

## Efek Kandungan Lada Hitam (*Piper Nigrum*) terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Tikus Hipertensi: *A Literature Review*

Annisa, SN

Mahasiswa Jurusan Keperawatan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

### ABSTRACT

*Introduction: One of the most common noncommunicable disease is hypertension. Based of RISKESDAS RI 2013, the prevalence of hypertension in Indonesia is 26,5%. Chronic hypertension cause blood vessels stiffness such as aortic. The endothelium of aortic that become thickness could lead to dangerous health problems. Hypertensive people need life-time period to treatment the disease. Pharmacology therapy for long time had side effect for human body so it needs to be complied with another treatment. There is substance in black pepper called Piperine that could decrease blood pressure. Piperine could be another therapy for hypertension treatment. Purpose: The purpose from this article was to review effect of black pepper on decreasing blood pressure in hypertension rats. Method: These articles was searched by using electronic database such as PubMed, Springer, Google scholar and ERIC with publication year around 2007-2017. The keywords that used is "Piperine/lada hitam/black pepper", "blood pressure", "hypertension/hipertensi"; and finally got three article to be reviewed. Result: Piperine had vasodilator effect that could help to decrease blood pressure in hypertension rats. Discussion: The benefit of piperine in black pepper was need further research to combine it in suplement. Additionally, we can add black pepper to dietary food especially for hypertension people. Conclusion: Piperine could decrease blood pressure in hypertension rats.*

### KEYWORDS

*piperine, hipertensi, vasodilator, blood pressure*

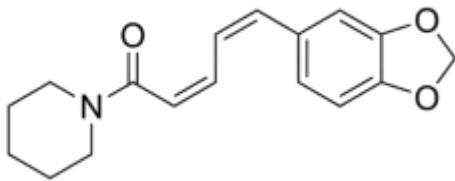
### PENDAHULUAN

Hipertensi adalah suatu keadaan tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg atau tekanan darah distolik melebihi 90 mmHg berdasarkan dua atau lebih pengukuran yang dilakukan setelah pengukuran pertama (Kaplan & Weber, 2010). Peningkatan tekanan darah tidak selalu karena hipertensi. Peningkatan tekanan darah berdasarkan satu kali pengukuran dapat disebabkan karena stres yang tinggi atau penyakit kronik. Sebelum menjadi hipertensi, terdapat kondisi pre-hipertensi dimana tekanan darah sistolik berada pada rentang 120-139 mmHg dan tekanan diastolik pada rentang 80-89 mmHg (Kaplan & Weber, 2010). Penderita hipertensi seringkali tidak menunjukkan gejala apapun sehingga penyakit ini disebut juga "silent killer" (WHO, 2017). Gejala yang mungkin muncul yaitu sakit kepala, nafas pendek, pusing, nyeri dada, palpitasi atau mimisan meskipun tidak setiap penderita mengalami kondisi ini. Penyakit hipertensi adalah kondisi yang perlu

segera ditangani. Peningkatan tekanan darah yang terjadi dalam waktu yang lama dapat mengarah ke hipertensi kronik. Akibat lain dari peningkatan tekanan darah ini yaitu kerusakan pada sistem kardiovaskuler. Pembuluh darah pada penderita hipertensi biasanya mengalami aneurisma karena tekanan darah yang melebihi normal. Kondisi ini mengakibatkan pembuluh darah menjadi menebal dan menyempit. Komplikasi lebih buruk dari hipertensi antara lain serangan jantung, pembesaran jantung bahkan gagal jantung (Black & Elliott, 2013). Hipertensi terus mengalami peningkatan yang cukup berarti setiap tahun. Berdasarkan data WHO (2017), satu dari tiga orang di dunia mengalami peningkatan tekanan darah. Kondisi ini mengindikasikan perlunya penanganan yang tepat dan segera. Peningkatan angka hipertensi mayoritas terjadi di negara berkembang dimana fasilitas kesehatan untuk pencegahan dan penanganan masih kurang memadai. Meskipun terapi farmakologi untuk hipertensi cukup

banyak namun membutuhkan waktu perawatan yang panjang. Terapi farmakologi jangka panjang berisiko menimbulkan efek samping bagi tubuh. Selain itu, faktor ekonomi juga ikut mempengaruhi kemampuan masyarakat dalam pencegahan serta penanganan hipertensi (WHO, 2017). Salah satu solusi dari masalah ini yaitu penggunaan bahan alami yang aman dan terjangkau. Lada hitam sebagai rempah-rempah memiliki khasiat anti hipertensi alami. Kandungan piperine pada lada hitam memiliki efek yang dapat menurunkan tekanan darah. Struktur piperine dapat dilihat pada Gambar 1.

GAMBAR 1.



