

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN CINCAU
HIJAU (*Cyclea barbata* Miers) TERHADAP TIKUS YANG
DIINDUKSI ADRENALIN**



oleh :

**Kristiani Martalina Petrus
20144220A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN CINCAU
HIJAU (*Cyclea barbata* Miers) TERHADAP TIKUS YANG
DIINDUKSI ADRENALIN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas
Universitas Setia Budi*



oleh :

**Kristiani Martalina Petrus
20144220A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN CINCAU HIJAU
(*Cyclea barbata* Miers) TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI ADRENALIN**

Oleh :
Kristiani Martalina Petrus
20144220 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 April 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.
2. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.
3. Ghani Nurfiana, M.Farm., Apt.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

**Mengucap syukurlah dalam segala hal, sebab itulah yang dikehendaki Allah
di dalam Kristus Yesus bagi kamu.**

-1 Tesalonika 5 : 18-

**Karena proses tidak akan mengkhianati hasil, bagi kamu yang selalu
melangkah kedepan dan tetaplah berdoa.**

-Unknown-

Kupersembahkan karya ini untuk :

Tuhan Yesus Kristus atas Kasih dan Berkat-Nya atas Hikmat Ilmu Pengetahuan.

Ibu dan Ayah tercinta dan tersayang serta kakak, adikku dan seluruh keluarga
besarku yang setia memberikan dukungan Doa dan segala fasilitas yang
dibutuhkan selama perkuliahan.

Farmasi angkatan 2014, Family Wapala Exess Surakarta.

Almamater, Agama, Bangsa dan Negaraku.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 5 maret 2018

Tanda Tangan

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kristiani' followed by a stylized flourish and the number '2'.

Kristiani Martalina Petrus

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis kepada Tuhan Yesus Kristus karena atas Anugrah dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar sarjana farmasi (S.Farm) dalam ilmu farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Skripsi ini berjudul **“AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata* Miers) TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI ADRENALIN”** dengan harapan dapat bermanfaat bagi pembaca dan dapat memberikan informasi tentang pengobatan tradisional khususnya dibidang ilmu farmasi.

Skripsi ini dalam penyusunannya tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan banyak pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis.
2. Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama atas kesempatan, kesabaran, bimbingan, nasehat serta saran dalam penyusunan skripsi ini.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping atas kesempatan, kesabaran, bimbingan, nasehat serta saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Tim penguji Vivin Nopiyanti, M.Sc.,Apt, Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc.,Apt dan Ghani Nurfiyani, M.Sc.,Apt. atas masukan, kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Irfan Muris Setiawan, M.Sc., Apt. selaku pembimbing penelitian Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bimbingan, nasehat dan saran dalam penyusunan skripsi.

7. Segenap Dosen, Asisten, karyawan serta Staf Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi yang membantu dalam praktek penelitian skripsi.
8. Segenap Laboran Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang membantu dalam praktek penelitian skripsi.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna, oleh sebab itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca untuk memberikan informasi tentang ilmu kefarmasian dan obat tradisional terutama bagi penulis.

Surakarta, 5 maret 2018

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PENGESAHAN SKRIPSI | ii |
| PERNYATAAN | iii |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| INTISARI | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Tanaman Daun Cincau Hijau (<i>Cyclea barbata</i> Miers) | 5 |
| 1. Sistematik tanaman | 5 |
| 2. Nama lain | 5 |
| 3. Morfologi tanaman | 5 |
| 4. Kandungan Kimia | 6 |
| 4.1 Flavonoid | 6 |
| 4.2 Alkaloid | 6 |
| 4.3 Saponin | 7 |
| 4.4 Tanin | 7 |
| 5. Kegunaan tanaman | 7 |
| B. Simplisia | 7 |
| 1. Pengertian simplisia | 7 |
| 1.1 Simplisia nabati | 8 |
| 1.2 Simplisia hewani | 8 |
| 1.3 Simplisia mineral | 8 |
| 2. Pengumpulan simplisia | 8 |

| | |
|--|--------|
| 2.1 Mata air | 9 |
| 2.2 Sumur..... | 9 |
| 2.3 PAM..... | 9 |
| 3. Pengeringan | 9 |
| C. Penyarian | 10 |
| 1. Pengertian penyarian | 10 |
| 2. Pelarut..... | 10 |
| 3. Ekstraksi | 11 |
| 4. Maserasi..... | 11 |
| D. Hipertensi..... | 12 |
| 1. Pengertian hipertensi | 12 |
| 2. Patofisiologi hipertensi | 13 |
| 3. Klasifikasi hipertensi | 14 |
| 3.1 Hipertensi primer..... | 14 |
| 3.2 Hipertensi sekunder..... | 14 |
| 4. Gejala hipertensi..... | 14 |
| 5. Komplikasi hipertensi..... | 15 |
| 6. Regulasi Tekanan Darah..... | 15 |
| 7. Metode Pengujian Hipertensi..... | 16 |
| 7.1 Metode <i>invasive</i> (langsung)..... | 16 |
| 7.2 Metode <i>non invasive</i> (tidak langsung)..... | 16 |
| 8. Terapi Pengobatan Hipertensi | 17 |
| 8.1 Terapi Non Farmakologi..... | 17 |
| 8.2 Terapi Farmakologi | 17 |
| 8.2.1 Diuretik | 17 |
| 8.2.5 β -bloker | 18 |
| 8.2.6 ACE- inhibitor..... | 18 |
| 8.2.7 Angiotensin reseptor bloker (ARB)..... | 18 |
| 8.2.8 Antagonis kalsium | 18 |
| 8.2.9 Vasodilatasi | 18 |
| E. Kontrol Epinefrin | 20 |
| F. Hewan Percobaan..... | 20 |
| 1. Klasifikasi binatang | 20 |
| 2. Karakteristik hewan uji..... | 21 |
| 3. Jenis kelamin..... | 21 |
| G. Landasan Teori..... | 21 |
| H. Kerangka Pikiran..... | 23 |
| I. Hipotesa..... | 23 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 24 |
| A. Populasi Sampel..... | 24 |
| B. Variabel Penelitian | 24 |
| 1. Identifikasi variabel utama | 24 |
| 2. Klasifikasi variabel utama | 24 |
| 3. Definisi operasional variabel utama | 25 |
| C. Alat dan Bahan..... | 25 |

| | | |
|--|---|----|
| 1. | Alat | 25 |
| 2. | Bahan | 25 |
| D. | Jalannya penelitian | 26 |
| 1. | Determinasi simplisia | 26 |
| 2. | Penyiapan bahan | 26 |
| 3. | Penetapan susut pengeringan | 26 |
| 4. | Pembuatan ekstrak daun cincau hijau | 26 |
| 5. | Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun cincau hijau | 26 |
| 5.1 | Identifikasi flavonoid | 26 |
| 5.2 | Identifikasi alkaloid | 27 |
| 5.3 | Identifikasi saponin | 27 |
| 5.4 | Identifikasi tanin | 27 |
| 6. | Pembuatan larutan Stok | 27 |
| 6.1 | Larutan CMC 0,5% | 27 |
| 6.2 | Pembuatan suspensi Atenolol | 27 |
| 7. | Penetapan dosis | 27 |
| 7.1 | Dosis sediaan | 27 |
| 7.2 | Dosis adrenalin | 28 |
| 8. | Perlakuan hewan uji | 28 |
| 9. | Pengukuran tekanan darah | 30 |
| E. | Analisis Statistik | 30 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | | 31 |
| A. | Hasil Persiapan Simplisia dan Ekstrak Daun Cincau Hijau | 31 |
| 1. | Determinasi cincau hijau | 31 |
| 2. | Pembuatan serbuk cincau hijau | 31 |
| 3. | Pembuatan ekstrak etanol daun cincau hijau | 31 |
| 4. | Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kental daun cincau hijau | 32 |
| 5. | Identifikasi kualitatif kandungan kimia daun cincau hijau | 33 |
| 6. | Hasil penetapan konversi dosis cincau hijau | 34 |
| B. | Hasil Tekanan Darah | 35 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | | 42 |
| A. | Kesimpulan | 42 |
| B. | Saran | 42 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 43 |
| LAMPIRAN | | 47 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Mekanisme pengaturan tekanan darah | 13 |
| Gambar 2. Sistem Renin – angiotensin- aldosteron dalam mengontrol tekanan darah (Muttaqin 2009). | 16 |
| Gambar 3. Algoritma pengobatan hipertensi JNC 8..... | 19 |
| Gambar 4. Kerangka Pikir Penelitian | 23 |
| Gambar 5. Skema jalannya uji Antihipertensi | 29 |
| Gambar 6. Grafik rata-rata tekanan darah sistolik tikus | 37 |
| Gambar 7. Grafik rata-rata tekanan darah diastolik tikus | 38 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah usia >18 tahun berdasarkan <i>Joint National Commission (JNC) VII</i> , 2003..... | 14 |
| Tabel 2. Hasil presentase berat kering terhadap basah daun cincau hijau..... | 31 |
| Tabel 3. Hasil presentase rendemen ekstrak daun cincau hijau | 32 |
| Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun cincau hijau..... | 32 |
| Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia daun cincau hijau | 33 |
| Tabel 6. Hasil penetapan dosis orientasi cincau hijau | 34 |
| Tabel 7. Hasil penetapan volume dosis pemberian pada hewan uji. | 35 |
| Tabel 8. Hasil rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik hewan uji | 35 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Surat keterangan determinasi..... | 48 |
| Lampiran 2. Perhitungan hasil rendemen daun cincau hijau (<i>Cyclea barbata</i> Miers) | 49 |
| Lampiran 3. Perhitungan rendemen hasil pembuatan ekstrak etanol daun cincau hijau (<i>Cyclea barbata</i> Miers)..... | 50 |
| Lampiran 4. Perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk daun cincau hijau (<i>Cyclea barbata</i> Miers)..... | 51 |
| Lampiran 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun cincau hijau (<i>Cyclea barbata</i> Miers)..... | 52 |
| Lampiran 6. Perhitungan rendemen serbuk dan ekstrak pada orientasi dosis..... | 54 |
| Lampiran 7. Hasil orientasi tekanan darah rata-rata sistolik dan diastolik | 55 |
| Lampiran 8. Perhitungan volume pemberian ekstrak daun cincau hijau (<i>Cyclea barbata</i> Miers) | 56 |
| Lampiran 9. <i>Alat moisture balance</i> dan Pembuatan ekstrak daun cincau hijau..... | 57 |
| Lampiran 10. Pembuatan larutan stok CMC..... | 59 |
| Lampiran 11. Hewan uji dan pengoralan ekstrak | 60 |
| Lampiran 12. Alat pengukuran tekanan darah | 61 |
| Lampiran 13. Bahan yang digunakan | 62 |
| Lampiran 14. Tabel Konversi Perhitungan Dosis Laurence & Bachara (1984) | 63 |
| Lampiran 15. Penentuan Dosis sediaan untuk obat Atenolol..... | 64 |
| Lampiran 16. Hasil Uji Statistik tekanan darah sistolik | 65 |
| Lampiran 17. Hasil uji statistik tekanan darah diastolik..... | 73 |

INTISARI

MARTALINA, K.P., 2018, AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata* Miers) TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI ADRENALIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hipertensi merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah. Daun cincau hijau memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid yang dapat menurunkan tekanan darah pada tubuh. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan membuktikan pengaruh ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dan dosis paling efektif dalam menurunkan tekanan darah pada tikus.

Penelitian ini menggunakan 25 tikus jantan galur wistar putih yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok uji dan tiap kelompok terdiri dari 5 tikus jantan galur wistar putih. Kelompok I kelompok negatif CMC 0,5%, kelompok II kelompok positif atenolol 4,5 mg/Kg BB, kelompok III dengan dosis ekstrak etanol daun cincau hijau 40 mg/Kg BB, kelompok IV dengan dosis ekstrak etanol daun cincau hijau 80 mg/Kg BB, kelompok V dengan dosis ekstrak etanol daun cincau hijau 120 mg/Kg BB. Pengukuran hewan uji menggunakan metode *non-invasif* (tidak langsung) dengan alat *Tail Cuff* kemudian tekanan darah diukur sebelum diinduksi (T0), 5 menit setelah diinduksi (T1) dan 10 menit setelah diberikan perlakuan (T2). Pengorolan hewan uji sesuai kelompok perlakuan selama 30 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) memiliki pengaruh dalam menurunkan tekanan darah pada tikus jantan galur wistar putih. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah adalah dosis 120 mg/ Kg BB.

Kata kunci : Antihipertensi, daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers), *Tail Cuff*.

ABSTRACT

MARTALINA, K.P., 2018, ANTIHYPERTENSIVE ACTIVITY OF GREEN CINCAU LEAVES ETHANOL EXTRACT (*Cyclea barbata* Miers) ON THE RATS ADRENALIN-INDUCED, UNDERGRADUATE THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Hypertension is a degenerative disease characterized by an increase in blood pressure. Green cincau leaves contain flavonoid compounds, saponins, tannins and alkaloids that can lower blood pressure in the body. The purpose of this study is discovering and establishing the effects of ethanol extract of green cincau leaves (*Cyclea barbata* Miers) and the most effective dose in lowering blood pressure in rats.

This study use 25 male wistar strain white rats divided into five test groups and each group consist of 5 male wistar strain white rats. Group I are negative, group II are positive, group III with dose 40mg/Kg BB of green cincau leaves ethanol extract, group IV with dose 80 mg/Kg BB of green cincau leaves ethanol extract, group V with dose 120 mg/Kg BB of green cincau leaves ethanol extract. The measurement of animal test using *non-invasive* method with *Tail Cuff* then measuring blood pressure before induced (T0), 5 min after induced (T1) and 10 min after treatment (T2). Animal testing according to treatment group for 30 days.

The result of this study showed that green cincau leaves ethanol extract (*Cyclea barbata* Miers) has an influence in lowering the blood pressure in male wistar strain white rats. The most affective dose in lowering the blood pressure is 120 mg/ Kg BB.

Keywords: *Antihypertensives, green cincau leaves (Cyclea barbata* Miers), *Tail Cuff*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kemajuan era globalisasi dari tahun ke tahun semakin banyak perubahan baik dari pola hidup hingga pola makan setiap orang berbeda-beda. Makan adalah kebutuhan bagi tubuh sebagai sumber energi tetapi dari makanan juga dapat menyebabkan resiko terkena masalah kesehatan terutama masalah penyakit degeneratif metabolik karena banyak makanan yang mengandung zat-zat kimia yang dapat merusak fungsi organ tubuh sehingga organ tubuh bekerja semakin cepat. Salah satu penyakit degeneratif adalah penyakit hipertensi, penyakit hipertensi biasa dikenal dengan penyakit darah tinggi dimana pada penyakit darah tinggi terjadi peningkatan tekanan darah pada tubuh. Banyak masyarakat yang belum mengetahui bahwa penyakit hipertensi adalah penyakit yang berbahaya dan salah satu penyakit yang mematikan secara diam-diam karena hipertensi tidak menimbulkan gejala pada tubuh tetapi tekanan darah dapat meningkat secara terus-menerus apabila dibiarkan saja maka akan menimbulkan komplikasi yang akan menyebabkan kematian (Sidabutar 2009).

Hipertensi merupakan penyakit yang membahayakan di kalangan masyarakat terutama pada negara Asia, salah satunya Indonesia. Di samping itu, pengontrolan hipertensi belum adekuat meskipun obat-obatan yang efektif banyak tersedia. Karena penyakit hipertensi di pengaruhi oleh beberapa faktor usia, umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik, kebiasaan merokok, minuman beralkohol, dan masih banyak lagi yang dapat mempengaruhi seseorang terkena hipertensi apabila seseorang tidak dapat menjaga pola hidup yang sehat (Kementrian Kesehatan RI 2014).

Hipertensi merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi, yaitu sebesar 25,8%, sesuai dengan data Riskesdas 2013. Prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2004 sekitar 13,4 - 14,6% dan pada tahun 2008 meningkat menjadi 16-18%. Prevalensi penduduk yang terkena hipertensi menurut usia 18 tahun ke atas pada tahun 2007 di indonesia sekitar 31,7%

sedangkan pada tahun 2013 terjadinya penurunan sebesar 5,9%. Terjadinya penurunan dapat dipengaruhi dari alat pengukur tekanan darah yang berbeda atau kerusakan pada alat. Sehingga tekanan darah harus diukur secara tepat supaya tidak terjadi kesalahan pembacaan hasil. Sedangkan prevalensi menurut jenis kelamin pada tahun 2007 dan 2013 di mana yang terkena hipertensi lebih besar di derita oleh wanita dibanding laki-laki. Masalah penyakit hipertensi di Indonesia adalah masalah yang terbesar karena setiap tahun terjadi peningkatan hal ini perlu diwaspadai supaya tidak semakin banyak masyarakat yang terkena hipertensi (Kementrian Kesehatan RI 2014).

Tingginya angka masyarakat yang terkena penyakit hipertensi di negara Indonesia sehingga masyarakat perlu memiliki pola pikir bahwa kesehatan sangat penting. Pengobatan terkadang yang menjadi salah satu alasan mengapa masyarakat terkadang lebih memilih untuk tidak berobat karena mahal obat-obatan hipertensi sehingga masyarakat memilih untuk membiarkan saja sehingga membuat penyakit hipertensi semakin memburuk karena tidak ada pencegahan dari masyarakat. Terdapat dua cara untuk mengobati hipertensi baik secara farmakologi maupun non-farmakologi di lihat dari klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa. Pada terapi non farmakologi dapat dicegah dengan cara menjaga pola hidup, pola hidup dan lain-lain. Sedangkan pada terapi farmakologi Pemilihan obat hipertensi dibagi berdasarkan golongannya dan mekanisme kerja dari masing-masing golongan. Obat-obatan hipertensi dapat dibagi menjadi beberapa golongan terdiri dari golongan ACE-Inhibitor, Angiotensi II Reseptor blocker (ARB), β - bloker, Ca channel bloker, diuretik thiazide (*Joint National Commission* (JNC) VIII 2014).

Tanaman cincau hijau yang mengandung klorofil, serta senyawa bioaktif polifenol, saponin, flavonoid dan lemak. Pada zat aktif flavonoid dan alkaloid kandungan zat aktif flavonoid dapat berperan sebagai anti-hepatotoksik, anti-HIV 1, anti-tumor, anti- inflamasi dan dapat memberikan efek vasodilatasi terhadap pembuluh darah yang membantu melindungi fungsi jantung dan terdapat senyawa flavonoid yang dapat memberikan efek untuk menurunkan kekakuan pada arteri (Nurlela 2015). Daun cincau sangat berpengaruh terhadap

tingkat hipertensi karena mengandung zat aktif flavonoid yang dapat memberikan efek vasodilatasi terhadap pembuluh darah yang membantu meringankan kinerja jantung sehingga dapat melindungi fungsi jantung (Lokesh 2012).

