



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**UJI EFEK ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN  
ALPUKAT (*Persea americana*, Mill) PADA TIKUS PUTIH  
YANG DIBUAT HIPERTENSI**

**SKRIPSI**

**LEONIE RAHEL H.V  
0706197502**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI EKSTENSI  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
DESEMBER 2010**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**UJI EFEK ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN  
ALPUKAT (*Persea americana*, Mill) PADA TIKUS PUTIH  
YANG DIBUAT HIPERTENSI**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**LEONIE RAHEL H.V  
0706197502**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI EKSTENSI  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
DESEMBER 2010**

ii

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus, yang telah memberikan kasih karunia, kekuatan, penyertaan-Nya yang sempurna kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian hingga penulisan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada pihak-pihak yang dengan penuh ketulusan hati memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan kepada penulis selama menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Ibu Dra. Azizahwati, MS, Apt selaku pembimbing I yang telah memberikan perhatian dan bimbingan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
2. Ibu Santi Purna Sari, MSi selaku pembimbing II yang telah memberikan perhatian dan bimbingan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
3. Ibu Dra. Juheini, Apt, MSi selaku pembimbing akademis yang telah memberikan dukungan dan saran selama masa pendidikan ekstensi di Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS sebagai Ketua Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
5. Bapak Dr. Abdul Mun'im, MS selaku Ketua Program Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
6. Ibu Dr. Retnosari Andrajati, MS selaku Kepala Laboratorium Farmakologi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama penelitian berlangsung.
7. Seluruh staf pengajar, laboran, dan karyawan Program Ekstensi Farmasi FMIPA UI.
8. Keluarga tercinta, khususnya Mama dan Bapak yang tidak pernah henti selalu mendoakan dan memberikan bantuan baik moril maupun materil kepada

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Leonie Rahel H.V  
NPM : 0706197502  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi


demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana*, Mill) Pada Tikus Putih Yang Dibuat Hipertensi**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok  
Pada tanggal : 4 Januari 2011

Yang menyatakan  
  
( Leonie Rahel H.V)

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Leonie Rahel H. V  
NPM : 0706197502  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Judul Skripsi : Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Alpukat  
(*Persea americana* Mill) Pada Tikus Putih Jantan Yang  
Dibuat Hipertensi

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dra. Azizahwati, MS, Apt (.....)  
Pembimbing II : Santi Purna Sari, M.Si (.....)  
Penguji I : Prof. Dr. Atiek Soemiati, MS (.....)  
Penguji II : Dr. Herman Suryadi, MS (.....)  
Penguji III : Dr. Abdul Mun'im, MS (.....)

Ditetapkan di : Depok  
Tanggal : 4 Januari 2011

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Leonie Rahel H.V

NPM : 0706197502

Tanda Tangan : 

Tanggal : 4 Januari 2011.

penulis, kalian adalah motivasi terbesar bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Farmakologi : Nana, Rika, Aditha, Silvi, Anita, Yohana, terima kasih atas persahabatan dan kerjasama yang telah dibangun selama penelitian.
10. Seluruh teman - teman Ekstensi Farmasi Angkatan 2007, Wicin, Anti, Yulia, Kamel, Icha, Uci, serta teman-teman yang lain yang tidak bisa penulis sebutkan, terima kasih atas persahabatan, bantuan, dan motivasi kepada penulis.
11. Riko Sahat Tua Sinaga, terima kasih atas segala doa, cinta, semangat dan motivasi yang tiada henti diberikan kepada penulis.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi masyarakat luas.

Penulis

2010

## ABSTRAK

Nama : Leonie Rahel H.V  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Judul : Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana*, Mill) Pada Tikus Putih Yang Dibuat Hipertensi

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa daun alpukat (*Persea americana*, Mill) dapat digunakan untuk hipertensi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antihipertensi dari ekstrak daun alpukat, dimana digunakan etanol sebagai pelarutnya. Penelitian ini menggunakan tikus jantan dan betina (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dengan berat badan 150 – 220 gram sebanyak 48 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL); kelompok I sebagai kontrol normal diberikan CMC 0,5%, kelompok II sebagai kontrol induksi diberikan NaCl, kelompok III diberikan ekstrak etanol daun alpukat dosis 1, kelompok IV diberikan ekstrak etanol daun alpukat dosis 2, kelompok V diberikan ekstrak etanol daun alpukat dosis 3 dan kelompok VI sebagai kontrol pembanding bahan uji diberikan Tensigard®. Untuk kelompok III, IV, V dan VI masing-masing diinduksi dengan NaCl 3,75 g/kg bb selama 14 hari selanjutnya pada hari yang ke-15 diberikan bahan uji untuk kelompok III, IV dan V dengan dosis (10 mg/ kg bb tikus; 20 mg/ kg bb tikus; 40 mg/ kg bb tikus), sedangkan untuk kelompok VI diberikan obat pembanding fitofarmaka yaitu Tensigard®. Pada hari yang ke- 29 dilakukan pengukuran tekanan darah arteri rata-rata (TDAR) dengan metode langsung menggunakan manometer air raksa. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak etanol daun alpukat efektif sebagai antihipertensi pada tikus jantan dan betina ditunjukkan pada ekstrak etanol daun alpukat dosis 3 (40 mg/ kg bb tikus). Kekuatan efek antihipertensi ekstrak etanol daun alpukat lebih rendah dibandingkan dengan Tensigard®, ditinjau dari penurunan TDAR.

Kata kunci: Alpukat, *Persea americana*, Mill., manometer, metode langsung  
xiii + 47 halaman; 3 gambar; 6 tabel; 14 lampiran  
Bibliografi : 21 (1983-2010)



## ABSTRACT

Name : Leonie Rahel H.V  
Study Program : Pharmacy Extension  
Title : The effect of antihypertension from Avocado leaves extract  
(*Persea americana*, Mill) to hypertension white rats

Some researches have been known that avocado leaves (*Persea americana*, Mill) can be used to antihypertension. The purpose of this research that to know the effect of antihypertension from avocado leaves ethanol extract which has been used ethanol as solvents. In this research used male and female rats (*Rattus novergicus*) from *Sprague dawley* races with body weight 150 – 220 grams as much 48 which was divided to 6 groups with complete random design method; group I as normal control was given 0,5% CMC, group II as induced control was given NaCl, group III was given avocado leaves ethanol extract first doses, group IV was given avocado leaves ethanol extract second doses, group V was given avocado leaves ethanol extract third doses and group VI as test substances compared control was given Tensigard<sup>®</sup>. For group III, IV, V and VI was induced with NaCl 3,75 g/kg weight body within 14 days then day 15<sup>th</sup> was given test substances for group III, IV, and V with doses (10 mg/ kg rats body weight; 20 mg/ kg rats body weight; 40 mg/ kg rats body weight), while for group VI was given phytopharmaca compared medicine was tensigard<sup>®</sup>. On day 29<sup>th</sup> was done measurement of average artery blood pressure with direct method used mercury manometer. Based on the result of research the administer avocado leaves ethanol extract gave effect as antihypertension to male and female rats that were showed on avocado leaves ethanol extract third doses (40mg/kg rats body weight). the strength of antihypertension effects from avocado leaves ethanol extract was lower than tensigard<sup>®</sup> showed from the average artery blood pressure reduction.

Keyword : avocado, *Persea americana*, Mill., manometer, direct method  
xiii + 47 pages; 3 figures; 6 tables; 13 appendixes  
Bibliography : 21 (1983-2010)

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	vii
ABSTRAK .....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
<b>1. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penulisan.....	2
1.3 Hipotesis.....	2
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>3</b>
2.1 Alpukat.....	3
2.2 Hipertensi .....	4
2.3 Pengobatan Hipertensi.....	7
2.4 Peran Garam Pada Hipertensi .....	11
<b>3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>12</b>
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	12
3.2 Alat .....	12
3.3 Bahan .....	12
3.4 Cara Kerja .....	13
3.5 Metode Pemeriksaan Tekanan Darah.....	16
3.6 Analisis Data.....	16
<b>4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>18</b>
4.1 Hasil .....	18
4.2 Pembahasan.....	20
<b>5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>24</b>
5.1 Kesimpulan.....	24
5.2 Saran .....	24
<b>DAFTAR ACUAN .....</b>	<b>25</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Pengukuran Tekanan Darah Arteri Rata-rata Dengan Menggunakan Manometer Air Raksa.....	27
Gambar 4.5	Diagram Batang Rata-rata Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Jantan Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.....	28
Gambar 4.6	Diagram Batang Rata-rata Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Betina Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.....	28

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi tekanan darah orang dewasa berdasarkan <i>The Seventh Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)</i> .....	6
Tabel 3.1	Kelompok Perlakuan.....	15
Tabel 3.2	Pelaksanaan Percobaan Efek Antihipertensi.....	15
Tabel 4.1	Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Pada Tikus Jantan Pada Setiap Kelompok Perlakuan.....	18
Tabel 4.2	Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Pada Tikus Jantan Pada Setiap Kelompok Perlakuan.....	19
Tabel 4.3	Perbandingan Penurunan Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Pada Setiap Kelompok Terhadap Kelompok Induksi.....	19

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Determinasi Daun Alpukat.....	30
Lampiran 2	Laporan Hasil Uji Ekstrak Etanol Daun Alpukat.....	31
Lampiran 3	Sertifikat Analisis NaCl.....	32
Lampiran 4	Perhitungan Kadar Air.....	33
Lampiran 5	Perhitungan Dosis.....	35
Lampiran 6	Cara Pembuatan Larutan Uji.....	37
Lampiran 7	Uji Distribusi Normalitas terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Jantan Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.....	40
Lampiran 8	Uji Homogenitas Varian terhadap Terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Jantan Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.....	41
Lampiran 9	Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Perlakuan terhadap Tekanan Darah Arteri Tikus Jantan.....	42
Lampiran 10	Uji Beda Nyata Terkecil antar Kelompok Perlakuan pada Tikus Jantan.....	43
Lampiran 11	Uji Distribusi Normalitas terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Betina Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.....	44
Lampiran 12	Uji Homogenitas Varian terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Betina Pada Masing-masing Kelompok perlakuan.....	45
Lampiran 13	Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Perlakuan terhadap Tekanan Darah Arteri Tikus Betina.....	46
Lampiran 14	Uji Beda Nyata Terkecil antar Kelompok Perlakuan pada Tikus Betina .....	47

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun temurun telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya (Oktora, 2006).

Sejalan dengan perkembangan pengobatan modern yang ada, pengobatan tradisional dianggap perlu untuk lebih dikembangkan, melihat dari perubahan alam dan pola hidup masyarakat. Pengembangan pengobatan itu sendiri tercapainya keseimbangan yang sehat dan dinamis bagi pertahanan dan peningkatan kualitas hidup manusia. Upaya melestarikan dan mengembangkan pengobatan tradisional di Indonesia tidak terlepas dari kondisi bangsa Indonesia yang kaya akan bahan-bahan obat tradisional, bahkan jauh sebelum pengobatan modern dikenal, terutama oleh masyarakat pedesaan (Hembing, 2000).

Hipertensi adalah faktor risiko utama penyakit-penyakit kardiovaskular yang merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Hipertensi dan penyakit kardiovaskular masih cukup tinggi dan bahkan cenderung meningkat seiring dengan gaya hidup yang jauh dari perilaku hidup bersih dan sehat, mahalnya biaya pengobatan hipertensi, disertai kurangnya sarana dan prasarana penanggulangan hipertensi (Depkes RI, 2009).

Usaha pengembangan tanaman obat tradisional ke arah fitofarmaka perlu dilakukan, sehingga pemanfaatan tanaman obat tidak lagi hanya berdasarkan pengalaman, namun didukung oleh pengujian klinis, uji khasiat, uji keamanan serta uji toksisitasnya sehingga mutu obat tradisional dapat terjamin (Ma'arifin H, 1983).

