

## Aktivitas Penghambat Reseptor- $\beta$ Adrenergik Ekstrak Air Kulit Batang Taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) Pada Tikus Wistar Jantan

### ( $\beta$ -Blocker Activity of Taya Stem Bark Extract (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) in Male Wistar Rats)

ERFAN TRI PRASONGKO<sup>1,4</sup>, FINNA SETIAWAN<sup>2</sup>, CHRISTINA AVANTI<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Magister Farmasi, <sup>2</sup>Departemen Biologi Farmasi, <sup>3</sup>Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia. <sup>4</sup>Fakultas Farmasi, IIK Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

Diterima: 6 November 2019, Disetujui: 1 April 2020

**Abstrak:** Beta-adrenergic receptor blocker ( $\beta$ -blocker) merupakan salah satu antihipertensi yang tepat digunakan untuk pasien hipertensi yang disertai penyakit jantung iskemik, gagal jantung, kardiomiopati obstruktif, diseksi aorta, atau aritmia jantung tertentu. Tanaman taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) merupakan potensi lokal alam Kalimantan yang secara empiris diyakini memiliki aktivitas sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas inhibisi ekstrak air kulit batang taya pada reseptor- $\beta$  adrenergik. Pengujian menggunakan tikus wistar jantan dengan metode Non Invasive Blood Pressure (CODA<sup>®</sup>). Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok induksi (Epinefrin 1,2  $\mu$ g/kgBB), kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB. Kelompok induksi menunjukkan kenaikan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan detak jantung yang berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB ( $p < 0,05$ ). Kelompok ekstrak 100 mg/kgBB berbeda tidak signifikan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan detak jantung dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB ( $p > 0,05$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak air kulit batang taya dosis 100 mg/kgbb memiliki aktivitas menghambat reseptor- $\beta$  adrenergik pada tikus wistar jantan.

**Kata kunci:**  $\beta$ -Bloker, taya, tikus wistar jantan.

**Abstract:** Beta-adrenergic receptor blockers ( $\beta$ -blockers) are an appropriate treatment for patients with hypertension who have concomitant ischemic heart disease, heart failure, obstructive cardiomyopathy, aortic dissection or certain cardiac arrhythmias. Taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) is a local natural potential of Kalimantan that is empirically believed to have antihypertensive activities. This study aims to determine the activity of  $\beta$ -adrenergic receptor inhibitors of stem bark water extract in male wistar rats. Tests were carried out on male Wistar rats by the Non Invasive Blood Pressure method using the CODA<sup>®</sup> tool. Test animals were divided into 5 groups: normal group, induction group (Epinephrine 1.2  $\mu$ g/kgBW), 100 mg/kgBW extract group, 200 mg/kgBW extract group, and 4.5 mg/kgBW atenolol group. The induction group showed an increase in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and heart rate that were significantly different from the normal group, the 100 mg/kgBW extract group, the 200 mg/kgBW extract extract group, and the 4.5 mg/kgBW atenolol group ( $p < 0.05$ ). The 100 mg/kgBW extract group was not significantly different from systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and heart rate with the normal group, the 200 mg/kgBW extract group, and the 4.5 mg/kgBW atenolol group ( $p > 0.05$ ). The results of this study showed that taya bark water extracts 100 mg/kgbw had inhibitory activity of  $\beta$ -adrenergic receptors in male wistar rats.

**Keywords:**  $\beta$ -Blocker, taya, male wistar rat.

\*Penulis korespondensi

E-mail: c\_avanti@staff.ubaya.ac.id

## PENDAHULUAN

HIPERTENSI merupakan suatu kondisi dimana tekanan darah mengalami peningkatan yang diakibatkan peningkatan curah jantung, resistensi perifer, atau keduanya<sup>(1)</sup>. Pada pengukuran berkala terhadap penduduk diatas usia 18 tahun menunjukkan prevalensi hipertensi di dunia dan Indonesia semakin meningkat<sup>(2,4)</sup>. Beberapa kelompok terapi antihipertensi yang paling umum digunakan adalah diuretik,  $\beta$ -blocker, ACE inhibitor, antagonis reseptor angiotensin II, Calcium Channel Blocker (CCB),  $\alpha$  adrenoceptor blocker, kombinasi  $\alpha$  dan  $\beta$ -blocker, vasodilator langsung, dan beberapa obat yang bekerja secara terpusat ( $\alpha$ 2-adrenoceptor agonists dan imidazoline II receptor agonists)<sup>(5)</sup>.