Banyak tanaman yang terdapat di Indonesia yang kandungan belum diketahui oleh masyarakat namun secara turun – menurun sudah digunakan untuk pengobatan, salah satunya pada daun cincau hijau yang dapat menurunkan tekanan darah. Pada penelitian sebelumnya pada tahun 1966 oleh Prof. Dr. Sardjito *et al* daun cincau di ujikan kepada manusia dengan mengkonsumsi daun cincau sebanyak 5 gram diekstraksi dengan air 150 cc air kemudian diperas dapat menurunkan tekanan darah tetapi belum diketahui tingkatan hipertensinya. Penelitian lain yang dilakukan oleh Istiroha *et al* mengatakan bahwa air perasan daun cincau hijau dapat menurunkan tekanan darah tetapi belum diketahui untuk tingkatan tekanan darahnya. Namun pada sampai saat ini belum ada lagi perkembangan pengobatan secara tradisional untuk hipertensi dengan daun cincau dan belum diketahui dosis yang efektif dalam pengobatan hipertensi, hanya dosis yang digunakan secara empiris. Sehingga masyarakat yang mengalami tekanan darah dapat menggunakan pengobatan secara tradisional dibanding menggunakan obat-obatan kimiawi sehingga mengurangi efek samping yang terdapat pada obat-obat kimia, dan pada penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan obat tradisional.

B. Rumusan Masalah

Pertama, Apakah ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dapat memberikan aktivitas menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi dengan adrenalin ?

Kedua, Berapakah dosis ekstrak etanol daun cincau (*Cyclea barbata* Miers) yang paling efektif menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi dengan adrenalin ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, Untuk mengetahui dan membuktikan aktivitas ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) terhadap penurunan tekanan darah pada tikus yang diinduksi adrenalin.

Kedua, Untuk mengetahui dosis yang paling efektif pada ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dalam menurunkan tekanan darah pada tikus yang di berikan perlakuan dengan diinduksi adrenalin.

D. Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan untuk memberikan informasi kepada masyarakat sekitar tentang penggunaan

Ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai penurunan tekanan darah supaya masyarakat mengerti bahwa tidak hanya obat-obatan kimia saja yang dapat menurunkan tekanan darah tetapi bahan alam yang berada di sekitar dapat digunakan sebagai obat alami untuk penyembuhan penyakit hipertensi. Sehingga hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk perkembangan ilmu pengetahuan lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers)

1. Sistematik tanaman

Klasifikasi tanaman daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai berikut : (Lawrence 1964)

| | |
|--------------|--|
| Kingdom | : Plantae (Tumbuhan) |
| Sub kingdom | : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh) |
| Super devisi | : Spermatophyta (Menghasilkan biji) |
| Divisi | : Magnoliophyta (Berkeping dua atau dikotil) |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Sub kelas | : Magnoliide |
| Super ordo | : Ranunculales |
| Ordo | : Ranales |
| Family | : Menispermaceae |
| Genus | : <i>Cyclea</i> |
| Spesies | : <i>Cyclea barbata</i> Miers |

2. Nama lain

Indonesia : *Daun cincao* (Melayu); *trawulu, camcauh* (Sunda); *camcau, krotok, kepleng* (Jawa tengah). English; *buffolo gelatin*.

3. Morfologi tanaman

Daun cincau hijau merupakan tanaman merambat dengan panjang 2,5 m atau lebih yang menyukai sinar matahari dan tanaman daun cincau hijau ini merupakan tanaman yang mudah ditemukan karena dapat tumbuh secara liar (Setiawan 2008). Cincau hijau ini dapat disebut juga cincau rambat yang memiliki panjang dapat mencapai 10 cm. Berbatang lunak dan kulit batangnya ditumbuhi duri kecil-kecil. Daun cincau ini berbentuk perisai, dengan tepi pada daun berbentuk rata bergigi, atau berombak. Bunga tumbuhan ini berwarna kuning (Tandi 2015).

4. Kandungan Kimia

Kandungan pada daun cincau hijau menunjukkan adanya komponen gizi berupa air, energi, protein, lemak, serat, karbohidrat, klorofil, kalori, vitamin A, vitamin B, vitamin C, kalsium, fosfor, besi dan magnesium (Pitojo dan Zumiyati 2005). Pada penelitian sebelumnya menganalisis daun cincau hijau pada skrining fitokimia terdapat senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin dan steroid (Yunahara & Ivo 2008).

4.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang sering sebagai glikosida. kerangka yang terdapat pada senyawa flavonoid adalah karbon yang terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzen tersubsitusi) terbesar flavonoid mempunyai cincin piran yang mengikat rantai tiga- karbon dengan satu cincin dari benzene. Flavonoid juga adalah salah satu senyawa dengan pereduksi yang baik karena banyak menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzim maupun non enzim (Robinson 1995). Flavonoid banyak ditemukan hampir pada bagian tumbuhan namun flavonoid yang terdapat pada tumbuhan adalah flavonoid campuran jarang menemukan flavonoid tunggal atau murni pada tumbuhan karena flavonoid terikat pada gula yang merupakan suatu senyawa glikosida dan aglikon. Flavonoid juga terdapat pada bagian tumbuhan pada bagian daun, akar, kayu, kulit dan bagian tertentu lainnya dan sifat flavonoid yang mempunyai gugus hidroksil maka flavonoid dikategorikan dapat larut dalam senyawa polar seperti etanol, metanol dan lain-lain (Harborne 1987).

4.2 Alkaloid. Merupakan senyawa organik bahan alam yang terbesar, alkaloid juga bersifat basa karena mengandung atom nitrogen yang kebanyakan heterosiklik yang berasal dari tumbuhan maupun hewan (Harborne & Tuner 1984). Alkaloid adalah suatu senyawa yang tidak berwarna, bersifat optis aktif dan lebih banyak berbentuk kristal tetapi ada juga yang berbentuk cairan seperti nikotine pada suhu kamar. Namun perlu diperhatikan kembali pada senyawa alkaloid yang memiliki berbagai macam struktur alkaloid mulai dari yang sederhana sampai yang rumit dari efek kesehatan bagi manusia mulai dari memberikan efek yang menyegarkan dan dapat juga menjadi sangat berbahaya yaitu berefek toksisitas (Harborne 1987).

4.3 Saponin. Merupakan senyawa yang kompleks karena senyawa saponin dihasilkan dari hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang nantinya akan bereaksi jika mengalami hidrolisis yang akan menghasilkan gula (glikon) maupun non-gula (aglikon). Saponin juga merupakan senyawa aktif yang akan menimbulkan busa dikocok dalam air dengan konsentrasi rendah yang dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah, saponin terdiri dari dua kelompok yaitu glikosida triterpenoid dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal (Robinson 1995).

4.4 Tanin. Senyawa tanin merupakan sejenis kandungan tumbuhan berisi fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Tannin merupakan senyawa amorf berwarna coklat kuning yang larut dalam pelarut organik polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar seperti benzena dan kloroform. Beberapa tannin mempunyai aktifitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim serta dapat mendenaturasi protein dan dapat menurunkan tekanan darah (Robinson 1995).

5. Kegunaan tanaman

Daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) pada masyarakat digunakan sebagai penurun panas, obat panas dalam, obat mual, dan obat diare (Setijo 1998). Pada akar daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dapat digunakan sebagai obat anti malaria karena mempunyai aktifitas sitotokin (Angerhofer *et al* 1999).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan istilah yang dipakai untuk menyebutkan bahan-bahan obat alam yang berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Menurut Departement RI simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga bagian yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral.

1.1 Simplisia nabati. Simplisia yang di dapat berasal dari bagian tanaman utuh, bagian tanaman eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Misalnya *Datura Folium* dan *Piperis nigri Fructus*. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat merupakan zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan/diisolasi dari tanamannya.

1.2 Simplisia hewani. Simplisia yang berasal dari hewan utuh atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Misalnya minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel deparatum*).

1.3 Simplisia mineral. Simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau masih murni dan sudah dikelolah tetapi dengan cara yang sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman alam yang bebas secara liar yang di budidayakan salah satunya adalah TOGA (tanaman budidaya keluarga). Tanaman yang dibudidayakan akan lebih terawat dan terjaga baik dalam umur, masa panen dan asal usul tanaman sehingga perkembangan dapat dipantau dan mendapatkan hasil tanaman yang berkualitas. Tetapi jika mengambil tanaman yang tidak dibudidayakan atau tanaman liar banyak kendala yang didapatkan seperti waktu panen, hasil panen, tempat tumbuh maka akan berbeda dengan tanaman yang dijaga atau dibudidayakan dan hasil yang didapat sulit untuk diperkirakan dan dikendalikan (Depkes 1985).

Waktu panen merupakan hal terpenting yang dihasilkan oleh tanaman karena jika waktu panennya tidak teratur maka mempengaruhi kandungan yang terdapat didalam tumbuhan atau pembentukan senyawa dan bagian yang akan dipanen. Waktu panen sangat mempengaruhi kualitas dari tanaman jika waktu panen yang tepat akan menghasilkan senyawa yang sangat banyak dan berkualitas tetapi dilihat juga dari kondisi alam (Depkes 1985).

Pada saat mendapatkan hasil panen dari suatu tanaman atau simplisia akan dilakukan pencucian guna untuk membersihkan kotoran yang berada disekitar

tumbuhan, terutama tanaman yang berasal dari tanah dan bahan-bahan yang bercampur dengan petisida karena akan berbahaya jika tidak ada pencucian pada tanaman. Pencucian dapat dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber sebagai berikut :

2.1 Mata air. Pencucian yang menggunakan dengan air yang berasal dari mata air yang langsung perlu diperhatikan kualitas yang terdapat pada air dan mempertimbangkan apakah air tercemar dengan mikroba dan petisida.

2.2 Sumur. Pencucian yang menggunakan air sumur perlu juga memperhatikan dalam pencemar yang dihasilkan dari air sumur yang mungkin akan menimbulkan mikroba ataupun limbah dari air buangan rumah tangga dikarenakan air sumur yang kita ketahui tidak menjamin hasil yang kita dapat.

2.3 PAM. Pencucian yang menggunakan dengan PAM atau yang kita kenal sebagai air ledeng perlu diperhatikan kualitas dari air yang digunakan karena kejernihan suatu air tidak menjamin kalau air itu tidak terdapat mikroba atau zat-zat yang membahayakan salah satunya adalah kapur klor yang dapat menyebabkan tanaman yang akan dicuci akan memberikan hasil yang tidak diinginkan (Gunawan & Mulyani 2004).

Pencucian dan sortir atau pembersihan tanaman sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba yang akan menimbulkan permasalahan jika salah memilih cara pencucian disaat pertama kali dan kemungkinan besar pertumbuhan mikroba akan cepat dan dapat merusak kualitas dari tanaman (Depkes 1985).

3. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk menghilangkan cairan atau air yang masih terdapat pada tanaman, banyak cara untuk melakukan pengeringan salah satunya menggunakan panas. Pengeringan juga dapat berguna untuk mendapatkan simplisia supaya tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama dan mengurangi kadar air namun tidak menjamin kalau simplisia yang dihasilkan berkualitas tinggi dan menghentikan reaksi enzimatik sehingga dapat menurunkan mutu atau merusak simplisia. Air yang digunakan untuk mencuci simplisia tidak semuanya kering dengan sempurna sehingga dapat menyebabkan pertumbuhan kapang dan jasad renik yang berasal dari air (Depkes 1985).

Hal yang perlu diperhatikan dalam pengeringan adalah suhu jika menggunakan alat bantuan pengering misalnya autoclaf, oven, blower, fresh dryer, rak pengering dan dapat juga menggunakan sinar matahari. Suhu sangat berpengaruh dengan hasil yang didapat selama proses pengeringan semakin suhu meningkat maka semakin cepat kering tetapi jika menggunakan pengeringan secara tradisional atau secara alami ada beberapa hal yang perlu diperhatikan karena suhu tidak dapat di kontrol yaitu kebersihan selama pengeringan secara alami, kelembaban udara, aliran udara dan penempatan pada saat pengeringan (simplisia tidak boleh menumpuk satu dengan yang lain. (Balitro 2008).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyaringan merupakan suatu cara untuk menarik zat utama yang diinginkan dari bahan asli atau bahan yang masih murni ataupun menta dengan menggunakan bantuan pelarut yang dipilih untuk menarik senyawa yang diinginkan agar terlarut pada pelarut (Ansel 1989). Penyaringan dipengaruhi oleh derajat kehalusan serbuk dan perbedaan konsentrasi karena semakin besar perbedaan konsentrasi maka akan semakin besar daya dorong dan akan mempercepat penyaringan. Serbuk simplisia yang akan digunakan harus dibuat sangat halus (Depkes 1986).

2. Pelarut

Bahan-bahan dalam tanaman terdiri dari campuran zat yang heterogen pengambilan bahan yang terdapat didalam tanaman akan dibantu dengan pelarut untuk menarik senyawa yang diinginkan, namun harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut harus sesuai dengan kemampuan penarikan sesuai dengan senyawa yang diinginkan supaya mendapatkan hasil yang banyak (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan biasanya etanol dan air. Pelarut air sifatnya polar dan mudah di dapatkan, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, alamiah, tidak beracun air juga akan menarik zat aktif yang diinginkan jika bersifat polar. Pelarut etanol sering sekali digunakan pada penelitian karena sifat etanol yang bersifat universal yang dapat menarik semua senyawa yang terdapat pada zat aktif

yang terdapat pada tanaman, etanol juga mudah diperoleh, stabilitas secara fisika dan kimia, tidak beracun, netral dan kelarutannya bagus dan dapat dikombinasikan dengan air dengan segala perbandingan dan akan menyatu dengan air. Etanol juga dapat melarutkan zat aktif yang terdapat pada tanaman yaitu flavonoid, saponin, steroid, klorofil, minyak menguap, kurkumin, antarkinon dan glikosida (Depkes 1986).

Keuntungan menggunakan etanol adalah mampu memperbaiki stabilitas obat dan efektif dalam menghasilkan jumlah penarikan zat aktif pada tanaman karena etanol bersifat universal dapat menarik zat aktif yang bersifat polar hingga semi polar, dan pada pertumbuhan vegetatif salah satunya adalah kapang sulit tumbuh pada etanol 20% ataupun lebih, namun kerugiannya adalah mahal (Voigt 1995).

3. Ekstraksi

Ekstraksi adalah sediaan pekat yang diperoleh dari ekstraksi zat aktif dari nabati ataupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai dengan zat aktifnya lalu setelah itu diuapkan bersama-sama dengan pelarutnya untuk mendapatkan hasil ekstraksi. Menurut eksistensinya ekstraksi dibagi menjadi ekstraksi cair, ekstraksi kental, ekstraksi kering. Ada beberapa kendala dalam melakukan ekstraksi karena zat aktif pada tumbuhan tidak hanya memiliki zat aktif satu saja tetapi banyak salah satunya adalah lemak, protein, gula, karbohidrat yang dapat mempengaruhi hasil (Voigt 1995).

4. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar (Ditjen POM 2000). Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel. Keuntungan ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan

sederhana sedangkan kerugiannya adalah pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna (Depkes 1986).

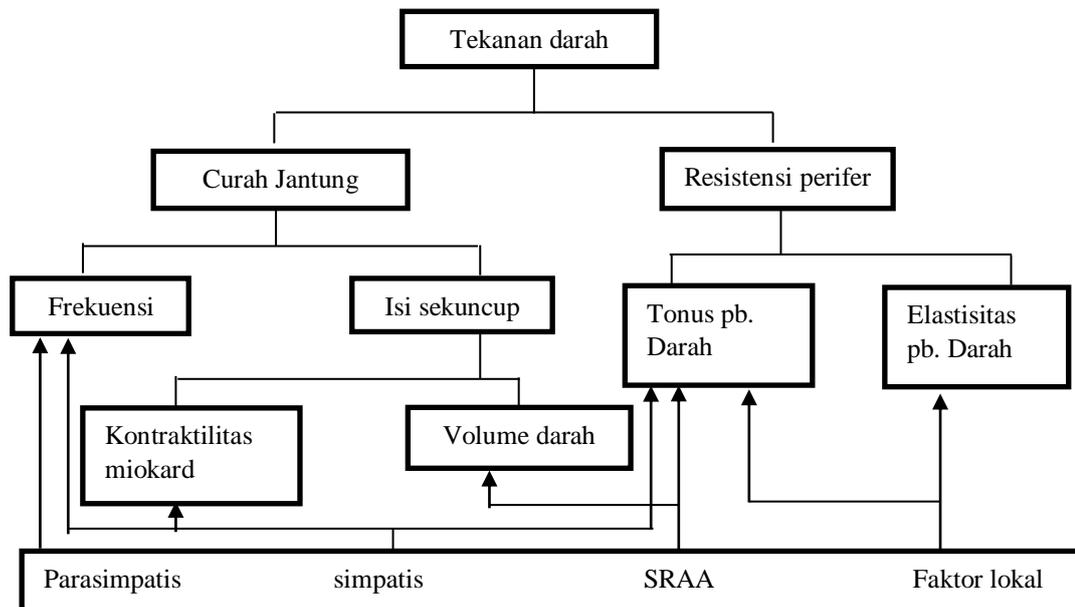
D. Hipertensi

1. Pengertian hipertensi

Hipertensi merupakan suatu keadaan terjadinya peningkatan tekanan darah di dalam tubuh secara tinggi di ambang batas normal dikatakan normal apabila tekanan darah pada tubuh ≥ 120 mmHg pada sistolik dan ≤ 80 mmHg pada diastolik (Dipiro *et al* 2009). Terjadinya peningkatan dikarenakan adanya gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen yang di bawa darah terhambat sehingga jaringan atau organ tubuh yang membutuhkan tidak mendapatkan oksigen (Lanny *et al* 2010). Dan dapat diasumsikan bahwa penyakit hipertensi penyakit yang cukup tinggi pada masyarakat karena hipertensi dapat memicu penyakit yang lainnya misalnya seperti stroke, jantung, gangguan ginjal dan lain-lain apabila dibiarkan akan mengakibatkan kecacatan bahkan kematian.

Hipertensi biasanya berhubungan dengan tekanan darah, tekanan darah dibagi menjadi dua yaitu tekanan darah diastol dan tekanan darah sistolik. Tekanan darah diastol adalah tekanan darah minimal yang berasal dari aorta pada saat jantung mengisi darah kembali. Sedangkan tekanan darah sistolik dimana tekanan darah puncak vertikal jantung saat memompa darah untuk melampaui tekanan darah maksimal aorta agar darah dapat mengalir ke arteri.