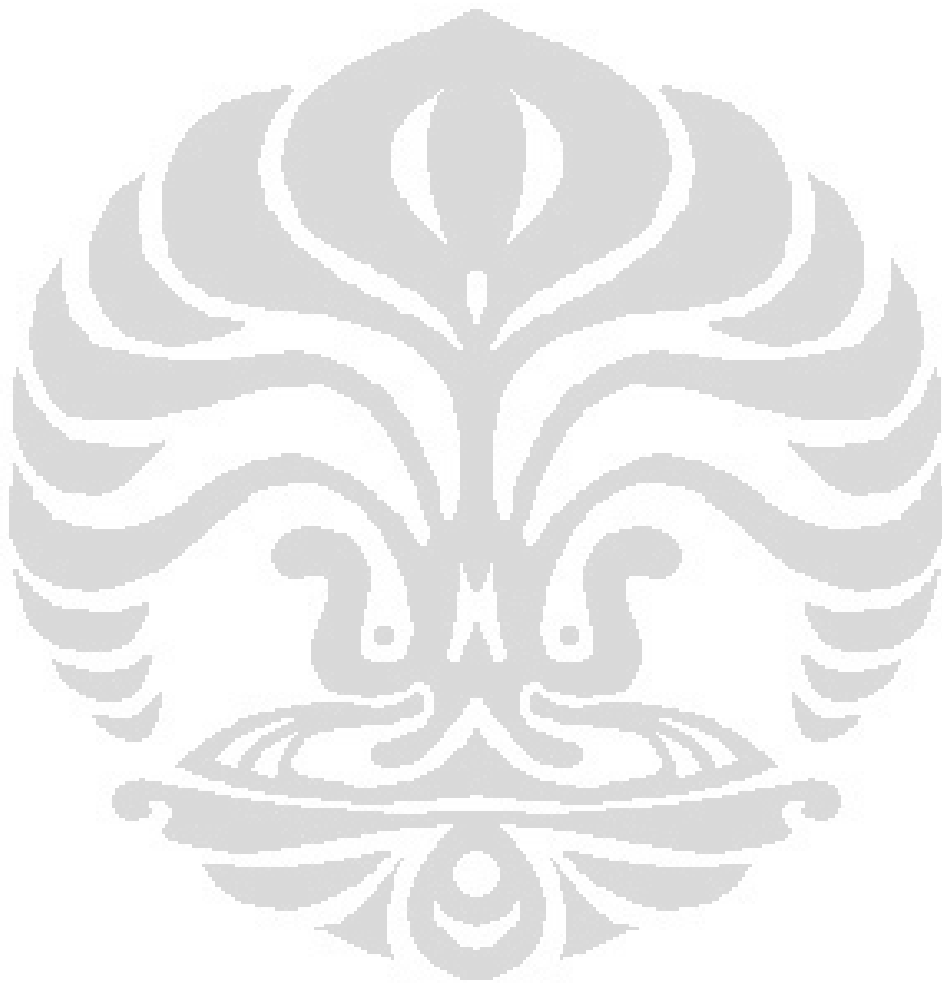
Alpukat merupakan tanaman buah yang sering dijumpai di Indonesia. Masyarakat sering memanfaatkan buah tanaman ini untuk jus maupun kosmetik. Tidak hanya buahnya saja yang bisa di manfaatkan, daunnya juga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Beberapa penelitian mengungkapkan ekstrak daun alpukat (*Persea americana*, Mill) dapat digunakan untuk pengobatan hipertensi (Adeboye, Fajonyomi, & Makinde, 1999). Terdapatnya kandungan apigenin (Asaolu, M.F., Asaolu, S.S., & Adanlawo, I.G., 2010) dan kalium (Fuadi, 2009) diduga dapat menurunkan tekanan darah. Daun alpukat (*Persea americana*, Mill) juga berkhasiat sebagai antioksidan, antivirus, antikonvulsi, analgetik, antihepatotoksik analgesik dan antiinflamasi, antitukak lambung (Yasir, Sattwik, & Kharya , 2010), meluruhkan kencing batu (Ross, 1998), menurunkan kadar kolesterol (Owolabi, 2010; Bartholomew, Odetola, & Agomo, 2007). Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan pelarut yang digunakan untuk ekstrak daun alpukat ialah air dan metanol. Metanol memiliki sifat toksik maka pada penelitian kali ini digunakan etanol sebagai pelarut ekstrak. Diharapkan kandungan kimia yang larut pada air dan metanol juga larut pada etanol.

## **1.2 Tujuan Penelitian**

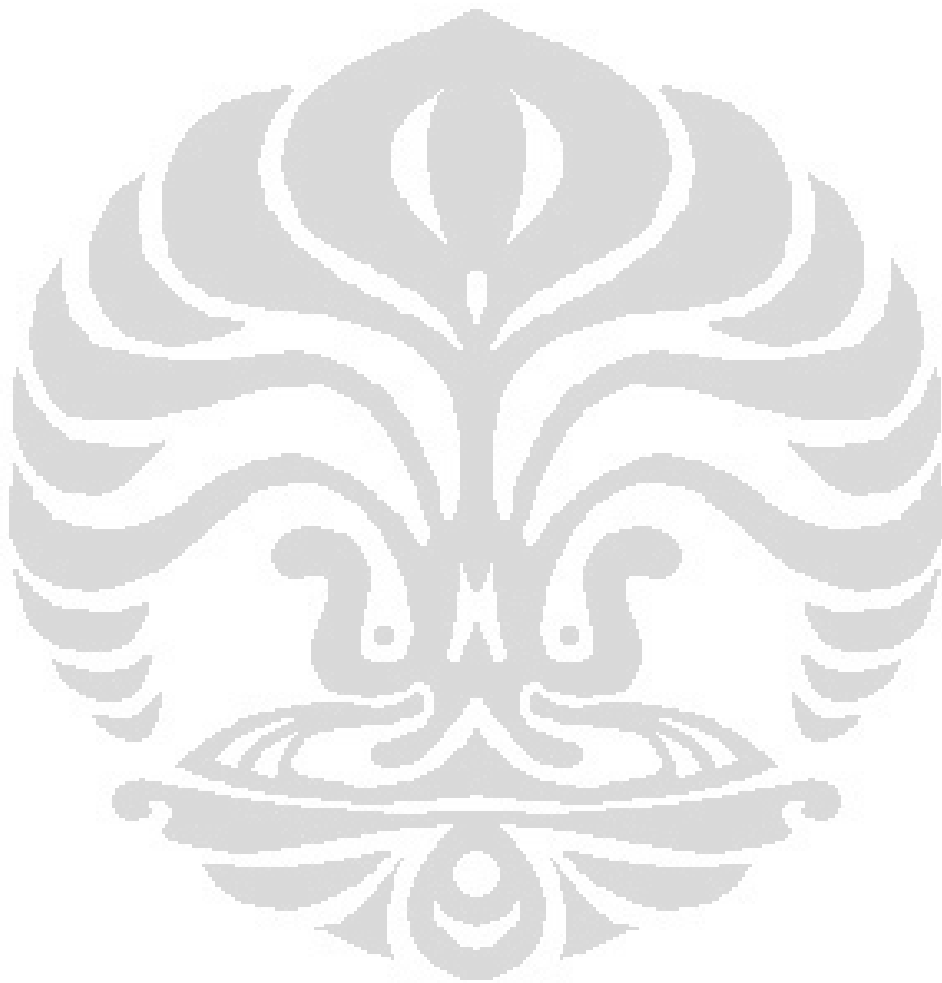
Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek antihipertensi ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana*, Mill) pada tikus putih yang dibuat hipertensi.

## **1.3 Hipotesis**

Pemberian ekstrak daun alpukat (*Persea americana*, Mill) dapat menurunkan tekanan darah tikus putih yang dibuat hipertensi.







## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Alpukat (*Persea americana*, Mill)

##### 2.1.1 Klasifikasi

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Ranales
Suku	: Lauraceae
Marga	: Persea
Jenis	: <i>Persea americana</i> , Mill (Heyne, 1987).

##### 2.1.2 Nama Daerah

Sumatera: avokat, advokat, apokat, adpokat, buah pokat, jamboo pokat. Jawa timur/tengah: alpokat. Jawa barat: apuket, alpuket. Lampung: advokat, jamboo mentega, jamboo pooan, pookat (*Vademekum Bahan Obat Alam*, 1989).

##### 2.1.3 Deskripsi

Tanaman alpukat berasal dari Amerika Tengah. Tumbuh di daerah tropik dan sub tropik dengan curah hujan antara 1.800 mm sampai 4.500 mm tiap tahun. Pada umumnya tumbuhan ini cocok dengan iklim yang sejuk dan basah dan tidak tahan terhadap suhu rendah maupun suhu tinggi, juga tidak tahan terhadap angin yang keras dan kelembaban yang rendah pada saat berbunga dan pada saat pembentukan buah. Di Indonesia tumbuh pada ketinggian tempat antara 1 - 1.000 m di atas permukaan laut (*Vademekum Bahan Obat Alam*, 1989).

Tanaman alpukat merupakan pohon yang tingginya 3-10 meter, ranting teguh berambut halus. Daun berdesakan di ujung ranting, bundar telur atau bentuk jorong memanjat, mula-mula berambut pada kedua belah permukaannya, lama-lama menjadi licin, panjang 10-20 cm, lebar 3-10 cm, panjang tangkai 1,5-5 cm.

Perbungaan berupa malai terletak dekat ujung ranting, berbunga banyak. Tenda bunga bergaris tengah 1-1,5 cm, warna putih kekuningan, berambut halus. Benang sari 12, dalam 4 karangan, yang paling dalam tidak berfungsi dan berwarna jingga sampai coklat. Buah berbentuk bola lampu sampai berbentuk bulat telur, panjang 5-20 cm, lebar 5-10 cm, tanpa sisa bunga, warna hijau atau agak kehijauan, berbintik-bintik ungu atau ungu sama sekali, harum, berbiji satu berbentuk bola, garis tengah 2,5-5 cm (*Materia Medika Indonesia*, 1978).

#### 2.1.4 Kandungan kimia

Telah dilakukan isolasi dari daun alpukat, didapatkan hasil bahwa daun alpukat (*Persea americana*, Mill) mengandung senyawa bioaktif yaitu isorhamnetin, luteolin, rutin, quercetin, dan apigenin (Owolabi, 2010). Hasil evaluasi fitokimia dan antioksidan dari ekstrak air daun alpukat diketahui bahwa ekstrak daun alpukat mengandung sterol, saponin, tanin, flavonoid, dan triterpen serta alkaloid (Maryati, Fidrianny, & Ruslan, 1997; Asaolu, M.F., Asaolu, S.S., Adanlawo, I.G, 2010). Daun alpukat juga memiliki kandungan kalium (Fuadi, 2009).

#### 2.1.5 Manfaat

Daun alpukat (*Persea americana*, Mill) dapat menurunkan tekanan darah (Asaolu, M.F, Asaolu, S.S., & Adanlawo, I.G, 2010; Adeboye, Fajonyomi, Makinde, 1999), meluruhkan kencing batu (Ross, Ivan, 1998), antioksidan, antivirus, antikonvulsi, analgetik, antihepatotoksik, antiinflamasi, antitukak lambung (Yasir, Sattwik, & Kharya, 2010)

## 2.2 Hipertensi

### 2.2.1 Definisi

Hipertensi didefinisikan dengan meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Hipertensi adalah tekanan darah tinggi yang bersifat abnormal dan

**Universitas Indonesia**

diukur paling tidak pada tiga waktu pengukuran yang berbeda. Seseorang dianggap mengalami hipertensi apabila tekanan darahnya lebih tinggi dari 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik (Corwin, 2000).

Hipertensi sistolik adalah hipertensi dengan nilai tekanan darah diastolik kurang dari 90 mmHg dan tekanan darah sistolik lebih besar sama dengan 140 mmHg. Krisis hipertensi adalah hipertensi dengan nilai tekanan darah >180/120 mmHg, yang dapat dikategorikan sebagai hipertensi darurat (peningkatan tekanan darah yang akut atau disertai dengan kerusakan organ) atau hipertensi gawat (peningkatan tekanan darah yang tidak akut tanpa disertai kerusakan organ).

### 2.2.2 Patofisiologi

Hipertensi primer (hipertensi essensial) belum diketahui dengan pasti mekanisme patofisiologinya. Sedangkan hipertensi sekunder disebabkan oleh keadaan atau kondisi yang spesifik. Hipertensi sekunder bernilai < 10% kasus hipertensi, pada umumnya kasus tersebut disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau renovaskular. Kondisi lain yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder antara lain pheochromocytoma, sindrom *Cushing*, hipertiroid, hiperparatiroid, aldosteron primer, kehamilan, obstruktif *sleep apnea*, dan kerusakan aorta. Beberapa obat yang dapat meningkatkan tekanan darah adalah kortikosteroid, esterogen, AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), amfetamin, sibutramin, siklosporin, takrolimus, eritropoetin, dan vanlafaxin.

Beberapa faktor yang dapat menimbulkan hipertensi primer, adalah:

- a. Ketidaknormalan humoral meliputi sistem renin-angiotensin- aldosteron (RAS), hiperinsulinemia.
- b. Masalah patologis pada sistem saraf pusat, serabut saraf otonom, volume plasma, dan konstiksi arteriol.
- c. Ketidaknormalan pada ginjal atau jaringan yang memproses autoregulator untuk sekresi natrium, volume plasma, dan konstiksi arteriolar.
- d. Defisiensi senyawa sintesis lokal vasodilasi pada endothelium vaskular, misalnya prostasiklin, bradikinin, dan nitrit oksida, atau terjadinya

peningkatan dalam produksi senyawa vasokonstriksi seperti angiotensin II dan endotelin I.

- e. Asupan natrium yang tinggi dan peningkatan sirkulasi hormon natriuretik yang menghambat pengangkutan natrium intraselular, menghasilkan peningkatan reaktivitas vaskular dan peningkatan tekanan darah.
- f. Peningkatan konsentrasi kalsium intraselular, yang memicu terjadinya perubahan fungsi otot polos dan peningkatan tekanan perifer pembuluh darah.

