

# Efek Farmakologi Suspensi Biji Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) dan Piperin Terhadap Tekanan Darah Kucing Teranestesi

Dian Ermawati

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang

email : dianerma@yahoo.com

## ABSTRAK

*Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah salah satu penyakit degeneratif yang mempunyai risiko penyebab kematian yang cukup tinggi. Menurut berbagai penelitian didapatkan prevalensi penyakit hipertensi mencapai 15-20%. Untuk mengatasinya, akhir-akhir ini orang cenderung untuk kembali memakai produk-produk alami. Biji lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang mempunyai kandungan pedas yaitu piperin dengan kadar yang relatif besar sekitar 5-9% digunakan masyarakat pemakai obat tradisional untuk mengobati penyakit tekanan darah tinggi. Untuk itu diperlukan pembuktian secara ilmiah apakah terdapat daya hipotensif biji lada hitam dan piperin terhadap tekanan darah kucing teranestesi. Dalam penelitian ini hewan uji kucing dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok I suspensi biji lada hitam dosis 5 %, kelompok II suspensi biji lada hitam dosis 20 %, kelompok III suspensi biji lada hitam dosis 40 %, kelompok IV kontrol negatif CMC Na 0,5 % dan kelompok V piperin dosis 5 %. Pemberian larutan uji secara intagastrik, dilakukan saat tekanan darah stabil (dianggap waktu/t=0). Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum dan sesudah pemberian bahan uji yaitu pada menit ke-0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120. Analisis data menggunakan uji deskriptif, uji Kruskal Wallis, Uji Mann Whitney dan uji Split -plot. Hasil penelitian menunjukkan pemberian suspensi biji lada hitam yang diberikan pada kucing yang teranestesi menunjukkan efek hipotensif. Lada hitam dosis 5 % menunjukkan penurunan tekanan darah yang sesuai dengan pengobatan hipertensi dengan durasi dari menit ke 0 sampai menit ke 120. Lada hitam dosis 20 % memberikan penurunan tekanan darah terbesar pada menit ke-60 sebesar 45,67 %.*

*Kata kunci : Biji lada hitam, kucing, hipotensif*

## PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah salah satu penyakit degeneratif yang mempunyai risiko penyebab kematian yang cukup tinggi. Menurut berbagai penelitian didapatkan prevalensi penyakit hipertensi mencapai 15-20% (Darmojo, 2001). Hipertensi ini dapat mengakibatkan stroke (adanya kematian jaringan di daerah yang tidak mendapat aliran darah) yang dapat membawa kelumpuhan atau kematian mendadak (Mursito, 2001).

Untuk mengatasinya, akhir-akhir ini orang cenderung untuk kembali memakai produk-produk alami. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan ternyata tidak begitu saja menggeser kepercayaan orang terhadap pengobatan dengan ramuan-

ramuan bahan alam (tumbuhan, mineral, dan hewan) yang berkhasiat atau diperkirakan berkhasiat untuk suatu pengobatan berdasarkan pengalaman yang turun temurun.

Sampai saat ini pemakaian obat tradisional terutama lebih didasarkan pada pengalaman atau dugaan-dugaan yang diwariskan secara turun temurun, belum didasarkan pada hasil penelitian dan percobaan yang seksama. Contohnya biji lada hitam yang mempunyai kandungan pedas yaitu piperin dengan kadar yang relatif besar sekitar 5-9% digunakan masyarakat pemakai obat tradisional untuk mengobati penyakit tekanan darah tinggi. Oleh karena itu untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan terhadap penderita tekanan darah tinggi, pengembangan dan penelitian biji

lada hitam sebagai obat antihipertensi perlu dilakukan agar mempunyai pijakan yang kuat dan benar-benar dapat dipertanggungjawabkan.

Pada beberapa pustaka tentang obat tradisional, juga disebutkan bahwa biji lada hitam mempunyai khasiat sebagai antihipertensi. Hal inilah yang ingin dibuktikan kebenarannya secara ilmiah, apakah suspensi biji lada hitam dan piperin yang merupakan kandungan pedas terbesar dalam biji tersebut dapat menurunkan tekanan darah kucing teranestesi dan dosis yang diperlukan untuk menurunkan tekanan darah kucing teranestesi tersebut.

Menurut Jhon *et al.*, (1988), kucing digunakan untuk hewan uji karena kucing mempunyai persamaan anatomik dan fisiologik sistem kardiovaskuler dengan manusia disamping anjing dan kerbau. Selain itu besar dan bobot kucing memadai sehingga dapat dibedah dan dipasang alat pencatat tekanan darah secara tepat dan mudah. Juga kucing mudah dianestesi untuk jangka waktu yang lama dan tekanan darah yang bagus biasanya dapat dipertahankan.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Bahan**

Bahan uji yang digunakan adalah lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang berasal dari pasar Purworejo yang disuplai dari Sumatera dan piperin standard buatan E.Merck.

