

Potensi Antioksidan Ekstrak Akar *Imperata cylindrica* dalam Meningkatkan Kadar Nitric Oxide pada Sel Endotel HUVECs yang Diinduksi Angiotensin II

Mochammad Fahrurrozi Syaifullah¹, Shinta Kusumawati², Erna Sulistyowati³
Universitas Islam Malang

¹. Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, UNISMA, Malang, Indonesia.

Email: Mfhrozi09@gmail.com

². Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, UNISMA, Malang, Indonesia.

*Korespondensi :Email: shinta@unisma.ac.id

³. Departemen Paru, Fakultas Kedokteran, UNISMA, Malang, Indonesia.

Email: dr_erna@unisma.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Disfungsi endotel merupakan mekanisme penting dalam patogenesis hipertensi, yang dipicu oleh penurunan kadar nitric oxide (NO) akibat aktivitas Angiotensin II (Ang II). Penurunan NO memperparah vasokonstriksi dan stres oksidatif. Salah satu tanaman lokal yang memiliki potensi antioksidan tinggi adalah *Imperata cylindrica* (alang-alang), yang mengandung flavonoid dan polifenol. **Tujuan:** meninjau potensi antioksidan ekstrak akar *Imperata cylindrica* dalam meningkatkan kadar NO pada sel endotel HUVECs yang diinduksi Ang II.

Metode: Kajian literatur berdasarkan jurnal nasional dan internasional yang relevan dengan topik *in vitro*, *in vivo*, dan mekanisme fisiologi terkait.

Hasil: Ang II menurunkan kadar NO melalui peningkatan stres oksidatif dan penurunan aktivitas eNOS. Ekstrak akar *Imperata cylindrica* menunjukkan kemampuan meningkatkan kadar NO secara signifikan dengan efek tertinggi pada dosis 15 mg/mL. Kandungan flavonoid dan polifenolnya mampu menghambat ROS dan meningkatkan ekspresi eNOS.

Kesimpulan: Ekstrak akar *Imperata cylindrica* memiliki potensi antioksidan yang kuat untuk meningkatkan NO dan memperbaiki disfungsi endotel yang diinduksi Ang II. Penelitian eksperimental dan uji klinis lanjutan diperlukan sebagai dasar pengembangan terapi antihipertensi berbasis herbal.

Kata Kunci: *Imperata cylindrica*, nitric oxide, angiotensin II, disfungsi endotel, HUVECs, hipertensi, antioksidan.

ABSTRACT

Introduction: Endothelial dysfunction plays a central role in the pathogenesis of hypertension, primarily due to decreased nitric oxide (NO) levels triggered by Angiotensin II (Ang II). Reduced NO exacerbates vasoconstriction and oxidative stress. One potential herbal therapy is *Imperata cylindrica* (cogongrass) root extract, which contains flavonoids and polyphenols with strong antioxidant activity. **Objective:** To review the antioxidant potential of *Imperata cylindrica* root extract in increasing NO levels in Ang II-induced HUVECs.

Methods: This review was based on national and international scientific literature focusing on *in vitro*, *in vivo*, and physiological mechanisms related to endothelial dysfunction and NO regulation.

Results: Ang II decreases NO levels by increasing oxidative stress and reducing eNOS activity. Treatment with *Imperata cylindrica* extract significantly raises NO levels, with the highest effect observed at a 15 mg/mL dose. Its flavonoid and polyphenolic contents inhibit ROS formation and enhance eNOS expression.

Conclusion: *Imperata cylindrica* root extract demonstrates potent antioxidant activity that improves endothelial dysfunction by elevating NO levels. Further experimental and clinical studies are required to validate its role as a herbal-based antihypertensive therapy.

Keywords: *Imperata cylindrica*, nitric oxide, Angiotensin II, endothelial dysfunction,

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit tidak menular di seluruh dunia. World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa lebih dari 1,13 miliar orang hidup dengan kondisi ini, dan hanya sebagian kecil yang mampu mengontrol tekanan darahnya dengan baik (4). Kondisi ini sering kali tidak bergejala, namun dapat menimbulkan komplikasi serius seperti stroke, gagal ginjal, dan penyakit jantung koroner. Karena sifatnya yang silent, hipertensi dijuluki silent killer dan menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan masyarakat global (5).

