

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL HERBA CIPLUKAN
(*Physalis angulata* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN *SPRAGUE-
DAWLEY* YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl**



Oleh:

**Arif Fahrijal
21154433A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
2019**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL HERBA CIPLUKAN
(*Physalis angulata* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN *SPRAGUE-
DAWLEY* YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh:

Arif Fahrijal

21154433A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL HERBA CIPLUKAN
(*Physalis angulata* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN SPRAGUE-
DAWLEY YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl**

Oleh:

Arif Fahrijal

21154433A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal: 12 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama,


Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.


Pembimbing Pendamping,


Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.


Penguji :

1. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.
2. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.
3. Ghani Nurfiiana FS, M.Farm., Apt.
4. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Sujud syukurku kusembahkan kepadamu ya Allah, Tuhan Yang Maha Agung dan Maha Tinggi. Atas takdirMu saya bisa menjadi pribadi yang berpikir, berilmu, beriman dan bersabar. Semoga keberhasilan ini menjadi satu langkah awal untuk masa depan dalam meraih cita-cita saya.

Dengan ini saya persembahkan karya ini untuk Ayahanda Alm. Susan Darmansyah dan Ibu Hermiwati.....

Teruntuk Ibu, terima kasih atas limpahan do'a yang tak berkesudahan. Terima kasih juga untuk kakak tercinta, Rusmala Dewi dan Fajar Sudarmadi yang telah membiayai studi ini dari awal hingga selesai, berkat do'a dan dukungan penuh saya bisa menyelesaikannya.

Terimakasih kepada Sahabat sekaligus teman rantaun di Solo yang tergabung dalam Keluarga Tomo. Serta teman-teman sesama alumni SMK Farmasi Tenggarong yang bersama-sama menjalani studi terimakasih atas do'a, dukungan serta bantuannya.

Terimakasih kepada keluarga besar Apotek Kafa Farma atas do'a dan dukungannya.

Terimakasih kepada Ibu Dr. Rina Herowati, M.Sc., Apt. dan Ibu Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. yang telah dengan sabar membimbing dalam penyusunan karya tulis ini.

Terimakasih kepada Juniarto Mende dan Risha Ayu P. yang senantiasa membantu dalam pengerjaan karya tulis ini.

Dan.... untuk seluruh orang-orang yang pernah hadir terima kasih telah mengajarkan kehidupan dan pengalaman yang berarti.

PERNYATAAN

Penulis menyatakan skripsi ini adalah hasil pekerjaan penulis sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi lain dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain. Kecuali yang secara tertulis diacu didalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis ataupun hukum.

Surakarta, 7 Juli 2019



Arif Fahrijal

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL HERBA CIPLUKAN (*Physalis angulata* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN *SPRAGUE-DAWLEY* YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl”** yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, do’a, dukungan, bimbingan dan perhatian dari berbagai pihak sehingga penulis dengan kerendahan hati ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan sebagai sosok orangtua yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk memberikan arahan, bimbingan, nasehat, serta masukan dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
4. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, nasehat dan masukan yang maksimal dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D. sebagai pembimbing teknis dan Panji Pranata, S.TP. sebagai teknisi laboran di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Universitas Gadjah Mada yang telah banyak membantu dan membimbing penulis dalam menyelesaikan penelitian.

7. Kedua orang tua penulis Bapak (Alm.) Susan Darmansyah dan Ibu Hermiwati, juga kakak penulis Rusmala Dewi dan M. Fajar Sudarmadi yang telah memberikan dukungan penuh, do'a dan kasih sayang kepada penulis.
8. Dosen S1 farmasi dan seluruh staff laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan dan informasi selama jalannya penelitian.

Akhir kata semoga Allah SWT membalas semua kebaikan pihak terkait yang membantu penulis menyelesaikan skripsi ini dari awal hingga akhir. Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini, semoga skripsi ini berguna untuk masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 7 Juli 2019

penulis

Arif Fahrijal

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Herba Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.)	6
1. Sistematika Tumbuhan	6
2. Nama Tanaman	6
3. Morfologi Tanaman	6
4. Kandungan Kimia Tanaman	7
4.1. Alkaloid	7
4.2. Flavonoid	8
4.3. Steroid	8
5. Kegunaan Tumbuhan	9
6. Toksisitas Herba Ciplukan	9
B. Simplisia	10
1. Simplisia	10
2. Pencucian	10
3. Perajangan	10
4. Pengeringan	11
5. Pembuatan Serbuk	11
C. Ekstraksi	12
1. Ekstraksi	12

