

**UJI EFEKTIVITAS FRAKSI POLAR DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica* (L). Urb) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERTENSI YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN
NaCl**

SKRIPSI



Oleh :

VISKA ELMIDA
NIM : 2020112184

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

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Viska Elmida

NIM : 2020112184

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Fraksi Polar Daun Pegagan *Centella asiatica* (L). URB
Pada Tikus Putih Jantan Hipertensi Yang Diinduksi Prednison dan NaCl

Dengan ini menyatakan bahwa:

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

Padang, 20 Maret 2024

Viska Elmida

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Viska Elmida

NIM : 2020112184

Judul Skripsi : Uji Efektifitas Fraksi Polar Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.)
Pada Tikus Putih Jantan Hipertensi Yang Diinduksi Prednison dan NaCl

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan tanggal 5 Februari 2024 berdasarkan ketentuan yang berlaku.

Ketua Sidang

apt. Okta Fera, S.Si, M.Farm

Pembimbing 1

Anggota Penguji 1

Dr. apt. Eka Fitrianda, M.farm

Tisa Mandala Sari, S.Pd, M.Si

Pembimbing 2

Anggota Penguji 2

Dr. apt. Suhatri, MS

apt. Mimi Aria, M.Farm

PERSEMBAHAN



“Barang siapa menempuh suatu jalan dalam rangka menuntut ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan menuju syurga”

(HR. Muslim)

Puji Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa Kupersembahkan karya dari seluruh harapan dan cita-cita yang telah kuselesaikan pada tahap ini teruntuk orang-orang tersayang. Bismillahirrahmanirrahim skripsi ini saya persembahkan untuk :

Kepada cinta pertamaku, Ayahanda Salmi Irsal terimakasih selalu berjuang untuk kehidupan penulis, beliau memang tidak sempat merasakan manisnya pendidikan sampai bangku perkuliahan, namun beliau mampu mendidik penulis, medoakan, memberikan semangat dan motivasi sehingga penulis mampu menyelesaikan studinya sampai selesai dan pintu syurgaku, Mamaku tercinta Umi Al Wakhidah, terimakasih sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada beliau yang tak henti hentinya memberikan dukungan, doa serta motivasi sehingga penulis mampu menyelesaikan studinya hingga selesai

Kepada adik dan keponakanku tersayang, Eggy Dwi Aulina, Ashya Kurnia Putri dan Alifa Vania yang selalu memberikan inspirasi untuk terus melangkah maju kedepan, yang selalu menjadi penyemangat, Terimakasih telah menjadi support system terbaik bagi penulis.

Terimakasih kepada Farid Taufan Ramadhan, terimakasih telah kebersamai dan menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis. Berkontribusi banyak dalam penulisan skripsi ini, baik tenaga maupun waktu. Telah mendukung, menghibur, mendengarkan keluh kesah, dan memberikan semangat untuk pantang menyerah.

Teruntuk ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M. farm dan Dr. apt. Suhatri , M.S selaku pembimbing, kepada ibu apt. Elmitra, M. farm pembimbing akademik. Terimakasih sebesar-besarnya viska ucapkan kepada ibu dan bapak dosen yang telah memberikan nasihat serta bimbingan untuk viska.

Terimakasih kepada Trisya, Udwi, Fira dan terimakasih karena telah memberikan pundak untuk menangis dan selalu ada disaat sulit selama di perantauan.

By : Viska Elmida

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah Subhanahu Wata'ala yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya berupa ilmu, kesehatan, dan kemudahan, sehingga penulis telah dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Fraksi Polar Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.) Pada Tikus Putih Jantan Hipertensi Yang Diinduksi Prednison Dan NaCl” yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Universitas Perintis Indonesia.

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

1. Bapak Dr (Cand) Yendrizal Jafri S.kp.M.Biomed selaku Rektor universitas Perintis Indonesia.
2. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
4. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dr. apt. Suhatri, M.Si selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, nasehat dan pengarahan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini.

5. Ibu apt, Elmitra, M.Farm selaku Pembimbing Akademik yang telah meluangkan waktunya memberikan bimbingan, dukungan, nasehat dan semangat selama penulis menyelesaikan pendidikan Strata satu di Universitas Perintis Indonesia.
6. Bapak dan Ibu dosen, serta seluruh staf pengajar Universitas Perintis Indonesia yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan serta nasehat yang sangat berguna bagi penulis selama menjalani pendidikan.
7. Kepala Labor Farmakologi Universitas Perintis Indonesia, analis dan seluruh pihak yang membantu dalam mengerjakan penelitian. Semoga Allah SWT membalas semua amalan dan budi baik yang telah diberikan semua pihak dalam membantu saya.

Saya menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran guna kesempurnaan skripsi ini dimasa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini menjadi sarana yang berguna bagi ilmu pengetahuan serta bermanfaat bagi pembaca bidang kefarmasian.

Padang, 17 Januari 2024

Hormat Saya

Peneliti

ABSTRAK

Tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) merupakan tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat herbal karena mengandung senyawa metabolit sekunder salah satunya triterpenoid yangt bermanfaat sebagai antihipertensi. Tujuan penelitian untuk mengetahui fraksi polar daun pegagan dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dan untuk mengetahui variasi dosis fraksi polar daun pegagan yang memiliki efek antihipertensi pada tikus putih jantan. Pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu control negatif, control positif, kelompok dosis (125, 250 dan 500) mg/KgBB dan pembanding captopril 25 mg. Penginduksi yang digunakan adalah prednisone 5 mg/kgBB dan NaCl 8%. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan alat (*Non Invasife Blood Pressure*) NIBP CODA. Analisis data menggunakan ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan didapatkan hasil perbedaan yang signifikan terhadap tekanan darah sistol dan diastol pada kelompok uji dengan ($p < 0,05$). Kesimpulannya fraksi polar daun pegagan dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dengan efek terbaik sebagai antihipertensi pada dosis 500 mg/KgBB.

Kata Kunci : Fraksi Polar, Daun Pegagan, Antihipertensi, NIBP.

Abstrack

The gotu kola plant (*Centella asiatica* (L.) Urb.) is a plant that has potential as a herbal medicinal plant because it contains secondary metabolite compounds, one of which is triterpenoid, which is useful as an antihypertensive. The aim of the research was to determine whether the polar fraction of gotu kola leaves can affect blood pressure in hypertensive male white rats and to determine the variation in dose of the polar fraction of gotu kola leaves which has an antihypertensive effect on male white rats. . In this study, 24 male white rats were used as experimental animals which were divided into 6 groups, namely negative control, positive control, dose group (125, 250 and 500) mg/kgBW and comparison captopril 25 mg. The inducers used were prednisone 5 mg/kgBW and NaCl 8%. Blood pressure measurements are carried out using the NIBP CODA (Non Invasive Blood Pressure) device. Data analysis using one-way ANOVA followed by Duncan's test resulted in significant differences in systolic and diastolic blood pressure in the test group with ($p < 0.05$). In conclusion, the polar fraction of gotu kola leaves can influence blood pressure in hypertensive male white rats with the best effect as an antihypertensive at a dose of 500 mg/KgBW.

Keywords: *Polar Fraction, Gotu Kola Leaves, Antihypertension, NIB*

DAFTAR ISI

<u>DAFTAR ISI</u>	1
<u>DAFTAR GAMBAR</u>	4
<u>DAFTAR TABEL</u>	5
<u>DAFTAR LAMPIRAN</u>	6
<u>BAB I. PENDAHULUAN</u>	7
1.1 <u>Latar Belakang</u>	7
1.2 <u>Rumusan Masalah</u>	11
1.3 <u>Tujuan Penelitian</u>	11
1.4 <u>Manfaat Penelitian</u>	11
<u>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</u>	13
2.1 <u>Tinjauan Tanaman Pegagan <i>Centella asiatica</i> (L) URB</u>	13
2.1.1 <u>Klasifikasi dan Morfologi (Lasmadiwati 2003)</u>	13
2.1.2 <u>Nama Lokal>Nama Daerah</u>	14
2.1.3 <u>Deskripsi Tanaman</u>	14
2.1.4 <u>Morfologi Tanaman Pegagan</u>	15
2.1.5 <u>Tinjauan Kimia Tanaman Pegagan</u>	16
2.1.6 <u>Tinjauan Farmakologi Tanaman Pegagan</u>	16
2.2 <u>Hipertensi</u>	17
2.2.1 <u>Definisi</u>	17
2.2.2 <u>Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Etiologi</u>	18
2.2.3 <u>Klasifikasi berdasarkan Tekanan Darah</u>	18

2.2.4	<u>Patofisiologi Hipertensi</u>	19
2.2.5	<u>Faktor Resiko</u>	20
2.2.6	<u>Tanda dan Gejala</u>	20
2.2.7	<u>Pemeriksaan Penunjang</u>	21
2.2.8	<u>Penatalaksanaan Hipertensi</u>	21
2.2.8	<u>Komplikasi Hipertensi</u>	28
2.3	<u>Obat</u>	29
2.3.1	<u>Prednison</u>	29
2.3.2	<u>NaCl</u>	30
2.4	<u>Pengukuran Tekanan Darah Hewan Percobaan</u>	31
2.4.1	<u>Tekanan Darah Tikus Putih Jantan</u>	31
2.4.2	<u>Metode pengukuran</u>	31
2.4.3	<u>Alat Pengukur Tekanan Darah Adinstrumen NIBP (Non Invasive Blood Pressure) Merk CODA (Kent Scientific)</u>	32
<u>BAB III. METODE PENELITIAN</u>		33
3.1	<u>Waktu dan Tempat Penelitian</u>	33
3.1.1	<u>Alat dan Bahan</u>	33
3.1.2	<u>Alat</u>	33
3.1.3	<u>Bahan</u>	33
3.2	<u>Hewan Percobaan</u>	33
3.3	<u>Prosedur Penelitian</u>	34
3.3.1	<u>Pengambilan Sampel</u>	34
3.3.2	<u>Identifikasi Sampel</u>	34
3.3.3	<u>Penyiapan Simplisia</u>	34

3.3.4	<u>Fraksinasi Daun Pegagan</u>	34
3.3.5	<u>Evaluasi Fraksi Polar Daun Pegagan (Depkes RI, 2011)</u>	35
3.3.6	<u>Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5% b/v</u>	38
3.3.7	<u>Pembuatan Suspensi Penginduksi Prednison dan NaCl</u>	38
3.3.8	<u>Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Pembanding Captopril</u>	39
3.3.9	<u>Perhitungan Dosis Fraksi</u>	40
3.3.10	<u>Perlakuan Hewan Uji</u>	41
3.3.11	<u>Analisis Data</u>	42
<u>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</u>		43
4.1	<u>Hasil</u>	43
4.2	<u>Pembahasan</u>	45
<u>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</u>		53
5.1	<u>Kesimpulan</u>	53
5.2	<u>Saran</u>	53
<u>DAFTAR PUSTAKA</u>		54
<u>LAMPIRAN</u>		59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pegagan <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb Bermawie et al. (2006)	13
Gambar 2. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok negatif	49
Gambar 3. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok positif	49
Gambar 4. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol dosis 125 kg/BB	50
Gambar 5. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol dosis 250 kg/BB	50
Gambar 6. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol dosis 500 mg/KgBB ..	51
Gambar 7. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol pembanding	51
Gambar 8. Tanaman Pegagan <i>Centella asiatica</i> (L.) URB	59
Gambar 9. Alat Non Invasive Blood Pressure (NIBP) CODA	64
Gambar 10. Diagram Batang Nilai rata-rata Tekanan Darah Sistol	69
Gambar 11. Diagram Batang Nilai rata-rata tekanan Darah Diastol	69

DAFTAR TABEL

<u>Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Berdasarkan JNC VII Tahun 2003</u>	18
<u>Tabel 2. Hasil Identifikasi Organoleptis Fraksi PolPegagan.....</u>	65
<u>Tabel 3. Hasil Identifikasi Fitokimia Fraksi Polar Daun Pegagan</u>	65
<u>Tabel 4. Hasil Presentase Rendemen Fraksi Polar Daun Pegagan</u>	66
<u>Tabel 5. Hasil Susut Pengeringan Fraksi Polar Daun Pegagan</u>	66
<u>Tabel 6. Hasil Penentuan Kadar Abu Fraksi Polar Daun Pegagan.....</u>	66
<u>Tabel 7. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol dan Diastol.....</u>	68
<u>Tabel 8. Hasil perubahan tekanan darah sistol dan diastol Kelompok Negatif</u>	70
<u>Tabel 9. Hasil Presentase Perubahan Tekanan Darah Akhir.....</u>	71
<u>Tabel 10. Hasil Uji Normalitas Sistol dan Diastol</u>	72
<u>Tabel 11. Hasil Uji Homogenitas</u>	73
<u>Tabel 12. Hasil Uji Deskriptif</u>	73
<u>Tabel 13. Hasil Uji Anova.....</u>	74
<u>Tabel 14. Hasil Uji Duncan.....</u>	75

DAFTAR LAMPIRAN

<u>Lampiran 1. Tumbuhan Pegagan <i>Centella asiatica</i> (L.) URB</u>	59
<u>Lampiran 2. Surat Identifikasi Tumbuhan <i>Centella asiatica</i> (L) URB</u>	60
<u>Lampiran 3. Surat Kode Etik</u>	61
<u>Lampiran 4. Skema Pengerjaan Sampel</u>	62
<u>Lampiran 5. Skema Pengujian</u>	63
<u>Lampiran 6. Alat Pengukur Tekanan Darah Tikus</u>	64
<u>Lampiran 7. Identifikasi Fraksi</u>	65
<u>Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu</u>	66
<u>Lampiran 9. Pengukuran Tekanan Darah Tikus</u>	68
<u>Lampiran 10. Presentase Perubahan Tekanan Darah</u>	70
<u>Lampiran 11. Analisis Data Statistik (ANOVA) Satu Arah</u>	72

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Hipertensi juga bukan merupakan penyakit menular karena tidak dapat ditularkan dari orang ke orang. Faktor-faktor yang berperan pada penyakit kardiovaskuler hipertensi yang mengarah berdasarkan epidemiologi adalah stroke, gagal jantung, infark miokard, atrial fibrilasi, diseksi aorta, dan penyakit arteri perifer berkaitan secara langsung dengan derajat peningkatan tekanan darah hipertensi ringan 140/90 mmHg (Mancia *et al*, 2013).