Beta-adrenergic receptor blocker

( $\beta$ -blocker) merupakan regimen pengobatan yang tepat untuk pasien hipertensi sistemik yang disertai penyakit jantung iskemik, gagal jantung, kardiomiopati obstruktif, diseksi aorta, atau aritmia jantung tertentu. Mekanisme aksi  $\beta$ -blocker antara lain mengurangi detak jantung dan *cardiac output* (CO), menghambat pelepasan renin, mengurangi plasma volume, mengurangi resistensi vaskuler perifer, dan lain-lain<sup>(6)</sup>. Penggunaan sediaan antihipertensi konvensional berbahan sintesis banyak dikaitkan dengan berbagai kejadian efek samping sehingga penelitian serta penggunaan suplemen herbal sebagai antihipertensi menjadi semakin populer<sup>(7)</sup>.

Tanaman Taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) merupakan potensi lokal alam Indonesia yaitu Pulau Kalimantan. Secara empiris, masyarakat meyakini bahwa dengan mengonsumsi tanaman ini dapat menyembuhkan sakit perut, diabetes, masalah kulit, serta hipertensi<sup>(8)</sup>. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yee (2014) menemukan adanya dua puluh satu senyawa pada tanaman ini<sup>(9)</sup>. Hingga saat ini belum ada penelitian terhadap tanaman taya tentang pengujian aktivitas penghambat reseptor- $\beta$  adrenergik. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin menguji aktivitas penghambatan reseptor- $\beta$  adrenergik ekstrak air kulit batang taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) terhadap tikus wistar jantan.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Kulit Batang Tanaman Taya (*Nauclea subdita*) diperoleh dari Kalimantan, Indonesia dan dilakukan determinasi di Pusat Informasi Pengembangan Obat Tradisional (PIPOT) Universitas Surabaya, *Water for Injection* (Otsuka), Aqua DM (PT. Brataco), Atenolol (Internolol, Interbat), Adrenalin (Epinephrine, Phapros), tikus jantan galur Wistar (250-

350g) yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi UGM.

**Alat.** Alat-alat gelas (Pyrex), neraca analitik (Mettler Toledo), spuit injeksi (1 mL, Terumo) dan sonde (3 mL, OneMed), Freeze Dryer (Christ Alpha 1-2 LDplus), dan alat pengukur tekanan darah (*Non Invasive Blood Pressure System*) dari CODA<sup>®</sup>.

**METODE. Preparasi Sampel.** Kulit batang taya dibersihkan dengan air, disortasi, dipotong, dikeringkan, dan diblender hingga menjadi serbuk. 80 gram serbuk sampel diekstraksi dengan metode reflus menggunakan Aqua DM (3 x 240 mL) pada suhu  $\leq 60$  °C. 450 mL ekstrak cair yang diperoleh kemudian dilakukan *freeze dry* dengan tekanan 0,050 mBar dan suhu -60 °C selama 48 jam.