2. Metode Ekstraksi	12
2.1. Maserasi	12
2.2. Perkolasi	13
2.3. Soxhletasi	13
3. Pelarut	13
D. Hipertensi	14
1. Pengertian Hipertensi	14
2. Patofisiologi Hipertensi	16
3. Klasifikasi Hipertensi	17
3.1. Hipertensi primer	18
3.2. Hipertensi sekunder	18
4. Gejala dan Tanda Hipertensi	18
5. Komplikasi Hipertensi	19
E. Terapi Hipertensi	19
1. Terapi Farmakologi	19
1.1. <i>Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)</i>	19
1.2. <i>Angiotensin receptor antagonist</i>	20
1.3. <i>Calcium channel blocker</i>	20
1.4. Diuretik	21
1.5. <i>β-blockers</i>	22
2. Non Farmakologi	22
F. Metode Pengujian Antihipertensi	25
1. Metode Pengukuran Tekanan Darah	25
1.1. Metode <i>Invasive</i>	25
1.2. Metode <i>Non-Invasive</i>	25
2. Metode Induksi Hipertensi	26
2.1. Hipertensi renovaskular (metode <i>Goldblatt</i>)	26
2.1.1. <i>Two kidney one clip (2K1C) hypertension</i>	26
2.1.2. <i>One kidney one clip (1K1C) hypertension</i>	26
2.1.3. <i>Renal parenchymal hypertension</i>	27
2.2. Model Hipertensi Endokrin	27
2.2.1. <i>Mineralocorticoid induced hypertension</i>	27
2.2.2. <i>Glucocorticoid induced hypertension</i>	27
2.2.3. <i>Adrenal regeneration hypertension</i>	28
2.3. Model Lingkungan	29
2.4. Model Genetik	29
2.4.1. Model fenotip	29
2.4.2. Model genotip	30
2.5. Model Lain	30
2.5.1. <i>Obesity related hypertension</i>	30
2.5.2. <i>Hypertension induced by cholinomimetic agents</i>	30
2.5.3. <i>Angiotensin-II induced hypertension</i>	30
2.5.4. <i>Hypertension induced by cadmium</i>	30
G. Kaptopril	31
H. Hewan Uji	32
1. Sistematika Hewan Uji	32

2.	Karakteristik Tikus <i>Sprague-Dawley</i>	32
3.	Jenis Kelamin Tikus.....	33
4.	Penanganan Tikus.....	33
I.	Landasan Teori.....	33
J.	Hipotesis.....	35
BAB III	METODE PENELITIAN	36
A.	Populasi dan Sampel.....	36
B.	Variabel Penelitian.....	36
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	36
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	36
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	37
C.	Bahan dan Alat.....	37
1.	Bahan.....	37
2.	Alat.....	38
3.	Hewan Uji.....	38
D.	Jalannya Penelitian.....	38
1.	Determinasi Tanaman.....	38
2.	Pengambilan Sampel dan Pembuatan Serbuk Herba Ciplukan... 39	39
3.	Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Ciplukan.....	39
4.	Karakterisasi Serbuk dan Ekstrak Herba Ciplukan.....	40
4.1.	Pemeriksaan organoleptik.....	40
4.2.	Penetapan kadar sari larut air.....	40
4.3.	Penetapan kadar sari larut etanol.....	40
4.4.	Penetapan kadar air herba ciplukan.....	41
4.5.	Penetapan susut pengeringan herba ciplukan.....	41
4.6.	Uji bebas etanol ekstrak etanol herba ciplukan.....	41
4.7.	Penetapan bobot jenis ekstrak etanol herba ciplukan.....	42
5.	Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Serbuk dan Ekstrak Herba Ciplukan.....	42
5.1.	Identifikasi alkaloid.....	42
5.2.	Identifikasi flavonoid.....	42
5.3.	Identifikasi steroid.....	43
6.	Penetapan Dosis.....	43
6.1.	Dosis prednison.....	43
6.2.	Dosis NaCl.....	43
6.3.	Dosis kaptopril.....	43
6.4.	Dosis ekstrak herba ciplukan.....	43
7.	Pembuatan Larutan Stok.....	44
7.1.	Larutan CMC Na 0,5%.....	44
7.2.	Larutan prednison.....	44
7.3.	Larutan NaCl.....	44
7.4.	Larutan kaptopril.....	44
8.	Persiapan Hewan Uji.....	45
9.	Pengujian Aktivitas Antihipertensi.....	45
10.	Pengukuran Tekanan Darah.....	46

