

# Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels

*by* Nour Athiroh Abdoes Sjakoe

---

**Submission date:** 08-Nov-2018 10:45AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1035087232

**File name:** 8.\_-KUM\_C\_LAMPIRAN\_1.1.b.3.a\_JURNAL\_JKB.pdf (783.92K)

**Word count:** 3167

**Character count:** 21276

**Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah**

***Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels***

*Nour Athiroh AS<sup>1</sup>, Nur Permatasari<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Islam Malang*

*<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya*

## PENDAHULUAN

Perubahan hemodinamika akan mempengaruhi kondisi pembuluh darah, dapat mengakibatkan terjadinya kontraksi atau relaksasi otot polos pembuluh darah sehingga terjadi perubahan tekanan darah. Salah satu penyakit pembuluh darah yang sering menjadi problem klinisi adalah hipertensi. Hipertensi diakibatkan oleh peningkatan salah satu atau lebih dari berbagai komponen.

Pengendalian tekanan darah secara logis dan ideal adalah dengan cara menurunkan *Systemic Vascular Resistance* (SVR) dan mempertahankan *Cardiac Output* (CO) dan perlu diimbangi dengan regulasi tonus pembuluh darah (1). Secara garis besar ada dua jenis penatalaksanaan terhadap hipertensi yaitu menggunakan obat-obatan dan non obat. Salah satu organ target pada pengobatan hipertensi yaitu pada pembuluh darah (sistem vaskular). Sistem vaskular yang berperan adalah otot polos dan endotel yang menyebabkan vasodilatasi dan vasokonstriksi. Pada dasarnya vasodilatasi ditentukan oleh relaksasi otot polos yang melibatkan fungsi endotel. Endotel mensintesa *Nitric Oxide* (NO) sebagai pemicu terjadinya relaksasi otot polos pembuluh darah (1). Dipasaran banyak ditemukan obat antihipertensi yang bekerja di otot polos dan endotel. Obat antihipertensi yang bekerja di otot polos misalnya  $\alpha_1$  blocker fenoksibenzamin yang memblokir reseptor  $\alpha_1$  dan  $\alpha_2$  pada otot polos arterioli dan vena sehingga menimbulkan vasodilatasi (2). Beberapa obat yang juga dipakai sebagai terapi hipertensi antara lain, diuretik, penghambat syaraf adrenergik,  $\alpha_1$  blocker,  $\beta$  blocker, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin-II*-bloker, antagonis kalsium, vasodilator.

Terapi non obat meliputi penurunan berat badan, olah raga secara teratur, diet rendah lemak dan garam, dan terapi komplementer. Penanganan secara non-obat sangat diminati oleh masyarakat karena sangat mudah untuk dipraktikan dan tidak mengeluarkan biaya yang terlalu banyak. Terapi komplementer bersifat terapi pengobatan alamiah diantaranya adalah dengan terapi herbal. Terapi herbal banyak digunakan oleh masyarakat dalam menangani penyakit. Obat herbal telah diterima secara luas hampir diseluruh negara di dunia. Menurut WHO, negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif, dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (3).

Beberapa jenis herbal dari kelompok benalu teh dari famili *Loranthaceae* juga berpotensi sebagai antihipertensi. Berbagai riset telah dilaporkan tentang peranan benalu sebagai antihipertensi, bahwa *Viscum album* famili dari *Loranthaceae* merupakan benalu semiparasit pada tanaman teh berpotensi untuk antihipertensi (hipotensi) dan anti kanker (4,5). Hasil penelitiannya mengindikasikan bahwa pada perlakuan herbal *V. album* terhadap pasien hipertensi terjadi penurunan tekanan darah selama 3-5 minggu (5). *V. album* mengandung *viscotoxin*, *phoratoxin*,

dan *quercetin*, yang berperan sebagai *vasodilator* (6). *V. album* menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah pada hewan uji tikus dengan model hipertensi (7,8,9) Disamping itu pula salah satu fungsi dari benalu *Scurrula parasitica* yang sudah dikeringkan berguna untuk menurunkan tekanan darah tinggi.