**Uji Aktivitas Penghambat Reseptor- $\beta$  Adrenergik dengan Adrenalin sebagai Penginduksi.**

Prosedur eksperimental untuk semua hewan uji sesuai dengan Undang-undang Komite Etik dan telah disetujui oleh Komisi Etik Universitas Surabaya dengan nomor protokol 102/KE/X/2019. Pada tahap ini digunakan lima kelompok hewan dengan masing-masing 5 (lima) hewan uji pada setiap kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok induksi, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB sehingga total hewan uji yang digunakan adalah 25 hewan uji. Setelah pembagian hewan uji secara acak, kemudian dilakukan penimbangan berat badan tikus pada semua kelompok untuk menentukan dosis yang diberikan. Sebelum dilakukan pengukuran, seluruh hewan uji dipuasakan selama 18 jam. Pengukuran dilakukan dengan alat pengukur tekanan darah (*Non Invasive Blood Pressure System*) dari CODA<sup>®</sup> sebagai baseline. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan masing-masing perwakilan 1 hewan uji dari setiap kelompok. Ekstrak air kulit batang taya dosis 100 mg/kg dan 200 mg/kg diberikan secara per oral (p.o) pada masing-masing kelompok ekstrak, atenolol 4,5 mg/kgBB diberikan secara per oral (p.o) pada kelompok atenolol, sedangkan pada kelompok normal dan kelompok induksi diberikan aqua DM secara per oral (p.o).

Pemberian induksi adrenalin 1,2  $\mu$ g/kgBB dilakukan secara intra peritoneal (i.p) 60 menit setelah pemberian bahan uji (ekstrak, atenolol, dan aqua DM). Kelompok yang mendapat induksi adrenalin adalah kelompok induksi, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, serta kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB, sedangkan kelompok normal mendapatkan aqua DM yang diberikan secara intra peritoneal (i.p). Pengukuran tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan detak jantung dilakukan

pada semua kelompok pada menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 setelah pemberian bahan uji.

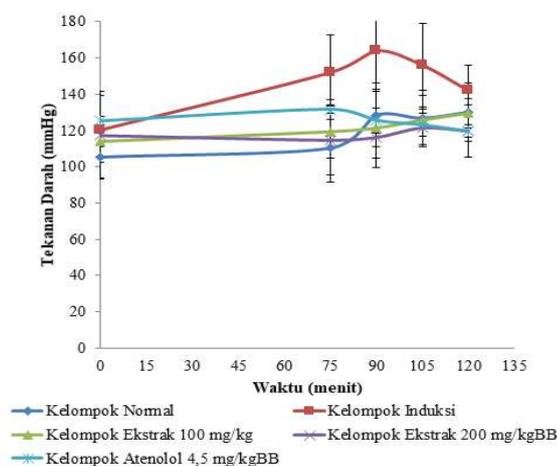
**Analisis Statistik.** Semua nilai pada studi ini diekspresikan sebagai mean  $\pm$  SD. Data dianalisis dengan Paired-Samples T Test dilanjutkan dengan *one-way analysis of variance* (ANOVA). Ketika ditemukan adanya signifikansi variasi antar kelompok, maka uji dilanjutkan dengan LSD (Least Significance Different) untuk membandingkan antar kelompok. Perbedaan dianggap signifikan ketika nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Determinasi Tanaman.** Berdasarkan determinasi tanaman yang dilakukan di Pusat Informasi Pengembangan Obat Tradisional (PIPOT) Universitas Surabaya, tanaman yang digunakan dalam penelitian teridentifikasi sebagai *Nauclea subdita* (Korth) Steud.

**Uji Aktivitas Penghambat Reseptor- $\beta$  Adrenergik dengan Adrenalin sebagai Penginduksi.** Hasil pengukuran tekanan darah sistolik seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1. Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan *Paired-Samples T Test*, hasil pengukuran tekanan darah sistolik kelompok normal pada menit-0 tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan menit-75 ( $p=0,299$ ) dan berbeda signifikan dengan menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p=0,044$ ;  $p=0,017$ ; dan  $p=0,006$ ). Hal ini diduga karena tikus sedang dalam fase adaptasi terhadap perlakuan yang diberikan sehingga tekanan darah sistolik sedikit mengalami peningkatan<sup>(10)</sup>.