Tabel 2.1

Klasifikasi tekanan darah orang dewasa berdasarkan *The seventh Joint National Committee on detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*

<b>Klasifikasi Tekanan darah</b>	<b>Tekanan darah Sistol (mmHg)</b>	<b>Tekanan darah Diastol (mmHg)</b>
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi tahap 1	140-159	90-99
Hipertensi tahap 2	≥ 160	≥ 100

Penyebab utama kematian pada penderita hipertensi adalah serebrovaskular, kardiovaskular, dan gagal ginjal. Kemungkinan penyebab terjadinya kematian yang lebih cepat berkaitan dengan meningkatnya tekanan darah.

### 2.2.3 Manifestasi Klinik

Penderita hipertensi primer yang tidak mengalami komplikasi pada umumnya tidak disertai gejala. Penderita hipertensi sekunder dapat disertai gejala

suatu penyakit. Penderita feokromositoma dapat mengalami sakit pada kepala paroksimal, berkeringat, takikardia, palpitasi, dan hipotensi ortostatik. Pada aldosteronemia primer yang mungkin terjadi adalah gejala hipokalemia, kram otot dan kelelahan. Penderita hipertensi sekunder pada sindrom *Cushing* dapat terjadi peningkatan berat badan, poliuria, edema, irregular menstruasi, jerawat, atau kelelahan otot.

## 2.3 Pengobatan Hipertensi

Secara keseluruhan tujuan penanganan hipertensi adalah mengurangi morbiditas dan kematian. Target nilai tekanan darahnya adalah kurang dari 140/90 untuk hipertensi tidak komplikasi dan kurang dari 130/80 untuk penderita diabetes mellitus serta ginjal kronik. Tekanan darah sistol merupakan indikasi yang baik untuk resiko kardiovaskular daripada tekanan darah diastol dan seharusnya dijadikan tanda klinik primer dalam mengontrol hipertensi.

### 2.3.1 Terapi Non-Farmakologi

Penderita prehipertensi dan hipertensi sebaiknya dianjurkan untuk memodifikasi gaya hidup, termasuk penurunan berat badan jika kelebihan berat badan, melakukan perencanaan diet makanan menurut DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), mengurangi asupan natrium hingga lebih kecil sama dengan 2,4 g/ hari (6 g/ hari NaCl), melakukan aktivitas fisik, mengurangi konsumsi alkohol dan menghentikan kebiasaan merokok.

### 2.3.2 Terapi Farmakologi

Pemilihan obat tergantung pada derajat meningkatnya tekanan darah dan adanya indikasi penyerta. Sebagian penderita hipertensi tahap 1 sebaiknya terapi diawali dengan diuretik tiazid. Penderita hipertensi tahap 2 pada umumnya diberikan terapi kombinasi dengan satu obat golongan diuretik tiazid. Obat-obat yang biasanya dikombinasi dengan tiazid adalah  $\beta$  *blocker*, inhibitor *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE), *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB).

### 2.3.2.1 Diuretik

Thiazid merupakan diuretik yang menjadi pilihan utama untuk menangani hipertensi dan golongan tiazid lainnya juga efektif untuk menurunkan tekanan darah. Thiazid merupakan agen diuretik yang paling efektif untuk menurunkan tekanan darah untuk penderita fungsi ginjal yang kurang baik ( $GFR > 30$  ml /menit). Dengan menurunnya fungsi ginjal, natrium dan cairan akan terakumulasi maka diuretik jerat Henle perlu digunakan untuk mengatasi efek dari peningkatan volume dan natrium tersebut. Hal ini akan mempengaruhi tekanan darah arteri.

Diuretik hemat kalium merupakan antihipertensi yang lemah jika digunakan tunggal. Efek hipotensi akan terjadi apabila diuretik dikombinasikan dengan diuretik hemat kalium thiazid atau jerat Henle. Diuretik hemat kalium dapat mengatasi kekurangan kalium dan natrium yang disebabkan oleh diuretik lain. Antagonis aldosteron merupakan diuretik hemat kalium juga tetapi lebih berpotensi sebagai antihipertensi dengan onset aksi yang lama.

Diuretik menurunkan tekanan darah dengan menyebabkan diuresis. Pengurangan volume plasma dan *stroke volume* (SV) berhubungan dengan diuresis dalam penurunan curah jantung (*cardiac output*) dan akhirnya terjadi penurunan tekanan darah. Penurunan awal curah jantung menyebabkan meningkatnya tekanan darah perifer pembuluh darah. Dengan terapi diuretik kronik, volume cairan ekstrasel dan volume plasma dapat hampir kembali ke level sebelumnya dan tekanan perifer pembuluh darah turun sampai dibawah nilai sebelumnya. Penurunan tekanan perifer pembuluh darah ini yang menyebabkan terjadinya efek hipotensif jangka panjang.

### 2.3.2.2 Inhibitor Angiotensin-*Converting Enzyme* (ACE)

ACE membantu produksi angiotensin II (berperan penting dalam regulasi tekanan darah arteri). ACE didistribusikan ke sebagian besar jaringan dan terdapat pada beberapa tipe sel yang berbeda tetapi lokasi utamanya pada sel endothelial. Oleh sebab itu tempat utama penghasil angiotensin II adalah pembuluh darah. Inhibitor ACE mencegah perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. Inhibitor ACE juga mencegah degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis senyawa vasodilator lainnya termasuk prostaglandin E<sub>2</sub> dan prostasiklin. Pada kenyataannya, inhibitor ACE menurunkan tekanan darah pada penderita dengan aktivitas rennin plasma normal, bradikinin, dan produksi jaringan ACE yang penting dalam hipertensi.

### 2.3.2.3 Penghambat Reseptor Angiotensin II (ARB)

Angiotensin II didegradasikan melalui jalur renin-angiotensin (termasuk ACE) dan jalur alternatif yang digunakan untuk enzim lain seperti *chymases*. Inhibitor ACE hanya menutup jalur rennin-angiotensin, ARB menahan langsung reseptor angiotensin tipe I (AT<sub>1</sub>), reseptor yang memperantarai efek angiotensin II (vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik, dan konstriksi arteriol eferen glomerulus).

### 2.3.2.4 *Calcium blocker*

Untuk kontraksi otot jantung dan sel otot polos dibutuhkan peningkatan kalsium intraselular dari cairan ekstraselular. Ketika jantung dirangsang, kanal pada sel membran terbuka dan kalsium masuk ke dalam sel. Influx dari kalsium ekstraselular ke dalam sel merangsang pelepasan kalsium yang disimpan pada retikulum sarkoplasma. Peningkatan konsentrasi kalsium intraselular dapat mengikat protein dan kalmodulin yang akan mengaktifkan miosin kinase. Pengaktifan ini memungkinkan myosin berinteraksi dengan aktin untuk menginduksi kontraksi. *Calcium*



*blocker* menyebabkan relaksasi jantung dan otot polos dengan menghambat kanal yang sensitif kalsium yang dapat menurunkan pemasukan kalium ekstraselular ke dalam sel. Relaksasi otot polos vaskular menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah. Contoh obat : Amlodipin, Nifedipin, Diltiazem, Verapamil.

#### 2.3.2.5 $\beta$ -Blocker

Mekanisme hipotensif  $\beta$ -blocker tidak diketahui tetapi kemungkinan melibatkan menurunnya curah jantung melalui kronotropik negatif dan efek inotropik jantung dan inhibisi pelepasan rennin dari ginjal. Meskipun perbedaan farmakodinamik dan farmakokinetik penting diantara variasi  $\beta$ -blocker, tidak ada perbedaan efikasi klinik hipertensi.

Atenolol, betaxolol, bisoprolol dan metoprolol merupakan kardioselektif pada dosis rendah dan mengikat baik pada reseptor  $\beta_1$  daripada reseptor  $\beta_2$ . Obat-obat tersebut kurang merangsang bronkospasmus dan vasokonstriksi serta lebih aman dari non selektif  $\beta$ -blocker pada penderita asma, penyakit obstruktif pulmonary kronis (COPD), diabetes dan penyakit arterial perifer. Kardioselektifitas merupakan fenomena dosis ketergantungan dan efek akan hilang jika dosis tinggi (Wells et al., 2003).

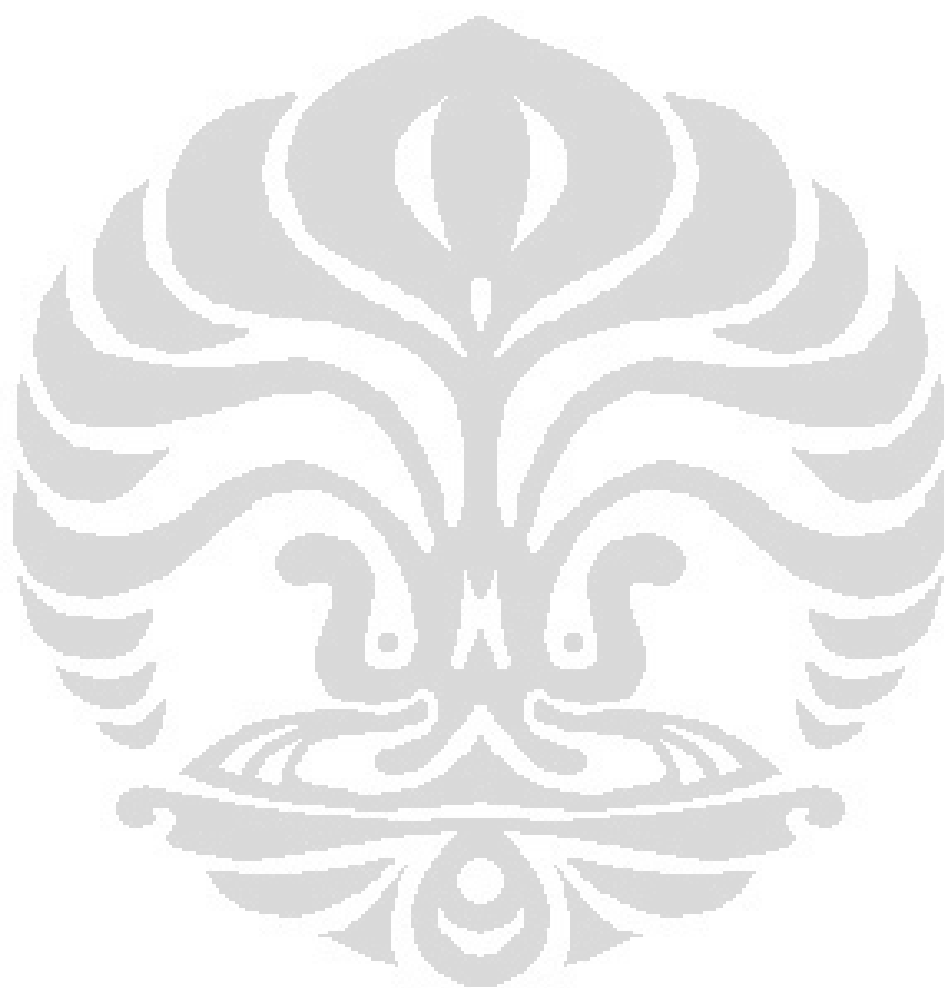
#### 2.3.2.6 Vasodilatasi

Obat-obat yang bersifat vasodilator merelaksasi otot polos arterioli secara langsung. Vasodilatasi yang terjadi menimbulkan reaksi kompensasi yang kuat berupa peningkatan denyut jantung, peningkatan renin plasma, dan retensi cairan yang akan melawan efek hipotensi obat. Vasodilator menurunkan tekanan darah diastolik lebih besar daripada tekanan sistolik. Contoh obat : Minoxidil, Hidralazin (Pudji, 2003).

#### 2.4 Peranan Garam Dalam Hipertensi (Guyton & Athur, 1997)

Penelitian menunjukkan bahwa kenaikan asupan garam sepertinya lebih berperan dalam meningkatkan tekanan arteri daripada kenaikan asupan air. Penyebabnya adalah karena air secara normal dieksresikan oleh ginjal hampir secepat asupannya, tetapi garam tidak dieksresikan dengan mudah. Penumpukan garam dalam tubuh secara tidak langsung meningkatkan volume cairan ekstraselular karena :

- a. Bila didalam tubuh terdapat kelebihan garam, osmolaritas cairan tubuh akan meningkat dan keadaan ini selanjutnya merangsang pusat haus, yang membuat seseorang lebih banyak minum untuk mengencerkan garam ekstraselular kembali ke konsentrasi normal. Hal ini akan meningkatkan volume cairan ekstraseluler.
- b. Kenaikan osmolaritas cairan ekstraselular merangsang mekanisme sekresi kelenjar hipotalamus-hipofise posterior untuk mensekresikan lebih banyak hormon antidiuretik. Hormon antidiuretik kemudian menyebabkan ginjal mereabsorpsi air dalam jumlah besar dari cairan tubulus ginjal sebelum diekresikan sebagai urin, dengan demikian mengurangi volume urin sewaktu ada peningkatan volume cairan ekstraselular.



## BAB 3

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI Depok selama lebih kurang 3 (tiga) bulan yaitu dari bulan September sampai November 2010.