Tekanan darah dipengaruhi oleh dua faktor yaitu faktor curah jantung (*cardiac output* = CO) dan resistensi perifer (vaskular peripheral resistance = TPR) dan rumus tekanan darah (TD) = CO x TPR (Yogiantoro 2006). Curah jantung merupakan hasil antara frekuensi dan isi kuncup sedangkan kuncup ditentukan aliran balik vena dan kekuatan miokard. Resistensi perifer ditentukan oleh tonus otot polos pembuluh darah dimana dilihat ke elastisitas dinding pembuluh darah dan viskositas darah. Pada parameter diatas dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain sistem saraf simpatis dan parasimpatis, sistem renin-angiotensin-aldosteron dan beberapa lain dipengaruhi oleh faktor lokal yaitu bahan-bahan vasoaktif yang diproduksi oleh sel endotel pembuluh darah.



Gambar 1. Mekanisme pengaturan tekanan darah

Sistem saraf simpatis bersifat presif yaitu cenderung meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan frekuensi denyut jantung dan meningkatkan pembuluh darah. Sistem parasimpatis bersifat depresif dengan menurunkan tekanan darah karena dapat menurunkan frekuensi denyut jantung. SRAA sama seperti sistem saraf simpatis dimana akan mempengaruhi efek vasokonstriksi yang menyebabkan perangsangan aldosteron dan vasokonstriksi angiotensin II yang akan menyebabkan peningkatan volume darah. Pada obat-obatan hipertensi memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda, namun tujuannya tetap sama akan berakhir pada penurunan curah jantung ataupun resistensi perifer yang akan menurunkan tekanan darah (Departemen Farmakologi dan Teraupetik FK UI 2007).

2. Patofisiologi hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit heterogen yang dapat disebabkan oleh penyebab yang spesifik (hipertensi sekunder) atau penyebab yang tidak diketahui (hipertensi primer). Hipertensi sekunder bernilai 10-20% kasus hipertensi, pada umumnya kasus tersebut disebabkan oleh penyakit lain yaitu kardiovaskuler dan ginjal. Kondisi yang dapat menyebabkan hipertensi yaitu pheochromocytoma, syndrome cushing, hipertiroid, hiperparatiroid, kehamilan dan penyempitan aorta.

Namun ada beberapa obat yang dapat menyebabkan meningkatkan tekanan darah antara lain obat-obatan AINS, kortikosteroid, hormon tiroid, MAO inhibitor, amphetamin, dekongestan oral (Dipiro *et al.* 2009)

3. Klasifikasi hipertensi

Hipertensi tidak mengenal usia siapa saja dapat terkena hipertensi baik usia muda maupun tua oleh karena itu *Joint National Commission (JNC) VII* mengklasifikasi hipertensi untuk anak usia ≥ 18 tahun dapat dilihat pada tablpe sebagai berikut :

Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah usia >18 tahun berdasarkan *Joint National Commission (JNC) VII, 2003.*

| Kategori | Tekanan sistolik (mmHg) | | Tekanan diastol (mmHg) |
|----------------|-------------------------|------|------------------------|
| Normal | <120 | Dan | <80 |
| Pre-hipertensi | 120-139 | Atau | 80-89 |
| Hipertensi | | | |
| Tingkat 1 | 140-159 | Atau | 90-99 |
| Tingkat 2 | ≥ 160 | Atau | ≥ 100 |

Klasifikasi hipertensi berdasarkan etiologinya dibagi menjadi dua yaitu :

3.1 Hipertensi primer. merupakan hipertensi tanpa kelainan pada organ tubuh namun banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi seperti faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi dari kepekaan natrium, reaktivitas pembuluh darah dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan adalah stress, emosional, obesitas dan lain-lain (Yogiantoro 2009).

3.2 Hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder atau hipertensi non essensial pada hipertensi sekunder 5-10% disebabkan oleh penyakit ginjal (hipertensi renal), penyakit endokrin, obat dan lain-lain. Hipertensi endokrin karena adanya kelainan korteks adrenal, hipertiroidisme, akromegali, hipotiroidisme dan lain-lain (Nafrialdi 2007).

4. Gejala hipertensi

Pada penyakit hipertensi biasanya jarang menimbulkan gejala. Namun pada penderita hipertensi yang dirasakan pusing, emosional, sesak nafas, mudah

lelah mata kunang-kunang dan lain-lain. Gejala terjadi karena adanya gangguan metabolisme pada tubuh (Sutanto 2010).

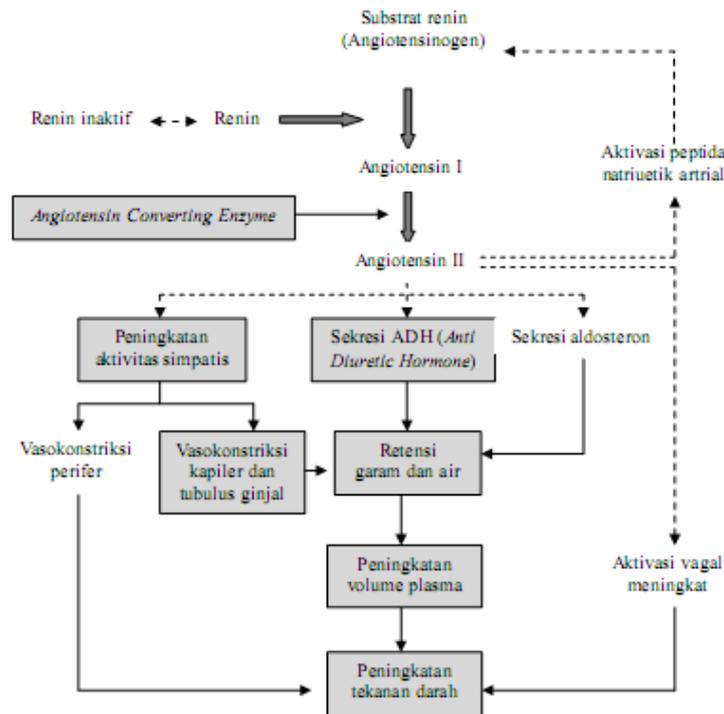
5. Komplikasi hipertensi

Pada penyakit hipertensi jangka lama dan berat dapat menimbulkan komplikasi berupa kerusakan organ antara lain jantung, mata, otak, ginjal, pembuluh darah perifer. Dimana kerja jantung akan semakin berat dan membiarkan perusakan dinding pembuluh darah lebih cepat (Sustrani 2006).

6. Regulasi Tekanan Darah

Pengaturan tekanan darah dibagi menjadi dua yaitu pengaturan tekanan darah jangka pendek dan pengaturan tekanan darah jangka panjang. Pada pengaturan jangka pendek di atur pada sistem saraf dimana pada sistem saraf tekanan darah dikontrol dengan mempengaruhi tahanan pembuluh darah. Pada kontrol ini bertujuan untuk mempengaruhi distribusi darah dan mempertahankan tekanan arteri rata-rata dengan mempengaruhi diameter pembuluh darah. Pada kontrol sistem saraf terhadap tekanan darah melibatkan baroreseptor, kemoreseptor dan pusat otak (hipotalamus dan serebrum) (Mayuni 2013). Salah satu reseptor yang penting sebagai pendeteksi perubahan tekanan darah adalah baroreseptor yang mempunyai sistem kerja sangat cepat untuk mengkompensasi perubahan tekanan darah dan baroreseptor yang bertugas memberikan informasi mengenai tekanan darah didalam arteri (Sherwood 2006). Pada pengaturan tekanan darah jangka pendek di kontrol secara kimia dimana kadar oksigen dan karbon dioksida membantu proses pengaturan tekanan darah melalui refleksi kemoreseptor. Pada tubuh terdapat hormon yang penting dalam pengaturan tekanan darah yaitu hormon yang dihasilkan oleh medula adrenal (norepinefrin dan epinefrin), natriuretik atrium, antidiuretik, angiotensin II dan nitric oxidase (Mayuni 2013). Sedangkan pengaturan tekanan darah jangka panjang di atur oleh organ ginjal karena ginjal berfungsi untuk menjaga keseimbangan tekanan darah secara langsung dan tidak langsung. Mekanisme kerja ginjal secara langsung dibutuhkan wata 5 liter/menit, dan secara tidak langsung melibatkan mekanisme renin angiotensin. Pada saat tekanan darah turun maka ginjal akan mengeluarkan enzim renin ke dalam darah yang akan mengubah angiotensin I menjadi

angiotensin II. Angiotensin II mempunyai pengaruh utama yang dapat meningkatkan tekanan arteri sehingga dapat memberikan efek vasokonstriksi di dalam tubuh dan menurunkan ekskresi garam dan air oleh ginjal (Ronny 2008).



Gambar 2. Sistem Renin – angiotensin- aldosteron dalam mengontrol tekanan darah (Muttaqin 2009).

7. Metode Pengujian Hipertensi

Pengujian tekanan darah dapat diukur dengan dua metode :

7.1 Metode *invasive* (langsung). Metode ini dilakukan dengan cara menghubungkan alat pengukur tekanan darah langsung ke dalam pembuluh darah yang dihubungkan dengan manometer.

7.2 Metode *non invasive* (tidak langsung). Metode tidak langsung ini sama seperti metode langsung menggunakan alat, tetapi alat pengukur tekanan darah dihubungkan pada luar tubuh. Pengukuran metode tidak langsung pada manusia ini menggunakan dua cara yaitu palpasi (perabaan) dan auskultasi (mendengarkan suara dalam tubuh menggunakan alat stetoskop). Penelitian menggunakan hewan uji dengan alat *blood pressure analyzer*.

8. Terapi Pengobatan Hipertensi

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

8.2 Terapi Farmakologi.

8.2.1 Diuretik. Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium air dan klorida sehingga dapat menurunkan tekanan darah dan cairan ekstraseluler. Hal ini disebabkan terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah pada diuretik sehingga dapat menurunkan Tekanan darah. Golongan thiazid yang memulai memberikan efek hipotensif pada dosis kecil. Contoh dari golongan thiazid adalah klorotiazid, hidroklortiazid dimana golongan ini bekerja menghambat transpot bersama (symport) NaCl ditubulus distal ginjal sehingga ekskresi Na⁺ dan Cl⁻ meningkat.

8.2.2 Diuretik tiazid. Golongan thiazid bekerja dengan cara menghambat transport Na-Cl pada tubulus ginjal sehingga ekskresi Na⁺ dan Cl⁻ dapat meningkat dan menurunkan tekanan darah. Obat – obatan golongan thiazid antara lain HCT, metolazon, indapamid dan lain-lain.

8.2.3 Diuretik kuat. Diuretik kuat disebut juga dengan *loop diuretik*. Pada golongan ini mempunyai mekanisme kerja menghambat ko-transport Na⁺, K⁺, Cl⁻ dan menghambat resorpsi air dan elektrolit. Namun golongan ini mempunyai waktu paruh pendek sehingga perlu pemberian 2 atau 3 kali dalam sehari. Obat – obat yang termasuk dalam golongan diuretik kuat antara lain furosemid, torsemid, dan bumetanid.

8.2.4 Diuretik hemat kalium. Penggunaan diuretik hemat kalium antara lain obat amilorid, triamteren dan spironolakton merupakan diuretik lemah sehingga perlu dikombinasikan dengan diuretik lain salah satu contohnya diuretik golongan diuretik thiazid untuk mencegah hipokalemia.

8.2.5 β –bloker. Pada pemberian obat hipertensi golongan β -bloker mempunyai mekanisme kerja penurunan tekanan darah yaitu penghambatan reseptor β_1 yaitu dengan penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung dan hambatan sekresi renin di sel-sel glomerulus yang berada pada ginjal dengan penurunan produksi angiotensin II dan efek sentral yang dipengaruhi aktifitas saraf simpatis. Contoh obat beta bloker adalah propranolol, atenolol dan yang lainnya.

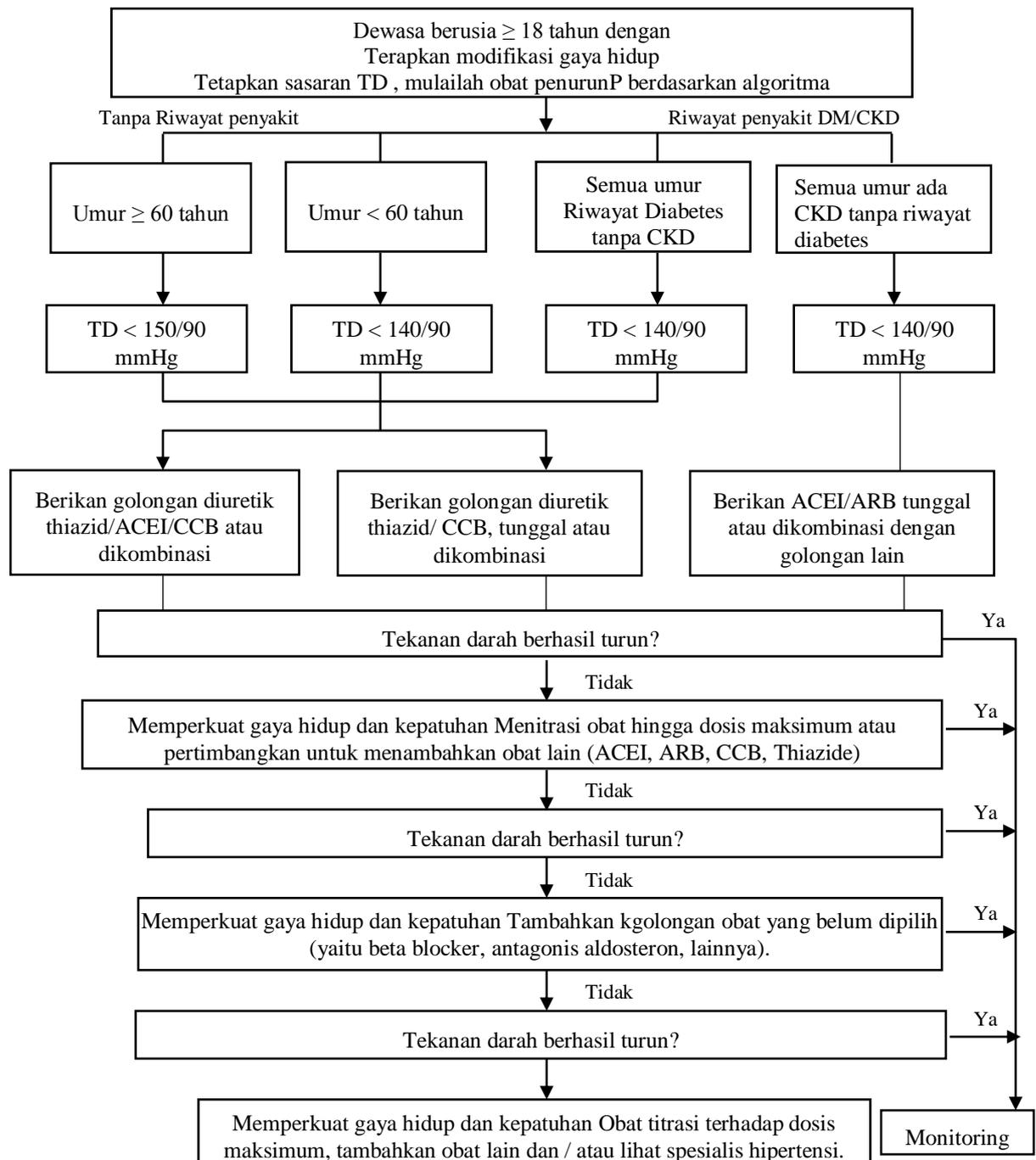
8.2.6 ACE- inhibitor . Pada penggunaan obat ACE-inhibitor dimana obat ini mempunyai mekanisme kerja mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II dan merupakan komponen aktif pada sistem renin angiotensin aldosteron. Dimana SRAA berfungsi sangat penting untuk mengatur penurunan tekanan darah dan volume cairan pada tubuh. Inhibitor ACE dapat mencegah degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis senyawa vasodilator lainnya yaitu prostaglandin E2 dan prostasiklin. Salah satu contoh obat pada golongan ACE-inhibitor adalah kaptopril, epinepril dan lain-lain.

8.2.7 Angiotensin reseptor bloker (ARB). Pada golongan ARB digenerasikan oleh jalur sistem renin-angiotensin dan jalur alternatif yang digunakan untuk enzim lainnya seperti khimase. Angiotensin reseptor bloker mempunyai reseptor angiotensin terdiri dari 2 komponen besar yaitu AT1 dan AT2. Reseptor AT1 terdapat terutama di otot polos pembuluh darah dan di otot jantung dan AT2 terdapat di medulla adrenal dan mungkin terdapat SSP. Mekanisme ARB ini adalah menghambat reseptor angiotensin seperti vasokonstriksi, sekresi aldosteron rangsangan saraf simpatis, pelepasan hormon antidiuretik dan efek sentral.

8.2.8 Antagonis kalsium. Mekanisme kerja pada pemberian antagonis kalsium yaitu menghambat influksi kalsium pada pembuluh darah antagonis kalsium menimbulkan relaksasi arterior sehingga dapat menurunkan tekanan darah dan menghambat sekresi kalsium yang sensitif terhadap tegangan sehingga mempengaruhi masuknya kalsium ke dalam sel. Relaksasi otot polos dapat menyebabkan vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah. Salah satu contohnya obat antagonis kalsium adalah verapamil dan lain-lain.

8.2.9 Vasodilatasi. Salah satu contoh obat vasodilatasi adalah hidralazin dimana bekerja langsung untuk merelaksasi otot polos arteriol. Sehingga

hidralazin dapat menurunkan tekanan darah karena bekerja pada arteriol (Departemen Farmakologi dan Teraupetik FK UI 2007).



Gambar 3. Algoritma pengobatan hipertensi JNC 8

E. Kontrol Adrenalin

Epinefrin merupakan salah satu obat golongan adrenergik dimana pada obat golongan adrenergik ini memberikan efek pada rangsangan saraf adrenergik, efek yang ditimbulkan mirip neurotransmitter norepinefrin dan epinefrin. Golongan ini juga disebut juga obat simpatik atau simpatomimetik. Epinefrin merupakan golongan adrenergik yang bekerja langsung pada α_1 , α_2 , β_1 dan β_2 . Pemberian epinefrin dapat meningkatkan denyut jantung, curah jantung, curah sekucup dan kerja ventrikel meningkat akibat stimulasi langsung pada jantung dan peningkatan alir balik vena dimana semua itu adalah faktor-faktor yang dapat meningkatkan tekanan darah. Pada farmakokinetik epinefrin menimbulkan efek stimulasi saraf adrenergik, namun yang paling menonjol adalah efek terhadap jantung, otot polos pembuluh darah dan otot polos yang lainnya. Epinefrin memiliki waktu paruh kurang lebih 5-10 menit, pada pemberian epinefrin tidak dianjurkan digunakan melalui peroral karena akan dirusak oleh enzim COMT dan MAO yang terdapat banyak pada dinding usus dan hati. Pemberian epinefrin dapat menimbulkan gejala gelisah, nyeri kepala berdenyut, tremor, dan palpitasi. Pada epinefrin dikontraindikasikan dengan obat β -bloker non selektif, karena kerja dari obat tersebut tidak sinergis atau tidak seimbang pada α_1 pembuluh darah dapat menyebabkan hipertensi yang berat dan pendarahan otak. (Departemen Farmakologi dan Teraupetik FK UI 2007).

