

**UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN BENALU KOPI
(*Loranthus ferrugineus* Roxb.) SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI



Oleh :

SYAFIRA IRTANTI
NIM : 2020112166

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
2024**

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Syafira Irtanti

NIM 2020112166

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Benalu Kopi (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan.

Dengan ini menyatakan bahwa:

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

Padang, 20 Maret 2024

Syafira Irtanti

Lembar Pengesahan Skripsi

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Syafira Irtanti

NIM 2020112166

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Benalu Kopi (*Loranthus ferrugineus*
Roxb.) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan.

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan tanggal 20 Maret 2024 berdasarkan ketentuan yang berlaku.

Ketua Sidang

apt. Revi Yenti, M.Si

Pembimbing 1

Anggota Penguji 1

Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm

Drs. B. A. Martinus, M.Si

Pembimbing 2

Anggota Penguji 2

apt. Ria Afrianti, M.farm

apt.Farida Rahim, S.Si, M.Farm

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 :

Skripsi ini adalah persembahan kecil saya untuk kedua orang tua saya papa dan mama. Ketika dunia menutup pintunya pada saya, papa dan mama membuka lengannya untuk saya. Ketika orang-orang menutup telinga mereka pada saya, papa dan mama membuka hati untuk saya, untuk semua dukungan yang diberikan sebagai bentuk cinta sayang kepada anak, terimakasih telah menemani perjalanan saya dalam menggapai cita-cita, dan teruslah temani saya dalam hal apapun. Love you papa dan mama...

Teruntuk saudaraku (Irfandi, Puput Wulandari, Fikry Yulianto) terimakasih selalu memberikan saran dan dukungan sebagai bentuk rasa sayang terhadap saudara, terimakasih selalu mendengarkan cerita, dan selalu menjadi tempat kedua setelah papa dan mama untuk berbagi cerita. Fira sayang abang, kakak dan adek...

Teruntuk Ridho Prabowo terimakasih telah memberikan support, sebagai tempat bercerita untuk fira, yang setia menemani dari semester 3 hingga sekarang, yang selalu kebersamaian disetiap waktu, dan teruslah bersama untuk hal-hal baru yang akan dijalani bersama...

Teruntuk ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M. farm dan apt. Ria Afrianti, M. farm selaku pembimbing, kepada bapak apt. Juni Fitrah, M. farm pembimbing akademik. Terimakasih sebesar-besarnya fira ucapkan kepada ibu dan bapak dosen yang telah memberikan nasihat serta bimbingan untuk fira.

Terimakasih kepada Sovi, Trisya, Viska, Udwi, Obel, Efrin, Desta, dan Shinta yang selalu setia disetiap suka duka fira selama berada dikota perantauan, yang selalu menemani disaat situasi apapun.

By : Syafira Irtanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur khadirat Allah SWT. Atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan penyusunan skripsi ini yang berjudul **“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BENALU KOPI (*Loranthus Ferruginus* Roxb.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI PADA TIKUS PUTIH JANTAN”**. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan program studi S1 Farmasi di Universitas Perintis Indonesia.

Selesainya skripsi ini tidak terlepas dari doa, bantuan, dan bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis senang hati menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan yang tak terhingga kepada :

1. Bapak Yendrizal Jafri S.Kp,M.Biomed selaku Rektor Universitas Perintis Indonesia.
2. Ibu Dr.apr.Eka Fitrianda, M.Farm, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu apr. Revi Yenti, M.Si, selaku ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
4. Ibu Dr.apr.Eka Fitrianda, M.Farm, selaku pembimbing I dan Ibu apr. Ria Afrianti M.farm selaku pembimbing II, yang telah membimbing penulis dengan penuh perhatian dan kesabaran serta meluangkan waktu untuk memberikan arahan, dan nasihat dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.

5. Bapak apt. Juni Fitrah M.Farm, selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan nasihat dalam kegiatan akademik yang diberikan selama ini.
6. Bapak/Ibu dosen yang telah mendidik dan memberikan ilmu kepada penulis dan Staf Karyawan/Karyawanati serta Analis Labor Program Studi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.

Semoga Allah SWT. Membalas dan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan penulis demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis juga berharap skripsi ini dapat bermanfaat dan menjadi sumbangan yang bernilai bagi ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi kita semua.

Padang, 20 Maret 2024

Penulis

ABSTRAK

Tanaman Daun Benalu Kopi (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) 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 benalu kopi (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dan untuk mengetahui variasi dosis ekstrak daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) 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 kelompok negatif, kelompok positif, kelompok dosis (200,400,600) mg/KgBB dan pembandingan (Captopril 25 mg). Penginduksi yang digunakan adalah prednisone 5 mg/KgBB dan NaCl 8%. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan alat (*Non Invasif Blood Pressure*) NIBP CODA. Analisis data menggunakan ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan didapat hasil ada perbedaan signifikan terhadap tekanan darah sistol dan diastol pada kelompok uji dengan ($p < 0,05$). Kesimpulannya ekstrak daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dengan efek terbaik sebagai antihipertensi pada dosis 600 mg/KgBB.

Kata kunci : Ekstrak, Daun Benalu Kopi, Antihipertensi, NIBP.

ABSTRACT

Plant Leaf Coffee Mistletoe (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) is potential plants as plant herbal medicine because contain compound metabolites secondary Wrong the only beneficial flavonoid as anti hypertensive . Objective study This For know extract leaf Coffee mistletoe (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) can influence pressure blood on mouse white male hypertension And For know variation dose extract leaf Coffee mistletoe (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) who has effect antihypertensive on mouse white male hypertension . In study This use animal try mouse white male as many as 24 individuals shared mice _ into 6 groups that is group negative , group positive , group dose (200,400,600) mg/ KgBW And comparator (Captopril 25 mg). Inducer used _ is prednisone 5 mg/ KgBW and NaCl 8%. Measurement pressure blood done with use tool (*Non-Invasive Blood Pressure*) NIBP CODA. Data analysis used ANOVA one continued direction _ with Duncan's test was obtained results There is difference significant to pressure blood systole And diastole on group test with ($p < 0.05$). In conclusion extract leaf Coffee mistletoe (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) can influence pressure blood on mouse white male hypertension with effect best as antihypertensive on dose 600 mg/ KgBW.

Keywords : Extract, Leaves Mistletoe Coffee, Anti hypertensive, NIBP.

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	i
Lembar Pengesahan Skripsi	ii
PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Benalu Kopi	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Benalu Kopi	5
2.1.2 Deskripsi Tanaman	6
2.1.3 Kandungan Kimia	6
2.1.4 Aktivitas Farmakologi	8
2.2 Hipertensi	9
2.2.1 Definisi hipertensi	9
2.2.2 Etiologi	12
2.2.3 Patofisiologi	13
2.2.4 Tanda dan gejala	14
2.2.5 klasifikasi hipertensi	15
2.2.6 Faktor resiko	16
2.2.7 Obat-obat Antihipertensi	17
2.2.8 Uraian Obat	24

BAB III. METODE PENELITIAN	32
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.2 Alat dan Bahan.....	32
3.2.1 Alat.....	32
3.2.2 Bahan	32
3.2.3 Hewan Uji	32
3.3 Prosedur Penelitian	32
3.3.1 Pengambilan sampel	32
3.3.2 Identifikasi sampel	33
3.3.3 Penyiapan sampel	33
3.3.4 Karakterisasi ekstrak daun benalu kopi	33
3.3.5 Uji Skrining Fitokimia	35
3.4 Dosis.....	36
3.4.1 Penyiapan dan pembuatan penginduksi	36
3.4.2 Pembuatan bahan pembanding captopril	38
3.4.3 Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kopi	39
3.5 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Coba	40
3.6 Perlakuan Hewan Uji	40
3.7 Pengukuran Tekanan Darah Hewan Uji dengan menggunakan alat CODA...	42
3.8 Analisis Data	42
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	43
4. 1. Hasil.....	43
4.2. Pembahasan	45
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
5.1. Kesimpulan.....	55
5.2. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel.....	halaman
Tabel 1. Klasifikasi hipertensi.....	15
Tabel 2. Hasil Identifikasi Organoleptis Ekstrak Daun Benalu Kopi.....	67
Tabel 3. Hasil Identifikasi Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Benalu Kopi.....	67
Tabel 4. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Daun Benalu Kopi	68
Tabel 5. Hasil Persentase Susut Pengerinan Ekstrak Etanol Daun Benalu Kopi	68
Tabel 6. Hasil Persentase Kadar Abu Ekstrak Daun Benalu Kopi.....	69
Tabel 7. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol dan Diastol	70
Tabel 8. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Kelompok Negatif	72
Tabel 9. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Kelompok Positif.....	72
Tabel 10. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 200mg/KgBB.....	72
Tabel 11. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 400mg/KgBB.....	72
Tabel 12. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 600mg/KgBB.....	72
Tabel 13. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Pembanding	73
Tabel 14. Hasil Persentase Perubahan Tekanan Darah Tikus Putih Jantan Setelah Pemberian Induksi NaCl 8% dan Prednisone 5 mg/KgBB dan DiBerikan Sediaan Uji.....	74
Tabel 15. Hasil Deskriptif	76
Tabel 16. Hasil Uji Normalitas Sistol Dan Diastol	77
Tabel 17. Hasil Uji Homogenitas	77
Tabel 18. Hasil ANOVA.....	78
Tabel 19. Hasil Uji Duncan Sistol.....	78
Tabel 20. Hasil Uji Duncan Diastol	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
Gambar 1. <i>Loranthus ferrugineus</i> Roxb	5
Gambar 2. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok negative	50
Gambar 3. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole Kelompok Positif	50
Gambar 4. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 200 mg/KgBB	51
Gambar 5. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 400mg/KgBB	51
Gambar 6. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 600mg/KgBB	52
Gambar 7. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastol Pemanding	52
Gambar 8. Daun benalu kopi	61
Gambar 9. Surat Identifikasi Daun Benalu Kopi	62
Gambar 10. Surat Keterangan Lolos Kode Etik	63
Gambar 11. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Daun Benalu Kopi	64
Gambar 12. Skema Kerja Uji Ekstrak Daun Benalu Kopi	65
Gambar 13. Alat <i>Non Invasive Blood Pressure</i> (NIBP) CODA	66
Gambar 14. Diagram Batang Nilai rata-rata tekanan darah sistol	71
Gambar 15. Diagram batang nilai rata-rata tekanan darah diastole	71
Gambar 16. Diagram batang persentase perubahan tekanan darah sistol dan diastole	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
Lampiran 1. Daun benalu kopi.....	61
Lampiran 2. Surat Identifikasi Daun Benalu Kopi.....	62
Lampiran 3. Surat Kode Etik.....	63
Lampiran 4. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak.....	64
Lampiran 5. Skema Kerja Uji Ekstrak Daun Benalu Kopi	65
Lampiran 6. Alat Pengukuran Tekanan Darah Tikus.....	66
Lampiran 7. Identifikasi Ekstrak.....	67
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu Ekstrak Daun Benalu Kopi	68
Lampiran 9. Pengukuran Tekanan Darah Tikus.....	70
Lampiran 10. Perubahan tekanan darah sistol dan diastol	72
Lampiran 11. Persentase Perubahan Tekanan Darah	74
Lampiran 12. Analisa Data Statistik (ANOVA) Satu Arah	76

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan faktor resiko utama penyakit-penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab kematian tinggi di Indonesia. Hipertensi adalah kondisi dimana tekanan darah berada diatas batas-batas tekanan darah normal. Hipertensi dan penyakit kardiovaskular masih cukup tinggi dan bahkan cenderung meningkat seiring dengan gaya hidup yang jauh dari perilaku hidup yang bersih dan sehat, mahalnya biaya pengobatan hipertensi, disertai kurangnya sarana dan prasarana penanggulangan hipertensi (Departemen Kesehatan RI, 2009).

Hipertensi merupakan penyebab kematian no 3 (tiga), setelah stroke dan tuberkolosis. Jumlahnya mencapai 6,8 persen dari proporsi penyebab kematian pada semua umur di Indonesia. Prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 30% dengan insiden komplikasi penyakit kardiovaskuler lebih banyak pada perempuan sebesar 52% dibandingkan pada laki-laki sebesar 48% (Departemen Kesehatan RI, 2010).

Hipertensi adalah penyakit yang muncul akibat meningkatnya tekanan darah dalam tubuh. Seseorang dikatakan menderita darah tinggi apabila tekanan darahnya berada diatas nilai normal, melebihi 140/90 mmHg. Sedangkan menurut WHO, hipertensi adalah keadaan ketika tekanan sistolik sama dengan atau lebih tinggi dari 160 mmHg dan tekanan diastolik sama dengan atau lebih tinggi dari 80 mmHg secara konsisten dalam beberapa waktu (Aditya dan Novair, 2013).

Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya isu *back to nature*. Obat tradisional dan

tanaman obat banyak digunakan di masyarakat menengah kebawah terutama dalam upaya *preventif*, *promotif*, dan *rehabilitatif*. Sementara ini banyak orang beranggapan bahan penggunaan tanaman obat atau obat tradisional lebih aman dibandingkan obat sintetis. Umumnya khasiat obat-obat tradisional sampai saat ini hanya didasarkan pada pengalaman empiris dan belum teruji secara ilmiah (Katno dan Pramono, 2009).

Pengunaan tumbuhan parasit ini digunakan dalam pengobatan tradisional sangat populer. Berdasarkan penggunaan empiris serta keragaman senyawa yang terdapat pada daun benalu kopi melakukan pengujian. Beberapa penelitian yang dipublikasikan mengenai aktivitas tanaman parasit dari genus *Loranthus*, termasuk *L. micranthus* telah menemukan aktivitas antihipertensi, antimikroba, imunodulator hipolipidemik, antioksidan, antidiabetes dan antidiare (Onunogbo *et al.* 2012; Moghadamtousi *et al* 2013).

Benalu kopi merupakan anggota *Loranthaceae* yang tersebar luas dibanyak Negara seperti Malaysia, Sumatera, India, Singapore, Australia dan Selandia baru. (Ameer, Salman *et al*, 2015). Masyarakat Indonesia memanfaatkan benalu kopi sebagai obat tradisional untuk penyembuhan berbagai penyakit seperti kanker dengan cara merebus daun benalu yang sudah kering dan meminum hasil rebusan tersebut (Yulian M, Safrijal, 2019). Disisi lain benalu kopi dalam pengobatan tradisional telah banyak dimanfaatkan sebagai penurunan tekanan darah, obat batuk, kanker dan anti alergi (Pratama N, Salni S *et al.* 2020).

Daun benalu kopi digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi dan keluhan gastrointestinal (Ameer *et al.* 2015). Daun benalu kopi juga digunakan untuk mengobati sakit perut dan punggung serta dapat mengobati kanker (Kwanda

et al. 2012). *Loranthus parasiticus* digunakan untuk pengobatan penyakit otak. Genus *loranthus* digunakan untuk mengobati diabetes, peradangan, dan kanker (Norman *et al.* 2019).

Antihipertensi yang berasal dari tumbuhan dapat bekerja dengan berbagai cara, antara lain dengan cara menurunkan volume cairan tubuh, mengurangi tahanan perifer (vasodilator) atau mempengaruhi kerja jantung itu sendiri (Loew dan Kaszkin, 2002). Penggunaan obat dan formulasi herbal menjadi pertimbangan untuk mengurangi efek toksik dan memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat-obat sintetis (Harlbeistin, 2005).

