

WIDYA BIOLOGI

**POTENSI LOLOH AIR REBUSAN DAUN SIRIH SEBAGAI FAKTOR
PENCEGAH PENYAKIT JANTUNG INFARK MYOKARD****(THE POTENTIAL OF LOLOH BETEL LEAF DECOCTION AS A FACTOR TO
PREVENT MYOCARDIAL INFARCTION HEART DISEASE)**Sumarya I M.¹, Euis Dewi Yuliana²¹Program Studi Biologi Fakultas Teknologi dan Sains Universitas Hindu Indonesia²Program Pascasarana Universitas Hindu IndonesiaEmail: sumaryaimade@yahoo.com**ABSTRACT**

Betel (Piper betle L.) is a medicinal plant which is widely used as an ingredient of traditional medicine by the Balinese people known as loloh. Loloh of betel leaf decoction containing active compounds hydroxychavicol has antioxidant activity, anti-inflammatory, antifatlet effect, and cox1 / cox2 inhibitors. Myocardial infarction (MI) heart disease is complications of atherosclerosis resulting from activation and aggregation of platelets in the formation of vascular thrombus. In this review, the potential of loloh betel leaf decoction as a traditional medicine to prevent myocardial infarction heart disease will be discussed. From the results of the study it was reported that loloh of betel leaf decoction contained the active compound hydroxychavicol (HC) that can be inhibit arachidonic acid (AA) and collagen which induce platelet aggregation and thromboxane B2 (TXB2) production. Besides that it can also scavenging of ROS and inhibit singnal calcium platelets. Based on these things, it is concluded that loloh of betel leaf decoction as traditional medicine can potentially prevent myocardial infarction heart disease.

Keywords: *Loloh, Betel Leaves, Hydroxychavicol, and Myocardial Infarction*

ABSTRAK

Sirih (Piper betle L.) merupakan tanaman obat yang banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional oleh masyarakat Bali yang dikenal dengan loloh. Loloh air rebusan (decoction) daun sirih mengandung senyawa aktif hidroksikavikol memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, antifatlet efek, dan inhibitor cox1/cox2. Penyakit jantung infark miokard (MI) merupakan komplikasi aterosklerosis akibat dari aktivasi dan agregasi trombosit (platelet) dalam pembentukan trombus vascular. Dalam tinjauan ini akan dibahas potensi loloh air rebusan daun sirih sebagai obat tradisional untuk mencegah penyakit jantung infark miokard. Dari hasil-hasil penelitian dilaporkan bahwa loloh air rebusan daun sirih mengandung senyawa aktif hidroksikavikol (HC). Senyawa aktif hidroksikavikol dari daun sirih dapat menghambat asam arakidonat (AA) dan kolagen yang menginduksi agregasi platelet (trombosit) serta produksi tromboksan B2 (TXB2). Disamping itu juga dapat membersihkan ROS dan menghambat singnal kalsium platelet. Berdasarkan hal-hal tersebut disimpulkan bahwa loloh air rebusan daun sirih sebagai obat tradisional berpotensi dapat mencegah penyakit jantung infark miokard.

Kata Kunci: *Loloh, Daun Sirih, Hidroksikavikol dan Penyakit Jantung*

WIDYA BIOLOGI**PENDAHULUAN**

Penyakit jantung / *cardiovascular diseases* (CVDs) merupakan penyebab kematian nomor satu secara global: lebih banyak orang meninggal setiap tahun akibat CVD daripada dari penyebab lain. Diperkirakan 17,9 juta orang meninggal karena CVD pada tahun 2016, mewakili 31% dari semua kematian global. Dari kematian ini, 85% disebabkan oleh serangan jantung dan stroke. Lebih dari tiga perempat kematian akibat CVD terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Dari 17 juta kematian dini (di bawah usia 70) karena penyakit tidak menular pada tahun 2015, 82% berada di negara berpenghasilan rendah dan menengah, dan 37% disebabkan oleh CVD (WHO, 2015).

Perkembangan penyakit jantung terutama di negara-negara berkembang termasuk Indonesia semakin meningkat, hal ini disebabkan pola hidup masyarakat yang tidak sehat yaitu kurang melakukan aktivitas fisik, suka merokok, minum minuman beralkohol, dan makan makanan instan tinggi lemak. Pola hidup seperti ini menyebabkan peningkatan faktor risiko penyakit jantung melalui stres oksidatif, inflamasi, hipertensi dan trombosis.