Jenis benalu teh yang lain yaitu *Scurrula oortiana*. Ekstrak kasar benalu teh (*S. oortiana*) dan benalu jambu mawar (*Macrosolen javanus*) mampu menurunkan kontraksi pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah, namun mekanisme pastinya belum diketahui, sehingga perlu dikaji peran otot polos dan endotel terhadap relaksasi pembuluh darah (10).

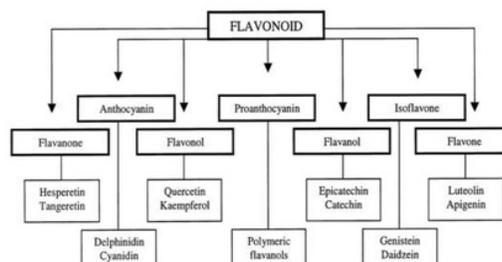
Penelitian berikutnya telah melakukan determinasi pada beberapa tanaman di Nigeria dan Nigeria Barat salah satunya adalah benalu *Loranthus* yang berkhasiat untuk terapi hipertensi. Berdasarkan analisis fitokimia tanaman tersebut mempunyai kandungan seperti; *tannin*, *flavonoid*, *quersetin*, glikosida, alkaloid, *saponin*, dan *inulin*, zat aktif tersebut telah dilaporkan mempunyai peranan pada hipertensi (11).

Berdasarkan pemaparan tersebut otot polos dan endotel pembuluh darah merupakan kajian yang penting untuk mengetahui mekanisme target kerja obat. Beragam jenis dari benalu teh berperan sebagai antihipertensi atau vasodilator. Artikel ini menjelaskan mekanisme kerja benalu teh terhadap pembuluh darah dalam pengelolaan hipertensi.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah

Ekstrak air benalu teh *S. oortiana* mengandung senyawa *catechin*, *phytoflavonoid* *likosida*, dan *kafein* (12). Hasil penelitian dari tim peneliti Badan Tenaga Atom Nasional Indonesia bekerjasama dengan Prof. Hirotoke Shibuya dari Universitas Fukuyama dan Prof. Dr. Mutsuku Mukai dari Osaka Medical Center Jepang; menunjukkan bahwa benalu teh genus *Scurrula* pada Perkebunan Teh Gunung Mas, Cipanas Jawa Barat dapat diisolasi 16 senyawa penting. Senyawa tersebut antara lain 6 senyawa asam lemak tak jenuh, 2 senyawa *xantin*, 2 senyawa *flavonol glikosida*, 4 senyawa *flavonol*, 1 senyawa *lignan glikosida*, dan satu senyawa *monoterpen glikosida* (13,14). Ada tiga komponen senyawa kimia *flavonol* yang diisolasi dari *Scurrula feeruginea* yaitu *quersetin* dan *4"-O-asetilquersetin*. Berdasarkan hasil uji fitokimia, kandungan senyawa benalu teh genus *Loranthus* terdiri dari *alkaloid*, *steroid*, *flavonoid*, *saponin*, *kuinon*, dan *tannin*.

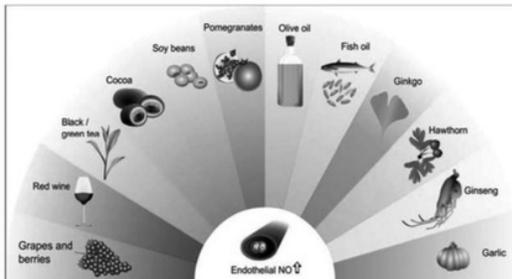


Gambar 1. Klasifikasi flavonoid (15)

*Quercetin* jenis *flavonoid* yang paling banyak terkandung dalam buah-buahan dan sayuran. Hasil riset melaporkan bahwa konsumsi komponen *flavonoid* bervariasi dari 50 mg sampai 1 gram per orang per hari, dengan dua jenis *flavonoid* yang terbesar berupa *quercetin* dan *kaempferol* (16). Mekanisme kerja dari *flavonoid* sebagai vasodilator karena peran otot polos dan endotel pembuluh darah. Organ target pada pengobatan hipertensi yaitu pada pembuluh darah (sistem vaskular).

