

1
FAR

**TITIK TANGKAP PENGARUH HIPOTENSIF
REBUSAN DAUN OLDENLANDIA CORYMBOSA LINN.
PADA KUCING**

Oleh :

Ahmad Muhammad Djoyosugito dkk.

DITUJUKAN KEPADA :

**BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.**

1976

**TITIK TANGKAP PENGARUH HIPOTENSIF
REBUSAN DAUN OLDENLANDIA CORYMBOSA LINN.
PADA KUCING**

Oleh :

Ahmad Muhammad Djoyosugito dkk.

DITUJUKAN KEPADA :

**BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.**

1976

PRAKATA

Indonesia terkenal sebagai negara yang kaya akan sumber-sumber alam, baik nabati, hewani maupun pelikan.

Kekayaan alam tersebut hingga sekarang baru sedikit yang dieksploatair, terutama kekayaan alam yang bernilai obat-obatan.

Kita tidak bisa menutup mata terhadap kenyataan pada dewasa ini sarjana-sarjana asing sedang berlomba-lomba mengadakan penelitian-penelitian mengenai bahan-bahan obat asli Indonesia.

Hal ini merupakan tantangan bagi bangsa Indonesia, terutama sarjana-sarjananya yang berkecimpung dalam profesi kesehatan.

Oleh karena itu penelitian ini dimaksudkan untuk ikut berpartisipasi dalam menanggapi tantangan tersebut.

Penelitian ini merupakan penelitian bersama Fakultas Kedokteran UGM. Bagian Ilmu Faal dan Fakultas Farmasi UGM., dengan pembagian tugas Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran UGM. meneliti titik tangkap komponen aktif obat secara fisiologis dan Fakultas Farmasi UGM. membuat sediaan-sediaan dan meneliti kandungan aktif dari tanaman obat yang diselidiki.

Susunan Team Peneliti adalah sebagai berikut:

Ketua Pelaksana : Prof. dr. Ahmad Muhammad Djoyosugito.

Pembantu Ketua Pelaksana I : Drs. Moechtar, Apotheker.

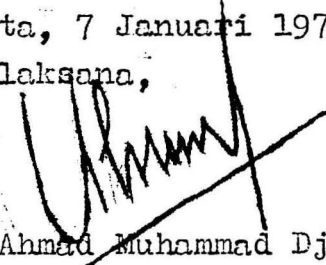
Pembantu Ketua Pelaksana II : Drs. Moh. Anief, Apotheker

Pelaksana : dr. Bambang Sumpeno
 : dr. Ny. Sri Kadarsih Suyono
 : dr. R. M. Sarodjo
 : dr. Suwono
 : dr. Bambang Suyatno
 : dr. Ny. Wasilah Rochmah
 : dr. Ali Imron
 : dr. J. Purwanto
 : Dra. Ny. Siti Oemi Alifah, Apotheker.
 : Dra. Ny. Sri Sulihyowati Soebagyo, Apotheker.
 : Drs. Tedjo Yuwono, Apotheker.
 : Drs. Mulyono, Apotheker.
 : Drs. Ahmad Mursyidi, Apotheker.
 : Drs. Soerai Soediromargoso, Apotheker.

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan dasar ilmiah yang lebih kuat terhadap bahan obat asli yang diteliti.

Akhirnya ucapan terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang membantu pelaksanaan proyek penelitian ini.

Yogyakarta, 7 Januari 1977
 Ketua Pelaksana,


 Prof. dr. Ahmad Muhammad Djoyosugito

INTISARI

Penelitian pada kucing ditujukan untuk lang-
sung mengetahui perubahan-perubahan tahanan ("resis-
tance") pada pembuluh darah tungkai bawah pada ku-
cing karena pengaruh pemberian intravena larutan ba-
han aktif *Oldenlandia corymbosa* Linn; Pemberian la-
rutan ekstrak alkohol 0,5 ml. menurunkan tahanan
39,89 % (n=14, $P < 0,005$ = bermakna).