Kelompok induksi pada menit-0 tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan menit-75 dan menit-120 ( $p=0,064$  dan  $p=0,079$ ), sedangkan



**Gambar 1.** Profil tekanan darah sistolik tikus wistar jantan yang diberi ekstrak taya dibandingkan dengan yang diberi atenolol menggunakan metode *tail cuff*.

menit-0 menunjukkan perbedaan signifikan dengan menit-90 dan menit-105 ( $p=0,023$  dan  $p=0,047$ ). Pola ini menunjukkan adanya peningkatan tekanan darah yang mulai ditunjukkan pada menit ke-75 dan puncak kenaikan tekanan darah pada menit ke-90. Hal ini menunjukkan bahwa induksi adrenalin dapat meningkatkan tekanan darah sistolik<sup>(11)</sup>. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rumiya dkk (2016) yang menunjukkan peningkatan tekanan darah paling tinggi pada 30 menit setelah penginduksian adrenalin<sup>(14)</sup>. Tekanan darah sistolik kelompok atenolol tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara menit-0 dengan menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p=0,344$ ;  $p=0,975$ ;  $p=0,708$ ; dan  $p=0,441$ ).

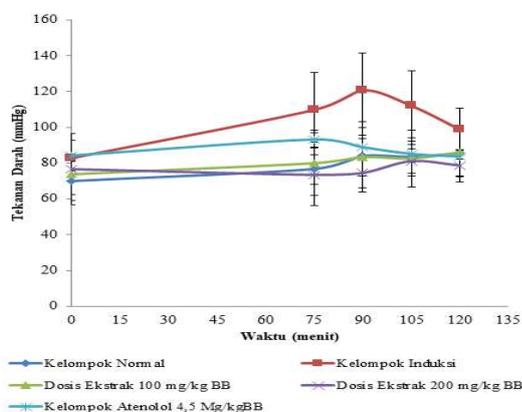
Hal ini menunjukkan bahwa atenolol mampu menurunkan tekanan darah sistolik yang naik akibat induksi adrenalin. Atenolol merupakan salah satu obat anti hipertensi dengan mekanisme menghambat pada reseptor beta adrenergik, sehingga ketika diberi adrenalin tidak terjadi kenaikan tekanan darah karena adrenalin tidak dapat berikatan dengan reseptor beta adrenergik. Hasil analisis dengan menggunakan ANOVA terhadap pengukuran terhadap tekanan darah sistolik menunjukkan bahwa pada menit-0 atau posisi baseline tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok normal, induksi, ekstrak 100 mg/kgBB, ekstrak 200 mg/kgBB, dan atenolol 4,5 mg/kgBB ( $p=0,315$ ). Hal ini menunjukkan bahwa semua tikus berada pada posisi yang sama pada saat sebelum induksi adrenalin.

Pengukuran tekanan darah sistolik pada menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok ( $p < 0,05$ ). Kelompok induksi pada menit-75, menit-90, dan menit-105 menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, dan kelompok ekstrak 200 mg/kgBB ( $p < 0,05$ ).

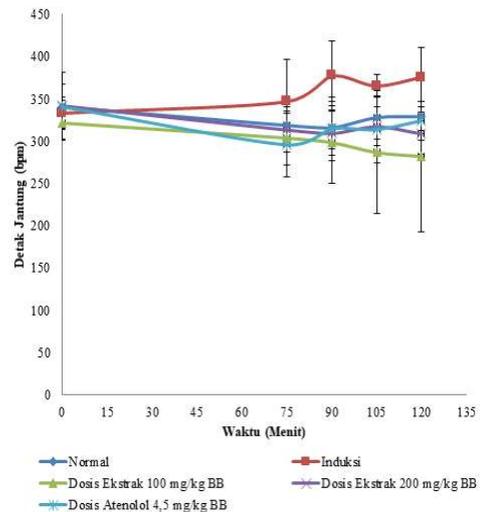
Pada penelitian ini, semua kelompok mendapatkan perlakuan yang sama. Apabila ada kenaikan tekanan darah pada kelompok normal, hal ini tentunya akan terjadi pada semua kelompok. Akan tetapi kenaikan darah yang terjadi pada kelompok induksi berbeda signifikan dengan yang terjadi pada kelompok normal. Sehingga dapat dipastikan bahwa kenaikan tekanan darah yang terjadi pada kelompok induksi merupakan hasil dari ikatan adrenalin dan reseptor beta adrenergic. Kelompok induksi menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB pada pengukuran menit-90 dan menit-105 ( $p=0,002$  dan  $p=0,002$ ) dan tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada menit-75 ( $p=0,067$ ). Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji pada kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB mengalami stres.