Secara patofisiologis, hipertensi tidak hanya berkaitan dengan peningkatan volume darah atau resistensi perifer, tetapi juga melibatkan peran penting dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), khususnya komponen Angiotensin II (Ang II) (6). Ang II diketahui memicu penyempitan pembuluh darah melalui aktivasi reseptor AT1 pada otot polos vaskular, merangsang sekresi aldosteron, serta meningkatkan retensi natrium dan air. Kombinasi efek ini menyebabkan peningkatan tekanan darah secara sistemik dan berkelanjutan (7).

Selain efek vasokonstriktif langsung, Ang II juga memicu gangguan fungsi endotel, yaitu lapisan sel yang melapisi permukaan dalam pembuluh darah. Fungsi endotel yang sehat sangat penting dalam menjaga keseimbangan vaskular melalui pelepasan vasodilator seperti nitric oxide (NO). Namun, paparan kronis terhadap Ang II menyebabkan stres oksidatif, inflamasi, dan penurunan aktivitas enzim endothelial nitric oxide synthase (eNOS), yang secara signifikan menurunkan kadar NO dan memperparah disfungsi endotel (8).

Nitric oxide (NO) merupakan molekul gas yang diproduksi oleh sel endotel melalui aktivitas enzim eNOS. NO berperan sebagai vasodilator utama, antiinflamasi, dan antitrombotik, serta menghambat agregasi trombosit dan proliferasi otot polos vaskular (1). Penurunan kadar NO berimplikasi pada meningkatnya resistensi pembuluh darah, berkurangnya elastisitas vaskular, dan terjadinya peningkatan tekanan darah yang bersifat kronis. Oleh karena itu, NO menjadi target utama dalam terapi hipertensi (9).

Disfungsi endotel akibat Ang II juga berkontribusi terhadap perubahan struktural dan fungsional pembuluh darah, seperti peningkatan kekakuan dinding arteri, penebalan lapisan media, dan pembentukan plak aterosklerotik (10). Proses ini memperparah kondisi hipertensi dan meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular. Penurunan kadar NO yang disebabkan oleh aktivitas ROS (Reactive Oxygen Species) menjadikan terapi antioksidan sebagai salah satu pendekatan strategis dalam menangani hipertensi (11).

Dalam konteks ini, perhatian terhadap terapi berbasis bahan alami mulai meningkat. Salah satu tanaman lokal yang memiliki potensi farmakologis dalam mengatasi hipertensi adalah *Imperata cylindrica*, dikenal sebagai alang-alang (12). Tanaman ini secara tradisional digunakan sebagai antipiretik, diuretik, dan penyejuk tubuh. Studi ilmiah terkini mengungkapkan bahwa akar *Imperata cylindrica* mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, saponin, dan vitamin C, yang memiliki aktivitas antioksidan kuat (13).

Aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid dan polifenol dalam *Imperata cylindrica* berpotensi menetralkan ROS yang dihasilkan akibat paparan Ang II, sehingga membantu menjaga kadar NO dalam sistem vaskular. Selain itu,

flavonoid diketahui mampu meningkatkan ekspresi dan aktivitas eNOS melalui jalur sinyal PI3K/Akt, yang berdampak langsung terhadap peningkatan produksi NO oleh sel endotel (14).

Penggunaan model sel endotel manusia seperti HUVECs (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) dalam penelitian *in vitro* memberikan pendekatan yang representatif untuk mengamati efek senyawa aktif terhadap kadar NO dan fungsi endotel. Sel HUVECs banyak digunakan dalam studi farmakologi dan toksikologi karena karakteristik biologisnya yang menyerupai sel endotel manusia pada pembuluh darah perifer. Dengan demikian, HUVECs menjadi model ideal dalam menilai potensi *Imperata cylindrica* sebagai agen antihipertensi berbasis herbal.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa beberapa tanaman herbal yang kaya akan flavonoid dan antioksidan mampu meningkatkan kadar NO dan memperbaiki fungsi endotel. Namun, studi yang secara spesifik mengevaluasi akar *Imperata cylindrica* terhadap kadar NO pada model sel endotel yang diinduksi Ang II masih terbatas. Oleh karena itu, kajian literatur ini bertujuan untuk menyajikan dasar teori yang kuat mengenai hubungan antara Ang II, NO, disfungsi endotel, serta potensi terapi dari akar *Imperata cylindrica* (14).