1 ml menurunkan tahanan 41,2% (n=10, $P < 0,01$ = ber-
makna).

2 ml menurunkan tahanan 42,5% (n=6, $P < 0,05$ = ber-
makna).

Perbedaan efek karena pemberian 0,5 ml dan 1 ml ti-
dak bermakna ($P > 0,90$) juga antara 0,5 ml dan 2 ml
($P > 0,90$).

Dari percobaan khromatografi lapis tipis dengan
menggunakan eluen etilasetat-alkohol (1:4) dan ad-
sorben silica gel G dengan tebal 250 u didapatkan
4 kelompok komponen yang ditunjukkan oleh adanya no-
da dengan $R_f = 0,059$; $R_f = 0,143$; $R_f = 0,370$; $R_f =$
0,503.

Paling sedikit dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Pemberian intravena ekstrak *Oldenlandia corym-
bosa* Linn. dapat menurunkan tekanan darah ku-
cing normal dengan mengadakan vasodilatasi pa-
ling tidak di tungkai bawah.
2. "Dose-response" curve pemberian 0,5 ml - 2 ml
jelas tidak curam sehingga dapat memberi petun-
juk kemungkinan adanya jarak perbedaan yang be-
sar antara dosis terapeutis dan dosis toksis.

DAFTAR ISI

P R A K A T A	ii
I N T I S A R I	iv
DAFTAR ISI	v
I. PENGANTAR	1
II. CARA PENELITIAN	3
1. Bahan-bahan dan alat yang dipakai	3
2. Jalannya penelitian	4
a. Cara pembuatan sediaan-sediaan stan-	
dard	4
b. Percobaan binatang	5
c. Percobaan khromatografi lapis tipis	6
3. Cara analisa	7
III. HASIL DAN PEMBAHASAN	9
1. Hasil	9
a. Tabel penurunan tahanan pembuluh da-	
rah	9
b. Percobaan khromatografi	10
2. Pembahasan	10
IV. KESIMPULAN DAN SARAN	12
1. Kesimpulan	12
2. S a r a n	12
V. DAFTAR PUSTAKA	13
LAMPIRAN-LAMPIRAN	14

I. PENGANTAR

Obat-obat moderen sudah banyak diproduksi di Indonesia. Volume obat dalam peredaran sudah cukup besar. Namun demikian di Indonesia, obat-obat asli masih sangat populer meskipun sudah banyak usaha-usaha untuk mendistribusikan obat-obat moderen keseluruh pelosok tanah air.

Semua lapisan masyarakat masih menggunakan obat-obat asli, terutama ditempat-tempat yang belum dapat terjangkau oleh obat-obat moderen.

Obat-obat asli banyak memberi pertolongan dan masih besar peranannya meskipun khasiat yang sebenarnya masih banyak yang belum diketahui.

Penggunaan obat-obat asli hanyalah berdasarkan atas pengetahuan turun temurun atau berdasarkan sumber-sumber lain atas dasar kepercayaan.

Kenyataan-kenyataan tersebut mendorong dilakukannya penelitian agar obat-obat asli dapat dipergunakan oleh rakyat sebagai obat yang efektif dan aman, tanpa keluhan-keluhan yang berarti akibat dari penggunaannya.

Sehubungan dengan itu, sejak tahun 1969 usaha tersebut sudah mulai dirintis oleh Team Peneliti yang terdiri dari Team Ilmu Faal, Farmakologi dan Farmasi Universitas Gadjah Mada. Tanaman-tanaman obat-obatan yang telah diteliti adalah: Kencur (*Kamferia galanga*), pace (*Morinda citrifolia*), mentimun (*Cucumis sativus*), murbei (*Morus alba*), belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*), dan sledri (*Avium graveolens*). Penelitian tersebut dilaksanakan secara bertahap dengan diberi judul : Titik Tangkap dan Cara Kerja Obat-obat Rakyat pada Badan dan/atau Alat - alat Badan (1, 2).