Benalu teh pada umumnya mengandung *flavonoid* (terdiri dari *quercetin*, *chalcone*, dan turunan *flavon*), *terpen* (misalnya *beta-amyrin*, *betulinic acid*, *oleanic acid*, *beta-sitosterol*, *stigmasterol*, *ursolic acid*, *lupeol*, dan kombinasi ester), *amine* (misalnya; *acetylcholine*, *choline*, *histamine*, *GABA* dan *tyramine*), serta *viscotoxins* A2, A3 and B. Benalu teh juga mengandung komponen *fenolic* termasuk *caffeic* dan *myristic acid*, *lectins*, *fatty acids*, *sugars*, and *tannins*. Zat aktif yang berkhasiat sebagai hipotensi yaitu *acetylcholine*, *histamine*, *GABA*, *tyramine* dan *flavonoid* (13).

*Flavonoid* benalu teh dalam hal ini *quercetin* mampu bekerja langsung pada otot polos pembuluh arteri dengan menstimulir atau mengaktivasi *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) sehingga menyebabkan vasodilatasi. Beberapa penelitian tentang pengaruh *flavonoid* tanaman teh pada fungsi endotel melaporkan bahwa kandungan dari *flavonoid* yaitu *polifenol* dapat meningkatkan aktivitas dari *Nitric Oxide Synthase* (NOS) pada sel endotel pembuluh darah. *Quercetin* mempunyai potensi meningkatkan produksi NO di sel endotel (17). Zat aktif tersebut mampu berdifusi secara langsung dan mensintesa NO dalam endotel dan otot polos selanjutnya merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi (18). Terjadinya vasodilator kemungkinan karena adanya peran endotel atau otot polos pembuluh arteri (2,19).



Gambar 2. Peran *flavonoid* pada berbagai buah dan sayuran terhadap peningkatan ketersediaan NO sel endotel (17)

Hasil penelitian tentang pengaruh *epigallocatechin-3-gallate* yang diperlakukan terhadap preparat ring aorta tikus terpisah yang distimulasi oleh *phenylephrine*, menunjukkan bahwa *polifenol* yang terkandung dalam tanaman tersebut meningkatkan relaksasi otot polos pembuluh darah bersama dengan peran endotel. Teh hitam dan polifenol teh hitam akan berpengaruh pada aktivitas NOS endotel dan pada kultur sel endotel pembuluh darah (20). Teh hijau dan teh hitam

meningkatkan aktivitas NOS endotel pada sel endotel aorta sapi, demikian juga pada ring aorta tikus (21).

Penelitian secara *in vivo* menunjukkan bahwa teh hijau dan teh hitam akan meningkatkan relaksasi pembuluh darah pada wanita. Peran *flavonoid* pada ekstrak anggur bebas alkohol secara nyata menurunkan tekanan darah sistol dan diastol jantung pada model tikus hipertensi (22). Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh Negishi bahwa pemberian *polifenol* teh hitam (3,5 g/L *thearubigins*, 0,6 g/L *theaflavins*, 0,5 g/L *flavonols*, dan 0,4 g/L *catechins*) teh hijau (3,5 g/L *catechins*, 0,5 g/L *flavonols*, dan 1 g/L *flavonoid* polimer), secara nyata menurunkan tekanan darah baik sistol maupun diastol pada tikus model hipertensi (23). Penelitian yang telah dilakukan oleh Athiroh *dkk* tentang efek pemberian ekstrak kasar *Scurulla oortiana* (benalu teh) dan *Macrosolen javanus* (benalu jambu mawar) terhadap kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah dengan atau tanpa endotel, menunjukkan bahwa kedua benalu tersebut mampu menurunkan kontraksi pembuluh darah arteri secara invitro karena peran endotel (10).

