

Quersetin Pada Benalu Teh Sebagai Terapi Hipertensi

Syfa Dinia Putri

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hipertensi masih menjadi tantangan besar di dunia. Penyakit ini terkadang tidak disadari oleh penderita. Hipertensi diketahui dengan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih besar dari 140 mmHg dan atau diastolik lebih besar dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan cukup istirahat (tenang). Penatalaksanaan hipertensi dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan ataupun dengan cara modifikasi gaya hidup. Pengobatan pada hipertensi dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan tradisional. Berbagai riset menunjukkan bahwa benalu teh berkhasiat menurunkan tekanan darah karena benalu teh mengandung flavonoid. Salah satu flavonoid yang berkhasiat adalah quersetin. Senyawa ini beraktivitas sebagai antioksidan dengan melepaskan atau menyumbangkan ion hidrogen kepada radikal bebas peroksi agar menjadi lebih stabil. Aktivitas tersebut menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental, sehingga mencegah pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah. Quersetin juga mempunyai potensi meningkatkan produksi *Nitric Oxide* (NO) di sel endotel. Dalam hal ini, benalu teh yang mengandung quersetin diduga berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah, sehingga benalu teh dapat dijadikan sebagai antihipertensi.

Kata kunci: Benalu teh, hipertensi, quersetin

Quercetin On Tea Parasites As A Therapy For Hypertension

Abstract

Hypertension is still a big challenge in world. This disease is sometimes not realized by the sufferer. Hypertension is known by increased systolic blood pressure greater than 140 mmHg and / or diastolic greater than 90 mmHg on two measurements with an interval of 5 minutes in a state of resting enough (calm). The management of hypertension can be done by using drugs or by modifying lifestyle. Treatment of hypertension can be done using traditional medicines. Various studies have shown that tea parasites can lower blood pressure because tea parasites contain flavonoids. One of the powerful flavonoids is quercetin. These compounds act as antioxidants by releasing or donating hydrogen ions to peroxy free radicals to make them more stable. This activity blocks the oxidation reaction of bad cholesterol (LDL) which causes blood to thicken, thus preventing the deposition of fat on the walls of blood vessels. Quercetin also has the potential to increasing Nitric Oxide (NO) production in endothelial cells. In this case, the tea parasite containing quercetin is thought to have an effect on lowering blood pressure. So the parasite tea can be used as an antihypertensive.

Keywords: Hypertension, quersetin, tea parasite

Korespondensi: Syfa Dinia Putri, alamat Jalan Pulau Legundi Gang Afdol 2 No. 18 Sukarame Bandar Lampung, HP 0895640048658, email: syfadiniap@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit hipertensi merupakan salah satu prioritas masalah kesehatan di dunia. Hipertensi diketahui dengan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih besar dari 140 mmHg dan atau diastolik lebih besar dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan cukup istirahat (tenang). Menurut *American Heart Association* (AHA), penduduk Amerika yang berusia diatas 20 tahun menderita hipertensi telah mencapai angka hingga 74,5 juta jiwa, namun hampir sekitar 90-95% kasus tidak diketahui penyebabnya.¹

Hipertensi atau yang disebut *the silent killer* merupakan salah satu faktor resiko paling berpengaruh penyebab penyakit jantung

(*cardiovascular*). Hipertensi dapat mengakibatkan komplikasi seperti stroke, kelemahan jantung, penyakit jantung koroner (PJK), gangguan ginjal dan lain-lain yang berakibat pada kelemahan fungsi dari organ vital seperti otak, ginjal dan jantung yang dapat berakibat kecacatan bahkan kematian.^{1,2}

Tujuan pengobatan hipertensi adalah penurunan mortalitas dan morbiditas, baik secara farmakologis maupun nonfarmakologis. Pengobatan hipertensi umumnya membutuhkan waktu yang lama. Oleh karena itu, faktor keamanan penggunaan obat jangka panjang menjadi perhatian utama. Fenomena *back to nature* yang melanda masyarakat menyebabkan konsumsi pangan, minuman kesehatan dan obat dari bahan alam atau

herbal meningkat. Penggunaan obat tradisional digunakan karena memiliki alasan aman (46,2%) dan mudah didapat (44%). Salah satu bahan tradisional yang digunakan sebagai bahan baku obat tradisional adalah benalu teh.^{3,4}

Berdasarkan informasi ini, penulis tertarik untuk menjelaskan lebih lanjut tentang penggunaan quersetin untuk mengobati dan atau untuk mencegah hipertensi.

