

AKTIVITAS PENURUNAN TEKANAN INTRAOKULAR KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BUAH DELIMA DAN LIDAH BUAYA

Lowering Intraocular Pressure Activities Combination of Ethanol Extracts of Pomegranate and Aloe vera

Novi Irwan Fauzi¹⁾, Irma Mardiah^{*1)}

Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Jl. Soekarno Hatta 354 (Parakan Resik), Bandung, Indonesia

*e-mail: noviirwan@stfi.ac.id

ABSTRACT

*Glaucoma is the second leading cause of blindness in the world. One of the strategy for controlling intraocular pressure to prevent blindness due to glaucoma is by inhibiting the production and/or increasing drainage of fluid in the eyeball. Pomegranate (*Punica granatum* L.) and aloe vera (*Aloe vera* L.) are the potential natural remedies to control the intraocular pressure. This study aimed to evaluate the activity of ethanol extracts of pomegranate and aloe combination in lowering intraocular pressure in rats with ocular hypertension. Pomegranate and aloe vera were extracted by maceration method using 70% ethanol. Thirty rats were randomly divided into six groups, namely normal control group, rats with ocular hypertension control, drug control (acetazolamide 25 mg/kg BW p.o), pomegranate extract 500 mg/kg BW p.o, Aloe vera extract 500 mg/kg BW p.o, and extract combination p.o (each extract 500 mg/kg BW). Induction of ocular hypertension was performed by administering twelve drops of 1% prednisolone acetate to the right eye. Intraocular pressure was measured using the schiotz tonometer before induction, after induction, and one hour after treatment. The combination of pomegranate and aloe vera extract given to rats with ocular hypertension showed a better potential to reduce intraocular pressure than a single administration of each extract, the percentage of reduction in intraocular pressure was 33.6±9.1%, 28.2±13.8%, and 29.9±8.1%, respectively. However, the combination of the two extracts did not show additive or synergistic effects and the potential of reducing intraocular pressure was lower than the acetazolamide drug.*

Keywords: *Intraocular pressure, pomegranate, Aloe vera*

ABSTRAK

Glaukoma merupakan penyebab kebutaan terbanyak ke dua di dunia. Strategi pengendalian tekanan intraokular untuk mencegah kebutaan akibat glaukoma dapat dilakukan dengan cara menghambat produksi dan atau melancarkan drainase cairan dalam bola mata. Salah satu sumber bahan baku alami yang potensial untuk pengendalian tersebut adalah buah delima (*Punica granatum* L.) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi efek penurunan tekanan intraokular kombinasi buah delima dan lidah buaya pada tikus yang mengalami hipertensi okular. Buah delima dan lidah buaya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Secara acak, 30 ekor tikus dibagi kedalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol tikus yang mengalami hipertensi okular, kontrol obat (asetazolamid 25 mg/kgBB p.o), ekstrak buah delima 500 mg/kgBB p.o, ekstrak lidah buaya 500 mg/kgBB p.o., kombinasi ekstrak p.o (masing – masing ekstrak 500 mg/kgBB). Induksi hipertensi okular dilakukan dengan pemberian 12 tetes prednisolon asetat 1% pada mata kanan. Tekanan intraokular diukur menggunakan tonometer schiotz sebelum induksi, setelah induksi dan satu jam setelah pemberian perlakuan. Kombinasi ekstrak buah delima dan lidah buaya yang diberikan pada tikus yang mengalami hipertensi okular menunjukkan potensi yang lebih baik dalam menurunkan tekanan intraokular dibandingkan pemberian tunggal masing–masing ekstrak, persentase penurunan tekanan intra okular berturut-turut 33,6±9,1%, 28,2±13,8% dan 29,9±8,1%. Namun, pemberian kombinasi kedua ekstrak tersebut tidak menunjukkan efek aditif ataupun sinergis serta potensi dalam menurunkan tekanan intraokular masih dibawah obat asetazolamid.

