

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MANGGA ARUMANIS
(*Mangifera indica* L) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI PADA
TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl**

SKRIPSI



Oleh :

SITI HAJIR
NIM : 1604133

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2021**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Siti Hajir

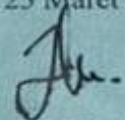
NIM : 1604133

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Prednison dan NaCl.

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiatisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut ke pada Universitas Perintis Indonesia untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 25 Maret 2021



Siti Hajir

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa:

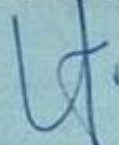
Nama : Siti Hajir

NIM : 1604133

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Prednison dan NaCl.

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan tanggal 8 Maret 2021 berdasarkan ketentuan yang berlaku.

Ketua Sidang



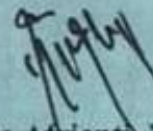
apt. Yahdian Rasvadi

Pembimbing I



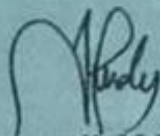
Dr. apt. Iffmaily, S.Si, M.Kes

Penguji I Anggota



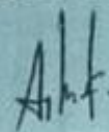
apt. Ria Afrianti, M.Farm

Pembimbing II



apt. Irwandi, M.Farm

Anggota Penguji II



Muthia Miranda Zaunit, S.Pd, M.Si

Mengetahui :

Ketua Program Studi S1 Farmasi



apt. Revi Yenti, M.Si

PERSEMBAHAN



"Barang siapa yang menempuh suatu jalan dalam rangka menuntut ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga"

(HR. Muslim)

Puji Syukur Alhamdulillah kepada Tuhan Yang Maha Esa kupersembahkan karya dari sebuah harapan dan cita-cita yang telah kuselesaikan pada tahap ini teruntuk orang-orang tersayang.

Bapak dan Ibu

Terimakasih telah menjadi orang tua yang terbaik bagi anak-anakmu. Mereka adalah orang tua yang kuat, tangguh, dan pemberani yang tak kenal hujan badai dan pansnya terik matahari demi mencukupi kebutuhan anak-anaknya. Dari mereka aku belajar cara menghadapi hidup yang keras tanpa mengeluh. Terimakasih atas setiap tetesan keringatnya. Bapak dan Ibuk love you...

Uda-uda...

Teruntuk uda-uda (Joni, Al, Andra, Yaser, Nofri) terimakasih telah menjadi uda yang terbaik untuk siti. Tulus cintanya kalian dengan cara yang berbeda-beda membuat siti selalu bersyukur dimiliki kalian. Teruntuk uda (Yaser) yang sangat berperan dalam pendidikan siti yang memenuhi segala kebutuhan siti dan rela berkorban dengan membuat siti menjadi orang yang beruntung diantara kalian. Tanpa uda siti tidak akan berada dititik sekarang. Siti selalu berdo'a semoga Allah memberikan balasan yang setinpal dengan apa yang uda berikan. Terimakasih uda, siti sayang uda.

Pembimbing...

Teruntuk Ibuk Dr. apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes dan Bapak apt. Irwandi, M.Farm selaku pembimbing, kepada Ibuk Hj. apt. Diana Agustin, S.Si, MM pembimbing akademik. Terimakasih sebesar-besarnya siti ucapkan kepada Ibuk dan Bapak dosen yang telah memberikan nasehat serta bimbingan untuk siti.

Sahabat ...

Terimakasih kepada Squad Lambuang (Yolip, Mulia, April, Eja, Mita, Iyel, Salsa) dan momi chiko (sri-O) yang selalu setia di setiap suka duka siti selama kurang lebih 4 tahun ini, dan untuk (Dimas) rekan kerja yang telah membantu dan selalu sabar selama penelitian. Untuk team farmakologi (Yolip, k'Dila, k'Ira, Widi, dan k'Rahma) yang selalu heboh dan melewati setiap masa sulit bersama. Kepada sahabat LDR (Putri) terimakasih selalu setia mendengarkan keluhanku, kepada umekku (Chaca) yang selalu memberi suport dikala aku ingin menyerah.

By . Siti Hajir, S.Farm

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah Subhanahu Wata'ala yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya berupa ilmu, kesehatan, dan kemudahan, sehingga penulis telah dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Efektivitas Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Prednison dan NaCl ”** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Universitas Perintis Indonesia.

Selesainya penulisan skripsi ini tidak lepas dari do'a, dukungan, semangat dan kasih sayang dari Ibu/Bapak, saudara dan teman-teman. Rasa hormat dan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Dr (Cand) Yendrizal Jafri S.kp.M.Biomed selaku Rektor universitas Perintis Indonesia.
2. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia
3. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia
4. Ibu Dr. apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes selaku dosen pembimbing I dan Bapak apt. Irwandi, M.Farm selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, nasehat dan pengarahan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Ibu Hj. apt. Diana Agustin, S.Si, MM selaku Pembimbing Akademik yang telah meluangkan waktunya memberikan bimbingan, dukungan, nasehat dan semangat selama penulis menyelesaikan pendidikan Strata satu di Universitas Perintis Indonesia.
6. Bapak dan Ibu dosen, serta seluruh staf pengajar Universitas Perintis Indonesia yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan serta nasehat yang sangat berguna bagi penulis selama menjalani pendidikan.

7. Kepala Labor Farmakologi Universitas Perintis Indonesia, analis dan seluruh pihak yang membantu dalam mengerjakan penelitian.

Semoga Allah SWT membalas semua amalan dan budi baik yang telah diberikan semua pihak dalam membantu saya. Saya menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran guna kesempurnaan skripsi ini dimasa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini menjadi sarana yang berguna bagi ilmu pengetahuan serta bermanfaat bagi pembaca bidang kefarmasian.

Padang, 8 Maret 2021

Hormat Saya

Peneliti

ABSTRAK

Tanaman mangga arumanis (*Mangifera indica* L) merupakan tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat herbal karena mengandung senyawa metabolit sekunder salah satunya flavonoid yang bermanfaat sebagai antihipertensi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dan untuk mengetahui variasi dosis ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) yang memiliki efek antihipertensi pada tikus putih jantan hipertensi. Dalam penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis (15, 30, 60) mg/kgBB dan pembanding (amlodipin 10 mg). Penginduksi yang digunakan adalah prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5%. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan alat (*Non Invasif Blood Pressure*) NIBP CODA. Analisis data menggunakan ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan didapatkan hasil ada perbedaan signifikan terhadap tekanan darah sistol dan diastol pada kelompok uji dengan ($p < 0,05$). Kesimpulannya ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dengan efek terbaik sebagai antihipertensi pada dosis 60 mg/kgBB.

Kata Kunci : Ekstrak, Daun Mangga Arumanis, Antihipertensi, NIBP.

ABSTRACT

The arumanis mango plant (Mangifera indica L) is a plant that has the potential as a herbal medicinal plant because it contains secondary metabolites, one of which is a flavonoid which is useful as an antihypertensive. The purpose of this study was to determine whether the leaves extract of mango arumanis (Mangifera indica L) could affect blood pressure in hypertensive male rats and to determine the variation in the dosage of arumanis mango leaves extract (Mangifera indica L) which had an antihypertensive effect on hypertensive male rats. In this study, 24 male white rats were divided into 6 groups, namely negative control, positive control, dose group (15, 30, 60) mg/kg BW and comparison (10 mg amlodipine). The inducers used were prednisone 2.5 mg/kgBW and NaCl 2.5%. Blood pressure measurements were performed using the (Non Invasive Blood Pressure) NIBP CODA tool. Data analysis using one-way ANOVA followed by the Duncan test showed that there was a significant difference in systolic and diastolic blood pressure in the test group with ($p < 0.05$). In conclusion, arummanis mango leaves extract (Mangifera indica L) can affect blood pressure in hypertensive male rats with the best effect as an antihypertensive at a dose of 60 mg / kgBW.

Keywords: *Extract, Arumanis Mango Leaves, Antihypertensive, NIBP.*

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA .	i
PENGESAHAN	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
2.1 Rumusan Masalah.....	3
2.3 Tujuan Penelitian	3
2.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tinjauan Biologi Tumbuhan Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica</i> L)	4
2.1.1. Klasifikasi	4
2.1.2. Tanaman Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica</i> L)	4
2.1.3. Morfologi Tanaman Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica</i> L)	5
2.1.4. Habitat dan Distribusi Geografis	6
2.1.5. Kandungan Kimia.....	6
2.1.6. Manfaat	7
2.2. Hipertensi	9
2.2.1. Definisi.....	9
2.2.2. Klasifikasi Hipertensi.....	9
2.2.3. Patofisiologi	11
2.2.4. Faktor Risiko.....	12
2.2.5. Tanda dan Gejala	14
2.2.6. Manifestasi Klinis	14
2.2.7. Komplikasi Hipertensi	15
2.2.8. Pengobatan Hipertensi	16
2.3. Obat.....	20
2.3.1. Prednison.....	20
2.3.2. NaCl	21
2.3.3. Amlodipin	22
2.4. Ekstraksi.....	23
2.4.1. Pengertian	23
2.4.2. Mekanisme Pembuatan	24
2.5. Pengukuran Tekanan Darah Hewan Percobaan	25
2.5.1. Tekanan Darah Tikus Putih Jantan	25
2.5.2. Metode Pengukuran Tekanan Darah Tikus.....	26
2.5.3. Alat Pengukur Tekanan Darah NIBP CODA	26
BAB III. METODE PENELITIAN	28
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	28

3.2	Alat dan Bahan.....	28
3.2.1.	Alat.....	28
3.2.2.	Bahan	28
3.2.3.	Hewan Percobaan.....	28
3.3	Prosedur Penelitian	29
3.3.1.	Pengambilan Sampel.....	29
3.3.2.	Identifikasi Sampel	29
3.4	Metode Penelitian	29
3.4.1.	Persiapan Ekstrak.....	29
3.4.2.	Evaluasi Ekstrak.....	29
3.4.3.	Penyiapan Hewan Percobaan	32
3.4.4.	Penyiapan dan Pembuatan Suspensi Penginduksi	32
3.4.5.	Dosis Sediaan Uji Ekstrak Daun Mangga Arumanis	33
3.4.6.	Pembuatan Sediaan Uji	33
3.4.7.	Pembuatan Sediaan Perbandingan	34
3.4.8.	Perlakuan Hewan Uji	35
3.4.9.	Analisis Data.....	36
BAB IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1	Hasil	37
4.2	Pembahasan.....	39
BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

1. Kandungan Kimia Daun Mangga Arumanis.....	7
2. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VII	11
3. Perlakuan Hewan Coba	36
4. Hasil Identifikasi Organoleptis Ekstrak Daun Mangga Arumanis.....	57
5. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Daun Mangga Arumanis.....	57
6. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Daun Mangga Arumanis.....	58
7. Hasil Persentase Susut Pengeringan Ekstrak Daun Mangga Arumanis	58
8. Hasil Penentuan Kadar Abu Ekstrak Daun Mangga Arumanis	59
9. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol dan Diastol	60
10. Hasil Persentase Perubahan Tekanan Darah Tikus	62
11. Uji Normalitas Sistol dan Diastol	64
12. Uji Homogenitas Sistol dan Diastol	64
13. Uji ANOVA Sistol dan Diastol.....	65
14 Uji Duncan Sistol	65
15. Uji Duncan Diastol	65

DAFTAR GAMBAR

1. Pohon Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica</i> L).....	51
2. Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica</i> L)	51
3. Surat Identifikasi Tanaman Mangga Arumanis	52
4. Surat Keterangan Lolos Uji Kode Etik	53
5. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Daun Mangga	54
6. Skema Kerja Pada Hewan Percobaan	55
7. Alat (<i>Non Invasive Blood Pressure</i>) NIBP CODA.....	56
8. Diagram Batang rata-rata Tekanan Darah Sistol	61
9. Diagram Batang rata-rata Tekanan Darah Diastol.....	61
10. Diagram Batang Persentase Perubahan Tekanan Darah Sistol dan Diastol	63

DAFTAR LAMPIRAN

1. Tumbuhan Mangga Arumanis	51
2. Surat Identifikasi Tumbuhan Mangga Arumanis.....	52
3. Surat Uji Kode Etik.....	53
4. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Daun Mangga Arumanis.	54
5. Skema Kerja Uji Efektivitas Ekstrak Daun Mangga Arumanis.....	55
6. Alat Pengukur Tekanan Darah Tikus.....	56
7. Identifikasi Ekstrak	57
8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu.....	58
9. Pengukuran Tekanan Darah Tikus	60
10.Persentase Penurunan tekanan Darah.....	62
11. Analisis Data Statistik ANOVA Satu Arah	

BAB. I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2015 menunjukkan sekitar 1,13 Miliar orang di dunia menyandang hipertensi, artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 diketahui prevalensi hipertensi di Indonesia pada responden yang berumur 18 tahun ke atas ditemukan sebesar 34,1% (Depkes, 2018).

Hipertensi di definisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistol lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastol lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat (Depkes RI, 2014).

Berbagai upaya kesehatan yang bersifat farmakologis maupun non farmakologis telah dilakukan untuk mengobati penyakit ini. Adanya efek samping dari penggunaan bermacam-macam obat hipertensi membuat masyarakat lebih memilih obat herbal sebagai alternatif pengobatan hipertensi. Berbagai penelitian dikembangkan untuk memberikan terapi hipertensi yang lebih baik. Salah satu sumber obat yang potensial adalah tumbuhan obat (Dewi *et al*, 2010).

Tanaman mangga merupakan tanaman yang berpotensi sebagai tumbuhan obat herbal karena mengandung senyawa metabolit sekunder. Penelitian-penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman mangga yaitu daun mangga sebagai antioksidan, antimikroba, dan antitumor. Selain Flavonoid tanaman

mangga juga mengandung saponin, tanin, kuinon, dan steroid atau triterpenoid (Widijayanti dan Benard, 2007).