#### 3.2 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain timbangan hewan (Mettler Teledo), timbangan analitik (Mettler Teledo), manometer air raksa, papan bedah, seperangkat alat bedah, alat suntik (Terumo), sonde lambung, alat-alat gelas (Pyrex).

#### 3.3 Bahan

##### 3.3.1 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang berusia 2 bulan dengan berat badan 150 – 220 gram dari LIPI Cibinong.

##### 3.3.2 Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah daun alpukat (*Persea americana*, Mill) yang diperoleh dari Depok dan sekitarnya kemudian ekstrak dibuat di LIPI, Serpong. Sebagai kontrol pembanding digunakan obat fitofarmaka yaitu Tensigard® dengan komposisi ekstrak Seledri (*Apium graveolens*) 92 mg dan ekstrak Kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*) 28 mg.

### 3.3.3 Bahan Kimia

Etanol dari Brataco, Natrium klorida dari Merck, Uretan dari Sigma, Heparin dari Fahrenheit, dan Larutan Natrium klorida fisiologis dari Otsuka.

## 3.4 Cara Kerja

### 3.4.1 Penetapan Dosis (Yasir, Sattwik, & Kharya, 2010)

Dosis ekstrak etanol yang digunakan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan yaitu 10 mg/kg bb tikus/ hari. Untuk dosis 2 dan 3 berturut-turut kelipatan 2 dan 4 dari dosis 1. Sehingga dosis yang digunakan berturut-turut : 10 mg/kg bb tikus/ hari; 20 mg/kg bb tikus/ hari; 40 mg/kg bb tikus/ hari (Lampiran 4).

### 3.4.2 Pembuatan Suspensi Uji

Suspensi ekstrak etanol daun alpukat dibuat dengan menimbang bahan uji sesuai dosis yang akan digunakan, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC 0,5% sampai volume yang diinginkan (Lampiran 5).

### 3.4.3 Pembuatan Larutan Heparin-Saline

Pada penelitian ini larutan yang dipakai adalah larutan heparin-saline 25 IU/ml. Dibuat dengan melarutkan 1,0 ml larutan heparin-saline 5000 IU /ml dalam 200 ml larutan natrium klorida 0,9 %.

### 3.4.4 Persiapan Hewan Uji

Aklimatisasi hewan coba selama 2 minggu dengan tujuan mengadaptasikan hewan coba dengan lingkungannya yang baru. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum hewan coba, meliputi berat badan dan keadaan fisiknya. Hewan coba yang sakit tidak diikutsertakan dalam pengujian.

### 3.4.5 Pelaksanaan Percobaan

Penelitian ini menggunakan metode Rancangan acak lengkap (RAL) yaitu dengan melakukan pemberian nomor pada hewan uji, kemudian dilakukan pengundian. Jumlah minimal perkelompok mengikuti rumus Federer sebagai berikut :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Dimana:  $t$  = kelompok perlakuan = 6

$n$  = jumlah sampel per kelompok perlakuan

Maka:  $(t-1)(n-1) \geq 15$

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok (6 kelompok jantan dan 6 kelompok betina), jumlah masing-masing tiap kelompok tikus yaitu terdiri dari 4 ekor tikus, sehingga dibutuhkan 48 ekor tikus (24 tikus jantan dan 24 tikus betina). Kelompok I adalah kelompok kontrol normal, kelompok II adalah kelompok kontrol induksi (kelompok yang dibuat hipertensi) tanpa diberi suspensi bahan uji, kelompok III, IV dan V adalah kelompok uji (kelompok yang dibuat hipertensi dan diberikan suspensi bahan uji pada masing-masing dosis yang telah ditentukan) dan kelompok VI adalah kelompok kontrol pembanding (kelompok yang dibuat hipertensi dan diberikan suspensi obat pembanding).

Tabel 3.1  
Kelompok perlakuan

No.	Perlakuan	Tikus Jantan	Tikus Betina
I	Kontrol normal, tikus dalam keadaan normal	4	4
II	Kontrol induksi, tikus yang diinduksi NaCl, tanpa diberi suspensi bahan uji	4	4
III	Kelompok tikus yang diinduksi NaCl lalu diberi suspensi bahan uji, dosis 1 (10 mg/ kg bb tikus / hari)	4	4
IV	Kelompok tikus yang diinduksi NaCl lalu diberi suspensi bahan uji, dosis 2 (20 mg/ kg bb tikus / hari)	4	4
V	Kelompok tikus yang diinduksi NaCl lalu diberi suspensi bahan uji, dosis 3 (40 mg/ kg bb tikus / hari)	4	4
VI	Kelompok tikus yang diinduksi NaCl lalu diberi suspensi obat pembanding	4	4

Tabel 3.2  
Pelaksanaan Percobaan Efek Antihipertensi

No	Perlakuan		Jumlah	
	Hari ke 1-14	Hari ke 15-28	Jantan	Betina
I	Pemberian larutan CMC 0,5 %	Pemberian larutan CMC 0,5 %	4	4
II	Penginduksian dengan NaCl	Pemberian larutan CMC 0,5 %	4	4
III	Penginduksian dengan NaCl	Pemberian suspensi bahan uji	4	4
IV	Penginduksian dengan NaCl	Pemberian suspensi bahan uji	4	4
V	Penginduksian dengan NaCl	Pemberian suspensi bahan uji	4	4

VI	Penginduksian dengan NaCl	Pemberian suspensi obat	4	4
		pembanding		

### 3.5 Metode Pemeriksaan Tekanan Darah

Pengukuran tekanan darah arteri rata-rata dilakukan secara langsung pada arteri karotis menggunakan manometer air raksa. Kanula yang dihubungkan pada manometer air raksa diisi dengan larutan heparin salin encer. Tikus dianestesi dengan larutan uretan 20% dalam natrium klorida fisiologis dengan dosis 1,2 g/kg bb secara intraperitoneal.

Kedua kaki diikat dengan benang kasar dan difiksasi pada bagian pinggir papan. Bulu disekitar leher tikus digunting kemudian dibersihkan dengan kapas yang telah dibasahi dengan alkohol 70%. Pada kulit bagian tengah leher dibuat irisan vertikal  $\pm 3$  cm dengan menggunakan gunting bedah sampai tampak trakea dan arteri karotis disisihkan dengan menggunakan gunting tumpul.

Terdapat dua arteri karotis sebelah-menyebelah. Setelah itu, salah satu arteri karotis diisolasi, diangkat dan diregangkan dengan menggunakan pinset tumpul. Arteri karotis dipisahkan dari saraf vagus yang menempel padanya. Arteri karotis kearah distal (kepala) diikat dengan menggunakan benang. Pada bagian bebasnya dimasukkan kanula kearah jantung yang telah dihubungkan dengan manometer air raksa. Pengukuran tekanan darah dapat dilihat pada raksa yang sebelumnya telah dibuat sama tinggi, secara perlahan-lahan darah dari dalam arteri karotis akan mendesak cairan heparin-salin di dalam kanula dan akhirnya menekan air raksa ditabung sebelah kanan ke atas. Perbedaan tinggi air raksa pada tabung sebelah kiri dan kanan manometer air raksa menunjukkan tekanan darah arteri rata-rata. Tekanan darah arteri rata-rata diperoleh saat air raksa pada tabung manometer telah stabil selama 5 menit (*Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Pengembangan*, 1993).

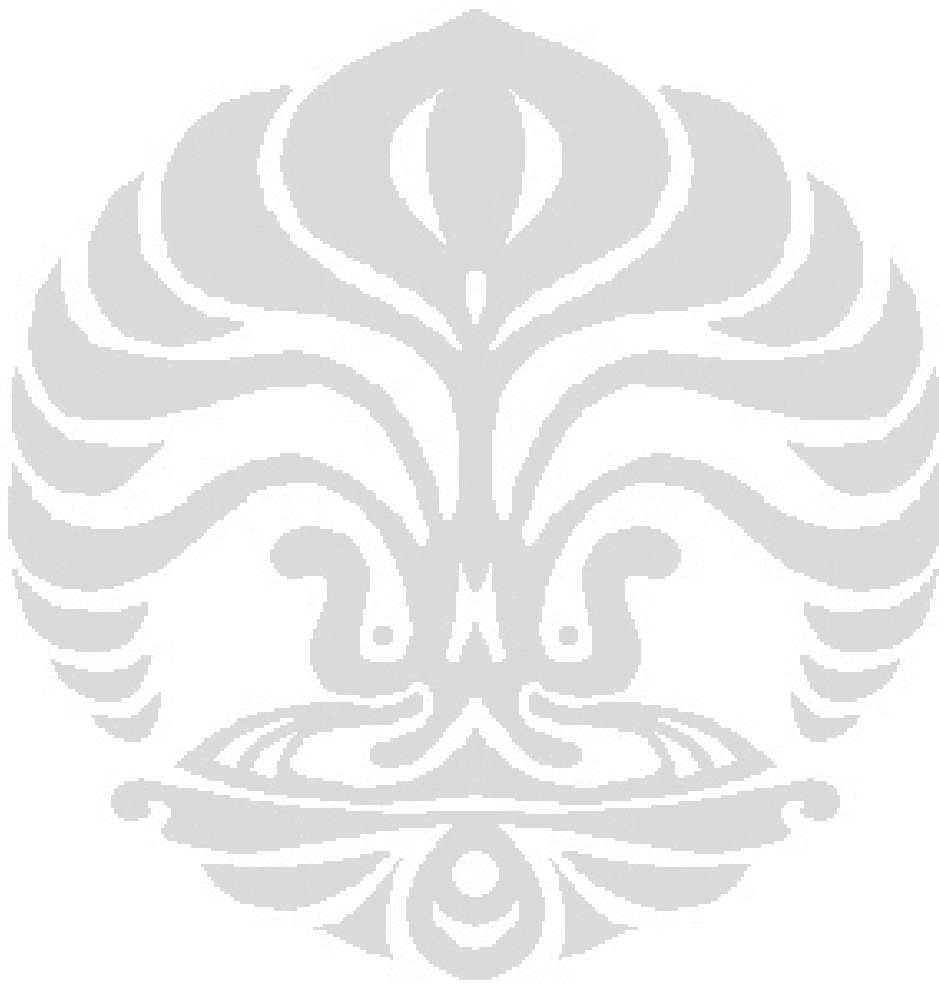
### 3.6 Analisis Data

Data diolah secara statistik menggunakan uji distribusi normal untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak dengan metode *Saphiro-Wilk*, uji kesamaan varian (homogenitas) untuk mengetahui apakah beberapa varian populasi sama atau tidak dengan menggunakan metode *levene* kemudian

**Universitas Indonesia**



dilanjutkan dengan analisis varians satu arah (*one way anova*) untuk melihat hubungan antara kelompok perlakuan. Apabila terdapat perbedaan nyata, maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT), untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna.



**BAB 4**  
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil**

**4.1.1 Tekanan Darah Arteri Rata-rata Pada Tikus Jantan**

Tabel 4.1

Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Pada Tikus Jantan pada Setiap Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	TDAR (mmHg)				Rata-rata (mmHg) ± SD
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	
I	Kontrol Normal	120	132	128	130	127,5 ± 5,26
II	Kontrol Induksi	230	210	208	202	212,5 ± 12,15
III	Dosis 1	186	194	200	184	191 ± 7,39
IV	Dosis 2	168	174	178	172	173 ± 4,16
V	Dosis 3	150	162	154	152	154,5 ± 5,26
VI	Kontrol Pembanding	124	134	136	120	128,5 ± 7,72

Keterangan :

- Kelompok kontrol normal : tidak diberikan perlakuan induksi
- kelompok kontrol induksi : diberikankan perlakuan hipertensi
- kelompok dosis 1, 2, dan 3 : diberikan perlakuan hipertensi kemudian masing-masing kelompok diberikan bahan uji
- kelompok kontrol pembanding : diberikan perlakuan hipertensi kemudian diberikan obat pembanding

#### 4.1.2 Tekanan Darah Arteri Rata-rata Pada Tikus Betina

Tabel 4.2

Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Pada Tikus Betina pada Setiap Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	TDAR (mmHg)				Rata-rata (mmHg) ± SD
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	
I	Kontrol Normal	148	140	146	130	141 ± 8,08
II	Kontrol Induksi	192	216	220	192	205 ± 15,10
III	Dosis 1	160	174	180	180	173,5 ± 9,43
IV	Dosis 2	166	178	188	156	172 ± 13,95
V	Dosis 3	158	142	148	154	150,5 ± 7,00
VI	Kontrol Pemanding	134	130	146	120	132,5 ± 10,75

Keterangan :

- Kelompok kontrol normal : tidak diberikan perlakuan induksi  
 Kelompok kontrol induksi : diberikankan perlakuan hipertensi  
 Kelompok dosis 1, 2, dan 3 : diberikan perlakuan hipertensi kemudian masing-masing kelompok diberikan bahan uji  
 Kelompok kontrol pemanding : diberikan perlakuan hipertensi kemudian diberikan obat pemanding

Tabel 4.3

Perbandingan Penurunan Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Pada Setiap Kelompok Terhadap Kelompok Induksi

Kelompok	Perlakuan				
	Kontrol Normal	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Kontrol Pemanding
Jantan	85 mmHg	21,5 mmHg	39,5 mmHg	58 mmHg	84 mmHg
Betina	64 mmHg	31,5 mmHg	33 mmHg	54,5 mmHg	72,5 mmHg

## 4.2 Pembahasan

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pengelompokan hewan uji dilakukan dengan cara pengundian dan dilakukan sehari sebelum perlakuan yang bertujuan untuk mendapatkan keseragaman hewan uji dalam tiap kelompok. Pada penelitian ini tikus dibagi kedalam 6 kelompok (6 kelompok jantan dan 6 kelompok betina), satu kelompok kontrol normal, satu kelompok kontrol induksi dan 3 kelompok variasi dosis dan satu kelompok obat pembanding. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 tikus yang dihitung berdasarkan rumus Federer.