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah diatas normal yang mengakibatkan peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas). Tekanan darah yang masih dianggap normal adalah kurang dari 140/90 mmHg, sedangkan bila lebih dari normal dinyatakan hipertensi. Hipertensi sering kali tidak memiliki gejala (*asymptomatic*) sedangkan peningkatan tekanan darah berkelanjutan dalam waktu yang lama dapat menimbulkan komplikasi. Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dalam selang waktu 5 menit dalam keadaan cukup istirahat (Depkes RI, 2014).

World Health Organization (WHO), 2012 menjelaskan hipertensi dapat meningkatkan kematian hampir 9,4 juta yang disebabkan bertambahnya penyakit

kardiovaskuler tiap tahun ke tahun adanya hal tersebut dapat pula meningkatkan resiko kematian jantung coroner 12%, stroke 24%, WHO telah menyebut negara ekonomi berkembang yang mengalami penyakit hipertensi, negara maju 35%. Asia Tenggara 36% orang dewasa yang mengalami hipertensi dan telah meninggal 1,5 juta disetiap tahunnya (DINKES Sulut, 2016). Penggunaan obat sintetik untuk penyakit hipertensi seperti captopril memiliki mekanisme kerja menghambat *Angiotensin Converting Enzym* (ACE), mekanisme ACEI dengan menghambat angiotensin I menjadi angiotensin II dimana sifat kerja dari angiotensin II sebagai vasokonstriktor dan berpotensi juga dalam merangsang sekresi aldosterone dimana ACEI akan memblok degradasi bradikinin dan merangsang sintesa zat-zat vasodilatasi, prostaglandin E2 dan prostasiklin (DEPKES, 2006).

Terjadi peningkatan bradikinin akan meningkatkan efek penurunan tekanan darah oleh ACEI yang bertanggung jawab juga pada efek samping batuk kering secara efektif akan mencegah dan meregresi hipertrofi vertikel kiri dengan mengurangi rangsangan langsung oleh angiotensin II pada sel miokardial (DEPKES, 2006). Adapun solusi pada pengobatan hipertensi selain dari penggunaan obat sintetik masyarakat umum telah membudidayakan pengobatan tradisional berdasarkan ramuan nenek moyang pada jaman dahulu dengan pengobatan menggunakan tanaman-tanaman yang ada di masyarakat pada umumnya (Mardiyarningsih & Ismiyati, 2014).

Berbagai upaya kesehatan yang bersifat farmakologis maupun non farmakologis telah dilakukan untuk mengobati penyakit ini. Adanya efek samping dari penggunaan bermacam-macam obat hipertensi membuat masyarakat lebih memilih obat herbal sebagai alternatif pengobatan hipertensi. Berbagai penelitian

dikembangkan untuk memberikan terapi hipertensi yang lebih baik. Salah satu sumber obat yang potensial adalah tumbuhan obat (Dewi *et al*, 2010). Salah satu tanaman tradisional yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai antihipertensi yaitu daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) Kandungan utama yang penting dan khas pada pegagan adalah senyawa golongan triterpen ester glikosida yaitu asiaticoside, madecassoside, dan asam madecassic (James & Dubery, 2009).

Pegagan telah lama digunakan sebagai obat tradisional dan banyak digunakan masyarakat Indonesia untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan, diantaranya adalah sebagai obat batuk, mimisan, sebagai penyembuh luka ringan, untuk mempercepat aktivitas syaraf, meningkatkan daya ingat dan mengatasi masalah reproduksi (Prastiwi, 2015).

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya pegagan memiliki aktivitas anti-hipertensi dan perbaikan elastisitas arteri yang diukur melalui metode *Non-invasive* (Hasimun, Mulyani, Sulaeman, & Embas Sara, 2019). Asam asiatic sebagai komponen aktif pada (*Centella asiatica*) telah terbukti memiliki efek antihipertensi dengan mekanisme menghambat enzim ACE (Maneesai *et al*, 2017). Sebelumnya juga telah dilakukan uji efektivitas fraksi tidak larut kloroform ekstrak etanolik daun pegagan dengan penginduksi fenileprin oleh (Nansy *et al*, 2014).

Penelitian efek daun pegagan terhadap hewan uji juga telah dilakukan peneliti sebelumnya, seperti yang diteliti oleh Alamsyah, tentang efek fraksi polar daun pegagan terhadap kadar trigliserida tikus sindrom metabolik, dimana salah satu sindrom metabolik adalah tekanan darah tinggi, pada penelitiannya didapat hasil

dimana fraksi polar daun pegagan dapat menurunkan kadar trigliserida tikus sindrom metabolik pada pemberian dosis 500 mg/KgBB.

Dari latar belakang yang telah di paparkan diatas, maka peneliti tertarik untuk mengembangkan penelitian daun pegagan lebih lanjut mengenai pengujian efektivitas fraksi polar daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb) dengan pengujian yang berbeda kepada tikus putih jantan hipertensi dengan penginduksi prednisone dan NaCl.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di sampaikan, permasalahan yang dapat diajukan yaitu :

1. Apakah fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi yang diinduksi Prednisone dan NaCl?
2. Apakah perbedaan variasi dosis fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi yang diinduksi Prednisone dan NaCl?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih hipertensi.
2. Untuk mengetahui variasi dosis fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) memiliki efek antihipertensi pada tikus putih jantan hipertensi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan informasi dan pengetahuan bagi masyarakat dalam memilih alternatif lain dalam pengobatan hipertensi menggunakan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb).
2. Untuk menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai penelitian tentang uji efektivitas fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi.

3. Penelitian ini diharap dapat memberikan manfaat, landasan teori, serta menjadi bahan rujukan dan referensi untuk peneliti berikutnya yang berminat pada permasalahan yang sama.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi (Lasmadiwati 2003)

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Umbellales

Famili : Umbeliferae (Apiaceae)

Genus : *Centella*

Spesies : *Centella asiatica* (L.) Urb



Gambar 1. Pegagan *Centella asiatica* (L.) Urb Bermawie et al. (2006)

2.1.2 Nama Lokal>Nama Daerah

Pegagan memiliki beragam nama yang berbeda di setiap daerahnya. Di Jakarta dan di Aceh pegagan namanya, di Sumatra bernama kaki kuda, di Jawa Barat disebut antaman, masyarakat Bali menyebutnya taiduh dan masyarakat Madura menamainya tikusan. Masyarakat suku Mee suku pedalaman Papua menyebut pegagan dengan sebutan apapotu, dan masi banyak sebutan lainnya seperti gagangan atau ponigowang oleh masyarakat Jawa, pegago (Minangkabau) kalotidi manora (Maluku), dan bibile (Lombok) (Santa dan Bambang 1992; Lasmadiwati et al.2004). Sebutan pegagan di beberapa negara antara lain adalah takip-kohot (Filipina), brahma butu (India), India penny wort (Inggris), dan ji xue cao (Tiongkok). Sementara di Perancis disebut dengan bevilaque, hydrocote d'Asie atau cotyole asiatique.

2.1.3 Deskripsi Tanaman

Tanaman pegagan merupakan salah satu tanaman liar yang jumlahnya banyak di lingkungan masyarakat yang kaya akan manfaat bagi kesehatan. Pegagan adalah tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan serta pematang sawah. Tanaman ini berasal dari daerah Asia tropik, nama lain pegagan yaitu daun kaki kuda dan antanan (Orha, 2018), merupakan tanaman obat tropis dari keluarga Apiaceae (Siddiqui et al, 2007), berasal dari negara-negara Asia Tenggara seperti India, Sri Lanka, Cina, Indonesia, Malaysia, Afrika Selatan dan Madagaskar (Jamil *et al*, 2007).

Tanaman pegagan merupakan herba menahun yang tidak berbatang dengan akar pendek dan akar merayap atau menjalar, dengan panjang stolon yang bisa mencapai

2,5 m (Tatok, 2006). Pegagan juga memiliki daun yang berwarna hijau dan berbentuk kipas, punggungnya licin, tepinya agak melengkung keatas, kadang-kadang berambut, tulangnya berpusat dipangkal dan tersebar ke ujung serta daunnya berdiameter 1-7 cm. Pegagan memiliki bunga putih atau merah muda yang tersusun dalam kerangka yang berbentuk payung. Pegagan merupakan tumbuhan berbiji tertutup dan berkeping dua (Sudoyo, 2009).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) merupakan tanaman liar yang mempunyai prospek cukup baik sebagai tanaman obat. Winarto dan Surbakti (2003) melaporkan pegagan telah ditetapkan sebagai tanaman obat tradisional sejak tahun 1884. Pegagan yang banyak digunakan sebagai obat alami mengandung antioksidan dengan komponen utama terpenoid pentasiklik (asam asiatat, asam medekasat, asiatikosida, dan medekasosida). Umumnya konstituen utama yang ada pada dau pegagan bersifat polar sehingga penarikan metabolit sekunder utama dapat ditarik dengan menggunakan pelarut yang bersifat polar (Rismana, 2013).

2.1.4 Morfologi Tanaman Pegagan

Pegagan merupakan herba tahunan. Batangnya sangat pendek dari batang tumbuh geragih atau stolon yang melata di permukaan tanah dengan panjang 10-50 cm. Daunnya tunggal, tersusun dalam bentuk roset yang terdiri dari 2-10 lembaran daun, kadang-kadang agak berambut. Tangkai daun pegagan panjangnya sampai 40 cm. Selain daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah sampai 10 cm, pinggir daun beringgit dan bergerigi. Pangkal dari tangkai daun melekok kedalam dan melebar seperti pelepah. Tulang daun menjari dan akar bercabang. Bunga berbentuk

payung tunggal, biasanya tersusun dari 3 bunga. Tangkai bunga panjangnya 5-50 mm, lebih pendek dari tangkai daun. Daun pelindung berjumlah 2 dan panjangnya 3-4 mm berbentuk telur. (BPOM RI, 2010).

2.1.5 Tinjauan Kimia Tanaman Pegagan

Salah satu tanaman herbal yang dijadikan obat herbal alami adalah tanaman pegagan, tanaman ini mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder antar lain terpenoid, saponin, flavonoid, tanin dan alkaloid. Zat aktif yang terdapat dalam pegagan adalah antara lain asiaticoside, thankuniside, isothankuniside, madecacoside (golongan triterpenoid), brahmoside, brahminoside, brahmic acid, medasiatic acid, meso-iosito, centelloside, carotenoids, sisterol dan stigmasterol (golongan steroid), vallerine, hydrocotylin, tanin, serta mempunyai kandungan garam mineral seperti kalium, natrium, magnesium, kalsium, dan besi, fosfor, minyak atsiri, pektin, asam amino dan vitamin (Sudarsono *et al*, 2002; Winarto, 2003).

2.1.6 Tinjauan Farmakologi Tanaman Pegagan

Pada penelitian (Sutardi, 2017) menyebutkan bahwa tanaman pegagan mengandung beberapa senyawa yaitu Alkaloid yang berfungsi sebagai obat, zat racun, detoksifikasi hasil metabolisme, pengatur pertumbuhan dan penyedia unsur nitrogen yang diperlukan tumbuhan. Selanjutnya kaya akan saponin yang bertujuan untuk toksisitas pada pada hewan berdarah dingin menimbulkan iritasi yang menyebabkan muntah dan diare sebagai bakterisida, fungisida, amubasida, dan pengendali serangga. Untuk bahan anestesi penenang dan pereda kegelisahan. Madekokasida dapat memicu produksi kolagen yang berperan dalam regenerasi sel-sel kulit. Flavonoid berfungsi

sebagai penyaring cahaya ultraviolet. Melindungi sel dari radiasi ultraviolet B (280-320 nm). Melindungi kerusakan jaringan daun. Pada steroid energi mikroorganisme dan aktivitas hormon pada hewan esterogen dan stigmaserol sebagai vitamin atau tistiffness factor. Terakhir terpenoid yang berguna untuk kesehatan kulit. mengubah alanin dan prolin menjadi kolagen untuk perawatan kulit. Mempercepat penyembuhan luka pasca-operasi, jerawat, dan flek hitam pada kulit.

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi

Hipertensi merupakan suatu kondisi ketika pembuluh darah terus menerus mengalami peningkatan tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dengan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat atau tenang (Kemenkes RI, 2019). Hipertensi adalah suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya. Hipertensi terjadi karena adanya peningkatan kecepatan denyut jantung dan volume sekuncup akibat susunan saraf simpatis sehingga terjadi peningkatan kontraktilitas serat-serat otot jantung dengan vaskokonstriksi selektif pada organ perifer. Jika hal ini terjadi terus menerus otot jantung akan menebal (hipertropi) dan mengakibatkan fungsi jantung sebagai pompa terganggu (Mutaqin and Kumala, 2011).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Etiologi

Penting untuk mempertimbangkan penyebab khusus pada setiap kasus karena beberapa diantara mereka perlu dilakukan pembedahan secara definitif konstriksi arteri ginjal, koarktasi aorta, feokromositoma, penyakit chusing, dan aldosteronisme primer. Berdasarkan etiologinya hipertensi terbagi menjadi 2 golongan, yaitu :

- Hipertensi Essensial (primer)

Hipertensi primer merupakan kasus hipertensi yang 90% belum diketahui penyebabnya secara pasti. Beberapa faktor yang berpengaruh dalam terjadinya hipertensi esensial, seperti : faktor genetik, stress dan psikologis, serta faktor lingkungan dan diet (peningkatan penggunaan garam dan berkurangnya asupan kalium atau kalsium).

- Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang penyebabnya dapat ditentukan melalui tanda-tanda di antaranya kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), dan penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme) (Kemenkes RI, 2019; Putri Dafriani, 2019).