Pemberian benalu teh pada pasien hipertensi mampu memperbaiki atau mengembalikan fungsi endotel, seperti halnya dengan pemberian  $\alpha_1$  bloker. Benalu teh bersifat antagonisme kompetitif reseptor  $\alpha_1$  sehingga tidak terjadi aktivasi reseptor  $\alpha_1$ . Pemberian *quercetin* pada model eksperimen trakea tikus secara *in vitro* menghambat kontraksi melalui presinaptik dan postsinaptik setelah distimulasi oleh listrik dan *carbachol* (24). Benalu teh menghambat kanal  $Ca^{2+}$  sehingga tidak terjadi peningkatan  $Ca^{2+}$  intrasel dan terjadi defosforilasi MLC akhirnya tidak terjadi kontraksi otot arteri (19). *V. album* mampu menurunkan kontaktilitas aorta ring tikus setelah distimulasi oleh *noradrenalin* dan KCl, hal ini dibuktikan dengan adanya pergeseran kurva respon konsentrasi ke kanan. Efek vasorelaksasi terjadi juga melalui NO, hal ini karena NO menghambat masuknya  $Ca^{2+}$ . Oleh karena itu, *V. album* sebagai vasodilator melalui stimulasi dari NO melalui jalur *guanylate cyclase* serta melalui mekanisme  $Ca^{2+}$ -dependent. Hipertensi ditandai dengan peningkatan resistensi perifer mungkin karena tingginya  $Ca^{2+}$  dan atau disfungsi endotel. *V. album* sering digunakan oleh rakyat Nigeria untuk pengobatan hipertensi (25). Antagonis kalsium (AK) bekerja dengan cara menghambat masuknya kalsium ke dalam sel melalui *channel-L*. AK dibagi 2 golongan besar, yaitu AK non-*dihidropiridin* (kelas *fenilalkilamin* dan *benzotiazepin*) dan AK *dihidropiridin* (1,4-dihidropiridin). Golongan *dihidropiridin* terutama bekerja pada arteri sehingga dapat berfungsi sebagai obat antihipertensi, sedangkan golongan non-*dihidropiridin* mempengaruhi sistem konduksi jantung dan cenderung melambatkan denyut jantung, efek hipertensinya melalui vasodilatasi perifer dan penurunan resistensi perifer (26).

*Angiotensin II* yang diinduksi oleh aktivasi *Jun N-terminal Kinase* (JNK) pada kultur sel otot polos aorta tikus dihambat oleh *quercetin*. *Quercetin* sangat bermanfaat untuk terapi penyakit kardiovaskular (27). Pada penelitian yang lain menunjukkan bahwa *flavonoid* teh juga akan menurunkan tekanan darah yang dimodulasi oleh sistem *Renin-Angiotensin-Aldosterone* (28). Hal ini membuktikan bahwa *flavonol* dapat menghambat aktivitas *Angiotensin-Converting-Enzyme* (ACE). Data penelitian baik secara invitro maupun *in vivo* menjelaskan bahwa *flavonoid* pada teh secara nyata menurunkan tekanan darah pada

manusia (29) *quercetin* menghambat *angiotensin II* (30).