Flavonoid berperan sebagai antioksidan alami yang melindungi sistem biologis dan menghambat oksidasi sel dengan cara mereduksi, menangkap oksigen aktif dan radikal bebas terutama superoksida. Jenis radikal bebas yang banyak terdapat dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas yang berasal dari oksigen yang dikenal sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Flavonoid sebagai antioksidan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Studi terbaru menunjukkan bahwa kejadian depresi, hipertensi, dan penyakit jantung adalah penyakit yang diperkirakan ada hubungannya dengan respon stres yang memegang peran penting dalam masalah kesehatan (Atkinson *et al.*, 1993).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dimana kulit buah mangga semua varietas mengandung senyawa mangiferin yang berkhasiat sebagai antioksidan dan antiinflamasi 67% di daun, 21% di kulit batang, dan 17% di kulit buahnya (Bhuvanewari, 2012) dan pada penelitian (Ifmaily, 2019) ekstrak kulit buah mangga dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk melihat efektivitas dari ekstrak daun mangga arumanis sebagai antihipertensi pada tikus putih jantan yang diinduksi prednison dan NaCl.

1.2. Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi?
2. Apakah variasi dosis ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dapat memberikan efek antihipertensi pada tikus putih jantan hipertensi?

1.3. Tujuan

1. Untuk mengetahui ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi.
2. Untuk mengetahui variasi dosis ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) yang memiliki efek antihipertensi pada tikus putih jantan hipertensi.

1.4. Manfaat

1. Untuk menambah pengetahuan masyarakat dalam memilih alternatif lain dalam pengobatan hipertensi menggunakan daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L).
2. Untuk menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai penelitian tentang uji efektivitas ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih jantan.
3. Sebagai sumber informasi ilmiah mengenai khasiat sebagai obat antihipertensi ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) terhadap penurunan tekanan darah tikus putih jantan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Biologi Tumbuhan Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

2.1.1. Klasifikasi

Menurut *Natural Resources Conservation Service United State of Departement Agriculture* (2017), klasifikasi tanaman mangga adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivision : Spermatophyta
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Subclass : Rosidae
Order : Sapindales
Family : Anacardiaceae
Genus : *Mangifera* L.
Species : *Mangifera indica* L.(var. Arumanis)

2.1.2. Tanaman Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

Mangga arumanis (*Mangifera indica* L)) merupakan salah satu spesies dari famili buah mangga yang banyak tersebar di wilayah Indonesia. Varietas ini adalah salah satu varietas lokal yang mempunyai sifat khas dengan warna kulit merah jingga, daging buah kuning menarik serta memiliki rasa dan aroma yang khas sesuai dengan namanya yakni arumanis yang berarti memiliki aroma yang harum dan rasanya yang manis. Varietas mangga arumanis ini termasuk dalam varietas unggulan yang banyak diminati oleh masyarakat terlebih lagi pada bagian buahnya (Ichsan & Wijaya, 2014).

2.1.3. Morfologi Tanaman Mangga Arumanis

Mangga arumanis memiliki bentuk morfologi yang membedakan dari jenis varietas mangga yang lainnya baik dari segi akar, ukuran batang, bentuk daun, bunga, serta buah. Tanaman mangga memiliki akar tunggang serta batang yang tegak, bercabang banyak dan rindang (Bally, 2006). Tinggi tanaman dewasa mencapai 10-40 meter dan bisa berumur sampai lebih dari 100 tahun (Pracaya, 2011).

Mangga arumanis ini memiliki bentuk batang dengan percabangan banyak. Diameter batang berkisar antara 150-210 cm dengan bentuk batang bulat serta berwarna kecoklatan (Ichsan & Wijaya, 2014). Memiliki daun sederhana dengan panjang tangkai mencapai 1-12 cm dan biasanya berbentuk lonjong. Daun tua berwarna hijau dengan bagian atasnya mengkilap. Daun muda berwarna keunguan, dan akan berubah menjadi warna hijau seperti daun tua (Bally, 2006).

Buah mangga memiliki keanekaragaman bentuk antara lain bulat, bulat pendek dengan ujung pipih, dan bulat panjang agak pipih. Buah mangga yang muda memiliki kulit yang berwarna hijau dan menjelang matang berubah warna menurut jenis dan varietasnya. Buah mangga yang masih muda umumnya memiliki daging buah yang berwarna kuning keputih-putihan, menjelang tua berubah menjadi kekuning-kuningan. Biji mangga berkeping dua dan memiliki sifat poliembrional karena dari satu biji dapat tumbuh lebih dari satu bakal tanaman (Rukmana, 1997).

Bunga dari daun mangga ini yakni majemuk dan panjangnya kurang lebih 30 cm sampai 45 cm dan bunga seperti piramida lancip dengan warna kuning

muda agak kemerahan. Tangkai bunga berwarna hijau kemerahan (Ichsan & Wijaya, 2014).

2.1.4. Habitat dan Distribusi Geografis

Tanaman mangga arumanis (*Mangifera indica* L) ini merupakan jenis buah yang bisa tumbuh dengan baik di daerah yang beriklim tropis atau kering. Kriteria ketinggian yang baik antara 20-1500 Mdpl. Kondisi lingkungan yang ideal bagi tanaman ini dengan curah hujan tahunan 1500-2000 mm/tahun. Tanah yang cocok untuk pertumbuhan tanaman ini yakni dengan pH berkisar antara 6-7. Suhu udara yang cocok untuk tanaman mangga yakni berkisar antara 25°C–32°C (Sutono, 2008).

Distribusi geografis tanaman mangga ini banyak tersebar hampir di seluruh dunia khususnya di bagian negara India yang merupakan negara asal buah mangga, Srilanka, Pakistan serta Indonesia. Sementara tanaman mangga di Indonesia terbanyak yakni di Indramayu, Cirebon, Majalengka, Tegal, Kudus, Pati, Magelang, Boyolali, Pasuruan, Probolinggo, Nganjuk, Pamekasan, dan Yogyakarta (Sutono, 2008).

2.1.5. Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang ada pada tanaman mangga arumanis (*Mangifera indica* L) telah banyak diketahui orang yakni adanya vitamin C yang banyak terdapat pada buah mangga terbukti dengan rasa asam yang dimiliki buah mangga (Syah, Suwendar, & Mulqie, 2015). Biji buah mangga mengandung karbohidrat dengan kadar 19,53%. Selain itu kandungan khas yang dimiliki tanaman mangga yaitu mangiferin. Mangiferin adalah kandungan senyawa aktif yang termasuk dalam golongan flavonoid. Mangiferin diekstraksi dari tanaman

mangga dengan konsentrasi tertinggi yakni berasal dari bagian daun mangga. Daun mangga muda menghasilkan mangiferin 172 g/kg, sedangkan daun mangga tua menghasilkan 94 g/kg mangiferin (Namita & Mukesh, 2012). Selain mangiferin kandungan kimia yang banyak terkandung dalam daun mangga (Syah *et al*, 2015).

Tabel.1. Kandungan kimia Daun Mangga.

Golongan Senyawa	Identifikasi	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Saponin	-	-
Tanin	+	+
Kuinon	+	+
Steroid & Triterpenoid	+	+
Polifenol	+	+
Monoterpen & Sesquiterpen	+	+

Keterangan : (+) terdeteksi (-) tidak terdeteksi
(Sumber : Syah *et al*, 2015)

Kandungan senyawa kimia yang berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon dan senyawa lainnya seperti yang tercantum dalam (Tabel 1). Kandungan kimia tersebar dalam seluruh bagian tanaman baik pada bagian kulit, biji, bunga, batang, serta daun mangga. Akan tetapi, kandungan senyawa pada tiap bagian tanaman mangga berbeda-beda. Bagian daun mangga adalah bagian yang mengandung senyawa aktif lebih banyak dibandingkan senyawa lainnya (Namita & Mukesh, 2012).

2.1.6. Manfaat

Tanaman mangga termasuk ke dalam tanaman obat karena banyak mengandung manfaat. Bagian tanaman mangga banyak mengandung manfaat baik pada bagian akar, kulit, daun, bunga, buah maupun biji. Bagian akar dan kulit daun mangga dapat dimanfaatkan antara lain sebagai zat antiinflamasi, antisebelit, sebagai obat sembelit, serta dapat dimanfaatkan sebagai obat luka.

Bagian bunga daun mangga dapat dimanfaatkan sebagai antisebelit, mengobati bisul, luka, diare, disentri kronis serta anemia (Parvez, 2016).

Bagian buah pada tanaman ini banyak dimanfaatkan sebagai sumber vitamin yang dibutuhkan bagi tubuh. Selain sebagai sumber vitamin, buah mangga dapat bermanfaat sebagai obat pencahar, sebagai obat pemberhenti pendarahan pada rahim, paru-paru, usus, kekurangan dan anemia (Parvez, 2016). Selain itu biji mangga dapat digunakan sebagai produk bioetanol yang berasal dari sumber hayati.

Daun pada tanaman mangga juga banyak mengandung manfaat, diantaranya antara lain penyembuhan luka, bisul, diare, dan disentri (Parvez, 2016). Daun mangga yang mengandung banyak senyawa kimia telah diteliti oleh beberapa peneliti memiliki fungsi dan manfaat antara lain sebagai antioksidan, analgesik, antidiabetes, antiinflamasi, antitumor, antimikroba, dan peningkat stamina atau daya tahan tubuh (Jutiviboonsuk & Sardsaengjun, 2010).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh (Ningsih *et al*, 2014) ekstrak metanol daun mangga terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dikarenakan dalam daun mangga terdapat kandungan metabolit sekunder yang memiliki berbagai khasiat salah satunya dalam menghambat pertumbuhan jamur atau sebagai antifungi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Ashiqetal, 2017) ekstrak daun mangga mampu menghambat pertumbuhan miselium terhadap jamur *Aspergillusflavus*, *Rhizopusstolonifer* dan *Penicillium digitatum* dengan konsentrasi hambat maksimum 60%.

2.2. Hipertensi

2.2.1. Definisi

Hipertensi merupakan suatu kondisi ketika pembuluh darah terus-menerus mengalami peningkatan tekanan. Semakin tinggi tekanan, semakin kuat jantung memompa darah. Tekanan darah adalah kekuatan yang dibutuhkan untuk mendorong atau memompa darah agar dapat mengalir di dalam pembuluh darah (Gunawan, 2001; WHO, 2013).

Tekanan darah diukur dalam satuan milimeter merkuri (mmHg) dan dinyatakan dalam dua angka, yaitu sistol dan diastol. Sistol adalah tekanan tertinggi pada pembuluh darah dan terjadi ketika jantung berkontraksi atau berdetak. Sedangkan diastol adalah tekanan terendah ketika otot-otot jantung mengalami relaksasi (WHO, 2013).

Beberapa referensi menyebutkan bahwa hipertensi adalah kondisi dimana tekanan darah sistol ≥ 140 dan tekanan darah diastol ≥ 90 seperti yang dijelaskan dalam JNC 7. Namun, nilai tekanan darah tersebut merupakan hasil rata-rata dari dua kali pengukuran tekanan darah pada setiap dua atau lebih kunjungan setelah skrining awal. Selain itu, kenaikan tekanan darah ini harus mempertimbangkan kondisi pasien, dimana terdapat kondisi yang menyebabkan kenaikan tekanan darah sesaat.

2.2.2. Klasifikasi hipertensi

1. Klasifikasi Berdasarkan Etiologi

Penyebab khusus hipertensi hanya bisa ditetapkan pada sekitar 10-15% pasien. Penting untuk mempertimbangkan penyebab khusus pada setiap kasus karena beberapa di antara mereka perlu dilakukan pembedahan secara definitif

konstriksi arteri ginjal, koarktasi aorta, feokromositoma, penyakit chusing, dan aldosteronisme primer. Pasien-pasien yang tidak memiliki penyebab khusus terjadinya hipertensi dapat disebut dengan hipertensi esensial (Handayany, 2013: 24).

Menurut Smeltzer (2013), berdasarkan penyebab terjadinya, hipertensi terbagi atas dua bagian, yaitu :

a. Hipertensi Primer (Esensial)

Jenis hipertensi primer sering terjadi pada populasi dewasa antara 90%-95%. Hipertensi primer, tidak memiliki penyebab klinis yang dapat diidentifikasi, dan juga kemungkinan kondisi ini bersifat multifaktor (Smeltzer, 2013; Lewis, Dirksen, Heitkemper, & Bucher, 2014). Hipertensi primer tidak bisa disembuhkan, akan tetapi bisa dikontrol dengan terapi yang tepat. Dalam hal ini, faktor genetik mungkin berperan penting untuk pengembangan hipertensi primer dan bentuk tekanan darah tinggi yang cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun.

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder memiliki cirri-ciri dengan peningkatan tekanan darah dan disertai penyebab yang spesifik, seperti penyempitan arteri renalis, kehamilan, medikasi tertentu, dan penyebab lainnya. Hipertensi sekunder juga bisa bersifat menjadi akut, yang menandakan bahwa adanya perubahan pada curah jantung.

2. Klasifikasi berdasarkan tekanan darah

The Seventh Report of The Joint National Committee on Preventing, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII) membagi hipertensi menjadi 4 kategori (Kabo, 2011).

Tabel.2. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VII

Klasifikasi	Tekanan darah (mmHg)	
	Sistolik	Diastolik
Normal	< 120	< 80
Pre-hipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi stage 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi stage 2	≥160	≤100

3. Klasifikasi hipertensi menurut bentuknya:

- a. Hipertensi diastol yaitu peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistol. Biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda.
- b. Hipertensi campuran (sistol dan diastol meninggi) yaitu peningkatan tekanan darah pada sistol dan diastol.
- c. Hipertensi sistol (*isolated systolic Hypertension*) yaitu peningkatan tekanan sistol tanpa diikuti peningkatan tekanan diastol. Umumnya ditemukan pada usia lanjut (Gunawan, 2001).