F. Hewan Percobaan

1. Klasifikasi binatang

Sistematika binatang percobaan menggunakan tikus putih yang menurut Sugiyanto (1995) sebagai berikut :

| | |
|-------------|---------------|
| Fillium | : Chordata |
| Sub fillium | : Vertebrata |
| Kelas | : Mamalia |
| Sub kelas | : Plasentalia |
| Bangsa | : Rodentia |
| Suku | : Movidae |

Marga : Rattus
Jenis : *Rattus norvegicus*

2. Karakteristik hewan uji

Tikus relatif terhadap infeksi dan sangat cerdas. Organ yang terdapat pada tikus hampir sama dengan organ yang terdapat pada manusia. Dan hewan uji tikus mempunyai ciri khas tersendiri dibanding hewan uji yang lainnya yaitu tikus tidak dapat munta karena struktur anatomi yang tidak lazim tanpa esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak mempunyai kandung empedu. Tikus mempunyai kelenjar keringat ditelapak kaki, pertumbuhan dan perkembangan dari tikus tergantung pada makanan yang diberikan (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

3. Jenis kelamin

Pada pemilihan jenis kelamin pada hewan uji ada jantan dan betina namun pada pemilihan hewan uji perlu diperhatikan karena ada beberapa perbedaan. Pada tikus berkelamin jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang cepat dibandingkan tikus betina. Sedangkan pada tikus betina di pengaruhi oleh hormon karena pada tikus betina akan mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui dan menstruasi yang akan mempengaruhi hasil. Pada pemilihan hewan uji harus mengetahui terlebih dahulu obat-obat yang akan digunakan dan tujuan penelitian (Sugiyanto 1995).

G. Landasan Teori

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang mematikan karena hipertensi jarang menimbulkan gejala yang spesifik sehingga penderita hipertensi tidak mengetahui. Dikatakan hipertensi apabila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg (Perki 2015). Banyak faktor yang menyebabkan penyakit hipertensi baik secara faktor genetik maupun faktor lingkungan, jika tidak menangani dengan cepat dan tepat tidak menutup kemungkinan untuk terkena penyakit yang lainnya.

Terapi pengobatan dapat dilakukan secara non farmakologi dan farmakologi. Terapi farmakologi dilakukan dengan cara perubahan gaya hidup dapat membantu menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi konsumsi garam, mengurangi konsumsi alkohol, mengadopsi pola makan DASH (Dietary

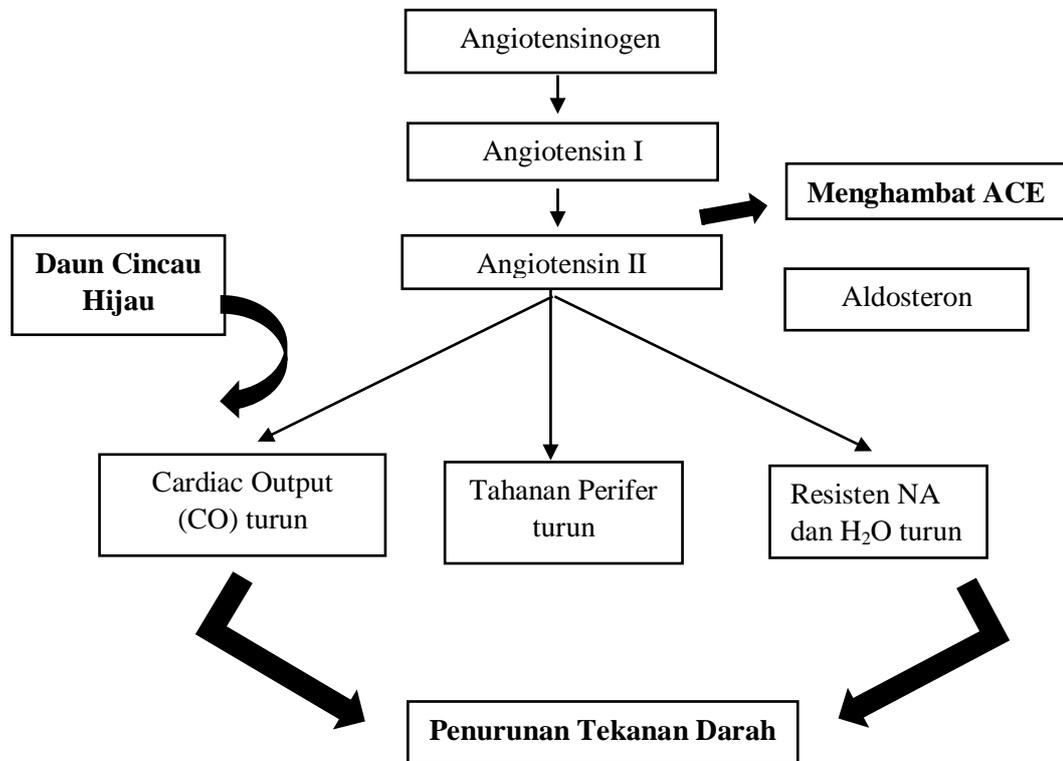
Approach to Stop Hypertension) yang kaya akan kalium dan kalsium (Depkes 2006). Sedangkan terapi farmakologi menggunakan obat – obatan sintesis dimana terdapat beberapa golongan pengobatan untuk hipertensi yaitu diuretik, β -bloker, vasodilator, ACE-inhibitor, penghambat reseptor angiotensin (ARB) (Departemen Farmakologi dan Teraupetik FK UI 2007).

Daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) mengandung flavanoid, alkaloid, tanin, saponin. Flavonoid, alkaloid dan saponin mempunyai aktivitas untuk menurunkan tekanan darah. Flavonoid dapat menurunkan kekakuan arteri dan dapat menjadi alternatif pengobatan untuk mengurangi resiko jantung yang diakibatkan oleh penyakit degeneratif yaitu hipertensi (Curtis 2013). Khasiat daun cincau oleh sebagian masyarakat dipercaya sebagai tumbuhan obat yang dapat menurunkan tekanan darah. Pada penelitian sebelumnya pada tahun 1966 oleh Prof. Dr. Sardjito *et al* mengatakan bahwa pemberian daun cincau hijau sebanyak 5 gram yang digerus dengan 150 cc air kemudian diperas dan air perasan daun cincau dapat menurunkan tekanan darah tetapi belum diketahui tingkat hipertensinya. Penelitian lain Istiroha *et al* 2016 daun cincau hijau juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan dimana dapat mencegah peningkatan MDA plasma darah pada tikus putih yang diinduksi dengan CCl_4 .

Pada penelitian ini untuk mengetahui tekanan darah sistolik dan diastolik yang akan diukur dengan metode secara tidak langsung dengan meningkatkan tekanan darah dengan cara menginduksi dengan bahan kimia yaitu adrenalin. Hewan uji tikus jantan putih yang akan dibuat menjadi hipertensi dan dibandingkan dengan obat bahan kimia yaitu atenolol yang memiliki mekanisme kerja selektif pada β_1 reseptor dengan bahan tradisional ekstrak daun cincau hijau sehingga mengetahui dosis yang efektif untuk pengobatan penyakit hipertensi dan bukan pengobatan secara empiris.

Metode analisis tekanan darah yang akan dilakukan dengan cara *Tail Cuff* dimana metode ini menggunakan alat *blood pressur analyzer* yang dapat mengukur tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik.

H. Kerangka Pikiran



Gambar 4. Kerangka Pikir Penelitian

I. Hipotesa

Berdasarkan perumusan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian yaitu :

Pertama, Ekstrak etanol daun cincau (*Cyclea barbata* Miers) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi adrenalin.

Kedua, Ekstrak etanol daun cincau (*Cyclea barbata* Miers) pada dosis setara dengan dosis empiris 5 gram dapat menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi adrenalin.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi Sampel

Populasi daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) didapatkan di daerah Solo, Jawa tengah. Sampel yang digunakan adalah daun cincau hijau yang diambil secara acak dengan memilih daun cincau hijau yang tidak terlalu muda, masih segar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pada penelitian ini adalah pertama, ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers). Kedua, tikus putih jantan *Rattus norvegicus*. Ketiga, tekanan darah diastol dan tekanan darah sistolik pada tikus putih jantan dengan cara diinduksi adrenalin.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel yang telah diteliti terlebih dahulu dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dengan berbagai dosis.

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan yang meliputi badan, lingkungan, jenis kelamin, usia, kondisi percobaan, laboratorium dan peneliti.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah tekanan darah diastol dan tekanan darah sistolik pada tikus putih jantan setelah mendapatkan perlakuan dengan ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dengan berbagai macam konsentrasi dosis yang terbagi dalam beberapa kelompok uji.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, Daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) yang diambil secara acak di daerah Solo, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) adalah hasil ekstraksi dari daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian diuapkan sampai menjadi pekat.

Ketiga, tikus putih jantan galur wistar adalah hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini, umur 2-3 bulan, berat 200-300 gram.

Keempat, uji tekanan darah adalah pengujian terhadap tikus putih jantan galur wistar pada saat sebelum dan sesudah diinduksi dengan adrenalin diharapkan tekanan darah meningkat. antihipertensi adalah kemampuan aktivitas menurunkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik kurang lebih \leq 140/90 mmHg.

Kelima, parameter yang di uji adalah tekanan darah diastol dan tekanan darah sistolik terhadap tikus putih jantan pada awal dan setelah mendapatkan perlakuan dengan metode tidak langsung dengan menggunakan alat *blood pressure analyzer*.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan membuat simplisia digunakan alat pisau, alat timbangan elektrik, oven, mesin penggiling, dan ayakan. Alat penyari digunakan adalah 1 set ekstraksi dan *evaporator*. Untuk membuat larutan Atenolol dan CMC 0,5 % digunakan alat stamper dan mortir, botol putih 100 ml, batang pengaduk, gelas ukur, sonde. Alat untuk penyutikan epinefrin menggunakan jarum suntik. Alat untuk mengukur tekanan darah yaitu *blood pressure analyzer*.

2. Bahan

Bahan – bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah : Daun cincau hijau yang diambil secara acak dari daerah Solo, Jawa Tengah (Bahan utama), etanol 96% (Penyari), CMC 0,5%, Atenolol 50 mg (Kontrol pembanding), adrenalin 0,24 mg/ 200g BB (induksi).

D. Jalannya penelitian

1. Determinasi simplisia

Pada tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan identifikasi tanaman daun cincau hijau bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel, dengan mencocokkan ciri-ciri secara morfologi tanaman daun cincau hijau.

2. Penyiapan bahan

Daun cincau dibersihkan terlebih dahulu dari kotoran yang menempel pada sampel dengan cara mencucinya dengan air yang mengalir lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai kering. Kemudian sampel diserbukan dengan bantuan alat mesing penggiling lalu hasil diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40 mesh dan ditimbang. Kemudian hasil yang sudah diayak dimasukkan ke dalam wadah.

3. Penetapan susut pengeringan

Susut pengeringan adalah kadar bagian yang menguap suatu zat. Kecuali dinyatakan lain, suhu penetapan 105°C, keringkan pada suhu penetapan hingga bobot tetap menggunakan alat *moisture balance* (Anonim 1993).

4. Pembuatan ekstrak daun cincau hijau

Ekstrak etanol daun cincau hijau dibuat secara maserasi dengan cara serbuk daun cincau hijau sebanyak 10 bagian simplisia dari 500 g dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 75 bagian yaitu 3,750 liter. Kemudian ditutup dan diamkan selama 5 hari dengan penggojokan sesekali. Setelah 5 hari maserasi disaring dan residu diperas. Hasil yang diperoleh dipekatan dengan evaporator hingga menjadi ekstrak kental (Depkes 1989).

5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun cincau hijau

Senyawa kimia yang terdapat pada daun cincau hijau adalah flavanoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Identifikasi senyawa yang terdapat pada daun cincau direaksikan dengan reagen-reagen kimia tertentu.

5.1 Identifikasi flavonoid. Ekstrak di masukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 1-2 ml etanol ditambah serbuk Mg kemudian ditambah HCL pekat.

Reaksi positif akan ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna merah pada lapisan amil alkohol (Harbone 1987).

5.2 Identifikasi alkaloid. Dimasukkan 3 ml ekstrak etanol daun cincau dalam tabung reaksi ditambahkan 4 ml etanol 70% dan 1,5 HCL 2%. Larutan dibagi tiga sama banyak dalam tabung reaksi. Tabung I sebagai pembanding, tabung II ditambahkan 2-3 tetes reagen Dragendorf untuk menunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat. Tabung reaksi III ditambahkan 2-3 tetes reagen Meyer untuk menunjukkan endapan putih (Farnsworth 1996).

5.3 Identifikasi saponin. Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan air dengan perbandingan (1:1) ditambah HCL 2 N lalu dikocok kuat-kuat untuk dapat menimbulkan reaksi. Hasil positif ditunjukkan dengan terdapatnya busa (Harbone 1987).

5.4 Identifikasi tanin. Ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan dengan kalsium besi (III) sianida dan amoniak yang akan memberikan endapan hijau kehitaman (Harbone 1987).

6. Pembuatan larutan Stok

6.1 Larutan CMC 0,5%. Larutan CMC dengan konsentrasi 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 500 mg serbuk CMC sedikit demi sedikit dilarutkan dalam 100 ml aquadest panas sambil di aduk sampai semua terlarutkan.

6.2 Pembuatan suspensi Atenolol. Obat untuk menurunkan tekanan darah yang digunakan dalam penelitian ini adalah Atenolol 50 mg/ 70kg BB. Dosis ini adalah dosis untuk manusia 50 mg/ 70 kg BB hari, maka dosis atenolol untuk tikus putih jantan adalah 0,9 mg/200g BB. Lalu dibuat suspensi Atenolol dengan melarutkan 0,9 mg Atenolol dengan 100 ml CMC 0,1 % .

7. Penetapan dosis

7.1 Dosis Sediaan. Penetapan dosis sediaan yang akan digunakan dalam penelitian ini berdasarkan dosis yang terkait dengan genus *Cyclea barbata* Miers dengan dosis empiris yang diujikan pada manusia yaitu 5 gram daun cincau segar yang dilarutkan dalam 150 cc air mempunyai aktivitas menurunkan tekanan darah maka akan dilakukan penyesuaian dosis dengan rendemen yang didapat. Untuk menentukan dosis efektif hipertensi akan dilakukan orientasi dosis.

7.2 Dosis adrenalin. Dosis adrenalin yang digunakan untuk membuat tekanan darah meningkat pada tikus adalah 1,2 mg/kg BB. lalu diberikan pada tikus sebanyak 0,24 ml/200 g BB yang dilakukan dengan cara intraperitoneal (Adelina 2015).

8. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan wistar, usia 2-3 bulan dengan berat 200-300 gram. Tikus ditimbang terlebih dahulu, masing-masing diberikan tanda pengenal, tikus dibagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok berisi 5 tikus sehingga total tikus yang digunakan adalah 25 tikus putih jantan. Selama 1 minggu disesuaikan dengan keadaan lingkungan.

Jumlah hewan uji dalam satu kelompok didapat melalui perhitungan dengan menggunakan rumus Federer, yaitu :

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

Ket :

k: Jumlah kelompok

n : Jumlah hewan uji

Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu :

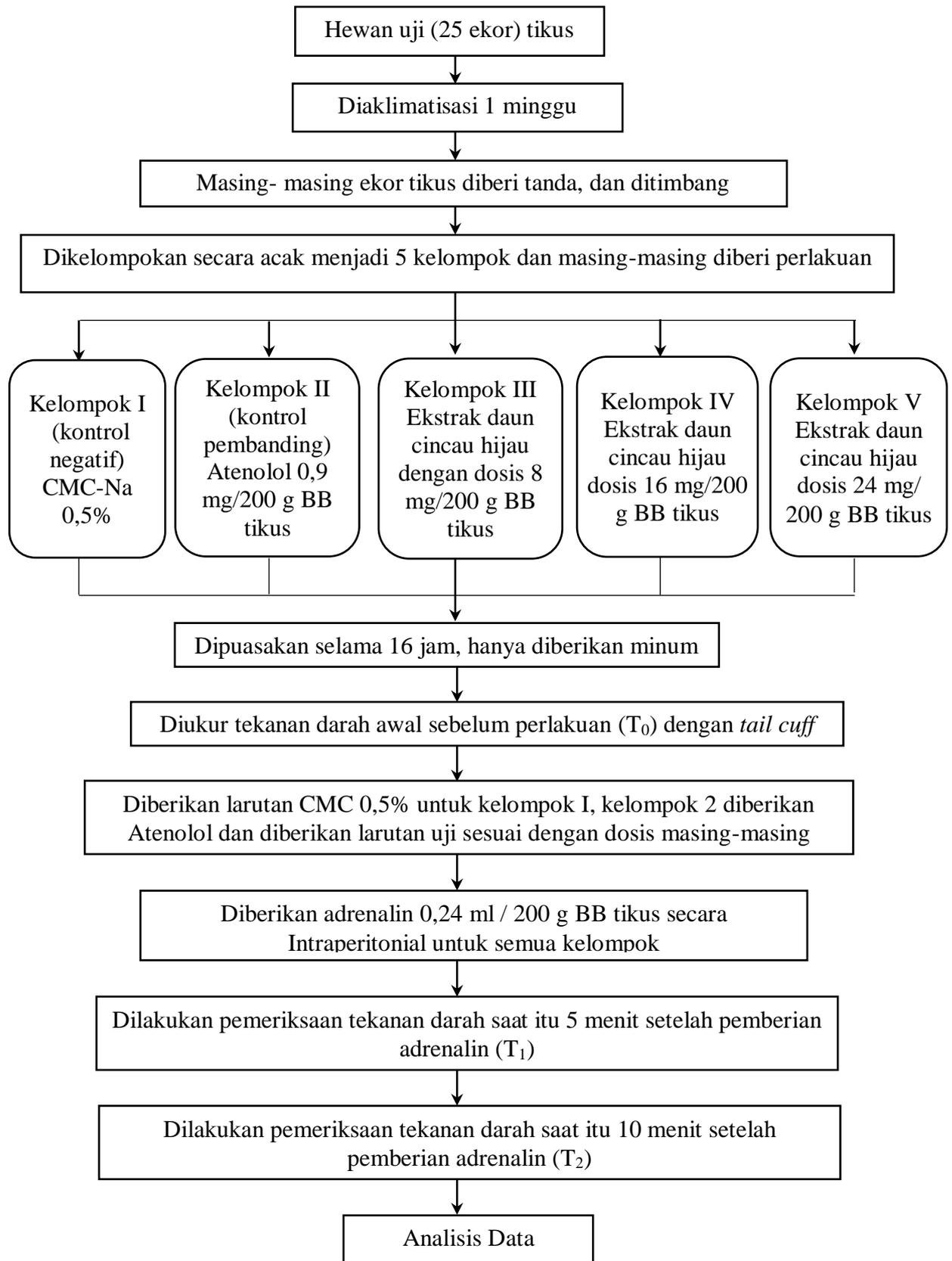
Kelompok I : CMC 0,5% (kontrol negatif)

Kelompok II : Atenolol 0,9 mg/ 200 g BB tikus (kontrol pembanding)

Kelompok III : Ekstrak daun cincau dengan dosis 8 mg/200 g BB tikus

Kelompok IV : Ekstrak daun cincau dengan dosis 16 mg/200 g BB tikus

Kelompok V : Ekstrak daun cincau dengan dosis 24 mg/200 g BB tikus



Gambar 5. Skema jalannya uji Antihipertensi

9. Pengukuran tekanan darah

Pengukur tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastol dilakukan dengan cara *non-invasive* yang berarti menggunakan alat tetapi secara tidak langsung. Metode *Non-Invasive* menggunakan alat *Tail Cuff*. Prinsip kerja pengukuran tekanan darah adalah *cuff* ditiupkan sampai mencapai tekanan darah diatas tekanan darah sistolik, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan dikurangi perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai dibawah tekanan sistolik nadi akan muncul kembali. Cara pengukuran ini sesuai dengan cara mengukur tekanan darah pada manusia menggunakan alat sphygmomanometer (Ngatijan 2006).