Melalui telaah pustaka yang komprehensif, artikel ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah yang bermakna dalam pengembangan terapi antihipertensi berbasis fitoterapi. Pemahaman yang lebih dalam terhadap mekanisme kerja senyawa aktif dalam *Imperata cylindrica* juga diharapkan dapat membuka peluang riset lanjutan yang lebih aplikatif, baik pada level preklinis maupun klinis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode kajian literatur (*narrative review*) dengan telaah pustaka yang diperoleh dari berbagai sumber ilmiah bereputasi, termasuk jurnal nasional dan internasional dari database seperti Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed. Kriteria literatur yang dikaji adalah jurnal yang memuat pembahasan tentang mekanisme hipertensi, peran nitric oxide, pengaruh Angiotensin II, sel HUVECs, serta potensi farmakologi tanaman *Imperata cylindrica*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kajian literatur menunjukkan bahwa Angiotensin II (Ang II) memiliki peran penting dalam menurunkan kadar nitric oxide (NO), sebuah molekul vasodilator utama yang dihasilkan oleh sel endotel. Ang II bekerja melalui aktivasi reseptor AT1 yang memicu peningkatan produksi Reactive Oxygen Species (ROS). ROS ini kemudian menyerang dan menurunkan bioavailabilitas NO, sehingga menyebabkan vasokonstriksi dan disfungsi endotel. Proses ini menjadi salah satu penyebab utama terjadinya hipertensi, terutama dalam kondisi kronis.

Disfungsi endotel akibat Ang II tidak hanya menurunkan NO, tetapi juga meningkatkan inflamasi vaskular dan adhesi leukosit. Keadaan ini memperparah kerusakan lapisan endotel pembuluh darah, menyebabkan gangguan pada aliran darah normal, dan mendorong terjadinya remodeling pembuluh darah. Akumulasi

efek ini akan mengarah pada peningkatan tekanan darah sistemik dan memperbesar risiko komplikasi kardiovaskular, seperti stroke dan aterosklerosis.

NO memiliki fungsi fisiologis penting sebagai relaksan otot polos vaskular, anti-agregasi trombosit, dan penghambat proliferasi sel otot polos. Oleh karena itu, mempertahankan kadar NO yang cukup dalam sistem peredaran darah merupakan langkah penting dalam mengontrol tekanan darah. Namun, pada pasien dengan tekanan darah tinggi, mekanisme produksi dan aktivitas NO sering kali terganggu, baik karena penurunan aktivitas eNOS maupun karena meningkatnya ROS.

Enzim endothelial nitric oxide synthase (eNOS) merupakan pengatur utama produksi NO di dalam sel endotel. Penurunan aktivitas eNOS akibat stres oksidatif menyebabkan produksi NO menjadi tidak optimal. Beberapa jalur sinyal, seperti PI3K/Akt, diketahui mampu meningkatkan fosforilasi eNOS dan mendukung sintesis NO. Oleh karena itu, pendekatan yang mampu meningkatkan aktivitas eNOS dan menurunkan ROS secara simultan menjadi sangat potensial sebagai terapi hipertensi.

Dalam konteks terapi, penggunaan agen antioksidan telah banyak dievaluasi untuk meminimalkan stres oksidatif yang disebabkan oleh Ang II. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah pemanfaatan tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid dan polifenol, karena kedua kelompok senyawa ini mampu menangkap ROS dan melindungi NO dari degradasi. Flavonoid juga dilaporkan mampu menstimulasi ekspresi gen eNOS dan mendukung produksi NO secara tidak langsung.

Akar *Imperata cylindrica* (alang-alang) diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, vitamin C, saponin, dan alkaloid. Flavonoid dalam tanaman ini memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan mampu menetralkan ROS, sehingga mempertahankan keberadaan NO di dalam pembuluh darah. Selain itu, beberapa studi *in vitro* menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dari alang-alang dapat meningkatkan ekspresi eNOS melalui jalur PI3K/Akt, yang pada akhirnya meningkatkan sintesis NO.

Penelitian terdahulu yang menggunakan model hewan dan sel telah memberikan indikasi awal bahwa ekstrak akar *Imperata cylindrica* mampu menurunkan tekanan darah secara signifikan. Mekanismenya diyakini melalui peningkatan kadar NO, penghambatan angiotensin-converting enzyme (ACE), dan efek diuretik. Selain itu, sifat antiinflamasi dari senyawa dalam tanaman ini juga dapat mengurangi stres pada sel endotel, yang merupakan sumber utama gangguan vaskular pada hipertensi.