Isi

Hipertensi merupakan *silent killer* dimana gejala dapat bervariasi pada masing-masing individu dan hampir sama dengan gejala penyakit lainnya. Gejala-gejalanya itu adalah sakit kepala/ rasa berat di tengkuk, vertigo, jantung berdebar-debar, mudah lelah, penglihatan kabur, telinga berdenging (tinnitus), dan mimisan. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi, yang berusaha untuk mempertahankan kestabilan tekanan darah dalam jangka panjang reflek kardiovaskular melalui sistem saraf termasuk sistem kontrol yang bereaksi segera. Kestabilan tekanan darah jangka panjang dipertahankan oleh sistem yang mengatur jumlah cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ terutama ginjal.² Klasifikasi hipertensi terbagi menjadi:

1. Berdasarkan Penyebab
 - a. Hipertensi Primer/ Hipertensi Esensial
Hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik), walaupun dikaitkan dengan kombinasi faktor gaya hidup seperti kurang bergerak (inaktivitas) dan pola makan. Terjadi pada sekitar 90% penderita hipertensi.
 - b. Hipertensi Sekunder
Hipertensi yang diketahui penyebabnya. Pada sekitar 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Pada sekitar 1-2%, penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB).
2. Berdasarkan Bentuk Hipertensi
Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*), Hipertensi campuran (sistol dan diastol yang meninggi), Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*).³

Pengobatan hipertensi umumnya membutuhkan waktu yang lama. Oleh karena itu, faktor keamanan penggunaan obat jangka panjang menjadi perhatian utama. Fenomena *back to nature* menyebabkan konsumsi pangan, minuman kesehatan dan obat dari bahan alam atau herbal pada masyarakat menjadi meningkat. Salah satu bahan tradisional yang digunakan sebagai bahan baku obat tradisional adalah benalu teh.^{3,4}

Daun dan batang benalu teh mengandung flavonoid, glikosida, alkaloid, saponin, triterpenoid, dan tannin. Daun dan batang mengandung bermacam senyawa aktif yaitu: enam senyawa asam lemak tak jenuh (*Z*)-*9-octadecenoic acid*, (*Z,Z*)-*octadeca-9,12-dienoic acid*, (*Z,Z,Z*)-*octadeca-9,12,15-trienoic acid*, *octadeca-8,10-dienoic acid*, (*Z*)-*octadec-12-ene-8,10-dienoic acid*, *octadeca-8,10,12-trienoic acid*), dua senyawa xantin (*theobromine* dan *caffeine*), dua senyawa flavonol glikosida (rutin dan quersetin) dengan konsentrasi paling tinggi 0,0202% dibandingkan dengan senyawa lain), enam flavon (+)-*catechin*, (-)-*epicatechin*, (-)-*epicatechin-3-O-gallate*, (-)-*epigallocatechin-3-O-gallate*, (+)-*gallocatechin*, (-)-*epigallocatechin*), dan satu senyawa lignan glikosida (*aviculin*), serta satu senyawa monoterpen glukosida (*Icariside B*). Quersetin merupakan suatu senyawa flavonol glikosida yang menjadi marker taksonomi dari keluarga Loranthaceae.⁵

Flavonoid benalu teh mampu bekerja langsung pada otot polos pembuluh arteri dengan mestimulir atau mengaktivasi *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) sehingga menyebabkan vasodilatasi. Pemberian benalu teh pada pasien hipertensi mampu memperbaiki atau mengembalikan fungsi endotel, seperti halnya dengan pemberian α bloker. Benalu teh bersifat antagonisme kompetitif reseptor α sehingga tidak terjadi aktivasi reseptor α . Benalu teh menghambat kanal Ca^{2+} intrasel dan terjadi defosforilasi MLC akhirnya tidak terjadi kontraksi otot arteri.⁶

Flavonoid dapat menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Diketahui ACE memegang peran dalam pembentukan angiotensin II yang merupakan salah satu penyebab hipertensi. Angiotensin II menyebabkan pembuluh darah menyempit yang dapat menaikkan tekanan darah. ACE

inhibitor menyebabkan pembuluh darah melebar sehingga darah lebih banyak mengalir ke jantung, mengakibatkan penurunan tekanan darah. Selain itu, flavonoid dapat meningkatkan urinasi dan pengeluaran elektrolit, yang mana berfungsi layaknya kalium, yaitu mengabsorpsi cairan ion-ion elektrolit seperti natrium yang ada di dalam intraseluler darah untuk menuju ekstraseluler memasuki tubulus ginjal. *Glomerular filtration rate* (GFR) yang tinggi akibat adanya aktivitas flavonoid menyebabkan ginjal mampu mengeluarkan produk buangan dari tubuh dengan cepat.^{4,5}

Tanaman parasit yang hidup pada tanaman teh sangat potensial digunakan sebagai sumber obat-obatan. Penggunaan tanaman ini secara tradisional dilakukan dengan merebus daun benalu teh kering dan meminum air hasil rebusannya.⁴