Penyakit jantung seperti infark miokard (MI) merupakan kematian miyosit jantung akibat dari iskemia yang meluas (Hashmi & Al-Salam, 2015). Selama iskemia miokard akut, kekurangan oksigen mengubah metabolisme sel menjadi respirasi anaerob, dengan mengakumulasi laktat, pengurangan ATP, kelebihan Na^+ dan Ca^{2+} dan menghambat fungsi kontraksi miokard (Hashmi & Al-Salam, 2015; Hausenloy & Yellon, 2013). MI dapat terjadi melalui

komplikasi aterosklerosis yang merupakan kondisi inflamasi kronik kompleks yang disebabkan oleh *arterial thrombosis* pada *rupture atherosclerotic plaque* (Egan et al., 2016). Tidak normalnya metabolisme asam arakidonat (AA) agregasi trombosit terkait dengan pathogenesis pembentukan thrombus vascular dan hipertensi (Robbins et al., 2006). Prothrombotik dan faktor hipertensi yang lain termasuk kerusakan dinding pembuluh darah menurunkan potensi fibrinolitik dan aktivasi koagulasi darah. ROS telah menunjukkan modulasi AA- dan kolagen- menginduksi agregasi trombosit (Chang et al., 2007).

Sirih hijau (*Piper betle* Linn) merupakan salah satu tanaman obat yang ada di Indonesia, banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari sebagai tanaman obat. Khususnya oleh masyarakat Bali, banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional dalam bentuk ramuan. Penggunaan daun sirih sebagai obat tradisional sudah dikenal selama berabad-abad seperti untuk mencegah bau badan, obat sesak napas, mengobati masalah tenggorokan dan paru-paru. Mencegah dan menyembuhkan batuk, mencegah gatal-gatal yang disebabkan oleh jamur dan bakteri. Disamping itu juga ditunjukkan bahwa fraksinasi dan senyawa murni dari ekstrak daun sirih, memiliki aktivitas antidiabetik, kardiovaskular, antiinflamasi, antioksidan, dan anti agregasi trombosit. (Kumar et al., 2010). Dari hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak air daun sirih mengandung senyawa aktif hidroksikavicol (HC) terbanyak dan aktivitas antioksidan tertinggi, serta menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang tinggi. Selain mengandung HC yang tinggi juga

WIDYA BIOLOGI

mengandung eugenol (EU) (Pin et al., 2010).

Loloh adalah minuman herbal yang diproduksi dan dikonsumsi secara tradisional di Bali (Indonesia) untuk mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit, dibuat dengan cara direbus (*decoction*) dari bagian tanaman tertentu, salah satunya adalah daun sirih (Sujarwo et al., 2015). Dari hasil penelitian diketahui bahwa *loloh* air rebusan daun sirih mengandung senyawa aktif hidroksikavikol (HC) (Sumarya et al., 2019). Dalam tinjauan ini kami akan membahas potensi *loloh* air rebusan daun sirih sebagai obat tradisional untuk mencegah penyakit jantung infark myocard.

Loloh Air Rebusan Daun Sirih

Loloh merupakan minuman herbal yang diproduksi dan dikonsumsi secara tradisional di Bali (Indonesia) untuk mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit. ada 51 spesies tanaman dari 32 famili yang sudah didokumentasikan digunakan untuk membuat *loloh* dengan cara direbus (*decoction*) dari bagian tanaman-tanaman tersebut. Tanaman-tanaman ini sudah diteliti dengan baik dan menunjukkan aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antikanker, dan antidiabetes. Salah satu dari bagian tanaman tersebut adalah daun sirih (Sujarwo et al., 2015).

Sirih hijau merupakan salah satu tanaman obat yang ada di Indonesia, banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dalam kehidupan sehari-hari sebagai bahan obat tradisional. Khususnya oleh masyarakat Bali, banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional dalam bentuk ramuan yang dikenal dengan *loloh* (Sumarya et al., 2019). Dari hasil

penelitian yang telah dilakukan antara lain oleh Pin et al., (2010) dengan HPLC menunjukkan bawa ekstrak air daun sirih mengandung senyawa aktif HC dan EU menunjukkan aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi. Hasil penelitian Sumarya et al., (2019) dengan analisis GCMS menunjukkan bahwa *loloh* air rebusan daun sirih mengandung senyawa aktif HC memiliki aktivitas sebagai antimikroba.