Pada pengukuran tekanan darah sistolik di menit-75, menit-90, dan menit-105, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis ekstrak 100 mg/kgBB mampu menurunkan tekanan darah sistolik sampai seperti keadaan normal. Penambahan dosis ekstrak dari dosis ekstrak 100 mg/kgBB menjadi 200 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan signifikan dalam menurunkan tekanan darah sistolik. Hal ini terlihat pada hasil ANOVA yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara pengukuran tekanan darah sistolik kelompok ekstrak dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB ( $p>0,05$ ). Pada dosis ekstrak air kulit batang taya 100 mg/kgBB mulai menunjukkan aktivitas dalam menurunkan tekanan darah sistolik sebanding dengan atenolol 4,5 mg/kgBB. Hasil pengukuran tekanan darah sistolik pada menit-120 menunjukkan perbedaan tidak signifikan antar kelompok ( $p=0,050$ ). Hal ini menunjukkan hewan uji yang diinduksi telah kembali pada kondisi normal.

Selain tekanan darah sistolik, pada pengujian dengan menggunakan metode tail cuff parameter lain yang terbaca adalah tekanan darah diastolik. Hasil pengukuran tekanan darah diastolik seperti ditunjukkan pada Gambar 2. Pola grafik hasil pengukuran tekanan darah diastolik memiliki kemiripan dengan pola grafik hasil pengukuran tekanan darah sistolik. Namun keduanya memiliki perbedaan karena data yang diperoleh tidak identik. Tekanan darah sistolik merupakan keadaan ketika ventrikel kiri mengalami kontraksi untuk mengalirkan darah secara sistemik. Hal ini memicu terjadinya kenaikan tajam pada tekanan darah di arteri. Tekanan



**Gambar 2.** Profil Tekanan Darah Diastolik Tikus Wistar Jantan yang Diberi Ekstrak Taya Dibandingkan dengan yang Diberi Atenolol Menggunakan Metode Tail cuff.



**Gambar 3.** Profil detak jantung tikus wistar jantan yang diberi ekstrak taya dibandingkan dengan yang diberi atenolol menggunakan metode tail cuff.

darah diastolik merupakan keadaan dimana ventrikel kiri mengalami relaksasi sehingga tekanan darah pada arteri akan mengalami pengurangan sampai mencapai titik terendah<sup>(1)</sup>.

Pengukuran tekanan darah diastolik pada kelompok normal menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan antara menit-0 dengan menit-75 ( $p=0,330$ ) dan menunjukkan perbedaan signifikan antara menit-0 dengan menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p=0,038$ ;  $p=0,018$ ; dan  $p=0,007$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan tekanan darah diastolik yang diakibatkan karena tikus mengalami stres<sup>(12)</sup>. Kelompok induksi pada menit-0 berbeda signifikan dengan menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p=0,048$ ;  $p=0,017$ ;  $p=0,031$ ; dan  $p=0,049$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa induksi adrenalin yang digunakan mampu menaikkan tekanan darah diastolik<sup>(13)</sup>. Kelompok atenolol pada menit-0 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dengan menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p=0,073$ ;  $p=0,373$ ;  $p=0,706$ ; dan  $p=0,882$ ).

Berdasarkan hasil analisis ANOVA, pengukuran tekanan darah diastolik di menit-0 pada kelompok normal, kelompok induksi, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok ( $p=0,306$ ). Hasil ini menunjukkan semua hewan uji pada masing-masing kelompok memiliki tekanan darah diastolik normal ketika belum mendapatkan induksi adrenalin.