### **Hewan uji**

Hewan uji yang digunakan adalah kucing jantan atau betina dengan berat badan 1,8-3,0 kg

### **Alat**

Seperangkat alat operasi (Solingen, Germany), Kimograf Kertas angus (INCO India), Manometer air raksa

### **Tahapan pelaksanaan**

#### **1. Penyiapan Suspensi Biji Lada Hitam**

##### **Sebagai Bahan Uji**

Penyiapan sediaan dilakukan dengan mengumpulkan simplisia biji lada hitam. Ditebarkan setipis mungkin pada wadah dan dikeringkan dalam oven bersuhu 40°C-60°C. Bahan ditumbuk dan diayak dengan ayakan no 55. Sediaan dibuat dengan cara mensuspensikan serbuk biji lada hitam dalam akuades dengan menggunakan CMC Na 0,5

% sebagai suspending agent.

#### **2. Penyiapan Piperin Sebagai Bahan Uji**

Piperin yang digunakan sebagai bahan uji adalah piperin standard buatan pabrik (E.Merck) yang disuspensikan dalam akuades CMC Na 0,5 %.

#### **3. Pengujian daya hipotensif**

##### **3.1. Pengelompokan hewan uji**

Dalam penelitian ini digunakan hewan uji kucing jantan dan betina sebanyak 15 ekor dengan berat badan rata-rata 1,8-3,0 kg. Kemudian dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok I suspensi biji lada hitam dosis 5 %, kelompok II suspensi biji lada hitam dosis 20 %, kelompok III suspensi biji lada hitam dosis 40 %, kelompok IV kontrol negatif CMC Na 0,5 % dan kelompok V piperin dosis 5 %. Masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor kucing jantan atau betina.

##### **3.2. Persiapan Hewan Uji**

Kucing ditimbang terlebih dahulu, kemudian dianestesi dengan eter. Setelah itu diterlentangkan di meja operasi dengan mengikat keempat kakinya pada meja tersebut. Anestesi dilanjutkan dengan pemberian alfa kloralose dalam larutan boraks 5 % dengan dosis 60-90mg/kg BB. Kemudian ditambahkan heparin (lebih kurang 0,5 ml) untuk mencegah penjendalan darah dan didorong dengan larutan fisiologis (NaCl 0,9%) kira-kira 1 ml. Kloralose, heparin dan larutan fisiologis diberikan secara intravena yaitu melalui pembuluh darah balik salah satu kaki depan (vena mediana cubiti), setelah itu dilakukan trakeotomi. Kanula trakea dimasukkan ke dalam trakea untuk menghindari tersumbatnya saluran pernafasan oleh lendir selama pembiusan.

##### **3.3. Perekaman data percobaan**

Arteri carotis comunis disobek sedikit kemudian kanula kecil yang telah berisi larutan NaCl 0,9 % dimasukkan ke arteria carotis comunis tersebut. Kanula tersebut selanjutnya dihubungkan dengan manometer air raksa. Tekanan darah sistemik (mmHg) direkam pada kertas angus yang dipasang pada kimograf. Tekanan darah sistemik kucing ditunggu hingga stabil. Setelah stabil (dianggap waktu/t=0), diberikan suspensi biji lada hitam, piperin dan kontrol negatif. Pengukuran tekanan darah dilakukan

sebelum dan sesudah pemberian bahan uji yaitu pada menit ke - 0,15,30,45,60,75,90,105,120. Setelah pengukuran tekanan darah selesai, kertas angus dilepaskan dari kimograf tabung ganda kemudian dicelupkan ke dalam larutan sirlak alam spiritus sehingga data yang diperoleh pada kertas angus tidak hilang.

#### 4. Analisa Hasil

##### 1. Analisa Deskriptif

Data Pengukuran tekanan darah yang diperoleh selanjutnya dihitung prosentasi penurunannya dengan menggunakan persamaan

$$\% \text{Penurunan Tekanan Darah} = \frac{P_0 - P_1}{P_0} \times 100\%$$

Keterangan :  $P_0$  = tekanan darah sistemik pada menit ke-0

$P_1$  = Tekanan darah sistemik pada menit ke-60

2. Statistika non parametrik metode Kruskal Wallis dengan mengubah data penurunan tekanan darah (mmHg) ke dalam bentuk AUC (*Area Under Curve*), jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney

Uji multivarian menggunakan metode split-plot dengan mengolah data penurunan tekanan darah langsung.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada uji deskriptif yang dianggap sebagai penurunan tekanan darah maksimal yaitu pada menit ke-60 setelah perlakuan. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari hasil lima kelompok dosis yang diuji yaitu suspensi biji lada hitam dosis 5% memberikan persentase penurunan sebesar

36,91%,dosis 20 % sebesar 45,67 %, dosis 40 % sebesar 39,35 %, piperin dosis 5 % sebesar 37,19 % dan kontrol negatif sebesar 29,23%. Penurunan tertinggi ditunjukkan oleh lada hitam dosis 20 %.