Kata kunci: Tekanan intraokular, buah delima, lidah buaya

Received 08-12-2020

Revised 24-05-2021

Accepted 20-11-2021

Publish 02-12-2021

DOI: [https:// 10.22435/jtoi.v14i2.4120](https://10.22435/jtoi.v14i2.4120)

| 147

PENDAHULUAN

Glaukoma merupakan salah satu penyakit gangguan penglihatan yang terjadi karena kerusakan saraf optik akibat kondisi tekanan intraokular (TIO) yang tinggi atau lebih dari 21 mmHg (Ilyas, 1997). Diperkirakan 79,6 juta orang di dunia menderita glaukoma pada tahun 2020, demikian juga kecenderungan peningkatan prevalensi glaukoma di Indonesia. Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) *online*, Ditjen. Pelayanan Kesehatan Kemenkes tahun 2019, kunjungan pasien glaukoma rawat jalan di Rumah Sakit di Indonesia tercatat 65.774 pada tahun 2015 dan meningkat menjadi 427.092 pada tahun 2017 (Kemenkes RI, 2019).

Glaukoma merupakan penyebab kebutaan terbanyak ke dua di dunia (Quigley & Broman, 2006). Kebutuhan yang diakibatkan glaukoma bersifat permanen (Weinreb *et al.*, 2014). Pencegahannya dapat dilakukan dengan mengendalikan tingginya tekanan intraokular yang merupakan faktor risiko utama kebutaan akibat glaukoma. Tingginya tekanan intraokular pada glaukoma juga berhubungan dengan stres oksidatif yang dapat menginduksi terjadinya perubahan pada *trabecular meshwork* dan saraf-saraf optik, perubahan ini yang menjadi penyebab drainase cairan dalam bola mata terhambat (Saccà & Izzotti, 2008). Saat ini, obat-obat yang digunakan dalam penatalaksanaan glaukoma merupakan obat sintesis dan paling banyak diberikan melalui mata yang bertujuan untuk menurunkan tekanan intraokular dengan mekanisme kerja menghambat produksi dan atau melancarkan drainase cairan dalam bola mata. Salah satu sumber bahan baku alami potensial yang dilaporkan dapat menurunkan tekanan intraokular pada kondisi glaukoma adalah buah delima (*Punica granatum* L.) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.).

Buah delima merupakan salah satu sumber antioksidan, kandungan senyawa polifenol seperti antosianin dan tanin merupakan senyawa yang paling berperan terhadap aktivitas antioksidan (Gil *et al.*, 2000). Selain itu, kandungan polifenol lainnya adalah punicalagin, punicalin, asam elagat dan asam galat yang dilaporkan juga memiliki beberapa aktivitas biologis diantaranya antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antibakteri dan hepatoprotektif (Seeram *et al.*, 2005; Landete, 2011; Lansky & Newman, 2007). Buah delima secara empiris digunakan untuk mengatasi penyakit disentri, diare, kecacingan, nyeri haid, dan jerawat (Seeram *et al.*, 2005). Pada beberapa hasil penelitian, buah delima menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi di antaranya: antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antiangiogenesis, antimutagenik, dan inhibitor pada beberapa enzim seperti siklooksigenase, lipooksigenase, serta sitokrom P450 (Rahimi *et al.*, 2012). Kamal *et al.* (2015) melaporkan bahwa buah delima memiliki aktivitas antiglaukoma. Pemberian simplisia buah delima konsentrasi 20% yang dicampurkan ke dalam pakan mampu menghambat peningkatan TIO hingga 62,5% pada kelinci model glaukoma. Penurunan TIO tersebut lebih besar dibanding ekstrak daun kumis kucing (pada tikus model glaukoma dengan dosis 36 mg/200g, persentase penurunan TIO 55,8%) dan ekstrak air *Prunella vulgaris* (pada kelinci model glaukoma dengan dosis 100 mg/kg, persentase penurunan TIO 54,5%) (Kamal *et al.*, 2015; Siska dkk., 2012; Wu *et al.*, 2017). Penurunan TIO diduga terjadi melalui penghambatan aktivitas enzim karbonik anhidrase sehingga menurunkan produksi cairan bola mata (Satomi *et al.*, 1993). Hal tersebut terkait dengan kandungan senyawa aktif dalam buah delima seperti punicalagin, punicalin, asam elagat, dan asam galat yang dilaporkan merupakan penghambat enzim karbonik anhidrase yang kuat (Zehra *et al.*, 2019). Berdasarkan data di atas, potensi buah delima lebih unggul dibandingkan daun kumis kucing dan *Prunella vulgaris*. Persentase penurunan TIO paling tinggi serta bentuk sediaan yang diberikan pada pengujian dalam bentuk simplisia sedangkan yang lainnya dalam bentuk ekstrak.