2.2.3 Klasifikasi berdasarkan Tekanan Darah

Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Berdasarkan JNC VII Tahun 2003

Kategori	TDS (mmHg)	TDD (mmHg)
----------	------------	------------

Normal	< 120 dan	< 80
Pre-Hipertensi	120-139 atau	80-89
Hipertensi Tingkat I	140-159 atau	90-99
Hipertensi Tingkat II	>160 atau	>100
Hipertensi Sistolik Terisolasi >140 atau <90 mmHg		

2.2.4 Patofisiologi Hipertensi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin 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 antidiuretic (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 me-reabsorpsi 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).

2.2.5 Faktor Resiko

Faktor resiko dipengaruhi oleh dari beberapa faktor yaitu, keturunan, stres, kegemukan, asupan garam, usia dan gaya hidup. Jika seseorang memiliki riwayat keturunan hipertensi kemungkinan peluang lebih besar dibandingkan yang tidak mempunyai riwayat keturunan. Stres melalui aktivitas saraf simpatis mengakibatkan meningkatnya tekanan darah secara tidak menentu. Penderita obesitas/kegemukan ditemukan lebih tinggi dari pada orang dengan berat badan normal. Konsumsi garam yang berlebih juga meningkatkan resiko terjadinya hipertensi (Suhaidarwati, 2016).

2.2.6 Tanda dan Gejala

Menurut Putri Dafriani (2019), pada pemeriksaan fisik tidak dijumpai kelainan apapun selain tekanan darah yang tinggi, tetapi dapat pula ditemukan perubahan pada retina, seperti perdarahan, eksudat, penyempitan pembuluh darah, dan pada kasus berat, edema pupil (edema pada diskus optikus). Gejala umum yang ditimbulkan akibat menderita hipertensi tidak sama pada setiap orang, bahkan timbul tanpa gejala. Secara umum gejala yang dikeluhkan oleh penderita hipertensi berupa : sakit kepala, rasa pegal dan tidak nyaman pada tengkuk, perasaan berputar seperti tujuh keliling serasa ingin jatuh, berdebar atau dtak jantung terasa cepat dan telinga berdenging.

2.2.7 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Laboratorium Hb/Ht : untuk mengkaji hubungan dari sel-sel terhadap volume cairan (viskositas) dan dapat mengindikasikan faktor-faktor resiko seperti : hipokoagulabilitas, anemia.

1. BUN/keratinin : Memberikan informasi tentang perfusi/fungsi ginjal
2. Glukosa : Hiperglikemik (DM adalah pencetus hipertensi)
3. Urinalisa : darah, protein, glukosa, mengisyaratkan difusi ginjal.
4. CT scan : mengkaji adanya tumor cerebral, encephalopati.

2.2.8 Penatalaksanaan Hipertensi

Pada penatalaksanaan pasien hipertensi, dapat dilakukan dengan cara farmakologis dan non farmakologis diantaranya : (Smeltzer, 2015; Putri Dafriani, 2019; Nurrahmanto, 2021).

a. Terapi Farmakologi

Pada terapi farmakologi pasien hipertensi dilakukan pemberian antihipertensi. Jenis antihipertensi yang selalu digunakan adalah diuretika, alfa-blocker, beta-blocker, penghambat neuron, vasodilator, antagonis kalsium dan penghambat ACE (Putri Dafriani, 2019).

1. Diuretik

- Diuretik Loop

Diuretik loop bekerja dengan cara menghambat penyerapan garam natrium, klorida dan kalium melalui penghambatan pada enzim Na-K-2Cl transporter di

ginjal yang mengakibatkan zat-zat tersebut dan air akan dibuang melalui urine. Obat ini biasanya menjadi pilihan pada kondisi kelebihan cairan di dalam tubuh seperti pada penderita gagal jantung maupun gagal ginjal. Terdapat beberapa jenis obat golongan diuretik loop, seperti furosemide, torsemide, dan bumetanide.

- Diuretik Tiazid

Merupakan obat pertama yang diberikan untuk mengobati hipertensi. Mekanisme kerja golongan diuretik meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstrasvaskular. Akibat dari efek diuretik tersebut adalah penurunan curah jantung dan tekanan darah. Golongan diuretik efektif sebagai obat lini pertama dan bisa di kombinasikan dengan CCB, ACE-1 dan ARB.

- Diuretik Hemat Kalium

Diuretik jenis yang satu ini mempunyai efek yang paling lemah di antara yang lain. Oleh sebab itu direkomendasikan untuk mengkonsumsi obat jenis ini dengan jenis diuretik loop dan tiazid. Diuretik hemat kalium bekerja dengan cara menghambat kanal natrium/ kalium di ginjal sehingga mencegah penyerapan natrium dan meningkatkan penyerapan kalium dan menyebabkan natrium akan dibuang melalui urine. Adapun contoh jenis obatnya adalah amiloride, triamterene, eplerenone, dan spironolactone.

2. *Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor)*

Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor (ACE) inhibitor adalah obat yang membantu mengendurkan pembuluh darah untuk menurunkan tekanan darah. Obat ini

bekerja dengan menghambat ACE yang berperan dalam produksi angiotensin II, zat yang menyempitkan pembuluh darah. Oleh karena itu, *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE inhibitor) diperlukan untuk menghambat terbentuknya Angiotensin II. Jenis obat antihipertensi ini diantaranya yaitu benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, ramipril, trandolapril, quinapril, dan moexipril. Efek samping obat ini diantaranya batuk kering, kelemahan, pusing atau sakit kepala, dan peningkatan kadar kalium darah. Obat ini juga tidak dapat diberikan pada ibu hamil.

3. Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

Obat ini bekerja dengan cara menghambat ngiotensin II berikatan dengan reseptornya, sehingga Angiotensin II tidak dapat bekerja. Dengan konsumsi obat tersebut, pembuluh darah akan melebar dan jantung lebih mudah dalam memompa darah, sehingga tekanan darah akan turun. Jenis obat hipertensi ini ada candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan, dan azilsartan medoxomil. Efek samping obat ini diantaranya peningkatan kadar kalium darah, pusing, dan pembengkakan pada kulit atau selaput lendir. Oleh karena sama-sama bekerja pada sistem renin-angiotensin-aldosteron, ARB tidak boleh diberikan bersamaan dengan obat antihipertensi golongan ACE inhibitor dan Direct-Renin Inhibitor begitupula sebaliknya.

4. Calcium Channel Blocker (CCB)

Jenis obat antihipertensi ini bekerja dengan menghambat aktivitas kalsium ataupun menghambat aliran kalsium ke dalam otot jantung dan dinding pembuluh darah arteri. Tingginya aktivitas kalsium dapat merangsang jantung berkontraksi lebih kuat dan menyempitkan pembuluh darah arteri (vasokonstriksi). Kedua hal ini akan

menyebabkan tidak terkendalinya pembuluh darah. Dengan menghambat kalsium, obat ini memungkinkan denyut jantung menjadi turun, dan pembuluh darah menjadi kendur dan terbuka, sehingga tekanan darah dapat turun dan stabil. Selain menurunkan tekanan darah, beberapa obat golongan ini dapat digunakan untuk mengontrol denyut jantung yang tidak teratur dan meredakan nyeri dada.

Jenis obat antihipertensi ini yaitu amlodipine, diltiazem, felodipine, isradipine, nicardipine, nimodipine, nisoldipine, dan verapamil. Beberapa efek samping yang dapat muncul diantaranya konstipasi (sulit buang air besar), pusing, kelemahan, mual, dan bengkak pada kedua tungkai.

5. Beta Blocker

Beta blocker atau beta-adrenergik adalah obat antihipertensi yang bekerja dengan menghalangi efek hormon adrenalin. Hormon ini berperan dalam meningkatkan tekanan darah melalui penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) dan peningkatan denyut jantung. Dengan menghambat efek adrenalin, jantung akan berdenyut lebih lambat atau kerja jantung akan menurun dan pembuluh darah menjadi kendur, sehingga tekanan darah dapat turun. Beberapa penyekat beta bekerja terutama di jantung, sementara yang lain di jantung dan pembuluh darah. Obat ini bukanlah obat pilihan pertama untuk semua penderita hipertensi. Dokter akan memilih obat mana yang terbaik untuk Sobat Pintar berdasarkan kondisi kesehatan Anda. terdapat 3 golongan penyekat beta, yang masing masing golongan mempunyai jenis obat yang berbeda yaitu :

- Penghambat beta selektif : Atenolol, Acebutolol, Betaxolol, Bisoprolol, Metoprolol.
- Penghambat bete non-selektif : Nodolol, Propanolol, Sotalol, Timolol.
- Penghambat beta generasi ketiga : Carvedilol, Labetalol, Nebivolol

Efek samping yang dapat ditemui adalah telapak tangan dan kaki terasa dingin, kelemahan, dan peningkatan berat badan.

6. Penyekat Alfa

Obat ini bekerja dengan cara menghambat kerja hormon norepinefrin yang berperan dalam mengencangkan otot-otot di dinding arteri dan vena. al tersebut mengakibatkan pembuluh darah akan menjadi rileks dan terbuka, sehingga meningkatkan aliran darah dan menurunkan tekanan darah. Penyekat alfa juga memiliki efek mengendurkan otot lain selain otot pembuluh darah. Oleh karena itu, obat ini juga dapat membantu meningkatkan aliran urine pada pria usia lanjut dengan masalah prostat.

Jenis obat ini adalah alfuzosin, doxazosin, indoramin, prazosin, dan tamsulosin. Dengan efek samping yang dapat terjadi adalah pusing, sakit kepala, berdebar-debar, dan kelemahan. Seperti halnya penyekat beta, obat golongan ini bukanlah obat pilihan pertama untuk semua penderita hipertensi.

7. Agonis Alfa-2

Agonis alfa-2 atau agonis adreseptor alfa-2 adalah salah satu jenis obat antihipertensi yang bekerja dengan merangsang reseptor adreseptor alfa-2 di sistem saraf pusat (otak dan sumsum tulang belakang). Reseptor alfa-2 ditemukan pada selsel

dalam sistem saraf simpatik. Sistem saraf simpatik adalah bagian dari sistem saraf yang berperan dalam meningkatkan tekanan darah. Ketika reseptor alfa-2 distimulasi, terjadi hambatan pada pelepasan nor-epinefrin yang merupakan senyawa yang berperan dalam aktivitas sistem saraf simpatis, sehingga terjadi penurunan aktivitas simpatik. Penurunan aktivitas simpatis ini menyebabkan pelebaran pembuluh darah sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Contoh obat yang satu ini adalah metildopa, dan clonidine.

8. Central Acting Agent

Obat antihipertensi ini bekerja dengan cara mencegah otak mengirim sinyal ke sistem saraf untuk mempercepat denyut jantung dan menyempitkan pembuluh darah. Akibatnya, pembuluh darah akan melebar dan jantung tidak harus bekerja keras memompa darah sehingga tekanan darah dapat turun. Contoh jenis obat antihipertensi golongan ini adalah clonidine, guanabenz, guanfacine, dan methyldopa (Kemenkes, 2022).

b. Terapi Nonfarmakologi

- **Pola Diet**

Pola diet hipertensi dapat dilakukan dengan pendekatan *DASH Dietary Approaches to Stop Hypertension*, yaitu mengonsumsi makanan yang kaya akan buah, rendah lemak atau bebas lemak hewani. Diet DASH menganjurkan mengonsumsi makanan yang kaya akan kalium, magnesium, kalsium dan serat serta menganjurkan untuk mengurangi konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, kolesterol, daging merah, minuman yang tinggi gula dan garam.

- Pemberian Edukasi atau Penyuluhan

Edukasi dapat mempengaruhi peningkatan pengetahuan masing-masing pada penderita hipertensi sehingga penderita hipertensi memiliki sikap dan perilaku patuh terhadap penata laksanaan hipertensi.

- Aktivitas Fisik

Peningkatan aktivitas fisik dapat berupa peningkatan kegiatan fisik sehari-hari atau berolahraga secara teratur seperti senam aerobik atau jalan cepat selama 30-40 menit sebanyak 3 – 4 kali seminggu. Olahraga meningkatkan kadar High Density Lipoprotein (HDL) yang dapat mengurangi hipertensi terkait aterosklerosis.

- Terapi Herbal

Pengobatan dengan herbal telah menjadi pilihan karena murah, mudah didapat dan efek samping yang minimal. Terapi herbal adalah terapi komplementer menggunakan tumbuhan yang berkhasiat obat. Khasiat antihipertensi yang dimiliki herbal diantaranya adalah kalium, memiliki kandungan antioksidan, memiliki kandungan diuretik, antiandrogenik dan vasodilator. Beberapa tanaman herbal yang bisa menurunkan tekanan darah misalnya: bayam, biji bunga matahari, alpukat, mentimun, bawang putih, daun seledri, belimbing, mengkudu, serta pegagan.

2.2.8 Komplikasi Hipertensi

Beberapa penyakit penyakit yang timbul sebagai akibat hipertensi diantaranya sebagai berikut (Corwin, 2009).

a. Stroke

Stroke dapat terjadi pada penderita hipertensi, dapat diartikan penderita hipertensi kronis yang dapat menyebabkan arteri mengalami hipertrofi dan penebalan sehingga terjadi defisit suplai darah ke jaringan otak.

b. Aneurisma

Aneurisma yaitu kelainan pembuluh darah otak disebabkan lemahnya dinding pembuluh darah di otak sehingga terjadi dilatasi pada pembuluh darah. Infark miokard dapat terjadi ketika penderita mengalami hiperlipidemia, seiring berjalannya waktu lipid yang terdapat pada pembuluh darah arteri mengalami penebalan dan jika itu terjadi terus menerus maka akan beresiko thrombus sehingga dapat menyumbat ataupun menghalangi aliran darah dan suplai oksigen yang menuju ke miokardium. Dalam keadaan tersebut miokardium terjadi iskemia sehingga dapat menimbulkan infark pada miokardium.

c. Gagal ginjal

Tekanan tinggi kapiler glomerulus ginjal akan mengakibatkan kerusakan progresif sehingga ginjal mengalami kegagalan. Kerusakan pada glomerulus menyebabkan aliran darah ke unit fungsional juga ikut terganggu sehingga tekanan osmotik menurun kemudian hilangnya kemampuan pemekatan urin sehingga menimbulkan nocturia.