2.2.3. Patofisiologi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya *angiotensin II* dari *angiotensin I* oleh *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)*. Golongan ACEI memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung *angiotensinogen* yang diproduksi di hati. Selanjutnya

oleh hormon renin yang diproduksi oleh ginjal akan diubah menjadi *angiotensin I* oleh ACEI yang terdapat di paru-paru, *angiotensin I* diubah menjadi *angiotensin II*. *Angiotensin II* inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama menaikkan sekresi hormon *antidiuretik* (ADH) dan rasa haus. Hormon ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitary) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Oleh karena itu untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler harus ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peran penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl dengan cara mereabsorpsi dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume darah dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

2.2.4. Faktor Risiko

1. Kegemukan

Merupakan ciri khas penderita hipertensi dengan daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah penderita obesitas dengan hipertensi lebih tinggi daripada dengan berat badan normal (Suhaidarwati, 2016).

2. Stres

Stres melalui aktivitas saraf simpatis (saraf yang bekerja pada saat beraktivitas). Peningkatan aktivitas saraf simpatis mengakibatkan meningkatnya tekanan darah secara tidak menentu (Suhaidarwati, 2016).

3. Faktor keturunan

Seseorang yang memiliki riwayat keturunan penderita hipertensi memiliki peluang lebih besar terkena hipertensi daripada orang yang tidak memiliki riwayat keturunan. Gen yang dibawa dari riwayat keturunan sedarah sangat besar pengaruhnya terhadap penyakit ini, meskipun penyakit hipertensi tidak di identik dengan penyakit keturunan (Suhaidarwati, 2016).

4. Jenis kelamin

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pria berpeluang menderita hipertensi lebih besar dari pada wanita. Kaitannya dengan masalah gender ini lebih dipengaruhi oleh kondisi psikologis (Suhaidarwati, 2016).

5. Usia

Semakin bertambah usia akan semakin menurun produktivitas organ tubuh seseorang (Suhaidarwati, 2016).

6. Asupan garam

Konsumsi garam yang berlebih dapat menahan air (retensi) sehingga meningkatkan jumlah volume darah, sehingga jantung harus bekerja keras dan tekanan darah menjadi meningkat (Suhaidarwati, 2016).

7. Makanan dan gaya hidup

Tekanan darah tinggi erat kaitannya dengan gaya hidup dan makanan. Sebagian faktor gaya hidup yang menyebabkan hipertensi, antara lain

konsumsi kopi berlebihan, minum alkohol, kurang olahraga, stress, dan merokok (Suhaidarwati, 2016).

2.2.5. Tanda dan Gejala

Penderita hipertensi primer yang sederhana pada umumnya tidak disertai gejala. Namun pada hipertensi berat yang bahkan sudah terjadi hipertensi biasanya dapat menimbulkan beberapa gejala seperti sakit kepala, pagal-pegal perasaan tidak nyaman pada tengkuk, perasaan berputar seperti ingin jatuh, berdebar-debar, detak jantung cepat, telinga berdengung (Kemenkes, 2014).

Berikut ini adalah beberapa gejala umum yang biasanya dirasakan oleh penderita hipertensi:

- a. Tengkuk terasa pegal dan tidak nyaman
- b. Detak jantung terasa cepat dan berdebar-debar
- c. Telinga berdengung
- d. Kerusakan jantung dan ginjal
- e. Vertigo
- f. Penglihatan kabur
- g. Nyeri di kepala
- h. Tubuh mudah lelah dan lesu
- i. Sulit tidur
- j. Rasa sakit di pinggang
- k. Mudah marah

2.2.6. Manifestasi Klinis

Hipertensi sulit dideteksi karena hipertensi tidak memiliki tanda atau gejala khusus. Gejala-gejala yang mudah untuk diamati seperti terjadi pada gejala ringan yaitu pusing atau sakit kepala, cemas, wajah tampak kemerahan, tengkuk terasa pegal, cepat marah, telinga berdengung, sulit tidur, sesak napas, rasa berat di tengkuk, mudah lelah, mata berkunang-kunang, dan mimisan.

Selain itu, hipertensi memiliki tanda klinis yang dapat terjadi, diantaranya adalah (Smeltzer, 2013):

- a. Pemeriksaan fisik dapat mendeteksi bahwa tidak ada abnormalitas lain selain tekanan darah tinggi.
- b. Perubahan yang terjadi pada retina disertai hemoragi, eksudat, penyempitan arteriol, dan bintik katun-wol (*cotton-wool spots*) (*infark* kecil), dan *papiledema* bisa terlihat pada penderita hipertensi berat.
- c. Gejala biasanya mengindikasikan kerusakan vaskular yang saling berhubungan dengan sistem organ yang dialiri pembuluh darah yang terganggu.
- d. Dampak yang sering terjadi yaitu penyakit arteri koroner dengan angina atau infark miokardium.
- e. Terjadi Hipertrofi ventrikel kiri dan selanjutnya akan terjadi gagal jantung.
- f. Perubahan patologis bisa terjadi di ginjal (nokturia, peningkatan BUN, serta kadar kreatinin).
- g. Terjadi gangguan serebrovaskular (stroke atau serangan iskemik transien [TIA] [yaitu perubahan yang terjadi pada penglihatan atau kemampuan bicara, pening, kelemahan, jatuh mendadak atau hemiplegia transien atau permanen]).

2.2.7. Komplikasi Hipertensi

Komplikasi hipertensi berdasarkan target organ, antara lain sebagai berikut (Irwan, 2016):

- a. Serebrovaskuler : stroke, *transient ischemic attacks*, demensia vaskuler, ensefalopati.
- b. Mata : retinopati hipertensif.
- c. Kardiovaskuler : penyakit jantung hipertensif, disfungsi atau hipertrofi ventrikel kiri, penyakit jantung koroner, disfungsi baik sistolik maupun diastolik dan berakhir pada gagal jantung (*heart failure*).

- d. Ginjal : nefropati hipertensif, albuminuria, penyakit ginjal kronis.
- e. Arteri perifer : klaudikasio intermiten.

2.2.8. Pengobatan Hipertensi

1. Terapi non farmakologi

Pada terapi non farmakologi diperlukan karena pengobatan dengan farmakologi saja tidak cukup tanpa mengubah gaya hidup yang sehat. Perubahan pola hidup dengan cara mengurangi konsumsi garam, tidak merokok, konsumsi alkohol, membatasi konsumsi lemak, olahraga yang teratur dan mengkonsumsi buah dan sayuran. Perubahan gaya hidup terbukti efektif untuk meningkatkan efektifitas obat dan menurunkan resiko kardiovaskuler (Gunawan, 2001; Depkes, 2006).

2. Terapi farmakologi

Pada prinsipnya, terapi hipertensi dilakukan secara bertahap. Pemilihan obat didasarkan pada derajat peningkatan tekanan darah dan keberadaan *compelling indication*. Pada umumnya pemberian terapi untuk penderita hipertensi tahap satu dimulai dengan diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB), atau *Calcium Channel Blocker* (CCB), *β -Blocker*. Pada penderita hipertensi tahap dua, pemberian terapi kombinasi merupakan terapi yang disarankan, dengan salah satu obatnya merupakan golongan diuretik tiazid, obat golongan tiazid secara umum juga digunakan sebagai terapi pertama pada pengobatan hipertensi terutama pada hipertensi tahap pertama. Obat antihipertensi golongan *α -bloker*, *α_2 -agonis sentral*, *Inhibitor Adrenergik*, dan *vasodilator* merupakan alternatif yang dapat digunakan penderita setelah mendapatkan obat pilihan pertama.

a. Diuretik

Diuretik adalah obat yang bekerja pada ginjal untuk meningkatkan ekskresi air dan natrium klorida. Secara normal reabsorpsi garam dan air dikendalikan masing-masing oleh aldosteron dan vasopresin. Sebagian besar diuretik bekerja dengan menurunkan reabsorpsi elektrolit oleh tubulus. Ekskresi elektrolit yang meningkat diikuti oleh peningkatan ekskresi air, yang dapat mempertahankan keseimbangan osmotik. Empat subkelas diuretik digunakan untuk mengobati hipertensi: tiazid, loop, agen penahan kalium, dan antagonis aldosteron. Diuretik sangat efektif menurunkan tekanan darah bila dikombinasi dengan kebanyakan obat antihipertensif lain (Depkes, 2006; Sari *et al*, 2015).

b. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)*

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) menghambat secara kompetitif pembentukan *angiotensin II* dari prekursor *angiotensin I* yang inaktif, yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. *Angiotensin II* memacu pelepasan aldosteron dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. Penghambatan *angiotensin II* ini yang akan menyebabkan penurunan tekanan darah.

c. *Angiotensin II Reseptor Bloker (ARB)*

Obat golongan ARB berkerja dengan menghambat reseptor *angiotensinogen II* dari semua jalan. Golongan ARB menghambat secara langsung reseptor *angiotensinogen II* tipe 1 (AT1) yang memediasi efek *angiotensinogen II* yang sudah diketahui pada manusia : vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik

dan konstiksi arteriol efferen dari glomerulus. Golongan ARB tidak memblok reseptor angiotensinogen tipe 2 (AT2), jadi efek yang menguntungkan dari stimulasi AT2 (seperti vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel) tetap utuh dengan penggunaan ARB yang mempunyai efek samping paling rendah dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya, karena tidak mempengaruhi bradikinin. Golongan ARB yaitu Losartan, Valsartan, dan Kandesartan (Depkes, 2006).

d. β -Bloker

Beta bloker memblok *beta-adrenoseptor*. Reseptor ini diklasifikasikan menjadi reseptor *beta-1* dan *beta-2*. Reseptor *beta-1* terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor *beta-2* banyak ditemukan di paru-paru, pembuluh darah perifer, dan otot lurik. Reseptor *beta-2* juga dapat ditemukan di jantung, sedangkan reseptor *beta-1* juga dapat dijumpai pada ginjal. Reseptor beta juga dapat ditemukan di otak. Stimulasi reseptor beta pada otak dan perifer akan memicu pelepasan *neurotransmitter* yang meningkatkan aktivitas system saraf simpatis. Stimulasi reseptor *beta-1* pada *nodus sino-atrial* dan *miokardiak* meningkatkan *heart rate* dan kekuatan kontraksi. Stimulasi reseptor beta pada ginjal akan menyebabkan pelepasan *rennin*, meningkatkan aktivitas system *rennin-angiotensin-aldosteron*. Efek akhirnya adalah peningkatan *cardiac output*, peningkatan tahanan perifer dan peningkatan sodium yang diperantarai *aldosteron* dan retensi air. Terapi menggunakan *beta-bloker* akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Contoh obat

golongan *beta-bloker* adalah bisoprolol, acebutolol, dan celiprolol (Gormer, 2007; Lyrawati, 2008).

e. *Calcium Canal Bloker (CCB)*

Obat golongan CCB bekerja dengan cara menghambat masuknya kalsium ke dalam sel melalui *channel-L*. Golongan CCB dibagi 2 golongan besar, yaitu *non-dihidropiridin* (kelas *fenilalkilamin* dan *benzodiazepin*) dan *dihidropiridin* (amlodipin, felodipin). Golongan *dihidropiridin* terutama bekerja pada arteri sehingga dapat berfungsi sebagai obat antihipertensi, sedangkan golongan *non-dihidropiridin* mempengaruhi sistem konduksi jantung dan cenderung melambatkan denyut jantung, efek hipertensinya melalui vasodilatasi perifer dan penurunan resistensi perifer (Aziza,2007).

f. Penghambat *reseptor α_1*

Alpha-blocker (penghambat *adrenoreseptor α_1*) memblokir *adrenoreseptor α_1* perifer, mengakibatkan efek vasodilatasi karena merelaksasi otot polos pembuluh darah. Di indikasikan untuk hipertensi yang resisten. Golongan obat penghambat reseptor α_1 yaitu prazosin, terazosin, dan doxazosin (Gormer, 2007; Lyrawati, 2008).

g. *Antagonis α_2 pusat*

Golongan obat ini dapat menurunkan tekanan darah terutama dengan merangsang *reseptor α_2* adrenergik diotak. Rangsangan ini dapat menurunkan aliran darah simpatis dari pusat vasometer diotak.

2.3. Obat

2.3.1. Prednison

Nama Resmi	: PREDNISONUM
Nama Lain	: <i>Prednison, 1,2- dehydrocortison, Deltacortisone, Deltahydrocortisone, Metacortandracin.</i>
Rumus Molekul	: C ₂₁ H ₂₆ O ₅
Berat Molekul	: 358, 43
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau, mula- mula tidak berasa kemudian pahit
Kelarutan	: Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol (95 %) <i>P</i> , dalam kloroform <i>P</i> , dalam dioksan <i>P</i> dan dalam metanol .
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
Kegunaan	: <i>Adrenoglukokortikoid</i>
Farmakodinamik	: Sebagian besar efek glukokortikoid yang diketahui terjadi melalui reseptor glukokortikoid yang tersebar luas. Protein-protein tersebut merupakan anggota dari keluarga besar reseptor inti meliputi steroid, sterol (vitamin D), tiroid, asam retinoat, dan masih banyak reseptor lain yang berinteraksi dengan promoter dan meregulasi transkripsi gen-gen target.
Farmakokinetik	: Pada orang dewasa normal, disekresi 10-20 mg cortisol setiap hari, tanpa adanya stres. Tingkat sekresi tersebut mengikuti irama sirkadian yang ditentukan oleh pulsa tak beraturan ACTH yang mencapai puncak pada dini hari dan sesudah makan. Pada plasma, cortisol terikat pada protein dalam sirkulasi. <i>Corticosteroid - binding globulin (CBG)</i> - suatu globulin α_2 yang disintesis oleh hati mengikat 90 % hormon dalam sirkulasi pada kondisi normal sedangkan sisanya (sekitar 5-10%) bersifat bebas atau terikat lemah pada albumin (kira-kira 5%) dan tersedia untuk digunakan efeknya pada sel target. Apabila kadar plasma kortisol

melebihi 20- 30 $\mu\text{g/ d}$, CBG menjadi jenuh dan konsentrasi kortisol bebas bertambah dengan cepat (Betram, 2013).

