

Paparan benalu (teh dan mangga) terhadap kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) serum tikus hipertensi model preventif

Exposure of parasites (tea and mango) to Superoxide Dismutase (SOD) levels of hypertension rat serum on preventive model

Nur Mufida, Nour Athiroh Abdoes Sjakoer*, Nurul Jadid Mubarakati

*Program Studi, Biologi Fakultas MIPA, Universitas Islam Malang
Jalan Mayjen Haryono No. 193, Kota Malang, Jawa Timur, Indonesia – 65144*

**Email: nour.athiroh@unisma.ac.id*

Diterima 23 Januari 2022, Disetujui 23 Februari 2022

INTISARI

Salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan karena terjadi peningkatan prevalensi setiap tahunnya adalah penyakit hipertensi. Tingginya ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam tubuh akan meningkatkan pembentukan radikal bebas berlebih dan membuat antioksidan endogen SOD (*Superoxide dismutase*) terpakai secara berlebih sehingga menjadi penyebab munculnya penyakit hipertensi. Tanaman herbal benalu teh dan benalu mangga merupakan tumbuhan yang memiliki potensi sebagai pencegahan hipertensi dengan meningkatkan aktivitas SOD dalam tubuh. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemaparan ekstrak metanol kombinasi benalu teh dan benalu mangga (EMKBTBM) terhadap peningkatan kadar SOD serum pada tikus hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam menggunakan model preventif. Pada penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan hewan uji berjumlah 25 ekor tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok dan terdapat 5 ekor tikus pada setiap kelompok, yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan kelompok dengan perlakuan pemaparan EMKBTBM (P1) dosis 50 mg/kgBB, (P2) dosis 100 mg/kgBB, dan (P3) dosis 200 mg/kgBB. Didapatkan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pemaparan EMKBTBM berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas SOD serum pada tikus hipertensi dengan perbedaan yang signifikan pada nilai reratanya antar semua kelompok dengan nilai $p < 0,05$. Efektivitas pengaruh pemaparan benalu teh dan benalu mangga dikendalikan oleh EMKBTBM dosis 100 mg/KgBB yang merupakan dosis efektif dalam meningkatkan kadar SOD serum tikus model hipertensi DOCA-Garam.

Kata kunci: benalu teh, benalu mangga, hipertensi, SOD (superoxide dismutase)

ABSTRACT

One of the diseases that become a health problem because of the increasing prevalence every year is hypertension. The high of ROS (*Reactive Oxygen Species*) in the body will increase the formation of excess free radicals and make the endogenous antioxidant SOD (*Superoxide dismutase*) be used in excess so that it becomes the cause of the emergence of hypertension. Herbal tea parasite and mango parasite are plants that have the potential to prevent hypertension by increasing SOD activity in the body. The purpose of this study was to determine the effect of exposure to a combination of methanolic extract of tea parasite and mango parasite (CMETMMM) on increasing serum SOD levels in DOCA-salt-induced hypertension rats using a preventive model. In this study, experimental methods were used with 25 male Wistar rats as test

animals which were divided into 5 groups and there were 5 rats in each group, namely negative control (K-), positive control (K+), and group with CMETMMM exposure treatment (P1) at a dose of 50 mg/kgBW, (P2) at a dose 100 mg/kgBW, and (P3) at a dose 200 mg/kgBW. The results showed that CMETMMM exposure had an effect on increasing serum SOD activity in hypertensive rats with a significant difference in the mean value between all groups with p-value <0,05. The effectiveness of exposure to tea parasite and mango parasite was controlled by CMETMMM at a dose of 100 mg/KgBW which is an effective dose in increasing SOD serum levels of rats with DOCA-Salt hypertension model.