Khusus untuk penelitian terhadap *Oldenlandia corymbosa* Linn. (wijen hutan) dengan judul : "Titik Tangkap Pengaruh Hipotensif Rebusan Daun *Oldenlandia corymbosa* Linn. pada Kucing".

Mengingat penelitian pendahuluan yang telah dikemukakan dalam Konggres IKAFI ke II oleh Drs. George Gideon Sondakh, Dr. Harjoso Harjopranto dan Dr. Ma'rifin Husin (4) yang mengatakan bahwa sediaan tanaman tersebut mempunyai pengaruh hipotensif pada kelinci, maka penelitian ini diharapkan dapat memberikan konfirmasi hasil tersebut diatas.

Sediaan-sediaan standard yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah sediaan infus, perasan tanaman segar serta ekstrak alkohol tanaman segar. Sediaan tersebut diberikan secara sistemis (intravena) pada kucing dan diukur perubahan tahanan yang terjadi pada pembuluh darah tungkai bawah.

II. CARA PENELITIAN

1. Bahan-bahan dan alat-alat yang dipakai.

a. Bahan-bahan

1. *Oldenlandia corymbosa* Linn.

Tanaman tersebut dikumpulkan dari tanaman yang berumur lebih kurang dua bulan. Tanaman ini tumbuh liar di sawah-sawah, disela-sela tanaman polowijo. Sedangkan pengumpulannya dilakukan di Daerah Istimewa Yogyakarta. Seluruh bagian tanaman kecuali akarnya dipakai untuk pembuatan sediaan standar.

2. Aqua bidest steril (Nova).

3. Natrium Chloride (Kimia Farma).

4. Alkohol p.a. (E. Merck).

5. Etilasetat p.a. (E. Merck).

6. Silica gel G (Type 60) untuk Khromatografi lapis tipis (E. Merck).

7. Iodium (Kimia Farma).

8. Alfa chloralose (The British Drug House, BDH).

9. Ether (Kimia Farma).

10. Minyak Silicone (The British Drug House, BDH).

11. Dextran 70 (Otsuka Pharm. Co.).

b. Binatang percobaan :

Kucing (jantan/betina) yang langsung dibeli dari rakyat karena belum ada "animal centre".

c. Alat-alat :

1. Warring blender. Model SM 2230 (Sanyo).

2. Ampul 10 ml.

3. Khromatografi lapis tipis satu set (Gallenkamp).

4. Hamilton Syringe 25. u l (Switzerland).
5. Manometer air raksa.
6. Tromol ganda diangus.
7. Sentrifus (Janetzki).
8. Alat pengukur besar aliran darah : "drop recorder", berdasarkan pemutusan sinar yang menyinari sel foto-elektrik oleh tetes-tetes darah.
9. Pambuluh-pambuluh polyethylene.
10. Satu set kecil alat-alat bedah.

2. Jalannya penelitian :

a. Cara pembuatan sediaan-sediaan standard.

1. Sediaan infus

Tanaman *Oldenlandia corymbosa* Linn. yang sudah kering dipotong kecil-kecil, lalu dibuat infus dengan konsentrasi 50^o/o dan 75^o/o lalu disentrifuge.

Blanko: Larutan garam fisiologis yang pH-nya dibuat sama.

2. Sediaan perasan tanaman

Tanaman *Oldenlandia corymbosa* Linn. yang masih segar dipotong kecil-kecil. Setelah ditambah air sama banyak lalu dihaluskan dengan warring blender. Hasil serkaiannya kemudian disentrifuge.

Blanko : Larutan garam fisiologis yang pH-nya dibuat sama.

3. Sediaan ekstrak.

Tanaman *Oldenlandia corymbosa* Linn. yang masih segar dipotong kecil-kecil, kemudian dihaluskan dengan warring blender dengan menambah alkohol tiap 100g. tanaman

ditambah alkohol 90°/o 500 ml.