2.3 Obat

2.3.1 Prednison

Nama Resmi	: PREDNISONUM
Nama lain	: C ₂₁ H ₂₆ O ₅
Berat Molekul	: 358, 43
Pemerian	: Serbuk habiur, putih atau hampir putih, tidak berbau, mula-mula tidak berasa kemudian pahit.
Kelarutan	: Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol (95%) <i>P</i> , dalam kloroform <i>P</i> , dalam dioksan <i>P</i> dan dalam metanol.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
Kegunaan	: <i>Adrenoglukokortikoid</i>
Farmakodinamik	: Sebagian besar efek glukokortikoid yang diketahui terjadi melalui reseptor glukokortikoid yang tersebar luas. Protein-protein tersebut merupakan anggota dari keluarga besar reseptor inti meliputi steroid, sterol (vitamin D), tiroid, asam retinoat, dan masih banyak reseptor inti berinteraksi dengan promoter dan meregulasi transkripsi gen-gen target.
Farmakokinetik	: Pada orang dewasa normal normal, disekresikan 10-20 mg cortisol setiap hari, tanpa adanya stress. Tingkat sekresi tersebut mengikuti irama sirkadian yang ditentukan pulsa tak beraturan ACTH yang

mencapai puncak pada dini hari dan sesudah makan. Pada plasma , cortisol terikat pada protein dalam sirkulasi. *Cortikosteroid – binding globulin* (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 digunakan efeknya pada sel target (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. Deksametason, prednison, metilprednisolon, triamisolon, betametason dan lain lain merupakan golongan glukokortikoid sintetik yang digunakan untuk penyakit inflamasi (Ikawati, 2014).

2.3.2 NaCl

Nama Resmi : Natrium Klorida

Nma Lain : Garam dapur

Berat Molekul : 58,44

Pemerian : Habiur bentuk kubus, tidak berwarna atau serbuk habiur warna putih rasa asin.

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

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

2.4 Pengukuran Tekanan Darah Hewan Percobaan

2.4.1 Tekanan Darah Tikus Putih Jantan

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

2.4.2 Metode pengukuran

Metode pengukuran tekanan darah tius terdapat 2 metode, yaitu :

1 Pengukuran Secara Langsung

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

2 Pengukuran Secara Tidak Langsung

Pengukuran tekanan darah tidak langsung tidak menggunakan anestesi. Pada tikus, metode ini dilakukan dengan menaikkan dan menurunkan ekor dengan menggunakan sfignomanometer khusus. Selain itu, juga dapat

dilakukan dengan metode pembengkakan ekor dan kaki dengan pemberian tekanan (Badyal, 2003).

2.4.3 Alat Pengukur Tekanan Darah Adinstrumen NIBP (Non Invasive Blood Pressure) Merk CODA (Kent Scientific)

Prinsip kerja pengukuran tekanan darah adalah cuff di geembungkan 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 (Suhidarwati, dkk, 2016).

Pengukuran tekanan darah yang dilakukan secara tidak langsung (*Non Invasive Blood Pressure*) NIBP menggunakan instrumen CODA dari Kent Scientific pada ekor tikus. Metode pengukuran tekanan darah tersebut dengan teknik *Volume Pressure Recording (VPR) tail-cuff auto-pickup*. VPR menggunakan desain khusus yaitu tekanan diferensial yang ditransinduksi menjadi pengukuran *Non- Invasive* volume darah pada ekor. Perekam tersebut menggunakan metode volumetrik untuk mengukur aliran darah dan volume darah pada ekor. Perekam tekanan volume darah secara aktual mengukur enam parameter tekanan darah secara bersamaan yaitu tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata, denyut jantung, volume darah, dan aliran darah pada ekor (Malkoff, 2011).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 6 bulan (bulan Juli – Desember) di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS).

3.1.1 Alat dan Bahan

3.1.2 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah botol maserasi, corong, batang pengaduk, kertas saring, seperangkat alat rotary evaporator, timbangan analitik, timbangan hewan, erlenmayer, gelas ukur, beaker glass, tabung reaksi, rak tabung reaksi, cawan penguap, kaca arloji, krus porslen, lumpang dan stamfer, plat tetes, pipet tetes, botol semprot, kandang tikus, botol minum tikus, sonde dan spuit, alat pengukur tekanan darah *Non Invasive Blood Pressure* NIBP merk CODA.

3.1.3 Bahan

Daun pegagan, aquadest, tikus putih jantan, prednison 5 mg/KgBB, NaCl 8%, Na CMC 0,5%, kloroform, kloroform amoniak 0,05 N, serbuk Mg, HCl (p), pereaksi mayer, FeCl₃ 1%, Captopril 25 mg/KgBB, etil asetat, metanol, makanan dan minuman tikus.

3.2 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan berat badan 200-280 gram dengan umur 3-4 bulan sebanyak 24 ekor tikus.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel daun pegagan *Centella asiatica* (L.) URB, diambil dari Nagari Lasi, Kecamatan Canduang, Kabupaten Agam, Sumatra Barat.

3.3.2 Identifikasi Sampel

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

3.3.3 Penyiapan Simplisia

Daun pegagan *Centella asiatica* (L.) Urb segar ditimbang sebanyak 2 Kg lalu dibersihkan dengan air mengalir dan dari kotoran kotoran yang menempel lalu ditiriskan. Kemudian daun pegagan dikeringkan dengan dianginkan tanpa sinar matahari langsung selama 7 hari. Setelah kering daun pegagan dihaluskan menggunakan blender, kemudian sampel yang telah di belender dilakukan penimbangan guna perhitungan rendemen.

3.3.4 Fraksinasi Daun Pegagan

Fraksinasi dilakukan dengan menambahkan 300 gram serbuk simplisia daun pegagan dengan pelarut etil asetat dengan jumlah volume 2 L kedalam botol maserasi, kemudian didiamkan selama 2x24 jam sambil sesekali diaduk setiap 6 jam sekali kemudian dibiarkan. Hasil maserasi dipisahkan dengan menggunakan kertas saring, kemudian ampas hasil saringan di rendam kembali dengan menggunakan pelarut yang sama ssebaanyak 2L selama 2x24 jam dibiarkan tanpa pengadukan dan dilakukan

pengulangan sebanyak tiga kali pengulangan hingga filtrat terlihat bening tidak berwarna. Ampas yang telah dikeringkan pada fraksi etil asetat tadi dimaserasi kembali dengan menggunakan pelarut methanol dilakukan maserasi kembali hingga filtrat terlihat bening, maserasi dilakukan menggunakan pelarut methanol sebanyak 2 liter selama 3 kali pengulangan. hasil dari seluruh maserat dengan peelarut methanol dikumpulkan dan diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* sampai kental dengan suhu 60°C (Alamsyah, 2022).

3.3.5 Evaluasi Fraksi Polar Daun Pegagan (Depkes RI, 2011)

1. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan panca indra dengan mengamati bentuk, warna, bau dan rasa.

2. Penentuan Rendemen

Berat awal sebelum maserasi ditimbang (B) dan berat fraksi yang diperoleh juga dilakukan penimbangan (A). rendemen fraksi dihitung dengan membandingkan berat fraksi dengan berat sampel awal yang digunakan.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{(A)}{(B)} \times 100\%$$

3. Pemeriksaan Susut Pengerinan

Krus porselen bersih dikeringkan dalam oven selama 30 menit pada suhu 105°C. Dinginkan ke dalam desikator, setelah dingin kemudian timbang. Masukkan 1 gram sampel ke dalam krus porselen dan timbang. Krus porselen yang berisi sampel dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105°C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dari oven dan didinginkan ke dalam desikator selama 10-15 menit dan

kemudian timbang. Pemanasan dilanjutkan sampai berat tetap. Kandungan air diperoleh dengan menggunakan rumus :

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

Keterangan:

A = Berat cawan kosong (g)

B = Berat cawan + sampel sebelum dipanaskan (g)

C = Berat cawan + sampel setelah dipanaskan (g)

4. Pemeriksaan Kadar Abu

Fraksi ditimbang sebanyak 2 gram, masukkan ke dalam krus porselen yang telah di pijarkan, kemudian diratakan dan dipijarkan kembali. Dipijarkan perlahan-lahan hingga warna asap putih hilang, dinginkan dan ditimbang. Krus dimasukkan ke dalam furnes suhu 600°C selama 7 jam, kemudian dinginkan dalam desikator dan timbang berat abu dengan rumus :

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

Keterangan:

A = Berat cawan kosong (g)

B = Berat krus + sampel sebelum dipijar (g)

C = Berat krus + sampel setelah dipijar (g)

5. Uji Fitokimia

Fraksi ditimbang sebanyak 0,5 gram, masukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan masing-masing 5 mL (1:1) kloroform ke dalam aquadest kemudian kocok kuat, dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan air dan kloroform. Lapisan air digunakan untuk pemeriksaan flavonoid, fenolik, saponin, dan lapisan kloroform untuk pemeriksaan terpenoid, steroid dan alkaloid.

- Uji Flavonoid (Metode “*Sianidin Test*”)

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu ditambahkan serbuk Mg dan beberapa tetes HCl (*p*), terbentuknya warna kuning oranye hingga merah menandakan adanya senyawa flavonoid.

- Uji fenolik

Lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan pereaksi FeCl₃, terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

- Uji Saponin

Lapisan air dimasukkan dalam tabung reaksi, kocok kuat. Apabila terbentuk busa permanen (\pm 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

- Uji Tannin

Lapisan air diteteskan 1-2 tetes pada plat tetes, lalu ditambahkan dengan 5 tetes FeCl₃ 1%. Terbentuk warna buru tua atau hijau menandakan positif tannin.

- Uji alkaloid (Metode “*Culvenore-Fristgerald*”)

Diambil 2-3 tetes lapisan kloroform ditambah dengan kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian dikocok kuat dan diamkan sampai terbentuk 2 lapisan. Ambil lapisan asam lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer. Terbentuknya kabut putih hingga gumpalan putih menandakan positif alkaloid.

- Uji Triterpenoid dan Steroid (Metode “*simes*”)

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan biarkan mengering di plat tetes. Setelah kering ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi *Lieberman-Bouchard*).

Terbentuk warna merah menandakan positif triterpenoid dan warna biru atau hijau menandakan positif steroid.

3.3.6 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5% b/v

Na CMC 0,5 % dibuat dengan menimbang 500 mg Na CMC kedalam 10 ml *aquadest* panas dalam lumpang panas, dibiarkan mengembang sampai berwarna bening dan menyerupai gel selama 15 menit. Kemudian digerus homogen dan diencerkan dengan *aquadest* 100 ml dalam labu ukur.

3.3.7 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).

- **Pembuatan suspensi 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 3,765 gram lalu gerus dan tambahkan aqua dest ad 100 ml.

- Perhitungan dosis prednisone

$$\begin{aligned} & 5\text{mg/KgBB} \times 200 \text{ gr} : \\ & = \frac{5 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} \times 200 \text{ gr} = 1\text{mg}/200\text{KgBB} \\ & = 1 \text{ mg} \times 5 \text{ mg} = 5\text{mg/KgBB} \end{aligned}$$

Konsentrasi :

$$= \frac{\text{Dosis/BB}}{\text{VOA}} \times \text{BB}$$

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

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

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

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

$$= 0,0753$$

$$= \frac{50 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 0,0753 = 3,765 \text{ Mg}$$

- **Pembuatan larutan NaCl 8%**

Timbang NaCl sebanyak 8 gram lalu dilarutkan dengan aquadest ad 100 ml, dan didapatkan larutan NaCl 8% yang telah dilarutkan dalam aquadest lalu dicukupkan volume hingga 100 ml.

3.3.8 Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Pembanding Captopril

Pada kelompok pembanding digunakan captopril dengan dosis captopril pada manusia dalam 1 tablet adalah 25mg dengan BB tikus 200gr Kg/BB dikonversikan ke tikus yaitu 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
- Maka berat serbuk captopril yang diambil

$$= \frac{2,5160 \text{ gram}}{25\text{mg}} \times 45\text{mg} = 4,528 \text{ gram} = 4.528 \text{ mg}$$

- Gerus 20 tablet timbang 4.528 mg lalu suspense menggunakan Na CMC 0,5 % sampai 100 ml.

3.3.9 Perhitungan Dosis Fraksi

- Dosis 125 mg/kgBB

$$= \frac{125 \text{ mg/kgBB}}{1000} \times 200\text{gram}$$

$$= 25 \text{ mg}/200 \text{ gram BB Tikus}$$

Hitung nilai VOA dan konsentrasi :

$$\text{VAO} = 2 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi} &= \frac{\text{dosis gram BB} \times \text{gram bb}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{(25 \text{ mg}/200 \text{ gram}) \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}} \end{aligned}$$

$$= 12,5 \text{ mg/ml} = 1250 \text{ mg}/100\text{ml}$$

$$= 1,25 \text{ g}/100 \text{ ml} (1,25\% \text{ b/v})$$

- Dosis 250 mg/kgBB = 50 mg/ 200 gram BB tikus

Hitung nilai VAO dan konsentrasi :

$$\text{VAO} = 2 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned}
\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{dosis mg BB x gram bb}}{\text{VAO}} \\
&= \frac{(50 \text{ mg}/200 \text{ gram}) \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}} \\
&= 25 \text{ mg/ml} = 2500 \text{ mg}/100\text{ml} \\
&= 2,5 \text{ g}/100 \text{ ml} (2,5\% \text{ b/v})
\end{aligned}$$

- Dosis 500 mg/kgBB = 100mg/200 gram BB tikus

Hitung nilai VAO dan konsentrasi :

$$\text{VAO} = 2 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned}
\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{dosis gram BB x gram bb}}{\text{VAO}} \\
&= \frac{(100 \text{ mg}/200 \text{ gram}) \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ ml}} \\
&= 50 \text{ mg/ml} = 5000 \text{ mg}/100\text{ml} \\
&= 5 \text{ g}/100 \text{ ml} (5\% \text{ b/v})
\end{aligned}$$

3.3.10 Perlakuan Hewan Uji

Hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan percobaan terdiri dari 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu :

1. Kelompok I adalah kelompok kontrol positif (kelompok yang diinduksi hipertensi) tanpa diberi suspensi bahan uji.
2. Kelompok II yaitu kelompok kontrol negatif (pemberian larutan Na CMC 0,5% selama 14 hari)
3. Kelompok III adalah kelompok kontrol pembanding (kelompok yang diinduksi hipertensi dan diberikan suspensi obat pembanding)

4. Kelompok, IV, V, VI adalah kelompok uji yang diinduksi hipertensi dan diberi suspensi bahan uji) dengan dosis yang telah ditentukan.