Keywords: hypertension, mango parasite, SOD (superoxide dismutase), tea parasite

PENDAHULUAN

Pengendalian untuk menurunkan prevalensi hipertensi dapat dilakukan dengan menggunakan cara modern maupun tradisional. Hipertensi sendiri merupakan suatu keadaan peningkatan tekanan darah di atas normal. Pemanfaatan tanaman herbal sebagai metode alternatif tradisional dapat mendukung bidang kesehatan sebagai pencegahan dan pengobatan suatu penyakit. Telah banyak kajian dan penelitian yang dilakukan dengan menggunakan tanaman herbal mengenai efektivitas dan manfaatnya. Benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl. Dans.) dan benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra* L. miq) dari suku Loranthaceae merupakan tumbuhan yang berpotensi sebagai herbal pencegahan bagi penyakit hipertensi karena memiliki kandungan senyawa flavonoid yang bermanfaat sebagai sediaan fitofarmaka.

Benalu teh mengandung senyawa yang berperan sebagai antioksidan. Senyawa yang terkandung dalam benalu teh yaitu alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpenoid, saponin dan tanin yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan yang terdapat dalam flavonoid mampu menurunkan aktivitas *anion superoxide*, radikal hidroksi, dan radikal peroksida lemak (Ohashi et al., 2003). Begitu pula kandungan senyawa yang terkandung dalam benalu mangga yaitu alkaloid, flavonoid, asam amino, karbohidrat, saponin dan tanin. Antioksidan sendiri merupakan senyawa yang dapat melawan dan menetralkan radikal bebas sehingga oksidasi pada sel dapat terhambat dan mengurangi resiko kasus kerusakan sel (Permatasari & Umarudin, 2019).

Senyawa antioksidan yang berperan dalam benalu teh dan benalu mangga adalah kuersetin yang merupakan senyawa golongan flavonol dari kelas flavonoid. Kuersetin memiliki gugus hidroksil yang mampu menangkap radikal bebas dengan menghambat lipid peroksida. Kuersetin berkemampuan menangkap radikal bebas sekaligus meningkatkan aktivitas SOD dalam tubuh (Winarsi, 2007).

Pada penelitian yang telah dilakukan Aini et al., (2021) sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak metanol benalu teh dan benalu mangga dapat meningkatkan kadar SOD paru pada tikus model hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam pada penelitian dengan model kuratif. Peningkatan SOD dan penurunan MDA mampu memperbaiki stres oksidatif melalui pemberian ekstrak metanol benalu teh dan benalu mangga yang berperan sebagai antioksidan. Sehingga, penelitian mengenai pemaparan ekstrak kombinasi benalu teh dan benalu mangga (EMKBTBM) diperlukan untuk mengetahui pengaruhnya dalam meningkatkan aktivitas SOD serum pada tikus hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam dengan model preventif.

MATERI DAN METODE

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Balai Materia Medica Batu, Jawa Timur, Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya, Laboratorium Terpadu Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya, dan Laboratorium FAAL Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Dengan rentang waktu penelitian yang berlangsung dari bulan April sampai Mei 2021.

Rancangan penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan persetujuan Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (*Ethical Clearance*) dengan nomor surat: 006/LE.001/IV/03/2020. Metode dalam penelitian ini adalah *true experimental design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). EMKBTBM dipaparkan dengan model preventif pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) selama 28 hari, dengan 14 hari pertama tikus dipapar EMKBTBM (model preventif) dan pada 14 hari setelahnya diberi perlakuan DOCA-Garam+EMKBTBM. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (-) tanpa perlakuan, kontrol positif (+) diberi DOCA-garam 15 mg/kg BB, P1 perlakuan EMKBTBM dosis 50 mg/kg BB dan DOCA-Garam, P2 perlakuan EMKBTBM dosis 100 mg/kg BB dan DOCA-Garam dan P3 perlakuan EMKBTBM dengan dosis 200 mg/kg BB dan DOCA-Garam.

Determinasi benalu teh dan benalu mangga

Determinasi dilakukan di Laboratorium Balai Materia Medica, Batu, Jawa Timur. Tujuannya ialah untuk mengetahui klasifikasi dan spesies tanaman benalu teh dan benalu mangga melalui identifikasi morfologinya sehingga diperoleh hasil determinasi yang menyatakan bahwa spesies benalu teh dan benalu mangga yang digunakan pada penelitian ini ialah spesies (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) dan (*Dendrophthoe pentandra* L. miq).