11. Analisis Hasil.....	48
E. Skema Penelitian.....	49
BAB IV	50
HASIL DAN PEMBAHASAN	50
A. Hasil Penelitian Tanaman Ciplukan	50
1. Hasil Determinasi Herba Ciplukan	50
2. Hasil Pengambilan Bahan dan Pembuatan Serbuk Herba Ciplukan	50
3. Hasil Karakterisasi Herba Ciplukan	51
3.1. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk dan ekstrak etanol	51
herba ciplukan.....	51
3.2. Hasil penetapan kadar air serbuk	52
3.3. Hasil penetapan kadar sari larut air	53
3.4. Hasil penetapan kadar sari larut etanol.....	53
3.5. Hasil penetapan susut pengeringan	53
3.6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol herba ciplukan	54
3.7. Hasil penetapan bobot jenis	54
4. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Ciplukan	55
5. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia.....	55
B. Persetujuan Etik	57
C. Hewan Uji	57
D. Hasil Penetapan Dosis	58
E. Hasil Pengukuran Tekanan Darah.....	58
BAB V.....	69
KESIMPULAN DAN SARAN	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	84

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Bagian-bagian tanaman ciplukan.....	7
2. Mekanisme pengaturan tekanan darah.....	16
3. Algoritma hipertensi berdasarkan JNC VIII.....	24
4. Struktur kaptopril.....	31
5. Skema penelitian.....	49
6. Diagram hubungan rata-rata tekanan darah sistolik dengan waktu pada masing-masing kelompok perlakuan.....	60
7. Diagram hubungan rata-rata tekanan darah sistolik dengan waktu pada masing-masing kelompok perlakuan.....	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Klasifikasi tekanan darah berdasarkan JNC VII	17
2. Klasifikasi tekanan darah berdasarkan ACC/AHA 2017	18
3. Hasil rendemen simplisia herba ciplukan	51
4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk dan ekstrak etanol herba ciplukan	52
5. Persentase penetapan kadar air serbuk herba ciplukan.....	52
6. Hasil penetapan kadar sari larut air serbuk herba ciplukan	53
7. Hasil penetapan kadar sari larut air serbuk herba ciplukan	53
8. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk herba ciplukan	54
9. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol herba ciplukan.....	54
10. Hasil rendemen ekstrak etanol herba ciplukan	55
11. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol herba ciplukan	56
12. Rata-rata tekanan darah sistolik pada berbagai kelompok perlakuan	63
13. Rata-rata tekanan darah diastolik pada berbagai kelompok perlakuan	64

DAFTAR LAMPIRAN

1.	Hasil determinasi herba ciplukan	84
2.	Perhitungan penetapan kadar air herba ciplukan	85
3.	Perhitungan kadar sari larut air herba ciplukan.....	86
4.	Perhitungan kadar sari larut etanol herba ciplukan	87
5.	Perhitungan susut pengeringan serbuk herba ciplukan dengan <i>moisture balance</i>	88
6.	Hasil penetapan bobot jenis ekstrak etanol herba ciplukan	89
7.	Perhitungan rendemen ekstrak dan konversi dosis empiris ke ekstrak	90
8.	Hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba ciplukan.....	91
9.	Surat ethical clearance RSUD Dr. Moewardi	92
10.	Surat keterangan kesehatan hewan	93
11.	Perhitungan dosis dan volume pemberian	94
12.	Data perolehan rata-rata dan SD tekanan darah sistolik.....	99
13.	Data perolehan rata-rata dan SD tekanan darah diastolik.....	101
14.	Perhitungan jumlah hewan uji dengan rumus Federer	103
15.	Surat ijin penelitian Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada	104
16.	Surat ijin kerja dan penggunaan fasilitas laboratorium	105
17.	Proses jalannya penelitian.....	106
18.	Daftar berat badan tikus selama periode uji aktivitas antihipertensi	111
19.	Data hasil uji statistik tekanan sistolik	116
20.	Data hasil uji statistik tekanan diastolik	136