Analisa statistik selanjutnya menggunakan statistika non parametrik metode Kruskal Wallis dengan mengubah data penurunan tekanan darah (mmHg) ke dalam bentuk AUC (*Area Under Curve*), jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Berdasarkan analisa data secara nonparametrik dengan Kruskal Wallis memberikan nilai sebesar 0,023 ( $p < 0,05$ ). Ini menunjukkan terjadi perbedaan yang bermakna antar kelompok dosis perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji Mann-Whitney. Pada uji ini terjadi perbedaan marjinal ( $p = 0,05$ ) pada lada hitam dosis 5 % dengan kontrol negatif, lada hitam dosis 20 % dengan kontrol negatif, lada hitam dosis 40 % dengan kontrol negatif. Hal ini menggambarkan bahwa lada hitam cenderung mempunyai daya hipotensif, tapi karena adanya simpangan baku yang besar menyebabkan perbedaan penurunan tekanan darah antar lada hitam dengan kontrol negatif menjadi marjinal. Seharusnya lada hitam dosis 5 %, 20 % dan 40 % menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif. Perbedaan marjinal juga terjadi antara lada hitam dosis 5 %, lada hitam dosis 20 %, lada hitam dosis 40 % dengan piperin dosis 5 %. Diharapkan piperin dosis 5 % menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan lada hitam dosis 5 % yang artinya piperin yang terkandung dalam lada hitam dosis 5 % relatif sama dengan piperin dosis 5 % yang menunjukkan efek hipotensif. Perbedaan yang marjinal ini menunjukkan

Tabel 1. Hasil uji deskriptif penurunan tekanan darah

No	Perlakuan	Penurunan tekanan darah (%)
1.	Kontrol negatif CMC Na 0,5 %	29,23
2.	Piperin dosis 5 %	37,19
3.	Lada Hitam dosis 5 %	36,91
4.	Lada hitam dosis 20 %	45,67
5.	Lada hitam dosis 40 %	39,35

Tabel 2. Tekanan Darah Kucing perlakuan dosis lada hitam 5 %

No	Tekanan Darah Kucing (mmHg)									AUC	Rata2	SD
	Sesudah Perlakuan (menit)											
	0	15	30	45	60	75	90	105	120			
Kucing I	150	140	105	95	90	83	83	83	84	11940	12825	992,351
Kucing II	133	130	120	110	95	110	115	120	120	13898		
Kucing III	155	145	120	95	85	85	90	95	100	12638		

Tabel 3. Tekanan Darah Kucing perlakuan dosis lada hitam 20 %

No	Tekanan Darah Kucing (mmHg)									AUC	Rata2	SD
	Sesudah Perlakuan (menit)											
	0	15	30	45	60	75	90	105	120			
Kucing I	150	132	125	120	113	115	118	113	120	14565	13015	2091,963
Kucing II	130	108	95	92	90	87	90	90	90	11430		
Kucing III	155	130	115	110	105	95	95	95	95	13050		

Tabel 4. Tekanan Darah Kucing perlakuan dosis lada hitam 40 %

No	Tekanan Darah Kucing (mmHg)									AUC	Rata2	SD
	Sesudah Perlakuan (menit)											
	0	15	30	45	60	75	90	105	120			
Kucing I	117	105	82	73	65	65	68	70	73	9345	9760	508,897
Kucing II	110	90	90	85	82	82	81	82	83	10328		
Kucing III	135	98	70	65	70	75	75	80	80	9608		

Tabel 5. Tekanan Darah Kucing perlakuan kontrol negatif CMC Na 0,5 %

No	Tekanan Darah Kucing (mmHg)									AUC	Rata2	SD
	Sesudah Perlakuan (menit)											
	0	15	30	45	60	75	90	105	120			
Kucing I	130	115	88	75	70	75	78	78	80	10260	10217	530,289
Kucing II	152	125	85	85	65	70	78	86	90	10725		
Kucing III	113	105	100	83	75	65	55	70	70	9667		

Tabel 6. Tekanan Darah Kucing perlakuan dosis piperin 5%

No	Tekanan Darah Kucing (mmHg)									AUC	Rata2	SD
	Sesudah Perlakuan (menit)											
	0	15	30	45	60	75	90	105	120			
Kucing I	105	95	82	82	82	78	80	82	82	10118	7455	2340,761
Kucing II	96	65	55	55	45	42	45	55	55	6458		
Kucing III	70	60	50	50	45	41	41	40	40	5760		