Sebelum dilakukan penginduksian hewan uji, terlebih dahulu diukur tekanan darah pertama, setelah dilakukan pengukuran tekanan darah hewan dilakukan penginduksian selama 14 hari menggunakan prednisone dan NaCl setelah itu dilakukan kembali pengukuran tekanan darah setelah penginduksian. Kemudian pada hari ke-16 dilanjutkan dengan pemberian sesuai perlakuan setiap kelompok secara per oral sampai hari ke-29. Pada hari ke-30 setelah pemerian sediaan uji, data tekanan darah sistolik dan diastolik diukur kembali.

3.3.11 Analisis Data

Analisis yang dilakukan pada penelitian ini adalah analisis variasi anova 1 arah dengan versi SPSS versi 23, yang dilanjutkan dengan uji duncan untuk mengetahui perbandingan nilai rata-rata dari setiap kelompok perlakuan yang diujikan.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

1. Identifikasi No. 712/K-ID/ANDA/X/2023 daun pegagan dilakukan di herbarium jurusan biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas, Padang (lampiran 2), Uji Kode Etik No. 589/KEPK.F2/ETIK/2024 yang dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Padang (lampiran 3).
2. Dari 2 kg daun pegagan segar diperoleh 300 gram daun pegagan kering yang telah dirajang dan diblender halus yang selanjutnya menghasilkan fraksi kental sebanyak 28,87 gram dengan rendemennya dari berat sampel kering adalah 9,62% (lampiran 8, tabel 4).
3. Hasil pemeriksaan organoleptis fraksi menunjukkan bahwa fraksi daun pegagan berupa cairan kental, berwarna coklat-kehitaman, berbau khas dan rasa pahit (lampiran 7, tabel 2).
4. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi daun pegagan positif mengandung flavonoid, fenolik, saponin, steroid dan terpenoid (lampiran 7, tabel 3).
5. Hasil pemeriksaan susut pengeringan dari fraksi yaitu 9,8 % (lampiran 8, tabel 5).
6. Hasil pemeriksaan kadar abu dari fraksi yaitu 3,36 % (lampiran 8, tabel 7).
7. Hasil rata rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok kontrol negatif pada hari ke 15 yaitu : sistol 119 mmHg dan diastol 85.25 mmHg setelah pemberian

Na CMC diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 116.75 mmHg dan diastol 87.75 mmHg (lampiran11, Tabel 7).

8. Hasil rata rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok kontrol positif pada hari ke 15 yaitu : sistol 144,25 mmHg dan diastol 111,5 mmHg setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 133,25 mmHg dan diastol 105,25 mmHg (lampiran11, Tabel 7).
9. Hasil rata rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok dosis (125 mg/KgBB) pada hari ke 15 yaitu : sistol 151,25 mmHg dan diastol 111,5 mmHg setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 133,25 mmHg dan diastol 105.75 mmHg (lampiran11, Tabel 7).
10. Hasil Hasil rata rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok dosis (250 mg/KgBB) pada hari ke 15 yaitu : sistol 155 mmHg dan diastol 120 mmHg setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 124 mmHg dan diastol 94 mmHg (lampiran11, Tabel 7).
11. Hasil rata rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok dosis (500 mg/KgBB) pada hari ke 15 yaitu : sistol 158.75 mmHg dan diastol 124.75 mmHg setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 127 mmHg dan diastol 110,5 mmHg (lampiran11, Tabel 7).
12. Hasil rata-rata rata rata pengukuran tekanan darah tikus kelompok pembanding pada hari ke 15 yaitu : sistol 145,5 mmHg dan diastol 109.75 mmHg setelah pemberian induksi diukur tekanan darah pada hari ke 30 yaitu : sistol 112,5 mmHg dan diastol 93 mmHg (lampiran11, Tabel 7).

13. Hasil presentase perubahan rata-rata pada kelompok negatif, kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/KgBB, kelompok dosis 250 mg,KgBB, kelompok dosis 500 mg,KgBB terjadi penurunan tekanan darah sistol berturut turut yaitu, 1.89%, 7.80%, 15.04%, 20.00%, 20.00%, dan 22.68% dan pada tekanan darah diastol berturut-turut -2.93%, 5.60%, 5.60%, 11,42%, 21,67%, 28,66% (lampiran 10, Tabel 14).
14. Hasil uji statistik anova satu arah terhadap tekanan darah sistol dan diastol signifikan dengan $p < 0,05$ (lampiran 11, Tabel 17).
15. Hasil uji Duncan pada tekanan darah hasil yang didapatkan yaitu untuk tekanan darah sistol kelompok kontrol positif, dosis 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok negatif. Untuk kelompok diastol didapatkan hasil bahwa kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding tetapi berbeda nyata dengan kelompok negatif (lampiran 11, Tabel 18).

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah fraksi polar pada daun pegagan ini dapat mempengaruhi tekanan darah pada hewan percobaan dan juga untuk mengetahui apakah variasi dosis pada fraksi polar daun pegagan memiliki efek antihipertensi pada tikus putih jantan hipertensi yang diinduksi prednisone dan NaCl. Daun pegagan merupakan tanaman liar yang mempunyai prospek cukup baik sebagai tanaman obat. Pegagan yang banyak digunakan sebagai obat alami mengandung

antioksidan dengan komponen utama triterpenoid pentasiklik (asam asiatik, asam medekasat, asiaticosida, dan medekasosida).

Pada penelitian ini untuk mendapatkan fraksi polar daun pegagan digunakan metode maserasi bertingkat dengan menggunakan dua jenis pelarut, yaitu pelarut etil asetat yang bersifat semi polar dan metanol yang bersifat polar. Alasan pemilihan pelarut tersebut dikarenakan tingkat polaritasnya yang berbeda sehingga memudahkan proses penarikan senyawa yang diinginkan dari sampel tanaman. Pelarut etil asetat mampu menarik senyawa yang bersifat semi polar dan saat maserasi dilanjutkan dengan pelarut methanol, maka methanol dapat menarik sisa senyawa yang bersifat polar yang tertinggal pada simplisia pegagan pada saat perendaman (Alamsyah, 2022).

Setelah didapat fraksi polar kental daun pegagan, terlebih dahulu dilakukan perhitungan rendemen yang merupakan perbandingan jumlah (kuantitas) yang dihasilkan oleh simplisia. Menurut Farmakope Herbal Indonesia edisi II (2017) bahwa standar nilai rendemen adalah tidak kurang dari 7,3%. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan organoleptis untuk pengenalan awal terhadap bentuk, bau, rasa dan warna. Hasil uji organoleptis menunjukkan hasil fraksi polar daun pegagan yaitu dengan bentuk cairan kental dengan warna coklat kehitaman bau khas dan rasa pahit. Selanjutnya fraksi kental dilakukan penetapan susut pengeringan yang bertujuan untuk memberikan batas maksimal senyawa yang hilang pada proses pengeringan pada penelitian ini susut pengeringan yang didapat ialah 9,19% dimana menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi I Tahun 2009 (Anonim, 2009) ialah tidak lebih dari 10%.

Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan berumur 3 bulan dengan berat rata-rata 200-300 gram dengan berat terkecil 200 gram dan yang terbesar 280 gram.

Tikus memiliki kecepatan metabolisme yang lebih cepat dibandingkan tikus betina (Sugiyanto, 1995). Sebelum dilakukan pengujian, terlebih dahulu dilakukan aklimatisasi selama 7 hari agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan percobaannya sehingga meminimalisir stress pada hewan percobaan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

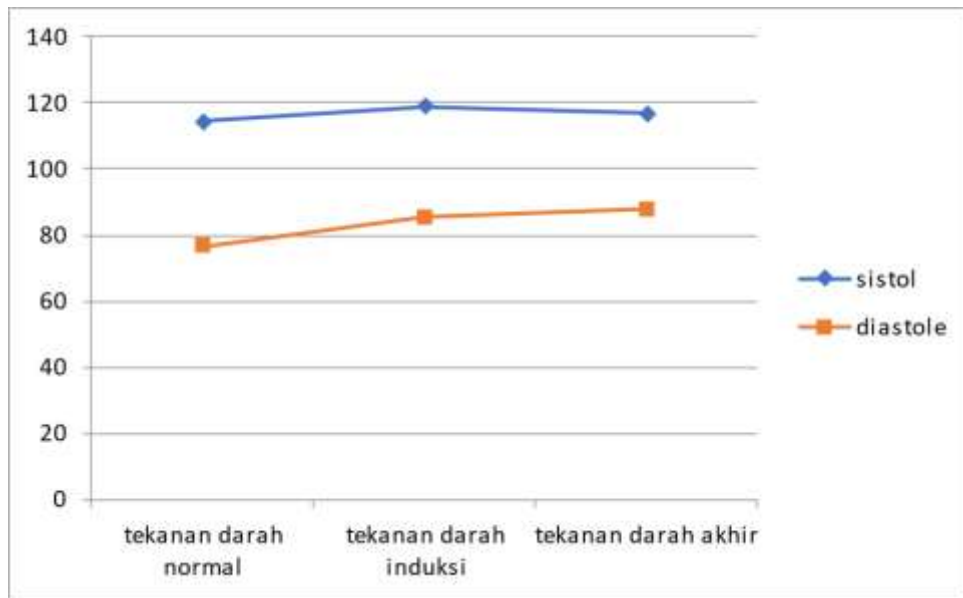
Pada penelitian ini sebelum dilakukan uji perlakuan pada hewan coba, terlebih dahulu dilakukan penginduksian menggunakan suspensi prednisone 5mg dan larutan NaCl 8%. Tujuannya ialah untuk meningkatkan kadar tekanan darah sehingga hewan percobaan mencapai kondisi hipertensi sehingga akan terlihat efek terapi dari perlakuan yang telah dilakukan. Pemberian suspensi penginduksi dilakukan pada semua kelompok perlakuan kecuali pada kelompok kontrol negatif karena hanya akan di berikan suspensi Na CMC 0,5%.

Kenaikan tekanan darah pada tikus ini disebabkan karena konsumsi berlebih natrium Na⁺ yang terdapat dalam NaCl. Asupan NaCl yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan Na⁺ di plasma dan di cairan serebrospinal. Peningkatan Na⁺ di plasma menginduksi sekresi Endogenous Ouabain (EO) dengan mekanisme yang belum diketahui dengan jelas. Peningkatan Na⁺ di cairan serebrospinal menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatik yang merupakan pemicu terjadinya vasokonstriksi. Peningkatan Na⁺ di cairan serebro-spinal ini juga memicu terjadinya sekresi EO secara local. Implikasi dari peningkatan sekresi EO pada cairan serebrospinal dan plasma adalah pengaktifan system renin-angiotensin di otak yang pada akhirnya akan mengakibatkan peningkatan tekanan darah (Erni Rustiani, *et al*, 2020).

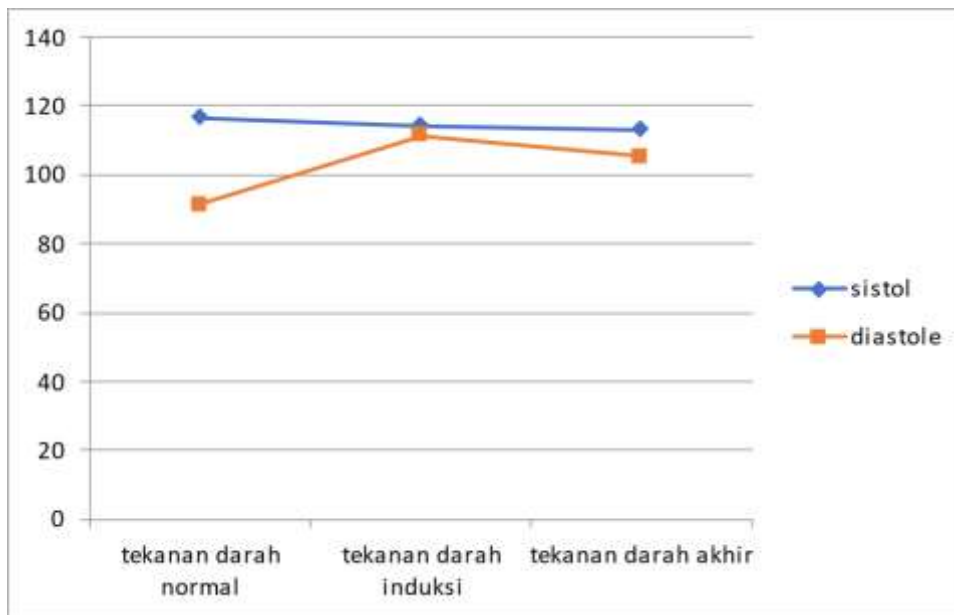
Kombinasi NaCl dari penginduksi ini akan meningkatkan efek retensi natrium prednisone dan retensi air. Akibatnya cairan tubuh hewan, terutama kompartemen intravaskular, akan meningkat. Peningkatan kompartemen intravaskular akan meningkatkan tekanan darah hewan, Kondisi patologis ini mirip dengan hipertensi yang disebabkan oleh *Deoxycorticosterone Acetate-Salt* (Permatasari, dkk, 2022).