Lidah buaya berpotensi untuk terapi glaukoma. Secara empiris di beberapa negara, lidah buaya digunakan untuk mengatasi penyakit seperti konstipasi, kolik, penyakit-penyakit kulit, hemoroid, kecacangan, konjungtivitis, kulit terbakar dan penyakit-penyakit infeksi. Lidah buaya mengandung senyawa antrakuinon, senyawa-senyawa anorganik seperti Kalsium, Magnesium, Zink dan Kromium, mengandung vitamin A, B1, B2, B6, B12, asam folat, α -tokoferol dan β -karoten. Dari beberapa penelitian dilaporkan bahwa lidah buaya menunjukkan aktivitas farmakologi diantaranya efek laksatif, antioksidan, analgesik, antimikroba, antiinflamasi, antitumor, antidiabetes, antiaging dan imunomodulator (Kumar & Yadav, 2014). Potensi lidah buaya sebagai antiglaukoma belum banyak diteliti. Salah satu hasil penelitian yang menunjukkan potensi tersebut dilaporkan oleh Vaghela (2018) bahwa lidah buaya mampu menurunkan TIO pada kelinci model diabetes secara topikal.

Berdasarkan kajian di atas dapat dibuat hipotesis bahwa kedua bahan uji ini dapat menunjukkan efek aditif atau sinergis dalam menurunkan tekanan intraokular karena keduanya mampu menurunkan tekanan intraokular sehingga potensinya dapat lebih besar. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi efek penurunan tekanan intraokular kombinasi ekstrak buah delima dan lidah buaya pada tikus yang mengalami hipertensi okular. Hasil studi dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan ilmiah untuk penggunaan kedua tanaman tersebut dalam penatalaksanaan glaukoma.

METODE

Penelitian dikerjakan pada bulan Agustus hingga November 2020 di Laboratorium Farmakologi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Universitas Padjadjaran, dengan nomor: 1014/UN6.KEP/EC/2020.

Persiapan Bahan Uji.

Bahan uji buah delima (*Punica granatum* L.) diperoleh dari dari desa Tribungan, kecamatan Mangaran, Situbondo, Jawa Timur, sedangkan lidah buaya (*Aloe vera* L.) diperoleh dari Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat. Kedua bahan uji dideterminasi di Herbarium Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran. Hasil determinasi menunjukkan bahwa kedua bahan uji yang digunakan adalah buah delima dan lidah buaya. Bahan uji buah delima yang diperoleh diambil bagian daging dan bijinya (*pulp*) kemudian dibuat simplisia dengan proses pengeringan menggunakan oven, pengeringan dilakukan pada suhu 50°C selama 5 hari, kemudian simplisia dihaluskan hingga menjadi serbuk. Sedangkan bagian lidah buaya yang digunakan adalah bagian daging buah.

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Delima dan Lidah Buaya.

Pada proses ekstraksi, simplisia buah delima yang digunakan sebanyak 1.040 gram sedangkan lidah buaya sebanyak 3.000 gram berupa daging lidah buaya yang dipotong kecil-kecil. Proses ekstraksi kedua bahan uji dilakukan secara terpisah namun dengan proses ekstraksi yang sama sebagai berikut:

Bahan uji diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan 5L etanol 70%. Pengadukan dilakukan tiap 1 kali 24 jam selama 5 hari. Ekstrak disimpan dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya. Setelah 5 hari dilakukan penyaringan, ekstrak disaring dengan kertas saring. Maserat yang diperoleh dipisahkan dengan cara menguapkan pelarut pada suhu 45°C menggunakan *rotary evaporator* lalu dipisahkan menggunakan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Delima dan Lidah Buaya.

Kedua ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilakukan penapisan fitokimia diantaranya alkaloid, flavonoid, tanin, fenolat, monoterpen dan seskuiterpen, steroid dan triterpenoid, kuinon, serta saponin (Farnsworth, 1966; Depkes RI, 1995).

