

LAPORAN AKHIR TAHUN  
PENELITIAN UNGGULAN PERGURUAN TINGGI



IDENTIFIKASI TANAMAN BERKHASIAH OBAT DI KECAMATAN  
GUNUNGPATI UNTUK MENINGKATKAN KEMANDIRIAN  
KESEHATAN MELALUI PEMANFAATAN SUMBERDAYA ALAM

Tahun ke 2 dari rencana 3 tahun

**TIM PENGUSUL**

<b>Dr.dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes</b>	<b>NIDN 0009076910</b>
<b>Dr. Lisdiana, M.Si</b>	<b>NIDN 0019115914</b>
<b>Drs. Eling Purwantoyo, M.Si</b>	<b>NIDN 0008076008</b>

**Penelitian dibiayai oleh:**

**Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat  
Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Perguruan Tinggi  
Sesuai dengan Surat Perjanjian Penugasan Pelaksanaan Program Penelitian  
Nomor 158/SP2H/LT/DRPM/III/2016**

**UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG  
NOPEMBER 2016**

## HALAMAN PENGESAHAN

**Judul** : Identifikasi Tanaman Berkhasiat Obat di Kecamatan Gunungpati Untuk Meningkatkan Kemandirian Kesehatan Melalui Pemanfaatan Sumberdaya Alam

**Peneliti/Pelaksana**

**Nama Lengkap** : Dr. dr. NUGRAHANINGSIH W H M.Kes.  
**Perguruan Tinggi** : Universitas Negeri Semarang  
**NIDN** : 0009076910  
**Jabatan Fungsional** : Lektor Kepala  
**Program Studi** : Biologi  
**Nomor HP** : 081325630638  
**Alamat surel (e-mail)** : nugrahaningsihwh@yahoo.com

**Anggota (1)**

**Nama Lengkap** : Dr. Dra LISDIANA M.Si  
**NIDN** : 0019115914  
**Perguruan Tinggi** : Universitas Negeri Semarang

**Anggota (2)**

**Nama Lengkap** : Drs. ELING PURWANTOYO M.Si.  
**NIDN** : 0008076008  
**Perguruan Tinggi** : Universitas Negeri Semarang  
**Institusi Mitra (jika ada)** : -  
**Nama Institusi Mitra** : -  
**Alamat** : -  
**Penanggung Jawab** : -  
**Tahun Pelaksanaan** : Tahun ke 2 dari rencana 3 tahun  
**Biaya Tahun Berjalan** : Rp 75.000.000,00  
**Biaya Keseluruhan** : Rp 200.000.000,00



Mengetahui,  
Dekan FMIPA UNNES

(Prof. Dr. Zaenuri, S.E, M.Si,Akt)  
NIP/NIK 196412231988031001

Semarang, 3 - 11 - 2016  
Ketua,

(Dr. dr. NUGRAHANINGSIH W H M.Kes.)  
NIP/NIK 196907091998032001



Menyetujui,  
Ketua LP2M UNNES

(Prof. Dr. Totok Sumaryanto F, M.Pd)  
NIP/NIK 19641027199102100

## RINGKASAN

Pengobatan herbal menjadi pilihan utama masyarakat di banyak negara dan sudah digunakan oleh masyarakat setempat selama ribuan tahun. Pengobatan herbal menjadi bagian dari kultur masyarakat dan berkembang menjadi suatu sistem pengobatan yang memiliki karakteristik tertentu seperti Indian Ayuverdic Medicine dan Traditional Chinese Medicine. Masyarakat Indonesia memiliki sistem pengobatan dari bahan tumbuhan yang disebut Jamu. Kesadaran akan kekayaan sumber daya alam yang dimiliki negara Indonesia sangat penting untuk meningkatkan kesejahteraan serta harkat dan martabat bangsa. Potensi ini perlu dikembangkan melalui penelitian sehingga dapat memberikan dukungan ilmiah pengembangan tanaman berkhasiat obat yang dapat mendukung kemandirian bangsa dalam bidang kesehatan.

Penelitian ini berbasis pada RIP Universitas Negeri Semarang bidang Kajian Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam Lokal. Penelitian direncanakan akan dilakukan selama 3 tahun dengan target akhir terbentuknya sentra industri obat herbal di desa binaan di wilayah Kecamatan Gunungpati. Identifikasi Tanaman Berkhasiat Obat di Kecamatan Gunungpati Untuk Meningkatkan Kemandirian Kesehatan Melalui Pemanfaatan Sumberdaya Alam merupakan tahap pertama dari penelitian.

Hasil penelitian pada tahun kedua adalah kadar antioksidan total yang diukur dengan metode DPPH, kandungan elektrolit pada berbagai sediaan (ekstrak, simplisia, jus) dari berbagai tanaman, yaitu daun *Carica papaya*, *Manihot utilissima*, Salam, Sirsak, Seledri, ketimun dan semangka. Jenis flavonoid dalam ekstrak.