PEMBAHASAN

Hidroksikavikol Dari Daun Sirih Menghambat Aa Dan Kolagen Yang Menginduksi Agregasi Trombosit

Chang et al., (2007) meneliti aktivitas *antiplatelet* secara in-vitro dengan uji agregasi *platelet*, uji tromboksan B2 (TXB2), studi penghambatan aktivitas COX (siklooksigenase) dan ROS *scavenger*. Secara in-vitro uji aktivitas dilakukan dengan menggunakan suspensi trombosit kelinci dan secara in-vivo pembentukan sumbat trombosit dievaluasi pada tikus. Semua parameter yang dipelajari berperan penting dalam pengelolaan penyakit kardiovaskular seperti hipertensi dan stroke. Sebagaimana sudah dilaporkan bahwa HC merupakan inhibitor COX-1 / COX-2 yang potensial, ROS *scavenger* dan inhibitor pensinyalan kalsium, produksi TXB2 dan agregasi *platelet*. Mekanisme di balik aktivitas *antiplatelet* ditemukan bahwa HC sebagai penghambat sintesis asam arakidonat (AA), penghambat reseptor glikoprotein permukaan Ia / IIa dan VI yang merangsang agregasi trombosit diinduksi oleh kolagen dan penghambatan reseptor yang diaktifkan oleh protease (PAR-1, PAR-3 atau PAR-4) dan glikoprotein Ib

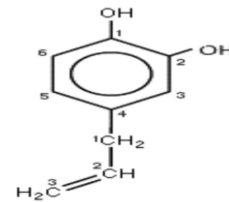
WIDYA BIOLOGI

yang menginduksi produksi TXB₂. Para peneliti juga membahas laporan sebelumnya tentang aktivitas eugenol sebagai antiplatelet. Mereka menentukan bahwa eugenol memiliki aktivitas penghambat COX-1 dan sebagian menghambat COX-2. Dalam penelitian mereka, mereka melaporkan bahwa HC sebagai inhibitor COX1 dan COX2 yang lebih kuat daripada eugenol. Mereka selanjutnya menambahkan bahwa aktivitas penghambatan terhadap xanthine oksidase lebih kuat karena gugus fungsional -OH dari HC (Saini et al., 2018).

Hidroksikavikol *Loloh* Air Rebusan Daun Sirih Sebagai Faktor Pencegah Mi Dan Setruk Iskemik

Infark miokard (MI)

Loloh air rebusan daun sirih mengandung senyawa aktif hidroksikavikol (HC) (Sumarya et al., 2019) sebagai senyawa fenol utama dalam daun sirih (Saini et al., 2018). Molekul senyawa HC terdiri dari sebuah cincin aromatic siklik dengan dua gugus alkohol (-OH) dan satu gugus alil. *The International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) memberi nama 1,2-dihydroxyallylbenzene dengan struktur kimia seperti digambarkan pada Gambar 1 (Pin et al., 2010). HC dilaporkan memiliki efek antimutagenik, antinitrosasi, anti-karsinogenik. Disamping itu juga sangat berpotensi untuk bertindak sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, anti-platelet dan efek antitrombotik tanpa mengganggu fungsi hemostatic (Mohanto et al., 2017).



Gambar 1. Struktur Kimia Hidroksikavikol (HC)

HC sebagai antioksidan dari daun sirih dapat menekan berbagai mediator yang mungkin merangsang produksi dan agregasi ROS *platelet* melalui pengaturan metabolisme AA atau melalui penghambatan COX. Dengan adanya haemoglobin ROS yang menginduksi agregasi *platelet* menjadi meningkat. Ditemukan bahwa *platelet* yang istirahat juga menghasilkan ROS dalam jumlah yang rendah. Menariknya AA merangsang produksi ROS *platelet* yang dihambat oleh HC, sehingga mendukung HC sebagai ROS *scavenger*. Kolagen tapi bukan thrombin, telah menunjukkan induksi produksi superoksida *platelet* yang memediasi produksi ADP tapi bukan memulai agregasi *platelet*. Menariknya lagi bahwa, HC menghambat mobilisasi *platelet* Ca²⁺ yang diinduksi AA dan kolagen, tetapi tidak diinduksi trombin, sebanding dengan penghambatan agregasi *platelet*. Mereka menunjukkan bahwa efek *antiplatelet* HC dikaitkan dengan penghambatan pensinyalan kalsium. Efek antitrombotik oleh agen terapi dapat dimediasi oleh efek *antiplatelet* atau antikoagulasinya. Pemberian HC ke tikus *in vivo* menghambat agregasi *platelet*, diukur secara *ex vivo*. Ini mengkonfirmasi bahwa HC akan menunjukkan efek *antiplatelet* *in vivo*. HC lebih lanjut memperpanjang waktu oklusi untuk pembentukan sumbat trombosit yang diinduksi iradiasi pada tikus,

WIDYA BIOLOGI

menunjukkan bahwa HC dapat mencegah pembentukan trombus *in vivo* (Chang et al., 2007).