Tabel 7. Hasil uji Split-plot

Waktu	Lada hitam dosis 5 %	Lada hitam dosis 5 %	Lada hitam dosis 5 %	Lada hitam dosis 5 %	Lada hitam dosis 5 %
0	S	NS	NS	NS	NS
15	S	S	S	S	S
30	S	S	S	S	S
45	S	NS	S	S	S
60	S	NS	NS	S	NS
75	S	NS	NS	S	NS
90	S	NS	NS	S	NS
105	S	NS	NS	NS	NS
120	S	NS	NS	NS	NS

Keterangan:

S= bermakna

Dikatakan bermakna apabila 2 atau lebih dari kelompok dosis menunjukkan  $p < 0,05$

NS = tidak bermakna

Dikatakan tidak bermakna apabila 1 kelompok dosis menunjukkan  $p < 0,05$

kemungkinan adanya zat lain dalam lada hitam yang mempunyai daya hipotensif.

Pada uji Split-plot memberikan hasil sebagai berikut : kelompok lada hitam dosis 5 % menunjukkan hasil yang bermakna dari menit ke-0 sampai menit ke-120, kelompok lada hitam dosis 20 % menunjukkan hasil yang bermakna dari menit ke-15 sampai ke-30, kelompok lada hitam dosis 40% menunjukkan hasil yang bermakna dari menit ke 15 sampai ke-45, kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil yang bermakna dari menit ke-15 sampai menit ke-90, dan kelompok piperin dosis 5 % menunjukkan hasil yang bermakna dari menit ke 15 sampai menit ke-45. Hasil uji split-plot dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasarkan uji deskriptif pada menit ke-60 penurunan tekanan darah terbesar terjadi pada lada hitam dosisi 20 %, sedangkan pada uji split-plot dosis 20 % memberikan hasil yang bermakna selama 15 menit sehingga mempunyai durasi pendek. Namun hal ini tidak diinginkan dalam pengobatan hipertensi karena selain durasinya pendek, profil grafiknya menunjukkan penurunan tekanan darah yang tajam. Sebaliknya penurunan tekanan darah yang terjadi berlangsung secara bertahap. Durasi yang panjang ini sesuai dengan metode pengobatan hipertensi. Menurut Suhardjono (2001) penurunan

tekanan darah secara bertahap untuk mengurangi kemungkinan terjadinya gejala iskemia, hipotensi ortostatik dan dianjurkan obat yang bekerja jangka panjang.

Uji split -pot pada lada hitam dosis 20 % dan 40 % mempunyai onset yang lebih lama yaitu 15 menit dibandingkan lada hitam dosis 5 %. Hal ini kemungkinan terjadi akibat adanya ikatan zat aktif lada hitam 5 % dengan reseptor yang menimbulkan efek optimum sedangkan pada lada hitam dosis 20 % dan 40 % terjadi penjenuhan ikatan zat aktif dan reseptor yang dapat menurunkan efek yang terjadi selama 15 menit.

#### KESIMPULAN

1. Pemberian suspensi biji lada hitam yang diberikan secara intragastrik pada kucing yang teranestesi menunjukkan efek hipotensif.

2. Lada hitam dosis 5 % menunjukkan penurunan tekanan darah yang sesuai dengan pengobatan hipertensi dengan durasi dari menit ke-0 sampai menit ke-120

3. Lada hitam dosis 20 % memberikan penurunan tekanan darah terbesar pada menit ke-60 sebesar 45,67 %

#### DAFTAR PUSTAKA

Darmojo, B.,2001,Mengamati Perjalanan Epidemiologi di Indonesia,*MEDIKA*,

No 7 tahun ke XXXVII, Juli 2001, hal  
442-448

J h o n , B . ,  
Smith, B. V., Mangkuwidjojo, S., 1988,  
*Pemeliharaan, Pembiakan dan  
Penggunaan Hewan Percobaan di  
Daerah Tropis*, Universitas Indonesia  
Press Jakarta, hal 149-187

Mursito, Bambang, 2001, *Sehat di Usia  
Lanjut dengan Ramuan Tradisional*,  
Penebar Swadaya: Jakarta, hal 28-  
29, 77-78

Rismunandar, 2000, *Lada Budidaya dan Tata  
Niaganya*, Penebar Swadaya: Jakarta

Suhardjono, 2001, *Kiat Pengobatan  
Hipertensi pada Usia Lanjut*,  
[www.interna.fk.ui.ac.id](http://www.interna.fk.ui.ac.id)