Luaran penelitian tahun kedua adalah diperoleh data farmakokinetik dan farmakodinamik beberapa tanaman obat. Selanjutnya hasil penelitian dipublikasikan dalam jurnal internasional, peretemuan ilmiah internasional dan atau jurnal nasional terakreditasi.

Kata kunci: farmakokinetik, farmakodinamikl, toksisitas, obat dari bahan tumbuhan

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN..... ii

PRAKATA ..... iii

RINGKASAN ..... iv

DAFTAR ISI..... v

BAB I PENDAHULUAN..... 1

    A. Latar Belakang..... 1

    B. Permasalahan..... 2

    C. Target Luaran Penelitian..... 2

BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... 3

    A. Penelitian Tanaman Berkhasiat Obat..... 3

    B. Peta Jalan Penelitian (*Road Map*)..... 5

    C. Penelitian Pendahuluan..... 5

BAB III TUJUAN DAN MANFAAT..... 6

BAB IV METODE PENELITIAN..... 7

    A. Uji Elektrolit Berbagai Sediaan..... 8

    B. Uji Antihipotensi ekstrak *Manihot utilisssima* dan *carica papaya* ..... 10

    C. Uji farmakokinetik ekstrak *Manihot utilisssima* dan *carica papaya*..... 13

BAB V HASIL YANG DICAPAI..... 14

    A. Hasil Ekstraksi..... 14

    B. Kadar Flavonoid Total..... 15

    C. Kadar Elektrolit berbagai Sediaan..... 16

BAB VI RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA..... 17

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN..... 18

DAFTAR PUSTAKA..... 19

LAMPIRAN..... 21

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Konsep *back to nature* membawa implikasi pada berkembangnya penelitian obat dari bahan tumbuhan. Beberapa tumbuhan yang telah secara empiris dipakai oleh masyarakat karena efek samping yang ditimbulkan minimal, mulai diteliti dan disajikan secara ilmiah berdasarkan pada ilmu kedokteran. Berbagai penelitian mengeksplorasi pengaruh tumbuhan atau zat aktif yang terkandung dalam tumbuhan terhadap berbagai penyakit atau sistem imun tubuh telah mengubah paradigma obat dari tumbuhan sehingga lebih bisa diterima oleh kalangan medis sebagai pengobatan alternatif.

Pengobatan herbal menjadi pilihan utama masyarakat di banyak negara dan sudah digunakan oleh masyarakat setempat selama ribuan tahun. Pengobatan herbal menjadi bagian dari kultur masyarakat dan berkembang menjadi suatu sistem pengobatan yang memiliki karakteristik tertentu seperti Indian Ayuverdic Medicine dan Traditional Chinese Medicine. Kedua sistem pengobatan herbal tersebut telah dikenal luas pada masyarakat dunia. Masyarakat Indonesia memiliki sistem pengobatan dari bahan tumbuhan yang disebut Jamu. Jamu sudah digunakan oleh masyarakat Indonesia secara turun temurun sejak ratusan tahun yang lalu. Jamu berkembang pada masyarakat seiring dengan kultur masyarakat setempat. Sebagai negara tropis Indonesia berlimpah dengan berbagai jenis tumbuhan yang berpotensi sebagai obat. Beberapa tumbuhan yang khas pada daerah tertentu diakui memiliki potensi yang cukup baik seperti pasak bumi (*Eurycoma longifolia*), purwaceng (*Pimpinella pruatjan*), buah merah *Pandanus conoideus Lam*) dan lain sebagainya

Kesadaran akan kekayaan sumber daya alam yang dimiliki negara Indonesia sangat penting untuk meningkatkan kesejahteraan serta harkat dan martabat bangsa. Wilayah Gunungpati merupakan suatu wilayah yang ideal dan sangat cocok untuk tumbuhnya banyak tanaman berkhasiat obat. Potensi ini perlu dikembangkan melalui

penelitian sehingga dapat memberikan dukungan ilmiah pengembangan tanaman berkhasiat yang dapat mendukung kemandirian bangsa dalam bidang kesehatan.

#### B. Permasalahan

Tanaman berkhasiat obat yang tumbuh di wilayah Kecamatan Gunungpati sudah banyak digunakan sebagai obat, namun indikasi penggunaan, dosis, bentuk sediaan dan pengaruhnya terhadap organ tubuh belum banyak diteliti.

#### C. Target Luaran Penelitian

Luaran penelitian jangka pendek dan jangka panjang penelitian ini adalah:

1. Data dasar tumbuhan berkhasiat obat wilayah Gunungpati
2. Data uji farmakokinetik dan farmakodinamik beberapa tumbuhan berkhasiat obat
3. Publikasi ilmiah dalam jurnal nasional terakreditasi atau internasional
4. Terwujudnya sentra industri obat dari bahan tumbuhan di wilayah Kecamatan Gunungpati

### BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

Secara umum tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan data farmakokinetik dan farmakodinamik dari beberapa tumbuhan berkhasiat obat yang tumbuh di wilayah Kecamatan Gunungpati. Data dasar tersebut meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dari bahan obat, serta pengaruhnya terhadap organ dan sel target. Tujuan secara khusus dalam penelitian tahun kedua adalah mendapatkan data farmakokinetik dan farmakodinamik dari tumbuhan berpotensi sebagai antihipertensi.