Melihat penggunaan tradisional daun benalu kopi sebagai antihipertensi, secara empiris maka dilakukan penelitian untuk menguji aktifitas ekstrak daun benalu kopi sebagai antihipertensi yang diujikan pada tikus putih jantan. Ada kesepakatan luas bahwa kelebihan garam dalam makanan (NaCl) adalah satu-satunya faktor terpenting yang dapat dikontrol dan bertanggung jawab atas peningkatan tekanan darah seiring bertambahnya usia, dengan demikian, tingginya kejadian hipertensi esensial (Kaplan NM, 2006; Meneton P *et al.* 2005). Prednisone merupakan kortikosteroid oral yang memiliki efek glukokortikoid yang bersifat antiinflamasi dan immunosupresif (Wijana, *et al.* 2016). Glukokortikoid reseptor tersebar luas pada ginjal, otot polos pembuluh darah dan pada endotel pembuluh darah, glukokortikoid pada ginjal dapat menginduksi isoform spesifik pada ginjal yaitu WNK1 dan mengurangi ekspresi WNK 4. Hal tersebut akan meningkatkan reabsorpsi sodium pada ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi.

1.2 Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak daun benalu kopi dapat menurunkan tekanan darah tikus putih jantan yang hipertensi dengan diinduksi NaCl dan Prednison?
2. Apakah perbedaan variasi dosis mempengaruhi tekanan darah tikus putih jantan yang hipertensi dengan diinduksi NaCl dan Prednisone?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun benalu kopi dalam menurunkan tekanan darah tikus putih jantan yang diinduksi dengan NaCl dan Prednison.
2. Untuk mengetahui perbedaan variasi dosis ekstrak daun benalu kopi yang efektif dalam menurunkan tekanan darah tikus putih jantan hipertensi yang diinduksi dengan NaCl dan Prednison.

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi bagi masyarakat tentang khasiat penggunaan daun benalu kopi untuk tekanan darah.
2. Memperkaya ilmu pengetahuan dibidang ilmu farmasi terutama dalam pengembangan dan penelitian obat-obat baru.
3. Mendapatkan data tentang daun benalu kopi dalam penurunan tekanan darah.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Benalu Kopi

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Benalu Kopi

Klasifikasi Tanaman Benalu Kopi, yaitu sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Viridaeplantae

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Laurales

Famili : Loranthaceae

Genus : Loranthus

Spesies : *Loranthus ferrugineus* Roxb.



Gambar 1. *Loranthus ferrugineus* Roxb. (Ameer Oz. 2011).

2.1.2 Deskripsi Tanaman

Benalu kopi merupakan tumbuhan yang memiliki cara hidup yang unik menjadi tumbuhan perdu parasit hemi yang tumbuh pada pohon dikotil yang menempel pada inang kopi yang dapat merusak tanaman inangnya. Cabang dan ranting herba panjang, terjumbai, dan tertutup rapat dibagian bawah *L. ferrugenus* ketika muda, disamping bagian bawah daun, gagang bunga, kelopak dan mahkota. Daun berwarna karatan berlawanan arah, terletak pada tangkai daun pendek, elips, tumpul, coriaceous, dan gundul di atasnya. Daun-daun ini berbentuk elliptic, dengan panjang 4-8 cm permukaan bagian dalam yang rapat. Bunganya bracteas yang berukuran kecil, menempel pada ovarium dengan mahkota bunga berbentuk tabung dan terdapat 4 bagian dalam. Untuk herbal yang berasal dari hidian timur, pulau penang, singapura dan Sumatra, mahkota bunganya tertutup rapat dengan bulu-bulu karatan dengan panjang 7 garis. Buah *L. ferrugenus* berwarna kekuningan dan berbentuk bulat telur, dan merupakan hama kebun yang sering adanya parasite pada melostoma dan banyak juga di pohon lainnya (Ameer *et al.* 2015).

2.1.3 Kandungan Kimia

Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakukan, bahwa daun benalu kopi mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Yulian M, dan Safrijal 2019).

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang banyak diisolasi dari tanaman karena manfaatnya sebagai antioksidan, anti mikroba, dan antikanker. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menangkap radikal bebas yang dapat merusak sel

tubuh. Flavonoid terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, bunga, buah dan biji. Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang tersebar ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu dan biru dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan.

2. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai tanaman seperti bunga, biji, daun, ranting, akar, dan kulit batang. Alkaloid mempunyai efek dalam bidang kesehatan berupa pemicu sistem saraf, menaikkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, antimikroba, obat penenang, obat penyakit jantung dan lain-lain.

3. Tanin

Tanin merupakan senyawa yang mengandung sejumlah besar gugus hidroksi fenolik yang memungkinkan membentuk ikatan silang yang efektif dengan protein dan molekul-molekul lain seperti asam amino, asam lemak dan asam nukleat. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin yang mudah terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin adalah salah satu senyawa aktif metabolit sekunder yang mempunyai beberapa khasiat seperti astringen, anti diare, antibakteri, dan antioksidan.

4. Saponin

Saponin merupakan suatu glikosida yaitu campuran karbohidrat sederhana dengan aglikon yang terdapat pada bermacam-macam tanaman. Saponin memiliki karakteristik berupa buih, sehingga ketika direaksikan dengan air dan dikocok

maka akan terbentuk buih yang dapat bertahan lama. Saponin mudah larut dalam air dan tidak larut dalam eter, memiliki rasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin serta iritasi pada selaput lendir. Saponin memiliki berbagai macam sifat biologis seperti kemampuan hemolitik, aktivitas antibakterial, antivirus, dan anti kanker.

2.1.4 Aktivitas Farmakologi

Benalu merupakan salah satu tumbuhan hemiparasit yang banyak menempel pada cabang maupun ranting pohon. Benalu dikenal sebagai tumbuhan yang merugikan bagi inangnya. Tumbuhan ini dikenal sebagai salah satu tumbuhan obat yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia maupun negara lain. Manfaat dari tumbuhan ini yaitu sebagai obat batuk, diabetes, hipertensi, kanker, diuretik, cacar, maag, infeksi kulit dan setelah persalinan (Pitojo, 1996).

Studi sebelumnya dari genus *Loranthus* menunjukkan aktivitas antibakteri, seperti *L. micranthus* yang diekstraksi dengan pelarut methanol, etanol, kloroform, dan peroleum eter, yang menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumonia* (Osadebe dan Akabogu, 2006). Seperti halnya, *L. micranthus*, tumbuh menjadi periplaneta Americana, memberikan aktivitas antibakteri yang lebih kuat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* daripada amoksisilin, sedangkan ekstrak *L. micranthus* yang menempel pada *Azadirachta indica*, *Hydrangea macrophylla*, dan *Irvingia gabonensis* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. typhi* dan *B. subtilis* (Osadebe dan Ukwueze, 2004).

Meskipun ekstrak *L.ferrugineus* Roxb acetone tidak menunjukkan aktivitas terhadap sel paru A549, ekstrak *L.ferrugineus* berpotensi sebagai antikanker paru (Tita Juwitaningsih, Destria Roza, *et al*, 2022). Ekstrak daun benalu kopi memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan dengan peningkatan presentase kesembuhan, penurunan diameter luka bakar dan juga peningkatan kadar hidroksiprolin kolagen dari hewan uji tikus (Dhita Annisa Syahrial, 2022).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi hipertensi

Hipertensi adalah penyakit umum yang secara sederhana didefinisikan sebagai tekanan darah arteri (TD) yang meningkat secara terus-menerus (Whelton JR, *et al*, 2017). Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang menetap. Pada waktu anda membaca tekanan darah bagian atas adalah tekanan darah sistolik, sedangkan bagian bawah adalah tekanan diastolik. Tekanan sistolik (bagian atas) adalah tekanan puncak yang tercapai pada waktu jantung berkontraksi dan memompakan darah melalui arteri. Sedangkan tekanan diastolik (angka bawah) adalah tekanan pada waktu jatuh ke titik terendah dalam arteri. Secara sederhana seseorang disebut hipertensi apabila tekanan darah sistolik diatas 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih besar dari 90 mmHg. Tekanan darah yang ideal adalah 120/80 mmHg (Handayany, 2013).

Darah merupakan bagian sangat penting karena berperan dalam mendistribusikan berbagai macam protein beserta oksigen yang dibutuhkan oleh seluruh organ tubuh ketika tekanan darah mengalami gangguan maka berbagai macam penyakit akan muncul (Novairi, 2013). Curah jantung dipengaruhi oleh

frekuensi denyut jantung dan curah sekuncup. Frekuensi denyut dipengaruhi oleh sistem saraf simpatik (reseptor β – adrenergik), sedangkan curah sekuncup dipengaruhi kontraktilitas jantung dan ukuran kompartemen retensi vaskuler. Di lain pihak, aliran darah berbanding terbalik dengan resistensi perifer. Disamping itu, resistensi perifer juga dipengaruhi struktur pembuluh darah. Pada saat konstiksi maka diameternya jantung Bersama dengan resistensi perifer menentukan tekanan darah arteri. Artinya, tekanan darah tinggi diakibatkan 1. Volume pembuluh darah, 2. Volume darah yang dipompa oleh jantung terlalu cepat.

Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan suatu kondisi kronik dimana tekanan darah arteri sistemik meningkat melebihi ambang normal. Tekanan darah dinilai baik dari tekanan darah pada saat kondisi diastole maupun sistol. Tekanan darah normal berkisar 60-80 mmhg untuk diastole dan 90-120 mmHg untuk sistol. Penderita dikatakan hipertensi jika tekanan darahnya melebihi 90 mmHg untuk diastol, dan 120-140 mmHg pada sistol termasuk kondisi prehipertensi. Pada kondisi prehipertensi ini, meskipun belum hipertensi namun penderita harus mulai melakukan terapi terutama non farmakologi, dan mencegah aktivitas yang dapat meningkatkan tekanan darah (Nugroho, 2010).

Menurut persamaan hidraulik, tekanan darah (TD) arteri berbanding lurus dengan hasil kali aliran darah (curah jantung, CJ) dan resistensi terhadap mengalirnya darah melalui arteriol prakapiler (resistensi vaskuler perifer RVP).

$$TD = CJ \times RVP$$

Secara fisiologis, baik pada orang normal maupun pengidap hipertensi, tekanan darah dipertahankan dengan mengatur curah jantung dan resistensi

vaskuler perifer secara terus menerus yang dilakukan di tiga tempat anatomik, arteriol, venula paskakapiler (pembuluh capacitance), dan jantung. Tempat kontrol anatomi keempat ginjal, berperan mempertahankan tekanan darah dengan mengatur volume cairan intravaskuler. Barorefleks yang diperantarai oleh saraf autonomi, bekerja sama dengan mekanisme humoral, termasuk sistem renin-angiotensin-aldosteron, mengkoordinasikan fungsi di keempat tempat kontrol ini serta untuk mempertahankan tekanan darah normal. Terakhir, pelepasan lokal bahan-bahan vasoaktif dari endotel vaskular juga terlibat dalam regulasi resistensi vaskuler (Betram, 2013).

Meningkatnya tekanan darah didalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara:

1. Jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan dari pada setiap detiknya.
2. Arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Karena itu, darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena arteriosklerosis. Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi “vasokonstriksi”, yaitu jika arteri kecil (arteriola) untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah.
3. Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat tekanan kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh.

Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat (Handayany, 2013).

2.2.2 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).

Meskipun hipertensi dapat terjadi akibat proses penyakit lain, lebih dari 90% pasien menderita hipertensi esensial, suatu penyakit pada pengaturan tekanan darah yang tidak diketahui penyebabnya. Riwayat hipertensi dalam keluarga meningkatkan kemungkinan seseorang mendapatkan penyakit hipertensi. Hipertensi esensial terjadi empat kali lebih banyak pada orang kulit hitam dibanding kulit putih, dan lebih sering pada pria umur pertengahan dibanding wanita pada kelompok umur yang sama. Faktor-faktor lingkungan seperti cara hidup dengan stres, diet tinggi natrium, kegemukan dan merokok merupakan faktor predisposisi pribadi terjadinya hipertensi (Mycek, 2001).

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi hipertensi esensial dan hipertensi sekunder:

1. Hipertensi esensial

Hipertensi esensial atau hipertensi primer atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial. Penyebabnya multifaktorial meliputi faktor genetik

mempengaruhi kepekaan terhadap stress reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan antara lain diet, kebiasaan merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain.

2. Hipertensi sekunder

Meliputi 5-10% kasus hipertensi. Termasuk dalam kelompok ini adalah hipertensi akibat penyakit ginjal (hipertensi renal), hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat-obatan dan lain-lain (Handayany, 2013).

2.2.3 Patofisiologi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I- converting enzyme* (ACE). ACE 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 ACE 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 hormone antidiuretik (ADH) dan rasa haus. 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 aldosterone dari korteks adrenal. Aldosterone merupakan hormon steroid yang memiliki peran penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosterone akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsi dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler pada gilirannya akan meningkatkan volume darah dan tekanan darah (Wardani, 2009).

2.2.4 Tanda dan gejala

Individu yang menderita hipertensi kadang tidak menampilkan gejala sampai bertahun-tahun. Gejala bila ada menunjukkan adanya kerusakan vaskuler, dengan manifestasi yang khas sesuai sistem organ yang divaskularisasi oleh pembuluh darah bersangkutan. Perubahan patologis pada ginjal dapat bermanifestasi sebagai nokturia (peningkatan urinasi pada malam hari) dan azetoma (peningkatan nitrogen urea darah (BUN) dan kreatinin) (Betram, 2013).

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

- a. Tenguk 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 (Novairi, 2013).

2.2.5 klasifikasi hipertensi

Menurut *the seventh repport of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of hight blood preasure* pada penderita dengan umur ≥ 8 tahun kedalam empat klasifikasi sebagai berikut (Saseen and Maclaughlinet *et al*, 2008):

Tabel 1.klasifikasi hipertensi (Saseen and Maclaughlinet *et al*, 2008)

BP Classification	SBP mm Hg*	DBP mm Hg*
Normal	<120	<80
Prehypertensive	120–139	80–89
Stage 1 hypertension	140–159	90–99
Stage 2 hypertension	≥ 160	$1 \geq 100$

*Classification determined by higher BP category.

BP indicates blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure.

Klasifikasi hipertensi menurut bentuknya:

- a. Hipertensi diastolik yaitu peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik. 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 sistolik (*isolated systolic hypertension*) yaitu peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik. Umumnya ditemukan pada usia lanjut (Gunawan, 2001).

2.2.6 Faktor resiko

1. Kegemukan (obesitas)

Merupakan ciri khas penderita hipertensi. Walaupun belum diketahui secara pasti hubungan antara hipertensi dengan kegemukan, namun terbukti bahwa daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah penderita obesitas dengan hipertensi lebih tinggi daripada dengan berat badan normal. Memang tidak semua penderita hipertensi berbadan gemuk, orang kurus pun tidak tertutup kemungkinan terserang hipertensi. Kenyataannya obesitas peluang terkena hipertensi lebih besar.