Setelah dilakukan penginduksian, seluruh kelompok uji kecuali kelompok I (Kontrol positif) dan kelompok II (Kontrol negatif) hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5%. Pada kelompok III, IV dan V diberikan fraksi polar daun pegagan dengan kelompok dosis bertingkat yaitu, 125mg/KgBB, 250mg/KgBB, dan 500mg/KgBB. Terakhir pada kelompok VI diberikan suspensi pembanding yakni captopril dengan dosis 25mg/KgBB. Pemberian sediaan terapi ini dilakukan selama 14 hari, yakni dari hari ke-16 sampai dengan hari ke-29 dan pada hari ke-30 dilakukan pengukuran tekanan darah kembali untuk melihat hasil dari pemberian sediaan uji.

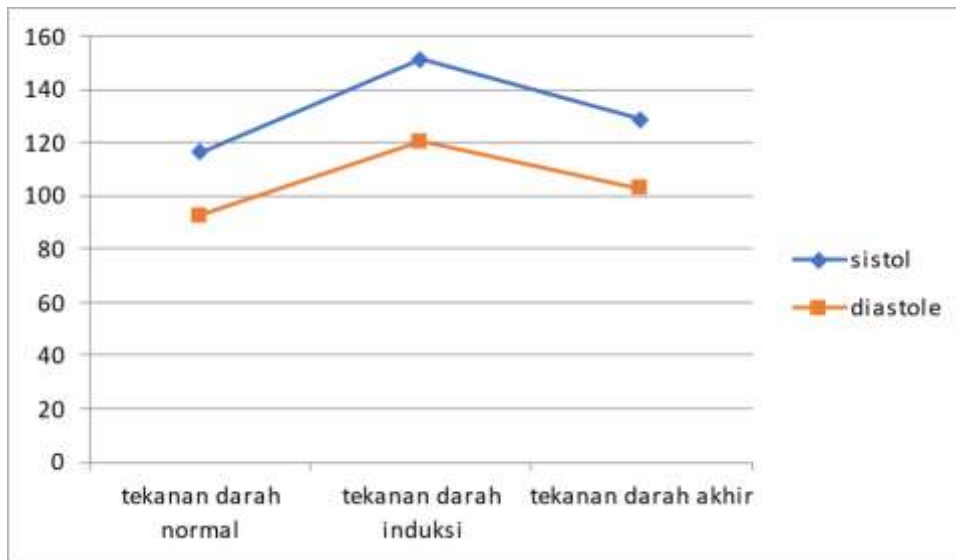
Pada penelitian ini digunakan tablet captopril sebagai pembanding. Captopril merupakan terapi lini pertama untuk pengobatan hipertensi yaitu golongan ACE *Angiotensin Converting Enzyme inhibitor* yang berperan menghambat sistem renin angiotensin-aldosteron, sehingga menyebabkan penurunan tekanan darah. ACE-inhibitor menghambat enzim untuk mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, yang bersifat vasokonstriktor kuat. 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 :



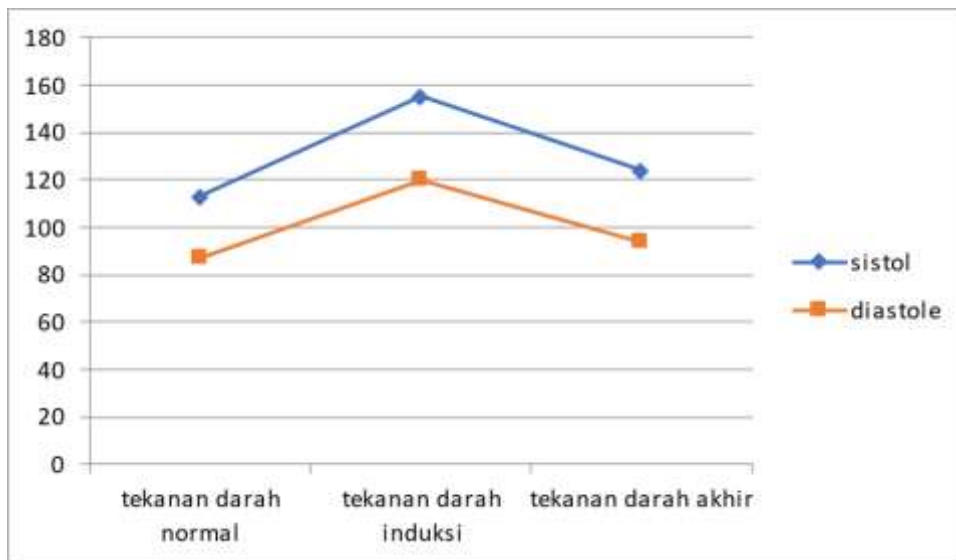
Gambar 2. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok negatif



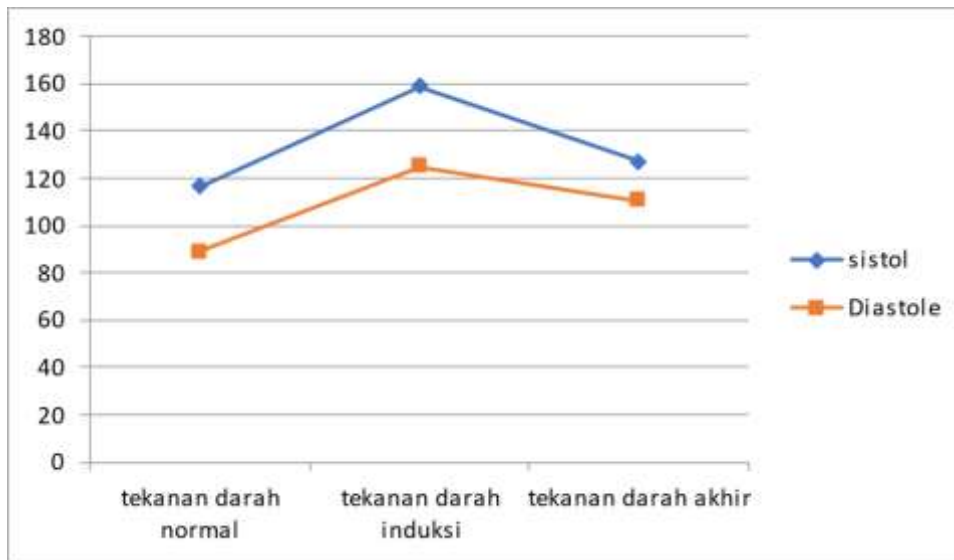
Gambar 3. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol kelompok positif



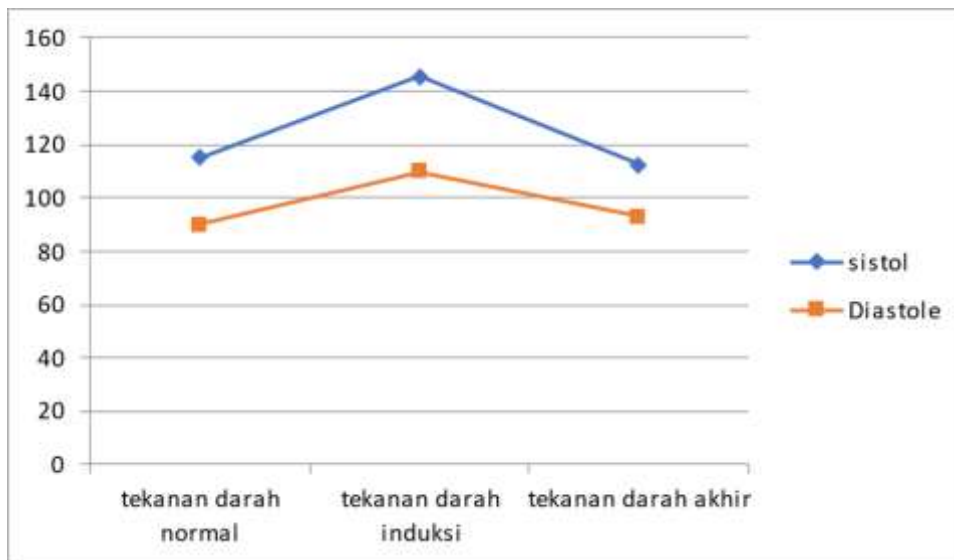
Gambar 4. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol dosis 125 kg/BB



Gambar 5. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol dosis 250 kg/BB



Gambar 6. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol dosis 500 mg/KgBB



Gambar 7. Grafik perubahan tekanan darah sistol dan diastol pembanding

Setelah dilakukan pengukuran tekanan darah pada hewan uji, dilakukan perhitungan presentase perubahan tekanan darah dengan cara menghitung selisih antara tekanan darah induksi dengan tekanan darah terapi dibagi tekanan darah induksi

kemudian dikalikan dengan 100%. Berdasarkan data yang diperoleh, dapat dilihat hasil presentase dari seluruh kelompok uji yang diberi fraksi polar daun pegagan dengan dosis 125mg/KgBB, 250mg/KgBB, dan 500mg/KgBB dengan perubahan tekanan darah sistol dengan presentase perubahannya yaitu, 15,04%, 20,00%, 20,00% sementara pada tekanan darah diastole presentase perubahannya yaitu, 5,60%, 21,67%, 28,66%. Hasil presentase tekanan darah tikus setelah pemberian sediaan uji menunjukkan bahwa fraksi polar daun pegagan dengan dosis 500 mg/KgBB lebih memiliki efek yang bermakna dengan presentase penurunan yaitu 20,00% (sistol) dan 28,66% (diastol).

Analisis data dengan ANOVA satu arah didapati hasil ($p > 0,05$) dengan data yang diamati terdiri dari 2 variabel yaitu variabel penggunaan dosis sedangkan variabel terikatnya yaitu penurunan tekanan darah, kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan dimana hasil yang didapatkan yaitu untuk tekanan darah sistol kelompok kontrol positif, dosis 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok negatif. Untuk kelompok diastol didapatkan hasil bahwa kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding tetapi berbeda nyata dengan kelompok negatif.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L) URB) yang diujikan pada hewan uji tikus memberikan aktivitas antihipertensi pada tikus hipertensi. Karena pada daun pegagan (*Centella asiatica* (L) URB) terdapat senyawa metabolit sekunder *asiaticosida* dan *asam asiatik*, yang memiliki aktivitas sebagai antihipertensi (Sudarsono et al., 2002; Winarto, 2003).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi.
2. Perbedaan variasi dosis fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dapat mempengaruhi tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dengan efek terbaik antihipertensi pada dosis 500 Mg/KgBB.

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya dapat disarankan untuk meneliti efektifitas antihipertensi daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan metoda subfraksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2007, *Buku Ajar: Ilmu Penyakit Dalam, Edisi keempat, 1927-1931*, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Afiqoh, Ainun Nur, Ika Fidianingsih, and Ety Sari Handayani. "Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap gambaran histopatologi limpa tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sodium nitrit sub akut." *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung* 1.3 (2017): 457-462.
- Azhari. 2007. Stress Oksidatif. Faktor Penting Penyakit Vascular *Jurnal Farmacia*. 15(4): 25-32
- Bermawie Nurliani, dkk., *Keragaman Sifat Morfologi Hasil dan Mutu Plasma Nutfah Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban.)*, Bul. Littro. Volume XIX Nomor 1 Tahun 2013.
- Dafriani, P. (2019). Pendekatan Herbal Dalam Mengatasi Hipertensi (M. S. Dr.Ns. Putri Dafriani, S.Kep (ed.)). CV BERKAH PRIMA
- Dalimartha, Setiawan. *Atlas tumbuhan obat Indonesia*. Vol. 2. Niaga Swadaya, 2000
- Departemen Kesehatan RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, 551, 713.
- Depkes, RI, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, depkes RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI (2010). *Hipertensi Penyebab Kematian No 3*.
- Departemen Kesehatan RI. (2000)., *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat tradisional* Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (2006). *Profil Kesehatan Indonesia 2004*. Jakarta.
- 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.
- Depkes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*, Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Dewi k, Jasaputra DK, dan Lianto O. 2010. Pengaruh Ekstrak Seledri Etanol (*Apium Graveolens*) Terhadap Tekanan Darah Pria Dewasa. *Jurnal Medika Planta*. 1(2).
- DINKES Sulut. 2016. Renstra dinas kesehatan prov sulut 2016-2021. 1-125.

- 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.
- Fardet, L. (2007). *Corticosteroid-Induced Advers Events in Adult*. Hospital Saint Antoine. Paris.
- Fikry Alamsyah.2022. "Efek Fraksi Polar Daun Pegagan (*Centella asiatica* L (URB)) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Sindrom Metabolik. Universitas Perintis Indonesia, 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, S. G., (2007). *Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5*. Jakarta: FKUI
- Handayani, Rina Tri, Muhammad Faishal Al Firdaus, and Herliana Saputria Ningsih. "Efektivitas Pemberian Puding Telaga (Wortel, Daun Pegagan) Untuk Penderita Hipertensi Di Dusun Ngranten, Kelurahan Puntukrejo, Kecamatan Nargoyoso, Kabupaten Karanganyar." *Jurnal Pengabdian Komunitas* 2.01 (2023): 36-44.
- Handayany, G. (2013). *Farmakologi Toksikologi "Hipertensi"*. Alauddin University Press. Makassar.
- Harahap, Dewi Anggriani, Nia Aprilla, and Oktari Muliati. "Hubungan Pengetahuan Penderita Hipertensi Tentang Hipertensi Dengan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Kampa Tahun 2019." *Jurnal Ners* 3.2 (2019): 97-102.
- Hasimun, Patonah, et al. "Edukasi Hipertensi dan Pelatihan Pembuatan Teh Herbal Kombinasi Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Dan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Sebagai Minuman Kesehatan Antihipertensi." *AMALIAH: JURNAL PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT* 4.2 (2020): 139-144.
- Ikawati, Zullies. 2014., *Farmakologi Molekuler*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Irwan, 2016. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Yogyakarta : Budi Utama
- Jamil, S. Shakir, Qudsia Nizami, and Mehboobus Salam. "Centella asiatica (Linn.) Urban—a review." (2007).
- KOWALSKI, Robert E. *Terapi hipertensi*. PT Mizan Publika, 2010.