Setelah halus lalu diserkai dengan kain kasa dan sisanya ditambah alkohol 90°/o (2) lagi sampai diperoleh 1000 ml hasil serkai. Selanjutnya diuapkan pada suhu rendah lebih kurang 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Dari ekstrak ini lalu dilarutkan dalam aqua bidest steril sampai diperoleh 10 ml. filtrat.

Blanko: larutan garam fisiologis yang pH-nya dibuat sama.

b. Percobaan binatang.

Sediaan obat diberikan secara sistemis (i.v) pada binatang kucing, kemudian diukur perubahan tahanan yang terjadi pada pembuluh darah tungkai bawah.

Percobaan dilakukan terhadap 25 ekor kucing dari kedua jenis kelamin dengan berat badan antara 1,5-2,6 kg. Dengan induksi ether kucing dianestesi seterusnya dengan alfa. chloralose 60mg-90mg/kg BB secara intravena. Tekanan darah sistemis diukur terus menerus dengan manometer air raksa dan dicatat terus menerus pada kertas angus.

Besarnya aliran darah tungkai bawah diukur dengan "drop recorder" yang tercatat pada kertas angus yang sama tersebut diatas.

Dengan demikian dapat diketahui hubungan antara tekanan darah sistemis dengan besarnya aliran darah setiap saat.

Cara kerja

Setelah binatang ditimbang berat badannya ,

kemudian dibius dengan ether. Sesudah tidak sadar, dipindah ke meja operasi untuk dibuka vena cubiti-nya dan dimasukkan larutan chlora lose dalam Borax 5⁰/o sebanyak 75mg/kg. berat badan kucing sebagai anestesi lanjutan. Setelah kucing tenang, dibuka didaerah leher, mencari trachea untuk memasukkan kanula trachea, arteria carotis communis untuk dihubungkan dengan manometer Hg. untuk pengukuran tekanan darah, vena jugularis externa untuk dihubungkan dengan pipa yang menerima darah dari "drop recorder". Sebelum menghubungkan arteri atau vena dengan alat, maka kucing diberi "heparin". Binatang ini siap untuk percobaan. Mula-mula diberi larutan "blanko" kemudian diberi sediaan standard yang mengandung Oldenlandia corymbosa Linn. masing-masing sebanyak 0,5ml, 1ml, 2ml, bahkan sampai 8ml. Kedua larutan tersebut (larutan blanko dan sediaan standard yang pH-nya sama) diberikan intravena.

Untuk percobaan in vivo ini dari ketiga macam sediaan yang menunjukkan hasil positif adalah sediaan ekstrak alkohol.

c. Percobaan khromatografi lapis tipis.

Percobaan ini dimaksudkan untuk mengetahui komponen-komponen yang terkandung didalam sediaan yang memberikan efek menurunkan tekanan darah.

Untuk percobaan ini digunakan adsorben silica gel G dengan beberapa macam eluen.

Lapisan adsorben dibuat dengan menggunakan lempeng kaca yang berukuran 20cm x 20cm yang

dibersihkan dari noda-noda minyak. Silica gel G dibuat bubur dengan air, untuk 30 g silica gel G diperlukan 60 ml air (3). Kemudian dengan alat pembuat lapisan, bubur tersebut dilapiskan pada lempeng kaca dengan tebal lapisan 250 μ m lalu dibiarkan kering diudara selama 5 menit dan selanjutnya diaktifkan dengan pemanasan 105°C selama 1 jam.

Cara pemisahan : Bahan yang diperiksa sebanyak 5 μ l diteteskan pada lapisan adsorben yang telah diaktifkan dengan jarak 2 cm dan letaknya lebih kurang 2,5 cm dari bawah kaca, lalu dibiarkan hingga kering.