#### Struktur Piperine

Tujuan penulisan ini adalah untuk menganalisa efek piperine pada tikus yang telah diinduksi N-nitro-L-arginine-methylester(L-NAME).

### METODOLOGI PENELITIAN

Pencarian artikel dilakukan secara elektronik dari PubMed, Springer, Google Scholar dan ERIC pada November 2017 dengan rentang tahun publikasi artikel 2007-2017. Keywords yang digunakan antara lain “Piperine/lada hitam/black pepper”, “blood pressure”, dan “hypertension/hipertensi”. Hasil penelusuran pada Springer diperoleh 29 artikel, pada ERIC tidak ada hasil, pada PubMed diperoleh 3 artikel, dan pada Google Scholar diperoleh 25 artikel. Artikel fulltext yang telah diperoleh dipilih sesuai dengan kriteria inklusi berdasarkan PICO (Patient/sample, Intervention, Comparison, Outcome; P: tikus yang mengalami hipertensi, I: administrasi per oral piperine, O: tekanan darah menurun). Artikel yang telah dipilih selanjutnya di-review. Sebanyak 3 artikel yang di-review disajikan dalam Tabel 1. Artikel yang ditelaah adalah artikel dengan kelompok kontrol dan

kelompok eksperimen.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Artikel pertama merupakan penelitian yang dilakukan di Departement of Pathology, Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovakia. Semua prosedur penelitian dan eksperimen telah mendapat izin etik dari European Convention on Animal Protection and Guidelines on Research Animal Use. Jumlah sampel yang digunakan adalah 48 tikus dengan kriteria inklusi pada penelitian adalah tikus wistar jantan umur 12 minggu. Penelitian terdiri dari 8 kelompok dengan 6 ekor tikus pada setiap kelompok: kelompok kontrol (mendapat air murni dan minyak jagung), kelompok intervensi dengan pemberian (L-NAME) dengan ukuran 40 mg/kgBB/hari yang dicampur air minum secara per oral, kelompok intervensi dengan pemberian piperine dengan ukuran 20 mg/kgBB/hari yang dicampur minyak jagung secara oral gavage (orogastrik) dengan atau tanpa L-NAME, kelompok intervensi dengan pemberian curcumin (100 mg/kgBB/hari) dicampur dengan minyak jagung (maksimal 0.4 ml setiap tikus) secara orogastrik dengan atau tanpa L-NAME, dan kelompok intervensi dengan pemberian curcumin dan piperine secara orogastrik dengan atau tanpa L-NAME. Hasil dari penelitian menjelaskan pemberian piperine per oral pada tikus dapat menurunkan tekanan darah jika dibandingkan dengan kelompok yang telah diinduksi L-NAME.

Artikel kedua merupakan penelitian yang dilakukan di Departement of Pathology, Faculty of Medicine, Comenius University dan Pharmaco-biochemical laboratory, 3rd Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovakia. Semua prosedur dan panduan eksperimen telah mendapat izin dari The Ethical Committe of The Institute of Normal and Pathological Physiology SAS dan telah sesuai dengan peraturan The European Convention On Animal Protection And Guidelines On Research Animal Use. Jumlah sampel yang digunakan

pada penelitian sebanyak 24 tikus dengan kriteria inklusi tikus wistar jantan umur 12 minggu. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok dengan 6 tikus pada masing-masing kelompok. Kelompok terdiri atas kontrol (C), kelompok dengan pemberian L-NAME (40 mg/kgBB/hari) yang dicampur dengan air minum dengan pemberian per oral (L), kelompok dengan pemberian piperine (20 mg/kgBB/hari) yang dicampur dengan minyak jagung secara orogastrik dengan L-NAME (LP) atau tanpa L-NAME (P). Hasil penelitian menunjukkan kelompok pemberian piperine secara signifikan mengalami penurunan tekanan darah dibandingkan kelompok yang hanya menerima L-NAME. Pemberian piperine per oral dapat mencegah secara parsial efek hipertensi dari L-NAME pada tekanan darah (Hlavackova et al., 2010).

Artikel ketiga merupakan penelitian yang dilakukan di Department of Pharmaceutical Sciences; Federal Urdu University of Arts, Science and Technology, Gulshan Campus Karachi, Pakistan. Eksperimen dilakukan sesuai dengan peraturan the Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research dan telah disetujui oleh the Ethical Committee of Aga Khan University, Karachi. Sampel yang digunakan pada penelitian adalah tikus, kelinci dan preparat arteri bovine dengan kriteria inklusi tikus Sprague-Dawley (SD) dengan berat 200-250 g, kelinci jantan lokal dengan berat 1.5-2 kg dan preparat arteri bovine. Eksperimen terbagi menjadi 5 kelompok intervensi: tikus kontrol yang di anestesi sodium thiopental, jantung kelinci dilakukan isolasi Langendorff's dan diberi piperine, preparat aorta kelinci diletakkan pada larutan Krebs dan diinduksi dengan K<sup>+</sup> konsentrasi tinggi, preparat aorta tikus diberi piperine, dan preparat arteri koroner Bovine diberi piperine dan verapamil.