Penelitian ini sangat penting untuk meningkatkan kemandirian masyarakat dalam bidang kesehatan dan mensejajarkan jamu sebagai cara pengobatan yang setara dengan Traditional Chinese Medicine atau Ayurvedic Indian Medicine.

## BAB 4. METODE PENELITIAN

### A. Uji Elektrolit Berbagai Sediaan

Tujuan dari pengujian ini adalah untuk mengetahui kandungan elektrolit dan perbedaan kandungan elektrolit dalam berbagai jenis sediaan. Cara Kerja Analisis Kuantitatif Ion Elektrolit Pada Daun Pepaya, Daun Salam, Daun Singkong, dan Seledri

Persiapan pembuatan sediaan

#### 1. Pembuatan Ekstrak (Metode Maserasi)

- a. Sampel (daun) dicuci terlebih dahulu dengan air mengalir lalu dikeringkan dengan oven pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$ .
- b. Selanjutnya daun dihancurkan menggunakan blender hingga menjadi serbuk (simplisia) dan diayak dengan ukuran 100mesh.
- c. Hasil ayakan tiap sampel sebanyak 150 gram sampel dimasukkan kedalam gelas erlenmeyer dan ditambahkan 750 ml pelarut (1:5).
- d. Sampel dimaserasi dalam 48 jam dengan menggunakan shaker pada suhu kamar
- e. Sampel disaring menggunakan kertas saring sehingga diperoleh filtrat sampel sebagai ekstrak metanol.
- f. Ekstrak air dan metanol yang diperoleh kemudian dipekatkan dalam vacuum rotary evaporator pada suhu  $50-60^{\circ}\text{C}$  hingga diperoleh ekstrak kasar berupa pasta.
- g. Ekstrak kasar diblender hingga diperoleh serbuk halus
- h. Ekstrak berupa serbuk halus di destruksi untuk kemudian dianalisis kadar ion elektrolit menggunakan ICP

#### 2. Pembuatan simplisia (Soemiati & Elya, 2002)



- a. Menyiapkan daun atau bagian tanaman yang akan digunakan (untuk seledri semua bagian kecuali akar, sedangkan untuk daun singkong dan daun salam yang digunakan daun ke 3 sampai ke 5 dari pucuk)
- b. Daun dicuci hingga bersih kemudian disortir dan ditiriskan, kemudian diangin-anginkan ditempat terbuka yang terlindung dari cahaya matahari langsung
- c. Daun yang sudah bersih dioven dengan suhu  $\pm 50^{\circ}\text{C}$ , lamanya proses pengeringan di dalam oven tergantung kadar air yang ada di dalam daun (Untuk daun papaya dan daun salam pengovenan dibutuhkan waktu 2 hari sedangkan daun singkong dan seledri dibutuhkan waktu pengovenan 5 hari).
- d. Setelah kering, masing-masing daun di hancurkan kemudian diblender hingga halus
- e. Selanjutnya daun diayak agar didapatkan serbuk yang benar-benar halus
- f. Sampel destruksi untuk kemudian dianalisis kadar ion elektrolit menggunakan ICP

### 3. Pembuatan jus

- a. Menyiapkan bahan-bahannya yang segar yaitu daun papaya, daun salam, daun singkong, seledri, semangka, dan mentimun
- b. Sebelum diblender, semua bahan di cuci terlebih dahulu hingga bersih kemudian persiapan untuk diblender (Untuk mentimun dan semangka di potong-potong supaya mudah di blender, daun daunnya cukup di sobek kasar)
- c. Memblender masing-masing bahan hingga halus (untuk mentimun dan semangka masing-masing 100 gr tanpa penambahan air, seledri 50 gr seledri + 120 ml aquadest, daun singkong 30 gr + 120 ml aquades, daun salam 50 gr + 250 ml aquadest, daun papaya 50 gr + 150 ml aquadest

- d. Setelah masing-masing sampel diblender hingga halus, kemudian disaring untuk memisahkan ampasnya
- e. Sampel di destruksi untuk kemudian dianalisis kadar ion elektrolit menggunakan ICP

Destruksi (destruksi basah) dan Analisis kadar ion elektrolit menggunakan ICP (Herly, 2015)

- a. Sampel ditimbang 10 g dan dimasukkan beaker glass dan ditambahkan 10 ml HNO<sub>3</sub> pekat dan divorteks dengan frekuensi 50 Hz selama 60 detik hingga lapisannya tercampur sempurna.
- b. Beaker glass ditutup dengan aluminium foil dan dipanaskan di atas hot plate pada suhu 70°C selama 2 jam sambil divorteks setiap 30 menit.
- c. Campuran ini kemudian dibiarkan dingin. Lapisan asam yang berada di bagian bawah dipipet, dimasukkan ke dalam labu ukur, dan diencerkan dengan HNO<sub>3</sub> 2% sampai garis tanda.
- d. Partikulat dan sisa minyak yang tertinggal disaring menggunakan kertas saring.
- e. Setelah itu dilakukan analisis menggunakan ICP untuk diukur kadar natrium, kalsium, kalium, magnesium, dan logam-logam yang lain.