E. Analisis Statistik

Analisa statistik yang digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu dilihat data tersebut di distribusikan normal atau tidak dengan menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*. Jika ada yang tidak terdistribusi normal maka $p < 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji non parametrik, jika terdistribusi secara normal maka $p > 0,05$ dengan uji parametrik ANOVA. Kemudian dilanjutkan dengan *Post Hock Test* yaitu uji tukey yang dipengaruhi oleh nilai homogenitas variannya. untuk melihat adanya perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan. Apabila hasil tidak terdistribusi normal maka uji hipotesis menggunakan metode *Kruskall-walls*.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Persiapan Simplisia dan Ekstrak Daun Cincau Hijau

1. Determinasi cincau hijau

Daun cincau hijau yang diperoleh dari daerah Karanganyar dan dideterminasi di Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil dengan mencocokkan ciri morfologi tanaman yang akan diteliti untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan.

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar tanaman cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) seperti dilihat pada Lampiran 1.

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403b – 404b – 405c – 414b – 757b – 758c – 766c – 767b – 768b – 771a. familia 19. Menispermae. 1b – 2a – 3a – 4a.16 Cyclea. *Cyclea barbata* Miers.

2. Pembuatan serbuk cincau hijau

Hasil persentase berat kering terhadap berat basah Daun Cincau Hijau dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil presentase berat kering terhadap basah daun cincau hijau

| Berat basah (gram) | Berat kering (gram) | Persentase (%) |
|--------------------|---------------------|----------------|
| 6400 | 750 | 11,7% |

Tabel 2 menunjukkan bahwa daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dengan berat basah 6,4 kg dikeringkan dan diperoleh berat kering sebanyak 750 gram yang berarti presentase berat kering terhadap berat basah adalah sebesar 11,7%. Perhitungan hasil rendemen daun cincau hijau dapat dilihat pada Lampiran 2.

3. Pembuatan ekstrak etanol daun cincau hijau

Ekstrak etanol daun cincau hijau dibuat dengan cara diambil 500 gram kemudian dilarutkan dengan etanol 96% sebanyak 3,750 liter di dalam botol

maserasi. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan sesekali penggojokan, setelah itu hasil dari maserasi dipisahkan antara filtrat dan ampas. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan *evaporator* sampai mendapatkan ekstrak kental. Dapat dilihat hasil rendemen ekstrak daun cincau hijau pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil presentase rendemen ekstrak daun cincau hijau

| Berat serbuk (gram) | Berat ekstrak (gram) | Rendemen (%b/b) |
|---------------------|----------------------|-----------------|
| 500 | 47,57 | 9,50 |

Penelitian yang dilakukan Ryan 2017 yaitu menggunakan etanol 70% untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun cincau hijau hasil rendemen yang didapat 6,4 % sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun cincau hijau dengan pelarut etanol 96% menghasilkan rendemen lebih besar dibandingkan etanol 70%. Ekstrak etanol daun cincau hijau dapat larut pada larutan yang bersifat polar sampai dengan semi polar. Perhitungan dapat dilihat pada Lampiran 3.

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak kental daun cincau hijau

Serbuk & ekstrak daun cincau hijau diukur susut pengeringan dengan menggunakan alat *moisture balance*.

Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun cincau hijau

| Berat (gram) | Susut pengeringan (%) | |
|----------------|-----------------------|------------|
| | Serbuk | Ekstrak |
| 2 | 6 | 1,5 |
| 2 | 7 | 1,5 |
| 2 | 7 | 0,5 |
| rata-rata ± SD | 6,6 ± 0,57 | 1,1 ± 0,57 |

Tabel 4 menunjukkan hasil rata-rata penetapan serbuk daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) memiliki susut pengeringan sebesar 6,6%. Hasil rata-rata penetapan ekstrak kental daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) hasil penelitian susut pengeringan sebesar 1,1%. Susut pengeringan kurang dari 10 % menghentikan proses enzimatis dalam sel serbuk dan ekstrak. Susut pengeringan serbuk dan ekstrak kurang dari < 10% (Krisyanella 2013) dapat menghindari kerusakan serbuk dan ekstrak dari jamur & kapang. Perhitungan susut pengeringan dapat dilihat pada Lampiran 4.

5. Identifikasi kualitatif kandungan kimia daun cincau hijau

Hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia daun cincau hijau dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia daun cincau hijau

| Kandungan kimia | Prosedur | Hasil | | Ket | | | |
|-----------------|---|---|---|--------|---------|----|---|
| | | Serbuk | Ekstrak | Serbuk | ekstrak | | |
| Flavonoid | Serbuk 5 gram + serbuk Mg +1-2 etanol + HCL kocok kuat memisah | Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol | Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol | + | + | | |
| Alkaloid | 3 ml ekstrak + (4 ml etanol + 1,5 HCL 2%) dibagi menjadi 3 tabung. Tabung 1 pembanding, tabung 2 + reagen dregendorf, tabung 3 + reagen mayer | Tabung 1 jernih sebagai pembanding, tabung 2 terjadi endapan coklat karena adanya ikatan kovalen dengan k ⁺ yang merupakan ion logam, tabung 3 tidak terjadi endapan putih | Tabung 1 jernih sebagai pembanding, tabung 2 terjadi endapan coklat karena adanya ikatan kovalen dengan k ⁺ yang merupakan ion logam, tabung 3 tidak terjadi endapan putih | T1 | + | T1 | + |
| | | | | T2 | + | T2 | + |
| | | | | T3 | - | T3 | - |
| | | | | | | | |
| Saponin | Serbuk 5 gram + 10 ml air panas + 1 tetes HCL 2 N dikocok kuat | Terbentuk buih karena terjadinya reaksi hidrolisis air dan glikosida yang akan berubah menjadi glukosa dan senyawa lain. | Terbentuk buih karena terjadinya reaksi hidrolisis air dan glikosida yang akan berubah menjadi glukosa dan senyawa lain. | + | + | | |
| Tanin | Filtrat + FeCl ₃ | Terbentuk warna hijau kehitaman karena terjadinya reaksi reduksi senyawa besi (III) menjadi besi (II) | Terbentuk warna hijau kehitaman karena terjadinya reaksi reduksi senyawa besi (III) menjadi besi (II) | + | + | | |

Pada Tabel 5 daun cincau hijau menunjukkan hasil positif mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Pengujian Alkaloid pada tabung I sebagai pembanding, tabung II + reagen dregendroff dan tabung III + reagen mayer, hasil

dari tabung III memberikan hasil tidak adanya endapan putih setelah penambahan reagen mayer karena tidak semua senyawa dapat bereaksi dengan pereaksi mayer. Tabung II menunjukkan hasil endapan berwarna coklat sehingga dapat disimpulkan bahwa daun cincau hijau memiliki senyawa alkaloid karena terjadi endapan berwarna coklat setelah penambahan pereaksi dregendroff baik serbuk maupun ekstrak. Hasil penelitian Yunahara dengan hasil peneliti yang dilakukan dalam pengujian kandungan kimia serbuk dan ekstrak menghasilkan hasil identifikasi yang sama yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil identifikasi kualitatif kandungan daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dapat dilihat pada Lampiran 5.

6. Hasil penetapan konversi dosis cincau hijau

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan dosis empiris penelitian Prof. Sardjito *et al* yaitu 5 gram daun cincau hijau segar dan akan dikalikan dengan rendemen ekstrak dan rendemen serbuk sehingga didapatkan 1 mg/200 g BB tikus. Perhitungan rendemen serbuk dan ekstrak pada orientasi dosis dapat dilihat pada Lampiran 6.

Tabel 6. Hasil penetapan dosis orientasi cincau hijau

| Kelompok | (kg) | (gram) |
|-----------|---------------|-----------------|
| Dosis I | 5 mg / kg BB | 1 mg / 200 g BB |
| Dosis II | 20 mg / kg BB | 4 mg / 200 g BB |
| Dosis III | 40 mg / kg BB | 8 mg / 200 g BB |

Berdasarkan hasil orientasi selama 7 hari. Variasi ketiga dosis dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastoli pada tikus. Hasil yang didapatkan dari orientasi ketiga kelompok dosis yaitu dosis 8 mg / 200 g BB yang penurunannya lebih tinggi dibanding kelompok dosis lainnya. Hasil pengukuran rata-rata orientasi tekanan darah sistolik dan diastolik dapat dilihat pada Lampiran 7. Penelitian ini menggunakan dosis 8 mg / 200 g BB berdasarkan hasil orientasi yang paling tinggi menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. dosis 8 mg / 200 g BB tikus dibuat variasi dosis dengan peningkatan dosis. Dosis I (1x dari dosis efektif), dosis II (2x dari dosis efektif) dan dosis III (3x dari dosis efektif) dilakukan peningkatan dosis diharapkan dapat menurunkan tekanan darah yang lebih efektif. Perhitungan pemberian volume dosis dapat dilihat pada Lampiran 8.

Tabel 7. Hasil penetapan volume dosis pemberian pada hewan uji.

| Variasi Dosis | Dosis (kg) | Dosis (garam) |
|---------------|----------------|------------------|
| Dosis I | 40 mg / kg BB | 8 mg / 200 g BB |
| Dosis II | 80 mg / kg BB | 16 mg / 200 g BB |
| Dosis III | 120 mg / kg BB | 24 mg / 200 g BB |

B. Hasil Tekanan Darah

Hasil ekstrak etanol daun cincau hijau diujikan terhadap tikus jantan galur wistar dengan metode *non-invasif* (secara tidak langsung) dengan melakukan 3 kali pengukuran tekanan darah yaitu sebelum diinduksi (T0), 5 menit sesudah induksi (T1) untuk mengetahui peningkatan tekanan darah pada hewan uji, dan pengukuran 10 menit setelah induksi adrenalin (T2). Pada pengukuran perwaktu tersebut efek ekstrak daun cincau hijau dapat digunakan sebagai antihipertensi. Pemilihan waktu pengukuran tersebut berdasarkan pada $t_{1/2}$ yaitu adrenalin 5-10 menit.

Pengukuran tekanan darah hewan uji diberikan perlakuan yang sesuai dengan kelompok hewan uji yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif CMC 0,5 % , kelompok II sebagai kontrol positif Atenolol 0,9 mg / 200 g BB tikus, kelompok III sebagai dosis 8 mg / 200 g BB tikus, kelompok IV sebagai dosis 16 mg / 200 g BB tikus, kelompok V dosis sebagai 24 mg / 200 g BB tikus. Perlakuan pada hewan uji mulai dari mengadaptasikan hewan uji selama 7 hari. Hewan uji di oralkan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing kecuali kelompok II dioralkan saat pengukuran tekanan darah selama 30 hari.

Tabel 8. Hasil rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik hewan uji

| Kel | (T0) tekanan darah awal (mmHg) | | (T1) 5 menit setelah diinduksi (mmHg) | | (T2) 10 menit setelah diinduksi (mmHg) | |
|-----|--------------------------------|---------------|---------------------------------------|----------------|--|----------------|
| | sistolik | diastolik | sistolik | diastolik | Sistolik | Diastolik |
| I | 120,46 ± 22,22 | 81,32 ± 20,98 | 173,99 ± 6,56 | 134,86 ± 4,91 | 171,33 ± 4,19 | 134 ± 5,67 |
| II | 108,93 ± 4,21 | 74,59 ± 6,23 | 166,66 ± 9,52 | 130,26 ± 7,12 | 116,73 ± 14,56 | 76,59 ± 15,07 |
| III | 122,73 ± 8,67 | 82,46 ± 11,51 | 171,33 ± 12,81 | 129,72 ± 16,08 | 139,13 ± 11,75 | 108,19 ± 15,97 |
| IV | 117,19 ± 9,75 | 80,52 ± 10,21 | 170,19 ± 5,60 | 135,26 ± 7,49 | 137,72 ± 11,48 | 106,92 ± 15,48 |
| V | 125,66 ± 3,85 | 82,19 ± 8,95 | 173,73 ± 3,26 | 136,15 ± 4,99 | 130,79 ± 8,88 | 91,26 ± 11,43 |

| | |
|--------------|---|
| Keterangan : | |
| Kelompok I | : CMC 0,5% (2 ml / 200 g BB tikus) |
| Kelompok II | : Atenolol 0,9 mg / 200 g BB tikus |
| Kelompok III | : Ekstrak etanol dosis 8 mg / 200 g BB tikus |
| Kelompok IV | : Ekstrak etanol dosis 16 mg / 200 g BB tikus |
| Kelompok V | : Ekstrak etanol dosis 24 mg / 200 g BB tikus |

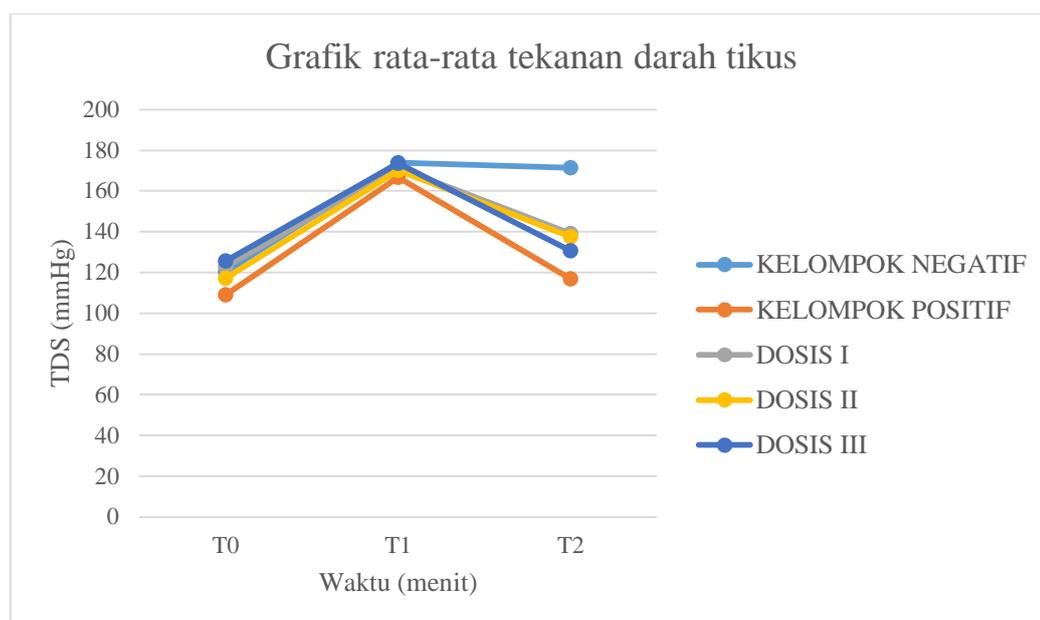
Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan metode *Non – Invasive Blood pressure* dengan menggunakan alat *tail cuff*. Langkah pertama yaitu tikus dimasukkan kedalam restrainer kemudian cuff diletakkan pada ekor tikus untuk memonitoring tekanan darah, VPR yang terdapat pada alat ini memungkinkan dapat mengukur volume darah ekor tikus sehingga perlu dikontrol kondisi hewan uji supaya tidak stress karena dapat mempengaruhi aliran darah ke ekor. Pengkondisian pada hewan uji pada *hot plate* dilakukan sekitar 15 – 30 menit hingga suhunya mencapai 30 – 31°C. Prinsip kerja pengukuran tekanan darah cuff digelembungkan sampai mencapai tekanan darah normal tikus, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan *cuff* dikurangi secara perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai dibawah sistolik nadi akan muncul kembali.

Pengukuran T0 dilakukan sebelum hewan uji diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Hasil T0 tidak menunjukkan perubahan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik yang signifikansi karena pengukuran T0 merupakan nilai awal atau nilai normal. Uji analisis statistik menggunakan One-Sample Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Langkah berikutnya dilanjutkan dengan uji ANOVA satu jalan lalu dilanjutkan dengan uji *Tukey*.