#### *Flavonoid Benalu Teh sebagai Antioksidan*

Pemanfaatan tanaman benalu teh terhadap penanganan hipertensi telah banyak diteliti. Pemanfaatan herbal ini merupakan penanganan secara non obat yaitu melalui terapi komplementer atau pengobatan alternatif. Berbagai hasil riset menunjukkan bahwa benalu teh berkhasiat menurunkan tekanan darah, karena benalu mengandung *flavonoid* (ref). *Flavonoid* banyak diteliti efeknya terhadap kesehatan. Senyawa *flavonoid* dapat berperan sebagai antioksidan alami yang melindungi sistem biologis dan menghambat oksidasi sel dengan cara mereduksi, menangkap oksigen aktif dan radikal bebas terutama superoksida. Salah satu mekanisme kerja dari antioksidan adalah dengan meningkatkan lipid *peroksidase* pada sel (15,31). *Flavonoid* sebagai metabolit sekunder berguna untuk memperkuat kapiler darah dan diuretik. *Flavonoid* juga menurunkan kadar *prostasiklin* (substansi yang diproduksi oleh sel endotel pembuluh darah) dan kadar *leukotrien*, sehingga menyebabkan terjadinya vasodilatasi dan menghambat agregasi platelet darah (15).

Salah satu *flavonoid* yang berkhasiat adalah *quercetin*. 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 struktur molekul antioksidan bukan hanya memiliki kemampuan melepas atom hidrogen tetapi juga mengubah radikal menjadi reaktivitas rendah, sehingga tidak terjadi reaksi dengan lemak. Antioksidan terdiri atas antioksidan endogen yang dihasilkan oleh tubuh sendiri dan antioksidan eksogen yang berasal dari makanan (32). Diet antioksidan eksogen mencegah kerusakan seluler melalui reaksi yang dilakukan oleh radikal bebas.

Aktivitas benalu teh sebagai antioksidan yang terkandung dalam ekstrak ditandai dengan daya mereduksi kaliumferisianida [ $K_3Fe(CN)_6$ ], menghambat oksidasi asam linoleat, kemampuan eliminasi terhadap  $H_2O_2$  (33). Uji aktivitas antioksidan menggunakan radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), dilakukan pada ekstrak daun benalu teh *S. oortiana* (ekstrak n-heksan, etilasetat, metanol, dan air). Aktivitas antioksidan ditentukan dengan nilai IC50 (ug/ml). Berdasarkan kurva konsentrasi (ug/ml) dengan peredaman radikal bebas (%) terlihat bahwa vitamin C sebagai kontrol positif memiliki potensi antioksidan tertinggi dengan nilai IC50 65,51, artinya dengan konsentrasi 65,51 ug/ml dapat menghambat 50% kerja radikal bebas DPPH. Semakin rendah nilai IC50 semakin tinggi potensi antioksidannya. Nilai IC50 ekstrak nheksan adalah 697,68 ug/ml, ekstrak etilasetat adalah 617,03 ug/ml, ekstrak metanol 93,59 ug/ml, dan ekstrak air adalah 121,17 ug/ml (33).

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut dapat dihambat. Berdasarkan sumber perolehannya ada dua macam antioksidan, yaitu antioksidan alami dan antioksidan buatan (34). Tubuh manusia tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah berlebih, sehingga jika terjadi paparan radikal berlebihan, maka tubuh membutuhkan

antioksidan eksogen. Adanya kekhawatiran akan kemungkinan efek samping yang belum diketahui dari antioksidan sintetik menyebabkan antioksidan alami menjadi alternatif yang sangat dibutuhkan (35,36). Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif, mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta mampu menghambat *peroksidase lipid* pada makanan. Antioksidan alami umumnya mempunyai gugus hidroksi dalam struktur molekulnya (36).

Upaya pencegahan dan pengobatan penyakit jantung dan pembuluh darah sampai saat ini belum banyak diketahui, karena masih banyak permasalahan patogenesisnya yang belum terungkap. Salah satu diantaranya adalah terjadinya modifikasi LDL akibat dilepaskannya radikal-radikal bebas oleh sel endotel dan sel otot polos dinding vaskuler. Senyawa LDL teroksidasi membentuk ox-LDL (toksik LDL). Hal ini dapat dicegah dengan adanya antioksidan. Secara empiris tumbuhan benalu teh telah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional terhadap berbagai penyakit dan mempunyai efek sebagai antioksidan.