## **B. Uji Antihipotensi ekstrak *Manihot utilisssima* dan *carica papaya***

### **1. Desain Penelitian**

Uji Antihipotensi ekstrak *Manihot utilisssima* dan *carica papaya* dilakukan dengan penelitian eksperimen laboratoris dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* yang menggunakan hewan coba tikus wistar jantan.

### **2. Variabel Penelitian**

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima*). Variabel terikat terdiri dari tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD) dan frekuensi denyut jantung (HR). Variabel terkontrol berupa jenis kelamin tikus, umur tikus, berat badan tikus, pakan standar tikus.

### 3. Prosedur Penelitian

#### a. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak daun singkong yaitu timbangan, pisau, oven, nampan, mortar dan pastel, ayakan 40 mesh, tabung erlenmeyer 1000 mL, aluminium foil, saringan, blender, dan *rotary evaporator*. Alat-alat untuk pemeliharaan hewan coba dan analisa yaitu kandang hewan coba, sonde lambung dan alat pengukur tekanan darah tikus (merek *ugo basile*). Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi daun singkong, etanol 70%, air, dan pakan tikus.

Seledri diperoleh dari pedagang sayur di sekitar Sekaran Gunungpati. Sebanyak 100 gram seledri dipotong-potong kemudian dimasukkan ke dalam blender dan ditambahkan dengan 100 ml air. Kemudian diblender sampai halus dan siap digunakan.

#### b. Persiapan Hewan Coba

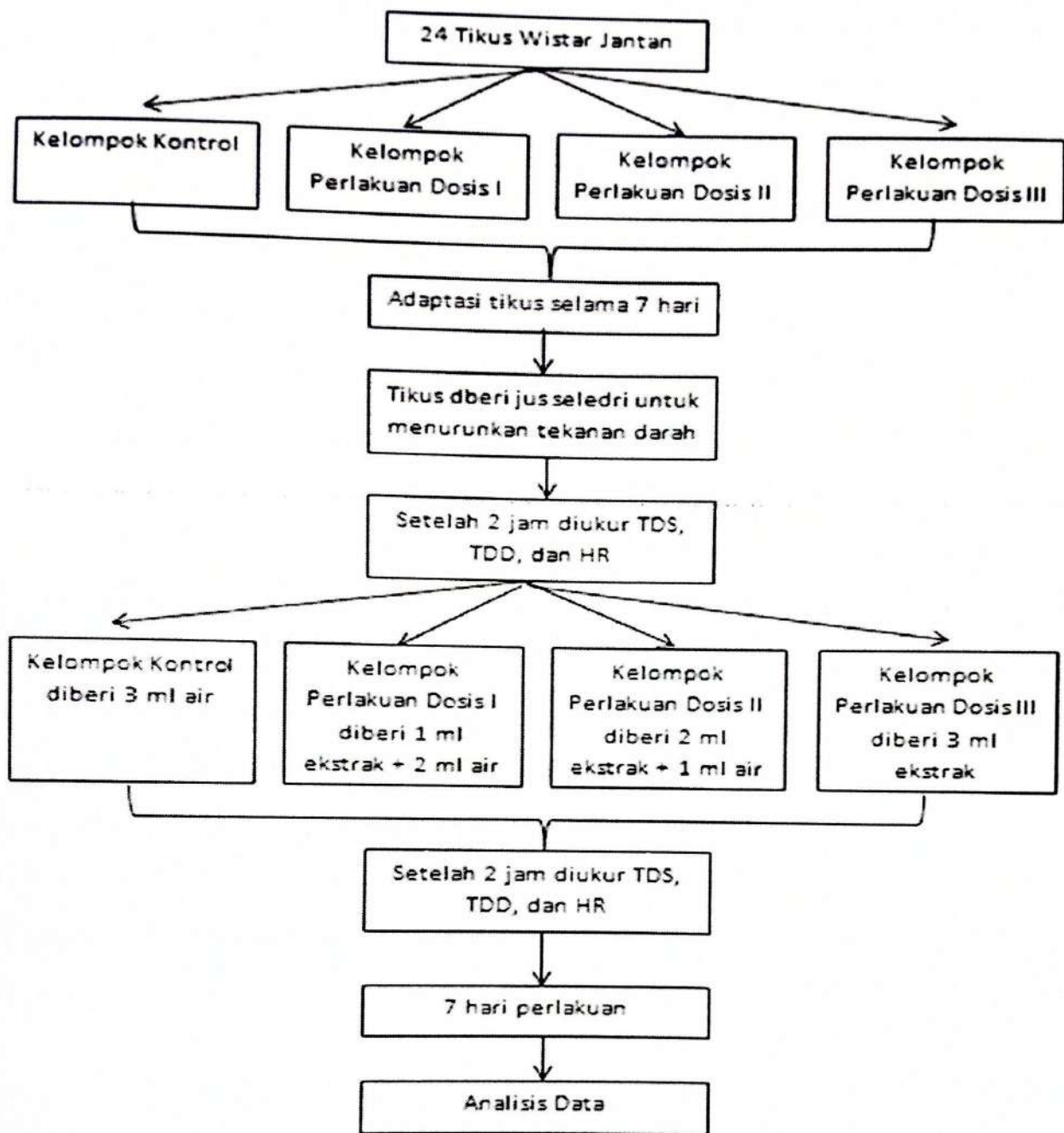
Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria sebanyak 24 ekor. Tikus terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Setelah adaptasi, tikus dibagi menjadi 4 kelompok dan ditempatkan dalam 4 kandang. Tikus diberi jus daun seledri untuk menurunkan kadar darah. Tikus diberi ekstrak daun singkong sebanyak 3 ml per hari dengan teknik sonde lambung pada setiap ekor tikus wistar pada kelompok perlakuan (Lailani *et al.*, 2013).