Pemberian piperine pada dosis 1-10 mg/kgBB secara IV pada tikus kontrol menyebabkan penurunan Mean Arterial Pressure (MAP). Pemberian piperine 0.01-10  $\mu$ M pada jantung kelinci yang diisolasi Langendorff's, memberi

efek penghambatan parsial hingga 70% terhadap kekuatan dan jumlah kontraksi ventrikular serta aliran koroner. Pada preparat aorta kelinci yang diinduksi K<sup>+</sup> konsentrasi tinggi, penambahan piperine secara kumulatif menyebabkan relaksasi secara komplit dan relaksasi parsial pada pre-kontraksi phenylephrine (PE). Penambahan piperine pada preparat aorta tikus memberi efek relaksasi endotelium aorta. Sedangkan penambahan piperine dan verapamil pada arteri koroner bovine dapat menghambat kontraksi yang diinisiasi oleh K<sup>+</sup> konsentrasi tinggi. Piperine memiliki efek potensial sebagai calcium channel blocker (CCB) berdasarkan efek antihipertensi dan reaktivitas vaskular dari penelitian.

Hasil literature review terhadap 3 artikel jurnal menjelaskan bahwa piperine memiliki efek CCB yang dapat membantu menurunkan tekanan darah. Pemberian piperine 10 mg/kgBB/hari memiliki efek menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi L-NAME. Piperine yang diberikan pada tikus selama 5 minggu juga dapat menurunkan tekanan darah. Terdapat penurunan tekanan darah yang cukup signifikan setelah pemberian piperine pada tikus yang diinduksi L-NAME.

Menurut Taqvi, Shah, & Gilani (2008), lada hitam mengandung senyawa piperine yang memiliki efek menurunkan tekanan darah dan vasomodulator. Piperine bekerja seperti verapamil yaitu sebagai CCB. Inisiasi kontraksi aorta dipengaruhi oleh ion K<sup>+</sup> dimana hal ini bergantung pada aliran Ca<sup>+</sup> pada sel. Efek CCB pada piperine dapat menurunkan kontraksi aorta dan melebarkan pembuluh darah (vasomodulator) sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu, piperine dalam konsentrasi rendah juga berfungsi sebagai antioksidan. Konsumsi piperine per oral juga dapat membantu menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi (Hlavačková et al., 2011).

Pada literature review ini, ketiga artikel menjelaskan piperine dapat menurunkan tekanan darah pada tikus yang telah diinduksi L-NAME. Selain piperine, senyawa pada curcumin juga dapat menurunkan tekanan darah secara lebih

signifikan dibandingkan piperine. Pemberian curcumin pada tikus hipertensi juga dapat mencegah perubahan pada susunan morfologi pembuluh darah akibat hipertensi (Hlavačková et al., 2011).

## SIMPULAN

Berdasarkan analisa yang telah dilakukan oleh penulis, dapat disimpulkan piperine memiliki efek CCB dan vasomodulator yang dapat menurunkan tekanan darah pada tikus yang telah diinduksi L-NAME. Piperine efektif menurunkan tekanan darah pada tikus dengan hipertensi kronis (6 bulan).

## DAFTAR PUSTAKA

Black, H. R. & Elliott, W. J. (2013).

Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease (second). Philadelphia: Elsevier. Retrieved from [https://books.google.co.id/books?id=ZEDm7j2dq70C&pg=PA115&dq=hypertension+causes+heart+failure&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwi5w6qQ18HXAhUHKo8KHUY\\_AhYQ6AEIQzAF#v=onepage&q=hypertension causes heart failure&f=false](https://books.google.co.id/books?id=ZEDm7j2dq70C&pg=PA115&dq=hypertension+causes+heart+failure&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwi5w6qQ18HXAhUHKo8KHUY_AhYQ6AEIQzAF#v=onepage&q=hypertension+causes+heart+failure&f=false)

Hlavačková, L., Janegová, A., Uličná, O., Janega, P., Černá, A., & Babál, P. (2011). Spice up the hypertension diet - curcumin and piperine prevent remodeling of aorta in experimental L-NAME induced hypertension. *Nutrition & Metabolism*, 8(1), 72. <https://doi.org/10.1186/1743-707572>

Hlavackova, L., Urbanova, A., Ulicna, O., Janega, P., Cerna, A., & Babal, P. (2010). Piperine, active substance of black pepper, alleviates hypertension induced by NO synthase inhibition. *Bratislava Medical Journal*, 111(8), 426–431.