Status antioksidan dalam tubuh dapat diamati dalam berbagai parameter, misalnya aktivitas enzim *superoksida dismutase* (SOD), *katalase*, *glutation peroksidase seluler*, kadar MDA, vitamin C, vitamin E, vitamin A plasma, dan lain-lain. SOD mengkatalisis reaksi dismutasi dari radikal anion *superoksida* menjadi  $H_2O_2$ , sedangkan *katalase* dan *glutation peroksidase* mengubah  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$ . Oleh sebab itu, kesempurnaan kerja sistem enzim antioksidan diperankan oleh ketiga enzim tersebut. Antioksidan seluler tidak dapat bekerja secara individual tanpa dukungan asupan antioksidan sekunder dari bahan pangan. Makin tinggi asupan antioksidan eksogen, makin tinggi pula status antioksidan endogen (37).

Ekstrak benalu teh spesies *Scurrula atropurpurea* mengandung 16 bahan bioaktif yang terdiri atas enam senyawa asam lemak, dua *santin*, dua *glikosida flavonol*, satu *glikosida monoterpen*, satu *glikosida lignan*, dan empat *flavon* (13). Kemampuan benalu teh kemungkinan menghambat kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas berkaitan dengan aktivitas bahan aktif pada benalu teh sebagai antioksidan. Daun dan batang tanaman ini mengandung *alkaloid*, *flavonoid*, *glikosida*, *triterpen*, *saponin*, dan *tanin* yang berperan sebagai antioksidan (38). Potensi *flavonoid* sebagai antioksidan dan kemampuannya mengurangi aktivitas radikal hidroksi, anion superoksida, dan radikal peroksida lemak menjadikan *flavonoid* berperan penting dan sangat erat kaitannya dengan proses dan epidemiologi penyakit (39,40).

Pada imunitas nonspesifik hewan mengaktifasi makrofag untuk memproduksi agen penghancur produk mikroba dengan cara mensintesis *nitric oxide synthase*. Enzim ini menggunakan NADPH dan oksigen untuk mengaktifasi L-arginin untuk memproduksi NO dan sitrulin Nitrit oksida merupakan molekul yang penting yang mempengaruhi sistem kardiovaskuler. Nitrit oksida merupakan senyawa yang bersifat toksik dan berumur pendek, berupa molekul gas yang diproduksi oleh enzim *inducible NO synthase*, dengan cara mengubah asam amino arginin menjadi NO dan sitrulin (41). Molekul NO berperan penting sebagai regulator kardiovaskuler, meningkatkan tekanan darah, diproduksi oleh neuron dan makrofag. Nitrit oksida

memiliki jumlah elektron ganjil dan sebagai radikal bebas, molekul ini relatif stabil namun bereaksi cepat bila bertemu dengan senyawa yang mengandung elektron yang tidak berpasangan, misalnya molekul oksigen, anion superoksida dan ion logam (42). *Flavonoid* telah diketahui sebagai antibakteri, antiviral, antiinflamasi, antialergi, antimutagenik, antitrombotik, dan aktivitas vasodilatasi (39,40).

Secara *in vitro*, *flavonoid* telah terbukti mempunyai efek biologis yang sangat kuat, sebagai antioksidan *flavonoid* dapat menghambat penggumpalan keping-keping darah, merangsang produksi NO yang menyebabkan relaksasi pembuluh darah, dan untuk menghambat pertumbuhan kanker. Disamping berpotensi sebagai antioksidan *flavonoid* sebagai penangkap radikal bebas, juga memiliki sifat seperti hepatoprotektif, antitrombotik, antiinflamasi, dan antivirus. Sifat antiradikal *flavonoid* terutama terhadap radikal hidoksil, anion superoksida, radikal peroksil, dan alkoksil (42). *Flavonoid* juga berperan menghambat aktivitas enzim *siklooksigenase* dan *lipoksigenase*, merupakan mediator inflamasi dengan cara menghambat pelepasan asam arachidonat yang merupakan komponen kemotaktik.