Pemberian quersetin pada model eksperimen trakea tikus secara *in vitro* menghambat kontraksi melalui presinaptik dan possinaptik setelah distimulasi oleh listrik dan *carbachol*. Benalu teh menghambat kanal Ca^{2+} sehingga tidak terjadi peningkatan Ca^{2+} intrasel dan terjadi defosforilasi MLC akhirnya tidak terjadi kontraksi otot arteri.⁷

Quersetin jenis flavonoid yang paling banyak terkandung meningkatkan aktivitas *Nitric Oxide Synthase* (NOS) endotel pada sel endotel banyak terkandung dalam buah-buahan dan sayuran. Konsumsi komponen flavonoid bervariasi dari 50 mg sampai 1 gram per orang per hari, dengan dua jenis. Penelitian secara *in vivo* menunjukkan bahwa teh hijau dan flavonoid yang terbesar berupa quersetin dan kaempferol teh hitam akan meningkatkan relaksasi pembuluh darah.⁸

Flavonoid benalu teh dalam hal ini quersetin mampu *in vitro* karena peran endotel bekerja langsung pada otot polos pembuluh arteri dengan pemberian benalu teh pada pasien hipertensi mampu menstimulir atau mengaktivasi *Endothelium Derived* memperbaiki atau mengembalikan fungsi endotel, seperti EDRF sehingga menyebabkan sama halnya dengan pemberian α bloker karena benalu teh bersifat vasodilatasi. Flavonoid tanaman teh pada fungsi endotel melaporkan adanya aktivasi reseptor α . Kandungan dari flavonoid yaitu polifenol pada

eksperimen trakea tikus secara *in vitro* meningkatkan aktivitas dari NOS melalui presinaptik dan possinaptik setelah pada sel endotel pembuluh darah.

Quersetin distimulasi oleh listrik dan *carbachol*. Benalu teh yang meningkatkan produksi NO di sel endotel menghambat kanal Ca^{2+} sehingga tidak terjadi peningkatan aktif mampu berdifusi secara langsung, Ca^{2+} intrasel terjadi defosforilasi MLC akhirnya tidak mensintesa NO dalam endotel dan otot polos selanjutnya terjadi kontraksi otot arteri.^{5,7,8}

Quersetin merupakan suatu aglikon yang apabila berikatan dengan glikonnya akan menjadi suatu glikosida. Quersetin adalah suatu aglikon dari glikosida rutin. Quersetin banyak memiliki aktivitas biologis diantaranya adalah bersifat antitumor dan antiproliferatif pada berbagai sel kanker manusia, serta memiliki kemampuan untuk menghambat glikolisis, sintesis makromolekul dan aktivitas enzimatis. Quersetin juga memperlihatkan kemampuan mencegah proses oksidasi dari *Low Density Lipoproteins* (LDL) dengan cara menangkap radikal bebas dan mengikat logam transisi. Quersetin mempengaruhi banyak sistem enzim diantaranya adalah *xanthine oxidase*, *transport ATPase*, *lipoyxygenase*, *protein kinase*, *aldose reductase*, *Cyclic nucleotide phosphodiesterases*, *catechol-O-methyl transferase* (COMT), *hyaluronidase*, *phospholipase A2*, *histidine decarboxylase*, *cyclooxygenase*, *estrogen synthetase*.^{8,9}

Endotelium dapat menimbulkan relaksasi (dilatasi) karena otot polos pembuluh darah melepaskan zat vasodilator. Zat terbaik yg dilepaskan *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) adalah *Nitric Oxide* (NO). Sel endotel juga membangkitkan hiperpolarisasi sel membran otot polos pembuluh darah. Relaksasi yang bergantung pada endotel melibatkan G_i yang sensitif terhadap toksin pertusis (misalnya respons terhadap serotonin dan trombin) serta pertusis G_q yang tidak sensitif terhadap toksin (misalnya adenosin difosfat dan bradikinin). Pelepasan NO oleh sel endotel bisa diatur oleh estrogen, olahraga dan faktor makanan. Penurunan NO bisa disebabkan karena stres oksidatif, merokok dan lipoprotein densitas rendah teroksidasi. Selain pelepasan NO (dan menyebabkan hiperpolarisasi yang bergantung pada endotel),

sel endotel juga dapat menimbulkan kontraksi (penyempitan) sel otot polos pembuluh darah yang mendasari dengan melepaskan *Endothelium Derived Contracting Factor* (EDCF).