Aklimatisasi hewan uji

Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji diaklimatisasi selama lima hari di dalam Laboratorium Animal House Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya dengan suhu ruang $\pm 25^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban udara sebesar $\pm 50-60\%$ yang juga terjaga dari aktivitas manusia, polusi udara dan asap dan dari kebisingan

kendaraan bermotor dengan pemberian makan dan minum setiap harinya.

Persiapan ekstraksi benalu teh dan benalu mangga

Proses ekstraksi menggunakan simplisia daun benalu teh (*S. atropurpurea* (Bl.) Dans.) dan daun benalu mangga (*D. pentandra* L. miq) yang telah dikeringkan hingga kadar airnya kurang dari 10% dengan cara dioven pada suhu $50-60^{\circ}\text{C}$, kemudian dihaluskan hingga simplisia berbentuk bubuk. Setelah, simplisia berbentuk bubuk dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Simplisia masing-masing ditimbang 500 gram, kemudian dimasukkan 5 liter metanol 90% dan dilakukan pengadukan atau pengocokkan (*shake*) selama 1 jam hingga homogen. Kemudian, larutan didiamkan dan diendapkan selama 24 jam. Sehingga, akan terbentuk 2 lapisan bagian bawah/sisa simplisia (*natant*) dan bagian atas (*supernatant*). Bagian *supernatant* ini yang memiliki kandungan zat aktif dan diambil untuk diekstraksi kembali menjadi pasta dengan alat *rotary evaporator*. Ekstrak berupa pasta inilah yang akan dipaparkan kepada tikus wistar jantan dengan perbandingan EMKBTBM sebesar 3 : 1. Ekstrak yang diberikan ditimbang sesuai dengan perhitungan dosis yang telah ditentukan dan dihomogenkan dengan *aquades* menggunakan *vortex* untuk kemudian diberikan pada tikus perlakuan EMKBTBM.

Pembedahan hewan uji

Proses pembedahan menggunakan pisau bedah dan gunting bedah dengan mengambil organ jantung menggunakan pinset dan kemudian dilakukan pengambilan darahnya dari vena sebagai sampel untuk mendapatkan serumnya yang akan diuji lebih lanjut. sebelum pembedahan tikus wistar jantan diinjeksi menggunakan *ketamine* 10%, kemudian ditunggu hingga tikus kehilangan kesadarannya, lalu dilakukan pembedahan. Organ jantung diambil, kemudian darah pada jantung diambil dengan *sputite* dan diletakkan dalam *vacutainer*. Setiap *vacutainer* diberi label sesuai kelompok perlakuan. Setelah itu dilakukan analisis kadar SOD serum di

Laboratorium FAAL Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Pengukuran SOD serum

Pengukuran SOD serum dilakukan menggunakan sampel darah yang telah diambil pada proses pembedahan, kemudian sampel darah disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000rpm, lalu *supernatant* diambil kemudian diletakkan pada tabung terpisah, ditambahkan, Xantin oksidase 100 μ L, Xantin 100 μ L, larutan *Phosphate Buffered Saline* (PBS) 200 ml dan larutan *Nitro Blue Tetrazolium* (NBT) 100 μ L, setelah menambahkan bahan tersebut diinkubasi selama 30 menit dengan suhu 30°C, setelah selesai dilakukan pemeriksaan menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang $\lambda = 580$ nm dan dianalisis aktivitas SOD dengan *Bioassay*® SOD ELISA Kit.

Analisis data

Analisis data statistik menggunakan aplikasi Jamovi versi 1.1.9.0 dilakukan dengan uji *one-way analysis of variance* (ANOVA). Sehingga, diperoleh rerata (*mean*) dan simpangan baku (*standard deviation*) pada setiap perlakuan. Apabila hasil analisis yang diujikan memiliki perbedaan nyata/signifikan, dilakukan uji lanjutan menggunakan (*Turkey Post Hoc Test*) guna mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda secara signifikan.