Senyawa steroid adalah senyawa golongan lipid yang memiliki struktur kimia tertentu, yaitu memiliki 3 cincin *sikloheksana* dan *siklopentana*. Suatu molekul steroid yang dihasilkan secara alami oleh korteks adrenal tubuh dikenal dengan nama senyawa *kortikosteroid*. Selain steroid alami, telah banyak disintesis glukokortikoid sintetik yang termasuk golongan obat yang penting karena secara luas digunakan, terutama untuk penggunaan penyakit-penyakit inflamasi contohnya deksametason, prednison, metilprednisolon, triamsinolon, betametason dan lain-lain (Ikawati, 2014).

Jika diberikan dalam dosis besar dari pada dosis fisiologik, steroid seperti kortison dan hidrokortison yang memiliki efek mineralokortikoid selain efek glukokortikoid, menyebabkan retensi natrium dan cairan serta pengeluaran kalium. Pada pasien dengan fungsi kardiovaskuler dan ginjal yang normal, hal ini menyebabkan alkalosis hipokalemik dan akhirnya peningkatan tekanan darah. Pada pasien dengan hipoproteinemia, penyakit ginjal atau penyakit hati juga dapat terjadi edema. Pada pasaien dengan penyakit jantung, bahkan retensi natrium ringan sudah dapat memicu gagal jantung (Betram, 2013).

2.3.2. NaCl

Nama Resmi : *Natrium Klorida*

Nama Lain : Garam dapur

Berat Molekul : 58,44

Pemerian : Hablur bentuk kubus, tidak berwarna atau serbuk hablur warna putih, rasa asin

Kelarutan : Mudah larut dalam air, sedikit lebih mudah larut dalam etanol mendidih, larut dalam gliserin, sukar larut dalam etanol (Depkes RI 2014)

Asupan garam yang berlebih dapat menahan air (retensi) sehingga meningkatkan jumlah volume darah, akibatnya jantung harus bekerja keras dan tekanan darah menjadi meningkat (Suhaidarwati, 2016).

2.3.3. Amlodipin

Amlodipin merupakan golongan *kalsium antagonis dihidropiridin* yang sering dipakai sebagai obat antihipertensi, angina pektoris dan penyakit jantung iskemik. Amlodipin mempunyai selektivitas yang tinggi terhadap otot pembuluh darah. Amlodipin mempunyai afinitas delapan puluh kali lebih tinggi terhadap pembuluh darah dibanding afinitasnya terhadap otot jantung, sehingga efeknya terhadap penurunan tekanan darah lebih banyak disebabkan oleh penurunan resistensi pembuluh darah dibandingkan dengan penurunan curah jantung. Disamping itu dari penelitian juga dilaporkan bahwa dosis yang dibutuhkan untuk menurunkan tekanan darah mempunyai efek minimal terhadap *nodus sino atrial* dan *nodus atrio ventrikuler* pada jantung. Dengan demikian penurunan tekanan darah yang terjadi tidak diiringi oleh peningkatan denyut jantung. Pemberian amlodipin hanya sedikit berpengaruh terhadap ekskresi natrium dan air pada ginjal, tidak mempengaruhi metabolisme glukosa, profil lipid dan asam urat (Nayler, 1997).

Amlodipin terutama bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah melalui saluran kalsium tipe L sub unit α_1 , sehingga mengakibatkan vasodilatasi pembuluh darah. Seperti kita ketahui, saluran kalsium tipe L ini banyak terdapat pada otot polos pembuluh darah dan otot jantung (Nayler, 1997).

Amlodipin diserap hampir sempurna pada saluran cerna, mempunyai kadar puncak setelah 8–12 jam pemberian serta mempunyai masa paruh eliminasi 35-45

jam. Dengan demikian Amlodipin cukup diberikan sekali sehari. Amlodipin dimetabolisme di hati dan hasil metabolisemenya dikeluarkan dalam bentuk tidak aktif melalui urin dan faeses (Nayler,1997).

Pada ginjal Amlodipin mempunyai efek sebagai berikut : vasodilatasi arteriol aferen, meningkatkan laju filtrasi glomerulus, mengurangi mikroalbuminuria, sedikit meningkatkan ekskresi natrium dengan cara menghambat reabsorpsinya pada tubulus dan menghambat proliferasi sel mesangial serta mengurangi “*shear stress*”. Disamping itu amlodipin juga secara tidak langsung menghambat konstriksi pembuluh darah ginjal oleh *angiotensin II* dan *ET-1* (Nayler,1997).

Berhubung karena efek yang ditimbulkan amlodipin adalah mengurangi resistensi pembuluh darah, maka efek samping yang sering terjadi akibat pemakaian obat tersebut adalah : edema, sakit kepala, flushing, takikardia/palpitasi, dispepsia, dizziness, nausea.

2.4. Ekstraksi

2.4.1. Pengertian

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika mencapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyari. Ekstrak awal sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama (Mukhriani, 2014).

2.4.2. Mekanisme pembuatan

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut sebagai zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Larutan dengan konsentrasi tinggi berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam sel dan di luar sel. Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah :

1. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan.

2. Ultrasound – Assisted Solvent Extraction

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah *ultrasonic* dan *ultrasound*. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi.

3. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah.

4. Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam selonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penagas diatur di bawah suhu reflux.

5. Reflux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor (Mukhriani, 2014: 33-35).

2.5. Pengukuran Tekanan Darah Hewan Percobaan

2.5.1. Tekanan Darah Tikus Putih Jantan

Untuk meningkatkan tekanan darah tikus putih jantan dilakukan dengan cara hipertensi buatan. Tekanan darah sistolik dan diastolik tikus putih yang fisiologi adalah 100/80 mmHg, dan hipertensi buatan diharapkan tekanan darah tikus akan meningkat dari tekanan darah fisiologi 100/80 mmHg (Malkoff, 2005).

2.5.2. Metode Pengukuran Tekanan Darah Tikus

1. Pengukuran Tekanan Darah Secara Langsung

Cara ini dilakukan dengan pengukuran langsung secara intravaskular. Pada metode ini, biasanya hewan dianestesi dan tekanan darah diukur selama eksperimen dengan memasukkan suatu polietilen yang terhubung dengan manometer raksa atau dengan transduser tekanan (Badyal, 2003).

2. Pengukuran Tekanan Darah Secara Tidak Langsung

Pengukuran tekanan darah tidak langsung tidak menggunakan anestesi. Pada tikus, metode ini dilakukan dengan menaikkan dan menurunkan ekor dengan menggunakan sfignomanometer khusus. Selain itu, juga dapat dilakukan dengan metode pembengkakan ekor dan kaki dengan pemberian tekanan (Badyal, 2003).

2.5.3. Alat Pengukur Tekanan Darah Adinstrument NIBP (*Non Invasive Blood Pressure*) merk CODA (*Kent Scientific*)

Prinsip kerja pengukuran tekanan darah adalah *cuff* di gelembungkan sampai mencapai tekanan darah di atas tekanan darah sistolik, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan *cuff* di kurangi perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai di bawah tekanan sistolik nadi akan muncul pada layar kaca monitor (Suhaidarwati, 2016).

Pengukuran tekanan darah yang dilakukan secara tidak langsung (*Non Invasive Blood Pressure*) NIBP menggunakan instrumen CODA® dari *Kent Scientific* pada ekor tikus. Metode pengukuran tekanan darah tersebut dengan teknik *Volume Pressure Recording (VPR) tail-cuff auto-pickup*. VPR menggunakan desain khusus yaitu tekanan diferensial yang ditransduksi menjadi pengukuran *Non-Invasive* volume darah pada ekor. Perekam tersebut menggunakan metode volumetrik untuk mengukur aliran darah dan volume darah

pada ekor, dengan adanya metode tersebut maka pengukuran hewan coba tidak dipengaruhi oleh gelap terangnya lingkungan, pergerakan hewan coba sebagian besar dapat dikurangi, dan tidak tergantung dengan pigmentasi kulit hewan coba. Perekam tekanan volume darah secara aktual mengukur enam parameter tekanan darah secara bersamaan yaitu tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata, denyut jantung, volume darah, dan aliran darah pada ekor (Malkoff, 2011). *American Heart Association* telah merekomendasikan pengukuran tekanan darah secara tidak langsung pada ekor tikus terutama pada penelitian yang menggunakan banyak hewan coba (Feng *et al.*, 2008).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan dari bulan Oktober hingga Desember tahun 2020 di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS).

3.2. Alat dan Bahan

3.2.1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah botol maserasi, seperangkat alat *rotary evaporator*, timbangan analitik (Adam®), timbangan hewan, erlemeyer (Iwaki®), oven (Mummert®), desikator (Dormax®), lumpang dan stamfer, lemari pendingin, jarum suntik, spatel, gelas ukur, beker gelas, batang pengaduk, corong, pipet volume, labu ukur, kandang hewan, tempat makan dan minum tikus, alat pengukur tekanan darah (*Non Invasive Blood Pressure*) NIBP CODA.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L), aquadest, prednisone 2,5 mg/kgBB, NaCl 2,5%, etanol 70%, Na CMC 0,5%, amlodipin® 10 mg, asam Klorida (HCl), asam sulfat pekat (H₂SO₄), kloroform, amoniak, pereaksi mayer (raksa klorida+kalium iodida), besi klorida (FeCl₃), makanan dan minum tikus.

3.2.3 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan berat badan 200 – 300 gram dengan umur 3 – 4 bulan sebanyak 24 ekor tikus.

3.3. Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) diambil dari desa Lubuk Buklang, Kecamatan Pulau Punjung, Kabupaten Dharmasraya, Sumatra Barat.

3.3.2 Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Andalas (ANDA) Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, UNAND, Padang.

3.4. Metode Penelitian

3.4.1 Persiapan Ekstrak

Daun mangga yang diambil dibersihkan dari pengotor dan ditimbang sebanyak 2 kg, dikeringkan, lalu dirajang. Kemudian sampel dimasukan dalam botol maserasi dan ditambahkan etanol 70% sampai terendam. Biarkan di tempat gelap selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Saring hasil maserasi dengan menggunakan kapas. Ulangi maserasi hingga 3 kali, gabungkan hasil maserasi yang diperoleh, uapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

3.4.2 Evaluasi Ekstrak

1. Pemeriksaan Organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, rasa, warna dan bau (Depkes RI, 2008).

2. Penentuan Rendemen

Rendemen ekstrak dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang didapat dengan berat awal sampel. (Depkes RI, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat bahan kering (g)}}{\text{Berat bahan segar (g)}} \times 100\%$$

3. Uji Fitokimia

Ekstrak kental daun mangga (*Mangifera indica* L) ditimbang 0,5 gram kemudian ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform, lalu kocok kuat dan biarkan sampai terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan air dan lapisan kloroform. Lapisan air digunakan untuk pemeriksaan flavonoid, fenolik, saponin, dan lapisan kloroform untuk pemeriksaan terpenoid, steroid dan alkaloid (Harbone, 1987). Beberapa uji yang dapat dilakukan terhadap ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L) adalah sebagai berikut:

a. Uji Flavonoid (Metode “Sianidin Test”)

Ambil lapisan air 1–2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan serbuk Mg dan HCL_(p), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

b. Uji Fenolik

Ambil lapisan air 1–2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu ditambahkan pereaksi FeCl₃, terbentuk warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

c. Uji Saponin

Diambil lapisan air, kemudian kocok kuat – kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

d. Uji Alkaloid (Metoda “Culvenore – Fristgerald”)

Diambil sedikit lapisan kloroform tambahkan 10 ml kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan tambahkan beberapa tetes H₂SO₄ 2N kemudian kocok perlahan, biarkan memisah. Diambil lapisan air dimasukkan dalam tabung reaksi (lapisan asam) tambahkan beberapa tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

e. Uji Terpenoid dan Steroid (Metode “Simes”)

Diambil sedikit lapisan kloroform disaring dengan norit, kemudian masukkan dalam plat tetes dibiarkan mengering, ditambahkan 2 tetes H₂SO_{4(p)}, dan tambahkan asam asetat anhidrat, terbentuk warna biru ungu

menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

4. Penentuan Susut Pengerinan

Timbang krus porselen yang sebelumnya telah dikeringkan selama 30 menit di dalam oven pada suhu 105⁰C dan dinginkan dalam desikator (A). Timbang ekstrak sebanyak 1 gram, masukkan ekstrak ke dalam krus (B). Kemudian perlahan-lahan krus digoyang agar ekstrak merata. Masukkan ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup berada dalam oven. Panaskan selama 1 jam pada suhu 105⁰C, dinginkan dan masukkan ke dalam desikator, timbang kembali. Ulangi perlakuan seperti di atas hingga bobot tetap, selisih penimbangan terakhir dengan penimbangan sebelumnya 0,001 (C) (Depker RI, 2000). Hitung susut pengerinan dengan rumus :

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{(B-A) - (C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan : A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sampel sebelum dipanaskan

C = Berat krus + sampel setelah dipanaskan

5. Penentuan Kadar Abu

Timbang ekstrak sebanyak 2 gram, masukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian ekstrak diratakan. Perlahan-lahan sampai terbentuk arang. Krus dimasukkan ke dalam furnes suhu 600⁰C selama 8 jam, kemudian dinginkan dalam desikator dan di timbang berat abu, kadar abu ditentukan dalam persen terhadap sampel yang digunakan (Depkes RI, 2000).

$$\% \text{ Kadar abu} = \frac{(W_2 - W_0)}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

Keterangan : W0 = Berat krus kosong

W1 = Berat ekstrak awal

W2 = Berat ekstrak + krus setelah furnace

3.4.3 Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 24 ekor yang dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Sebelum diperlakukan tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum yang cukup. Hewan dinyatakan sehat jika selisih berat sebelum dan sesudah di adaptasi tidak lebih dari 10% dan secara visual menunjukkan perilaku normal (Thomson, 1985).