2. Stress

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

3. Faktor keturunan (genetik)

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 besaar pengaruhnya terhadap penyakit ini, meskipun penyakit hipertensi tidak identik penyakit keturunan.

4. Jenis kelamin

Berdasarkan data record hasil penelitian, ternyata pria berpeluang menderita hipertensi lebih besar daripada wanita. Kaitannya dengan masalah gender ini lebih dipengaruhi oleh kondisi psikologis.

5. Usia

Sering disebut bahwa hipertensi salah satu penyakit degenerative, yaitu penyakit karena usia. Semakin bertambahnya usia akan semakin menurun produktivitas organ tubuh seseorang.

6. Asupan garam

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

7. Makanan dan gaya hidup

Tekanan darah tinggi erat kaitannya dengan hidup dan makanan. Sebagian faktor gaya hidup yang menyebabkan hipertensi, antara lain konsumsi kopi berlebihan, minum alkohol, kurang olahraga, stress, dan merokok (Susanto, 2009).

2.2.7 Obat-obat Antihipertensi

1) Diuretik

Penggunaan diuretik pada hipertensi yaitu guna mengurangi volume darah seluruhnya hingga tekanan darah menurun. Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Penurunan tekanan darah yang terjadi setelah penggunaan senyawa ini berlangsung dalam dua fase. Penurunan tekanan darah mula-mula terjadi akibat peningkatan ekskresi natrium. Karena penurunan konsentrasi ion natrium maka volume plasma dan volume menit jantung akan turun, sebaliknya tahanan perifer agak naik. Pada fase kedua, volume plasma akan dinormalkan kembali dan

ekskresi natrium akan hampir sama dengan awal terapi. Penurunan tekanan darah pada fase ini kemungkinan disebabkan oleh kurangnya sensitivitas pembuluh otot polos terhadap rangsang vasokonstriksi yang timbul akibat kurangnya kandungan natrium dalam dinding pembuluh.

a) Golongan tiazid

Mekanisme kerja menghambat reabsorpsi sodium atau natrium (Na^+) dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah (Syamsudin, 2011).

Thiazid dapat digunakan sebagai obat tunggal pada hipertensi ringan sampai sedang, atau dalam kombinasi dengan antihipertensi lain bila TD tidak berhasil diturunkan dengan diuretik saja. Tiazid dalam dosis tinggi mendapat digitalis. Efek samping ini dapat dihindari bila tiazid diberikan dalam dosis rendah atau kombinasi dengan obat lain seperti diuretik hemat kalium, atau penghambat enzim konversi angiotensin (ACE-inhibitor). Sedangkan suplemen kalium tidak lebih efektif. Tiazid juga dapat menyebabkan hiponatrimia dan hipomagnesimia serta hiperkalsemia. Selain itu, tiazid dapat menghambat ekskresi asam urat dari ginjal, dan pada pasien hiperurisemia dapat mencetuskan serangan *gout* akut. Untuk menghindari efek metabolik ini, tiazid harus digunakan dalam dosis rendah dan dilakukan pengaturan diet (Gunawan, 2007).

b) Diuretik kuat (loop diuretics, ceiling diuretics)

Diuretik kuat bekerja menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada *ascending loop henle* dan di tubulus ginjal, mempengaruhi sistem transport pengikatan klorida sehingga menyebabkan peningkatan ekskresi dari air, natrium, klorida, magnesium dan kalsium (Lacy *et al*,

2003). Efek samping diuretik kuat hampir sama dengan tiazid, kecuali bahwa diuretik kuat menimbulkan hiperkalsiuria dan menurunkan kalsium darah, sedangkan tiazid menimbulkan hipokalsiuria dan meningkatkan kadar kalsium darah (Gunawan, 2007).

c) Diuretik hemat kalium

Diuretik ini merupakan diuretik lemah dan antagonis aldosterone. Mekanisme kerjanya dengan cara berkompetisi dengan aldosterone pada bagian reseptor di tubulus distal, sehingga dapat menghambat efek aldosterone pada otot halus arteriola dengan baik, meningkatkan ekskresi garam dan air, mencegah kehilangan kalium dan ion hydrogen (Lacy *et al*, 2003). Penggunaannya terutama dalam kombinasi dengan diuretik lain untuk mencegah atau mengurangi efek hipokalemia dari diuretik lain (Benowitz, 2001). Diuretik hemat kalium dapat menimbulkan hyperkalemia bila diberikan pada pasien dengan gagal ginjal, atau bila dikombinasi dengan penghambat ACE, ARB, β -blocker, AINS atau dengan suplemen kalium. Penggunaan harus dihindarkan bila kreatinin serum lebih dari 2,5 mg/Dl (Gunawan, 2007).

2) Penghambat Angiotensin Converting Enzyme (ACE)

Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) menghambat secara langsung angiotensin converting enzyme (ACE) dan menghalangi konversi langsung angiotensin-1 menjadi angiotensin-2. Aksi ini mengurangi angiotensin-2 yang dapat menimbulkan vasokonstriksi dan sekresi aldosterone. Adanya jalur lain yang menghasilkan angiotensin-2 mengakibatkan ACEI tidak menghalangi secara penuh produksi angiotensin-2 sehingga ACEI tidak menyebabkan efek pada metabolisme. Bradykinin terakumulasi pada sebagian pasien karena

penghambatan ACE mencegah kerusakan dan inaktivasi bradikinin. Bradikinin dapat mengakibatkan vasodilatasi dengan mengeluarkan nitro oksida, tetapi bradikinin juga dapat menimbulkan terjadinya batuk. Contoh obat golongan ACEI adalah Kaptopril, enalapril, dan lisinopril (Saseen, 2008).

Efek yang tidak diinginkan yang sering terjadi adalah batuk kering yang bisa disebabkan oleh peningkatan bradikinin (ACE juga memetabolisme bradikinin). Efek samping dari inhibitor ACE yang jarang terjadi namun serius adalah angioedema, proteinuria, dan neutropenia (Neal, 2006).

3) Angiotensin receptor blocker II (ARB)

Angiotensin-2 dihasilkan dengan melibatkan dua jalur enzim yaitu RAAS (renin angiotensin aldosterone sistem) yang melibatkan ACE dan jalur alternative yang menggunakan enzim kinase. *Angiotensin converting enzyme* inhibitor (ACEI) hanya menghambat angiotensin-2 dari semua jalur. Angiotensin reseptor blocker (ARB) menghambat secara langsung reseptor angiotensin-2 tipe 1 (AT1) yang memediasi efek angiotensin-2 yaitu vasokonstriksi, pelepasan aldosterone, aktivasi saraf simpatik, pelepasan hormone antidiuretik, dan konstriksi arteriol eferen dari glomerulus. Angiotensin receptor blocker (ARB) tidak memblok reseptor angiotensin-2 tipe 2 (AT2). Hal ini menyebabkan efek yang menguntungkan dari stimulasi AT2 seperti vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel tetap utuh dengan penggunaan ARB (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Penggunaan ARB biasanya dapat ditoleransi dengan baik, karena tidak menyebabkan batuk dan jarang menyebabkan angioedema (Weber *et al*, 2014). angiotensin receptor blocker (ARB) harus digunakan secara hati-hati pada pasien

dengan kerusakan hati di ginjal serta dikontraindikasikan pada kehamilan. Efek samping ARB meliputi pusing, kelelahan, diare, rasa sakit, dan infeksi (Barranger *et al*, 2006).

4) Calcium Channel Blocker (CCB)

CCB akan digunakan sebagai obat tambahan setelah optimalisasi dosis beta blocker, bila terjadi: tekanan darah yang tetap tinggi, angina yang persisten atau adanya kontraindikasi absolut pemberian dari betablocker. CCB bekerja mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan menurunkan resistensi vaskular perifer dan menurunkan tekanan darah. Selain itu, CCB juga akan meningkatkan suplai oksigen miokard dengan efek vasodilatasi coroner. Perlu diingat, bahwa walaupun CCB berguna pada tatalaksana angina, tetapi sampai saat ini belum ada kejadian kardiovaskular pada pasien dengan penyakit jantung coroner (Soenarta, 2015). Efek samping golongan ini pada umumnya pusing mual, hipotensi, infark miokard (Sutedjo, 2015).

5) Penghambat Adrenoseptor beta (β - blocker)

Beta blocker awalnya menyebabkan penurunan tekanan darah melalui penurunan curah jantung. Dengan terapi yang kontinu, curah jantung kembali normal, tetapi tekanan darah tetap rendah karena resistensi vaskular perifer berada pada tingkat, yang lebih rendah dengan mekanisme yang tidak diketahui (Neal, 2006). Penggunaan β blocker sebagai obat tahap pertama pada hipertensi ringan sampai sedang terutama pada pasien dengan penyakit jantung coroner, pasien dengan aritmia supraventrikel dan ventrikel tanpa kelainan konduksi, pada pasien muda dengan sirkulasi hiperdinamik, dan pada pasien yang memerlukan antidepresan trisiklik atau antipsikotik (karena efek antihipertensi β blocker tidak

dihambat obat tersebut). B-blocker lebih efektif pada usia muda dan kurang efektif pada usia lanjut. Beberapa obat yang tergolong β blocker, yaitu: pindolol, penbutol, cartelol, atau acebutol mempunyai intrinsik simpatomimetik activity (ISA) atau aktivitas antagonis partial β -reseptor. B- blocker kardioselektif yang memiliki aktivitas sebagai vasodilatasi adalah labetalol dan karvedilol. B-blocker yang lain seperti propanolol, bisoprolol, metoprolol, ndolol, dan timolol (Nafrialdi, 2008).

Efek antihipertensi β -blocker berlangsung lebih lama dari pada bertahannya kadar plasma. Secara umum efek samping β -blocker bronkospasme, memperburuk gangguan pembuluh darah perifer, rasa Lelah, insomnia, hipertrigliserida. Efek samping metabolit dari β -blocker dapat dikurangi dengan pengaturan diet (Setiawati, 2001).

6) Alpha – blocker

Alpha – Blocker (penghambat adreno-reseptor alfa-1) memblok adrenoceptor alfa1-perifer, mengakibatkan efek vasodilatasi karena merelaksasi otot polos pembuluh darah. Diindikasikan untuk hipertensi yang resisten. Efek samping alpha -blocker dapat menyebabkan hipotensi postural, yang sering terjadi pada pemberian dosis pertama kali. Alpha -blocker bermanfaat untuk pasien laki-laki lanjut usia karena memperbaiki gejala pembesaran prostat (Gomer, 2007).

7) Agonis alfa-2 sentral

Klonidin dan metildopa menurunkan tekanan darah terutama dengan merangsang reseptor alfa-2 adrenergik di otak. Perangsangan ini menurunkan aliran simpatik dari pusat vasomotor di otak, curah jantung, dan tahanan perifer (Barranger *et al*, 2006). Penggunaan agonis alfa-2 sentral secara kronis

menyebabkan retensi natrium dan air, terutama pada penggunaan metildopa. Klonidin dosis rendah dapat digunakan untuk mengobati hipertensi tanpa penambahan diuretik. Metildopa harus diberikan Bersama diuretik untuk mencegah timbulnya efek antihipertensi yang terjadi dengan penggunaan jangka Panjang, kecuali pada kehamilan (Departemen Kesehatan RI, 2006). Metildopa menyebabkan rasa kantuk dan pada 20% pasien menyebabkan tes antiglobulin (*Coombs*) positif dan anemia hemolitik yang jarang terjadi. Klonidin menyebabkan *rebound hypertension* bila obat dihentikan mendadak (Neal, 2006).

8) Vasodilator

Didalam golongan obat ini terdapat vasodilator oral, hidralazin dan minoksidil, yang digunakan untuk pengobatan jangka Panjang bagi pasien hipertensi yang berobat jalan: vasodilator parenteral, nitroprusid, diazoksid, dan fenoldopam yang digunakan untuk pengobatan hipertensi berobat jalan maupun hipertensi emergensi. Vasodilator paling baik kerjanya dalam kombinasi dengan obat antihipertensi lain yang melawan repons kompensasi kardiovaskular (Katzung, 2007), isosorbide dinitrate (ISDN) adalah suatu obat golongan nitrat, nitrat bertindak sebagai vasodilator dan sebagai agen antiiskemik yang poten. Nitrat termasuk golongan vasodilator yang paling awal dan paling luas digunakan dalam praktik klinis (Goodman, 2012).

Obat ini bekerja dengan cara merelaksasi otot polos vaskuler, yang menurunkan resistensi dan mengurangi tekanan darah. Obat ini menyebabkan stimulasi reflex jantung, menyebabkan gejala terpacu dari kontraksi miokard yang mengikat nadi dan penggunaan oksigen (Mycek, 2001). Efek sampingnya adalah

pusing, nyeri kepala, muka merah, hidung mampat, debar jantung dan gangguan lambung-usus. Biasanya efek ini bersifat sementara (Tjay, 2007).

2.2.8 Uraian Obat

1. Captopril

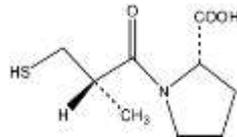
Nama resmi : CAPTOPRILUM

Golongan : ACE inhibitor

Nama lain : captopril, kaptopril, Acediur, Aceomel, Acepril, Aceplus, Acepress

Rumus molekul : $C_9H_{15}NO_3S$

Rumus struktur :



Berat molekul : 217,3

Pemerian : serbuk berwarna putih

Kelarutan : mudah larut dalam air, etanol, kloroform, metilen klorida dan methanol.

Penyimpanan : simpan pada suhu dibawah 30° C, dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan kelembapan

Cara kerja : captopril mempunyai efek yang menguntungkan pada hipertensi dan gagal jantung, yaitu penekanan sistem renin-angiotensin- aldosterone. Captopril mencegah perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II oleh inhibisi ACE (angiotensin converting enzyme).

- Indikasi : pengobatan hipetensi sedang hingga berat dapat digunakan sendiri atau dikombinasi dengan obat antihipertensi lain, terutama diuretic tipe thiazide. Pengobatan pada pasien dengan gagal jantung yang tidak cukup atau tidak dapat diobati dengan terapi konvensional
- Kontraindikasi : penderita hipersensitif terhadap captopril.
- Interaksi obat : indometasin dapat menurunkan efek antihipertensi dari captopril. Captopril dapat menaikkan kadar litium dalam serum dan menimbulkan gejala toksisitas. Penggunaan bersamaan dengan spironolaton, triamterene, amiloride atau suplemen kalium lainnya dapat menyebabkan hyperkalemia, karena penurunan sekresi aldosterone oleh captopril akan menaikkan konsentrasi kalium dalam darah.
- Aturan pakai : 3 kali sehari
- Farmakokinetik : parameter farmakokinteik dan rekomendasi dosis kaptopril cepat diabsorpsi tetapi mempunyai durasi kerja yang pendek, sehingga bermanfaat untuk menentukan apakah seorang pasien akan berespon baik pada pemberian ACEI. Dosis pertama ACEI harus diberikan pada malam hari karena penurunan tekanan darah mendadak mungkin terjadi efek ini akan meningkat jika pasien mempunyai kadar sodium rendah (Lyrawati, 2008).