HASIL

Hasil ekstrak metanol kombinasi benalu teh dan benalu mangga

Hasil ekstrak metanol benalu teh dan benalu mangga dapat diketahui melalui penimbangan berat simplisia sebelum diekstraksi dan hasil ekstraksi berupa pasta. Hasil penimbangan berat tersebut disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bobot kering simplisia benalu teh dan benalu mangga masing-masing 500 gram. Kemudian setelah melakukan serangkaian proses ekstraksi hingga menjadi ekstrak pasta didapatkan hasil bobot ekstrak

kental daun benalu teh 51,8 gram dan bobot ekstrak kental benalu mangga 25,5 gram. Dari bobot kering simplisia hingga bobot ekstrak kental dapat diketahui hasil rendemen ekstrak pada daun benalu teh yaitu 10,3% dan pada daun benalu mangga yaitu 5,1%. Penghitungan rendemen ekstrak sesuai dengan rumus berikut:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental (gram)}}{\text{Bobot simplisia awal (gram)}} \times 100\%$$

(DepkesRI, 2000)

Tabel 1. Hasil bobot ekstrak benalu teh dan benalu mangga

Jenis Simplisia	Bobot kering (gram)	Bobot Ekstrak Kental (gram)	Rendemen Ekstrak (%)
Daun Benalu Teh	500	51,8	10,3
Daun Benalu Mangga	500	25,5	5,1



Gambar 1. Hasil ekstrak pasta benalu teh dan benalu mangga

Hasil pengukuran SOD serum tikus wistar jantan perlakuan EMKBTBM

Pada hasil penelitian yang telah dilakukan dengan pemberian ekstrak metanol kombinasi daun benalu teh (*S. atropurpurea* (Bl). Dans.) dan daun benalu mangga (*D. pentandra* L. miq)

(EMKBTBM) selama 28 hari (model preventif) didapatkan hasil analisis statistik pengukuran kadar SOD serum pada tikus wistar jantan yang disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 2. Kadar SOD serum tikus wistar jantan perlakuan EMKBTBM

No.	Perlakuan	N	Kadar SOD (ng/ml)	Notasi
1.	K(-)	5	26,2	b
2.	K(+)	5	17,5	a c
3.	P1	5	20,9	a c
4.	P2	5	26,3	b
5.	P3	5	28,7	b

Keterangan :

*notasi huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan

K (-) : tikus normal, tanpa diberi EMKBTBM dan DOCA-Garam

K (+) : diberi DOCA-Garam tanpa diberi EMKBTBM

P1 : diberi EMKBTBM dosis 50 mg/KgBB dan diberi DOCA-Garam

P2 : diberi EMKBTBM dosis 100 mg/KgBB dan diberi DOCA-Garam

P3 : diberi EMKBTBM dosis 200 mg/KgBB dan diberi DOCA-Garam

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa hasil kadar SOD serum pada kelompok K+ memiliki nilai kadar paling rendah dibandingkan dengan kelompok K-. Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan pemberian DOCA-Garam melalui kelompok K+ dapat menyebabkan menurunnya aktivitas kadar SOD serum. Pada kelompok P1 menunjukkan adanya kenaikan kadar SOD serum dari perlakuan K+ dengan nilai 20,9 ng/ml, namun kadar SOD serum kelompok P1 masih memiliki perbedaan signifikan dengan kadar SOD kelompok K- yang merupakan kelompok tikus normal. Pada kelompok P2 menunjukkan terjadinya peningkatan nilai kadar SOD serum sebesar 26,3 ng/ml sehingga kadar SOD serum kelompok P2 diketahui tidak berbeda signifikan dengan nilai kadar SOD kelompok K-. Kemudian pada kelompok P3 menunjukkan terjadinya peningkatan nilai kadar SOD serum sebesar 28,7 ng/ml yang juga diketahui tidak berbeda signifikan dengan nilai kadar SOD kelompok K-.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Proses ekstraksi sendiri merupakan pemisahan zat aktif (berdasarkan kelarutan bahan) dari suatu bahan dengan pelarut hingga menjadi komponen terpisah (Kurniawati, 2019). Ekstraksi dengan metode maserasi dilakukan menggunakan pelarut untuk melarutkan bahan dan memperoleh zat aktifnya, macam-macam pelarut yang dapat digunakan tersebut seperti etanol, metanol dan etil asetat (Pratiwi et al., 2019). Namun pada penelitian ini pelarut yang digunakan yaitu pelarut metanol dikarenakan kandungan metabolit sekunder pada benalu teh dan benalu mangga bersifat polar dan cenderung tertarik pada pelarut polar metanol. Suatu senyawa akan larut dalam suatu pelarut yang memiliki sifat yang sama, salah satu pelarut yang bersifat polar adalah metanol (Verdiana et al., 2018). Hasil maserasi kemudian dipisahkan antara lapisan atas/senyawa terlarut (*supernatant*) dan lapisan bawah/sisa endapan maserasi (*natant*), kemudian dengan mesin *Rotary Evaporator* pada suhu 70°C bagian *supernatant* tersebut dipisahkan dari pelarutnya, sehingga mendapatkan hasil ekstrak kasar benalu teh dan benalu mangga berupa pasta. Kemudian dilakukan penimbangan berat simplisia sebelum diekstraksi dan hasil ekstraksi berupa pasta.