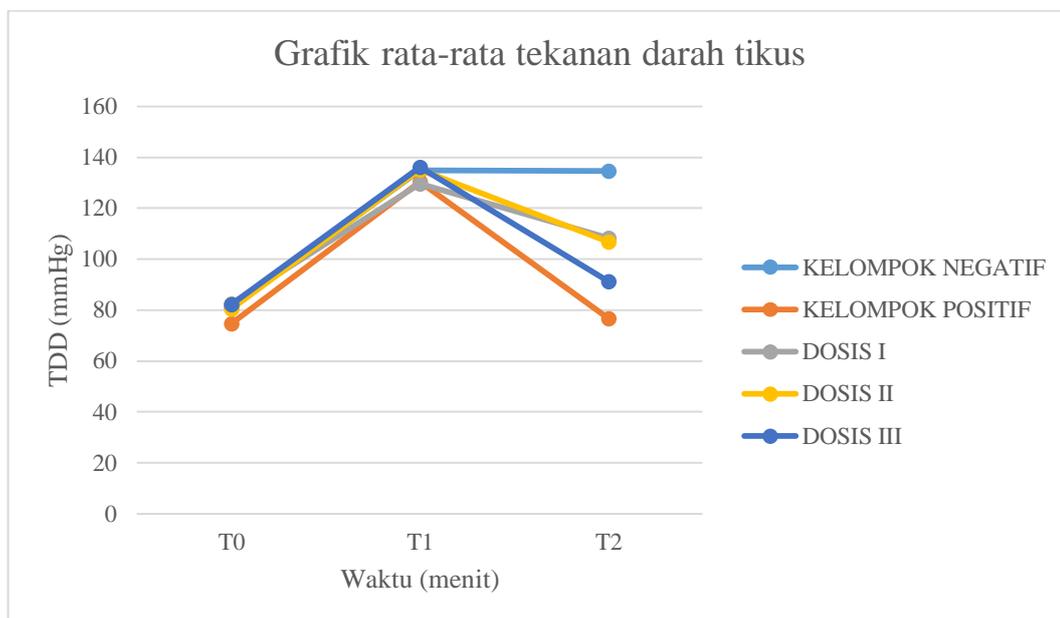
Hasil statistik *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* dari pengukuran tekanan darah T0 sistolik menunjukkan signifikansi = 0,761 > 0,05 dan tekanan darah diastolik = 0,965 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdistribusi normal. Hasil uji ANOVA pada T0 tekanan darah sistolik = 0,513 > 0,05 dan tekanan darah diastolik = 0,856 > 0,05 maka jika nilai signifikansi > 0,05 berarti tidak ada perbedaan nyata pada tekanan darah tikus, maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok masing-masing. Hasil uji *Tukey* T0 tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik menunjukkan hasil dari semua kelompok >

0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan dari kelompok perlakuan.

Hasil statistik *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* dari pengukuran tekanan darah T1 sistolik menunjukkan signifikansi = $0,628 > 0,05$ dan tekanan darah diastolik = $0,595 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdistribusi normal. Hasil uji ANOVA pada T1 tekanan darah sistolik menunjukkan signifikansi = $0,633 > 0,05$ dan tekanan darah diastolik = $0,702 > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan antar kelompok hewan perlakuan. Pada tahap ini pengujian T1 dilakukan induksi dengan adrenalin terhadap semua kelompok perlakuan sehingga terjadi peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik. Hasil *Tukey* T1 tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik menunjukkan signifikansi $> 0,05$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan dari kelompok perlakuan.



Gambar 6. Grafik rata-rata tekanan darah sistolik tikus



Gambar 7. Grafik rata-rata tekanan darah diastolik tikus

Keterangan :

- Kelompok Negatif : CMC 0,5% (2 ml)
- Kelompok Positif : Atenolol 0,9 mg / 200 g BB tikus
- Kelompok Dosis I : Ekstrak etanol dosis 8 mg / 200 g BB tikus
- Kelompok Dosis II : Ekstrak etanol dosis 16 mg / 200 g BB tikus
- Kelompok Dosis III : Ekstrak etanol dosis 24 mg / 200 g BB tikus

Grafik 6 dan 7 menunjukkan peningkatan dan penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. T0 merupakan pengukuran awal tekanan darah pada hewan uji. Pengukuran T0 dilakukan sebelum tikus diinduksi dengan adrenalin dan dilakukan diawal sebelum dilakukan perlakuan, hal ini dilakukan supaya tekanan darah pada tikus memiliki nilai normal. Hasil pengukuran T0 dapat dilihat pada histogram 6 dan 7 disimpulkan tekanan darah sistolik maupun tekanan darah diastolik menunjukkan hasil normal. Tekanan darah sistolik normal pada tikus jantan 122 mmHg dan diastolik 78 mmHg. Apabila nilai tekanan darah diatas normal maka tikus mengalami resiko hipertensi (Ngatidjan 2006). T1 merupakan pengukuran selanjutnya pada hewan uji. Pengukuran T1 dilakukan 5 menit setelah pemberian adrenalin kemudian diberikan perlakuan sesuai kelompok uji. Pengukuran terakhir yaitu pengukuran T2. Pengukuran T2 dilakukan 10 menit diinduksi adrenalin.

Hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompok uji sehingga terjadi peningkatan dan penurunan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah sistolik dan

diastolik terjadi pada waktu 5 menit setelah diinduksi adrenalin (T1) peningkatan terjadi pada tekanan darah sistolik dan diastolik karena pemberian perlakuan adrenalin sehingga terjadi hipertensi, hal ini terjadi pada semua kelompok. Kelompok negatif, kelompok positif, dosis 8 mg/200 g BB tikus, dosis 16 mg / 200 g BB tikus dan 24 mg / 200 g BB tikus menunjukkan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik. Tekanan darah sistolik lebih tinggi dibanding dengan tekanan darah diastolik, hal ini terjadi karena tekanan darah sistolik adalah jumlah yang diukur dalam setiap detak jantung ketika jantung berkontraksi dan mendorong darah melalui arteri ke seluruh tubuh sedangkan tekanan darah diastolik menunjukkan tekanan darah didalam arteri, saat jantung beristirahat. Pada gambar 6 dan 7 dapat dilihat tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus. Pengujian tekanan darah diukur menurut $t_{1/2}$ adrenalin 5 – 10 menit.

Adrenalin merupakan salah satu obat kardiovaskuler yang dapat menstimulasi kerja jantung. Mekanisme kerja dari adrenalin adalah merangsang reseptor α -adrenergik dan β -1 adrenergik sehingga dapat meningkatkan tekanan darah pada tubuh, hal itu terjadi karena pada β -1 adrenergik bertempat di jantung oleh karena itu adrenalin dapat meningkatkan *heart rate* (jumlah denyut jantung) dan meningkatkan kontraksi jantung sehingga dapat beresiko hipertensi. Hasil pengukuran T1 tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dapat dilihat pada gambar 6 dan 7 disimpulkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan. Peningkatan yang terjadi 5 menit setelah diinduksi dengan adrenalin menunjukkan peningkatan tekanan darah sistolik > 80 mmHg dan diastolik > 60-70 mmHg, hal ini dapat dikatakan bahwa hewan uji mengalami hipertensi.

Pengukuran T2 dilakukan 10 menit setelah diinduksi adrenalin. Hasil pengukuran T2 dapat dilihat pada gambar 6 dan 7. Hasil tersebut terjadi penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik, karena kelompok perlakuan III, IV dan V diberikan ekstrak etanol daun cincau hijau setelah diinduksi dengan adrenalin dan kelompok II diberikan kontrol positif yaitu obat atenolol. Hasil penurunan tekanan darah tekanan darah sistolik sekitar > 10 - 30 mmHg dan tekanan darah diastolik >10 - 25 mmHg. Hasil penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik tidak langsung menunjukkan nilai

normal dikarenakan penurunan tekanan darah pada tubuh terjadi secara bertahap. Jika tekanan darah tikus menurun secara drastis beresiko mengalami hipotensi.

Hasil uji statistik One-Sampel Kolmogorov-Smirnov Test T2 tekanan darah sistolik menunjukkan signifikansi = $0,352 > 0,05$ dan tekanan darah diastolik = $0,468 > 0,05$ dapat disimpulkan bahwa terdistribusi normal. Uji statistik *Test of Homogeneity of Variances* pada tekanan darah sistolik menunjukkan signifikansi = $0,411 > 0,05$ dan tekanan darah diastolik = $0,414 > 0,05$ dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi secara homogen antara kelompok perlakuan.

Hasil uji statistik ANOVA T2 tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik menunjukkan signifikansi $0,000 < 0,05$ yang mempunyai makna adanya perbedaan antara kelompok perlakuan. Hasil statistik Uji *Tukey* T2 tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik untuk mengetahui dosis yang paling efektif sebagai penurun tekanan darah pada tikus. Hasil pengukuran tekanan darah 10 menit setelah diinduksi adrenalin (T2) pada tikus menunjukkan dosis yang efektif sebagai penurunan darah adalah dosis 24 mg / 200 g BB tikus, karena dosis III memperlihatkan hasil tekanan darah sistolik signifikansi = $0,285 > 0,05$ yang memiliki perbedaan makna antara kelompok hewan uji. Dosis 24 mg/200 g BB tikus menunjukkan penurunan tekanan darah yang hampir sama seperti kelompok kontrol positif 0,9 mg/200 g BB tikus yaitu atenolol. Penurunan tekanan darah pada hewan uji terjadi karena pemberian ekstrak etanol cincau hijau. Ekstrak etanol daun cincau hijau memiliki kandungan senyawa yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang mempunyai aktivitas sebagai antihipertensi.

Flavonoid memiliki mekanisme kerja mengurangi sekresi renin yang menyebabkan penurunan angiotensin II sehingga dapat terjadi vasokonstriksi dan penurunan aldosteron oleh sebab itu reabsorpsi natrium dan air dapat menurun (Guyton 2008). Alkaloid memiliki mekanisme kerja sama seperti obat hipertensi golongan β -bloker yaitu inotropik negatif dan kronotropik negatif. Inotropik negatif yaitu suatu zat yang dapat mempengaruhi daya kontraksi otot sedangkan kronotropik negatif berperan dalam denyut jantung sehingga dapat menimbulkan penurunan denyut jantung. Tanin memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat ACE dan saponin memiliki mekanisme kerja seperti obat-obatan diuretik dengan menurunkan volume plasma sehingga air dan elektrolit terutama natrium

didalam tubuh menurun. Penurunan kadar natrium dan air dalam tubuh mempengaruhi *cardiac output* dan *resistensi perifer*.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah atenolol. Atenolol merupakan obat hipertensi golongan β -bloker yang memiliki tempat kerja pada β -1 reseptor (kardiovaskuler). Atenolol dapat menurunkan curah jantung melalui inotropik negatif dan kronotropik negatif sama seperti kerja dari salah satu senyawa yang terdapat pada daun cincau hijau. Adrenalin merupakan penginduksi dalam penelitian ini yang dapat menyebabkan tekanan darah meningkat. Hal itu terjadi karena adrenalin merangsang reseptor α -adrenergik dan β -1 adrenergik sehingga dapat meningkatkan tahanan perifer, tekanan darah dan aliran darah. Pada penelitian ini peningkatan tekanan darah yang disebabkan oleh adrenalin dapat diblock dengan kontrol positif yaitu atenolol dan ekstrak daun cincau hijau, sehingga dapat menurunkan tekanan darah, curah jantung, denyut jantung dan kontraktilitas miokard yang ditingkatkan oleh adrenalin.

Pada penelitian ini ekstrak etanol daun cincau hijau mempunyai efek menurunkan tekanan darah pada tikus. Ekstrak etanol daun cincau hijau yang efektif dalam menurunkan tekanan darah pada tikus adalah Dosis III 24 mg/200 g BB tikus.

Penelitian Istitoha *et al* 2016 efektifitas perasaan daun cincau hijau dapat menurunkan tekanan darah. Penelitian tersebut dibandingkan dengan obat hipertensi yaitu kaptopril. Hasil dari penelitian efektifitas perasaan daun cincau hijau terjadi penurunan tekanan darah sistolik sekitar 10-30 mmHg dan diastolik sekitar 5-25 mmHg. Pada penelitian (Umayasari *et al* 2015) aktivitas antihipertensi pada ekstrak etanol dewandaru. Hasil penelitian tersebut menunjukkan penurunan tekanan darah pada tikus. Ekstrak etanol dewandaru ini memiliki kandungan yang sama seperti daun cincau hijau sehingga memiliki efek terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji. Dosis yang efektif untuk menurunkan tekanan darah 1,2 mg / 200 g BB tikus. Penelitian (Safitri 2015) pengaruh pemberian sari buah belimbing wuluh terhadap tekanan darah sistolik pada tikus dapat menurunkan tekanan darah secara signifikansi. Dosis yang efektif untuk menurunkan tekanan darah sebesar 2 ml/200 g BB tikus.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan :

Pertama, ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) mempunyai pengaruh dalam penurunan tekanan darah pada tikus yang diinduksi adrenalin.

Kedua, ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dosis III yaitu 24 mg / 200 g BB tikus merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi adrenalin setara dengan kontrol positif atenolol dengan dosis 0,9 mg / 200 g BB tikus.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut,

Pertama, perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat di dalam tanaman daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dengan isolasi zat aktif murni untuk mengetahui senyawa yang paling berperan dalam antihipertensi.

Kedua, perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui toksisitas senyawa yang terdapat pada ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers)

Ketiga, perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan metode yang berbeda untuk mengetahui terjadinya peningkatan tekanan darah pada tikus salah satunya seperti 2K1C.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1993. *Penapisan Farmakologi: Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik, Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Kelompok Kerja Ilmiah Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Hlm. 41-42
- Adelina RK. 2015. Preventive Effect of Avocado (*Persea americana*) Leaf Hydroethanolic Extract on The Blood Pressure Increasing Induced by Interperitoneal [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Agromedia, Redaksi. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta Selatan : PT. Agromedia Pustaka.
- Ansel CH. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Farida Ibrahim, Penerjemah. Jakarta: UI Press. Hlm 390, 489. Terjemahan dari : *Introduction of Pharmaceutical Dosage Forms*.
- Angerhofer CK, Guinaudeau H, Wongpanich V, Pezzuto JM, and Cordell GA. 1999. Antiplasmodial and cytotoxic activity of natural bisbenzyl isoquinoline alkaloids. *J.Nat.Prod.* 62(1): 59-66.
- Balittro. 2008. Teknologi Penyediaan Simplisia Terstandar Tanaman Obat. <http://balittro.litbang.deptan.go.id/index.php> [24mei2008].
- Curtis JP, Potter J, Kroon AP, Wilson P, Dhatariya K, Sampson M, *et al.* Vascular function and atherosclerosis progression after 1 year of flavonoid intake in statintreated postmenopausal women with type 2 diabetes: a double-blind randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013; 97(5): 936-42.
- [BPOM RI] Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Curtis PJ, Potter J, Kroon PA, Wilson P, Dhatariya K, Sampson M, Cassidy A. 2013. Vascular function and artherosclerosis progression after I year of flavonoid intake in statin treated postmenopausal women with type 2 diabetes. *AM J Clin Nutr* 97: 936-42.
- Dalimartha, Setiawan. 2008. *Care Your Self Hipertensi*. Penebar Plus : Jakarta.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm 172-176, 540, 549-553.

- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm 1,10-11.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm 1-15.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 540-553.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi FK UI. Hlm: 341-360.
- Dipiro JT & Talbert RL *et al.* 2008. *Pharmacotherapy a Patophysiological Approach*. Seventh Edition. New York : McGraw-Hill.
- Febrianto R, Boy B.R, Ekawati L.M. 2017. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Vibrio parahaemolyticus*. [Skripsi] Yogyakarta : Universitas Atma Jaya.
- Fransworth, N.R., 1996, *Biological and phytochemical Screening of Plant*, University of Pittsburgh, America.
- Gunawan dan Mulyani. 2004. *Ilmu Obat Alam: Farmakognosi*. Jilid I. Depok: Penebar Swadaya. Hal 9.
- Guyton, AC, Hall, JE, 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta: ECG
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Metode Menganalisis Tumbuhan*. Kokasih Padmawinata & Iwang Soediro, Penerjemah. Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods : A guide to modern techniques of plant analysis*. 69, 102, 109, 123, 234.
- Istihora S, Riana D. Suwanto. 2016. efektifitas air perasan daun cincau hijau dan obat hipertensi terhadap tingkatan hipertensi. *Journals of Ners Community*. 07: 61-70.
- James PA, Oparil S, Cushman WC, Dennison-Himmerlfarb C, Handler J, dkk. 2014. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report form *the panel members appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8)*. *JAMA* 311(5):507-2014.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., *et al.* 2003. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, Evaluation, and Treatment of Hight Blood Pressure (JNC): JNC 7 Report. *JAMA*. 289(19):2560-72.

- Karina. 2014. *Premna oblongifolia* Merr. studi fakultas ekologi manusia. *Jurnal Gizi Pangan*. 9 (3).
- Krsyanella *et al* . 2013. Pembuatan dan karakteristik serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) *Jurnal Farmasi Higea*. Vol.5. Hal:11.
- Lanny dkk. 2006. *Stroke*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Lawrence GHM. 1964. *Taxonomi of vasculer plants*. New York: The Macmillan Company. Hlm : 489.
- Lingga L. 2012. *Bebas Hipertensi Tanpa Obat*. Jakarta. Agro Media Pustaka.
- Lokesh D. 2012. Pharmacognostical evaluation and establishment of quality parameters of medical plants of North-East India used by folklore healers for treatment of hypertension. *Journal Pharmacognosy* 4(27): 30-37.
- Mayuni, I Gusti A.O. 2013). *Pelatihan Senam lansia Menurunkan Tekanan Darah Di Banjar Tuka Dalung*, tersedia <http://www.pps.unud.ac.id>, akses Desember 2017.
- Muttaqin A. 2009. *Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Kardiovaskular dan Hematodologi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Nafrialdi. 2007. Antihipertensi. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth editor. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Kelima. Jakarta: Gaya Baru, p.342.
- Nurlela J. The effect of leaf green rass jelly extract (*cyclea I barbata* Miers) to motility in mice balb/c male that exposed smoke. *J Majority Fakultas Kedokteran Universitas Lampung* 2015; 4(4):57-63.
- Ngatijan. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Pitojo, Setijo dan Zumiati. 2005. *Pewarna Nabati Makanan*. Yogyakarta: Kanisius.
- [Perki] Perkumpulan Kardiovaskuler Indonesia. 2018. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit kardiovaskular*. Edisi I. Jakarta: Perkumpulan Kardiovaskuler Indonesia.
- Safitri R, Aryu C. 2015. Pengaruh pemberian sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) terhadap tekanan darah sistolik tikus *Sprague Dawley*. *Journal of Nutrition Collage*. 4.(2): 541-546.