Angiostensin – converting enzyme (ACE) merupakan enzim penting dalam sintesis renning angiotensin. ACE disebut juga dengan peptidyl dipeptide

hydrolase atau peptidyl dipeptidase. Enzim ini mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II adalah suatu vasokonstriksi poten dan pemacu sekresi aldosterone. Aldosterone sendiri menyebabkan peningkatan volume darah sehingga meningkatkan resistensi vaskuler. Penghambatan pada enzim ini menghasilkan efek 1. Vasodilatasi lalu menurunkan resistensi vaskuler sehingga menurunkan tekanan darah, dan 2. Menurunkan sekresi aldosterone, lalu menurunkan volume darah sehingga menurunkan beban akhir jantung (afterload). Contoh obat ini adalah kaptopril, enalapril, lisinopril, ramipril, dan lain-lain (Nugroho, 2010).

Kaptopril dan obat lain dalam kelas ini menghambat enzim mengubah dipeptidyl dipeptidase yang menghidrolisis angiotensin I menjadi angiotensin II dan (dibawah nama kininase plasma) menginaktifkan bradykinin, suatu vasodilator poten, yang bekerja paling tidak dengan merangsang pengeluaran nitrat oksida dan prostasiklin. Aktivitas hipotensif kaptopril dihasilkan efek inhibisi terhadap system renin angiotensin dan efek stimulatorik terhadap sistem kalikrein-kinin (Betram, 2013).

Inhibitor angiotensin II menurunkan tekanan darah terutama melalui penurunan resistensi vaskuler perifer. Curah jantung dan kecepatan jantung tidak secara signifikan berubah. Tidak seperti vasodilator langsung, obat-obat ini tidak menyebabkan pengaktifan simpatis reflex dan dapat digunakan dengan aman pada orang dengan penyakit jantung iskemik. Tidak adanya takikardia reflex mungkin disebabkan oleh penyetelan ulang baroreseptor atau meningkatnya aktivitas parasimpatis. Meskipun ACEI paling efektif pada kondisi-kondisi yang berkaitan dengan peningkatan aktivitas renin plasma namun tidak terdapat korelasi baik antara aktivitas renin plasma dan respon antihipertensif. Karena itu, penentuan

profil renin tidak diperlukan. Inhibitor ACE berperan penting dalam mengobati pasien dengan penyakit ginjal kronik karena mereka mengurangi proteinuria dan menstabilkan fungsi ginjal (bahkan tanpa efek menurunkan tekanan darah) (Betram, 2013).

Inhibitor ACE dikontraindikasikan bagi wanita hamil trimester kedua dan ketiga karena berisiko hipotensi, anuria, dan gagal ginjal janin yang kadang disertai malformasi atau kematian janin (Betram, 2013).

Interaksi obat yang penting mencakup interaksi dengan suplemen kalium atau diuretik hemat-kalium, yang dapat menyebabkan hiperkalemia. Obat antiinflamasi non steroid dapat mengganggu efek hipotensif inhibitor ACE dengan menghambat vasodilatasi yang diperantai oleh bradykinin, yang paling tidak sebagian diperantarai oleh prostaglandin (Betram, 2013).

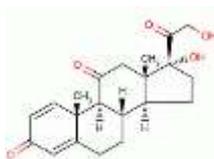
2.Prednisone

Nama resmi : PREDNISONUM

Nama lain : Prednisone, 1,2- dehydrocortison, deltacortisone, deltahydrocortisone, Metacortisone

Rumus molekul : $C_{21}H_{26}O_5$

Rumus struktur :



Berat molekul	: 358,43
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hamper 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 methanol <i>p</i> (Dirjen POM, 1979).
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	: Adrenoglukokortikoid
Farmakodinamik	: Sebagian besar efek glukokortikoid yang diketahui terjadi melalui reseptor glukokortikoid yang tersebar luas. Protein-protein tersebut merupakan anggota besar dari keluarga besar reseptor inti meliputi steroid, sterol (vitamin D), tiroid, asam retinoate 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 stress. 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</i> (CBG) 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 sintetis yang termasuk golongan obat yang penting karena secara luas digunakan, terutama untuk penggunaan penyakit-penyakit inflamasi. Contohnya adalah deksametason, prednisone, metilprednisolon, triamsinolon, betametason dan lain-lain (Ikawati, 2014).

Prednisone adalah derivat keto yang baru aktif setelah diubah dalam hati menjadi derivat hidronya prednisolone. Khasiat dan penggunaannya sama, hanya tidak digunakan secara lokal dan intra artikuler karena tidak dihidrogenasi di kulit, mukosa mata dan sendi (Tan hoan, 2010).

Jika diberikan dalam dosis besar daripada dosis fisiologi, 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 hypoproteinemia, penyakit ginjal atau penyakit hati juga dapat terjadi edema. Pada pasien dengan penyakit jantung, bahkan retensi natrium ringan sudah dapat memicu gagal jantung (Betram, 2013).

Efek samping, pemberian glukokortikoid adalah tukak peptik dan konsekuensi-konsekuensinya. Temuan klinis yang berkaitan dengan gangguan tertentu, terutama infeksi bakteri dan jamur, mungkin tersamar oleh kortikosteroid, dan pasien perlu dipantau dengan cermat untuk menghindari kesalahan serius ketika digunakan dosis besar. Miopati berat lebih sering terjadi pada pasien yang mendapat glukokortikoid kerja lama. Pemberian senyawa-senyawa semacam ini dilaporkan menyebabkan mual, pusing bergoyang, dan penurunan berat badan sebagian pasien. Hiponema atau spikosis akut dapat terjadi, terutama pada pasien yang mendapat kortikosteroid dosis tinggi. Terapi jangka Panjang dengan steroid kerja sedang dan lama dilaporkan berkaitan dengan depresi dan timbulnya katarak subkapsul posterior. Pada para pasien ini diindikasikan pemantauan psikiatrik dan pemeriksaan berkala slit lamp. Meningkatnya tekanan intrakulus sering terjadi dan hal ini dapat memicu galukom, juga terjadi hipertensi intrakranium jinak (Betram, 2013).

Mekanisme prednisone dalam menginduksi hipertensi:

Prednisone merupakan kortikosteroid oral yang memiliki efek glukokortikoid yang bersifat antiinflamasi dan immunosupresif (Wijana, *et al.* 2016). Glukokortikoid reseptor tersebar luas pada ginjal, otot polos pembuluh darah dan pada endotel pembuluh darah, glukokortikoid pada ginjal dapat menginduksi isoform spesifik pada ginjal yaitu WNK1 dan mengurangi ekspresi WNK 4. Hal tersebut akan meningkatkan reabsorpsi sodium pada ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi. Glukokortikoid yang berinteraksi dengan glukokortikoid reseptor otot polos dan endotel pembuluh darah akan mengaktifkan reseptor angiotensin II tipe I (AT1), menginduksi influks Na^+ dan

Ca^{2+} ke dalam sel serta menurunkan enzim nitric oxide synthase (eNOS) serta supresi dari prostasiklin dan nitrit oksida yang merupakan vasodilator serta peningkatan endotelin-1 yang merupakan vasokonstriktor kuat sehingga dapat menyebabkan peningkatan resistensi perifer dan menyebabkan hipertensi. Peningkatan ekspresi dari 11β – HSD1 pada jaringan lemak akan meningkatkan regenerasi dari kortikosteroid inaktif karena dapat mengubah kortison menjadi kortisol aktif pada manusia dan tikus sehingga glukokortikoid meningkat dan terjadi hipertensi. Selain itu, pada saat terjadi overekspresi dari 11β – HSD1 pada jaringan hepar juga dapat menginduksi terjadinya hipertensi (Goodwin, *et al*, 2012).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Juni-Desember 2023 di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lumpang stemper, wadah, sonde oral, kendang tikus, botol air, alat wadah makanan hewan, timbangan tikus triple balance (OHAUS®), krus porselen, cawan penguap, oven, timbangan, analitik (Precisa®), pengukur tekanan darah (Coda®), pengaduk, botol maserasi, spatel, botol semprot, *rotary evaporator*, spidol dan jam, desikator, gelas ukur, beker glass.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun benalu kopi, aquadest, prednisone 5 mg/kgBB, NaCl 8%, captopril 25 mg, Na CMC 0,5%, pakan ternak, etanol 70%.

3.2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dewasa yang berumur 3 bulan dengan bobot yang terkecil 200 gram dan yang terbesar 280 gram.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun benalu kopi yang di ambil dari daerah kerinci sungai penuh, diambil daun segar yang sudah tua sebanyak 3kg.

3.3.2 Identifikasi sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang.

3.3.3 Penyiapan sampel

1. Pembuatan Simplisia Daun Benalu kopi

Sampel daun benalu kopi diambil sebanyak 3 kg, lalu dilakukan pencucian bertujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang melekat pada tanaman. Kemudian dikering anginkan selama 5 hari hingga kering dan ditimbang berat kering. Kemudian diblender halus lalu simpan dalam wadah plastik yang tertutup rapat, dan didapatkan simplisia kering dengan berat 750gram.

2. Pembuatan ekstrak daun benalu kopi

Pembuatan ekstrak daun benalu kopi menggunakan metode maserasi (perendaman). Serbuk simplisia daun benalu kopi dimasukkan kedalam botol berwarna gelap, direndam dengan etanol 70% selama 3 hari dan disimpan di tempat gelap sambil sesekali diaduk. Maserat diaduk setiap hari. Setelah 3 hari perendaman disaring dan ampasnya direndam kembali. Penyaringan dilakukan sebanyak 5 kali, kemudian maserat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Kemudian ditimbang.

3.3.4 Karakterisasi ekstrak daun benalu kopi

1. Pemeriksaan organoleptis

Dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk, bau dan rasa (Departemen Kesehatan RI, 1979).

2. Penentuan Rendemen

Penentuan rendemen menggunakan rumus:

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{beratekstrak}(g)}{\text{beratsampelkering}(g)} \times 100\%$$

3. Penentuan Susut Pengerinan

Krus porselen dikeringkan didalam oven 105⁰ C selama 30 menit, sampel ditimbang sebanyak 1 gram. Masukkan kedalam krus poselen kemudian ditimbang kembali, lalu krus digoyang perlahan agar sampel merata masukkan kedalam oven. Krus porselen berisi sampel dipanaskan dalam suhu 105⁰ C selama 1 jam. Setelah itu keluarkan dan dinginkan dalam desikator lalu ditimbang. Lakukan pengulangan dengan cara yang sama sampai diperoleh berat yang konstan (Departemen Kesehatan RI, 2008). Perhitungan % susut pengerinan dengan rumus:

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

Keterangan: A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sebelum sampel dipanaskan

C = Berat krus + setelah sampel dipanaskan

4. Penentuan Kadar Abu

Timbanglah krus tabung kosong (A) kemudian tambahkan sampel sebanyak 2gram kedalam krus yang sudah ditimbang (B). dipijarkan perlahan-lahan. Kemudian suhu dinaikkan secara bertahap hingga 600 ± 25° C sampai bebas karbon, selanjutnya dinginkan dalam desikator, lalu ditimbang berat abu (C). kadar abu dihitung dalam persen terhadap berat sampel awal (Departemen Kesehatan RI, 2008).

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

Keterangan: A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sebelum sampel dipijarkan

C = Berat krus + setelah sampel dipijarkan

3.3.5 Uji Skrining Fitokimia

Ekstrak kental sampel sebanyak 1 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL aquadest dan 5 mL kloroform, dikocok dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan air dan kloroform, kemudian dipisahkan.

1. Uji Alkaloid (Metode Culvenore- Fristegerald)

Uji alkaloid dilakukan dengan 2 tetes lapisan kloroform ditambahkan dengan 10 mL kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan dan tambahkan beberapa tetes $\text{H}_2\text{SO}_4 2\text{N}$ kemudian dikocok perlahan dan diamkan hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan asam ditambahkan beberapa tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

2. Uji Terpenoid dan Steroid (Metode Simes)

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan di pipet 2 tetes dan dibiarkan mengering pada plat tetes, setelah kering ditambahkan 2 tetes asam asetat hidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika terbentuk warna biru atau hijau berarti positif steroid.

3. Uji Flavonoid

Lapisan air diambil 1 tetes dan diteteskan pada plat tetes, lalu ditambahkan serbuk Mg dan HCl (p), terbentuknya warna orange-merah menunjukkan adanya flavonoid.

4. Uji Fenolik

Ambil 1 tetes lapisan air dan diteteskan pada plat tetes, lalu tambahkan pereaksi FeCl₃ sebanyak 1 tetes. Terbentuknya warna hijau kehitaman-biru menunjukkan adanya fenolik.

5. Uji Saponin

Lapisan air diambil dan dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian dikocok kuat terbentuknya busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

3.4 Dosis

Dosis ekstrak daun benalu kopi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 200 mg/kgBB, 400 mg/kg BB, dan 600 mg/kgBB. Kaptopril sebagai pembanding dan kontrol positif digunakan kombinasi Prednisone 5 mg/KgBB, dengan NaCl 8% di dalam Na CMC 0,5%.

3.4.1 Penyiapan dan pembuatan penginduksi

Sebagai penginduksi digunakan prednisone dengan dosis pada manusia 5 mg/kgBB yang dikonversikan ke tikus yaitu dosis untuk setiap 200 gram BB tikus

1. Penyiapan suspensi penginduksi
 - a. Pembuatan suspensi penginduksi prednisone dan NaCl

Penginduksian hewan percobaan digunakan larutan dari prednisone dan NaCl.

Dosis prednisone yang biasa digunakan pada manusia sebesar 5 mg, dosis prednisone yang digunakan pada penelitian ini adalah 5 mg/KgBB. Karena dengan dosis 5 mg/KgBB bisa menaikkan tekanan darah (Dita permatasari, *et al*, 2022).

- Perhitungan dosis penginduksi prednisone 5mg/KgBB

$$= 5\text{mg/KgBB} \times 200 \text{ gram}$$

$$= 5\text{mg}/1000 \text{ gram} \times 200 \text{ gram}$$

$$= 1 \text{ mg}$$

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

$$\text{Konsentrasi} = \frac{1 \text{ mg}/200 \text{ gram} \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 0,5 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 50 \text{ mg}/100\text{ml}$$

- Ambil 20 tablet prednisone, gerus didalam lumpang.
- Timbang berat serbuk tablet.
- Hitung berat 1 tablet.

$$= \frac{\text{berat serbuk tablet}}{\text{Jumlah tablet}} = \frac{1,506}{20} = 0,0753$$

- Berat serbuk prednisone yang diambil untuk mendapatkan prednisones sebanyak 50 mg adalah :

$$\bullet = \frac{50\text{mg}}{5\text{mg}} \times 0,0753 = 0,753 \text{ gram.}$$

- Pembuatan suspense Prednisone 5mg/KgBB

Timbang 500 mg Na CMC, lalu siapkan air panas sebanyak 10 ml, lumpang dalam keadaan panas, lalu masukkan 10 ml air panas ke dalam lumpang, taburkan Na CMC diatas air panas tunggu hingga mengembang. Setelah mengembang, masukkan prednisone sebanyak 0,753 gram lalu gerus dan tambahkan aqua dest ad 100 ml.

- Pembuatan larutan NaCl 8%

Timbang NaCl sebanyak 8 gram lalu larutkan dengan aqua dest sebanyak 100 ml, dan di dapatkannya suspensi NaCl 8%.