Dapat diketahui analisis berdasarkan hasil penelitian bahwa hasil rerata SOD serum terendah terdapat pada kelompok K+ yang diinduksi DOCA-Garam tanpa pemberian EMKBTBM. Jika dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan K-, maka pemberian DOCA-Garam dapat menyebabkan turunnya kadar SOD serum karena DOCA-Garam akan meningkatkan kinerja pembentukan *aldosterone*, sehingga akan mengaktivasi NAD(P)H oksidase yang menyebabkan terbentuknya stres oksidatif, hal ini juga menyebabkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) tinggi yang mana kondisi demikian akan dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas *anion superoxide* (O_2^-) sehingga terbentuk produk MDA dan mengakibatkan turunnya kadar SOD didalam tubuh. Analisis statistik dilakukan

menggunakan uji ANOVA menggunakan p-value <0,001 dengan p-hitung (0,05). Pada kelompok P1 nilai kadar SOD serum sebesar 20,9 ng/ml yang artinya kadar SOD serum kelompok P1 tidak berbeda signifikan dengan kelompok K⁺ dan memiliki perbedaan signifikan dengan kadar SOD kelompok K⁻ yang merupakan kelompok tikus normal, sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok P1 dengan dosis EMKBTBM 50 mg/KgBB belum mampu meningkatkan aktivitas kadar SOD serum secara signifikan. Selanjutnya, pada kelompok P2 mempunyai nilai kadar SOD serum sebesar 26,3 ng/ml yang diketahui nilai tersebut tidak berbeda signifikan dengan nilai kadar SOD serum kelompok K⁻, sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok P2 dengan dosis EMKBTBM 100 mg/KgBB efektif meningkatkan aktivitas kadar SOD serum secara signifikan. Pada kelompok P3 nilai kadar SOD serum sebesar 28,7 ng/ml dan nilai tersebut menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan signifikan dengan kelompok K⁻. Berdasarkan hasil analisis statistik tersebut dapat diketahui bahwa dosis EMKBTBM yang efektif meningkatkan aktivitas kadar SOD secara signifikan adalah EMKBTBM dosis 100 mg/KgBB pada kelompok P2.

Pada penelitian ini pemeriksaan sampel serum diambil melalui darah dari jantung, hal ini dikarenakan aktivitas SOD tertinggi terdapat pada darah, hal tersebut sesuai dengan literatur (Murray et al., 2009) yang menyatakan bahwa aktivitas SOD tertinggi ditemukan di darah, ginjal, hati, kelenjar adrenalin, lambung, limfa, otak, ovarium, paru-paru, pankreas, timus dan usus. Prinsip dalam pengukuran SOD adalah xantin yang akan bereaksi dengan xantin oksidase dan menghasilkan radikal superoksida (O_2^-). Dapat diketahui aktivitas SOD melalui efektivitasnya dalam mencegah atau menghambat reaksi radikal bebas superoksida (O_2^-) tersebut (Widowati et al., 2005).