HC yang dimurnikan dari daun sirih diujikan pada *platelet aggregation*, produksi TXB2 dan ROS, aktivitas COX, *ex vivo platelet aggregation*, dan pembentukan sumbat *platelet in vivo*, hasilnya menunjukkan bahwa HC merupakan inhibitor COX-1/COX-2, ROS scavenger, menghambat pensinyalan calcium *platelet*, produksi TXB2 dan *platelet aggregation*. Oleh karena itu HC berpotensi sebagai agen pengobatan untuk mencegah thrombosis intravaskuler (Chang et al., 2007; Kumar et al., 2010).

SIMPULAN

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa *loloh* air rebusan (*decoction*) daun sirih sebagai obat tradisional berpotensi dapat mencegah penyakit Jantung imfark miokard (MI).

DAFTAR PUSTAKA

- Chang, M. C., Uang, B. J., Tsai, C. Y., Wu, H. L., Lin, B. R., Lee, C. S., Chen, Y. J., Chang, C. H., Tsai, Y. L., Kao, C. J., & Jeng, J. H. (2007). Hydroxychavicol, a novel betel leaf component, inhibits platelet aggregation by suppression of cyclooxygenase, thromboxane production and calcium mobilization. *British Journal of Pharmacology*, 152(1), 73–82. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707367>
- Egan, K., Ainle, F. N., & Kenny, D. (2016). *Platelets, atherothrombosis, and atherosclerosis*. 1–25.
- Hashmi, S., & Al-Salam, S. (2015). Acute

myocardial infarction and myocardial ischemia-reperfusion injury: A comparison. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*.

- Hausenloy, D. J., & Yellon, D. M. (2013). Myocardial ischemia-reperfusion injury : a neglected therapeutic target. *Journal of Clinical Investigation*, 123(1), 92–100. <https://doi.org/10.1172/JCI62874.92>
- Kumar, N., Misra, P., Dube, A., Bhattacharya, S., Dikshit, M., & Ranade, S. (2010). Piper betle Linn. A maligned pan-asiatic plant with an array of pharmacological activities and prospects for drug discovery. *Current Science*.
- Mohanto, S., Datta, S., & Mandal, S. (2017). Piper Betel Linn : A Brief Study. *International Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research*, 3(2), 1290–1296. <https://doi.org/10.21276/sjmcr.7>
- Pin, K. Y., Chuah, A. L., Rashih, A. A., Mazura, M. P., Fadzureena, J., Vimala, S., & Rasadah, M. A. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory activities of extracts of betel leaves (Piper betle) from solvents with different polarities. *Journal of Tropical Forest Science*, 22(4), 448–455.
- Robbins, I. M., Kawut, S. M., Yung, D., Reilly, M. P., Lloyd, W., Cunningham, G., Loscalzo, J., Kimmel, S. E., Christman, B. W., & Barst, R. J. (2006). A study of aspirin and clopidogrel in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00095705>
- Saini, S., Nanda, S., & Dhiman, A. (2018). Mechanistic Approach to the

WIDYA BIOLOGI

- Pharmacological Status of a Phenolic Biomarker: Hydroxychavicol. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*, 2(12), 2581–5423.
- Sujarwo, W., Keim, A. P., Savo, V., Guarrera, P. M., & Caneva, G. (2015). Ethnobotanical study of Lohoh: Traditional herbal drinks from Bali (Indonesia). *Journal of Ethnopharmacology*, 169(April 2015), 34–48. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.079>
- Sumarya, I. M., Suarda, W., & Sudaryati-, N. L. G. (2019). *Aktivitas Antibakteri Lohoh (Obat Tradisional Bali) Air Perasan dan Air Rebusan Daun Sirih terhadap Bakteri Streptococcus pyogenes Penyebab Radang Tenggorokan*. 22(5), 173–178. <https://doi.org/doi.org/1Q.lA7lo/jksa.22.c;.17y-178>
- WHO. (2015). *Cardiovascular diseases (CVDs) Fact sheet (Updated May 2017)*. Cardiovascular Diseases (CVDs). <https://doi.org/Fact sheet N°317>
-