3.4.4 Penyiapan dan Pembuatan Suspensi Penginduksi

Penginduksian hewan percobaan digunakan larutan dari kombinasi prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5%. Penginduksian dilakukan secara per oral 1 kali sehari selama 14 hari untuk memperoleh tekanan darah hipertensi diatas normal (Wahyudi, 2017).

1. Perhitungan dosis prednison

Dosis prednison yang biasa digunakan pada manusia sebesar 5 mg, dosis prednison yang digunakan pada penelitian ini adalah 2,5 mg/kgBB. Dengan perhitungan dosis sebagai berikut :

- Konversi dosis prednison 5 mg ke berat badan tikus 200 gram :

$$= 2.5 \text{ mg/kgBB} \times 200 \text{ gram}$$

$$= 2.5 \text{ mg}/1000 \text{ gram} \times 200 \text{ gram}$$

$$= 0.5 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis/BB} \times \text{BB}}{\text{VAO}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{0.5 \text{ mg}/200 \text{ gram} \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}} = 0.25 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 25 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

- VAO (*Volume OF Administration*) 1% dari berat badan tikus

$$\text{VAO} = 1\% \text{ BB}$$

$$\text{VAO} = 1/100 \times 200 = 2 \text{ ml}$$

Jadi serbuk yang diambil untuk mendapatkan konsentrasi dosis 25 mg/100 ml :

- Ambil 20 tablet amlodipin, gerus di dalam lumpang.
- Timbang berat serbuk tablet.
- Hitung berat 1 tablet

$$= \frac{\text{berat serbuk tablet}}{\text{Jumlah tablet}} = \frac{3.352}{20} = 0,16764 \text{ gram}$$

- Berat serbuk prednison yang diambil untuk mendapatkan amlodipin sebanyak 25 mg adalah :

$$= 25 \text{ mg}/5\text{mg} \times 0,16764 \text{ gram} = 0,4191 \text{ gram}$$

2. Penyiapan NaCl 2,5% dengan menimbang NaCl sebanyak 2,5 gram.

3. Pembuatan Suspensi prednison dan NaCl

Timbang 500 mg Na CMC ditaburkan ke dalam lumpang panas kemudian gerus hingga terbentuk massa yang transparan. Kemudian tambahkan serbuk prednison dan NaCl yang telah ditimbang tambahkan air hingga 100 ml dan larutkan hingga homogen.

3.4.5 Dosis Sediaan Uji Ekstrak Daun Mangga Arumanis

Dosis ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L) yang digunakan pada penelitian ini adalah 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, dan 60 mg/kgBB.

3.4.6 Pembuatan Sediaan Uji

1. Perhitungan dosis

- Karena dosis 15 mg/kgBB adalah dosis untuk manusia. Jadi dosis ekstrak di konversikan ke tikus :
= 15 mg/kgBB x 200 gram
= 15 mg/1000gramBB x 200 gram
= 3 mg/200 gram

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis/BB} \times \text{BB}}{\text{VAO}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{3 \text{ mg/200 gram} \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 1,5 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 150 \text{ mg/100 ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 0,15 \text{ gram/100ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 0,15\%$$

Jadi, untuk dosis 15 mg/kgBB didapatkan konsentrasi sebesar 0,015%.

- VAO (*Volume OF Administration*) 1% dari berat badan tikus

$$\text{VAO} = 1\% \text{ BB}$$

$$\text{VAO} = \frac{1}{100} \times 200\text{g} = 2\text{ml}$$

Untuk perhitungan dosis ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica L*)

30 mg/kgBB dan 60 mg/kgBB perhitungannya sama.

2. Pembuatan Sediaan Uji

Serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 500 mg ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi dengan air suling panas, ditutup dan dibiarkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, digerus lalu dimasukkan ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica L*) yang sudah ditimbang sesuai dengan dosis yang direncanakan, gerus homogen encerkan dengan air suling hingga 100 ml. Kemudian untuk dosis 30 mg/kgBB dan 60 mg/kgBB lakukan dengan cara yang sama dengan dosis pertama.

3.4.7 Pembuatan Sediaan Pembanding (Amlodipin)

1. Perhitungan Dosis

Dosis amlodipin yang biasa digunakan pada manusia sebesar 10 mg, dengan melihat faktor konversi tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018.

Dosis yang direncanakan untuk tikus dengan berat normal (200 gram) adalah :

$$\text{Dosis untuk manusia} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis untuk tikus} = 10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/200gram}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis/BB} \times \text{BB}}{\text{VAO}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{0,18 \text{ mg}/200 \text{ gram} \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 0,09 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 9 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$\text{VAO} = \frac{1}{100} \times 200 \text{g} = 2 \text{ml}$$

Ambil Amlodipin 9 mg/100 ml pada tablet 10 mg dengan cara :

- Ambil 20 tablet Amlodipin, gerus dalam lumpang.
- Timbang berat serbuk tablet.
- Hitung berat 1 tablet

$$= \frac{\text{Berat serbuk 20 tablet}}{\text{Jumlah tablet}} = \frac{1,5684}{20} = 0,0784 \text{ gram}$$
- Maka berat serbuk Amlodipin yang akan diambil untuk mendapatkan Amlodipin sebanyak 9 mg :

$$= (9 \text{ mg}/ 10 \text{ mg}) \times 0,0784 \text{ gram} = 0,07056 \text{ gram}$$

Serbuk Amlodipin dimasukkan ke dalam labu ukur kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen, dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

3.4.8. Perlakuan Hewan Uji

Hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian diinduksi dengan NaCl 2,5% dan prednison 2,5 mg/kgBB sebanyak 2 ml secara per oral selama 14 hari. Perlakuan induksi diberikan pada semua kelompok kecuali kelompok negatif. Pada hari ke-15 diukur tekanan darah tikus dengan alat NIBP untuk melihat tekanan darah tikus setelah diinduksi. Kemudian pada hari ke-16 dilanjutkan dengan pemberian sediaan sesuai perlakuan setiap kelompok secara per oral sampai hari ke-29. Pada hari ke-30 setelah pemberian sediaan uji, data tekanan darah sistol dan diastol tikus hipertensi diukur kembali dan digunakan untuk perhitungan data penurunan tekanan darah sistol dan diastol.

Tabel 3. Perlakuan Hewan Coba

Kelompok	Perlakuan	Dosis
Kelompok I	Kontrol Negatif	Makanan Biasa + Na CMC 0,5 %
Kelompok II	Kontrol Positif	Prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + Na CMC 0,5 % per oral.
Kelompok III	Perlakuan 1	Prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + EDM 15 mg/KgBB/hari per oral.
Kelompok IV	Perlakuan 2	Prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + EDM 30 mg/KgBB/hari per oral.
Kelompok V	Perlakuan 3	Prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + EDM 60 mg/KgBB/hari per oral.
Kelompok VI	Pembanding	Prednison 2,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + (Amlodipin 10 mg) per oral.

Sebelum dilakukan pengukuran tekanan darah, alat NIBP CODA yang telah terhubung dengan komputer dikalibrasi terlebih dahulu. Setelah itu hewan dimasukkan dalam tabung selongsong, kemudian jepit ekor tikus dengan alat sensor pengukur tekanan darah. Setelah itu kondisi hewan percobaan mulai konduktif, lakukan pengukuran tekanan darah dengan (*Non Invasive Blood Pressure*) NIBP CODA yang telah terhubung dengan komputer untuk mengamati tekanan darah (tekanan darah sistol dan diastol) yang terbaca oleh komputer. Waktu pengamatan tekanan darah kelompok uji diukur pada hari ke-30 setelah pemberian sediaan (Wahyudi, 2017).

3.4.9 Analisis Data

Data hasil penelitian yang didapatkan diolah dengan uji statistik ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perbandingan nilai rata-rata dari setiap perlakuan yang diuji (Priyatno, 2008)

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

1. Identifikasi daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas, Padang (lampiran 2), dan Uji Kode Etik yang dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Uversitas Andalas, Padang (lampiran 3).
2. Dari 2 kg daun mangga arumanis segar diperoleh 700 gram daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) kering yang telah dirajang yang selanjutnya menghasilkan ekstrak kental sebanyak 122,04 gram dengan rendemennya dari berat sampel kering adalah 17,43% (lampiran 8, Tabel 6).
3. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga berupa cairan kental, berwarna coklat-kehitaman, berbau khas dan rasa pahit (lampiran 7, Tabel 4).
4. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga arumanis positif mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid (lampiran 7, Tabel 5).
5. Hasil pemeriksaan susut pengeringan dari ekstrak yaitu 4,9% (lampiran 8, Tabel 7).
6. Hasil pemeriksaan kadar abu dari ekstrak yaitu 0,46% (lampiran 8, Tabel 8).
7. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah tikus kelompok kontrol negatif pada hari ke 15 yaitu : sistol 109 mmHg dan diastol 81 mmHg setelah pemberian Na CMC diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 109 mmHg dan diastol 88 mmHg. (lampiran 9, Tabel 9).

8. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah tikus kelompok kontrol positif pada hari ke 15 yaitu : sistol 134 mmHg dan diastol 118 mmHg setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 132 mmHg dan diastol 100 mmHg (lampiran 9, Tabel 9).
9. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah tikus kelompok dosis (15 mg/KgBB) setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 15 yaitu : sistol 133 mmHg dan diastol 108 mmHg setelah pemberian ekstrak daun mangga tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 114 mmHg dan diastol 81 mmHg (lampiran 9, Tabel 9).
10. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah tikus kelompok dosis (30 mg/KgBB) setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 15 yaitu : sistol 134 mmHg dan diastol 117 mmHg setelah pemberian ekstrak daun mangga tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 115 mmHg dan diastol 88 mmHg (lampiran 9, Tabel 9).
11. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah tikus kelompok dosis (60 mg/KgBB) setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 15 yaitu : sistol 140 mmHg dan diastol 117 mmHg setelah pemberian ekstrak daun mangga tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 107 mmHg dan diastol 72 mmHg (lampiran 9, Tabel 9).
12. Hasil rata-rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok pembanding (amlodipin 10 mg) setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 15 yaitu : sistol 145 mmHg dan diastol 109 mmHg setelah pemberian ekstrak daun mangga tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 111 mmHg dan diastol 79 mmHg (lampiran 9, Tabel 9).

13. Hasil persentase perubahan tekanan darah rata-rata pada kelompok negatif, kelompok positif, kelompok dosis 15 mg/kgBB, kelompok dosis 30 mg/kgBB, kelompok dosis 60 mg/kgBB terjadi penurunan tekanan darah sistol berturut-turut adalah 0,45%, 1,85%, 14,04%, 14,47%, 25,04%, 18,78% dan pada tekanan darah diastol -9,25%, 15,13%, 24%, 24,84%, 38,46%, 27,52% (lampiran 10, tabel 10).
14. Hasil uji statistik ANOVA satu arah terhadap tekanan darah sistol dan diastol signifikan dengan $p < 0,05$ (lampiran 11, Tabel 11).
15. Hasil uji Duncan pada tekanan darah sistol diperoleh kelompok dosis 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, 60 mg/kgBB dan kelompok negatif tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding (amlodipin 10 mg) tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif (Lampiran 10, tabel 14). Pada tekanan darah diastol diperoleh kelompok dosis 60 mg/kgBB dan dosis 15 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan pembanding. Tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif (lampiran 10, tabel 15).

4.2. Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan tanaman daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) sebagai aktivitas antihipertensi. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Ifmaily, 2019) menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah mangga arumanis yang diberikan pada tikus putih jantan menunjukkan potensi sebagai antihipertensi.

Ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) diperoleh dengan menggunakan metoda maserasi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, karena sampel yang digunakan adalah sampel kering hal ini bertujuan agar air

dalam etanol 70% dapat mengembangkan simplisia selain itu karena pelarut ini relatif kurang toksik dibandingkan pelarut organik lainnya. Berdasarkan sifatnya sebagai pelarut universal yang dapat melarutkan hampir semua senyawa organik di dalam tumbuhan baik polar maupun non polar serta kemampuannya untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga zat aktif dapat terhindar dari proses hidrolisis dan oksidasi (Depkes RI, 2011). Metoda ini dipilih karena prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, metode ekstraksi tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak terurai (Depkes RI, 2011). Maserat hasil maserasi yang telah disaring dipisahkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental etanol yang tidak dapat dituang (Depkes RI, 2000). Ekstrak kental yang diperoleh dari daun mangga sebanyak 122,04 gram dengan diperoleh rendemen yaitu 17,43%. Penentuan rendemen bertujuan untuk mengetahui berat sampel yang telah diekstraksi dari berat sampel kering.

Setelah didapat ekstrak kental daun mangga arumanis, dilakukan pemeriksaan organoleptis. Uji organoleptis merupakan pengenalan awal yang sederhana seobjektif mungkin. Uji organoleptis dilakukan dengan pengamatan terhadap bentuk, warna, bau dan rasa. (Depkes RI, 2000). Hasil uji organoleptis menunjukkan bentuk kental, warna coklat kehitaman, bau yang khas dan rasa pahit. Selanjutnya dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun mangga. Hasil skrining fitokimia yang didapatkan positif mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid. Pada penelitian sebelumnya oleh (Robiyanto *et al.*, 2018) didapatkan skrining fitokimia dari daun mangga arumanis positif mengandung alkaloid, fenol, tanin, flavonoid.

Selanjutnya dilakukan penetapan susut pengeringan pada ekstrak dimana salah satu persyaratan yang harus dipenuhi dalam standarisasi tumbuhan yang berkhasiat obat dengan tujuan dapat memberikan batas maksimal senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Adapun hasil dari penetapan susut pengeringan pada ekstrak daun mangga arumanis 4,9%. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh (Voight, 1994) syarat susut pengeringan 3-5%. Pada pengujian kadar abu total juga dapat digunakan sebagai landasan untuk mengetahui kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses dari awal sampai akhir pembuatan ekstrak. Pada ekstrak daun mangga didapatkan kadar abu 0,46% dan menurut Farmakope Herbal Edisi I Tahun 2009 (Anonim, 2009) syarat kadar <10%. Setelah dilakukan penetapan kadar pada ekstrak dilanjutkan pengujian ekstrak daun mangga arumanis dengan perlakuan pada hewan percobaan.

Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 200-300 gram. Tikus dengan kelamin jantan memiliki kecepatan metabolisme dibandingkan dengan tikus betina. Didalam tubuh tikus betina mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui dan menstruasi (Sugiyanto, 1995). Selain itu prinsip alat yang digunakan untuk mengukur tekanan darah hewan percobaan sangat sesuai dengan tikus dibandingkan dengan hewan lainnya. Agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan percobaan, terlebih dahulu tikus diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum diberi perlakuan hal ini bertujuan untuk menghindari stres pada hewan percobaan yang dapat berpengaruh pada hasil penelitian.

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang serius dan memerlukan penanganan yang baik, mengingat prevalensinya cukup tinggi dan komplikasinya

dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta mengurangi harapan hidup (Darmojo, 2001). Hipertensi adalah penyakit yang muncul akibat meningkatnya tekanan darah dalam tubuh. Seseorang dikatakan menderita hipertensi apabila tekanan darahnya melebihi 140/90 mmHg. Sedangkan tekanan darah ideal adalah 120/80 mmHg. Di kalangan masyarakat dikenal bahwa salah satu penyebab hipertensi adalah terlalu banyak asupan garam yang masuk ke dalam tubuh. Konsumsi natrium yang berlebihan dapat menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstra seluler meningkat.

Selain itu, penyebab lain dari naiknya tekanan darah karena penggunaan golongan obat *kortikosteroid* yang dapat menyebabkan hipertensi melalui efek *mineralkortikoid* dengan cara meningkatkan retensi natrium dan air di ginjal sehingga volume darah bertambah dan meningkatkan tekanan darah. Hipertensi akibat pemberian *kortikosteroid* bergantung pada pemberian dosis dan lama pemberian (Sitompul, 2011). Hipertensi sebagai efek terapi kortikosteroid dosis tinggi yaitu sebesar 20%. Dosis minimal yang dapat menyebabkan hipertensi yaitu 7,5 mg prednison dengan terapi selama 2 minggu (Raisania, 2012).

Penyakit hipertensi juga merupakan penyakit degeneratif yang perlu obat seumur hidup sampai masyarakat bosan menggunakan obat kimia sehingga sekarang masyarakat mulai beralih pada terapi herbal. Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah dan beraneka ragam terutama dibidang pertanian salah satunya tanaman mangga yang memiliki banyak khasiat yang dijadikan obat alternatif salah satunya bahan alam yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L). Daun mangga merupakan tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat herbal karena

mengandung senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, steroid, polifenol, tanin, dan saponin .

Pengujian ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) pada tikus putih jantan bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak mempengaruhi tekanan darah dan untuk melihat variasi dosis yang memiliki efek antihipertensi pada tekanan darah tikus putih jantan. Sebelum hewan uji diberikan perlakuan terlebih dahulu tikus diukur tekanan darah awal tikus dengan tujuan untuk mengetahui tekanan darah normal pada tikus yang akan diuji cobakan. Pengukuran tekanan darah awal tikus, dipuaskan terlebih dahulu untuk menghindari pengaruh makanan pada saat dilakukan pengukuran. Kemudian dilanjutkan dengan penginduksian pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif.

Penginduksian yang diberikan adalah Prednison 2,5 mg/KgBB dan NaCl 2,5% selama 14 hari. Pemberian induksi dilakukan secara oral. Tujuan diberikannya induksi adalah untuk mencapai kondisi hipertensi (tekanan darah meningkat) sehingga ketika tekanan darah tikus meningkat maka akan terlihat efek terapi yang akan diujikan pada tikus putih jantan. Penginduksian dilakukan pada semua kelompok kecuali kelompok I (kontrol negatif yang hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5%). Kemudian pada hari ke-15 diukur tekanan darah tikus untuk melihat pencapaian tekanan darah yang meningkat setelah pemberian induksi.

Setelah pemberian induksi, dilanjutkan dengan pemberian terapi. Pada kelompok I (Kontrol Negatif) dan kelompok II (kontrol Positif) hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5% dan kelompok III diberikan EDM dengan dosis 15 mg/KgBB, kelompok IV diberikan EDM dosis 30 mg/KgBB, kelompok V

diberikan EDM dosis 60 mg/kgBB dan kelompok VI diberikan Amlodipin 10 mg sebagai pembanding. Pemberian terapi dilakukan pada hari ke-16 sampai hari ke 29. Pemberian sediaan dilakukan secara oral kemudian dilanjutkan dengan pengukuran tekanan darah akhir dan didapatkan hasil dari pengukuran tekanan darah.

Setelah didapatkan hasil dari pengukuran tekanan darah dilanjutkan dengan perhitungan persentase perubahan tekanan darah dengan cara menghitung selisih antara tekanan darah induksi dengan tekanan darah setelah diberikan terapi dibagi tekanan darah induksi dan dikalikan 100% berdasarkan data yang diperoleh. Dari hasil penelitian dapat dilihat semua kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun mangga dengan dosis 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, dan 60 mg/kgBB dengan perubahan tekanan darah sistol dengan persentase perubahannya 14,04%, 14,47%, 25,04% dan pada tekanan darah diastol 24%, 24,84%, 38,46% pada persentase penurunan tekanan darah tikus menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga dengan dosis 60 mg/kgBB memberikan efek bermakna dengan persentase penurunan tekanan darah yang paling besar dari dosis yang lain yaitu 25,04% (sistol) dan 38,46% (diastol). Data tersebut menunjukkan dosis efektif dalam menurunkan tekanan darah pada tikus adalah dosis 60 mg/kgBB.

Analisis data dengan analisa uji statistik ANOVA satu arah ($p < 0,05$) karena data yang diamati terdiri dari 2 variabel yaitu variabel bebas dan 1 variabel terikat, variabel bebas yaitu penggunaan dosis sedangkan variabel terikatnya yaitu penurunan tekanan darah, dilanjutkan dengan uji Duncan dan didapatkan hasil untuk tekanan darah sistol kontrol negatif, dosis 15 mg/kgBB, dosis 30 mg/kgBB, dosis 60 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding tetapi

berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif. Untuk tekanan darah diastol didapatkan hasil dosis 60 mg/kgBB dan dosis 15 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding tetapi berbeda nyata dengan kontrol positif. Hasil analisis statistik ANOVA satu arah terhadap tekanan darah sistol dan diastol menunjukkan ekstrak daun mangga arumanis mempunyai efek antihipertensi yang ditandai dengan dengan nilai signifikansi ($p < 0,005$) yang berarti ada perbedaan secara bermakna antara kelompok yang diberikan sediaan uji, pembanding dengan kelompok kontrol.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga (*Mangifera indica* L.) yang diujikan pada hewan uji tikus memberikan aktivitas antihipertensi pada tikus hipertensi. Karena kandungan senyawa metabolit sekunder salah satunya yaitu flavonoid yang berperan sebagai antioksidan alami yang melindungi sistem biologis dan menghambat oksidasi sel dengan cara mereduksi, menangkap oksigen aktif dan radikal bebas terutama superoksida. Jenis radikal bebas yang banyak terdapat dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas yang berasal dari oksigen yang dikenal sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Flavonoid sebagai antioksidan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif (Sulistiyowati, 2006). Studi terbaru menunjukkan bahwa kejadian depresi, hipertensi, dan penyakit jantung adalah penyakit yang diperkirakan ada hubungannya dengan respon stres yang memegang peran penting dalam masalah kesehatan (Atkinson *et al.*, 1993).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi.
2. Variasi dosis ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L) memberikan efek terbaik antihipertensi pada dosis 60 mg/kgBB.

5.2. Saran

Untuk penelitian selanjutnya dapat disarankan untuk meneliti efektivitas antihipertensi dapat dikombinasikan dengan tumbuhan lain yang memiliki efek yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009, No 261/MENKES/SK/IV/2009 *Tentang Farmakope Herbal Edisi I, Depkes RI, 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Dirjen POM: Depkes RI.
- Atkinson RL. 1993. *Introduction To Psychology 8 thed.* Harcourt BraceJavanovich. Inc. 222 -237
- Aziza L. 2007. Peran Antagonis Kalsium Dalam Penatalaksanaan Hipertensi. *Majalah Kedokteran Indonesia.* 57(8):259-264
- Badyal DK, Lata H, Dadhich AP. 2003. Animal Model of Hipertension And Effect of Drugs. *Indian J. of Pharmacology* (35);349-362.
- Bally, I.S.E. 2006. *Mangifera indica (mango)*.3rd Edition.Elevitch CR (editor). Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. Permanent Agriculture.Hawaii, pp 1–25
- Betram, Katzung., dkk. 2013., *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC,
- Bhuvanewari, K., 2012. Isolasi Mangiferin dari Daun *Mangifera indica* L var Alphonso. *Jurnal Penelitian Farmasi dan Klinis Asia*, Vol 6, Suppl 2, 2013.
- Darmojo B. 2001.,Mengamati Perjalanan Epidemiologi Hipertensi di Indonesia. *Jurnal Medika*, (35);349-362.
- Depkes RI. 2000, *Parameter Satndar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Tradisional* Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan makanan.
- Depkes RI. 2006. *Pedoman Penyelenggaraan dan Prosedur Rekam Medis Rumah Sakit di Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Hipertensi Penyebab Kematian No 3*. Semarang: Pusat Komunikasi Publik Sekretariat Jendral DepKes RI, Dinas Kesehatan Jawa Tengah.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.

- Dewi k. Jasaputra DK, dan Lintato O. 2010. Pengaruh Ekstrak Seledri Etanol (Apium Graveolens) Terhadap Tekanan Darah Pria Dewasa. *Jurnal Madika Planta*. 1 (2).
- Feng M, Steven W, Yunyu Z, Martin B, Louis D, Keith D. 2008. Validation Of Volume-Pressure Recording Tail-Cuff Blood Pressure Measurements. *Am Journal Hypertens*. (21);1288-1291
- Gormer B (Penerjemah: Diana Lyrawati). 2008. *Farmakologi Hipertensi 1* Sisipan hlm 1-7.
- Gunawan, Lany. 2001., *Hipertensi : Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Percetakan Kanisus.
- Ifmaily, 2019., Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis Terhadap Tekanan Darah Pada Tikus Putih Jantan Hipertensi., *Journal Of Pharmaceye Science and Practice I* Volume:61 number 2.
- Ichsan, M. C. dan I. Wijaya. 2015. *Karakter Morfologi dan Beberapa Keunggulan Mangga Arumanis (Mangifera indica L.)*. Jember, Fakultas Pertanian UM, *Agritrop* 13(1) : 65-71.
- Ikawati, Zullies. 2014., *Farmakologi Molekuler*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Irwan, 2016. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Yogyakarta : Budi Utama
- Jutiviboonsuk, A., & Sardsaengjun, C. 2010. Mangiferin in Leaves of Three Thai Mango (*Mangifera indika* L.) Varieties. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 122-129.
- Kabo,P. 2011. *Bagaimana Menggunakan Obat-Obat Kardiovaskular Secara Rasional* . Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kemenkes, RI. 2014. *Hipertensi*. Jakarta: INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. hlm 1.
- Malkoff, J. 2005. *Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats*. *Animal Lab News* (29);84-90.
- Mukhriani. 2014., *Farmakognosi Analisis*. Makassar: Alauddin University Press.
- Namita, P, dan Mukesh, R., 2012. Medica Plants Used as Antimicrobial Agents: A Review, *International Research Journal of Pharmacy*, 3(1): 31-40.
- Namita, P, dan Mukesh, R., 2012. Medica Plants Used as Antimicrobial Agents: A Review, *International Research Journal of Pharmacy*, 3(1): 31-40

- Nayler, W.G. 1997. *Amlodipine*. Springer Berlin Heidelberg. Germany
- Nuraini B. 2015. Risk Factors of Hypertension. *Jurnal Majority* 4(5):10-17.
- Oktoviyanto, Y., Sunaryo, S., & Suryanto, A. (2015). *Karakterisasi Tanaman Mangga (Mangifera indica L.)* Cantek, Ireng, Empok, Jempol Di Desa Tiron, Kecamatan Banyakan Kabupaten Kediri. *Jurnal Produksi Tanaman*, 3(2).
- Parvez, G. M. (2016). Pharmacological Activities of Mango (*Mangifera indica L.*): A Review. *Journal of Pharmakognosy and Eksplora Infomatika*, 2(2), 121-128.
- Pracaya. 2001. *Bertanam Mangga*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Priyatno D. 2008. *Mandiri Belajar SPSS untuk Analisis Data & Uji Statistik*. Yogyakarta: MediaKom.
- Raisania, Inayati, dkk. 2012., *Hubungan Antara Terapi Kortikosteroid dengan Kejadian Hipertensi pada Anak dengan Sindrom Nefrotik*. Semarang: FK UNDIP
- Rauf, s., Surya N., Fitria S., 2018., *Uji Efek Ekstrak Etanol Bawang Dayak Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Jantan.*, JF FIK UINAM Vol.6 No. 1
- Robianto, Ria Kusuma, Eka Kartika Untari., 2018., *Potensi Antel Minitik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis Pada Cacing Ascardia Galli dan Raillietina Tetregona Secara In Vivo*. *Pharmaceutical Scien and R3searh (PSR)*, 5(2):81-89.
- Rukmana, R. 1997. *Mangga: Budidaya dan Pasca Panen*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sari RD, Mulqie L, dan Hazar S. 2015. *Uji Efek Diuretik Ekstrak Etanol Herba Ruku-Ruku (Ocimum tenuiflorum L.) Terhadap Tikus Wistar Jantan*. *Prosiding Penelitian SPeSIA UNISBA* 1:159-163.
- Sitompul, R. 2011, *Corticosteroids in the Management of Uveitis, Working Mechanisms, Clinical Applications, Side to* FKUI. Jakarta. *Hypertensive Corticosteroids in Children with Effects*
- Smeltzer, S & Bare, B. (2013). *Buku ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Sudarth's* edisi 8. Volume 1. Jakarta: EGC
- Sugiyanto.2010. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Dasar*. Edisi 20. Yogyakarta: Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM.
- Sukandar EY. 2006. *Alam Sumber Kesehatan, Manfaat dan Kegunaan*. Jakarta: Balai Pustaka.