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan dan betina, hal ini dimaksudkan untuk mengetahui perbedaan pengaruh hipertensi pada kedua jenis kelamin. Penelitian ini menggunakan natrium klorida dalam menginduksi hipertensi hewan coba dikarenakan mudah diperoleh dan praktis dalam meningkatkan tekanan darah tikus. Setelah pemberian NaCl selama 14 hari, tikus mengalami perubahan warna bulu dari putih menjadi kuning kecoklatan. Namun setelah 14 hari diberikan suspensi uji ekstrak etanol daun alpukat bulu tikus kembali putih bersih, hampir seperti keadaan sebelum perlakuan.

Hasil pengujian tekanan darah arteri rata-rata pada tikus jantan (Tabel 4.1 dan Gambar 4.1) menunjukkan bahwa tekanan darah arteri rata-rata pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol induksi memiliki tekanan darah arteri rata-rata yang berbeda bermakna hal ini disebabkan kenaikan tekanan darah pada kelompok kontrol induksi yang signifikan. Pada semua kelompok dosis dan kelompok kontrol pembanding mengalami penurunan tekanan darah yang signifikan dibandingkan terhadap kelompok kontrol normal, yang artinya ada perbedaan bermakna antara semua kelompok dosis dengan kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa bahan uji dapat menurunkan tekanan darah arteri rata-rata yang sebabkan oleh pemberian NaCl. Sedangkan tekanan darah arteri rata-rata kelompok kontrol pembanding hampir mendekati tekanan darah kelompok kontrol normal, ini menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara tekanan darah arteri rata-rata kelompok kontrol pembanding dengan kelompok kontrol normal. Semua hasil ini didukung oleh uji statistik beda nyata terkecil (BNT).

Hasil pengujian tekanan darah arteri rata-rata pada tikus betina (Tabel 4.2 dan Gambar 4.2) menunjukkan bahwa tekanan darah arteri rata-rata pada kelompok kontrol

normal dan kelompok kontrol induksi memiliki tekanan darah arteri rata-rata yang berbeda bermakna hal ini disebabkan kenaikan tekanan darah pada kelompok kontrol induksi yang signifikan. Pada semua kelompok yang diberikan bahan uji dan kelompok kontrol pembanding mengalami penurunan tekanan darah yang signifikan bila dibandingkan terhadap kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa bahan uji dapat menurunkan tekanan darah arteri rata-rata yang disebabkan oleh pemberian NaCl. Hasil ini berbeda dengan hasil uji statistik secara beda nyata terkecil (BNT), dimana pada uji BNT terdapat tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok III (dosis 1) dan kelompok IV (dosis II). Pada tekanan darah arteri rata-rata kelompok kontrol pembanding dan kelompok V (dosis III) tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol normal, hal ini disebabkan tekanan darah kelompok kontrol pembanding dan tekanan darah kelompok V (dosis III) yang hampir mendekati tekanan darah kontrol normal. Semua hasil ini didukung oleh uji statistik beda nyata terkecil (BNT)

Hasil uji statistik untuk tikus jantan dan betina menunjukkan data tekanan darah arteri rata-rata terdistribusi normal dan bervariasi homogen (Lampiran 7, 11, 8 dan 12). Kemudian hasil pengukuran diolah secara statistik menggunakan analisis varian (ANOVA) satu arah. Hasil menunjukkan bahwa tekanan darah arteri rata-rata seluruh kelompok jantan maupun betina berbeda secara bermakna (Lampiran 10 dan Lampiran 14).

Dari uji statistik didapatkan kesimpulan bahwa pemberian suspensi bahan uji selama 14 hari memberikan penurunan yang bermakna antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol normal maupun kontrol pembanding pada tikus jantan dan betina. Sehingga pengujian ini dilanjutkan dengan metode uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Uji BNT pada tikus jantan di dapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok kontrol induksi, hal ini disebabkan pada kelompok induksi terjadi hipertensi (peningkatan tekanan darah). Kemudian pada kelompok dosis terdapat perbedaan bermakna antara kelompok III (dosis 1), kelompok IV (dosis 2) dan kelompok V (dosis 3), hal ini disebabkan karena penurunan tekanan darah signifikan. Diantara kelompok dosis dengan kelompok kontrol pembanding terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini disebabkan terjadinya penurunan tekanan darah yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol pembanding (Lampiran 10). Sedangkan kelompok kontrol pembanding

tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol normal, hal ini terjadi karena kelompok kontrol pembanding memiliki tekanan darah arteri rata-rata yang mendekati kelompok normal.

Uji BNT pada tikus betina di dapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok kontrol induksi, hal ini disebabkan pada kelompok induksi terjadi hipertensi (peningkatan tekanan darah). Dan pada kelompok III (dosis 1) dan kelompok IV (dosis 2) didapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol normal disebabkan kurangnya penurunan tekanan darah yang bermakna.

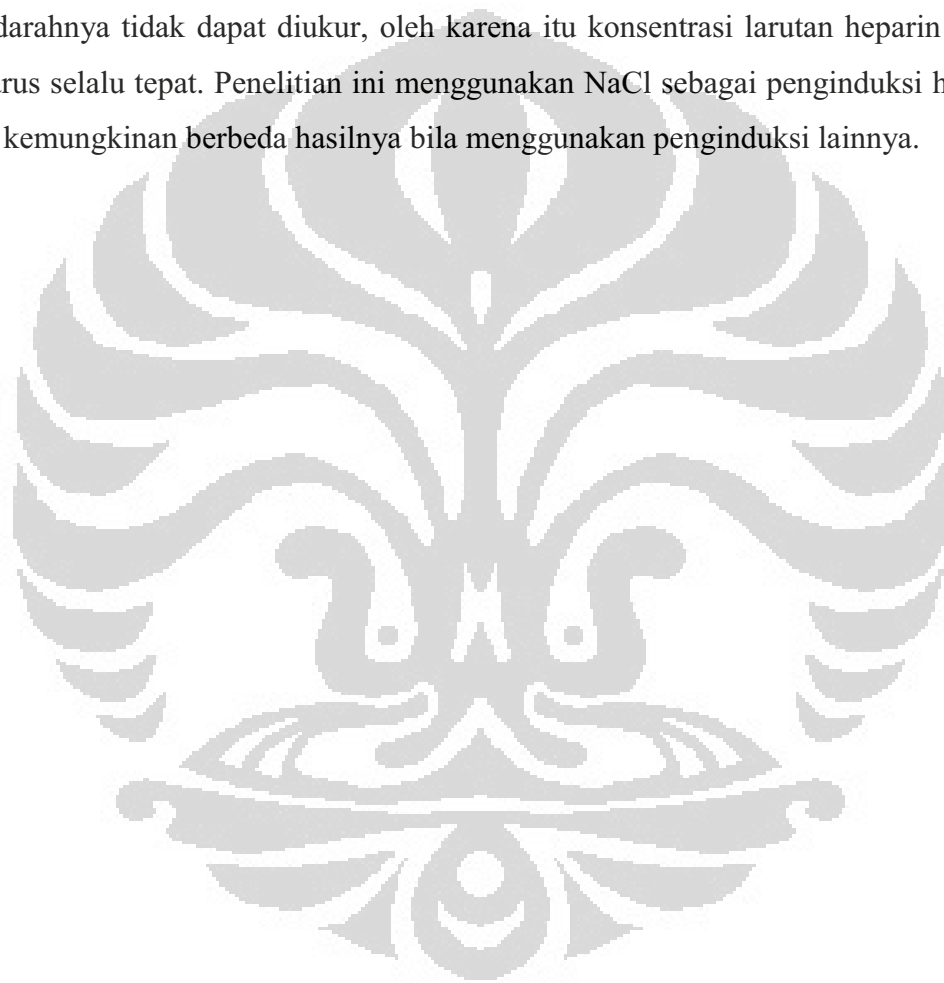
Diantara kelompok dosis terdapat perbedaan bermakna antara kelompok V (dosis 3) dengan kelompok IV (dosis 2) dan kelompok III (dosis 1), hal ini disebabkan karena sedikitnya penurunan tekanan darah pada kelompok III (dosis 1) dan kelompok IV (dosis 2). Pada kelompok III (dosis 1) tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok IV (dosis 2). Tetapi semua kelompok akan berbeda secara bermakna bila ketiganya dibandingkan dengan kelompok kontrol induksi. Sedangkan kelompok V (dosis 3) tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol normal, hal ini terjadi karena kelompok V (dosis 3) memiliki tekanan darah arteri rata-rata yang mendekati kelompok normal. Kelompok dosis dengan kelompok kontrol pembanding terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini disebabkan terjadinya penurunan tekanan darah yang tidak signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol pembanding (Lampiran 14).

Kemungkinan efek antihipertensi dari ekstrak etanol daun alpukat ini yang karna terdapatnya apigenin. Apigenin memiliki efek *calcium blocker* yang menyebabkan relaksasi jantung dan otot polos dengan menghambat kanal yang sensitif kalsium yang dapat menurunkan masuknya kalsium ekstrasel ke dalam sel. Relaksasi otot polos vaskular menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah. Ekstrak etanol daun alpukat juga mengandung kalium (Lampiran 2) yang berfungsi sebagai diuretik sehingga mampu menurunkan tekanan darah arteri rata-rata tikus secara signifikan.

Pada hasil penurunan tekanan darah arteri rata-rata tikus betina terdapat penurunan tekanan darah yang turun sangat drastis hal ini mungkin disebabkan karna faktor individu dari tikus tersebut. Tekanan darah tiap individu sangat bervariasi, tergantung dari kondisi individu tersebut. Tekanan darah juga dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin, dari hasil

penelitian terlihat bahwa tekanan darah pada tikus betina lebih tinggi dibanding tikus jantan hal ini mungkin disebabkan adanya faktor hormonal.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu alat yang digunakan hanya dapat mengukur tekanan darah arteri rata-rata sehingga tidak dapat mengukur tekanan darah sistol dan diastol. Kegagalan dalam pengukuran bisa dikarenakan perdarahan saat memasukkan ujung kanula (jarum suntik) ke arteri karotis sehingga darah tidak masuk kanula dan tekanan darah tidak dapat diukur, pada pengukuran tekanan darah dapat juga terjadi pembekuan darah sehingga tekanan darahnya tidak dapat diukur, oleh karena itu konsentrasi larutan heparin salin yang dibuat harus selalu tepat. Penelitian ini menggunakan NaCl sebagai penginduksi hewan coba sehingga kemungkinan berbeda hasilnya bila menggunakan penginduksi lainnya.



## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak etanol daun alpukat yang memiliki efek yang bermakna sebagai antihipertensi pada tikus jantan dan betina ditunjukkan pada dosis 3 (40 mg/ kg bb tikus) yang dapat menurunkan tekanan darah arteri rata-rata pada tikus jantan dan betina masing-masing sebesar 58 mmHg dan 54,5 mmHg.

#### **5.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode yang berbeda yang dapat mengukur tekanan darah sistol dan diastol, dan dilakukan penelitian dengan menggunakan penginduksi lain.



## DAFTAR ACUAN

- Adeboye, J.O., Fajonyomi, M.O., Makinde, J.M., & Taiwo, O.B. (1999). *Abstract : A Preliminary Study On The Hypotensive Activity of Persea americana Leaf Extracts In Anaesthetized Normotensive Rats*. *Fitoterapia* volume 70, 1 Februari.
- Asaolu, M.F., Asaolu, S.S., & Adanlawo, I.G. (2010). Evaluation of Phytochemicals and Antioxidants of Four Botanicals with Antihypertensive Properties. *International Journal of Pharma and Bioscience*, 1 (2).
- Bartholomew, I.C., Odetola, A.A., & Agomo, P.U. (2007). Effects of *Persea americana* leaf Lxtracts on Body Weight and Liver Lipids in Rats Fed Hyperlipidaemic Diet. *African Journal of Biotechnolog*, 6 (8), 1007-1011.
- Corwin, Elizabeth J. (2000). *Buku Saku Patofisiologis*. Terjemahan dari *Handbook Of Pathophysiology*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Depkes RI. (2009). *Hipertensi Faktor Resiko Utama Penyakit Kardiovaskuler*. Artikel Tanggal 6 Maret 2009. Di unduh dari [www.depkes.co.id](http://www.depkes.co.id) pada tanggal 30 September 2010 pukul 15.00 WIB.
- Frinda, R. (2007) Pengembangan Model Tikus Hipertensi Yang Diinduksi Dengan Propilthiourasil, NaCl, dan Adrenalin. Skripsi sarjana sekolah farmasi ITB.
- Fuadi, Akhmad. (2009). *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana, Mill) Terhadap Gambaran Ureum dan Kreatinin Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol*. Skripsi Sarjana Kedokteran Hewan IPB, Bogor.