Pengukuran tekanan darah diastolik antar kelompok pada menit-75, menit-90, dan menit-105 menunjukkan

perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Kelompok induksi menunjukkan perbedaan tekanan darah diastolik yang signifikan dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, dan kelompok ekstrak 200 mg/kgBB ( $p < 0,05$ ). Kelompok induksi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB pada pengukuran di menit-75 ( $p = 0,106$ ) dan menunjukkan perbedaan signifikan pada menit-90 dan menit-105 ( $p = 0,003$  dan  $p = 0,003$ ).

Kelompok ekstrak 100 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan signifikan tekanan darah diastolik dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB pada pengukuran di menit-75, menit-90, dan menit-105 ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air kulit batang taya mampu menurunkan tekanan darah diastolik sampai seperti keadaan normal. Penambahan dosis ekstrak tidak menunjukkan perbedaan signifikan dalam menurunkan tekanan darah diastolik. Dosis ekstrak air kulit batang taya 100 mg/kgBB menunjukkan aktivitas dalam menurunkan tekanan darah diastolik sebanding dengan atenolol 4,5 mg/kgBB. Hasil pengukuran tekanan darah diastolik pada menit-120 menunjukkan perbedaan tidak signifikan antar kelompok ( $p = 0,084$ ).

Hal ini menunjukkan bahwa tikus kembali normal. Parameter lain yang terbaca pada pengukuran dengan menggunakan metode tail cuff adalah detak jantung. Induksi menggunakan adrenalin dapat meningkatkan denyut jantung dan cardiac output, sehingga tekanan darah pun akan meningkat<sup>(15)</sup>. Berdasarkan hasil pengukuran dan seperti yang tersaji pada Gambar 3, menunjukkan detak jantung kelompok normal pada menit-0 tidak berbeda signifikan dengan menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p = 0,317$ ;  $p = 0,187$ ;  $p = 0,427$ ; dan  $p = 0,348$ ). Pada kelompok induksi, pengukuran detak jantung pada menit-0 menunjukkan perbedaan tidak signifikan dengan pengukuran pada menit-75 ( $p = 0,414$ ) dan menunjukkan perbedaan signifikan dengan pengukuran pada menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p = 0,032$ ;  $p = 0,002$ ; dan  $p = 0,018$ ). Hal ini menunjukkan penginduksian adrenalin yang merupakan agonis reseptor- $\beta$  dan merupakan vasokonstriktor yang sangat poten mampu meningkatkan detak jantung<sup>(5)</sup>. Hasil pengukuran detak jantung pada kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB menunjukkan perbedaan tidak signifikan antara menit-0 dengan menit-75, menit-90, menit-105, dan menit-120 ( $p = 0,070$ ;  $p = 0,243$ ;  $p = 0,054$ ; dan  $p = 0,370$ ). Atenolol menunjukkan aktivitas dalam menurunkan detak jantung<sup>(1)</sup>.

Berdasarkan hasil ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada penguku-

ran detak jantung antar kelompok uji pada menit-0, menit-75, menit-105, dan menit-120 ( $p = 0,665$ ;  $p = 0,264$ ;  $p = 0,077$ ; dan  $p = 0,057$ ). Pada menit-90 menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok ( $p = 0,027$ ). Kelompok induksi menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok normal, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB ( $p = 0,018$ ;  $p = 0,003$ ;  $p = 0,010$ ; dan  $p = 0,015$ ).

Hal ini menunjukkan bahwa induksi adrenalin meningkatkan detak jantung pada hewan uji. Kelompok ekstrak 100 mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dengan kelompok atenolol 4,5 mg/kgBB ( $p = 0,502$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air kulit batang taya menunjukkan aktivitas antihipertensi sebanding dengan atenolol dalam menghambat reseptor- $\beta$  adrenergik. Kelompok ekstrak 100 mg/kgBB juga tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kelompok ekstrak 200 mg/kgBB ( $p = 0,640$ ). Hal ini menunjukkan bahwa penambahan dosis ekstrak tidak berpengaruh terhadap aktivitasnya.