Secara epidemiologi ditunjukkan bahwa mengonsumsi *flavonoid* yang terdapat pada makanan dan minuman seperti teh, anggur akan mengurangi resiko penyakit jantung koroner, *flavonoid* juga mempunyai efek antitrombus dan antiinflamasi sehingga mampu menurunkan resiko penyakit jantung (43). Penelitian secara epidemiologi pada masyarakat Belanda yang mengonsumsi *flavonoid* seperti teh, apel dan bawang putih akan menurunkan resiko penyakit jantung 68%. Beberapa penelitian di Inggris dan Amerika menunjukkan korelasi antara *flavonoid* dengan penurunan resiko penyakit jantung (44).

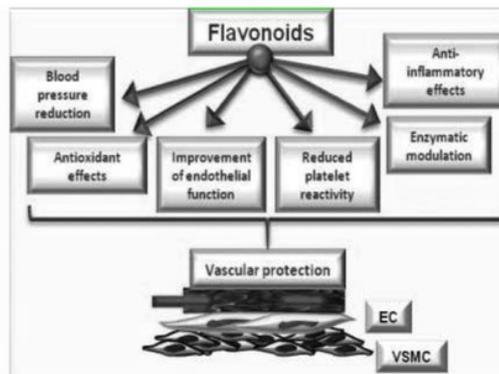
#### Efek Benalu Teh pada Perbaikan dan Restorasi Fungsi Endotel

Endotelium yang sehat mengontrol keseimbangan antara vasokonstriksi dan vasodilatasi, promosi dan inhibisi pertumbuhan sel, prokoagulasi dan antikoagulasi, proinflamasi dan antiinflamasi, serta oksidasi dan antioksidasi. Endotelium melakukan respon baik terhadap rangsangan fisik (misalnya *shear stress*) maupun terhadap senyawa kimia yang beredar dalam darah dengan mensintesis dan melepaskan banyak senyawa biologi aktif. Zat-zat ini berdifusi ke arah dinding pembuluh darah untuk mempengaruhi otot polos vaskuler dan sel-sel mononuklear atau juga dapat berdifusi ke arah lumen yang dapat mempengaruhi permukaan lumen pembuluh darah (45). Senyawa-senyawa tersebut selanjutnya terlibat dalam pengaturan tonus vaskular dan mempertahankan fluiditas dari darah. Disfungsi endotel diartikan sebagai ketidakseimbangan antara faktor-faktor relaksasi dan kontraksi, antara faktor-faktor antikoagulan dan prokoagulan, antara faktor-faktor yang menghambat pertumbuhan dan proliferasi dengan yang memacu pertumbuhan dan proliferasi sel (46,47). Pemberian *amyloidin* dan vitamin C secara terus menerus dalam jangka waktu lama akan memperbaiki fungsi endotel pada pasien hipertensi (48). Ketidakseimbangan ini dapat terjadi oleh karena berkurangnya sintesis atau pelepasan faktor-faktor protektif (misalnya EDRF, prostasiklin) atau bertambahnya sintesis atau pelepasan faktor-faktor kontraksi, prokoagulan, pemacu pertumbuhan (*growth*

*promoters*) atau dapat juga kedua-duanya (49). Beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel salah satunya adalah peningkatan tekanan darah (45).