3.4.2 Pembuatan bahan pembanding captopril

Sebagai pembanding digunakan captopril dengan dosis pada manusia 25 mg/kgBB yang dikonversikan ke tikus yitu dosis untuk setiap 200 gram BB tikus setara dengan 0,018 kali dosis manusia, sehingga dosis yang digunakan adalah:

$$25 \text{ mg} \times 0,018 = 0,45 \text{ mg}/200\text{gramBB}$$

Sediaan stok yang mau dibuat 100 ml

$$\frac{100\text{ml}}{1\text{ml}} \times 0,45 = 45\text{mg}$$

- Tablet captopril yang diambil
 - Ambil 20 tablet
 - Hitung rata-rata 1 tablet

$$\frac{\text{beratserbuk}}{\text{jumlahtablet}} = \frac{2,04\text{gram}}{20} = 0,102 \text{ gram}$$

- Maka berat serbuk captopril yang diambil

$$= \frac{0,102 \text{ gram}}{25\text{mg}} \times 45\text{mg} = 0,1836 \text{ gram} = 183,6 \text{ mg}$$

- Gerus 20 tablet timbang 183,6 mg lalu suspense menggunakan Na CMC 0,5 % sampai 100 ml.

3.4.3 Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kopi

1. perhitungan dosis

- Karena dosis 200 mg/KgBB adalah dosis untuk manusia. Jadi dosis ekstrak di konversikan ke tikus :

$$\begin{aligned} &= \frac{200mg}{KgBB} \times 200 gram \\ &= \frac{200mg}{1000gram} \times 200 gram \\ &= 40mg/200gram \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis/BB} \times \text{BB}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{40mg/200 gram \times 200gram}{2 ml} \end{aligned}$$

$$\text{Konsentrasi} = 20 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 2000 \text{ mg/100 ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 2 \text{ gram/100 ml}$$

$$\text{Konsentrasi} = 2\%$$

Jadi, untuk dosis 200 mg/KgBB didapatkan konsentrasi sebesar 2%. Untuk perhitungan dosis ekstrak daun benalu kopi 400mg/KgBB maka didapatkan konsentrasi 4% dan 600 mg/KgBB didapatkan konsentrasi 6%.

2. Pembuatan suspensi ekstrak daun benalu kopi

Dibuat suspensi ekstrak etanol daun benalu kopi dengan 3 variasi dosis, Timbang ekstrak etanol daun benalu kopi dimasukkan kedalam labu ukur kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen, lalu cukupkan masing-masing volumenya hingga 100 ml.

3.5 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Coba

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan yang berusia 3 bulan dengan berat badan yang terkecil 200 gram dan terbesar 280 gram, sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Tiap kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor tikus, dimana sebelum perlakuan tikus diaklimatisasi selama ± 7 hari dengan pemberian pakan hewan. Pembagian tikus tiap kelompok, menggunakan rumus Federer:

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

Keterangan: n = Jumlah subjek per kelompok

t = Jumlah Kelompok

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

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

$$(n-1) 5 \geq 15$$

$$(n-1) \geq 15/5$$

$$(n-1) \geq 3$$

$$n \geq 3+1 = n \geq 4$$

3.6 Perlakuan Hewan Uji

Hewan percobaan terdiri dari 24 ekor, lalu diaklimatisasi selama 7 hari. Selama 7 hari hewan coba hanya diberikan pakan dan minum pagi dan malam hari, agar hewan coba tidak stress, penggantian serbuk kayu dilakukan setiap 1 kali selama 3 hari agar hewan coba nyaman, selama aklimatisasi hewan coba akan timbang setiap hari untuk mendapatkan berat badan hewan coba yang siap untuk dilakukan pengujian yang tidak lewat dari 10%. Setelah proses aklimatisasi selesai maka hewan coba akan dikelompokkan secara acak dengan 6 kelompok

masing-masing 4 hewan coba. Lalu dilakukan pengukuran tekanan darah pertama, untuk melihat tekanan darah normal. Setelah pengukuran tekanan darah pertama selesai maka hewan coba kan diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok, sebagai berikut:

1. Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif (hanya diberikan larutan Na CMC 0,5% selama 14 hari). Pada kelompok I hanya diberikan pakan, minum + Na CMC 0,5 % karena sebagai kontrol negatif pada penelitian.
2. Kelompok II adalah kelompok kontrol positif (kelompok yang dibuat hipertensi) tanpa diberi suspense bahan uji. Pada kelompok II hewan coba diberikan penginduksi prednisone dan NaCl namun tidak diberikan EDBK (ekstrak daun benalu kopi), karena sebagai kelompok positif untuk melihat kenaikan tekanan darah.
3. Kelompok III, IV, V adalah kelompok uji (kelompok yang dibuat hipertensi dan diberikan suspense bahan uji) pada masing-masing dosis yang telah ditentukan. Sedangkan pada kelompok III, IV, V hewan coba diberikan penginduksi prednisone dan NaCl untuk menaikkan tekanan darah dan diberikan ekstrak daun benalu kopi untuk melihat penurunan tekanan darah dengan diberikannya sediaan uji.
4. Kelompok VI adalah kelompok kontrol pembanding (kelompok yang dibuat hipertensi dan diberikan suspense obat pembanding). Dan pada kelompok VI hewan coba diberikan penginduksi prednisone dan NaCl untuk menaikkan tekanan darah dan diberikan captopril untuk penurunan tekanan darah.

3.7 Pengukuran Tekanan Darah Hewan Uji dengan menggunakan alat CODA

Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan cara terlebih dahulu tikus dimasukkan kedalam restainer (kandang individual) yang berukuran tepat untuk satu tubuh tikus dengan ekor menjuntai keluar, kemudian ekor tikus dijepit dengan alat *pressure kit* lalu dihubungkan pada *Pressure meter* untuk mengetahui tekanan darah sistolik dan diastolik. Prinsip kerja pengukuran tekanan darah adalah *cuff* ditiup sampai mencapai tekanan darah diatas tekanan darah sistolik, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan *cuff* dikurangi perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai dibawah tekanan sistolik nadi akan muncul pada layar kaca monitor.

3.8 Analisis Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis variasi ANOVA SPPSS versi 23 satu arah, kemudian dilanjutkan dengan pengujian secara Duncan untuk melihat apakah dari variasi ketiga dosis tersebut memiliki perbedaan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4. 1. Hasil

1. Identifikasi No. 554/KEPK.F2/ETIK/2023 daun benalu kopi dilakukan di herbarium jurusan biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas, Padang (lampiran 2), Uji Kode Etik No. 500/K-ID/ANDA/VII/2023 yang dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Padang (lampiran 3).
2. Dari 3 kg daun benalu kopi segar diperoleh 750 gram daun benalu kopi kering yang telah dirajang dan diblender halus yang selanjutnya menghasilkan ekstrak kental sebanyak 180 gram dengan rendemennya dari berat sampel kering adalah 24% (lampiran 8, tabel 5).
3. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak daun benalu kopi berupa cairan kental, berwarna coklat-kehitaman, berbau khas dan rasa pahit (lampiran 7, tabel 3).
4. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun benalu kopi positif mengandung flavonoid, fenolik, saponin, steroid (lampiran 7, tabel 4).
5. Hasil pemeriksaan susut pengeringan dari ekstrak yaitu 10,58 % (lampiran 8, tabel 6).
6. Hasil pemeriksaan kadar abu dari ekstrak yaitu 3,82 % (lampiran 8, tabel 7).
7. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah systole tikus kelompok kontrol negative, Positif, Dosis 200 mg/KgBB, Dosis 400 mg/KgBB, 600mg/KgBB

- dan Pembanding pada hari ke 8 yaitu: 123,75 mmHg, 123,75 mmHg, 113,5 mmHg, 118,75 mmHg 121 mmHg, 120, 75 mmHg (lampiran 9, Tabel 8).
8. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah diastole tikus kelompok kontrol negative, Positif, Dosis 200 mg/KgBB, Dosis 400 mg/KgBB, 600mg/KgBB dan Pembanding pada hari ke 8 yaitu: 99 mmHg, 101,66 mmHg, 86 mmHg, 95,75 mmHg, 92,75 mmHg, 93 mmHg (lampiran 9, Tabel 8).
 9. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah systole tikus kelompok kontrol negative, Positif, Dosis 200 mg/KgBB, Dosis 400 mg/KgBB, 600mg/KgBB dan Pembanding pada hari ke 15 yaitu: 132 mmHg, 158,25 mmHg, 158, 75 mmHg, 148,75 mmHg, 159,5 mmHg, 156,75 mmHg (lampiran 9, Tabel 8).
 10. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah diastole tikus kelompok kontrol negative, Positif, Dosis 200 mg/KgBB, Dosis 400 mg/KgBB, 600mg/KgBB dan Pembanding pada hari ke 15 yaitu: 110,75 mmHg, 120 mmHg, 114,75 mmHg. 111,75 mmHg, 124,75 mmHg, 121,75 mmH (lampiran 9, Tabel 8).
 11. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah systole tikus kelompok kontrol negative, Positif, Dosis 200 mg/KgBB, Dosis 400 mg/KgBB, 600mg/KgBB dan Pembanding pada hari ke 30 yaitu: 125,25 mmHg, 146,75 mmHg, 132 mmHg, 131,25 mmHg, 124,25 mmHg, 119,5 mmHg (lampiran 9, Tabel 8).
 12. Hasil pengukuran rata-rata tekanan darah diastole tikus kelompok kontrol negative, Positif, Dosis 200 mg/KgBB, Dosis 400 mg/KgBB, 600mg/KgBB dan Pembanding pada hari ke 30 yaitu: 101,5 mmHg, 113 mmHg, 105,25 mmHg, 103,75 mmHg, 95,75 mmHg, 93,75 mmHg (lampiran 9, Tabel 8).
 13. Hasil persentase perubahan tekanan darah rata-rata pada kelompok negative, kelompok positif, kelompok dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 600

mg/KgBB, terjadi penurunan tekanan darah sistol berturut-turut adalah 5,11%, 7,26%, 16,85%, 11,76%, 22,10%, 23,76% dan pada tekanan darah diastole 8,35%, 5,83%, 8,27%, 7,15%, 23,24%, 22,99% (lampiran 10, Tabel 9).

14. Hasil uji statistik anova satu arah terhadap tekanan darah sistol dan diastole signifikan dengan $p < 0,05$ (lampiran 11, Tabel 10).

15. Hasil uji duncan pada tekanan darah sistol diperoleh kelompok 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 600 mg/KgBB dan kelompok negative tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding (captopril 25 mg) tetapi berbeda nyata dengan kelompok control positif. Pada tekanan darah diastole diperoleh kelompok dosis 600 mg/KgBB dan dosis 200 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan pembanding. Tetapi berbeda nyata dengan kelompok control positif.

4.2. Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan tanaman daun benalu kopi sebagai aktivitas antihipertensi. Berdasarkan jurnal sebelumnya (Onunogbo *et al.* 2012) menunjukkan bahwa tumbuhan dengan benalu memiliki potensi agen penurunan tekanan darah.

Ekstrak daun benalu kopi 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 relative 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 (Departemen Kesehatan RI, 2011). Metoda ini dipilih karena prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, metode ekstraksi tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak terurai (Departemen Kesehatan RI, 2011). Maserat hasil maserasi yang telah disaring dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental etanol yang tidak dapat dituang (Departemen Kesehatan RI, 2000). Ekstrak kental yang diperoleh daun benalu kopi sebanyak 180 gram dengan diperoleh rendemen yaitu 24%. Penentuan rendemen bertujuan untuk mengetahui berat sampel yang telah diekstraksi dari berat sampel kering.

Setelah didapatkan ekstrak kental daun benalu kopi, dilakukan pemeriksaan organoleptis. Uji organoleptis merupakan pengenalan awal yang sederhana seobjektif mungkin. Uji organoleptis dilakukan dengan pengamatan terhadap bentuk, warna, bau dan rasa. (Departemen Kesehatan 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 benalu kopi. Hasil skrining fitokimia yang didapatkan positif mengandung fenolik, flavonoid, saponin, steroid, 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 benalu kopi 10,58 %. Pada pengujian kadar abu total juga dapat digunakan sebagai landasan untuk mengetahui kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai akhir pembuatan ekstrak. Pada ekstrak daun

benalu kopi didapatkan kadar abu 3,82 %. Setelah dilakukan penetapan kadar pada ekstrak dilanjutkan pengujian ekstrak daun benalu kopi dengan perlakuan pada hewan percobaan.

Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan yang berumur 3 bulan dengan berat terkecil 200 gram dan terbesar 280 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 stress 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. Dikalangan masyarakat dikenal bahwa salah satu penyebab hipertensi adalah terlalu banyak asupan garam yang masuk kedalam 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 5 mg/KgBB Prednisone dengan terapi selama 2 minggu (Dita permatasari, *et al*, 2022).

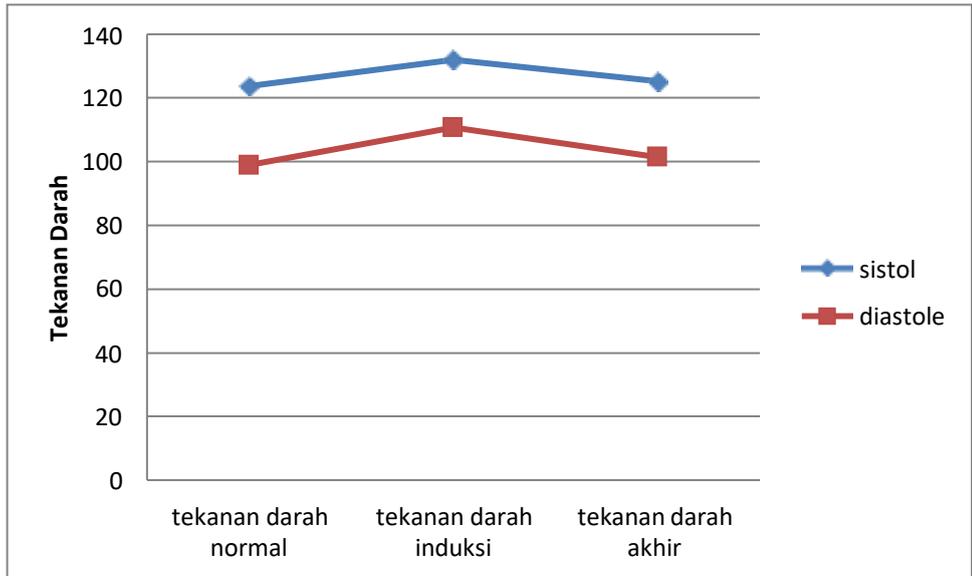
Penyakit hipertensi juga merupakan penyakit degenerative yang perlu obat seumur hidup sampai masyarakat bosan menggunakan obat kimia sehingga sekarang masyarakat mulai beralih pada terapi herbal. Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah dan beraneka ragam terutama dibidang pertanian salah satunya daun benalu kopi yang memiliki khasiat yang dijadikan obat alternatif salah satunya bahan alam yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak daun benalu kopi. Daun benalu kopi merupakan tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat herbal karena mengandung senyawa metabolit sekunder fenolik, flavonoid, saponin, steroid.