Kaplan, N. M. & Weber, M. A. (2010). *Hypertension Essentials*. Massachusetts: Physician Publishers.

Taqvi, S. I. H., Shah, A. J., & Gilani, A. H. (2008). Blood Pressure Lowering and Vasomodulator Effects of Piperine. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 52(5), 452–458. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e31818d07c0>

Tabel 1 Literature Review

Peneliti & Tahun	Judul	Responden	Perlakuan	Kontrol	Prosedur Penilaian	Temuan
Hlavačková, L., Janegová, A., Uličná, O., Janega, P., Černá, A., & Babál, P. (2011)	<i>Spice up the hypertension diet-curcumin and piperine prevent remodeling of aorta in experimental L-NAME induced hypertension</i>	Jumlah sampel yang digunakan adalah 48 tikus dengan kriteria inklusi pada penelitian adalah tikus wistar jantan umur 12 minggu.	Kelompok eksperimen terdiri dari 7 kelompok dengan jumlah 6 tikus pada masing-masing kelompok: -kelompok intervensi dengan pemberian L-NAME (40 mg/kgBB/hari) yang dicampur air minum secara per oral, -kelompok intervensi dengan pemberian piperine (20 mg/kgBB/hari) yang dicampur minyak jagung secara <i>oral gavage</i> (orogastrik) dengan atau tanpa L-NAME, -kelompok intervensi dengan pemberian curcumin (100 mg/kgBB/hari) dicampur dengan minyak jagung (maksimal 0.4 ml setiap tikus) secara orogastrik dengan atau tanpa L-NAME, -kelompok intervensi dengan pemberian curcumin dan piperine secara orogastrik dengan atau tanpa L-	Sebanyak 6 tikus pada kelompok kontrol hanya diberi air murni dan minyak jagung.	Tekanan darah diukur dengan prosedur non-invasive menggunakan tail-cuff plethysmograph. Pengukuran dilakukan setiap minggu selama 5 minggu.	Pemberian piperine per oral pada tikus dapat menurunkan tekanan darah jika dibandingkan dengan kelompok yang telah diinduksi L-NAME.

		NAME.				
<p>Hlavackova, L., Urbanova, A., Ulicna, O., Janega, P., Cerna, A., &amp; Babal, P. (2010)</p>	<p><i>Piperine, active substance of black pepper, alleviates hypertension induced by NO synthase inhibition</i></p>	<p>Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian sebanyak 24 tikus dengan kriteria inklusi tikus wistar jantan umur 12 minggu</p>	<p>18 tikus terbagi menjadi 3 kelompok: -kelompok dengan pemberian L-NAME (40 mg/kgBB/hari) yang dicampur dengan air minum dengan pemberian per oral (L), -kelompok dengan pemberian piperine (20 mg/kgBB/hari) yang dicampur dengan minyak jagung secara orogastrik dengan L-NAME (LP) atau tanpa L-NAME (P)</p>	<p>6 tikus sebagai kelompok kontrol (C).</p>	<p>Tekanan darah diukur dengan prosedur non-invasif menggunakan tail-cuff plethysmography. Pengukuran dilakukan setiap minggu selama 5 minggu.</p>	<p>Pemberian piperine per oral dapat mencegah secara parsial efek hipertensi dari L-NAME pada tekanan darah tikus.</p>
<p>Kumar, S., Saravana Kumar, M., &amp; Raja, B. (2010)</p>	<p><i>Efficacy of piperine, an alkaloidal constituent of pepper on nitric oxide, antioxidant and lipid peroxidation markers in L-NAME induced hypertensive rats</i></p>	<p>Sampel penelitian terdiri atas 4 tikus kontrol, preparat jantung kelinci, preparat aorta tikus, dan preparat arteri koroner <i>bovine</i>.</p>	<p>Eksperimen terbagi menjadi 4 kelompok intervensi: preparat jantung kelinci di lakukan isolasi Langendorff's dan diberi piperine, preparat aorta kelinci diletakan pada larutan Krebs dan diinduksi dengan K<sup>+</sup> konsentrasi tinggi, preparat aorta tikus diberi piperine, dan preparat arteri koroner <i>Bovine</i> diberi piperine dan verapamil.</p>	<p>Kelompok kontrol terdiri atas tikus yang di anestesi <i>sodium thiopental</i>.</p>	<p>Pada tikus kontrol dilakukan pembukaan trakea secara insisi dan difiksasi oleh <i>polyethylene tube</i> PE-20. Sedangkan pada preparat, kondisi morfologi jaringan di amati untuk mengetahui perubahan kontraksi.</p>	<p>Piperine memiliki efek potensial sebagai CCB berdasarkan efek antihipertensi dan reaktivitas vaskular dari penelitian.</p>