DAFTAR SINGKATAN

ACC	<i>American of Cardiology College</i>
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACEI	<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ARA	<i>Angiotensin Reseptor Antagonist</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blocker</i>
CVD	<i>Cardiovascular Disease</i>
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DOCA	<i>Deoxycorticosterone Acetate</i>
EEHC	Ekstrak etanol herba ciplukan
g	gram
JNC	<i>The Joint National Community on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Preassure</i>
kg	kilogram
mg	miligram
mL	mililiter
SD	<i>Sprague-Dawley</i>
VPR	<i>Volume Pressure Recording</i>
WHO	<i>World Health Oragnization</i>

INTISARI

FAHRIJAL, ARIF. 2019. UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL HERBA CIPLUKAN (*Physalis angulata* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN NaCl, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Studi fitokimia mengungkapkan bahwa pada herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan beberapa jenis steroid. Tanaman ini secara tradisional digunakan sebagai obat untuk mengobati hipertensi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki efek antihipertensi dari ekstrak etanol herba ciplukan.

Herba ciplukan diekstraksi dengan metode maserasi, dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *rotary evaporator*. Induksi hipertensi dengan NaCl 200 mg/kgbb dan prednison 1,5 mg/kgbb secara oral setiap hari selama 21 hari, kemudian dilanjutkan selama 21 hari berikutnya dalam masa terapi. Tikus putih jantan Sprague-Dawley dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kontrol positif (kaptopril 2,5 mg/kgbb), dan ekstrak etanol herba ciplukan (EEHC dosis 50 mg/kgbb, EEHC dosis 100 mg/kgbb dan EEHC dosis 200 mg/kgbb). Pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik dilakukan setiap minggu menggunakan metode *tail cuff* dengan alat *non invasive blood pressure analyzer CODA[®]*.

EEHC dosis 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb mempunyai aktivitas antihipertensi terhadap tikus hipertensi yang diinduksi prednison dan NaCl. EEHC dosis 200 mg/kgbb merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan tekanan darah.

Kata kunci: *Physalis angulata* L., Hipertensi, metode *Tail-cuff noninvasive*, Tekanan darah.

ABSTRACT

FAHRIJAL, ARIF. 2019. ANTIHYPERTENSIVEACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS OF MOREL BERRY HERB(*Physalis angulata* L.) ON SPRAGUE-DAWLEY MALE RATS INDUCED BY PREDNISON AND NaCl, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Phytochemical studies revealed that the Morel berry herb (*Physalis angulata* L.) contains bioactive compound such as flavonoids, alkaloids, and several types of steroids. This plant is traditionally used as a medicine to treat hypertension. The aim of this study was to investigate the antihypertensive effects of ethanolic extract morel berry herb.

Morel berry herb were extracted by maceration, followed by evaporating using rotary evaporator. Hypertension was induced by 200 mg/kg bw. NaCl and 1.5 mg/kg bw. prednisone orally, every day as long as 21 days, then continued over the next 28 days in the therapy period. Male Sprague-Dawley rats were divided into 6 groups which were captopril (2,5 mg/kg bw.), control group hypertensive, control normal, morel berry herb extract (MHE) (with doses of 50 mg/kg bw., 100 mg/kg bw., and 200 mg/kg bw.). Measurement of systolic and diastolic blood pressure was done every weeks using direct tail-cuff of with a non-invasive blood pressure analyzer CODA Instrumen[®].

MHE dose 50 mg/kg bw., 100 mg/kg bw., and 200 mg/kg bw. have antihypertensive activity in Sprague-Dawley rats induced by prednisone and NaCl. MHE dose 200 mg/kg bw. is the most effective dose in reducing blood pressure.

Keyword: *Physalis angulata* L., Hypertension, *Tail-cuff noninvasivemethod*, Blood pressure.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular atau *cardiovascular disease* (CVD) menjadi penyebab utama kematian dini dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama (WHO 2013). Faktor risiko utama meliputi diabetes, merokok, dislipidemia, dan hipertensi merupakan pemicu paling umum untuk penyakit kardiovaskular dan komorbiditasnya dengan faktor risiko lain (Yang *et al* 2011; WHO 2013). Hipertensi menjadi penyebab utama dalam serangan penyakit seperti aterosklerosis, stroke, penyakit arteri perifer, gagal jantung, dan penyakit arteri koroner, hipertensi juga dapat menyebabkan kerusakan ginjal, demensia, atau kebutaan (Al Adisi *et al* 2016; Freedman & Cohen 2016). Hipertensi bertanggung jawab atas sekitar 16,5% kematian setiap tahun di seluruh dunia dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas terkait penyakit kardiovaskular (WHO 2013; Kizhakekuttu & Widlansky 2010).