- Guyton, A. C., dan Hall, J. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A, Penerjemah). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC .
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid I*. Jakarta : Badan Litbang Kehutanan Yayasan Sarana Wanajaya. 607-608
- Hembing. (2000). *Potensi Tumbuhan Obat Asli Indonesia Sebagai Produk Kesehatan*. Risalah Pertemuan Ilmiah Penelitian dan Pengembangan Teknologi Isotop dan Radiasi.
- Ma'arifin H. (1983). Farmakologi dalam Pengembangan Obat Tradisional Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat III. 25-26 September 1980. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Maryati, Sri., Fidrianny, Irda., & Ruslan, Komar. (1997). *Telaah Kandungan Kimia Daun Alpukat (Persea americana Mill)*. Bandung : Sekolah Farmasi ITB.
- Materia Medika Indonesia (MMI) Jilid II*. (1978). Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 70-71,76
- Oktora, Lusia. (2006). *Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol. III, No.1
- Owolabi, M.,A., Coker, H.A.B., & Jaja, S.I. (2010). Bioactivity of The Phytoconstituents of the Leaves of *Persea americana*. *Journal of Medicinal plants Research*, 4 (12), 1130-1135
- Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Pengembangan*. (1993). Jakarta : PPOM Depkes RI.
- Pudji. (2003). Kombinasi Yang Rasional Antihipertensi dalam Tatalaksana Hipertensi. Dalam : *Penyakit Ginjal Kronik dan Gromerulopati Aspek*

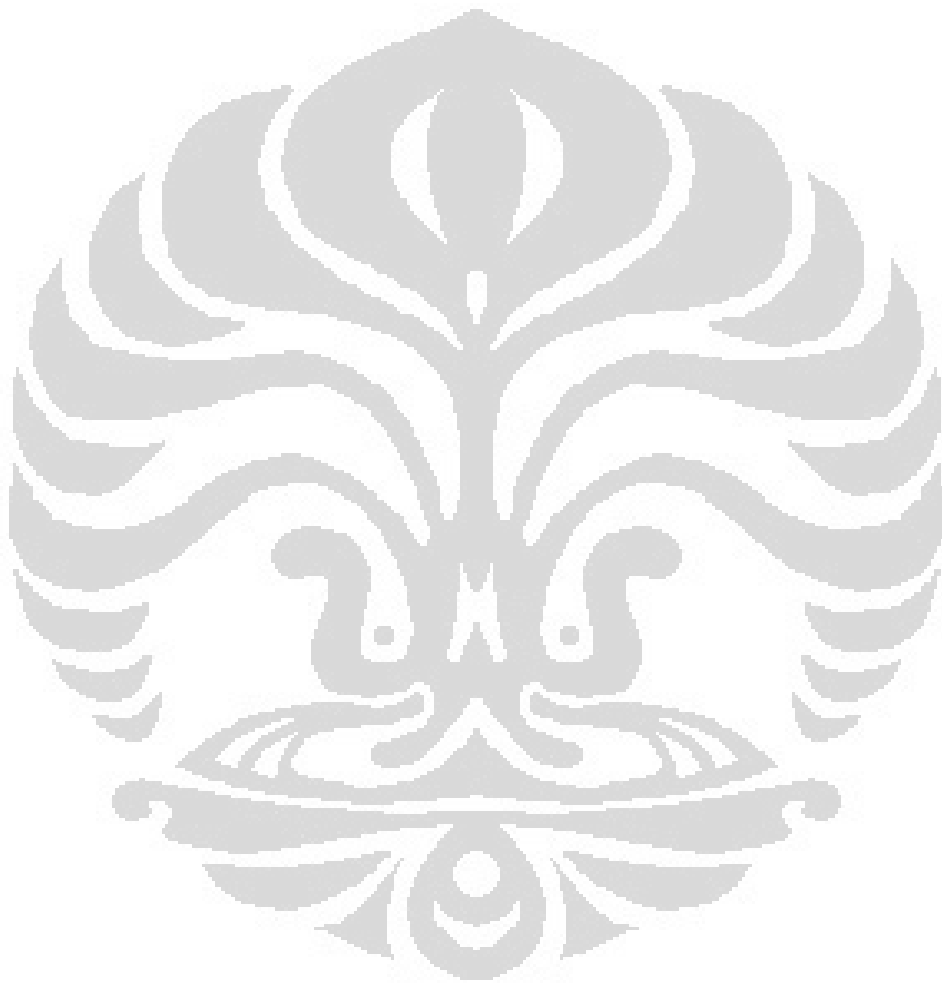
*Klinik dan Patofisiologi Ginjal*. Jakarta : Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Ross, Ivan. (1999). *Medicinal Plants of the World Chemical Constituents, Traditional & Modern medicinal Uses*. New Jersey : Humana Press

*Vademekum Bahan Obat Alam*. (1989). Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta : Direktorat jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, 10-13.

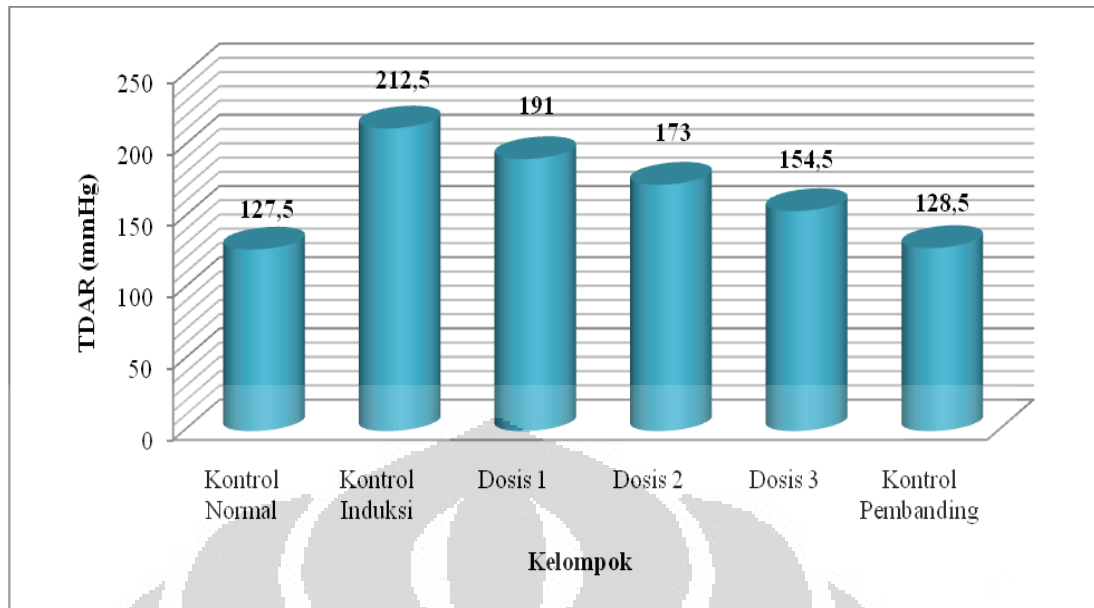
Wells, B.G., Dipro, J.T., Schwinghammer, T.L., & Hamilton C.W. (2003). *Pharmacotherapy HandBook* (6th ed.). New York : McGraw-Hill Companies, Inc.

Yasir, M., Sattwik, & Kharya, M.D. (2010). *The Phytochemical and Pharmalogical Profile of Persea americana Mill*. *Pharmacognosy Review* volume, 4 (77-84)

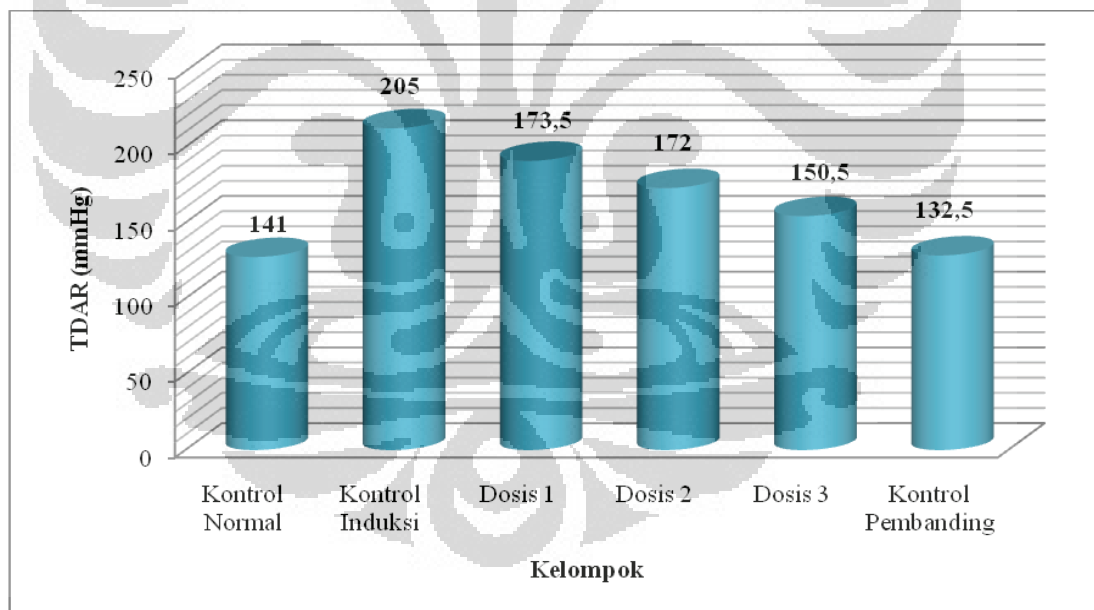




Gambar 3.1. Pengukuran Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Menggunakan Manometer Air Raksa




Gambar 4.1 Diagram Batang Kelompok Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Tikus Jantan Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan



Gambar 4.2 Diagram Batang Kelompok Tekanan Darah Arteri Rata-rata (TDAR) Tikus Betina Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

## Lampiran 1 : Hasil Determinasi Daun Alpukat



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
 ( Indonesian Institute of Sciences )  
**PUSAT PENELITIAN BIOLOGI**  
 ( Research Center for Biology )  
 Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong  
 Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

---

Cibinong, 28 November 2010

Nomor : 1430/IPH.1.02/If.8/XI/2010  
 Lampiran : -  
 Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan


Kepada Yth.  
 Bpk./Ibu/Sdr(i). Hernasari  
 Jl. Palem Raya No. 45 Beji  
 Depok

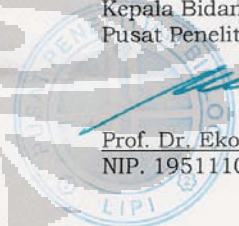
Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Daun Alpukat	<i>Persea americana</i> Miller	Lauraceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani  
 Pusat Penelitian Biologi-LIPI,  
  
 Prof. Dr. Eko Baroto Walujo  
 NIP. 195111041975011001



D:\Ident 2010\Hernasari.doc\JJA-SP

Page 1 of 1

## Lampiran 2 : Laporan Hasil Uji Ekstrak Etanol Daun Alpukat

**LABORATORIUM  
BALAI PENELITIAN TANAMAN OBAT DAN AROMATIK**

Jln. Tentara Pelajar No. 3 Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu, Bogor 16111  
Telp (0251) 8321879 Fax. (0251) 8327010 E-mail : balitro@telkom.net

DF 5.10.1.2.

**LAPORAN HASIL UJI**

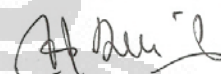
No. Adm . : 666/T/LAB/XII/10

Kepada Yth.  
**Hernasari**  
Universitas Indonesia Depok

Kondisi/Identifikasi Contoh : Cairan  
Tanggal Penerimaan : 3 Desember 2010  
Tanggal Pengujian : 14 - 15 Desember 2010

No	Jenis Contoh	Jenis Pengujian/Pemeriksaan	Hasil Pengujian/Pemeriksaan (No. contoh/kode)	Metode Pengujian
			ALPT	
	Ekstrak etanol daun alpukat	- K (%)	2,16	

Bogor, 16 Desember 2010  
Manajer Teknis,

  
**Dr. M. Diazuli, MS**

- Laporan hasil uji ini berlaku selama 90 hari sejak diterbitkan. Surat menyurat agar mencantumkan nomor administrasi.  
- Hasil pengujian di atas hanya berdasarkan contoh uji yang bersangkutan. Laporan ini dilarang diperbanyak kecuali atas persetujuan tertulis dari Laboratorium Pengujian Balitro.