- 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*.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D.E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S.E., Laurent, S., Manolis, A.J., Nilsson, P.M., Ruilope, L.M. & Wood, D.A. 2013. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28): 2159– 2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz151>.
- Mardiyarningsih, A. & Ismiyati, N. (2014). Cytotoxic Activity Of Ethanolic Extract Of *Persea Americana* Mill . Leaves On Hela Cervical Cancer Cell. *Traditional Medicine Journal*, 19(1): 24–28.
- Nisa, Ulfatun, Ulfa Fitriani, and Enggar Wijayanti. "Aktivitas Ramuan Daun Salam, Herba Pegagan, Akar Alang-Alang dan Biji Pala pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Prednison dan Garam." *Jurnal Kefarmasian Indonesia* (2017): 87-94.
- Nuraini, Bianti. "Risk factors of hypertension." *Jurnal Majority* 4.5 (2015).
- Nurrahmanto, Fajar, Estrin Handayani, and Sigit Priyanto. "Pengaruh Rebusan Daun Pegagan Terhadap Tekanan Darah Lansia di Tersangede Salam Kabupaten Magelang." *Borobudur Nursing Review* 1.2 (2021): 56-66.
- Prastiwi, Rini, R. Tjahyadi R. Tjahyadi, and Chusun Chusun. "UJI EFEK TONIK EKSTRAK ETANOL HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L). Urb) PADA MENCIT JANTAN BALB/C." *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi* 5.1 (2015): 1-5.

- Pratiwi, Dewi Fatia, and Tri Suraning Wulandari. "EFEKTIFITAS PEMBERIAN REBUSAN DAUN PEGAGAN TERHADAP RESIKO PERFUSI CEREBRAL TIDAK EFEKTIF PADA HIPERTENSI." *Jurnal Ilmiah Keperawatan dan Kesehatan Alkautsar (JIKKA)* 2.1 (2023): 34-40.
- Ramandey, Johanis, and Pelipus Bunei. "Identifikasi Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) Sebagai Tanaman Obat Bagi Masyarakat Suku Mee Di Distrik Tigi Timur Kabupaten Deiyai." *Jurnal FAPERTANAK: Jurnal Pertanian Dan Peternakan* 6.1 (2021): 23-31.
- Rismana, Eriawan, et al. "Pengujian Stabilitas Sediaan Luka Bakar Berbahan Baku Aktif Kitosan/Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*)." *Jurnal Kimia Terapan Indonesia* 17.1 (2015): 27-37.
- Setyawan, A.B. 2018. Pengaruh Rebusan Daun Alpukat Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(1):1–9
- Susetyarini, Eko, and Endrik Nurrohman. "Fitokimia Ekstrak dan Rebusan Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.): Langkah Awal Mencari Senyawa Potensial Kandidat Immunomodulator." *Jurnal Sains Riset* 12.1 (2022): 51-58.
- Sutardi, Sutardi. "Kandungan bahan aktif tanaman pegagan dan khasiatnya untuk meningkatkan sistem imun tubuh." *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pertanian* 35.3 (2016): 121-130.
- 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. Tumbuhan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)



Gambar 8. Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Lampiran 2. Surat Identifikasi Tumbuhan (*Centella asiatica* (L) Urb.)

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

Nomor : 712/K-ID/ANDA/X/2023
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth,
Viska Elmida
di
Tempat

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat permohonan determinasi sampel pegagan dari Universitas Perintis Indonesia di Padang No. 670/ADK/FAK.FARMASI-UPERTIS/VIII/2023 tanggal 19 Oktober 2023 di Herbarium Universitas Andalas Departemen Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, dari:

Nama : Viska Elmida
No. BP : 2020112184
Instansi : Universitas Perintis Indonesia

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

No	Family	Spesies
1.	Apiaceae	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 19 Oktober 2023
Kepala,

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001



Lampiran 3. Surat Kode Etik



UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
No. Registrasi KEPPKN Kementerian RI: 0116221371

Kampus 1 Universitas Perintis Indonesia
Jl. Arakangkri KM17 Lubuk Basah, Padang
+62 81 548 305867
ethics.perintis@gmail.com

Nomor : 589/KEPK.F2/ETIK/2024

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 Fraksi Polar Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) URB) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Prednison Dan NaCl".

No. protocol : 24-01-943

Peneliti Utama : **VISKA ELMIDA**
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, 2 Januari 2024
Ketua,
Chairman

Def Primat, M. Biomed. PA
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

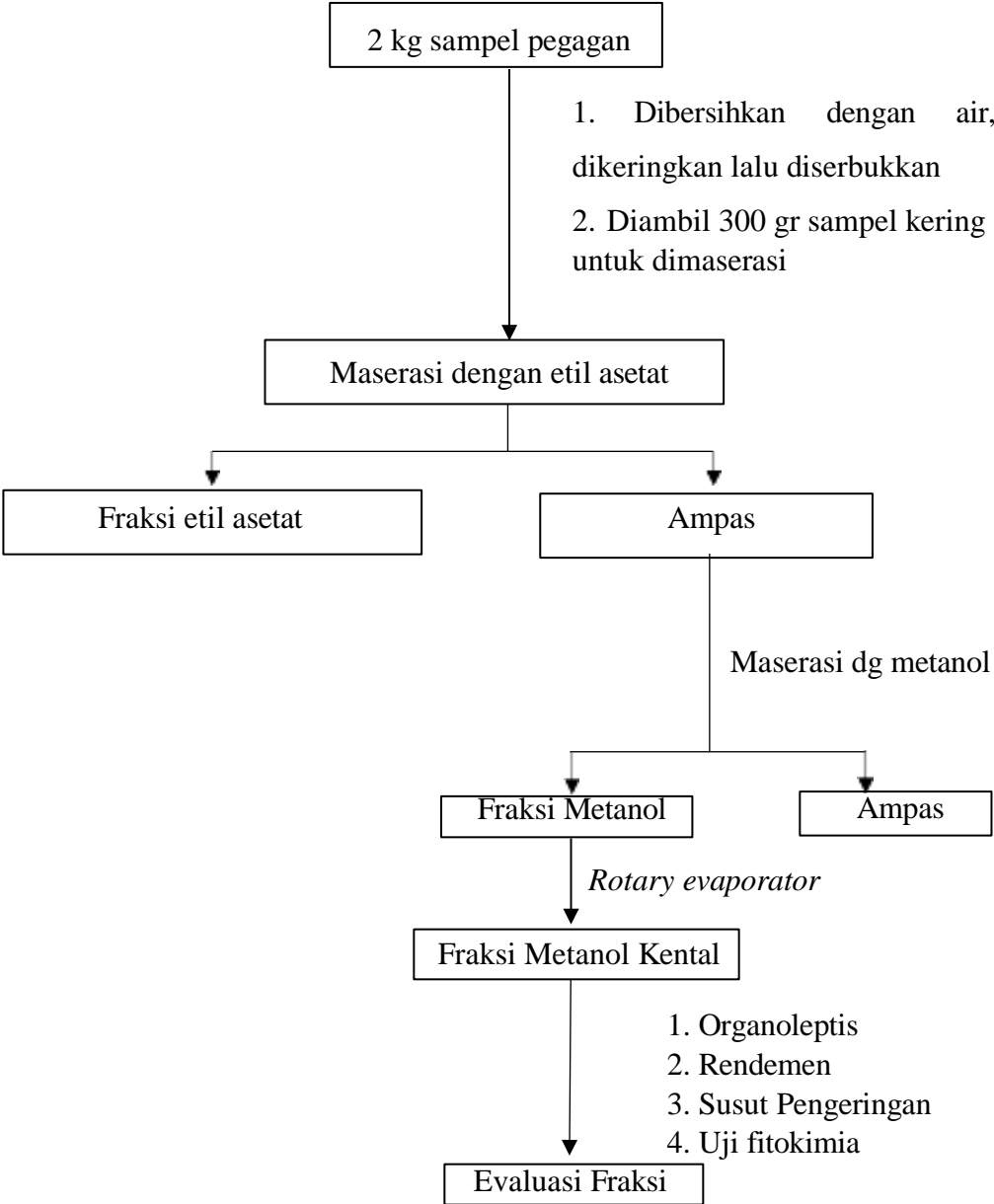
*Ethical approval berlaku satu (1) tahun dari tanggal persetujuan.

**Peneliti berkewajiban:

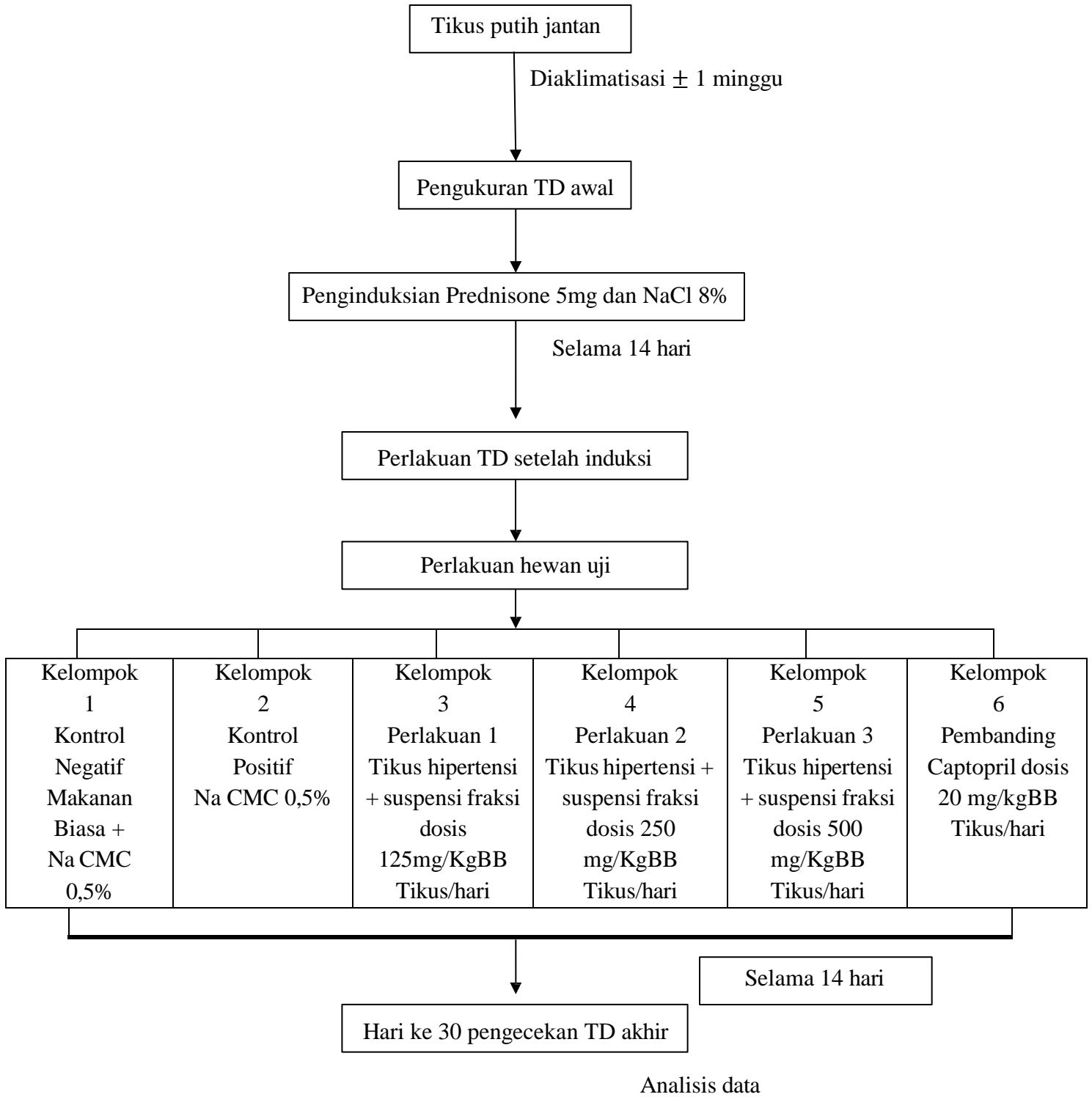
1. Menjaga kerahasiaan identitas subjek penelitian.
2. Memberitahukan status penelitian apabila:
 - a. Selama masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* harus diperpanjang.
 - b. Penelitian berhenti diengah jalan.
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diingikan (*serious adverse event*).
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 prosedur CEOMS-WHO 2016.
All procedure of Ethical Approval are performed in accordance with CEOMS-WHO 2016 standard procedure.