Hipertensi yang juga dikenal sebagai tekanan darah tinggi adalah kondisi dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (JNC VII 2003). Hipertensi dapat terjadi karena jantung bekerja lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh (WHO 2013). Prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat melalui pengukuran pada umur ≥ 18 tahun sebesar 34,1%, tertinggi di Kalimantan Selatan (44,1%), diikuti Jawa Barat, Kalimantan Timur, Jawa Tengah dan prevalensi yang terendah ditempati Papua sebesar 22,2%. Prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 18 tahun sebesar 8,4% dan yang didiagnosis dokter atau sedang minum obat sebesar 8,8% (Risikesdas 2018).

Obat-obat antihipertensi dikenal dengan lima kelompok lini pertama (*first line drug*) yang lazim digunakan untuk pengobatan awal hipertensi, yaitu: diuretik, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-inhibitor), *angiotensin reseptor blocker* (ARB), dan penyekat reseptor beta adrenergik (β -blocker). Sedangkan penyekat reseptor alfa adrenergik (α -blocker)

tidak dimasukkan dalam kelompok lini pertama (JNC VII 2003). Berdasarkan pada pedoman JNC VIII (2015) tidak menyertakan *beta-blocker* sebagai lini pertama dan pengobatan ditujukan secara terpisah berdasarkan etnis.

Hipertensi merupakan penyakit kronis yang pada pengobatannya membutuhkan jangka waktu yang panjang, sehingga perlu mempertimbangkan efikasi, efek samping dan nilai ekonomisnya. Penggunaan obat antihipertensi jangka panjang dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti sakit kepala, bradikardi, edema dan impotensi (Shrestha *et al* 2012; Kumar *et al* 2011; Grimm *et al* 1997). Sementara prinsipnya obat antihipertensi harus diminum seumur hidup agar tekanan darah pasien dapat dikontrol. Faktor keamanan dan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat jangka panjang menjadi perhatian utama dalam pemilihan obat (Malik 2012; Sukandar 2006). Dengan ditetapkannya klasifikasi terbaru dari *American of Cardiology College (ACC)* dan *American Heart Association (AHA)* (2017) seseorang dikatakan hipertensi apabila tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 80 mmHg yang menyebabkan penggunaan obat antihipertensi akan semakin meningkat.

Penggunaan bahan alam baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya fenomena *back to nature*. Obat tradisional dan tanaman obat banyak digunakan di masyarakat menengah kebawah terutama dalam upaya preventif, promotif, dan rehabilitatif. Sementara banyak orang beranggapan penggunaan bahan tanaman obat atau obat tradisional lebih aman dibandingkan obat sintetis. Umumnya khasiat obat-obat tradisional sampai saat ini hanya didasarkan pada pengalaman empiris dan belum teruji secara ilmiah (Katno & Pramono 2009).

Antihipertensi yang berasal dari tumbuhan dapat bekerja dengan berbagai cara, antara lain menurunkan resistensi pembuluh darah perifer, meningkatkan produksi oksida nitrat, merelaksasi otot polos (vasodilatasi), sebagai diuretik, menghambat masuknya kalsium, inhibitor *angiotensin-converting enzymes*. Beberapa tanaman juga dilaporkan mempunyai mekanisme lain seperti mengurangi stres oksidatif secara bersamaan meningkatkan aktivitas glutathione peroxidase, superoxidase dismutase, dan katalase, mengurangi

disfungsi endotel, meningkatkan sirkulasi darah dan melemaskan otot-otot di sekitar pembuluh darah (Tabassum & Ahmad 2011). Penggunaan obat dan formulasi herbal menjadi pertimbangan untuk mengurangi efek toksik dan memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat-obat sintetik, penggunaannya lebih mudah, harga yang relatif murah, dan mudah dalam memperoleh bahan baku (Herlbeistin 2005; Kardinan 2004).

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan jenis tanaman obat-obatan, salah satunya adalah herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional (Sebayang *et al* 2017). Ciplukan adalah tumbuhan semak yang semusim asli Amerika yang kini telah tersebar secara luas di daerah tropis di dunia. Di Jawa biasanya tumbuh secara liar di tanah-tanah kosong yang tidak terlalu becek seperti pinggir selokan, pinggiran kebun, dan lereng-lereng tebing sungai. Dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian 1.800 meter di atas permukaan laut (Abdenego B 2012). Bagian tumbuhan yang biasa dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah bagian akar, rimpang, batang, buah, daun dan bunga (Kardinan 2004).