1. Uji Identifikasi Alkaloid. Masing-masing ekstrak dibasakan dengan 1 ml amonia, kemudian ditambahkan kloroform dan digerus kuat. Lapisan kloroform yang terbentuk disaring dan ditambahkan HCl 2N kemudian dikocok kuat-kuat. Lapisan asam didekantasi dibagi menjadi 3 bagian, bagian pertama ditambahkan pereaksi Mayer, bagian kedua ditambahkan pereaksi Dragendorff dan bagian ketiga sebagai blanko. Apabila terbentuk kekeruhan atau endapan putih pada bagian pertama dan endapan jingga-kuning pada bagian kedua, hal tersebut menunjukkan adanya alkaloid.
2. Uji Identifikasi Flavonoid. Masing-masing ekstrak dalam tabung reaksi dicampur dengan Mg dan HCl 2N. Campuran dipanaskan dan disaring. Filtrat ditambahkan amil alkohol kemudian dikocok kuat-kuat. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna kuning hingga merah yang dapat ditarik oleh amil alkohol.
3. Uji Identifikasi Tanin. Masing-masing ekstrak sebanyak 1 gram ditambahkan 100 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, kemudian disaring. Sebanyak 5 ml filtrat direaksikan dengan pereaksi FeCl₃, apabila timbul warna hijau biru kehitaman maka menunjukkan adanya tannin. Serta apabila 5 ml filtrat ditambahkan gelatin 1% timbul endapan warna putih, maka positif mengandung tanin.
4. Uji Identifikasi Fenolat. Masing-masing ekstrak ditambahkan air dalam tabung reaksi, kemudian dipanaskan dan disaring. Pada filtrat ditambahkan pereaksi FeCl₃, adanya fenolat ditandai dengan terbentuknya warna hijau-biru hitam hingga hitam.
5. Uji Identifikasi Monoterpen dan Seskuiterpen. Masing-masing ekstrak digerus dengan eter, filtranya diambil dan kemudian ditempatkan dalam cawan penguap, lalu dibiarkan kering. Kemudian larutan vanillin sulfat (vanilin 10% dalam H₂SO₄ pekat) ditambahkan kedalam cawan penguap. Terjadinya warna-warna menunjukkan adanya senyawa monoterpen dan seskuiterpen.
6. Uji Identifikasi Steroid dan Triterpenoid. Masing-masing ekstrak digerus dengan eter, filtratnya diambil kemudian ditempatkan dalam cawan penguap lalu dibiarkan kering. Kemudian pereaksi *Lieberman-Burchard* ditambahkan ke dalam cawan penguap. Terbentuknya warna ungu menunjukkan adanya senyawa triterpenoid sedangkan warna hijau biru menunjukkan adanya steroid.
7. Uji Identifikasi Kuinon. Masing-masing ekstrak ditambahkan air dalam tabung reaksi, lalu dipanaskan dan disaring. Pada filtrat ditambahkan KOH 5%. Adanya senyawa kuinon ditandai dengan terjadinya warna kuning.
8. Uji Identifikasi Saponin. Masing-masing ekstrak ditambahkan air, lalu dipanaskan dan disaring. Filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dikocok kuat-kuat. Terbentuknya busa yang mantap dan tidak hilang selama 10 menit dengan tinggi busa minimal 1 cm menunjukkan adanya saponin.

Uji Aktivitas Penurunan Tekanan Intraokular

Hewan uji yang digunakan berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dewasa galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 200-350 gram. Sebelum pengujian, aklimatisasi dilakukan terhadap hewan uji selama 15 hari. Hewan uji ditempatkan di dalam kandang dengan kapasitas 5 ekor tiap kandang yang disimpan di dalam ruangan dengan pengaturan 12 jam terang dan 12 jam gelap. *Bedding* dilakukan setiap 3 hari sekali. Hewan uji diberikan pakan Pokphand® sebanyak 5-10 gram/100 g bobot tikus per hari dan diberi minum secukupnya.