Deoxycorticosterone acetat (DOCA-Garam) merupakan model hipertensi sekunder yang digunakan pada penelitian ini. Hal tersebut dikarenakan setelah satu bulan atau pada minggu ke-8 pemaparan DOCA-Garam dapat lebih cepat

meningkatkan tekanan darah, jarang terjadi kerusakan organ yang fatal, pada DOCA-Garam kadar *renin* rendah (Athiroh & Permatasari, 2011). DOCA termasuk mineralokortikoid yang menyebabkan retensi natrium dan air dalam tubuh. Pemberian NaCl menyebabkan konsentrasi natrium meningkat dan mengecilkan diameter arteri, keadaan ini menyebabkan jantung harus memompa lebih keras lagi untuk mendorong volume darah yang meningkat melalui ruang yang sempit, sehingga pemaparan DOCA-Garam menghasilkan hipertensi pada tikus (Badyal et al., 2003).

DOCA-Garam akan menstimulasi terbentuknya *aldosterone*, sehingga akan mengaktifasi NAD(P)H oksidase dan menyebabkan terbentuknya stres oksidatif. *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang tinggi terbentuk karena adanya stres oksidatif sehingga dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas *anion superoxide* (O_2^-) dan terjadi lipid peroksida mengakibatkan adanya peningkatan produk MDA. Peningkatan *anion superoxide* (O_2^-) akan menurunkan ekspresi enzim antioksidan endogen seperti *Superoxide dismutase* (SOD) (Vaziri & Rodríguez-Iturbe, 2006).

Diketahui bahwa stres oksidatif dapat diatasi dengan antioksidan seperti *Superoxide dismutase* (SOD). Benalu teh dan benalu mangga mengandung senyawa seperti flavonoid sebagai antioksidan eksogen untuk meningkatkan aktivitas SOD sehingga berpotensi menurunkan tekanan darah. Daun dan batang benalu teh mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, glikosida, tanin dan triterpenoid yang berperan sebagai antioksidan. Potensi flavonoid tersebut mampu mengurangi anion superoksida, radikal hidroksi dan radikal peroksida lemak (Athiroh AS & Permatasari, 2012). Pada benalu mangga terkandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, asam amino, karbohidrat, dan alkaloid. Antioksidan sendiri merupakan senyawa yang dapat melawan dan menetralkan radikal bebas sehingga oksidasi pada sel dapat terhambat dan mengurangi resiko kasus kerusakan sel (Permatasari & Umarudin, 2019).

Pemberian EMKBTBM pada penelitian ini dilakukan menggunakan perbandingan ekstrak benalu teh dan ekstrak benalu mangga sebesar 3:1, hal ini dikarenakan kandungan flavonoid pada benalu mangga lebih besar dari benalu teh. Pemberian senyawa polifenol, seperti flavonoid dapat menangkap radikal bebas, mengurangi stres oksidatif dan mengurangi jumlah ROS (Madiah et al., 2016). Salah satu kelas flavonoid yaitu kuersetin mampu bekerja sebagai antioksidan. Mekanisme kuersetin yaitu akan bereaksi dengan radikal bebas dengan mendonorkan protonnya dan menjadi senyawa radikal, tetapi elektron tidak berpasangan yang dihasilkan didelokalisasi, dengan demikian senyawa kuersetin radikal memiliki energi yang sangat rendah untuk menjadi radikal yang reaktif dan membahayakan (Athiroh, 2017).

Pada penelitian lain menunjukkan bahwa flavonoid dapat menurunkan tekanan darah yang dimodulasi sistem *Renin-Angiotensin-Aldosteron* (Goretta, et al., 2006). Hal tersebut membuktikan bahwa flavonoid menghambat aktivitas *Angiotensin-Converting-Enzyme* (ACE) (Athiroh AS & Permatasari, 2012). Pada penelitian yang telah dilakukan Aini et al., (2021) sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak kombinasi BTBM dapat meningkatkan kadar SOD paru pada tikus model hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam pada penelitian dengan model kuratif. Peningkatan SOD dan penurunan MDA mampu memperbaiki stres oksidatif melalui pemberian EMKBTBM yang berperan sebagai antioksidan.