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan. Tikus wistar dibagi menjadi empat kelompok secara acak masing-masing diberikan perlakuan berbeda yaitu (1) kelompok kontrol, (2) kelompok perlakuan dosis I (12,8 mg/kg

BB), (3) kelompok perlakuan dosis II (25,6 mg/kg BB), (4) kelompok perlakuan dosis III (51,3 mg/kg BB) (Miladiyah *et al.*, 2011).

#### 4. Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah data tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rata-rata (TAR) dan *heart rate* (HR). TDS, TDD dan HR diukur dengan menggunakan alat pengukur tekanan darah tikus (merek *ugo basile*). Data tekanan arteri rata-rata diperoleh dengan perhitungan dari tekanan sistolik + 2 kali tekanan diastolik dibagi tiga ( $MAP = (S+2D)/3$ ) (Lamina *et al.*, 2005). Pengukuran tekanan darah dan denyut jantung dilakukan setiap 2 jam setelah perlakuan sonde lambung. Perlakuan diberikan selama 7 hari (Lailani *et al.*, 2013).



Gambar 2. Alur Penelitian

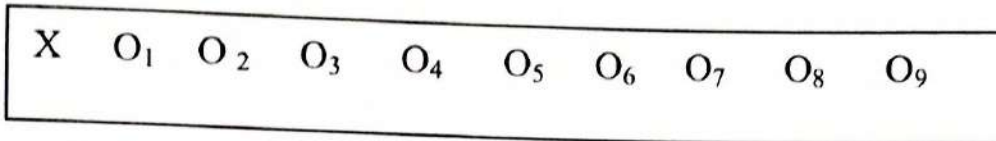
## 5. Analisis Data

Hasil yang diperoleh disajikan sebagai nilai rata-rata ( $\pm$ SEM). Perbedaan rata-rata tekanan darah pada tikus dianalisis dengan menggunakan *Independent Sample T-Test*. Perbedaan dinyatakan bermakna bila  $p \leq 0,05$

## C. Uji farmakokinetik ekstrak *Manihot utilisissima* dan *carica papaya*

### 1. Desain penelitian

Penelitian farmakokinetik bahan obat dari tumbuhan dilakukan dengan desain *time series*, yaitu dengan mengukur kadar zat aktif dalam darah (absorpsi), dalam jaringan (distribusi) dan dalam urin (metabolisme dan ekskresi) untuk serial waktu.



X = pemberian bahan antihipotensi per oral

O<sub>1</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 15 menit

O<sub>2</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 30 menit

O<sub>3</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 45 menit

O<sub>4</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 60 menit

O<sub>5</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 90 menit

O<sub>6</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 120 menit

O<sub>7</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 180 menit

O<sub>8</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 300 menit

O<sub>9</sub> = pengukuran zat aktif dalam darah setelah 480 menit

### 2. Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu : Penelitian dilakukan selama 1 tahun, yaitu tahun 2016.

Tempat penelitian : Penelitian dilakukan di laboratorium hewan coba, laboratorium biokimia Unnes

### 3. Alur Penelitian

Alur penelitian dimulai dengan membuat sediaan ekstrak, serbuk dan infusa dari tumbuhan antihipotensi, yaitu daun *Manihot utilisissima* dan *Carica papaya* yang sudah dikerjakan pada tahun pertama. Tiga jenis sediaan dari dua tanaman tersebut selanjutnya dilakukan uji farmakokinetik secara serial.

### 4. Analisis Data

## BAB 5. HASIL YANG DICAPAI

### A. Hasil Ekstraksi

Lima bahan tanaman berkhasiat obat dibuat ekstrak sebelum dilakukan beberapa uji lanjutan. Pembuatan ekstrak dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Jurusan Biologi Unnes. Pembuatan ekstrak bahan dilakukan dengan ekstraktor aquades. Hasil ekstraksi disajikan pada Tabel 1. Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa daun pepaya menghasilkan ekstrak yang paling banyak, sedangkan daun sirsak menghasilkan ekstrak paling sedikit.