Bahan kimia yang digunakan pada pengujian ini antara lain asetazolamide (Cendo Glaucon® tablet 250 mg) sebagai kontrol obat, tetes mata prednisolone asetat 1% (Cendo P-Pred®) untuk induksi hipertensi okular pada hewan uji. Sedangkan alat yang digunakan untuk pengukuran tekanan intraokular pada hewan uji adalah *Tonometer Schiotz (Riester® Germany)*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre-post test control group design*, desain penelitian dirancang untuk mengkaji potensi efek penurunan tekanan intraokular dari kombinasi buah delima dan lidah buaya yang diujikan pada tikus yang mengalami hipertensi okular. Jumlah hewan uji yang digunakan dihitung berdasarkan rumus Federer $(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana t adalah jumlah kelompok uji dan n adalah jumlah hewan uji tiap kelompok (Kusumna dkk., 2016). Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok uji, sehingga dari hasil perhitungan diperoleh jumlah hewan uji tiap kelompok adalah ≥ 4 . Pada penelitian ini digunakan 5 hewan uji pada tiap kelompok yang sesuai hasil. Secara acak, tiga puluh ekor tikus jantan galur Wistar dibagi ke dalam enam kelompok masing-masing 5 ekor tikus. Enam kelompok tikus yaitu kelompok kontrol tikus normal, kontrol tikus yang mengalami hipertensi okular, kontrol obat (asetazolamid 25 mg/kgBB *p.o.*), ekstrak buah delima 500 mg/kgBB *p.o.*, ekstrak lidah buaya 500 mg/kgBB *p.o.*, dan kombinasi ekstrak (ekstrak buah delima dan lidah buaya masing-masing 500 mg/kgBB *p.o.*). Sebelum diberikan perlakuan sesuai kelompoknya, semua hewan uji diukur tekanan intraokular menggunakan *Tonometer schiotz*. Semua kelompok tikus diinduksi mengalami hipertensi okular dengan pemberian tetes mata prednisolon asetat 1% sebanyak 12 tetes selama satu jam (satu tetes tiap lima menit) pada mata kanan, kecuali kelompok kontrol normal. Setelah tiga puluh menit dilakukan pengukuran tekanan intraokular kembali (Siska dkk., 2016). Perlakuan diberikan sesuai kelompoknya dengan pemberian satu kali dosis pada pagi hari, kemudian setelah satu jam dilakukan pengukuran tekanan intraokular kembali.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan metode analisis varian satu arah dan uji lanjutan menggunakan *Least Significant Diffrence* menggunakan *software* SPSS 16.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi dan Skrining Fitokimia Buah Delima dan Lidah Buaya.

Hasil ekstraksi simplisia buah delima dan lidah buaya segar ditunjukkan pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Hasil ekstraksi simplisia buah delima dan lidah buaya

Jenis Pengukuran	Hasil	
	Simplisia Buah Delima	Lidah Buaya
Berat bahan yang diekstraksi (g)	1040	3000
Berat ekstrak (g)	450,75	156,9
Rendemen (%)	43,3	5,23

Pada masing-masing ekstrak yang dihasilkan dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kedua ekstrak. Hasil skrining fitokimia ditunjukkan pada tabel 2 berikut:

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak buah delima dan lidah buaya

Golongan Metabolit Sekunder	Ekstrak Buah Delima	Ekstrak Lidah Buaya
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Fenolat	+	+
Monoterpen dan Seskuiterpen	-	-
Steroid	+	-
Triterpenoid	+	+
Kuinon	+	+
Saponin	+	+

Keterangan: (+) mengandung senyawa yang diuji
 (-) tidak mengandung senyawa yang diuji

Hasil skrining fitokimia pada ekstrak buah delima dan lidah buaya menunjukkan hasil positif mengandung flavonoid dan tanin. Kedua senyawa ini diduga merupakan senyawa yang bertanggungjawab terhadap aktivitas penurunan tekanan intraokular. Berdasarkan beberapa hasil penelitian dilaporkan bahwa golongan senyawa flavonoid dan tanin mampu menghambat kerja enzimatik dari enzim karbonik anhidrase (Ekinci *et al.*, 2014; Satomi *et al.*, 1993). Pada kedua ekstrak tidak terdeteksi adanya kandungan senyawa golongan monoterpen dan seskuiterpen yang merupakan komponen utama dari minyak atsiri, hal ini dikarenakan kedua tanaman ini diketahui tidak banyak mengandung minyak atsiri (Harbone, 2006). Jha *et al.*, (2019) melaporkan bahwa ekstrak etanol lidah buaya mengandung steroid yang terdapat pada bagian epidermisnya. Pada penelitian ini hanya bagian daging buah/gel lidah buaya yang diekstraksi sehingga tidak terdeteksi adanya kandungan steroid. Sementara itu, Jayaprakash & Sangeetha, (2015) melaporkan kandungan tanin pada daging buah dan biji buah delima.