Aktivitas antihipertensi yang dimiliki oleh ekstrak air kulit batang taya tidak dapat dilepaskan dari kandungan senyawa naucline. Pada penelitian terhadap *Nauclea officinalis* yang mengandung naucline menunjukkan aktivitas sebagai vasorelaksan<sup>(16)</sup>.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan ekstrak air kulit batang taya memiliki aktivitas menghambat reseptor- $\beta$  adrenergik. Ekstrak air kulit batang taya dosis 100 mg/kgBB menunjukkan aktivitas yang setara dengan atenolol 4,5 mg/kgBB.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana atas pendanaan penelitian dari Direktur Jendral Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi dengan nomo rkontrak 023/LPPM-01/DRPM/Multi/ FF/III/2019.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Alldredge BK, Affairs A, Francisco S, Francisco S, Corelli RL, Francisco S, et al. Applied therapeutics the clinical use of drugs tenth edition. Tenth. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 291–330.
2. WHO. A global brief of hypertension. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2013.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014.380(9859):2224–60.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil utama Risetdas tentang prevalensi diabetes mellitus di Indonesia 2018. *Risikedas*. 2018.8.
5. Katzung BG, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor. Basic & clinical pharmacology twelfth edition edited. 12<sup>th</sup> ed. New York, USA: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2012. 169–92.
6. Frishman WH. Beta-adrenergic receptor blockers in hypertension. *Alive and Well. Prog Cardiovasc Dis*. 2016.59(3):247–52.
7. Tabassum N, Ahmad F. Role of natural herbs in the treatment of hypertension. *Pharmacogn Rev*. 2011.5(9):30.
8. Ruzanna F, Wahab R. Study on methanolic extracts of *Nauclea subdita* (Korth) Steud. Heartwood parts for the total phenolic contents and free radical scavenging activities study on methanolic extracts of *Nauclea subdita* (Korth) steud. Heartwood Parts for the Total Phenol. *J Biol Sci*. 2012.4(5):600–7.
9. Liew SY. Studies on chemical constituents and biological activities of *Nauclea officinalis* and *Nauclea subdita* [thesis]. Malaysia: University Of Malaya;2014.
10. Ayada C, Toru Ü, Korkut Y. The relationship of stress and blood pressure effectors. *Hippokratia*. 2015.19(2):99–108.
11. Cardoso BV, Custódio AH, Boer PA, Gontijo JAR. Effect of intracerebroventricular epinephrine microinjection on blood pressure and urinary sodium handling in gestational protein-restricted male adult rat offspring. *Co Biol*. 2019.8(bio038562):1–11.
12. Mucci N, Giorgi G, Ceratti SDP, Fiz-pérez J, Mucci F, Arcangeli G. Anxiety, stress-related factors, and blood pressure in young adults. *Front Psychol*. 2016.7:1–10.
13. Kimura DC, Nagaoka MR, Borges DR, Kouyoumdjian M, Kimura DC, Kouyoumdjian M. Angiotensin II or epinephrine hemodynamic and metabolic responses in the liver of L-NAME induced hypertension and spontaneous hypertensive rats. *World J Hepatol*. 2017.9(17):781–90.
14. Rumiayati, Hakim AR, Winarti AD & Septia DN. Antihypertensive testing of combination of *Apium graveolans* L., *Orthosiphon stamineus* Benth., and *Morinda citrifolia* L. extract on *Normotensive* and hypertensive sprague dawley rats. *Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal)*. 2016.21(3):149–56.
15. Sukandar EY, Sigit JI, Dewi NP. Uji efek penurunan tekanan darah ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada tikus wistar jantan. *Acta Pharm Indones*. 2015.39(1&2):40–4.
16. Ishizuka M, Koga I, Zaima K, Kaneda T, Hirasawa Y, Hadi AHA, et al. Vasorelaxant effects on rat aortic artery by two types of indole alkaloids, naucline and cadamine. *J Nat Med*. 2013.67(2):399–403.