Studi etnofarmakologi menunjukkan herba ciplukan digunakan di banyak bagian dunia untuk mengobati beberapa penyakit, seperti antikanker, antibakteri, antidiabetes, diuretik, pengobatan malaria, anemia dan mengurangi demam (Elsa & Gabriel 2013). Herba ciplukan diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, senyawa fenol, dan steroid. Sumber terbaik kandungan flavonoid terdapat pada daunnya (Marcos *et al* 2017; Elsa & Gabriel 2013). Kandungan zat aktif flavonoid dapat berperan sebagai anti-HIV, antioksidan, antimikroba, neuroprotektif, antikarsinogenik, dan kardioprotektif yang dapat memberikan efek vasodilatasi terhadap pembuluh darah yang membantu melindungi fungsi jantung serta flavonoid juga dapat menurunkan kekakuan arteri (Asif & Khodadadi 2013). Tanaman ciplukan juga diketahui mengandung senyawa steroid (*physalins*, *whitanolides*, *physagulin*, *physanolide*) (Elsa & Gabriel 2013). Kandungan daun ciplukan salah satunya fenol dalam sebuah hipotesis dikatakan bahwa polifenol dapat merangsang pembentukan faktor vasoprotektif, seperti nitrat oksida (NO) dan faktor hiperpolarizing yang diturunkan dari endotelium (EDHF) untuk

menghasilkan vasodilatasi, menghambat agregasi platelet pada manusia, dan dapat memperbaiki fungsi otot halus pembuluh darah, dengan mengurangi tekanan oksidatif yang berlebihan dari patologis pembuluh darah yang terkait dengan banyak faktor risiko kardiovaskular (Miranda *et al* 2016).

Untuk mengobati hipertensi, ciplukan secara empiris dibuat dengan cara merebus 5 gram herba kering ciplukan dalam 110 mL air kemudian hasil rebusan diminum dua kali sehari setiap pagi dan sore hari, masing-masing 100 mL (Sebayang *et al* 2017). Menurut Nanumala *et al* (2012) dalam penelitiannya mengatakan bahwa ekstrak metanol daun ciplukan dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgbb menunjukkan aktivitas diuretik yang signifikan dengan peningkatan ekskresi ion natrium, kalium, dan klorida berdasarkan jumlah dosis yang diberikan. Dimana diuretik merupakan agen antihipertensi. Namun belum didapatkan informasi tentang efektivitasnya dalam menurunkan tekanan darah hewan hipertensi.

Melihat potensi yang dimiliki herba ciplukan yang secara empiris digunakan sebagai antihipertensi dan terbukti berkhasiat sebagai diuretik yang merupakan salah satu agen antihipertensi, maka dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk mempelajari khasiat ekstrak etanol herba ciplukan terhadap tekanan darah hewan uji hipertensi yang diinduksi prednison dan NaCl dengan metode pengukuran tekanan darah secara tidak langsung menggunakan metode *Tail Cuff* dengan alat pengukur tekanan darah *blood pressure analyzer CODA*[®].

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah dipaparkan maka diambil suatu rumusan masalah yaitu.

Pertama, apakah ekstrak etanol herba ciplukan memiliki aktivitas antihipertensi pada tikus yang diinduksi prednison dan NaCl?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol herba ciplukan yang menunjukkan aktivitas antihipertensi pada tikus yang diinduksi prednison dan NaCl?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan maka tujuan dari penelitian ini yaitu.

Pertama, untuk mengetahui ekstrak etanol herba ciplukan memiliki aktivitas antihipertensi pada tikus yang diinduksi prednison dan NaCl.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol herba ciplukan yang menunjukkan aktivitas antihipertensi pada tikus yang diinduksi prednison dan NaCl.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan dibidang farmasi tentang ekstrak etanol herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) yang dapat menurunkan tekanan darah (efek hipotensi), sehingga dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya dan pengembangan sediaan obat baru yang jelas khasiat dan keamanannya sebagai antihipertensi. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi informasi yang berguna tentang acuan ekstrak etanol herba ciplukan yang memiliki aktivitas antihipertensi dan diharapkan menjadi pengobatan alternatif di masyarakat luas.