Tepi bawah adalah bagian lempeng yang lebih dulu dilalui alat pembuat lapisan penyerap. Pada jarak 15 cm diatas tempat penetesan diberi tanda garis sejajar tepi bawah. Selanjutnya lempeng adsorben diatas dimasukkan kedalam bejana khromatografi yang telah dijenuhi eluen. Permukaan eluen dijaga tidak merendam tetesan. Elusi dihentikan setelah eluen merambat setinggi 15 cm dari tempat penetesan. Setelah lempeng adsorben dikeluarkan dari bejana khromatografi lalu dikeringkan diudara. Untuk mendeteksi jumlah noda yang terjadi, lempeng tersebut dimasukkan kedalam bejana yang jenuh dengan uap iodine (5) selama 12 jam. Noda-noda yang terjadi pada khromatogram ditentukan R_f -nya.

3. Cara analisa

Analisa terhadap hasil percobaan didasarkan atas data yang diperoleh dari percobaan fisiologi mengenai efek sediaan terhadap tahanan pembuluh

8.

darah kucing dengan rumus :

$$R = \frac{P}{F}$$

dimana R = tahanan pembuluh darah

P = tekanan darah (dianggap "perfusion pressure").

F = besar aliran darah melalui tungkai bawah.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil

a. Tabel penurunan tahanan pembuluh darah tungkai bawah kucing pada pemberian sediaan 01 - *denlandia corymbosa* Linn. secara intravena.

No.	Sediaan	Dosis	Penurunan tahanan pembuluh darah perifer (%).	Keterangan
1.	Infus			
	a. Infus 10%	0,5ml n= 3 1,0ml n= 3 2,0ml n= 3	tidak dapat- dihitung sda. sda. sda.	sama dengan blanko sda. sda.
	b. Infus 50%	0,5 ml n= 6 1,0 ml n= 6 2,0 ml n= 6	tidak dapat- dihitung sda. sda.	sama dengan blanko sda. sda.
	c. Infus 75%	0,5 ml n= 6 1,0 ml n= 6 2,0 ml n= 6	tidak dapat- dihitung sda. sda.	sama dengan blanko sda. sda.
2.	Perasan (juice)	0,5 ml n= 12 1,0 ml n= 12 2,0 ml n= 12	tidak dapat dihitung sda. sda.	sama dengan blanko sda. sda.
3.	Ekstrak alkohol	0,5 ml n= 14 1,0 ml n= 10 2,0 ml n= 6	39,89% SD= 8,73% 41,2% SD= 5,36 42,5% SD= 4,5%	P/ 0,005 P/ 0,01 P/ 0,05

b. Percobaan Kromatografi

NODA	E l u e n	
	: Etil asetat- alko: : hol (1:3) : (R _f)	: Etilasetat-alko- : hol (1:4) : (R _f)
I	: 0,056	: 0,059
II	: 0,136	: 0,143
III	: 0,334	: 0,370
IV	: 0,468	: 0,503

2. Pembahasan :

Berdasarkan data diatas dapat dilihat bahwa sediaan Oldenlandia corymbosa Linn. yang berupa infus dan perasan tidak menunjukkan efek penurunan tekanan darah, sedang sediaan ekstrak memberikan efek penurunan tekanan darah yang nyata.

Hal ini mungkin disebabkan kandungan komponen aktif dalam sediaan infus dan perasan tidak cukup banyak untuk dapat dideteksi efeknya, sedang pada sediaan ekstrak kandungan komponen aktifnya cukup banyak. Secara relatif dapat digambarkan kandungan komponen aktif dalam ketiga macam sediaan sbb.:

D o s i s : Rebusan : Perasan : Ekstrak

0,5 ml :	0,50	:	0,35	:	5
1,0 ml :	1,0	:	0,70	:	10
2,0 ml :	2,0	:	1,40	:	20

Mengingat bahwa pada sediaan ekstrak untuk dosis 0,5 ml; 1,0 ml; 2,0 ml menunjukkan perbedaan efek yang tidak bermakna maka hal ini

.. dapat dipergunakan sebagai dasar untuk menentukan posologi dari sediaan *Oldenlandia corymbosa* Linn. dengan catatan masih perlu ditentukan dosis minimal yang masih mempunyai efek dan dosis maksimal yang menyebabkan gejala-gejala yang tidak dapat diinginkan.