- Suhaidarwati, F., 2016., *Uji Aktivitas Anti Hipertensi Ekstrak Etanol Umbi Lapis Bawang Dayak Pada Hewan Coba Tikus Jantan.*, Makasar., UIN Alauddin.
- Sutono, S., 2008. *Budidaya Tanaman Mangga (Mangifera indica)*. Bogor: Balai Penelitian Tanah Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian.
- Syah, I. S., Suwendar, & Mulqie, L. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L."Arumanis") pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Jurnal Scientifica UNSIBA*, 2, 297-303
- Wahyudi F. 2017. *Uji Efek Antihipertensi dari Dispersi Padat Irbesartan dengan Pembawa Poloxamer 188 dan Pembawa Polivinil Pirolidon (PVP) K-30 Pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi. Padang: STIFI Padang.
- Widijanti, A., dan T.R Bernard. (2007). *Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes Melitus*. Laboratorium Patologi klinik RSUD Dr. Saiful Anwar. <http://www.tempo.co.id/medika/online/tmp.online.old/pus-1.htm>. diakses tanggal 08 Desember 2015.
- WHO. 2013. *About Cardiovascular Diseases*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2015. *A Global Brief on Hypertension: silent killer, global public health crisis*.
- Wolff, H. P. 2006. *Hipertensi*. Jakarta : Bhuana Ilmu Populer, Gramedia
- Voight, R., 1994, *Teknologi Sediaan Farmasi*, Gadjah Mada University Press.
- Xiao, Q., C., Qin, L., Fan, Z., 2005, Microwave Assited Extraction of Polysaccharides from *Solanum Nigrum*, *Journal of Central and South University Technology*, 12(5): 556-560

Lampiran 1. Tumbuhan Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)



Gambar 1. Pohon Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)



Gambar 2. Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

Lampiran 2. Surat Identifikasi Tumbuhan Mangga Harumanis (*Mangifera indica* L)



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 229/K-ID/ANDA/VII/2020
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Siti Hajir
Di
Tempat


Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Siti Hajir
No. BP : 1604133
Instansi : STIFI YP PADANG

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies
1.	Anacardiaceae	<i>Mangifera indica</i> L.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 13 Juli 2020
Kepala,

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001

Gambar 3. Surat Identifikasi Tanaman Mangga Arumanis

Lampiran 3. Surat Kode Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN

Alamat : Kampus Universitas Andalas Limau Manis Padang Sumatera Barat 25163
Telepon : +62 751 31746, Fax. : +62 751-32838, Dekan : +62 751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

No : 26 /UN.16.2/KEP-FK/2020

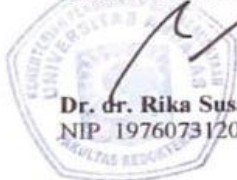
Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azazi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian, telah melaksanakan pembahasan dan penilaian terhadap protokol penelitian dengan judul:

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MANGGA (*Mangifera Indica L*) SEBAGAI ANTIHEPERTENSI PADA TIKUS DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl

Nama Peneliti Utama : Siti Hajir
Nama Institusi : Program Studi S1 Farmasi STIFI Perintis Padang

Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.

Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



Dr. dr. Rika Susanti, SpF.M (K)
NIP. 197607312002122002

Padang, 14 Agustus 2020
Ketua Komisi Etik Penelitian
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Dr. dr. Yuliarni Syafrita, SpS (K)
NIP. 196407081991032001

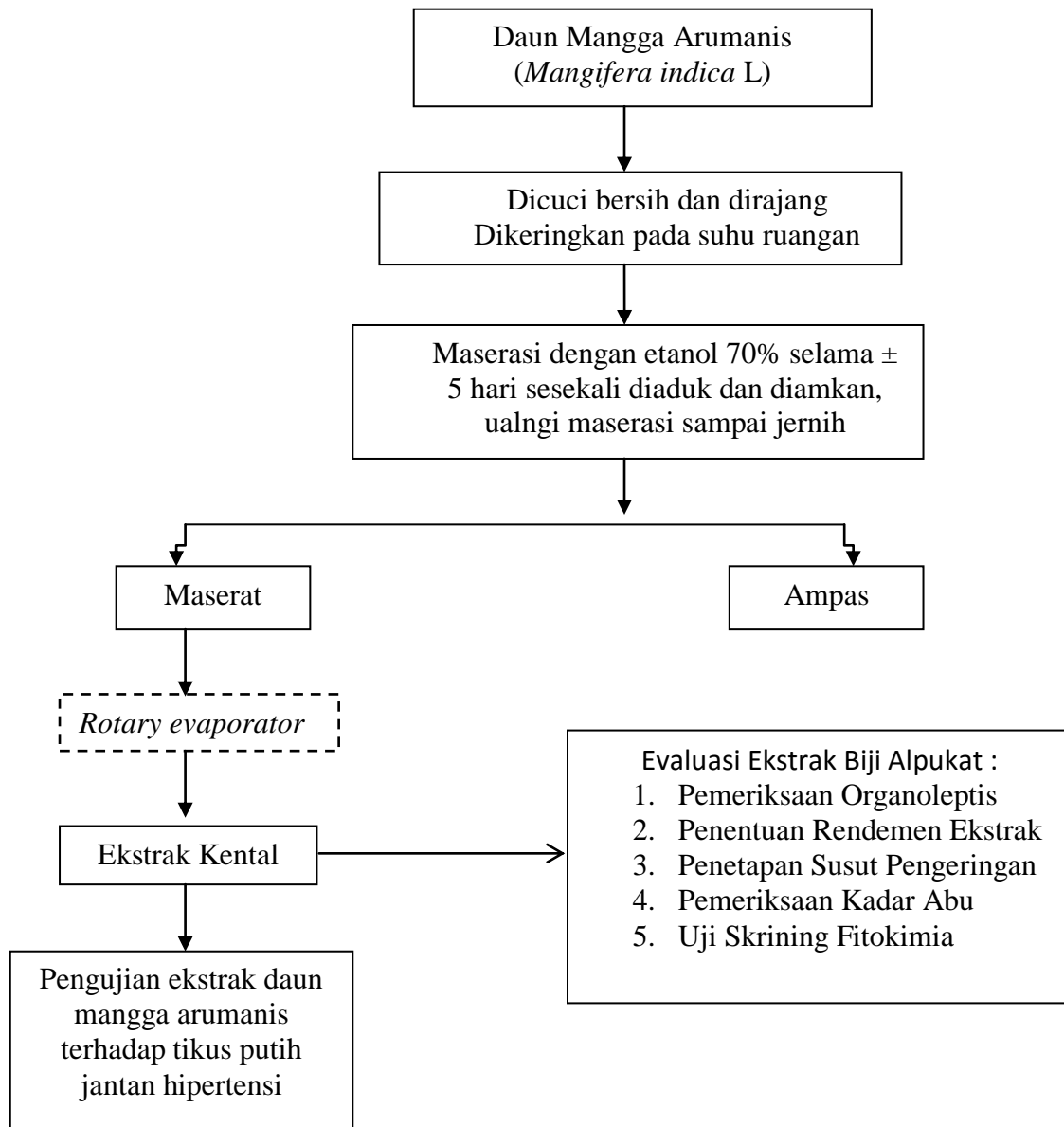
Ethical Approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan

Peneliti berkewajiban :

1. Menjaga kerahasiaan identitas subjek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* dan surat izin penelitian harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti ditengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik *informed consent* dan surat izin penelitian

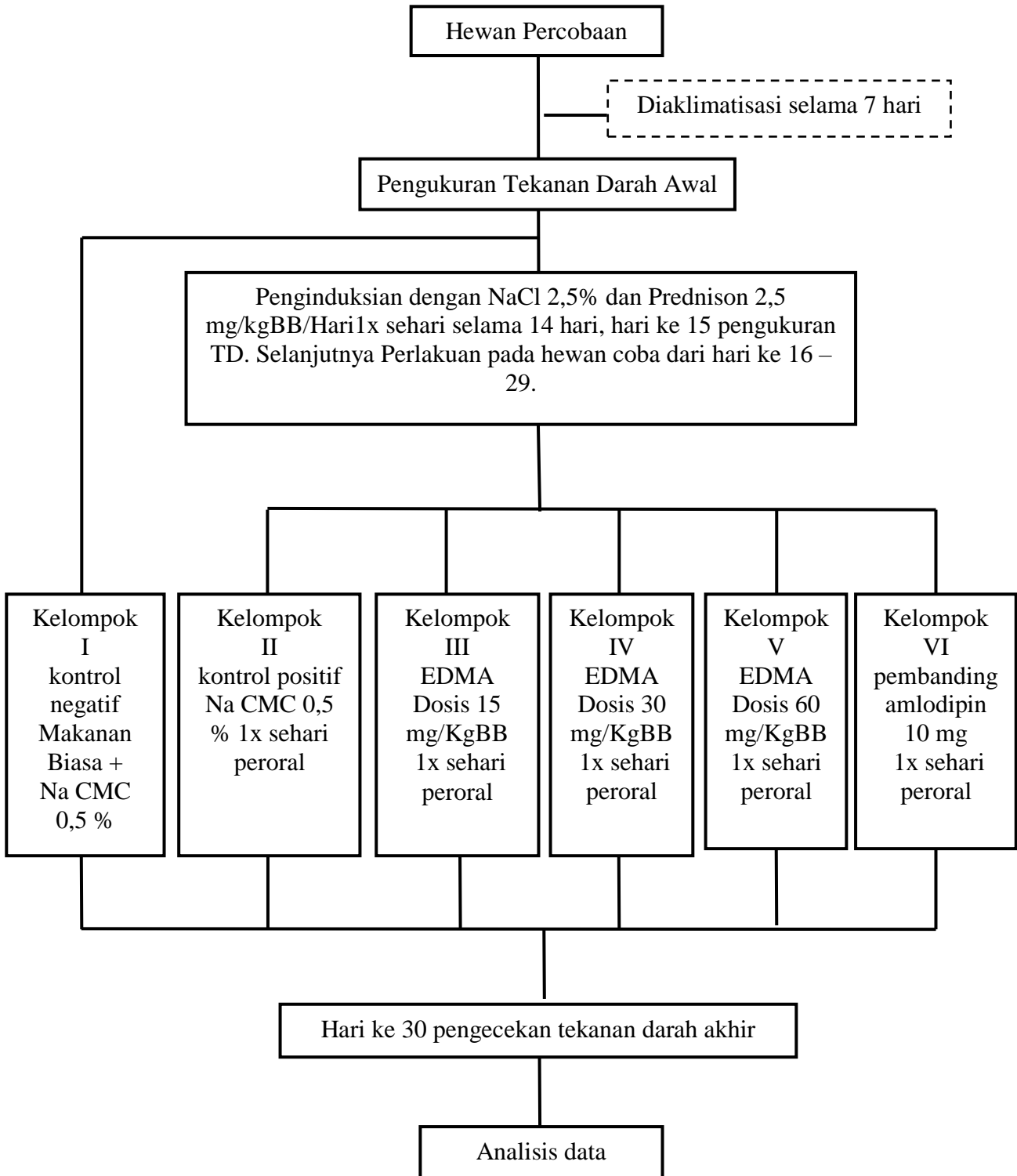
Gambar 4. Surat Keterangan Lolos Kode Etik

Lampiran 4. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak



Gambar 5. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Daun Mangga

Lampiran 5. Skema Kerja Uji Aktivitas Ekstrak Daun Mangga Arumanis
(*Mangifera indica* L)



Gambar 6. Skema Kerja Pada Hewan Percobaan

Lampiran 6. Alat Pengukuran Tekanan Darah Tikus



Gambar 7. Alat Non Invasive Blood Pressure (NIBP) CODA

Lampiran 7. Identifikasi Ekstrak

Tabel 4. Hasil Identifikasi Organoleptis Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L*)

No.	Pemeriksaan	Pengamatan
1.	Bentuk	Kental
2.	Warna	Coklat-kehitaman
3.	Bau	Khas
4.	Rasa	Pahit

Tabel 5. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L*)

Golongan senyawa	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Fenolik	FeCl ₃	Biru	+
Flavonoid	Mg + HCl	Merah	+
Saponin	Lapisan air dikocok kuat	Busa permanen	-
Alkaloid	Kloroform amoniak + H ₂ SO ₄ + Mayer	Kabut putih/ gumpalan putih	+
Steroid/Triterpenoid	Norit+ H ₂ SO ₄ (p)+asetat. Anhidrat	Ungu/merah	-/+

Keterangan : (+) = Bereaksi (membentuk warna/endapan)

(-) = Tidak bereaksi

Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

Tabel 6. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

Berat daun mangga segar	Berat daun mangga kering yang sudah dirajang	Berat ekstrak yang didapat	Rendemen (%)
2000 gram	700 gram	122,04 gram	17,43 %

Perhitungan Rendemen Ekstrak (sampel kering) :

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat bahan kering (g)}}{\text{Berat bahan segar (g)}} \times 100\% \\ &= \frac{122,04}{2000} \times 100\% = 17,43 \% \end{aligned}$$

Tabel 7. Hasil Persentase Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

Bentuk Sediaan	Berat Krus Kosong (A)	Krus + ekstrak sebelum di oven (B)	Krus + ekstrak sebelum di oven (C)	% susut pengeringan
ekstrak kental	37,5760	38,6174	38,5660	4,9%

$$\begin{aligned} \% \text{ Susut Pengeringan} &= \frac{(B-A) - (C-A)}{(B-A)} \times 100\% \\ &= \frac{(38,6174 - 37,5760) - (38,5660 - 37,5760)}{(38,6174 - 37,5760)} \times 100\% \\ &= \frac{1,0414 - 0,99}{1,0414} \times 100\% \\ &= \frac{0,0514}{1,0414} \times 100\% \\ &= 0,049 \times 100\% \\ &= 4,9\% \end{aligned}$$