- Sardjito *et al.* 2010. *Cincau Hijau Kendalikan Hipertensi*.tersedia. <http://lifestyle.kompas.com/read/2010/01/01/22333718/cincau.hijau.kendalikan.hipertensi.html> [20 des 2017].
- Setijo P. 1998. *Aneka Tanaman Bahan Camcau*. Cetakan ke 7. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Serrano JJ *et al.* 1979 *Traxavu Pratique Pharmacodynamie*. Faculte de Phamarcy. Lab. Pharmacodynamie, Montpellier.
- Sherwood, L. 2006. *Fisiologi Manusia Sel ke Sistem*. Diterjemahkan oleh: Brahm U. Jakarta : EGC.
- Sidabutar R.P dan Wiguno P. 2009. *Hipertensi Essensial, Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II, Jakarta: FK-UI.
- Smith J. B dan Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Sugiyanto. 1995. *Metodologi Penelitian*. Surakarta: UNS Press.
- Sustrani L. 2006. *Hipertensi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka.
- Sutanto. 2010. *Cekal (Cegah dan Tangkal) Penyakit Modern; (Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolestrol dan Diabetes)*. Yogyakarta: Andi Yogyakarta.
- Tandi Herbie. 2015. *Kitab tanaman berkhasiat obat 226 tumbuhan obat untuk penyemuh penyakit dan kebugaran tubuh*. Yogyakarta: OCTOPUS Publishing House. Hal:34.
- Umayasari E, Inandha LV, Rahayu MR. 2015. Aktivitas antihipertensi dari ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) pada tikus jantan putih yang diinduksi adrenalin. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 12 (1): 1-6.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Soendani N. S., Penerjemah; Yogyakarta: UGM Press. Terjemahan dari: *Lehrbuch Der Pharmazeutischen Technologie*.
- Yunahara I. 2008. Uji aktivitas antioksidan dalam ekstrak daun cincau (*Cyclea barbata* Miers), cincau hitam (*Mesona palustris* B) dan daun cincau perdu (*Premna parastica* Blume) dengan metode peredaman radikal bebas. [Skripsi] Jakarta: Universitas Pancasila.
- Yogiantoro M. 2009. *Hipertensi Essensial*. In: Sudoyo, A.W., *et al* eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 5th ed. Jilid II. Jakarta: Interna Publishing. 1079-1085.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi



No : 219/DET/UPT-LAB/31/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Kristiani Martalina Petrus
NIM : 20144220 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Cincau hijau rambat / *Cyclea barbata* Miers.**

Determinasi berdasarkan **Backer : Flora of Java**

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403b – 404b – 405c – 414b – 757b – 758c – 766b – 767b – 768b – 771a. familia 19. Menispermae. 1b – 2a – 3a – 4a.16. *Cyclea*. ***Cyclea barbata* Miers.**

Deskripsi :

Habitus : Semak.
Batang : Lunak, merambat, panjang 4 – 5 m.
Daun : Bangun jantung sampai membulat, ujung meruncing, tepi rata, panjang 6 – 12 cm, hijau, berbulu halus,
Bunga : Majemuk. Bunga jantan aktinomorf, daun kelopak 4 – 5, daun mahkota 4 – 5, kuning kehijauan atau hijau muda, stamen 1. Bunga betina zigomorf, daun kelopak 1 – 2, daun mahkota 1 panjang lk 1 mm.
Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.

Surakarta, 31 Maret 2018

Keterangan Determinasi

 Dra. Kartiniyah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Perhitungan hasil rendemen daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers)

| Berat basah (gram) | Berat kering (gram) | Rendemen (%b/b) |
|--------------------|---------------------|-----------------|
| 6400 | 750 | 11,7 |

$$\text{Perhitungan rendemen} = \frac{\text{berat kering (gram)}}{\text{berat basah (gram)}} \times 100 \%$$

$$= \frac{750 \text{ gram}}{6400 \text{ gram}} \times 100 \% = 11,7 \%$$

Lampiran 3. Perhitungan rendemen hasil pembuatan ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*)

| Bobot serbuk (gram) | Bobot ekstrak (gram) | Rendemen (% b/b) |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| 500 | 47,57 | 9,51 |

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak (gram)}}{\text{bobot serbuk (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{47,57 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 9,51 \%\end{aligned}$$

Lampiran 4. Perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*)

| Simplisia | penimbangan | susut pengeringan (%) |
|-------------------|----------------|-----------------------|
| Daun cincau hijau | 2 | 6 |
| | 2 | 7 |
| | 2 | 7 |
| | rata-rata ± SD | 6,6 ± 0,57 |

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk daun cincau hijau} &= \frac{6\%+7\%+7\%}{3} \\ &= 6,6\% < 10\% \end{aligned}$$

Perhitungan penetapan susut pengeringan ekstrak kental daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*)

| Simplisia | penimbangan (gram) | susut pengeringan (%) |
|----------------------|--------------------|-----------------------|
| ekstrak cincau hijau | 2 | 1,5 |
| | 2 | 1,5 |
| | 2 | 0,5 |
| | rata-rata ± SD | 1,1 ± 0,57 |

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata penetapan susut pengeringan ekstrak kental} &= \frac{1,5\%+1,5\%+0,5\%}{3} \\ &= 1,1\% \end{aligned}$$

Lampiran 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers)

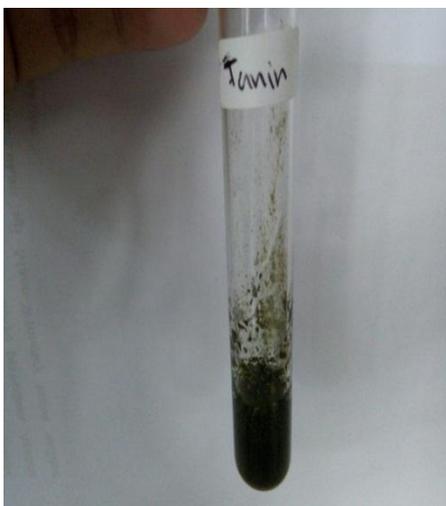
A. Hasil identifikasi serbuk daun cincau hijau



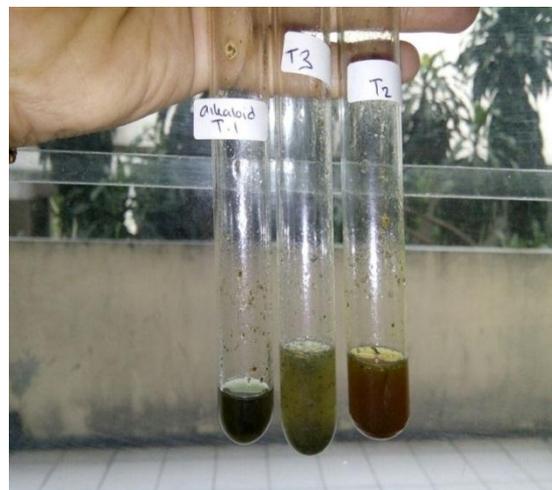
Uji flavonoid



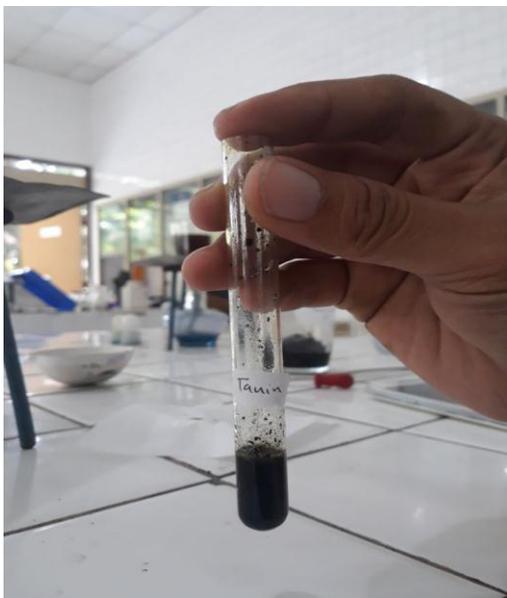
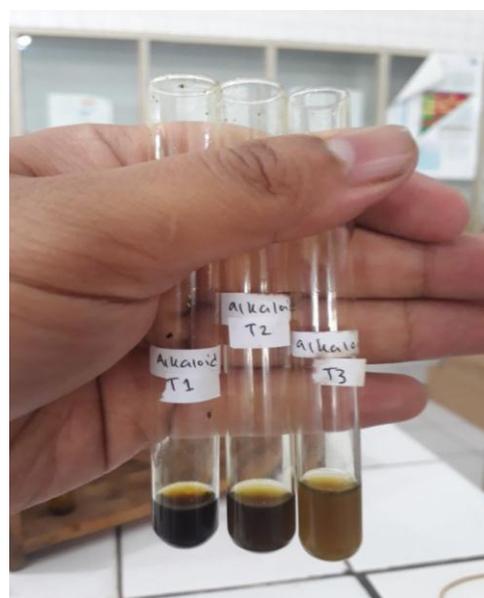
Uji saponin



Uji Tanin



Uji Alkaloid

B. Hasil identifikasi ekstrak daun cincau hijau**Identifikasi flavonoid****Identifikasi saponin****Identifikasi tanin****Identifikasi alkaloid**

Lampiran 6. Perhitungan rendemen serbuk dan ekstrak pada orientasi dosis

| Rendemen serbuk daun cincau hijau (kg) | |
|--|--------|
| Basah | Kering |
| 6,4 | 0,75 |

$$\begin{aligned}
 1. \text{ Rendemen serbuk} &= \frac{\text{Rendemen serbuk diperoleh}}{\text{rendemen serbuk basah}} \times 100 \% \\
 &= \frac{0,75 \text{ kg}}{6,4 \text{ kg}} \times 100 = 11,71 \%
 \end{aligned}$$

| Rendemen ekstrak daun cincau hijau (gram) | |
|---|--------------------|
| Berat gelas ekstrak | Berat gelas kosong |
| 209,80 | 162,23 |

$$\begin{aligned}
 1. \text{ Berat ekstrak} &= (\text{Berat gelas ekstrak} - \text{Berat gelas kosong}) \\
 &= 209,80 \text{ gram} - 162,23 \text{ gram} \\
 &= 47,57 \text{ gram}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ Rendemen ekstrak} &= \frac{\text{Rendemen ekstrak diperoleh}}{\text{Rendemen ekstrak dibuat}} \times 100 \% \\
 &= \frac{47,57}{500} \times 100 = 9,51 \%
 \end{aligned}$$

3. Dosis empiris daun cincau hijau 5 gram

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis empiris} &= 5 \text{ gram} \times \frac{9,51}{100} = 0,475 \text{ (rendemen serbuk)} \times \\
 &= \frac{11,71}{100} = 0,0557 \text{ (rendemen ekstrak)}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Konversi} &= 0,0557 \times 0,018 \\
 &= 0,001 \text{ garam} \sim 1 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}
 \end{aligned}$$

Lampiran 7. Hasil orientasi tekanan darah rata-rata sistolik dan diastolik

| Kel | (T0) tekanan darah awal (mmHg) | | (T1) 5 menit setelah diinduksi (mmHg) | | (T2) 10 menit setelah diinduksi (mmHg) | | Δt_1 (T1-T0) | | Δt_2 (T2-T0) | |
|-----|--------------------------------|---------------------|---------------------------------------|------------------|--|------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| | sistolik | diastolik | sistolik | diastolik | Sistolik | diastolik | sistolik | diastolik | sistolik | diastolik |
| I | 134,6 6 ± 28,28 | 98,16 ± 22,86 | 175,9 9 ± 6,59 | 135,66 ± 1,41 | 175,1 6 ± 10,13 | 135,5 ± 4,94 | 41,33 ± - 21,69 | 37,5 ± -21,45 | 40,5 ± - 18,15 | 37,34 ± - 17,92 |
| II | 125,4 9 ± 2,82 | 81,83 ± 3,06 | 174,4 9 ± 3,90 | 131,16 ± 0,70 | 161,5 ± 9,19 | 129,5 ± 3,53 | 49 ± 1,08 | 49,33 ± - 2,36 | 36,01 ± 6,37 | 47,67 ± 0,47 |
| III | 124,3 3 ± 1,64 | 82,49 ± 3,53 | 175,1 6 ± 3,06 | 132,49 ± 1,18 | 164 ± 5,65 | 131,66 ± 2,82 | 50,83 ± 1,42 | 50 ± - 2,45 | 39,67 ± 4,01 | 49,17 ± - 0,71 |

Keterangan :

Kelompok I : Dosis 1 mg / 200 g BB Tikus

Kelompok II : Dosis 4 mg / 200 g BB Tikus

Kelompok III : Dosis 8 mg / 200 g BB Tikus

**Lampiran 8. Perhitungan volume pemberian ekstrak daun cincau hijau
(*Cyclea barbata Miers*)**

Pada pemberian ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) dan menetapkan varian dosis dilakukan dengan orientasi dosis sehingga didapatkan dari orientasi 8 mg / kg BB tikus.

- A. Dosis 8 mg / 200 g BB tikus atau 40 mg / kg BB tikus

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok } 0,5 \% &= 0,5 \text{ gram} / 100 \text{ mL} \\ &= 500 \text{ mg} / 100 \text{ mL}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{8 \text{ mg}}{250} \times 100 \text{ mL} = 1,6 \text{ mL}$$

Melarutkan CMC 0,5 % dengan aquadest ad 100 ml, kemudian menimbang ekstrak kental sebanyak 400 mg dilarutkan kedalam suspensi CMC hingga tercampur sampai batas 100 mL.

- B. Dosis 16 mg / 200 g BB tikus atau 70 mg / kg BB tikus

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok } 0,75 \% &= 0,75 \text{ gram} / 100 \text{ mL} \\ &= 750 \text{ mg} / 100 \text{ mL}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{16 \text{ mg}}{750 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 2,1 \text{ mL}$$

Melarutkan CMC 0,75% dengan aquadest ad 100 ml, kemudian menimbang ekstrak kental sebanyak 800 mg dilarutkan kedalam suspensi CMC hingga tercampur sampai batas 100 mL.

- C. Dosis 24 mg / 200 g BB tikus atau 120 mg / kg BB tikus

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok } 1 \% &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ mL} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ mL}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 2,4 \text{ mL}$$

Melarutkan CMC 1% dengan aquadest ad 100 mL, kemudian menimbang ekstrak kental sebanyak 1,2 gram dilarutkan kedalam suspensi CMC hingga tercampur sampai batas 100 mL.

Lampiran 9. Alat *moisture balance* dan Pembuatan ekstrak daun cincau hijau



Etanol 96%



Serbuk daun cincau hijau



Botol maserasi



Ayakan no 40



Vacum



Evapulator



Moisture balance

Lampiran 10. Pembuatan larutan stok CMC

Suspensi CMC 0,5% = 0,5 gram / 100 mL

= 500 mg / 100 mL

Ditimbang CMC sebanyak 500 mg kemudian dilarutkan dengan aquadest sampai batas 100 mL.

Lampiran 11. Hewan uji dan pengoralan ekstrak



Pengoralan



Tikus galur wistar

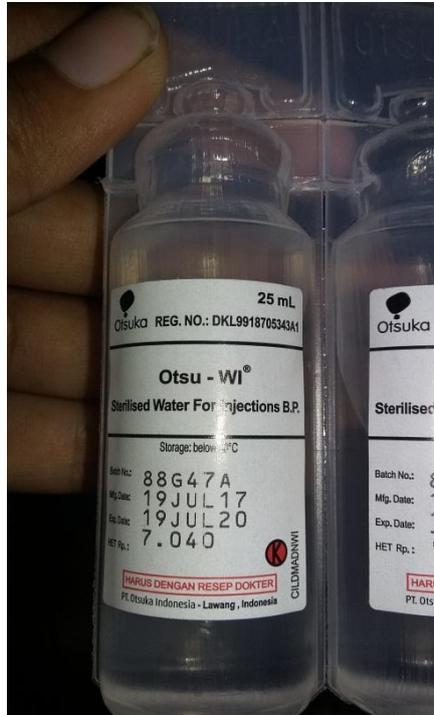


Intraperitoneal (I.P)

Lampiran 12. Alat pengukuran tekanan darah

CODA – Tail Cuff

Lampiran 13. Bahan yang digunakan



Water for injection



Adrenalin



Atenolol

Lampiran 14. Tabel Konversi Perhitungan Dosis Laurence & Bachara (1984)

| | Mencit 20 gr | Tikus 200 gr | Marmut 400 gr | Kelinci 1,5 Kg | Kucing 2 Kg | Kera 4 Kg | Anjing 12 Kg | Manusia 70 Kg |
|-------------------|-----------------|--------------------|------------------|-------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Mencit 20 gr | 1,0 | 7,0 | 13,25 | 27,8 | 29,7 | 64,1 | 124,2 | 387,9 |
| Tikus 200 gr | 0,14 | 1,0 | 1,74 | 3,9 | 4,2 | 9,2 | 17,8 | 56,0 |
| Marmut 400 gr | 0,08 | 0,57 | 1,0 | 2,25 | 2,4 | 5,2 | 10,2 | 31,5 |
| Kelinci 1,5 Kg | ,04 | 0,25 | 0,44 | 1,0 | 1,08 | 2,4 | 4,5 | 14,2 |
| Kucing 2 Kg | 0,03 | 0,23 | 0,41 | 0,92 | 1,0 | 2,2 | 4,1 | 13,0 |
| Kera 4 Kg | 0,016 | 0,12 | 0,19 | 0,42 | 0,45 | 1,0 | 1,9 | 6,1 |
| Anjing 12 Kg | 0,008 | 0,06 | 0,10 | 0,22 | 0,24 | 0,52 | 1,0 | 3,1 |
| Manusia 70 Kg | 0,0026 | 0,018 | 0,031 | 0,07 | 0,076 | 0,16 | 0,32 | 1,0 |

Lampiran 15. Penentuan Dosis sediaan untuk obat Atenolol

Obat pembanding yang digunakan sebagai menurunkan tekanan darah Atenolol
50mg/ 70 kg BB.