Lembar kedua : disimpan oleh Manajer Administrasi



## Lampiran 3 : Sertifikat Analisis NaCl



## Certificate of Analysis

<http://certificates.merck.de>

1.06404.0000 Sodium chloride GR for analysis ACS,ISO,Reag. Ph Eur  
Batch K38062004

	Spec. Values		Batch Values	
Assay				
argentometric	≥ 99.5	%	99.9	%
argentometric; calculated on dried substance	99.0 - 100.5	%	100.0	%
Identity	passes test		passes test	
Appearance of solution	passes test		passes test	
Acidity or alkalinity	passes test		passes test	
pH-value (5 %; water)	5.0 - 8.0		5.8	
Insoluble matter	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Bromide (Br)	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Chlorate and Nitrate (as NO <sub>3</sub> )	≤ 0.003	%	≤ 0.003	%
Hexacyanoferrate II	≤ 0.0001	%	≤ 0.0001	%
Ferrocyanides	passes test		passes test	
Iodide (I)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Iodide (I)	passes test		passes test	
Nitrite (NO <sub>2</sub> )	passes test		passes test	
Phosphate (PO <sub>4</sub> )	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Sulphate (SO <sub>4</sub> )	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Total nitrogen (N)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Heavy metals (as Pb)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
As (Arsenic)	≤ 0.00004	%	≤ 0.00004	%
Ba (Barium)	passes test		passes test	
Ba (Barium)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Ca (Calcium)	≤ 0.002	%	≤ 0.002	%
Cu (Copper)	≤ 0.0002	%	≤ 0.0002	%
Fe (Iron)	≤ 0.0001	%	≤ 0.0001	%
K (Potassium)	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Mg (Magnesium)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Calcium, Magnesium and R <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -precipitate	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Magnesium and earth alkali metals (as Ca)	≤ 0.01	%	≤ 0.01	%
Loss on drying (105 °C, 2 h)	≤ 0.5	%	0.07	%

Test date (DD.MM.YYYY): 01.11.2007

Minimum shelf life (DD.MM.YYYY): 30.11.2012

Dr. Joachim Ruf

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*

Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany): +49 6151 72-0  
SA-7 Anfo: 21294630 1665899 - 1064040000/00000 V. 930

## Lampiran 4 : Perhitungan Kadar Air Ekstrak Etanol Daun Alpukat

**Metode :** Gravimetri

Berat cawan penguap kosong konstan (a) :

Cawan Penguap I = 40,5743

Cawan Penguap II = 65,7295

Cawan Penguap III = 74,1662

10 gram ekstrak ditimbang saksama dalam cawan penguap yang telah ditara kemudian dikeringkan pada suhu 105<sup>0</sup>C selama 5 jam dan ditimbang. Pengeringan dilanjutkan dan ditimbang pada jarak 1 jam hingga perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25 % (triplo).

Cawan Penguap	w sebelum dioven (b)	w stabil (c)	w konstan (d)
I	50,5936	48,7124	48,4961
II	75,7447	73,8316	73,6436
III	84,1859	82,1054	82,0879

Perhitungan :

$$\begin{aligned}
 \text{Cawan Penguap I} &= \frac{(b - a) - (d - a)}{b - a} \\
 &= \frac{(50,5936 - 40,5743) - (48,4961 - 40,5743)}{(50,5936 - 40,5743)} \\
 &= \frac{10,0193 - 7,9218}{10,0193} \\
 &= \frac{2,0975}{10,0193} \times 100 \% \\
 &= 20,9345 \%
 \end{aligned}$$

(Lanjutan)

$$\begin{aligned}
 \text{Cawan Penguap II} &= \frac{(b - a) - (d - a)}{b - a} \\
 &= \frac{(75,7447 - 65,7295) - (73,6436 - 65,7295)}{(75,7447 - 65,7295)} \\
 &= \frac{10,0152 - 7,9141}{10,0152} \\
 &= \frac{2,1011}{10,0152} \times 100 \% \\
 &= 20,9791 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Cawan Penguap III} &= \frac{(b - a) - (d - a)}{b - a} \\
 &= \frac{(84,1859 - 74,1662) - (82,0879 - 74,1662)}{(84,1859 - 74,1662)} \\
 &= \frac{10,0197 - 7,9217}{10,0197} \\
 &= \frac{2,098}{10,0197} \times 100 \% \\
 &= 20,9387 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Kadar air rata-rata} &= \frac{20,9345\% + 20,9791\% + 20,9387\%}{3} \\
 &= 20,9507 \%
 \end{aligned}$$

### Ekstrak Etanol Daun Alpukat

Dosis ekstrak etanol yang digunakan berdasarkan jurnal penelitian yaitu 10 mg/kg bb tikus/hari. Untuk dosis 2 dan 3 berturut-turut kelipatan 2 dan 4 dari dosis 1. Sehingga dosis yang digunakan berturut-turut : 10 mg/kg bb tikus; 20 mg/kg bb tikus; 40 mg/kg bb tikus (Lampiran 4).

Dosis ekstrak etanol daun alpukat untuk tiap kelompok

Dosis 1 : 10 mg/kg bb tikus  
 Dosis 2 : 20 mg/kg bb tikus  
 Dosis 3 : 40 mg/kg bb tikus  
 $= 0,04 \text{ g} / 1000 \text{ g} = 0,008 \text{ g} / 200 \text{ g bb tikus/ hari}$

### Tensigard

Dosis Tensigard yang digunakan pada penelitian didasarkan pada dosis pengobatan manusia yaitu 3 x sehari 1 kapsul, berat 1 kapsul = 262,415 mg. Dosis untuk hewan uji tikus didapatkan dengan mengalikan dosis manusia dengan faktor konversi dosis manusia ke tikus yaitu 0.018. Faktor farmakokinetika adalah 10.

Dosis :  $262,415 \text{ mg} \times 0,018 \times 10 = 47,2347 \text{ mg} \times 3 = 141,7041 \text{ mg} / 200\text{g bb tikus}$ .

Volume larutan pada tikus yaitu 3 ml, 1 hari = 48 tikus

Maka :  $3 \text{ ml} \times 48 = 144 \text{ ml}$

Berat Tensigard® yang ditimbang =  $0,1417041 \text{ g} / 3 \text{ ml} \times 144 \text{ ml} = 6,8017 \text{ g} \sim 6,8 \text{ g}$   
 (disuspensikan dalam CMC 0,5 % ad 144 ml)

(Lanjutan)

**Larutan NaCl**

Dosis NaCl yang digunakan berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu 3,75 g/kg bb tikus.

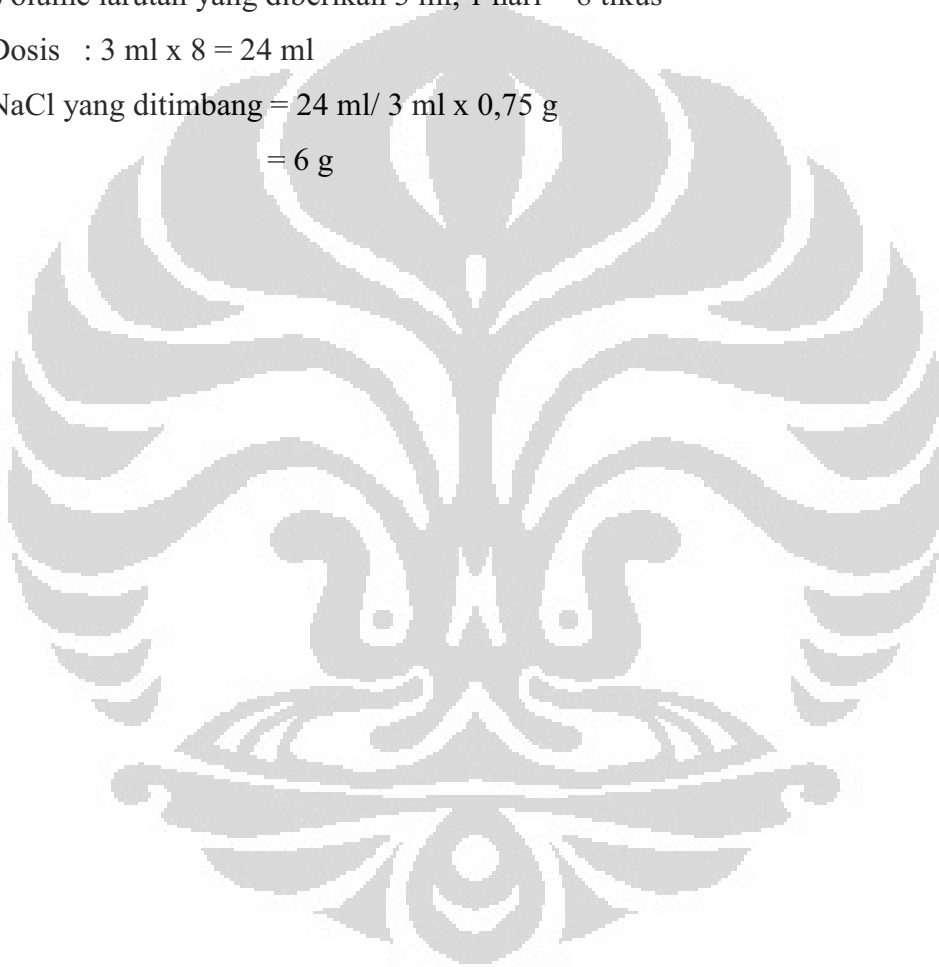
Maka : 3,75 g/ kg bb tikus

$$= 3,75 \text{ g}/1000 \text{ g bb tikus} = 0,75 \text{ g}/200 \text{ g bb tikus}$$

Volume larutan yang diberikan 3 ml, 1 hari = 8 tikus

Dosis : 3 ml x 8 = 24 ml

NaCl yang ditimbang = 24 ml/ 3 ml x 0,75 g  
= 6 g



## Lampiran 6 : Cara Pembuatan Larutan Uji

## 1. Pembuatan larutan CMC 0,5 %

Larutan CMC 0,5% Dibuat dengan menimbang 1,26 g CMC lalu ditaburkan dalam air panas 20 kalinya yaitu 25,2 ml, biarkan selama 30 menit. Kemudian diaduk perlahan-lahan sampai larut. Setelah itu cukupkan volumenya dengan aquadest sampai 26 ml.

## 2. Pembuatan suspensi uji

Tiap tikus dengan berat 200 gram disonde dengan 3 ml suspensi uji perhari. Tikus yang disonde sebanyak 48 ekor. Suspensi uji dosis 1 dan 2 diperoleh dengan melakukan pengenceran terhadap dosis 3.

Banyaknya suspensi uji dosis 3 yang dibuat perhari (untuk 48 ekor tikus/dosis) adalah :

Dosis ekstrak etanol daun alpukat untuk tiap kelompok

Dosis 1 : 10 mg/kg bb tikus

Dosis 2 : 20 mg/kg bb tikus

Dosis 3 : 40 mg/kg bb tikus

$$= 0,04 \text{ g} / 1000 \text{ g} = 0,008 \text{ g} / 200 \text{ g bb tikus/ hari}$$

Volume larutan yang diberikan 3 ml, 1 hari = 48 tikus

Dosis 3 = 3 ml x 8 = 24 ml

Dosis 2 = 24 ml x  $\frac{1}{2}$  = 12 ml

Dosis 1 = 24 ml x  $\frac{1}{4}$  = 6 ml

Untuk suspensi uji dosis 1 dan dosis 2, dibuat dengan pengenceran dosis 3, yakni dengan cara mensuspensikan larutan uji dosis 3 dalam CMC 0,5 %.