Lampiran 8 (lanjutan)

Tabel 8. Hasil Persentase Kadar Abu Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L)

Krus kosong (W0)	Ekstrak (W1)	Krus + Ekstrak setelah di furnace (W2)	% Kadar Abu
37,4945 g	2,008 g	37,5039 g	0,46%

$$\begin{aligned}\text{Kadar abu} &= \frac{(W_2 - W_0)}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{37,5039 - 37,4945}{2,008} \times 100\% \\ &= \frac{0,0094}{2,008} \times 100\% \\ &= 0,0046 \times 100\% \\ &= 0,46 \%\end{aligned}$$

Lampiran 9. Pengukuran Tekanan Darah Tikus

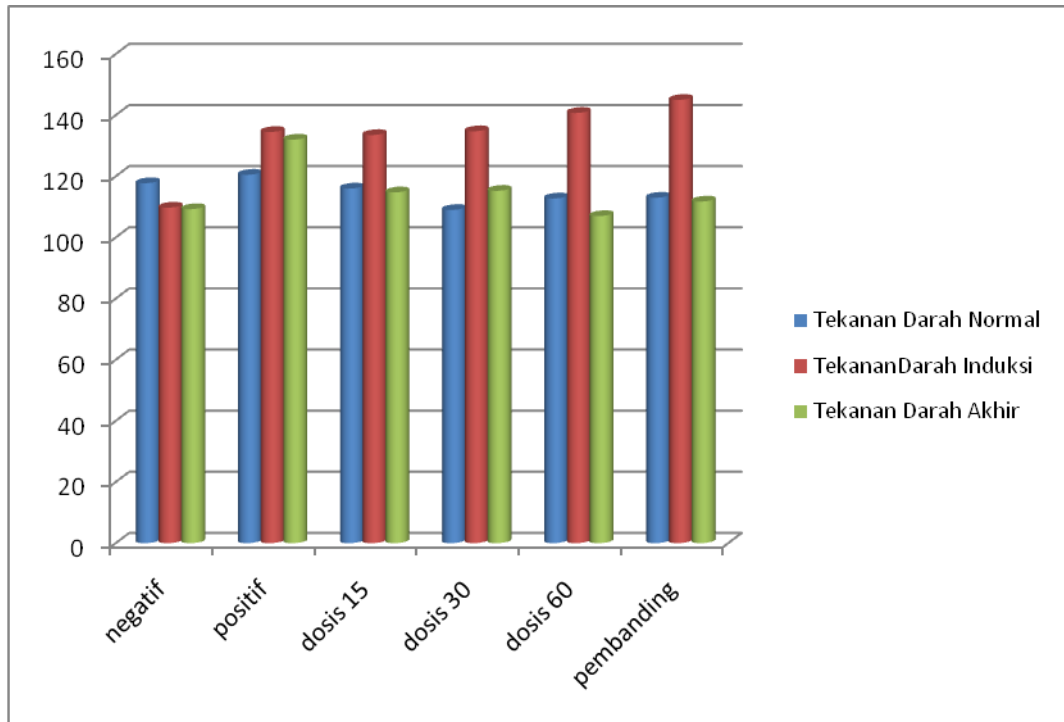
Tabel 9. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol dan Diastol

Kelompok	Hewan Percobaan	Hasil Pengukuran Tekanan Darah					
		Normal (mmHg)		Induksi (mmHg)		Pengujian Ekstrak (mmHg)	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
Kontrol Negatif	1	119	84	116 *	87*	110**	83**
	2	106	76	100*	83*	111**	92**
	3	111	79	115*	65*	115**	80**
	4	111	94	108*	89*	101**	99**
Rata-Rata		111,75	83,25	109,75	81	109,25	88,5
Kontrol Positif	1	117	99	120	102	132**	94**
	2	117	93	133	119	120**	90**
	3	122	90	136	122	131**	101**
	4	126	104	149	130	145**	116**
Rata-Rata		120,5	96,5	134,5	118,25	132	100,25
Dosis EDM 15 mg/KgBB	1	103	87	130	93	117	84
	2	115	75	140	120	108	82
	3	117	93	131	106	123	74
	4	129	107	133	113	111	86
Rata-Rata		116	90,5	133,5	108	114,75	81,5
Dosis EDM 30 mg/KgBB	1	100	59	135	113	118	78
	2	124	91	125	108	117	83
	3	103	75	127	118	111	101
	4	109	81	152	132	115	92
Rata-Rata		109	76,5	134,75	117,75	115,25	88,5
Dosis EDM 60 mg/KgBB	1	112	90	146	119	117	55
	2	100	74	132	104	113	66
	3	114	82	140	120	90	80
	4	125	105	145	125	108	87
Rata-Rata		112,75	87,75	140,75	117	107	72
Pemanding	1	94	74	133	82	106**	74**
	2	116	94	135	103	116**	79**
	3	129	99	165	134	106**	83**
	4	113	94	147	120	119**	80**
Rata-Rata		113	90,25	145	109,75	111,75	79

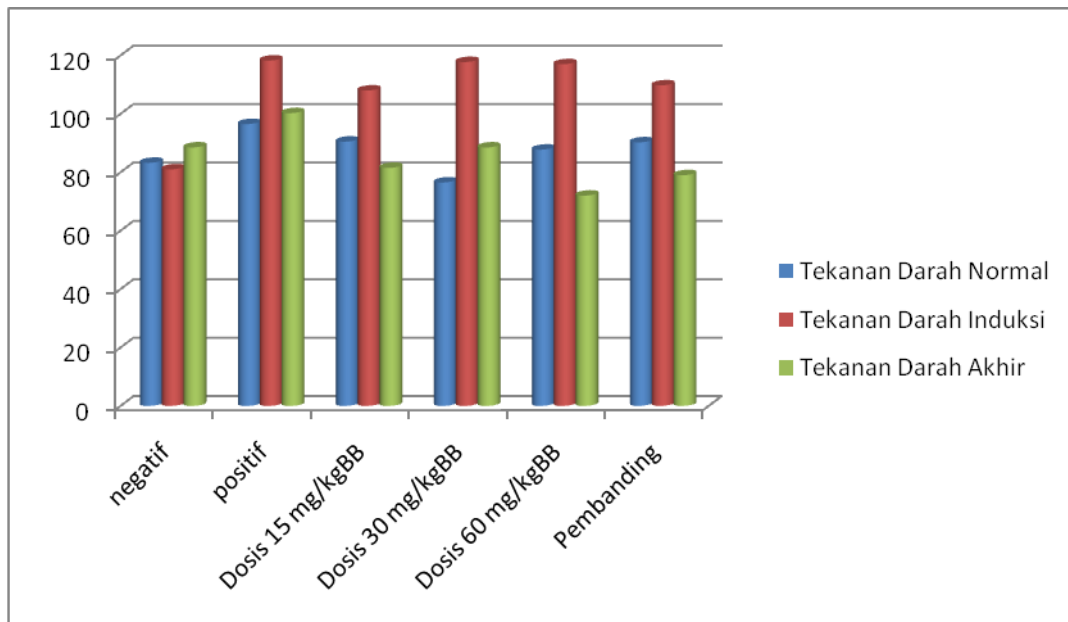
* = Tanpa Pemberian Induksi

** =Tanpa Pemberian ekstrak

Lampiran 9 (lanjutan)



Gambar.8. Diagram Batang Nilai rata-rata tekanan Darah Sistol



Gambar 9. Diagram Batang Nilai Rata-Rata Tekanan Darah Diastol

Lampiran 10. Persentase Perubahan Tekanan Darah

Tabel 10. Hasil Persentase Perubahan Tekanan Darah Tikus Putih Jantan Setelah Pemberian Induksi NaCl 2,5% dan Prednison 2,5 mg/kgBB dan di Berikan Sediaan Uji.

Kelompok	% Perubahan Tekanan Darah	
	Sistol	Diastol
Kontrol Negatif	0,45%	-9,25 %
Kontrol Positif	1,85%	15,13%
Dosis 15mg/kgBB	14,04%	24%
Dosis 30 mg/kgBB	14,47%	24,84%
Dosis 60 mg/kgBB	25,04%	38,46%
Pembanding	18,79%	27,32%

Contoh Perhitungan Persentase Penurunan Tekanan Darah

$$\% \text{ penurunan tekanan darah} = \frac{\text{TD Induksi} - \text{TD Pemberian Akhir}}{\text{TD Induksi}} \times 100 \%$$

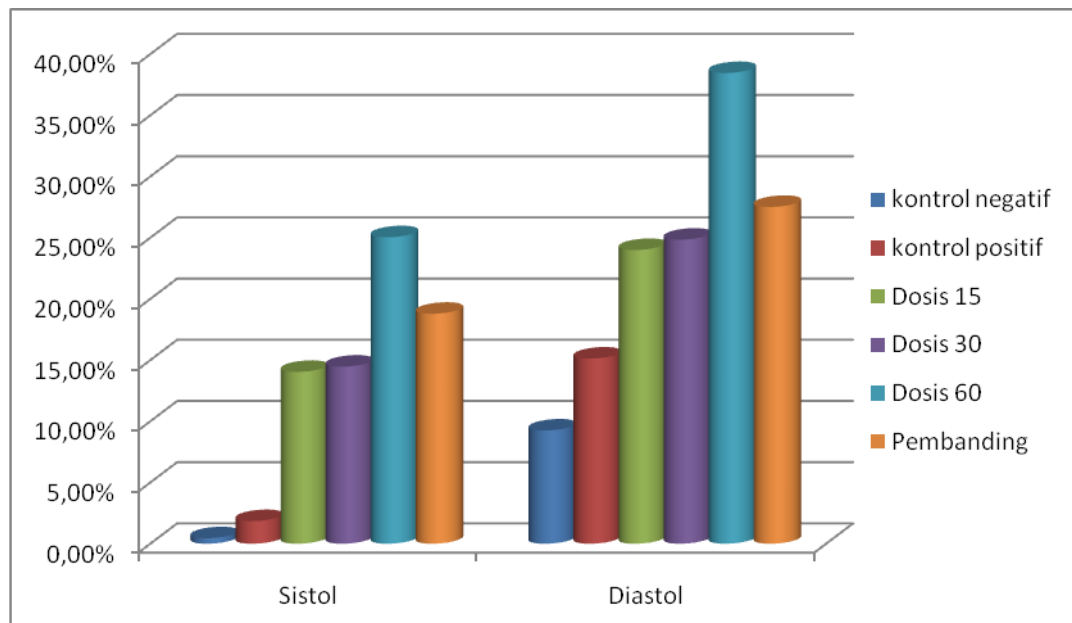
* TD = Tekanan darah

Contoh pada tikus kelompok dosis 15 mg/KgBB :

$$\text{Sistolik} = \frac{133,5 - 114,75}{133,5} \times 100\% = 14,04\%$$

$$\text{Diastolik} = \frac{108 - 81,5}{108} \times 100\% = 24\%$$

Lampiran 10 (lanjutan)



Gambar10. Diagram Batang Persentase Perubahan Tekanan Darah Systol dan Diastol

Lampiran 11. Analisa Data Statistik (ANOVA) Satu Arah

Tabel 11. Hasil Uji Normalitas Sistol dan Diastol

		<i>Tests of Normality</i>					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Sistol	kontrol negatif	.300	4	.200	.915	4	.507
	kontrol positif	.250	4	.200	.958	4	.769
	dosis 15 mg/kgBB	.214	4	.200	.963	4	.798
	dosis 30 mg/kgBB	.218	4	.200	.920	4	.538
	dosis 60 mg/kgBB	.283	4	.020	.882	4	.349
	pembanding	.303	4	.200	.821	4	.146
diastol	kontrol negatif	.237	4	.200	.942	4	.664
	kontrol positif	.224	4	.161	.922	4	.550
	dosis 15 mg/kgBB	.288	4	.200	.887	4	.369
	dosis 30 mg/kgBB	.206	4	.200	.969	4	.836
	dosis 60 mg/kgBB	.212	4	.134	.963	4	.800
	Pembanding	.250	4	.200	.961	4	.783

Tabel 12. Hasil Uji Homogenitas

		<i>Test of Homogeneity of Variances</i>			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Sistol	Based on Mean	.915	5	18	.493
	Based on Median	.643	5	18	.670
	Based on Median and with adjusted df	.643	5	8.766	.674
	Based on trimmed mean	.837	5	18	.541
Diastol	Based on Mean	2.324	5	18	.085
	Based on Median	2.029	5	18	.123
	Based on Median and with adjusted df	2.029	5	12.327	.145
	Based on trimmed mean	2.325	5	18	.085

Lampiran 10. (lanjutan)

Tabel 13. Hasil ANOVA

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Sistol	Between Groups	1587.000	5	317.400	4.998	.005
	Within Groups	1143.000	18	63.500		
	Total	2730.000	23			
Diastol	Between Groups	1897.208	5	379.442	4.100	.012
	Within Groups	1665.750	18	92.542		
	Total	3562.958	23			

Tabel 14. Hasil Uji Duncan Sistol

Sistol

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 60 mg/kgBB	4	107.00	
kontrol negatif	4	109.25	
Pembanding	4	111.75	
dosis 15 mg/kgBB	4	114.75	
dosis 30 mg/kgBB	4	115.25	
kontrol positif	4		132.00
Sig.		.203	1.000

Tabel 15. Hasil Uji Duncan Diastol

Diastol

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
dosis 60 mg/kgBB	4	72.00		
Pembanding	4	79.00	79.00	
dosis 15 mg/kgBB	4	81.50	81.50	
kontrol negative	4		88.50	88.50
dosis 30 mg/kgBB	4		88.50	88.50
kontrol positif	4			100.25
Sig.		.202	.216	.118