*Endothelial Progenitor Cell (EPC)* dapat memperbaiki kondisi-kondisi penyakit yang diawali dengan kerusakan sel-sel endotel, baik secara anatomis/struktural maupun fungsional, melalui mekanisme neovaskularisasi. Para peneliti menyakini bahwa di dalam sumsum tulang dan aliran darah tepi terdapat sel-sel yang mampu membelah dan berdiferensiasi menjadi sel-sel endotel dan memperbaiki jaringan iskemik akibat rusaknya dinding pembuluh darah. Sel-sel ini disebut EPC, ada dua mekanisme EPC dalam neovaskularisasi yaitu melalui reendotelialisasi atau neovaskularisasi. Pada cara pertama sangat tergantung pada derajat kerusakan atau iskemia jaringan, sumber EPC maupun cara pemberian (misalnya melalui pemberian *intravenous* setelah ekspansi *ex vivo* atau memobilisasi EPC dari sumsum tulang dengan sitokin atau *growth factor*). Neovaskularisasi bergantung pada pelepasan faktor proangiogenik, misalnya VEGF atau faktor-faktor kemotaksis seperti SDF-1 atau CXCR4 (50).

Proses angiogenesis memegang peranan penting. Sitokin, seperti *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) telah terbukti berhubungan dengan proses angiogenesis. Proses angiogenesis pertama, adanya sinyal biologis mengaktifkan reseptor pada sel endotel pembuluh darah. Kedua, sel-sel endotel mulai melepaskan enzim protease yang mendegradasi membran basement untuk memungkinkan sel endotel melepaskan diri dari sel induk. Sel-sel endotel kemudian berkembang ke dalam matriks padat sekitarnya, menuju sumber stimulus angiogenik. Sel-sel endotel bermigrasi bersama-sama, dengan menggunakan molekul adhesi (50). Kajian ini menunjukkan bahwa *flavonoid* dari benalu teh diduga mampu memperbaiki disfungsi endotel melalui mekanisme reendotelialisasi. *Flavonoid* dari herbal *Epimedium* menyebabkan diferensiasi *osteogenesis* pada mesenkim stem sel *bone marrow* manusia (51).



Gambar 3. Peran *flavonoid* terhadap proteksi vaskular (52)

Kajian pustaka ini menunjukkan bahwa mekanisme kerja benalu teh pada pembuluh darah terjadi pada organ target otot polos dan endotel. Zat aktif tersebut mampu berdifusi secara langsung dan mensintesa NO

dalam endotel dan otot polos selanjutnya merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi. Diduga benalu teh bersifat antagonisme kompetitif reseptor  $\alpha_1$  sehingga tidak terjadi aktivasi reseptor  $\alpha_1$ . Benalu teh menghambat kanal  $\text{Ca}^{2+}$  sehingga tidak terjadi peningkatan  $\text{Ca}^{2+}$  intrasel dan terjadi defosforilasi MLC akhirnya tidak terjadi kontraksi otot arteri (10,19,25,53). *Flavonoid* benalu teh dalam hal ini

# Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah

## Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels

### ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

### PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://eprints.umm.ac.id">eprints.umm.ac.id</a> Internet Source	3%
2	<a href="http://dokumen.tips">dokumen.tips</a> Internet Source	3%
3	<a href="http://repository.uinjkt.ac.id">repository.uinjkt.ac.id</a> Internet Source	2%
4	<a href="http://iwansuwandy.wordpress.com">iwansuwandy.wordpress.com</a> Internet Source	2%
5	Submitted to Udayana University Student Paper	2%
6	<a href="http://www.iklanbaris.biz">www.iklanbaris.biz</a> Internet Source	2%
7	<a href="http://biosaintropis.unisma.ac.id">biosaintropis.unisma.ac.id</a> Internet Source	1%
8	<a href="http://jn.nutrition.org">jn.nutrition.org</a> Internet Source	1%
9	<a href="http://rizkaritonga.blogspot.com">rizkaritonga.blogspot.com</a>	

Internet Source

1%

10

[riyadi777.blogspot.com](http://riyadi777.blogspot.com)

Internet Source

1%

11

[jantunghipertensi.com](http://jantunghipertensi.com)

Internet Source

1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 20 words

Exclude bibliography On