Pengaruh suplementasi EMKBTBM secara nyata dapat meningkatkan kadar SOD serum, seperti terlihat pada P2 dengan dosis EMKBTBM 100 mg/KgBB, yang dibuktikan melalui nilai kadar SOD serum yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok K- yaitu kelompok tikus normal, begitu pula pada P3 dengan dosis EMKBTBM 200 mg/KgBB. Sehingga dari pemaparan tersebut, P2 dengan dosis EMKBTBM pada 100mg/KgBB merupakan dosis yang efektif untuk meningkatkan kadar SOD serum pada tikus hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam.

SIMPULAN

Pengaruh suplementasi EMKBTBM selama 28 hari dengan model preventif pada tikus hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam dapat meningkatkan kadar SOD serum secara signifikan pada kelompok (P2) yaitu dengan dosis EMKBTBM 100 mg/KgBB. Sehingga, dosis EMKBTBM 100 mg/KgBB merupakan dosis yang efektif untuk meningkatkan kadar SOD serum tikus hipertensi yang diinduksi DOCA-Garam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Penelitian, dan Teknologi Republik Indonesia Nomor: 549/G164/U.LPPM/K/B.07/VIII/2021 yang mendukung dana hibah pada penelitian ini dengan judul “Kombinasi Herbal Benalu Sebagai Sediaan Produk Fitofarmaka Suatu Kandidat Alternatif Obat Antihipertensi Alami Tradisional Indonesia”.

KEPUSTAKAAN

- Aini SQ, Athiroh NAS, Mubarakati NJ. 2021. Kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) pada Paru-Paru Tikus Hipertensi Doca-Garam yang Dipapar Ekstrak Metanol Benalu Teh dan Benalu Mangga. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences* **8(2)**: 291.
- Athiroh ASN, Permatasari N. 2012. Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* **27(1)**: 1–7
- Athiroh N, Permatasari N. 2011. Mekanisme *Deoxycorticosterone Acetate* (Doca)-Garam terhadap Peningkatan Tekanan Darah pada Hewan Coba. *El-Hayah* **1(4)**: 199–213
- Athiroh NA. 2017. *Monograf Benalu Teh dan Hipertensi*. Inteligencia Media: Malang
- Badyal DK, Lata H, Dadhich AP. 2003. Animal Models of Hypertension And Effect of Drugs. *Indian Journal of Pharmacology* **35(6)**: 349–362
- Kurniawati A. 2019. Pengaruh Jenis Pelarut pada Proses Ekstraksi Bunga Mawar dengan Metode Maserasi sebagai Aroma Parfum. *Journal of Creativity Student* **2(2)**: 74–83

- Madihah M, Alfina F, Gani YY. 2016. Blood Glucose Level and Pancreas Histological Section of Mice (*Mus musculus* L.) Induced By Alloxan After Treatment of *Curcuma mangga* Val. Rhizome Extract. *Jurnal Biologi Udayana* **20(2)**: 64.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Ohashi K, Winarno H, Mukai M, Inoue M, Prana MS, Simanjuntak P, Shibuya H. 2003. Indonesian Medicinal plants. XXV: Cancer Cell Invasion Inhibitory Effects of Chemical Constituents in the Parasitic Plant *Scurrula atropurpurea* (Loranthaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **51(3)**: 343–345.
- Permatasari SN, Umarudin. 2019. Determinasi dan Analisa Proksimat Daun Benalu pada Pohon Mangga Arum Manis di Ketintang Madya Surabaya. *Journal of Pharmacy and Science* **4(2)**: 77–83.
- Pratiwi M., Kawuri R, Ardhana IP. 2019. Potensi Antibakteri Limbah Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr .) terhadap *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Biologi Udayana* **23(1)**: 8–15
- Vaziri ND, Rodríguez-Iturbe B. 2006. Mechanisms of Disease: Oxidative Stress and Inflammation in the Pathogenesis of Hypertension. *Nature Clinical Practice Nephrology* **2(10)**: 582–593.
- Verdiana M, Widarta IWR, Permana IDGM. 2018. Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)* **7(4)**: 213.
- Widowati W, Safitri R, Rumumpuk R, Siahaan M. 2005. Penapisan Aktivitas Superoksida Dismutase pada Berbagai Tanaman. *Jkm* **5(1)**: 33–48
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Penerbit Kanisius: Yogyakarta