Hasil Uji Aktivitas Penurunan Tekanan Intraokular.

Potensi dalam menurunkan tekanan intraokular dari kombinasi ekstrak etanol buah delima dan lidah buaya dinilai dari besarnya persentase penurunan tekanan intraokular pada hewan uji yang diinduksi mengalami hipertensi okular dengan pemberian kortikosteroid. Kortikosteroid dapat menginduksi terjadinya hipertensi okular (Jones & Rhee, 2006), serta terbukti pula dari hasil penelitian ini yang menunjukkan tekanan intraokular pada semua kelompok hewan uji setelah proses induksi lebih tinggi dibandingkan terhadap kelompok normal. Hasil pengukuran tekanan intraokular setelah proses induksi ditunjukkan pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Hasil pengukuran tekanan intraokular pada mata kanan hewan uji sebelum induksi glaukoma (Awal), pasca induksi glaukoma (Induksi) dan pasca pemberian perlakuan (Perlakuan) pada semua kelompok perlakuan

Kelompok (n=5)	Tekanan Intraokular (mmHg)			Persentase Penurunan Tekanan Intraokular (%)
	Awal	Induksi	Perlakuan	
Kontrol Normal	12,9±2,4	12,9±2,4	12,8±2,2 ^{bdef}	0,8±1,6 ^{bcddef}
Kontrol Hewan Hipertensi Okular	11,9±3,6	28,1±2,6 ^a	28,7±2,2 ^{acdef}	-58,6±13,7 ^{acdef}
Kontrol Obat (Asetazolamid 25 mg/kg)	11,9±2,8	28,1±2,7 ^a	13,5±1,3 ^{bcddef}	51,5±8,1 ^{abdef}
Ekstrak Buah Delima 500 mg/kg	13,8±3,3	28,7±5,7 ^a	20,0±1,4 ^{abc}	28,2±13,8 ^{abc}
Ekstrak Lidah Buaya 500 mg/kg	11,8±2,0	26,9±1,3 ^a	18,9±2,2 ^{abc}	29,9±8,1 ^{abc}

Kelompok (n=5)	Tekanan Intraokular (mmHg)			Persentase Penurunan
Kombinasi Ekstrak (EBD 500 mg/kg, ELD 500 mg/kg)	12,2±3,0	27,5±1,1 ^a	18,2±1,9 ^{abc}	33,6±9,1 ^{abc}

Keterangan: Data dianalisis dengan metode analisis varian satu arah dan uji lanjutan *LSD* pada nilai taraf kepercayaan $p < 0,5$.

- ; hasil minus menunjukkan persentase peningkatan tekanan intraokular
- a; berbeda signifikan dengan kontrol normal ($p < 0,05$)
- b; berbeda signifikan dengan kontrol hewan hipertensi okular ($p < 0,05$)
- c; berbeda signifikan dengan kontrol obat ($p < 0,05$)
- d; berbeda signifikan dengan ekstrak buah delima ($p < 0,05$)
- e; berbeda signifikan dengan ekstrak lidah buaya ($p < 0,05$)
- f; berbeda signifikan dengan kombinasi ekstrak ($p < 0,05$)

Berdasarkan Tabel 3, pemberian asetazolamid 25 mg/kg mampu mengontrol kondisi hipertensi okular pasca induksi dimana tekanan intraokular mengalami penurunan hingga 51,5±8,1%. Asetazolamid merupakan obat glaukoma yang dapat menurunkan tekanan intraokular melalui mekanisme inhibisi enzim karbonik anhidrase (Katzung, 2001). Melalui aktivitas ini, pemberian asetazolamid dapat mengurangi asupan Na^+ dan bikarbonat ke dalam cairan bola mata sehingga menyebabkan berkurangnya jumlah dan aliran di dalam cairan bola mata sehingga terjadi penurunan tekanan intraokular (Katzung, 2001).