Disamping itu, berdasarkan hasil percobaan-kromatografi lapis tipis yang menunjukkan adanya 4 kelompok komponen, maka perlu diselidiki lebih lanjut komponen mana yang berkhasiat menurunkan tekanan darah.

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

- a. Sediaan infus dan perasan tanaman *Oldenlandia corymbosa* Linn. tidak menimbulkan efek penurunan tekanan darah pada kucing.
- b. Sediaan ekstrak alkohol tanaman *Oldenlandia corymbosa* Linn. dengan dosis 0,5 sudah cukup menimbulkan efek penurunan tekanan darah pada kucing.
- c. Dalam percobaan kromatografi lapis tipis sediaan ekstrak alkohol tanaman *Oldenlandia corymbosa* Linn. dengan eluen etilasetat-alkohol (1:4) diperoleh 4 kelompok komponen dengan R_f berturut-turut: 0,059; 0,143; 0,370 dan 0,503.

2. Saran

- a. Perlu diteliti lebih lanjut komponen mana diantara 4 kelompok komponen yang diperoleh, berkhasiat menurunkan tekanan darah.
- b. Untuk pemisahan komponen-komponen secara kromatografi lapis tipis sebaiknya digunakan campuran etilasetat-alkohol dengan kadar alkohol dengan kadar alkohol yang tinggi.

V. DAFTAR PUSTAKA

1. Ahmad Muhammad Djoyosugito dkk., Titik Tangkap Obat-obat Rakyat pada Badan dan/atau Alat-alat Badan, Proyek Penelitian PMPT. No.275 (Pelita I.
2. Ahmad Muhammad Djoyosugito dkk., Titik Tangkap Obat-obat Rakyat pada Badan dan/atau Alat-alat Badan, Proyek PPPT-UGM. Th.1974/1975 No.78
3. Departemen Kesehatan R.I., Farmakope Indonesia, Ed.II, 1972, hal 790-791.
4. George Gideon Sondakh, Harjoso Harjoprano dan Ma'rifin Husin, Tinjauan Farmakologis dan Toksikologis dari Oldenlandia corymbosa Linn., Kumpulan Abstrak Program Ilmiah Konggres Nasional IKAFI II, hal 56, 1974.
5. Merck. E., Dying Reagent for Thin Layer and Paper Chromatography, Darmstadt-Germany, p.15, 41, 42, 50, 77, 1971.

LAMPIRAN - LAMPIRAN

LAMPIRAN I

Hasil : Tabel I. Penurunan tahanan di tungkai bawah kucing karena pemberian intravena ekstrak alkoholis *Oldenlandia corymbosa* Linn.
(Dihitung dalam % terhadap normal).