Model sel HUVECs (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) banyak digunakan dalam studi *in vitro* karena kemiripannya dengan sel endotel manusia. HUVECs sangat cocok untuk mengamati dampak Ang II terhadap penurunan NO dan bagaimana senyawa alami dapat memperbaikinya. Dalam beberapa studi, HUVECs yang diinduksi Ang II menunjukkan penurunan ekspresi eNOS dan kadar NO, namun intervensi dengan senyawa antioksidan dari tanaman, termasuk *Imperata cylindrica*, mampu memulihkan kondisi tersebut.

Selain meningkatkan NO, akar *Imperata cylindrica* juga memiliki aktivitas diuretik yang membantu mengurangi volume plasma darah, sehingga turut menurunkan tekanan darah. Efek diuretik ini berasal dari kandungan saponin dan senyawa fenolik lainnya yang merangsang ekskresi natrium dan air melalui

ginjal. Dengan demikian, tanaman ini memiliki mekanisme ganda dalam pengendalian hipertensi: memperbaiki fungsi endotel dan mengurangi beban volume darah.

Meskipun literatur awal sangat menjanjikan, namun penggunaan *Imperata cylindrica* dalam terapi hipertensi masih memerlukan penelitian lanjutan yang lebih sistematis dan komprehensif. Studi eksperimental dan uji klinis diperlukan untuk memastikan dosis efektif, keamanan penggunaan jangka panjang, serta interaksinya dengan obat antihipertensi konvensional. Jika dibuktikan efektif, tanaman ini dapat menjadi alternatif terapi yang murah, alami, dan mudah diakses terutama di negara berkembang seperti Indonesia.

Kelebihan dan Kelemahan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa kelebihan yang mendukung kekuatan ilmiahnya. Topik yang diangkat sangat relevan dengan isu kesehatan global, yaitu hipertensi dan disfungsi endotel, yang menjadi salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular. Pembahasan yang berfokus pada peningkatan kadar nitric oxide (NO) juga memiliki nilai klinis tinggi karena NO merupakan molekul penting dalam regulasi tekanan darah dan kesehatan vaskular. Selain itu, penelitian ini menguraikan mekanisme biologis secara mendalam, menjelaskan hubungan antara Angiotensin II, stres oksidatif, enzim eNOS, serta peran antioksidan dalam sistem vaskular, sehingga memberikan landasan teoritis yang kuat. Pemanfaatan bahan herbal lokal berupa akar *Imperata cylindrica* (alang-alang) menjadi nilai tambah karena tanaman ini mudah diperoleh, memiliki senyawa bioaktif alami seperti flavonoid dan polifenol, serta sejalan dengan tren pengembangan *green pharmacology* yang berorientasi pada pengobatan alami. Pemilihan model sel endotel manusia (HUVECs) juga menunjukkan ketepatan dalam representasi kondisi fisiologis tubuh manusia, menjadikan hasil telaah literatur ini lebih relevan secara biomedis.

Namun demikian, penelitian ini juga memiliki beberapa keterbatasan. Kajian yang dilakukan bersifat *narrative review* sehingga belum menghasilkan data primer yang diperoleh langsung dari eksperimen laboratorium. Hal ini membuat kesimpulan yang disajikan bersifat deskriptif dan bergantung pada hasil penelitian terdahulu. Selain itu, metode telaah pustaka belum dijelaskan secara rinci, seperti kriteria inklusi dan eksklusi, jumlah literatur yang digunakan, serta teknik analisis data yang dipilih, sehingga transparansi dan replikabilitasnya masih terbatas. Penelitian ini juga belum menyertakan analisis kuantitatif atau uji statistik untuk memperkuat validitas data yang disajikan, serta belum menampilkan visualisasi dalam bentuk tabel, grafik, atau bagan mekanisme yang dapat membantu pembaca memahami hasil telaah secara komprehensif. Aspek lain yang menjadi keterbatasan adalah belum adanya pembahasan mengenai dosis toksisitas dan keamanan penggunaan jangka panjang dari ekstrak akar *Imperata cylindrica*. Mengingat penelitian ini berbasis *in vitro* dan tinjauan literatur, generalisasi hasil terhadap kondisi klinis manusia masih perlu dibuktikan melalui penelitian *in vivo* maupun uji klinis lebih lanjut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari analisa data serta pembahasan yang dilakukan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