Hasil studi ini menunjukkan bahwa masing-masing ekstrak mampu menurunkan tekanan intraokular pada hewan uji yang mengalami hipertensi okular. Hal ini dinilai dari penurunan tekanan intraokular yang signifikan secara statistik. Potensi aktivitas dalam menurunkan tekanan intraokular lebih besar ditunjukkan pada ekstrak lidah buaya (29,9±8,1%) dibandingkan buah delima (28,2±13,8%) namun perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik. Vaghela *et al.*, (2021) juga melaporkan bahwa larutan gel lidah buaya 6 dan 12% dapat menurunkan tekanan intraokular melalui rute pemberian topikal pada kelinci model glaukoma, persentase penurunannya lebih besar 8,6% dan 10,4% berturut-turut untuk masing-masing dosis dibandingkan dengan kontrol kelinci glaukoma. Sehingga dapat diketahui bahwa baik melalui rute oral maupun topikal, lidah buaya dapat digunakan untuk menurunkan tekanan intraokular. Dalam penelitian ini diketahui bahwa persentase penurunan tekanan intraokular melalui pemberian per oral lebih besar dibandingkan melalui rute topikal. Kondisi tersebut tidak dapat dibandingkan secara langsung dengan hasil penelitian sebelumnya, karena hewan uji, induksi peningkatan tekanan intraokular serta dosis yang digunakan berbeda. Pada penelitian ini juga dibuktikan bahwa buah delima dapat menurunkan tekanan intraokular pada hewan uji yang mengalami peningkatan tekanan intraokular dan dapat pula digunakan untuk menghambat terjadinya glaukoma seperti yang telah dilaporkan oleh Kamal *et al.*, (2015).

Pemberian kombinasi ekstrak buah delima 500 mg/kg dan lidah buaya 500 mg/kg menunjukkan persentase yang lebih besar dalam menurunkan tekanan intraokular dibandingkan dengan pemberian masing-masing ekstrak secara tunggal. Penurunan tekanan intraokular yang terjadi mencapai 33,6±9,1%. Namun demikian hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna diantara nilai-nilai hasil ketiganya. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak buah delima dan lidah buaya tidak menunjukkan efek aditif maupun sinergis dalam menurunkan tekanan intraokular pada tikus yang mengalami hipertensi okular. Penggunaan kombinasi ekstrak buah delima dan lidah buaya masih lebih rendah potensinya dibandingkan dengan obat asetazolamid, hal tersebut dapat dinilai dari lebih kecilnya persentase penurunan tekanan intraokular yang

ditunjukkan setelah pemberian kombinasi ekstrak tersebut (33,6±9,1%) dibandingkan setelah pemberian obat asetazolamid (51,5±8,1%).

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak buah delima 500 mg/kg dan lidah buaya 500 mg/kg pada tikus yang mengalami hipertensi okular menunjukkan persentase penurunan tekanan intraokular yang lebih besar dibandingkan pemberian tunggal dari masing-masing ekstrak. Namun, pemberian kombinasi kedua ekstrak tersebut tidak menunjukkan efek aditif maupun sinergis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini, diantaranya Kemenristek-BRIN yang telah memberikan bantuan dana penelitian dan LPPM STFI yang telah mendukung serta memfasilitasi pengajuan pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia* (VI). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ekinci, D., Karagoz, L., Ekinci, D., Senturk, M., & Supuran, C. T. (2014). Carbonic anhydrase inhibitors: In vitro inhibition of α isoforms (hCA I, hCA II, bCA III, hCA IV) by flavonoids. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 28(2), 283–288. <https://doi.org/10.3109/14756366.2011.643303>
- Farnsworth, N. R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55(3), 225–276. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jps.2600550302>
- Gil, M. I., Tomas-Barberan, F. A., Hess-Pierce, B., Holcroft, D. M., & Kader, A. A. (2000). Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(10), 4581–4589. <https://doi.org/10.1021/jf000404a>
- Harbone, J. B. (2006). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. ITB.
- Ilyas, S. (1997). *Glaukoma: Tekanan Bola Mata Tinggi*. Balai Penerbitan FKUI.
- Jayaprakash, A., & Sangeetha, R. (2015). Phytochemical Screening of Punica granatum Linn . Peel Extracts. *Journal of Academia and Industrial Research*, 4(5), 160–162.
- Jha, A., Prakash, D., & Bisht, D. (2019). A Phytochemical Screening of the Ethanolic Extract of Aloe Vera Gel. *International Journal of Science and Research*, 8(10), 1543–1545. <https://doi.org/10.21275/ART20202157>
- Jones, R. I. M., & Rhee, D. J. M. (2006). Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Current Opinion in Ophthalmology*, 17(2), 163–167.
- Kamal, E. N. S., Gomaa, A. M., Aziz, M. A., Ebrahim, N. F., & Ahmed, S. S. (2015). The protective effect of Punica granatum (pomegranate) against glaucoma development. *Saudi J Health Sci*, 4, 171–178. <https://doi.org/10.4103/2278-0521.171429>
- Katzung, B. G. (2001). *Farmakologi dasar dan Klinik* (1st ed.). Salemba Medika.
- Kemenkes RI. (2019). *Infodatin: Situasi Galukoma di Indonesia*. Kemenkes RI.
- Kumar, S., & Yadav, J. P. (2014). Ethnobotanical and pharmacological properties of Aloe vera: A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(48), 1387–1398. <https://doi.org/10.5897/JMPR2014.5336X>
- Kusumna, A. M., Asarina, Y., Rahmawati, Y. I., & Susanti. (2016). Effect of Dayak Garlic (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) Extract and Sweet Purple Potato (*Ipomoea batatas* L) Extract on Lowering Cholesterol and Triglyceride Blood Levels in Male Rats. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 108–116.
- Landete, J. M. (2011). Ellagitannins, ellagic acid and their derived metabolites: A review about source, metabolism, functions and health. *Food Research International*, 44(5), 1150–1160. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.027>
- Lansky, E. P., & Newman, R. A. (2007). Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2), 177–206. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.006>