Pengujian ekstrak daun benalu kopi 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

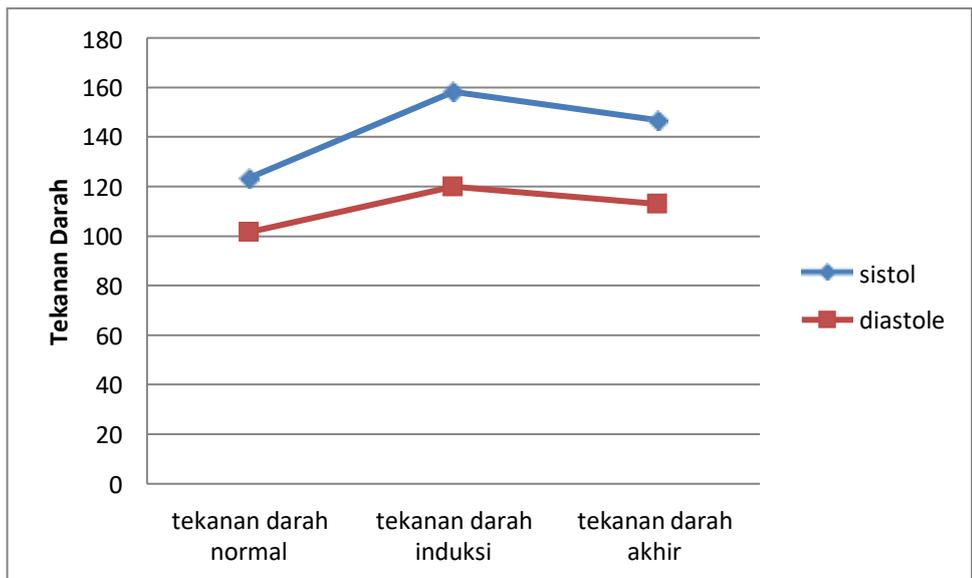
pada tikus yang akan diuji cobakan. Kemudian dilanjutkan dengan penginduksian pada semua kelompok kecuali kelompok negatif.

Penginduksian yang diberikan adalah prednisone 5 mg/KgBB dan NaCl 8% 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 negative (hanya diberikan suspense Na CMC 0,5%). Kemudian pada hari ke-15 diukur tekanan darah tikus untuk melihat pencapaian tekanan darah yang meningkat setelah pemberian induksi.

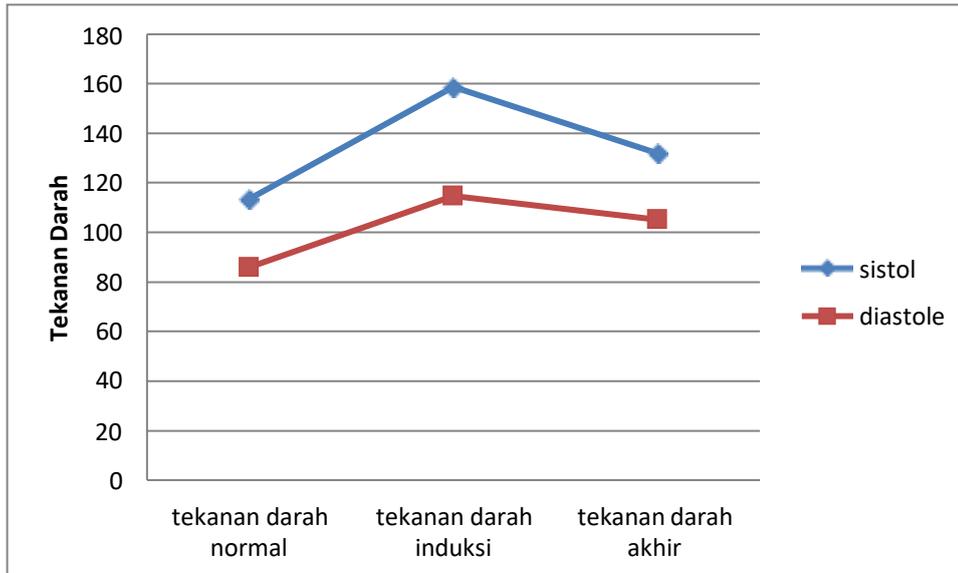
Setelah pemberian induksi, dilanjutkan dengan pemberian terapi. Pada kelompok I (kontrol negatif) dan kelompok II (kontrol positif) hanya diberikan suspense Na CMC 0,5% dan kelompok III diberikan EDBK dengan dosis 200 mg/KgBB, kelompok IV diberikan EDBK dosis 400 mg/KgBB, kelompok V diberikan EDBK dosis 600 mg/KgBB, dan kelompok VI berikan captopril 25 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. Lalu didapatkan perubahan tekanan darah sistol dan diastole dengan disajikan pada grafik garis sebagai berikut :



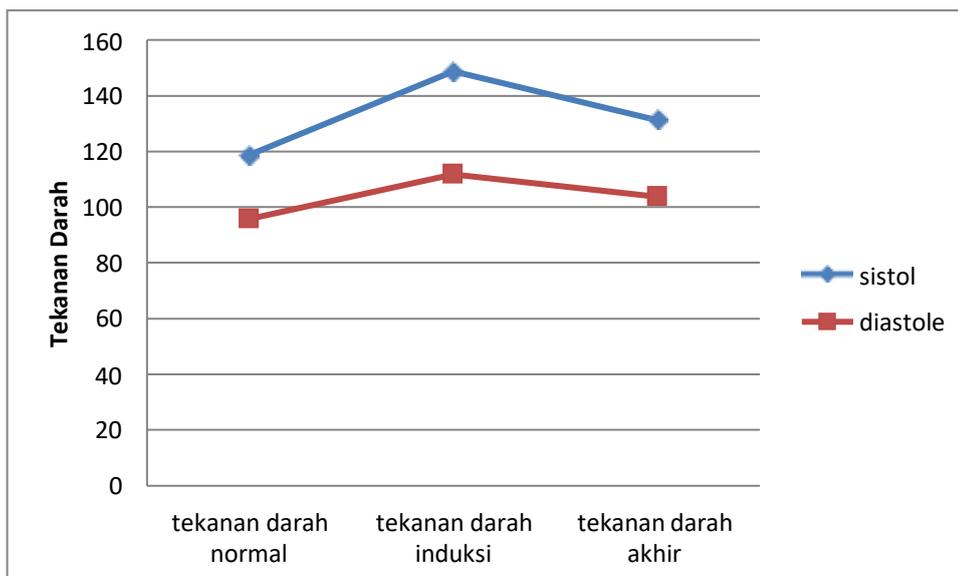
Gambar 2. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok negatif



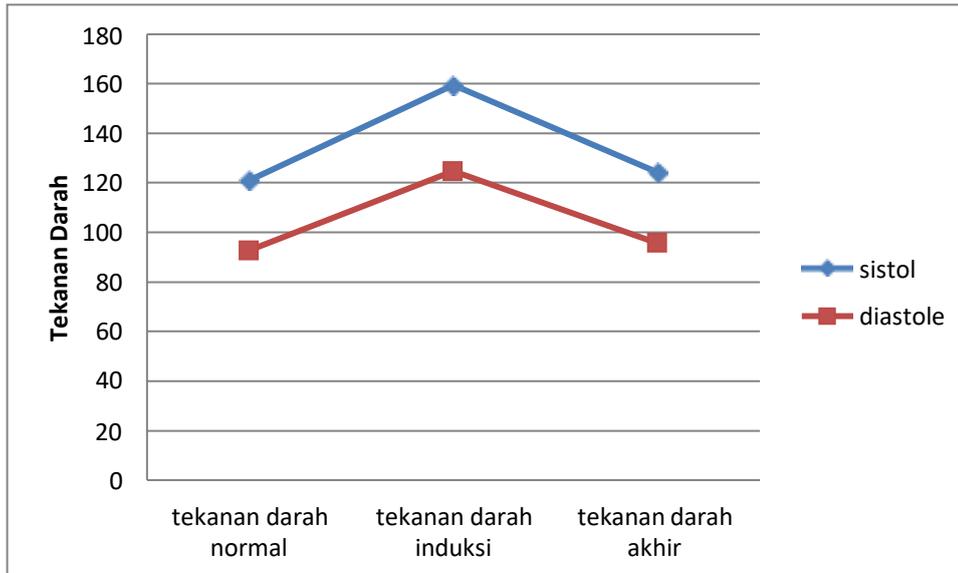
Gambar 3. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok Positif



Gambar 4. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole dosis
200mg/KgBB

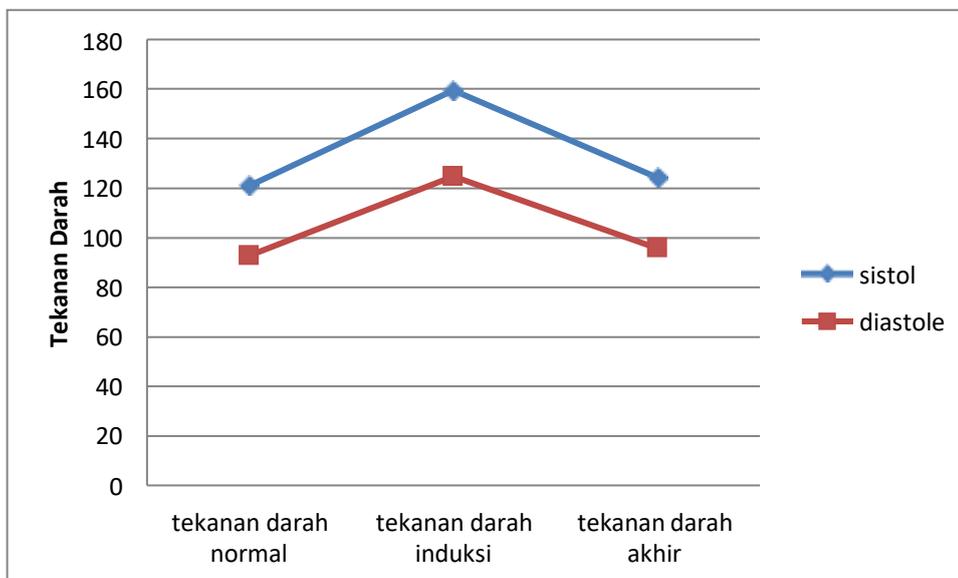


Gambar 5. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis
400 mg/KgBB



Gambar 6. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole dosis

600 mg/KgBB



Gambar 7. Grafik garis perubahan tekanan darah sistol dan diastole Perbandingan

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 benalu kopi dengan 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 600 mg/KgBB dengan perubahan tekanan darah sistol dengan persentase perubahannya 16,85%, 11,76%, 22,10% dan pada tekanan darah diastol 8,27%, 7,15%, 23,24% pada persentase penurunan tekanan darah tikus menunjukkan bahwa ekstrak daun benalu kopi dengan dosis 600 mg/KgBB memberikan efek bermakna dengan persentase penurunan tekanan yang paling besar dari dosis yang lain yaitu 22,10% (sistol) dan 23,24% (diastol). Data tersebut menunjukkan dosis efektif dalam tekanan darah pada tikus adalah dosis 600 mg/KgBB.

Analisis data dengan Analisa uji statistik ANOVA satu arah ($p < 0,05$) karena dua 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 200 mg/KgBB, dosis 400 mg/KgBB, 600 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 benalu kopi mempunyai efek antihipertensi yang ditandai dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan secara bermakna antara kelompok yang berikan sediaan uji, pembanding dengan kelompok kontrol.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun benalu kopi yang diujikan pada hewan uji tikus memberikan aktivitas antihipertensi pada tikus antihipertensi. Karena kandungan senyawa metabolit sekunder salah satunya yaitu flavonoid yang berperan sebagai antioksidan alami yang melindungi system biologis dan menghambat oksidasi sel dengan cara mereduksi, menangkap oksigen aktif dan radikal bebas terutama superoksida. Jenis radikal bebas yang banyak terdapat dalam system biologis tubuh adalah radikal bebas yang berasal dari oksigen yang dikenal sebagai *reactive oxygen species* (ROS). Studi terbaru menunjukkan bahwa kejadian depresi, hipertensi, dan penyakit jantung adalah penyakit yang diperkirakan ada hubungannya dengan respon stress yang memegang peran penting dalam masalah Kesehatan (Atkinson *et al.*, 1993).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Ekstrak daun benalu kopi dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi.
2. Variasi dosis ekstrak daun benalu kopi memberikan penurunan tekanan darah terbaik pada dosis 600 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

- Ameer OZ, Salman IM, Quek KJ, Asmawi MZ. (2015). *Loranthus ferrugineus: a Mistletoe from Traditional Uses to Laboratory Bench*. 18(1):7-18.
- Ameer OZ. (2011). “*Characterization of Loranthus Ferrugineus cardiovascular activities. an ethnopharmacological and phytochemical investigation*”. LAP LAMBERT Academic. Germany.
- Arini Setiawati dan Zunilda Bustami. (2001). Antihipertensi. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4, 315-342.
- Atkinson RL. (1993). *Introduction To Psychology 8 thed*. Harcourt BraceJavanovich. Inc. 222-237.
- Barranger, K., Vivian, E. dan Peterson, A. (2006). “Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari-Desember 2013”. (Skripsi sarjana, Universitas Gajah Mada).
- Benowitz N. (2001). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 6*. Jakarta.
- Betram, Katzung., dkk. (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta.
- Darmojo B. (2001)., Mengamati perjalanan epidemiologi hipertensi di Indonesia. *Jurnal Medika*, (35); 349-362.
- Departemen Kesehatan RI (2010). *Hipertensi Penyebab Kematian No 3*.
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Departemen kesehatan RI. Hal. 813.
- Departemen Kesehatan RI. (2000)., *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat tradisional* Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Oban dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (2006). *Profil Kesehatan Indonesia 2004*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Departemen kesehatan RI. (2009). *Hipertensi faktor resiko utama penyakit kardiovaskuler*.
- Departemen Kesehatan RI. (2011). *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dhita, annisa. (2022). “Uji aktivitas ekstrak etanol daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb.*) sebagai obat luka bakar pada punggung tikus putih jantan”. (Skripsi sarjana, Universtas Negeri Jambi).

- Dirjen POM (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dita Permatasari, Puti Khairunnisa, Dkk (2022). "Antioxidant Associated Antihypertensive Performance of purified gambar (Uncaria gambir Roxb.) on prednisone salt- induced Hypertensive Rats": faculty of pharmacy, universitas andalas, Padang.
- Gomer, Beth., (2007), *Farmakologi Hipertensi*, Terjemahan Diana Lyrawati, 2008. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Goodman & Gilman. (2012). *Dasar Farmakologi Terapi*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Gunawan, L, (2001). *Hipertensi : Tekanan darah tinggi*. Yogyakarta : Percetakan kanisus.
- Gunawan, S. G., (2007). *Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5*. Jakarta: FKUI
- Handayany, Gemy Nastity. (2013). *Farmakologi Toksikologi "Hipertensi"*. Makassar: Alauddin University Press.
- Harlbeistin RA. (2005). *Medicinal Plants: Historical and Cross Cultural usage pattern*. Ann Epidemiol.
- Ikawati, Zullies. (2014). *Farmakologi Molekuler*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Joseph J., Saseen., (2009). *Applied Therapeutics: the Clinical Use of Drug*, ed 9. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Kaplan NM. (2006). *Hipertensi Klinis Kaplan* ed 9. Philadelphia, PA: Lippincott, Wilia s dan Wilkins.
- Katno, Pramono S. (2009). *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Balai Penelitian Obat Tawangmangu. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UG.
- Katzung, B.G., (2007), *Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition*, United States: Lange Medical Publications.
- Lacy, C. F., Armstrong, L., Golgman, M. P., Lance, L. L., (2009), *Drug Information Handbook*, 18th ed., Lexi-Copm Inc., New York.
- Lacy, C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., Lance, L.L., (2003). *Drug Information Handbook, Ed. Ke-9*, Lexi Comp Inc. Canada.
- Loew D and M. Kaszkin. (2002). *Approaching the problem of bioequivalence of Herbal Medicinal Products*. Pytother Res.
- Lyrawati, Diana. (2008). *Farmakologi Hipertensi*.

- Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, Macgregor GA. Hubungan antara asupan garam makanan, penanganan garam ginjal, tekanan darah, dan penyakit kardiovaskular. *Physiol rev* 85 : 679-715.
- Moghadamtousi ZS, Hajrezaei M, Abdul kadir H, Zandi K. (2013). *Loranthus micranthus* Linn: biological activities and phytochemistry. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013.
- Mycek, Mary J, dkk. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika.
- Nafrialdi. (2008). *Antihipertensi*. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Neal, M.J. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis edisi 5*. Erlangga, Jakarta.
- Norman OM, Mothana RA, Al-rehaily AJ, Nasr FA, Khaled JM, Alajmi MF, Al-Said MS (2019) analisis fitokimia dan aktivitas antidiabetes, antiinflamasi dan antioksidan *Loranthus acacia zucc*. Tumbuh di arah Saudi. *Jurnal farmasi saudi* 27 (5): 724:730.
- Novair, Anki dan Aditya Bayu. (2013). *Pencegahan dan Pengobatan Herbal. Tips Simpel Mencegah dan Mengobati Penyakit dengan Herbal*. Yogyakarta: Nusa Creative.
- Nugroho, Endro. (2010). *Farmakologi Obat- Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: UGM Press.
- Olson, James. (2004). *Belajar Mudah Farmakologi*. Jakarta: EGC.
- Onunogbo C, Cohaeri, Eleazu KC (2012) komposisi kimia ekstrak mistletoe (*Loranthus micranthus*) dan pengaruhnya terhadap protein, metabolisme lipid dan status antioksidan tikus diabetes yang diinduksi, aloksan. *Jurnal penelitian Medis* 1 (4): 57-62.
- Osadebe PO, Akabogu IC (2006) *Antimicrobial activity of Loranthus micranthus harvested from a kola nut tree*. *Fitoterapia* 77(1): 54–56.
- Osadebe PO, Ukwueze SE (2004) *A comparative study of the phytochemical and antimicrobial properties of the Eastern Nigerian specie of African Mistletoe (Loranthus micranthus) sourced from different host trees*. *Bio-Research* 2(1): 18 -23.
- Pitojo. (1996). Keong Mas: *Petunjuk Pengendalian dan Pemanfaatannya*. Ungaran: Trubus Agrowydia.
- Pratama N, Salni S, Marisa H (2020). Aktivitas Senyawa Antioksidan Daun Benalu *Scurrula Ferruginea* (Jack) Dans Yang Tumbuh Pada Kakao (*Theobroma Cacao*). Published online. Press, hal 36-38.

- Raisania, Inayati, dkk (2012). *Hubungan Antara Terapi Kortikosteroid dengan Kejadian Hipertensi pada Anak dengan Sindrom Nefrotik*. Semarang: FK Undip.
- Saseen, J.J, and Maclaughlin, E.J (2008). *Hypertension*, in Talbert, R, L (ed), *Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach*, 7th ed., McGraw Hill, New York, U.S.A.
- Sitompul, Ratna. (2011). *Kortikosteroid dalam Tatalaksana Uveitis: Mekanisme Kerja, Aplikasi Klinis, dan Efek Samping*. Jakarta: FKUI.
- Soenarta, Arieska A., Erwinanto, Mumpuni, A., Barack, R., Lukito, A., Hersunarti, N., Pratikto, R., (2015). *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular. Edisi 1*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Sugiyanto. (1995). *Petunjuk praktikum farmasi edivi IV. Laboratorium farmasi dan taksonomi UGM pp: 11-12*
- Susanto, Hardi. (2009). *100 Resep Sembuhkan Hipertensi, Obesitas, dan Asam Urat*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Sutedjo, A.Y. (2008). *Mengenal Obat-Obatan secara Mudah dan Aplikasinya dalam Perawatan*. Yogyakarta: Amara Books.
- Syamsuddin dan Darmono. (2011). *Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Syamsudin. (2011). *Interaksi Obat: Konsep Dasar dan Klinis*. Jakarta: penerbit UI.
- Tita Juwitaningsih., Destria Roza., dan Riniselly (2022). Identification and anti cancer activity of polar isolates leaf of coffe parasite (*Scurulla feruugineus* (roxb. Ex jack). FMIPA Universitas Negeri Medan.
- Tjay, H.T., dan Rahardja, K. (2007). *Obat-obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi VI*, Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas Gramedia, Jakarta.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting. Edisi ke-6*, Jakarta: PT Gramedia, hal 562.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. (2010). *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Jakarta: Elex Komputindo Media.
- Wardani, A.R. (2009). *Identifikasi Drugs Related Problems (DRPs) Katagori Obat Yang Merugikan dan Obat Salah pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Wonogiri Tahun*. (Skripsi. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al.(2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension

in the community a statement by the American society of hypertension and the international society of hypertension. J Clin Hypertens.

Whelton JR, Carey RM, Aronow WS, et al. (2017). ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline, for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.. *Hypertension*. 2018;71 (6): e13-e115.

Yulian M, Safrijal S. (2019). “Uji aktivitas antioksidan daun benalu kopi (*loranthus ferrugineus roxb.*) dengan metode dpph (1,1 – difenil -2- pikrilhidrazil)”. *lantana da J.*;6(2):192.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Daun benalu kopi



Gambar 8. Daun Benalu Kopi

Lampiran 2. Surat Identifikasi Daun Benalu Kopi

 **HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)**
Departemen Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang
Sumbang Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 e-mail: herbariumanda@yahoo.com

Nomor : 500/K-ID/ANDA/VII/2023
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth,
Syafira Irtanti
di
Tempat

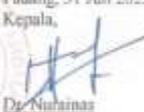
Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat permohonan determinasi sampel Benalu Kopi dari Universitas Perintis Indonesia di Padang No. 553/ADE/FAK.FARMASI-UPERTIS/VII/2023 tanggal 31 Juli 2023 di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, dari:

Nama : Syafira Irtanti
No. BP : 2020112166
Instansi : Universitas Perintis Indonesia

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

No	Family	Spesies
1.	Loranthaceae	<i>Dendrophthoe falcata</i> (L.f.) Ettingsh.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 31 Juli 2023
Kepala,

Dr. Nuhainar
NIP. 196908141995122001



Gambar 9. Surat Identifikasi Daun Benalu Kopi

Lampiran 3. Surat Kode Etik



Nomor : 554/KEPK.F2/ETIK/2023

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Perintis Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran, kesehatan, dan kefarmasian, telah mengkaji dengan teliti protocol berjudul:

The Ethics Committee of Universitas Perintis Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical, health and pharmacies research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

"Uji efektivitas ekstrak daun benalu kopi sebagai antihipertensi pada tikus putih jantan".

No. protocol : 23-11-909

Peneliti Utama : SYAFIRA IRTANTI
Principal Investigator

Nama Institusi : Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia
Name of The Institution

dan telah menyetujui protocol tersebut diatas.
and approved the above mentioned protocol.

Padang, 13 November 2023
Ketua,
Chairman

Def Primal, M. Biomed. PA
UNIVERSITAS PERINTIS
INDONESIA

*Ethical approval berlaku satu (1) tahun dari tanggal persetujuan.

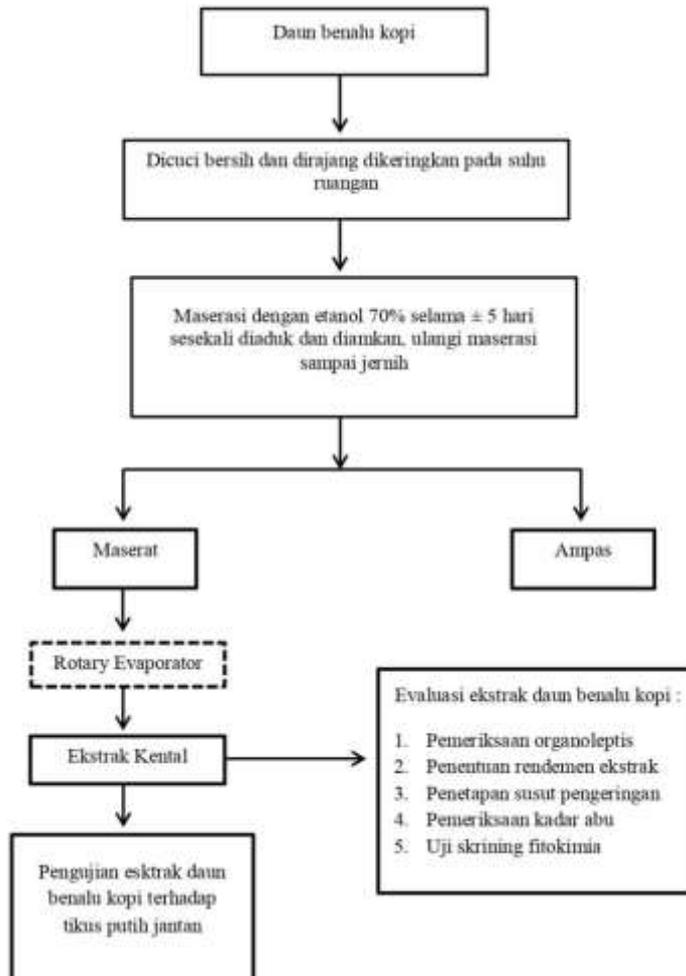
**Peneliti berkewajiban:

1. Menjaga kerahasiaan identitas subjek penelitian.
2. Memberitahukan status penelitian apabila,
 - a. Selama masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* 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 subjek sebelum protocol penelitian mendapat lolos kaji etik dan sebelum memperoleh informed consent dari subjek penelitian.
5. Menyampaikan laporan akhir, bila penelitian sudah selesai.
6. Cantumkan nomor protocol ID pada setiap komunikasi dengan Lembaga KEPK Universitas Perintis Indonesia.

Semua prosedur persetujuan etik penelitian dilakukan sesuai dengan standar CIOMS-WHO 2016.
All procedure of Ethical Approval are performed in accordance with CIOMS-WHO 2016 standard procedure.

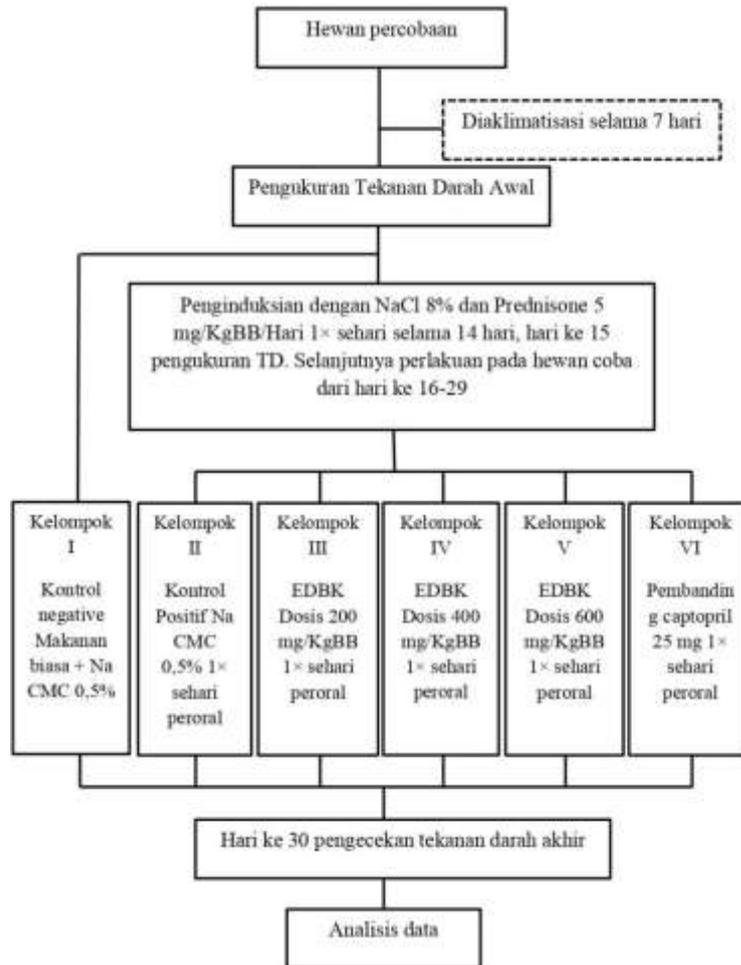
Gambar 10. Surat Keterangan Lolos Kode Etik

Lampiran 4. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak



Gambar 11. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Daun Benalu Kopi

Lampiran 5. Skema Kerja Uji Ekstrak Daun Benalu Kopi



Gambar 12. Skema Kerja Uji Ekstrak Daun Benalu Kopi

Lampiran 6. Alat Pengukuran Tekanan Darah Tikus



Gambar 13. Alat *Non Invasive Blood Pressure* (NIBP) CODA

Lampiran 7. Identifikasi Ekstrak

Tabel 2. Hasil Identifikasi Organoleptis Eksrak Daun Benalu Kopi

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

Tabel 3. Hasil Identifikasi Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Benalu Kopi

Golongan senyawa	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Fenolik	FeCl ₃	Biru	+
Flavonoid	Mg +HCl	Kuning-orange	+
Saponin	Lapisan air dikocok kuat	Busa permanen	+
Alkaloid	Kloroform amoniak +H ₂ SO ₄ + Mayer	Gumpalan putih	-
Steroid/ terpenoid	Norit + H ₂ SO ₄ (p) + asetat. Anhidrat	Biru / hijau	+/-

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

(-) = Tidak Bereaksi

Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu Ekstrak Daun Benalu Kopi

Tabel 4. Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Daun Benalu Kopi

Berat daun benalu kopi segar	Berat daun benalu kopi yang sudah dirajang	Berat ekstrak yang didapat	Rendemen
3 kg	750 g	180 gr	24%

Perhitungan Rendemen Ekstrak (sampel kering):

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{ekstrak (g)}}{\text{berat sampel kering(g)}} \times 100\% \\ &= \frac{180\text{gr}}{750\text{gr}} \times 100\% = 24\% \end{aligned}$$

Tabel 5. Hasil Persentase Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Daun Benalu Kopi

Bentuk sediaan	Berat krus kosong (A)	Krus+ekstrak sebelum di oven (B)	Krus+ekstrak sesudah di oven (C)	% Susut pengeringan
Ekstrak kental	25,2205	26,1165	26,0217	10,58%

$$\begin{aligned} \% \text{ Susut Pengeringan} &= \frac{(B-A)(C-A)}{B-A} \times 100\% \\ &= \frac{(26,1165-25,2205)-(26,0217-25,2205)}{26,1165-25,2205} \times 100\% \\ &= \frac{0,0948}{0,896} \times 100\% \\ &= 10,58\% \end{aligned}$$