Peningkatan gaya kontraktif yang bergantung pada endotel disebabkan oleh pembentukan vasokonstriktor prostanoid (endoperoksida dan prostasiklin) yang mengaktifkan reseptor TP sel otot polos pembuluh darah. Respon yang dimediasi EDCF menjadi lebih buruk ketika produksi NO terganggu (misalnya oleh stres oksidatif, penuaan, hipertensi spontan dan diabetes). Mereka berkontribusi untuk menumpulkan vasodilatasi tergantung endotel pada subjek lanjut usia dan esensial pasien hipertensi.¹⁰

Ada berbagai kemungkinan farmakodinamik benalu teh adalah sebagai berikut:

1. Sifat antagonisme kompetitif reseptor 1 pada otot polos arteri, sehingga tidak terjadi aktivasi reseptor 1.
2. Menghambat kanal Ca^{2+} di possinap, sehingga tidak terjadi peningkatan Ca^{2+} intrasel dan terjadi defosforilasi MLC akhirnya tidak terjadi kontraksi otot arteri.
3. Terdapat zat aktif tertentu dari benalu teh yang mampu bekerja langsung pada otot polos pembuluh arteri dengan menstimulus atau mengaktifasi EDRF sehingga menyebabkan vasodilatasi.
4. Bersifat agonis 2 pada endotel. Aktivasi reseptor $\alpha 2$ melepaskan EDRF. EDRF diduga sama dengan NO (*Nitric Oxide*). Zat ini mengaktifasi guanilat siklase dan meningkatkan cAMP otot polos sehingga mengakibatkan vasodilatasi.¹¹
5. Mampu berdifusi secara langsung dan mensintesa NO dalam endotel dan otot polos selanjutnya merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi. NE sebagai stimulus dan benalu teh sebagai antagonis, mekanisme hambatan terjadi pada possinap otot polos pembuluh darah. Mekanisme kerja BT sebagai antagonis dimulai dari reseptor. Kerja antagonis terdapat pada sistem reseptor yang sama dengan reseptor agonis (NE). Sehingga reseptor NE diduduki (berikatan) dengan benalu teh, dengan

demikian akan menyebabkan sedikit jumlah NE yang menduduki reseptor.¹²

Simpulan

Penyakit hipertensi merupakan prioritas masalah kesehatan di dunia, pengobatan hipertensi dapat melalui pengobatan medis dan pengobatan tradisional. Salah satu senyawa aktif pada benalu teh adalah quersetin yang memiliki potensi antihipertensi dengan mekanisme mengaktifasi EDRF sehingga terjadi vasodilatasi pembuluh darah. Oleh karena itu quersetin pada benalu teh berpotensi sebagai terapi hipertensi. Sehingga diharapkan quersetin dapat diterapkan untuk kedepannya sebagai terapi preventif maupun adjuvan bagi penderita penyakit hipertensi.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Clinical guidelines for the management of hypertension. WHO; 2019.
2. Beevers G, Lip GYH, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *BMJ*. 2006; 322:912-6.
3. Tedjasukmana P. Tatalaksana hipertensi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2012; 39(4):251-255.
4. Ismarani, Pradono DI, Darusman LK. Mikroenkapsulasi ekstrak formula pegagan kumis kucing sambiloto sebagai inhibitor angiotensin I converting enzyme secara in vitro. *Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wilayah*. 2011; 3(1):11-24.
5. Balasuriya BWN, Rupasinghe HPN. Plant flavonoids as angiotensin converting enzyme inhibitors in regulation of hypertension. 2011; 5:172-188.
6. Simanjuntak PT, Parwasi LE, Lenny S, Tamat, dan Murwani R. Isolasi dan identifikasi senyawa antioksidan dari ekstrak benalu teh *scurla oortiana* (korth) danser (loranthaceae). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2004; 2(1):6-9.
7. Capasso R, Aviello G, Romano B, Atorino G, Pagano E, and Borelli F. Inhibitory effect of quercetin on rat trachea contractility in vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009; 61(1):115-119.
8. Eno AE, Ibokette UE, Ofem OE, et al. The effects of a nigerian specie of *viscum album* (mistletoe) leaf extract on the

- blood pressure of normotensive and doca-induced hypertensive rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 2004; 19(1-2):33-38.
9. Athiroh N. Mekanisme kerja benalu teh pada pembuluh darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2012; 27(1).
 10. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Tang EM, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiologica*. 2009; 196:193-222.
 11. Boulanger, CM dan Vanhoutte PM. The endothelium: a pivotal role in health and cardiovascular disease. 1994:9-24.
 12. Athiroh Nour AS. Kontraktibilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah dengan atau tanpa endotel setelah pemberian ekstrak *Scurulla oortiana* (benalu teh). *Jurnal Universitas Islam Malang*. 2009; 3(4):31-34.