Tabell. Berat awal, berat kering dan berat ekstrak yang dihasilkan pada proses ekstraksi

SAMPEL	BERAT AWAL (gr)	BERAT KERING (gr)	BERAT EKSTRAK (gr)
Daun Salam	1000	221	13,614
Seledri	600	145	14,305
Daun Sirsak	1000	169	4,645
Daun Manihot utilissima	1000	262	22,226
Daun Carica papaya	1000	375	32,514

### B. Kadar Antioksidan total

Antioksidan merupakan molekul yang berfungsi untuk melawan radikal bebas. Antioksidan banyak didapatkan pada sayur dan buah-buahan. Kandungan radikal bebas dalam tiap jenis tanaman berbeda. Uji kandungan antioksidan total dalam berbagai ekstrak dilakukan dengan teknik DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) Antioxidant assay. Pengujian dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Jurusan Biologi Unnes. Ekstrak dari lima jenis tanaman dan ekstrak dari 7 varian Manihot utilissima dilakukan pengukuran kadar antioksidan totalnya. Hasil uji kadar antioksidan total disajikan pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Hasil uji antioksidan dgengan teknik DPPH

Nama Sediaan	Antioksidan total
Ekstrak daun Salam	68,30
Ekstrak Seledri	59,67
Ekstrak daun Sirsat	56,56
Ekstrak daun Manihot utilissima	55,53
Ekstrak daun Carica papaya	74,66

Selain pemeriksaan kadar antioksidan total berbagai jenis tanaman, juga dilakukan pengukuran antioksidan total berbagai variandaun singkong. Berdasarkan hipotesa bahwa perbedaan warna daun mempengaruhi kadar antioksidan yang terkandung di dalamnya.. hasil pengukuran antioksidan total berbagai varian daun sigkong disajikan pada table 3.

Tabel 3. Kadar antioksidan total berbagai varian daun Manihot utlissima

Nama Sediaan	Antioksidan total
Ekstrak daun Singkong varian Marsinah	71,16
Ekstrak daun Singkong varian daun merah	39,32
Ekstrak daun Singkong varian lantheng	36,84
Ekstrak daun Singkong varian karet	39,67
Ekstrak daun Singkong varian no name	46,30
Ekstrak daun Singkong varian pakunuka	46,02
Ekstrak daun Singkong varian martapura	46,30

### C. Kadar Elektrolit berbagai sediaan

Kadar eletrolit dalam suatu bahan penting untuk diketahui, selain kandungan zat aktif lainnya. Berbagai jenis tanaman dan dalam sediaan bahan yang berbeda,



yaitu ekstrak, simpisia dan jus, dianalisis dengan menggunakan ICP. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia di Jurusan Kimia Universitas Negeri Semarang. Hasil uji elektrolit disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Hasil analisis uji elektrolit pada berbagai ekstrak, simplesia dan jus dari beberapa tanaman

SAMPEL	Na	K	Fe	Mg	Zn	Al	Rb	Ba	Cu
Eks. Carica papaya	2,173	57,45	32,06		3.322	4,502	1,378	1,291	0.148
Eks seledri	95,34	148,0	9,464	38,59	0,928	15,93	1,478	0,710	0
Eks daun salam	2,270	37,72	4,530	36,58	0,803	12,88	1,262	0,737	0,362
Eks. Daun sirsak	4,237	125,6	20,34	45,72	1,678	10,07	1,871	1,655	0,362
Eks. Manihot utilissima	1,475	111,2	6,337	-	4,024	4,667	1,687	1,626	0,838
Simplisia Manihot utilissima	1.448	85,44	2,282	58,14	1,311	0,909	3,149	4,070	0,226
Simplisia Seledri	56,32	128,6	2,317	40,07	0,674	5,826	1,499	0,724	0,175
Simplisia Carica papaya	2,683	103,3	3,226	-	0,858	3,410	1,662	1,100	0,304
Simplisia Salam	5,585	68,73	2,270	-	0,470	2,732	1,673	3.117	0.668
Jus seledri	7,379	14,97	-0,033	7,730	0	0	1,184	0,077	0
Jus carica papaya	1,250	14,07	0,109	17,85	0	0	1,284	0,013	0
Jus timun	0,978	8,381	-0,007	4,158	0	0	1,228	0	0
Jus Semangka	0,347	8,841	-0,009	4,276	0	0	1,280	0	0
Jus salam	0,818	4,307	-0,051	2,512	0	0	1,209	0	0
Jus Manihot utilissima	0,152	7,228	0,073	5,255	0,015	0	1,284	0,017	0

## BAB 6. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

Sesuai dengan road map penelitian, tahun ke 3 adalah tahap uji pre klinik dan akseptabilitas bahan obat pada masyarakat, yang meliputi:

1. Uji keamanan pemakaian, berkaitan dengan dosis, cara pemakaian,
2. Analisis efek samping, berkaitan dengan efek jangka pendek dan jangka panjang
3. Akseptabilitas, berkaitan dengan penerimaan masyarakat terhadap sediaan herbal sebagai terapi (obat)
4. Model sosialisasi
5. Dampak sosial ekonomi, baik bagi pemakai (pasien) maupun masyarakat sebagai produsen

LAMPIRAN : Artikel ilmiah

## ***Manihot utilissima* and *Carica papaya* Leaf: a Prospect of Antihypotension Agent**

Nugrahaningsih WH, Lisdiana, Eling Purwantoyo

### **Abstract**

**Introduction:** The prevalence of orthostatic hypotension is high in the elderly and depends on the characteristics of the population studied, such as age, use of medications, and comorbidities known to be associated with this problems.. Management of orthostatic hypotension included A-F , that are Abdominal compression, Boluses of Water, Bed Up, Counter maneuvers, Drug, Education, Exercise, Fluid and salt. *Carica papaya* and *Manihot utilissima* leaves were not allowed to eat by hypertension patient. The hypothetic of this phenomena is *Carica papaya* and *Manihot utilissima* prospect as anti hypotension agent

**Materials and Methods:** *Manihot utilissima* and *Carica papaya* leaves were extracted by distillated water. ICP analysis used to identified Sodium, Potassium and Fe contain.

**Results and Discussion:** ICP analysis resulted high content of Sodium, Potassium and Fe in the extract, simplicia and juice both of *Manihot utilissima* and *Carica papaya* leaves.

**Conclusions:** Based on sodium and potassium, *Manihot utilissima* and *Carica papaya* leaves have potency as hypotension agent

Key word: *Manihot utilissima*; *Carica papaya*; blood pressure, hypotension

### **Introduction**

Blood pressure depends on cardiac output and peripheral resistance. Internal factors, external factors and interactions among these factors influence the value of blood pressure. The external factors that affect blood pressure included diet, physical activity, toxins, drug and psychosocial factors. Dietary modifications that lower BP are reduced salt intake, caloric deficit to induce weight loss, moderation of alcohol consumption (among those who drink), increased potassium intake, and consumption of an overall healthy diet, based on the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet. The latter is a carbohydrate-rich diet that emphasizes fruits, vegetables, and low-fat dairy products; includes whole grains, poultry, fish,

and nuts; and is reduced in fats, red meat, sweets, and sugar-containing beverages. Replacement of some carbohydrates with either protein from plant sources or with monounsaturated fat can further lower blood pressure.

Orthostatic hypotension is defined as a sustained reduction in systolic blood pressure of at least 20 mm Hg or diastolic blood pressure of 10 mm Hg from the supine to standing position. The definition of orthostatic hypotension according to the updated consensus statement by the European Federation of Neurological Societies (Freeman, 2011; Buddineni, 2011). The prevalence of orthostatic hypotension is about 6.4-3.3% (Phillip, 2015). The prevalence of orthostatic hypotension is high in the elderly and depends on the characteristics of the population studied, such as age, use of medications, and comorbidities known to be associated with this problem (Welss, 2002). Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults. This association is only partly explained by traditional risk factors for cardiovascular disease and overall mortality (Rose, 2006).

Many genetic variants have been suggested that partly contribute to the variation of BP response to postural change. Past studies indicate that genes on chromosome 13q and 18q are possibly associated with SBP response to postural change (North, 2004; Pankow, 2005). Robert (2002) identified 3435T alleles of *ABCB1* gene as a predictor of a specific side effect of nortriptyline which caused major clinical problems for more than five patients was postural hypotension. Some mitochondrial DNA mutations are also associated with idiopathic orthostatic hypotension (Schwartz, 1999)

Management of orthostatic hypotension includes A-F, that are **A**bdominal compression, **B**oluses of Water, **B**ed Up, **C**ounter maneuvers, **D**rug, **E**ducation, **E**xercise, **F**luid and salt. Counter maneuvers i.e toe-raising; leg-crossing and contraction; thigh muscle co-contraction; bending at the waist; slow marching in place and leg elevation.

*Carica papaya* is a nutraceutical plant having a wide range of pharmacological activities. The whole plant has its own medicinal value. The leaves of the papaya plants contain alkaloids Carpinine, carpaine, vitamin C and E (Aravind, 2013). The studies support the popular claim of the use of *C. papaya* leaves in treating DF by increasing platelet counts and alleviating symptoms (Siddique, 2014; Ahmad 2011). This result is based on the 50% cassava components included in the diet may not have an adverse effect on the liver function (Ekpruke, 2012)

## **Material and Method**

Preparation of extract,

*Manihot utilissima* and *Carica papaya* leaves were washed in the running water. Weighed 1000 grams of leaves were dried in the oven at 50°C. Dried leaves were blended and sifted until get dry powder. About 1200 mL distilled water were added to dry powder. Maceration process for about 48 hours at room temperature. Samples were filtered using to obtain the filtrate. The filtrate were concentrated in a vacuum rotary evaporator at a temperature 50-60°C to obtain a crude extract. The crude extracts were blended to get powder.