Lampiran 8 (lanjutan)

Tabel 6. Hasil Persentase Kadar Abu Ekstrak Daun Benalu Kopi

Krus kosong (A)	Ekstrak (B)	Krus + Ekstrak setelah di Furnace (C)	% Kadar Abu
25,2194	27,6001	25,3104	3,82%

$$\begin{aligned}\text{Kadar abu} &= \frac{C-A}{B-A} \times 100\% \\ &= \frac{25,3104-25,2194}{27,6001-25,2194} \times 100\% \\ &= \frac{0,091}{2,3807} \times 100\% \\ &= 3,82\%\end{aligned}$$

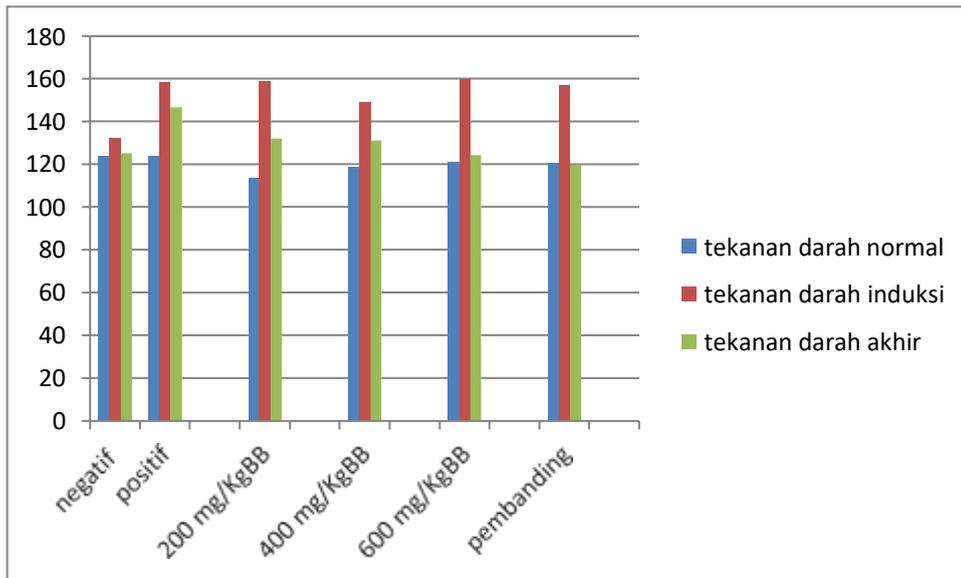
Lampiran 9. Pengukuran Tekanan Darah Tikus

Tabel 7. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol dan Diastol

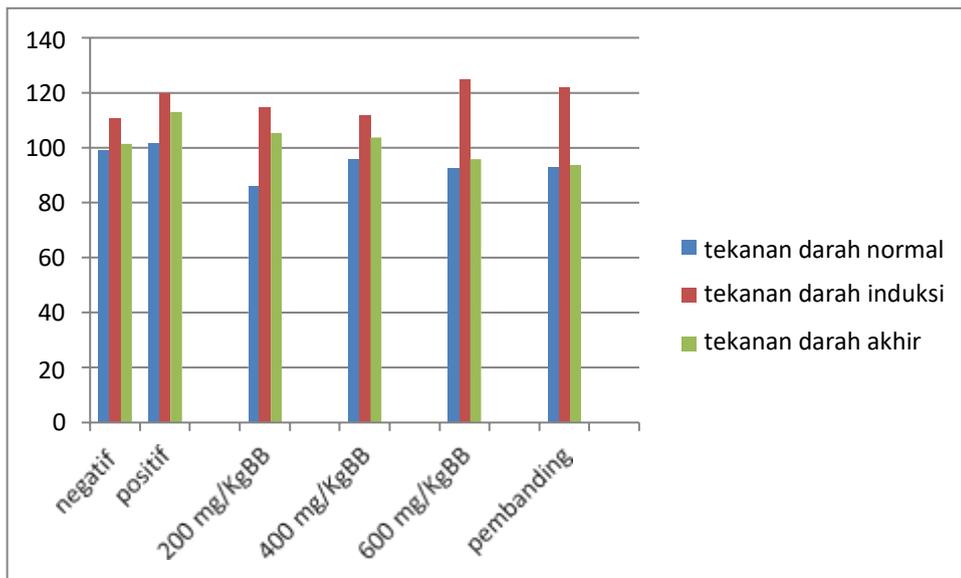
Kelompok	Hewan Percobaan	Hasil Pengukuran Tekanan Darah					
		Normal (mmHg)		Setelah pemberian Induksi (mmHg)		Setelah pemberian Ekstrak (mmHg)	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
kontrol negatif	1	115	83	131*	114*	111**	86**
	2	126	106	135*	113*	139**	118**
	3	136	118	133*	104*	126**	110**
	4	118	89	129*	112*	125**	92**
Rata-rata		123,75	99	132	110,75	125,25	101,5
kontrol positif	1	116	83	158	120	131**	99**
	2	129	104	153	113	141**	110**
	3	125	99	154	115	148**	118**
	4	125	102	168	132	167**	125**
Rata-rata		123,75	101,66	158,25	120	146,75	113
Dosis 200 mg/Kg BB	1	118	94	156	105	137	110
	2	105	77	155	121	137	114
	3	114	91	161	118	127	95
	4	117	82	163	115	127	102
Rata-rata		113,5	86	158,75	114,75	132	105,25
Dosis 400 mg/Kg BB	1	119	97	147	107	138	108
	2	118	94	151	108	127	102
	3	119	102	146	104	126	100
	4	119	90	151	128	134	105
Rata-rata		118,75	95,75	148,75	111,75	131,25	103,75
Dosis 600 mg/Kg BB	1	125	95	158	124	129	104
	2	126	91	159	124	137	103
	3	115	90	157	121	119	81
	4	118	95	164	130	112	95
Rata-rata		121	92,75	159,5	124,75	124,25	95,75
Pemanding	1	117	89	156	120	126**	105**
	2	120	89	148	118	116**	91**
	3	122	93	158	119	121**	92**
	4	124	101	165	130	115**	87**
Rata-rata		120,75	93	156,75	121,75	119,5	93,75

* = Tanpa Pemberian Induksi, ** = Tanpa Pemberian Ekstrak

Lampiran 9 (lanjutan)



Gambar 14. Diagram Batang Nilai rata-rata tekanan darah sistol



Gambar 15. Diagram batang nilai rata-rata tekanan darah diastole

Lampiran 10. Perubahan tekanan darah sistol dan diastole

Tabel 8. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Kelompok Negatif.

Kelompok Negatif	sistol	diastole
tekanan darah normal	123,75	99
tekanan darah induksi	132	110,75
tekanan darah akhir	125,25	101,5

Tabel 9. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Kelompok Positif.

Kelompok Positif	sistol	diastole
tekanan darah normal	123,5	101,66
tekanan darah induksi	158,25	120
tekanan darah akhir	146,75	113

Tabel 10. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 200mg/KgBB.

Dosis 200 mg/KgBB	sistol	diastole
tekanan darah normal	113,5	86
tekanan darah induksi	158,75	114,75
tekanan darah akhir	132	105,25

Tabel 11. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 400mg/KgBB.

Dosis 400 mg/KgBB	sistol	diastole
tekanan darah normal	118,75	95,75
tekanan darah induksi	148,75	111,75
tekanan darah akhir	131,25	103,75

Tabel 12. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Dosis 600mg/KgBB.

Dosis 600 mg/KgBB	sistol	Diastole
tekanan darah normal	121	92,75
tekanan darah induksi	159,5	124,75
tekanan darah akhir	124,25	95,75

Lampiran 10. (lanjutan)

Tabel 13. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastole Pembanding.

Pembanding	sistol	Diastole
tekanan darah normal	120,75	93
tekanan darah induksi	156,75	121,75
tekanan darah akhir	119,5	93,75

Lampiran 11. Persentase Perubahan Tekanan Darah

Tabel 14. Hasil Persentase Perubahan Tekanan Darah Tikus Putih Jantan Setelah Pemberian Induksi NaCl 8% dan Prednisone 5 mg/KgBB dan DiBerikan Sediaan Uji.

kelompok	%perubahan tekanan darah	
	sistol	Diastole
kontrol negatif	5,11%	8,35%
kontrol positif	7,26%	5,83%
dosis 200 mg/Kg BB	16,85%	8,27%
dosis 400 mg/Kg BB	11,76%	7,15%
dosis 600 mg/Kg BB	22,10%	23,24%
pembanding	23,76%	22,99%

Contoh perhitungan persentase penurunan tekanan darah

$$\% \text{penurunan tekanan darah} = \frac{\text{TD induksi} - \text{TD pemberian ekstrak}}{\text{TD induksi}} \times 100\%$$

* TD = Tekanan Darah

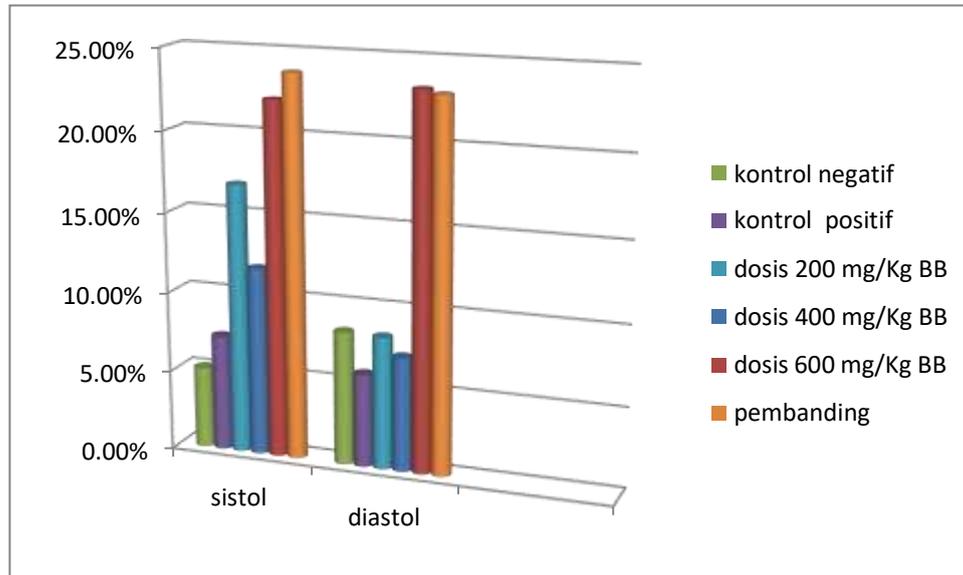
Contoh pada tikus kelompok dosis 600 mg/KgBB:

$$\text{Sistolik} = \frac{159,5 - 124,25}{159,5} \times 100\% = 22,10 \text{ mmHg}$$

$$\text{Diastolik} = \frac{124,75 - 95,75}{124,75} \times 100\% = 23,24 \text{ mmHg}$$

Lampiran 11 (lanjutan)

Gambar 16. Diagram batang persentase perubahan tekanan darah sistol dan diastole



Lampiran 12. Analisa Data Statistik (ANOVA) Satu Arah

Tabel 15. Hasil Deskriptif

		Descriptives							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Tekanan Darah Sistole	Kontrol Negatif	4	126.75	6.449	3.224	116.49	137.01	119	133
	Kontrol Positif	4	142.75	7.500	3.750	130.82	154.68	135	153
	Dosis 200mg/KgBB	4	134.50	2.082	1.041	131.19	137.81	132	137
	Dosis 400mg/KgBB	4	132.50	1.915	.957	129.45	135.55	130	134
	Dosis 600mg/KgBB	4	134.50	4.796	2.398	126.87	142.13	130	140
	Pembanding	4	132.00	2.708	1.354	127.69	136.31	128	134
	Total	24	133.83	6.431	1.313	131.12	136.55	119	153
	Tekanan Darah Diastole	Kontrol Negatif	4	103.25	9.069	4.535	88.82	117.68	94
Kontrol Positif		4	109.50	7.767	3.884	97.14	121.86	100	119
Dosis 200mg/KgBB		4	101.75	2.217	1.109	98.22	105.28	99	104
Dosis 400mg/KgBB		4	103.50	2.646	1.323	99.29	107.71	101	107
Dosis 600mg/KgBB		4	104.50	3.786	1.893	98.48	110.52	99	107
Pembanding		4	102.50	3.109	1.555	97.55	107.45	99	106
Total		24	104.17	5.475	1.117	101.85	106.48	94	119

Tabel 16. Hasil Uji Normalitas Sistol Dan Diastol

Tests of Normality							
	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tekanan Darah Sistole	Kelompok Negatif	.245	4	.	.933	4	.610
	Kelompok Positif	.290	4	.	.931	4	.603
	Dosis 200 mg/KgBB	.155	4	.	.998	4	.995
	Dosis 400 mg/KgBB	.283	4	.	.863	4	.272
	Dosis 600 mg/KgBB	.267	4	.	.898	4	.420
	Pembanding	.394	4	.	.773	4	.062
	Tekanan Darah Diastole	Kelompok Negatif	.151	4	.	.993	4
Kelompok Positif		.250	4	.	.927	4	.577
Dosis 200 mg/KgBB		.214	4	.	.963	4	.798
Dosis 400 mg/KgBB		.151	4	.	.993	4	.972
Dosis 600 mg/KgBB		.268	4	.	.926	4	.571
Pembanding		.374	4	.	.763	4	.051

Tabel 17. Hasil Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Tekanan Darah Sistole	2.385	5	18	.079
Tekanan Darah Diastole	2.171	5	18	.103

Lampiran 12. (lanjutan)

Tabel 18. Hasil ANOVA

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Tekanan Darah Sistole	Between Groups	542.833	5	108.567	4.784	.006
	Within Groups	408.500	18	22.694		
	Total	951.333	23			
Tekanan Darah Diastole	Between Groups	44.375	5	8.875	.712	.002
	Within Groups	224.250	18	12.458		
	Total	268.625	23			

Tabel 19. Hasil Uji Duncan Sistole

		Tekanan Darah Sistole		
		N	Subset for alpha = 0.05	
Kelompok Perlakuan			1	2
Duncan ^a	Kelompok Negatif	4	126.75	
	Pembanding	4	132.00	
	Dosis 400 mg/KgBB	4	132.50	
	Dosis 200 mg/KgBB	4	134.50	
	Dosis 600 mg/KgBB	4	134.50	
	Kelompok Positif	4		142.75
	Sig.			.051

Lampiran 12. (lanjutan)

Tabel 20. Hasil Uji Duncan Diastole

Tekanan Darah Diastole			
			Subset for alpha = 0.05
	Kelompok Perlakuan	N	1
Duncan ^a	Dosis 600 mg/KgBB	4	97.75
	Pembanding	4	98.25
	Kelompok Negatif	4	100.50
	Dosis 400 mg/KgBB	4	100.50
	Kelompok Positif	4	101.00
	Dosis 200 mg/KgBB	4	101.25
	Sig.		