- Quigley, H. A., & Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 90, 262–268. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
- Rahimi, H. R., Arastoo, M., & Ostad, S. N. (2012). A comprehensive review of Punica granatum (Pomegranate) properties in toxicological, pharmacological, cellular and molecular biology researches. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(2), 385–400. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2012.1148>
- Saccà, S. C., & Izzotti, A. (2008). Oxidative stress and glaucoma: injury in the anterior segment of the eye. In *Progress in Brain Research* (Vol. 173, Issue 08, pp. 385–407). [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)01127-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)01127-8)
- Satomi, H., Umemura, K., Ueno, A., Hatano, T., Okuda, T., & Noro, T. (1993). Carbonic anhydrase inhibitors from the pericaps of Punica granatum L. *Bio Pharm Bull*, 16(8), 787 – 790.
- Seeram, N. P., Adams, L. S., Henning, S. M., Niu, Y., Zhang, Y., Nair, M. G., & Heber, D. (2005). In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(6), 360–367. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2005.01.006>
- Siska, Sunaryo, H., & Jamaliah. (2012). Pemanfaatan daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus* B.B.S.) sebagai antiglaukoma. *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 17(1), 16–21.
- Siska, Sunaryo, H., & Wardani, T. K. (2016). Uji efek antiglaukoma infusa daun kitolod (*Isotoma longifora* (L) c. presl) terhadap tikus putih jantan berdasarkan tekanan bola mata. *Farmasains*, 3(2), 73–76.
- Vaghela, J. (2018). Evaluation of anti glaucoma effect of Aloe vera (L.) Burm.f. in cellulose induced glaucoma in New Zealand white rabbits. *Journal of Pharmaceutical Sciences & Emerging Drugs*, 06, 9477. <https://doi.org/10.4172/2380-9477-c3-011>
- Vaghela, J., Barvaliya, M. J., Parmar, S. J., & Tripathi, C. R. (2021). Evaluation of efficacy of Aloe vera (L.) Burm. f. gel solution in methylcellulose-induced ocular hypertension in New Zealand white rabbits. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 32(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0158>
- Weinreb, R. N., Aung, T., & Medeiros, F. A. (2014). The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma A Review. *JAMA*, 311(18), 1901–1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
- Wu, H.-C., Lin, M.-Y., Horng, C.-T., Chien, K.-J., & Lee, Y.-L. (2017). Glaucoma Treatment with the Aqueous Extract of *Prunella vulgaris* in Rats Experimental Model. *Life Science Journal*, 14(4), 52–60. <https://doi.org/10.7537/marslsj140417.07>. Keywords
- Zehra, T., Ahmed, S., & Zehra, S. (2019). Review of Characteristic Components, Traditional and Pharmacological Properties of Punica granatum. *RADS J. Pharm. Pharm. Sci*, 7(1), 39–52. <http://jpps.juw.edu.pk/index.php/jpps/article/view/285>