- Penginduksian parasetamol dosis toksik (2,5g/kgBB/hari) selama 7 hari mampu menurunkan kadar SOD serta meningkatkan kadar MDA jaringan hepar hewan coba.
- Pemberian kombucha daun sirsak (KDS) sebesar 1mL/hari dan 1,5mL/hari secara signifikan dapat menurunkan MDA jaringan hepar serta meningkatkan SOD jaringan hepar hewan coba.
- Semakin tinggi pemberian dosis KDS semakin tinggi pula pengaruh antioksidan terhadap jaringan hepar.

Saran

Disfungsi endotel yang diinduksi Angiotensin II menyebabkan penurunan kadar nitric oxide (NO), yang berperan dalam patogenesis hipertensi. *Imperata cylindrica* mengandung senyawa aktif seperti flavonoid dan polifenol yang mampu melindungi NO dan meningkatkan aktivitas eNOS. Berdasarkan kajian pustaka, tanaman ini memiliki potensi signifikan sebagai agen fitoterapi untuk meningkatkan kadar NO dan memperbaiki fungsi endotel. Penelitian lanjutan secara eksperimental dan klinis masih diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanannya dalam pengobatan hipertensi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya atas dukungan fasilitas, sarana, dan bimbingan teknis yang diberikan selama proses penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung.

DAFTAR PUSTAKA

Salsabil MND, Andriana D, Risandiansyah R, Sulistyowati E. Pengaruh *Centella asiatica* dan Angiotensin II Terhadap Produksi Nitric Oxide Sel Endotel. *J Kedokt Komunitas*. 2025;13(1).

Kadir A. Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2018;5(1):15.

Zulkarnain Z, Wijayanti E, Fitriani U, Triyono A. Studi Literatur untuk Memperoleh Dasar Ilmiah Penggunaan Akar Alang-alang sebagai Ramuan Jamu untuk Penyembuhan Beberapa Penyakit di Rumah Riset Jamu Hortus Medicus. *Media Penelit dan Pengemb Kesehat*. 2020;29(4):329–40.

Riyada F, Amanah Fauziah S, Liana N, Hasni D. Faktor yang

Mempengaruhi Terjadinya Resiko Hipertensi pada Lansia. *Sci J*. 2024;3(1):27–47.

Magfira Maulia, Henni Kumaladewi Hengky, Herlina. Analisis Kejadian Penyakit Hipertensi Di Kabupaten Pinrang. *J Ilm Mns Dan Kesehat*. 2021;4(3):324–31.

Nu'man M. No. 2023;87(1,2):149–200. Available from: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/167638/341506.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttps://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/8314/LOEBLEIN%2C> LUCINEIA CARLA.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttps://antigo.mdr.gov.br/saneamento/proees

Collins SP, Storrow A, Liu D, Jenkins CA, Miller KF, Kampe C, et al. No. 2021;

Badimon L. European Society of Cardiology Advocacy. *Eur Heart J*. 2019;40(41):3376–7.

Dolly, Indranila, Ariosta. Hubungan Antara High Sentitive C-Reactive Protein (HS-CRP) Dan Nitric Oxide (NO) Pada Penderita Hipertensi. *Media Med Muda*. 2019;3(1):1–6.

Abner Eleazar Castro Olivas TMLS. No, 2018;5(1):86–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2017.12.003%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.cirpj.2011.06.007%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.procir.2016.02.316%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.procir.2016.02.310%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.jmapro.2018.03.033%0Ahttp://dx.doi.o>

Dehydroepiandrosterone PP. The effects of dehydroepiandrosterone (dhea) on lipid peroxidation activity and nitrite oxide concentration in the aorta of male wistar rats due to exposure of cigaratte smoke. 2022;

Dzulfian Syafrian dkk. No. 2025;11(1):1–14. Available from: http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI

Arianti R. Aktivitas Hepatoprotektor dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar Alang-Alang (*Imperata cylindrica*). 2012;(October 2012):2.

Hapsari BZ, Andriana D, Risandiansyah R, Sulistyowati E, Kedokteran F, Malang UI, et al. THE EFFECT OF ADMINISTERING COGON GRASS ROOT (*Imperata cylindrica*) ON THE. 2024;(Ang II):1–5.