Jumlah total suspensi uji dosis 3 yang dibutuhkan perhari

adalah : 24 + 12 + 6 ml = 42 ml ~ 50 ml

Maka total ekstrak yang harus ditimbang (dosis 3 : 0,008 g/ 200 g bb tikus/ hari)

50 ml/ 3 ml x 0,008 g = 0,133g + kadar air 20,9507 %

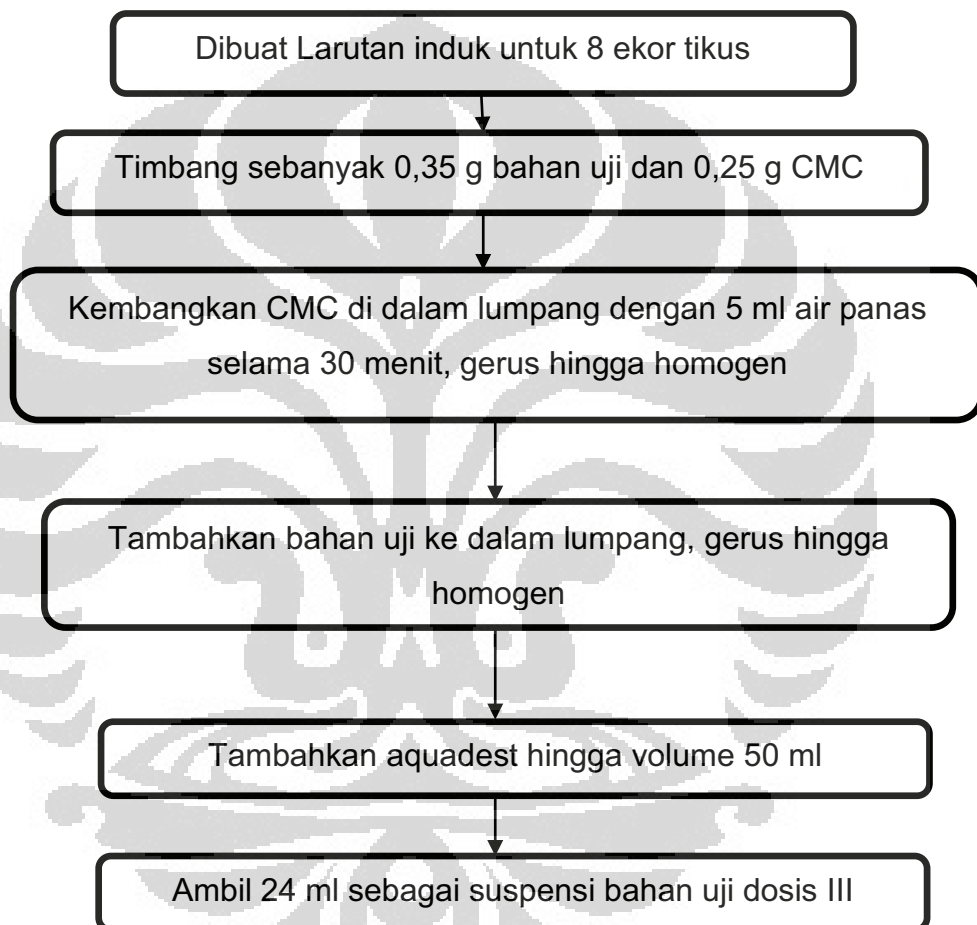
$$= 0,3425 \text{ g} \sim 0,35 \text{ g}$$

Jumlah ini disuspensikan dalam CMC 0,5 % sampai volumenya 50 ml.

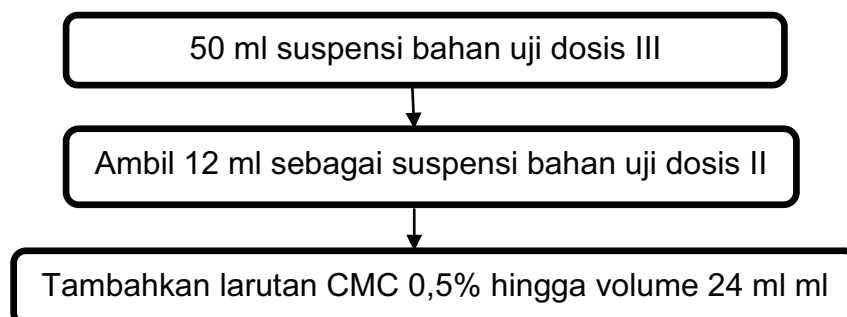
(Lanjutan)

CMC 0,5% yang dibutuhkan untuk membuat larutan 0,5% sebanyak 50 ml yaitu:  
 $5 \text{ mg/ml} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ g}$

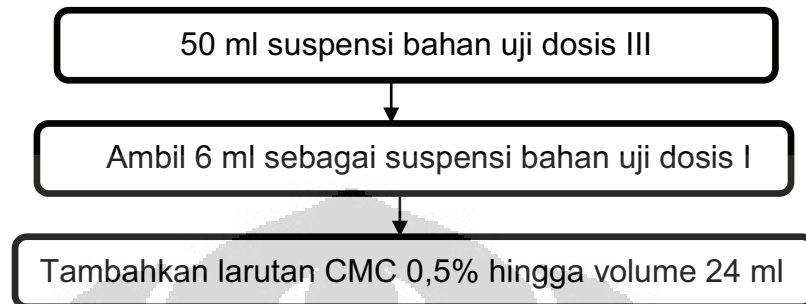
**a. Dosis 40 mg/kg bb tikus (Dosis III)**



**b. Dosis 20 mg/kg bb tikus (Dosis II)**



**c. Dosis 10 mg/kg bb tikus (Dosis I)**





Lampiran 7 : Uji Distribusi Normalitas terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Jantan Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Tujuan : Mengetahui distribusi normalitas tekanan darah arteri rata-rata tikus jantan pada masing-masing kelompok perlakuan

Hipotesa :  $H_0$  = distribusi tekanan darah arteri rata-rata normal

$H_a$  = distribusi tekanan darah arteri rata-rata tidak normal

$\alpha$  : 0,05

Kriteria :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil :

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDAR Kontrol Normal	,288	4	.	,887	4	,369
Kontrol Induksi	,331	4	.	,865	4	,279
Dosis 1	,251	4	.	,927	4	,574
Dosis 2	,155	4	.	,998	4	,995
Dosis 3	,288	4	.	,887	4	,369
Kontrol Pembanding	,262	4	.	,895	4	,408

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga distribusi tekanan darah arteri rata-rata tikus jantan pada masing-masing kelompok perlakuan terdistribusi normal.

Lampiran 8 : Uji Homogenitas Varian Terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata  
Tikus Jantan Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Tujuan : Mengetahui homogenitas variansi tekanan darah arteri rata-rata  
tikus jantan pada masing-masing kelompok perlakuan

Hipotesis : Ho = data tekanan darah arteri rata-rata bervariasi homogen  
Ha = data tekanan darah arteri rata-rata tidak bervariasi homogen

$\alpha$  : 0,05

Kriteria : Ho ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil :

**Test of Homogeneity of Variances**

TDAR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,458	5	18	,252

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data bervariasi homogen

Lampiran 9 : Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Perlakuan  
Terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Jantan

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap tekanan darah arteri rata-rata antar kelompok perlakuan

Hipotesis : Ho = Tekanan darah arteri rata-rata antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

Ha = Tekanan darah arteri rata-rata antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Kriteria : Ho ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil :

**ANOVA**

TDAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23374,000	5	4674,800	83,811	,000
Within Groups	1004,000	18	55,778		
Total	24378,000	23			

Kesimpulan : Ho ditolak sehingga tekanan darah arteri rata-rata tikus jantan pada masing-masing kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

## Lampiran 10 : Uji Beda Nyata Terkecil Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus

## Jantan Pada Antar Kelompok Perlakuan

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: TDAR

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Induksi	-85,000*	5,281	,000	-96,09	-73,91
	Dosis 1	-63,500*	5,281	,000	-74,59	-52,41
	Dosis 2	-45,500*	5,281	,000	-56,59	-34,41
	Dosis 3	-27,000*	5,281	,000	-38,09	-15,91
	Kontrol Pembanding	-1,000	5,281	,852	-12,09	10,09
Kontrol Induksi	Kontrol Normal	85,000*	5,281	,000	73,91	96,09
	Dosis 1	21,500*	5,281	,001	10,41	32,59
	Dosis 2	39,500*	5,281	,000	28,41	50,59
	Dosis 3	58,000*	5,281	,000	46,91	69,09
	Kontrol Pembanding	84,000*	5,281	,000	72,91	95,09
Dosis 1	Kontrol Normal	63,500*	5,281	,000	52,41	74,59
	Kontrol Induksi	-21,500*	5,281	,001	-32,59	-10,41
	Dosis 2	18,000*	5,281	,003	6,91	29,09
	Dosis 3	36,500*	5,281	,000	25,41	47,59
	Kontrol Pembanding	62,500*	5,281	,000	51,41	73,59
Dosis 2	Kontrol Normal	45,500*	5,281	,000	34,41	56,59
	Kontrol Induksi	-39,500*	5,281	,000	-50,59	-28,41
	Dosis 1	-18,000*	5,281	,003	-29,09	-6,91
	Dosis 3	18,500*	5,281	,003	7,41	29,59
	Kontrol Pembanding	44,500*	5,281	,000	33,41	55,59
Dosis 3	Kontrol Normal	27,000*	5,281	,000	15,91	38,09
	Kontrol Induksi	-58,000*	5,281	,000	-69,09	-46,91
	Dosis 1	-36,500*	5,281	,000	-47,59	-25,41
	Dosis 2	-18,500*	5,281	,003	-29,59	-7,41
	Kontrol Pembanding	26,000*	5,281	,000	14,91	37,09
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	1,000	5,281	,852	-10,09	12,09
	Kontrol Induksi	-84,000*	5,281	,000	-95,09	-72,91
	Dosis 1	-62,500*	5,281	,000	-73,59	-51,41
	Dosis 2	-44,500*	5,281	,000	-55,59	-33,41
	Dosis 3	-26,000*	5,281	,000	-37,09	-14,91

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 11 : Uji Distribusi Normalitas terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Betina Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Tujuan : Mengetahui distribusi normalitas tekanan darah arteri rata-rata tikus betina pada masing-masing kelompok perlakuan

Hipotesa :  $H_0$  = distribusi tekanan darah arteri rata-rata normal

$H_a$  = distribusi tekanan darah arteri rata-rata tidak normal

$\alpha$  : 0,05

Kriteria :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil :

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDAR Kontrol Normal	,232	4	.	,912	4	,492
Kontrol Induksi	,305	4	.	,789	4	,084
Dosis 1	,271	4	.	,814	4	,130
Dosis 2	,166	4	.	,985	4	,933
Dosis 3	,191	4	.	,979	4	,894
Kontrol Pembanding	,195	4	.	,990	4	,957

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga distribusi tekanan darah arteri rata-rata tikus betina pada masing-masing kelompok perlakuan terdistribusi normal

Lampiran 12 : Uji Homogenitas Varian Terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus Betina Pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Tujuan : Mengetahui homogenitas variansi tekanan darah arteri rata-rata tikus betina pada masing-masing kelompok perlakuan

Hipotesis : Ho = data tekanan darah arteri rata-rata bervariasi homogen  
Ha = data tekanan darah arteri rata-rata tidak bervariasi homogen

$\alpha$  : 0,05

Kriteria : Ho ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil :

**Test of Homogeneity of Variances**

TDAR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,670	5	18	,193

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data bervariasi homogen

Lampiran 13 : Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok  
Perlakuan terhadap Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus  
Betina

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap tekanan darah arteri rata-rata antar kelompok perlakuan

Hipotesis :  $H_0$  = Tekanan darah arteri rata-rata antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Tekanan darah arteri rata-rata antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

$\alpha$  : 0,05

Kriteria :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil :

**ANOVA**

TDAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14094,833	5	2818,967	22,805	,000
Within Groups	2225,000	18	123,611		
Total	16319,833	23			

Kesimpulan :  $H_0$  ditolak sehingga tekanan darah arteri rata-rata tikus betina pada masing-masing kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Lampiran 14 : Uji Beda Nyata Terkecil Tekanan Darah Arteri Rata-rata Tikus  
Betina Pada antar Kelompok Perlakuan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: TDAR

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Induksi	-64,000*	7,862	,000	-80,52	-47,48
	Dosis 1	-32,500*	7,862	,001	-49,02	-15,98
	Dosis 2	-31,000*	7,862	,001	-47,52	-14,48
	Dosis 3	-9,500	7,862	,243	-26,02	7,02
	Kontrol Pembanding	8,500	7,862	,294	-8,02	25,02
Kontrol Induksi	Kontrol Normal	64,000*	7,862	,000	47,48	80,52
	Dosis 1	31,500*	7,862	,001	14,98	48,02
	Dosis 2	33,000*	7,862	,001	16,48	49,52
	Dosis 3	54,500*	7,862	,000	37,98	71,02
	Kontrol Pembanding	72,500*	7,862	,000	55,98	89,02
Dosis 1	Kontrol Normal	32,500*	7,862	,001	15,98	49,02
	Kontrol Induksi	-31,500*	7,862	,001	-48,02	-14,98
	Dosis 2	1,500	7,862	,851	-15,02	18,02
	Dosis 3	23,000*	7,862	,009	6,48	39,52
	Kontrol Pembanding	41,000*	7,862	,000	24,48	57,52
Dosis 2	Kontrol Normal	31,000*	7,862	,001	14,48	47,52
	Kontrol Induksi	-33,000*	7,862	,001	-49,52	-16,48
	Dosis 1	-1,500	7,862	,851	-18,02	15,02
	Dosis 3	21,500*	7,862	,014	4,98	38,02
	Kontrol Pembanding	39,500*	7,862	,000	22,98	56,02
Dosis 3	Kontrol Normal	9,500	7,862	,243	-7,02	26,02
	Kontrol Induksi	-54,500*	7,862	,000	-71,02	-37,98
	Dosis 1	-23,000*	7,862	,009	-39,52	-6,48
	Dosis 2	-21,500*	7,862	,014	-38,02	-4,98
	Kontrol Pembanding	18,000*	7,862	,034	1,48	34,52
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-8,500	7,862	,294	-25,02	8,02
	Kontrol Induksi	-72,500*	7,862	,000	-89,02	-55,98
	Dosis 1	-41,000*	7,862	,000	-57,52	-24,48
	Dosis 2	-39,500*	7,862	,000	-56,02	-22,98
	Dosis 3	-18,000*	7,862	,034	-34,52	-1,48

\*. The mean difference is significant at the .05 level.