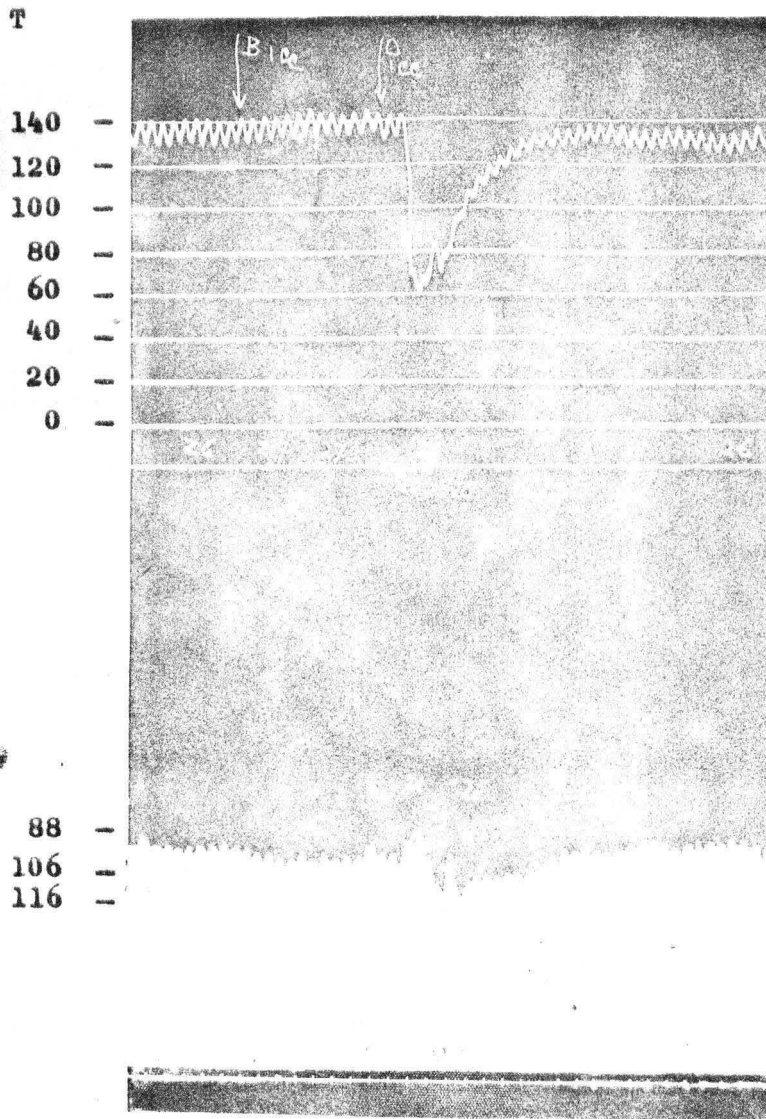
Jumlah Pemberian :	0,5 ml:	1 ml. :	2 ml. :	
:	62,5	:	41	:
:	41	:	41	:
:	36	:	36	:
:	41	:	47	:
:	43	:	45	:
:	36	:	48	:
:	48	:	40	:
:	40	:	45	:
:	39	:	40	:
:	26	:	29	:
:	47	:		:
:	28	:		:
:	32	:		:
:	39	:		:
:	M=39,89	:	M = 41,2	:
:	SD= 8,73	:	SD= 5,36	:
:	n= 14	:	n = 10	:
:	P < 0,005	:	P < 0,01	:
:		:	P < 0,05	:

LAMPIRAN II

Tabel II. Percobaan chromatografi lapis tipis ekstrak alkoholis *Oldenlandia corymbosa* Linn.

Percobaan	R _F			
	eluen etilasetat : alkohol (1:3)		eluen etilasetat : alkohol (1:4)	
	X	X	X	X
I.	0,047	0,056	0,057	0,059
	0,047		0,057	
	0,050		0,058	
	0,060		0,057	
	0,060		0,060	
	0,060		0,060	
II.	0,120	0,136	0,140	0,143
	0,120		0,140	
	0,120		0,139	
	0,140		0,140	
	0,160		0,140	
	0,160		0,160	
III.	0,326	0,334	0,367	0,370
	0,333		0,367	
	0,335		0,360	
	0,335		0,374	
	0,335		0,373	
	0,335		0,380	
IV.	0,447	0,468	0,500	
	0,467		0,507	
	0,468		0,493	
	0,468		0,500	
	0,468		0,500	
	0,486		0,520	

LAMPIRAN 3



Gambar : Menunjukkan perubahan tekanan darah sistimis dan aliran darah tungkai bawah kucing pada pemberian

- larutan kontrol 1 cc (B)
- ekstrak daun *Oldenlandia corymbosa* Linn. 1 cc (O)

Keterangan : T = Tekanan darah arteri (mm Hg)
 F = Jumlah aliran darah tungkai bawah kucing (tetes/menit)