#### Preparation of simplicia

Fresh leaves of *Manihot utilissima* and *Carica papaya* were washed in the running water and dried at 50°C until get a dried leaves. The dried process need several day depend on the water consist of leaves. The dried leaves were blended to obtain powder.

#### ICP (Induction Coupled Plasma) Assay

Extract, simplicia and juice of *Manihot utilisssima* and *Carica papaya* were destructed by added HNO<sub>3</sub> concentrate. The mixture was heated at 70°C about 2 hour, while vortex every 30 minute. The mixture is allowed to cool at room temperature. Acid layer in the bottom were pipeted and diluted by added HNO<sub>3</sub> 2%. ICP analysis conducted at Chemistry laboratory Universitas Negeri Semarang.

#### Result and Discussion

ICP analysis identified and detected of trace metals content in *Carica papaya* and *Manihot utilissima* leaves. The result of ICP analysis showed at table 1.

Table 1. Sodium, Potassium and Fe of *Carica papaya* and *Manihot utilissima* leaves

SAMPEL	Na	K	Fe
Carica papaya extract	2,173	57,45	32,06
Simplicia of Carica papaya	2,683	103,3	3,226
Juice carica papaya	1,250	14,07	0,109
Manihot utilissima extract	1,475	111,2	6,337
Simplicia of Manihot utilissima	1.448	85,44	2,282
Juice of Manihot utilissima	0,152	7,228	0,073

## Discussion

It is generally accepted that high sodium intake raises the arterial blood pressure whereas high potassium intake has the opposite effect. The physiology of salt intake in the development of hypertension is complex. The lack of the ability of the human kidneys to fully excrete excess salt is one of the major mechanisms in the association between salt intake and BP (Meneton, 2005).

High dietary salt is estimated to contribute to increase prevalence of hypertension on a population basis. Population studies have demonstrated an association between dietary sodium chloride (termed salt in this review) as well as dietary potassium, and blood pressure (BP). (Tzoulaki, 2012; Cook, 2007) Sodium is added to many foods, especially processed foods, while potassium is naturally present in most foods, a low sodium-potassium ratio may be a marker of high intake of plant foods and lower intake of processed foods. (Meneton P, 2009).

Opposite with hypertension, patient with hypotension may need more salt to elevate blood pressure. A study has shown that increased salt intake is associated with increases in plasma volume (El-Sayed, 1996). In this study

## Conclusion

Based on sodium and potassium, *Manihot utilisima* and *Carica papaya* leaves have a potency as hypotensive agent. *Simplisia* were found natrium and potassium more than extract and juice. Need the experimental to know the effect of *Carica papaya* and *Manihot utilisima* on blood pressure.

## Reference

- Buddineni JP, Chauhan L, Ahsan ST, Whaley-Connell A. An emerging role for understanding orthostatic hypertension in the cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med.* 2011;1:113–122
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK, Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007

- Ekpruke CD, Innih SO, Ebomoyi MS. The effect of different cassava (*Manihot utilissima*) components on liver function of male Wistar rats. *Journal of Experimental and Clinical Anatomy* Vol. 14 ( 1): 34-38
- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci*.2011;161: 46-48
- Meneton, P., Jeunemaitre, X., de Wardener, H. E. and MacGregor, G. A. (2005) Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol. Rev.*85, 679-715
- Meneton P, Lafay L, Tard A, et al. Dietary sources and correlates of sodium and potassium intakes in the French general population. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(10):1169-1175
- North KE, Rose KM, Borecki IB, et al. Evidence for a gene on chromosome 13 influencing postural systolic blood pressure change and body mass index. *Hypertension*.2004;43:780-784
- Pankow JS, Dunn DM, Hunt SC, et al. Further evidence of a quantitative trait locus on chromosome 18 influencing postural change in systolic blood pressure: the Hypertension Genetic Epide-miology Network (HyperGEN) Study. *Am J Hypertens*.2005;1:672- 678
- Schwartz F, Baldwin CT, Baima J, Gavras H. Mitochondrial DNA mutations in patients with orthostatic hypotension. *Am J Med Genet*. 1999;86:145-150
- Roberts RL, Joyce PR, Mulder RT, Begg EJ and Kennedy MA. A common P-glycoprotein polymorphism is associated with nortriptyline-induced postural hypotension in patients treated for major depression. *The Pharmacogenomics Journal* (2002)2, 191-196
- Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL; Couper DJ, Light KC; Sharrett AR, Heiss G. Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Middle-Aged Adults, The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2006;114:630-636
- Tzoulaki J, Patel CJ, Okamura O, Chan Q., Brown IJ, Miura K, Ueshima H, Zhao L, Horn LV, Daviglius ML, Stamler J, Butte AJ, Ioannidis JPA and Elliott P. A Nutrient-Wide Association Study on Blood Pressure. *Circulation* 2012; 126: 2456-2464
- Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y, Grinblat J. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med* 2002;162:2369-2374