Lampiran 4. Skema Pengerjaan Sampel



Lampiran 5. Skema Pengujian



Lampiran 6. Alat Pengukur Tekanan Darah Tikus



Gambar 9. Alat *Non Invasive Blood Pressure* (NIBP) CODA

Lampiran 7. Identifikasi Fraksi

Tabel 2. Hasil Identifikasi Organoleptis Fraksi Polar Pegagan

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

Tabel 3. Hasil Identifikasi Fitokimia Fraksi Polar Daun Pegagan

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

(-) Tidak bereaksi

Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu

Tabel 4. Hasil Presentase Rendemen Fraksi Polar Daun Pegagan

Berat daun pegagan kering (gram)	Berat fraksi yang didapat (gram)	Rendemen
300 g	28,87 gr	9,62%

$$\begin{aligned} \text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{berat fraksi kental yang diperoleh}}{\text{berat sampel kering}} \times 100\% \\ &= \frac{28,87 \text{ gr}}{300 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 9,62 \% \end{aligned}$$

Tabel 5. Hasil Susut Pengeringan Fraksi Polar Daun Pegagan

Bentuk sediaan	Berat krus kosong (A)	Krus+fraksi sebelum di oven (B)	Krus+fraksi sesudah di oven (C)	% Susut pengeringan
Fraksi kental	39,2968	41,2210	41,310	9,8%

$$\begin{aligned} \% \text{ Susut Pengeringan} &= \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\% \\ &= \frac{(41,2210 \text{ g}-39,2986 \text{ g})-(410310 \text{ g}-39,2968 \text{ g})}{941,2210 \text{ g}-39,3968)} \\ &= 9,8 \% \end{aligned}$$

Tabel 6. Hasil Penentuan Kadar Abu Fraksi Polar Daun Pegagan

Krus kosong (A)	Berat krus + sampel sebelum dipijar (B)	Krus + Fraksi setelah di Furnace (C)	% Kadar Abu
39,2955	42,3029	40,3056	3,36%

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

$$= \frac{(40,3056 - 39,2955)}{(42,3029 - 39,2955)} \times 100\%$$

$$= 3,36 \%$$

Lampiran 9. Pengukuran Tekanan Darah Tikus

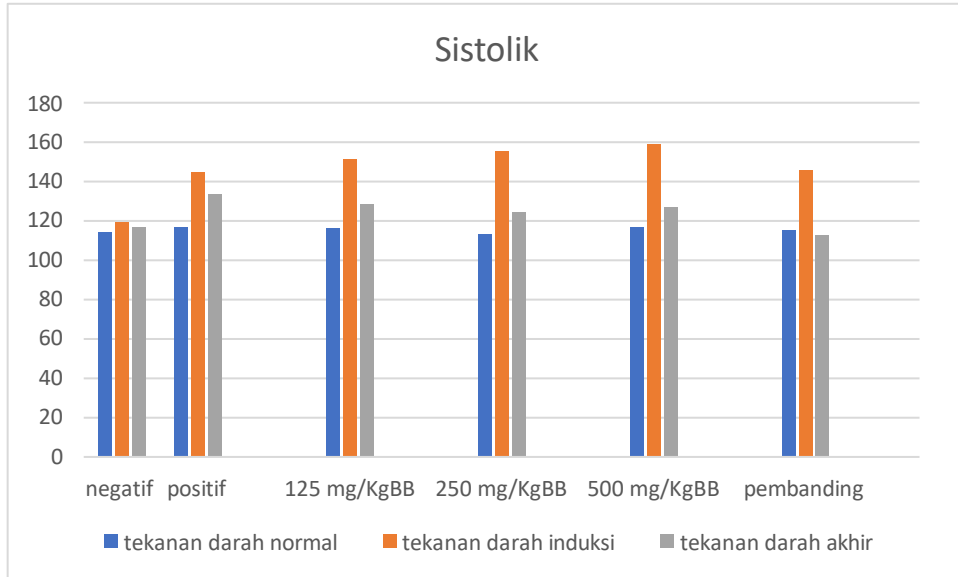
Tabel 7. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol dan Diastol

Kelompok	Hewan Percobaan	Hasil Pengukuran Tekanan Darah					
		Sebelum Induksi (mmHg)		Setelah Induksi (mmHg)		Pengujian Fraksi (mmHg)	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
Kelompok 1 Kontrol Negatif	1	110	66	123*	90*	105**	82**
	2	117	72	121*	78*	140**	90**
	3	112	87	115*	94*	120**	95**
	4	118	81	117*	79*	102**	84**
Rata-Rata		114,25	76,5	119	85.25	116.75	87.75
Kelompok 2 Kontrol Positif	1	111	75	145	111	117**	78**
	2	115	82	125	98	120**	99**
	3	116	92	155	115	138**	115**
	4	125	100	152	122	158**	129**
Rata-Rata		116.75	91.33	144.25	111.5	133.25	105.25
Kelompok 3 Dosis 125 mg/KgBB	1	118	96	124	120	127	102
	2	122	96	149	112	130	109
	3	116	93	151	127	123	103
	4	109	86	151	122	134	109
Rata-Rata		116.25	92.5	151.25	120.25	128.5	105.75
Kelompok 4 Dosis 250 mg/KgBB	1	115	88	157	124	113	79
	2	110	82	150	113	145	119
	3	118	101	157	125	118	88
	4	109	77	156	118	120	90
Rata-Rata		113	87	155	120	124	94
Kelompok 5 Dosis 500 mg/KgBB	1	135	93	165	131	125	104
	2	116	89	148	111	116	101
	3	110	88	167	132	131	116
	4	105	86	155	125	136	121
Rata-Rata		116.5	89	158.75	124.75	127	110.5
Kelompok 6 Pemanding	1	115	92	165	119	106**	85**
	2	125	97	142	113	119**	100**
	3	111	87	131	107	112**	90**
	4	109	83	144	100	113**	97**
Rata-Rata		115	89.75	145.5	109.75	112.5	93**

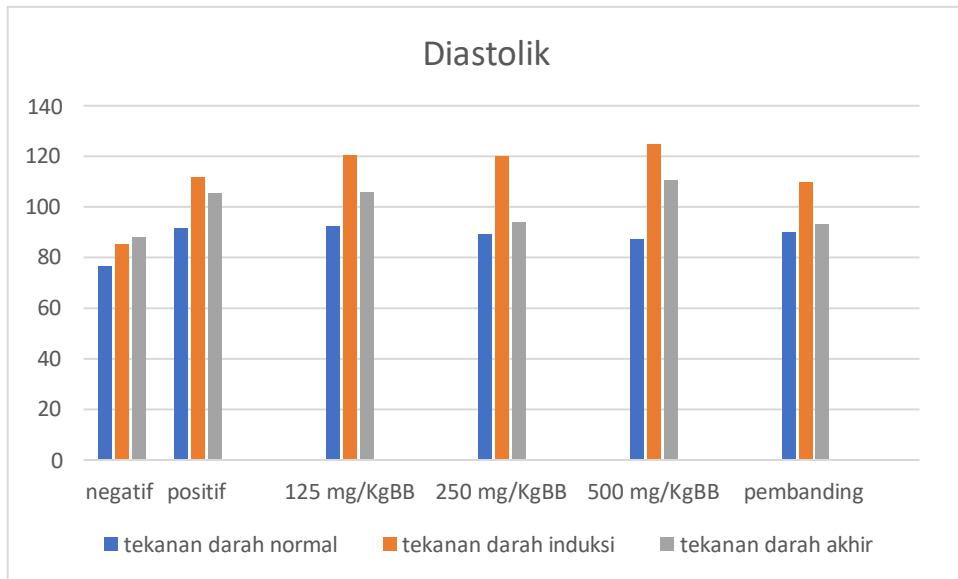
* = Tanpa Pemberian Induksi

** = Tanpa Pemberian Fraksi

Lampiran 9 (lanjutan)



Gambar 10. .Diagram Batang Nilai rata-rata Tekanan Darah Sistol



Gambar 11. Diagram Batang Nilai rata-rata tekanan Darah Diastol

Lampiran 10. Presentase Perubahan Tekanan Darah

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

Kelompok Negatif	Sistol	Diastole
Tekanan Darah Normal	114,25	76,5
Tekanan Darah Induksi	119	85,25
Tekanan Darah Akhir	116,75	87,75
Kelompok Positif	Sistol	Diastole
Tekanan Darah Normal	116,75	91,33
Tekanan Darah Induksi	114,25	111,5
Tekanan Darah Akhir	113,25	105,25
Dosis 125 mg/KgBB	Sistol	Diastole
Tekanan Darah Normal	116,25	92,5
Tekanan Darah Induksi	151,25	120,25
Tekanan Darah Akhir	128,5	102,75
Dosis 250 mg/KgBB	Sistol	Diastole
Tekanan Darah Normal	113	87
Tekanan Darah Induksi	155	120
Tekanan Darah Akhir	124	94
Dosis 500 mg/KgBB	Sistol	Diastole
Tekanan Darah Normal	116,5	89
Tekanan Darah Induksi	158,75	124,75
Tekanan Darah Akhir	127	110,5
Pembanding	Sistol	Diastole
Tekanan Darah Normal	115	89,75
Tekanan Darah Induksi	145,5	109,75
Tekanan Darah Akhir	112,5	93

(Lanjutan)

Tabel 9. Hasil Presentase Perubahan Tekanan Darah Akhir

Kelompok	%Perubahan Tekanan Darah	
	Sistol	Diastol
Kontrol Negatif	1.89%	-2.93%
Kontrol Positif	7.80%	5.60%
Dosis 125 mg/Kg BB	15.04%	5.60%
Dosis 250 mg/Kg BB	20.00%	21,67%
Dosis 500 mg/Kg BB	20.00%	28,66%
Pembanding	23.76%	22.99%

Contoh perhitungan presentase penurunan tekanan darah

% penurunan tekanan darah

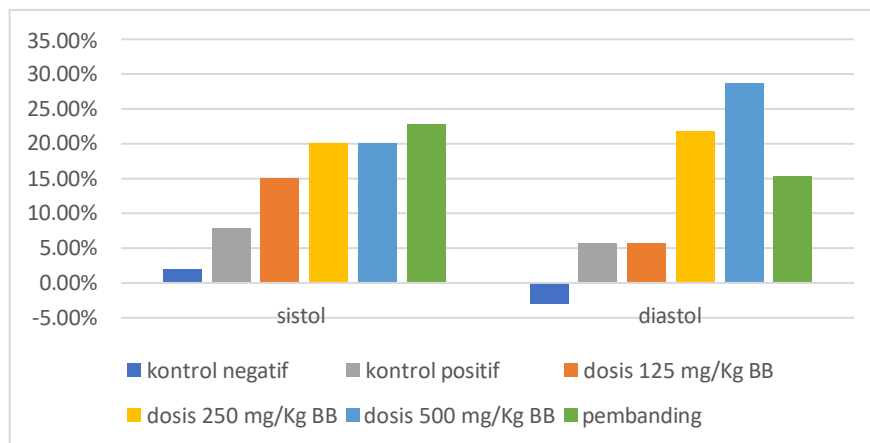
$$= \frac{\text{Tekanan Darah Induksi} - \text{Tekanan Darah Akhir}}{\text{Tekanan Darah Induksi}} \times 100 \%$$

Tekanan Darah Induksi

Contoh pada tikus kelompok dosis 125 mg/KgBB :

$$\text{Sistolik} = \frac{151.25 - 128.5}{151.25} \times 100 = 15,04\%$$

$$\text{Diastolik} = \frac{120.25 - 105.75}{120.25} \times 100 = 5,60\%$$



Gambar 12. Diagram Batang Presentase Tekanan Darah Systol dan Diastol

Lampiran 11. Analisis Data Statistik (ANOVA) Satu Arah

Tabel 10. Hasil Uji Normalitas Sistol dan Diastol

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok Perlakuan	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tekanan Darah Sistole	Kontrol Negatif	.297	4	.	.834	4	.180
	Kontrol Positif	.219	4	.	.959	4	.771
	Dosis 125mg/KgBB	.208	4	.	.950	4	.714
	Dosis 250mg/KgBB	.275	4	.	.854	4	.241
	Dosis 500mg/KgBB	.141	4	.	.997	4	.991
	Pembanding	.296	4	.	.855	4	.243
	Tekanan Darah Diastole	Kontrol Negatif	.400	4	.	.689	4
Kontrol Positif		.249	4	.	.925	4	.567
Dosis 125mg/KgBB		.250	4	.	.945	4	.683
Dosis 250mg/KgBB		.214	4	.	.963	4	.798
Dosis 500mg/KgBB		.322	4	.	.818	4	.138
Pembanding		.214	4	.	.963	4	.798

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 11. Hasil Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Tekanan Darah Sistole	3.485	5	18	.062
Tekanan Darah Diastole	6.781	5	18	.071

Tabel 12. Hasil Uji Deskriptif

Descriptives								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Tekanan Kontrol Negatif	4	116.75	6.397	3.198	106.57	126.93	112	126
Darah Kontrol Positif	4	131.50	11.210	5.605	113.66	149.34	120	145
Dosis 125mg/Kg BB	4	132.00	1.826	.913	129.09	134.91	130	134
Dosis 250mg/Kg BB	4	130.50	3.317	1.658	125.22	135.78	128	135
Dosis 500mg/Kg BB	4	134.25	6.344	3.172	124.15	144.35	127	142
Pembedan	4	124.50	5.447	2.723	115.83	133.17	118	129
Total	24	128.25	8.342	1.703	124.73	131.77	112	145

Tekanan	Kontrol	4	83.25	5.852	2.926	73.94	92.56	80	92
Darah	Kontrol	4	101.75	13.048	6.524	80.99	122.51	89	117
Diastole	Positif	4	106.00	.816	.408	104.70	107.30	105	107
	Dosis 125mg/Kg BB	4	99.50	4.435	2.217	92.44	106.56	95	105
	Dosis 250mg/Kg BB	4	108.00	5.477	2.739	99.28	116.72	100	112
	Dosis 500mg/Kg BB	4	97.50	4.435	2.217	90.44	104.56	93	103
	Pembedan	4	97.50	4.435	2.217	90.44	104.56	93	103
	Total	24	99.33	10.158	2.074	95.04	103.62	80	117

Tabel 13. Hasil Uji Anova

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Tekanan Darah Sistole	Between Groups	848.000	5	169.600	4.057	.012
	Within Groups	752.500	18	41.806		
	Total	1600.500	23			
Tekanan Darah Diastole	Between Groups	1549.833	5	309.967	6.775	.001
	Within Groups	823.500	18	45.750		
	Total	2373.333	23			

Tabel 14. Hasil Uji Duncan

**Tekanan Darah Sistole
Duncana**

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol Negatif	4	116.75	
Pembanding	4	124.50	124.50
Dosis 250mg/KgBB	4		130.50
Kontrol Positif	4		131.50
Dosis 125mg/KgBB	4		132.00
Dosis 500mg/KgBB	4		134.25
Sig.		.107	.069

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Tekanan Darah Diastole

Duncan^a

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol Negatif	4	83.25	
Pembanding	4		97.50
Dosis 250mg/KgBB	4		99.50
Kontrol Positif	4		101.75
Dosis 125mg/KgBB	4		106.00
Dosis 500mg/KgBB	4		108.00
Sig.		1.000	.062

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.