Pemakaian dosis untuk tikus = 0,9 mg/ 200 g BB

Larutan stock 0,1% = 100 mg / 100 ml

Volume pemberian = $\frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
= 0,9 ml / 200g BB

Lampiran 16. Hasil Uji Statistik tekanan darah sistolik

**NPar Tests
Descriptive Statistics**

| | N | Mean | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|-------------|----|----------|-------------------|---------|---------|
| T0_sistolik | 25 | 117.3172 | 12.63144 | 94.33 | 154.66 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | T0_sistolik |
|----------------------------------|----------------|-------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 117.3172 |
| | Std. Deviation | 12.63144 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .134 |
| | Positive | .134 |
| | Negative | -.092 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .670 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .761 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

T0_sistolik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|------------------|----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| | | | | | kelompok negatif | 5 | | |
| kelompok positif | 5 | 108.8640 | 4.24267 | 1.89738 | 103.5960 | 114.1320 | 102.66 | 114.00 |
| Dosis 1 | 5 | 117.1980 | 9.75793 | 4.36388 | 105.0819 | 129.3141 | 102.00 | 127.33 |
| Dosis 2 | 5 | 122.7300 | 8.67263 | 3.87852 | 111.9615 | 133.4985 | 109.66 | 133.33 |
| Dosis 3 | 5 | 117.3300 | 11.68178 | 5.22425 | 102.8252 | 131.8348 | 99.66 | 126.33 |
| Total | 25 | 117.3172 | 12.63144 | 2.52629 | 112.1032 | 122.5312 | 94.33 | 154.66 |

Test of Homogeneity of Variances

T0_sistolik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.164 | 4 | 20 | .110 |

ANOVA

T0_sistolik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 553.359 | 4 | 138.340 | .845 | .513 |
| Within Groups | 3275.920 | 20 | 163.796 | | |
| Total | 3829.278 | 24 | | | |

Post Hoc Tests
Multiple Comparisons

T0_sistolik
Tukey HSD

| (I) Perlakuan | (J) Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------------|------------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kelompok negatif | kelompok positif | 11.60000 | 8.09434 | .615 | -12.6213 | 35.8213 |
| | Dosis 1 | 3.26600 | 8.09434 | .994 | -20.9553 | 27.4873 |
| | Dosis 2 | -2.26600 | 8.09434 | .999 | -26.4873 | 21.9553 |
| | Dosis 3 | 3.13400 | 8.09434 | .995 | -21.0873 | 27.3553 |
| kelompok positif | kelompok negatif | -11.60000 | 8.09434 | .615 | -35.8213 | 12.6213 |
| | Dosis 1 | -8.33400 | 8.09434 | .839 | -32.5553 | 15.8873 |
| | Dosis 2 | -13.86600 | 8.09434 | .449 | -38.0873 | 10.3553 |
| | Dosis 3 | -8.46600 | 8.09434 | .831 | -32.6873 | 15.7553 |
| Dosis 1 | kelompok negatif | -3.26600 | 8.09434 | .994 | -27.4873 | 20.9553 |
| | kelompok positif | 8.33400 | 8.09434 | .839 | -15.8873 | 32.5553 |
| | Dosis 2 | -5.53200 | 8.09434 | .958 | -29.7533 | 18.6893 |
| | Dosis 3 | -.13200 | 8.09434 | 1.000 | -24.3533 | 24.0893 |
| Dosis 2 | kelompok negatif | 2.26600 | 8.09434 | .999 | -21.9553 | 26.4873 |
| | kelompok positif | 13.86600 | 8.09434 | .449 | -10.3553 | 38.0873 |
| | Dosis 1 | 5.53200 | 8.09434 | .958 | -18.6893 | 29.7533 |
| | Dosis 3 | 5.40000 | 8.09434 | .961 | -18.8213 | 29.6213 |
| Dosis 3 | kelompok negatif | -3.13400 | 8.09434 | .995 | -27.3553 | 21.0873 |
| | kelompok positif | 8.46600 | 8.09434 | .831 | -15.7553 | 32.6873 |
| | Dosis 1 | .13200 | 8.09434 | 1.000 | -24.0893 | 24.3533 |
| | Dosis 2 | -5.40000 | 8.09434 | .961 | -29.6213 | 18.8213 |

Homogeneous Subsets

T0_sistolik

Tukey HSD^a

| Perlakuan | N | Subset for alpha = |
|------------------|---|--------------------|
| | | 0.05 |
| | | 1 |
| kelompok positif | 5 | 108.8640 |
| Dosis 1 | 5 | 117.1980 |
| Dosis 3 | 5 | 117.3300 |
| kelompok negatif | 5 | 120.4640 |
| Dosis 2 | 5 | 122.7300 |
| Sig. | | .449 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

NPar Tests

Descriptive Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|-------------|----|----------|----------------|---------|---------|
| T1_sistolik | 25 | 171.1704 | 8.04668 | 148.33 | 183.33 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | T1_sistolik |
|-----------------------------------|----------------|-------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a, b} | | |
| | Mean | 171.1704 |
| | Std. Deviation | 8.04668 |
| Most Extreme Differences | | |
| | Absolute | .150 |
| | Positive | .075 |
| | Negative | -.150 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .750 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .628 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

T1_sistolik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------|----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| 1 | 5 | 173.9960 | 6.56146 | 2.93437 | 165.8489 | 182.1431 | 165.33 | 183.33 |
| 2 | 5 | 166.6620 | 9.52634 | 4.26031 | 154.8335 | 178.4905 | 157.66 | 181.33 |
| 3 | 5 | 170.1980 | 5.60068 | 2.50470 | 163.2438 | 177.1522 | 162.33 | 177.33 |
| 4 | 5 | 171.2640 | 12.95615 | 5.79417 | 155.1768 | 187.3512 | 148.33 | 179.33 |
| 5 | 5 | 173.7320 | 3.26789 | 1.46145 | 169.6744 | 177.7896 | 169.00 | 177.00 |
| Total | 25 | 171.1704 | 8.04668 | 1.60934 | 167.8489 | 174.4919 | 148.33 | 183.33 |

Test of Homogeneity of Variances

T1_sistolik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.347 | 4 | 20 | .288 |

ANOVA

T1_sistolik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 179.129 | 4 | 44.782 | .651 | .633 |
| Within Groups | 1374.850 | 20 | 68.742 | | |
| Total | 1553.979 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T1_sistolik

Tukey HSD

| (I) Perlaku an | (J) Perlaku an | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|----------------------|----------------------|--------------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | 7.33400 | 5.24376 | .635 | -8.3573 | 23.0253 |
| | 3 | 3.79800 | 5.24376 | .948 | -11.8933 | 19.4893 |
| | 4 | 2.73200 | 5.24376 | .984 | -12.9593 | 18.4233 |
| | 5 | .26400 | 5.24376 | 1.000 | -15.4273 | 15.9553 |
| 2 | 1 | -7.33400 | 5.24376 | .635 | -23.0253 | 8.3573 |
| | 3 | -3.53600 | 5.24376 | .960 | -19.2273 | 12.1553 |
| | 4 | -4.60200 | 5.24376 | .902 | -20.2933 | 11.0893 |
| | 5 | -7.07000 | 5.24376 | .666 | -22.7613 | 8.6213 |
| 3 | 1 | -3.79800 | 5.24376 | .948 | -19.4893 | 11.8933 |
| | 2 | 3.53600 | 5.24376 | .960 | -12.1553 | 19.2273 |
| | 4 | -1.06600 | 5.24376 | 1.000 | -16.7573 | 14.6253 |
| | 5 | -3.53400 | 5.24376 | .960 | -19.2253 | 12.1573 |
| 4 | 1 | -2.73200 | 5.24376 | .984 | -18.4233 | 12.9593 |
| | 2 | 4.60200 | 5.24376 | .902 | -11.0893 | 20.2933 |
| | 3 | 1.06600 | 5.24376 | 1.000 | -14.6253 | 16.7573 |
| | 5 | -2.46800 | 5.24376 | .989 | -18.1593 | 13.2233 |
| 5 | 1 | -.26400 | 5.24376 | 1.000 | -15.9553 | 15.4273 |
| | 2 | 7.07000 | 5.24376 | .666 | -8.6213 | 22.7613 |
| | 3 | 3.53400 | 5.24376 | .960 | -12.1573 | 19.2253 |
| | 4 | 2.46800 | 5.24376 | .989 | -13.2233 | 18.1593 |

Homogeneous Subsets

T1_sistolik

Tukey HSD^a

| Perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 |
|-----------|---|----------------------------|
| | | 1 |
| 2 | 5 | 166.6620 |
| 3 | 5 | 170.1980 |
| 4 | 5 | 171.2640 |
| 5 | 5 | 173.7320 |
| 1 | 5 | 173.9960 |
| Sig. | | .635 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

NPar Tests

Descriptive Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|-------------|----|----------|----------------|---------|---------|
| T2_sistolik | 25 | 139.0636 | 20.73488 | 91.00 | 175.66 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | T2_sistolik |
|----------------------------------|----------------|-------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 139.0636 |
| | Std. Deviation | 20.73488 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .186 |
| | Positive | .186 |
| | Negative | -.152 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .931 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .352 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway Descriptives

T2_sistolik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|--------------------|----|----------|-------------------|---------------|-------------------------------------|----------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| kontrol negatif | 5 | 171.1300 | 3.99674 | 1.78739 | 166.1674 | 176.0926 | 165.33 | 175.66 |
| kontrol positif | 5 | 116.7320 | 14.56603 | 6.51412 | 98.6459 | 134.8181 | 91.00 | 127.00 |
| Dosis 1 | 5 | 137.7280 | 11.48230 | 5.13504 | 123.4708 | 151.9852 | 129.66 | 157.66 |
| Dosis 2 | 5 | 139.1300 | 11.75264 | 5.25594 | 124.5372 | 153.7228 | 128.33 | 157.00 |
| Dosis 3 | 5 | 130.5980 | 8.99940 | 4.02465 | 119.4238 | 141.7722 | 121.00 | 144.33 |
| Total | 25 | 139.0636 | 20.73488 | 4.14698 | 130.5047 | 147.6225 | 91.00 | 175.66 |

Test of Homogeneity of Variances

T2_sistolik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.041 | 4 | 20 | .411 |

ANOVA

T2_sistolik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 8002.045 | 4 | 2000.511 | 17.273 | .000 |
| Within Groups | 2316.399 | 20 | 115.820 | | |
| Total | 10318.444 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T2_sistolik
Tukey HSD

| (I) perlakuan | (J) perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol negatif | kontrol positif | 54.39800* | 6.80647 | .000 | 34.0305 | 74.7655 |
| | Dosis 1 | 33.40200 | 6.80647 | .001 | 13.0345 | 53.7695 |
| | Dosis 2 | 32.00000 | 6.80647 | .001 | 11.6325 | 52.3675 |
| | Dosis 3 | 40.53200 | 6.80647 | .000 | 20.1645 | 60.8995 |
| kontrol positif | kontrol negatif | -54.39800* | 6.80647 | .000 | -74.7655 | -34.0305 |
| | Dosis 1 | -20.99600 | 6.80647 | .041 | -41.3635 | -.6285 |
| | Dosis 2 | -22.39800 | 6.80647 | .027 | -42.7655 | -2.0305 |
| | Dosis 3 | -13.86600 | 6.80647 | .285 | -34.2335 | 6.5015 |
| Dosis 1 | kontrol negatif | -33.40200* | 6.80647 | .001 | -53.7695 | -13.0345 |
| | kontrol positif | 20.99600 | 6.80647 | .041 | .6285 | 41.3635 |
| | Dosis 2 | -1.40200 | 6.80647 | 1.000 | -21.7695 | 18.9655 |
| | Dosis 3 | 7.13000 | 6.80647 | .830 | -13.2375 | 27.4975 |
| Dosis 2 | kontrol negatif | -32.00000* | 6.80647 | .001 | -52.3675 | -11.6325 |
| | kontrol positif | 22.39800 | 6.80647 | .027 | 2.0305 | 42.7655 |
| | Dosis 1 | 1.40200 | 6.80647 | 1.000 | -18.9655 | 21.7695 |
| | Dosis 3 | 8.53200 | 6.80647 | .721 | -11.8355 | 28.8995 |
| Dosis 3 | kontrol negatif | -40.53200* | 6.80647 | .000 | -60.8995 | -20.1645 |
| | kontrol positif | 13.86600 | 6.80647 | .285 | -6.5015 | 34.2335 |
| | Dosis 1 | -7.13000 | 6.80647 | .830 | -27.4975 | 13.2375 |
| | Dosis 2 | -8.53200 | 6.80647 | .721 | -28.8995 | 11.8355 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

T2_sistolik

Tukey HSD^a

| perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|-----------------|---|-------------------------|----------|----------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| kontrol positif | 5 | 116.7320 | | |
| Dosis 3 | 5 | 130.5980 | 130.5980 | |
| Dosis 1 | 5 | | 137.7280 | |
| Dosis 2 | 5 | | 139.1300 | |
| kontrol negatif | 5 | | | 171.1300 |
| Sig. | | .285 | .721 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 17. Hasil uji statistik tekanan darah diastolik

NPar Tests

Descriptive Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|--------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| T0_diastolik | 25 | 80.2356 | 11.90738 | 62.66 | 114.66 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | T0_diastolik |
|----------------------------------|----------------|--------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 80.2356 |
| | Std. Deviation | 11.90738 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .100 |
| | Positive | .100 |
| | Negative | -.070 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .499 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .965 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

T0_diastolik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-----------------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| kontrol negatif | 5 | 81.3280 | 20.98073 | 9.38287 | 55.2770 | 107.3790 | 62.66 | 114.66 |
| kontrol positif | 5 | 74.5960 | 6.23078 | 2.78649 | 66.8595 | 82.3325 | 65.66 | 82.00 |
| dosis 1 | 5 | 80.5940 | 10.32118 | 4.61577 | 67.7786 | 93.4094 | 65.66 | 93.66 |
| dosis 2 | 5 | 82.4640 | 11.51583 | 5.15003 | 68.1652 | 96.7628 | 67.00 | 92.66 |
| dosis 3 | 5 | 82.1960 | 8.95205 | 4.00348 | 71.0806 | 93.3114 | 67.33 | 89.00 |
| Total | 25 | 80.2356 | 11.90738 | 2.38148 | 75.3205 | 85.1507 | 62.66 | 114.66 |

Test of Homogeneity of Variances

T0_diastolik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.603 | 4 | 20 | .067 |

ANOVA

T0_diastolik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 209.679 | 4 | 52.420 | .328 | .856 |
| Within Groups | 3193.176 | 20 | 159.659 | | |
| Total | 3402.855 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T0_diastolik
Tukey HSD

| (I) Perlakuan | (J) Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol negatif | kontrol positif | 6.73200 | 7.99147 | .914 | -17.1815 | 30.6455 |
| | dosis 1 | .73400 | 7.99147 | 1.000 | -23.1795 | 24.6475 |
| | dosis 2 | -1.13600 | 7.99147 | 1.000 | -25.0495 | 22.7775 |
| | dosis 3 | -.86800 | 7.99147 | 1.000 | -24.7815 | 23.0455 |
| kontrol positif | kontrol negatif | -6.73200 | 7.99147 | .914 | -30.6455 | 17.1815 |
| | dosis 1 | -5.99800 | 7.99147 | .942 | -29.9115 | 17.9155 |
| | dosis 2 | -7.86800 | 7.99147 | .859 | -31.7815 | 16.0455 |
| | dosis 3 | -7.60000 | 7.99147 | .873 | -31.5135 | 16.3135 |
| dosis 1 | kontrol negatif | -.73400 | 7.99147 | 1.000 | -24.6475 | 23.1795 |
| | kontrol positif | 5.99800 | 7.99147 | .942 | -17.9155 | 29.9115 |
| | dosis 2 | -1.87000 | 7.99147 | .999 | -25.7835 | 22.0435 |
| | dosis 3 | -1.60200 | 7.99147 | 1.000 | -25.5155 | 22.3115 |
| dosis 2 | kontrol negatif | 1.13600 | 7.99147 | 1.000 | -22.7775 | 25.0495 |
| | kontrol positif | 7.86800 | 7.99147 | .859 | -16.0455 | 31.7815 |
| | dosis 1 | 1.87000 | 7.99147 | .999 | -22.0435 | 25.7835 |
| | dosis 3 | .26800 | 7.99147 | 1.000 | -23.6455 | 24.1815 |
| dosis 3 | kontrol negatif | .86800 | 7.99147 | 1.000 | -23.0455 | 24.7815 |
| | kontrol positif | 7.60000 | 7.99147 | .873 | -16.3135 | 31.5135 |
| | dosis 1 | 1.60200 | 7.99147 | 1.000 | -22.3115 | 25.5155 |
| | dosis 2 | -.26800 | 7.99147 | 1.000 | -24.1815 | 23.6455 |

Homogeneous Subsets

T0_diastolik

Tukey HSD^a

| Perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 |
|-----------------|---|-------------------------|
| | | 1 |
| kontrol positif | 5 | 74.5960 |
| dosis 1 | 5 | 80.5940 |
| kontrol negatif | 5 | 81.3280 |
| dosis 3 | 5 | 82.1960 |
| dosis 2 | 5 | 82.4640 |
| Sig. | | .859 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

NPar Tests

Descriptive Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|--------------|----|----------|----------------|---------|---------|
| T1_diastolik | 25 | 133.2536 | 8.75883 | 102.66 | 144.33 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | T1_diastolik |
|-----------------------------------|----------------|--------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a, b} | Mean | 133.2536 |
| | Std. Deviation | 8.75883 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .154 |
| | Positive | .108 |
| | Negative | -.154 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .769 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .595 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway Descriptives

T1_diastolik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|------------------|---|----------|-------------------|------------|-------------------------------------|----------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| kelompok negatif | 5 | 134.8640 | 4.91378 | 2.19751 | 128.7627 | 140.9653 | 129.00 | 141.00 |
| kelompok positif | 5 | 130.2640 | 7.12539 | 3.18657 | 121.4167 | 139.1113 | 122.66 | 138.00 |
| Dosis 1 | 5 | 135.2620 | 7.49391 | 3.35138 | 125.9571 | 144.5669 | 125.66 | 144.33 |
| Dosis 2 | 5 | 129.7280 | 16.08753 | 7.19456 | 109.7527 | 149.7033 | 102.66 | 140.66 |
| Dosis 3 | 5 | 136.1500 | 4.99392 | 2.23335 | 129.9492 | 142.3508 | 129.66 | 142.66 |

Test of Homogeneity of Variances

T1_diastolik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.290 | 4 | 20 | .095 |

ANOVA

T1_diastolik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 181.919 | 4 | 45.480 | .548 | .702 |
| Within Groups | 1659.292 | 20 | 82.965 | | |
| Total | 1841.211 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T1_diastolik
Tukey HSD

| (I) Perlakuan | (J) Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------------|------------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kelompok negatif | kelompok positif | 4.60000 | 5.76072 | .928 | -12.6382 | 21.8382 |
| | Dosis 1 | -.39800 | 5.76072 | 1.000 | -17.6362 | 16.8402 |
| | Dosis 2 | 5.13600 | 5.76072 | .897 | -12.1022 | 22.3742 |
| | Dosis 3 | -1.28600 | 5.76072 | .999 | -18.5242 | 15.9522 |
| kelompok positif | kelompok negatif | -4.60000 | 5.76072 | .928 | -21.8382 | 12.6382 |
| | Dosis 1 | -4.99800 | 5.76072 | .905 | -22.2362 | 12.2402 |
| | Dosis 2 | .53600 | 5.76072 | 1.000 | -16.7022 | 17.7742 |
| | Dosis 3 | -5.88600 | 5.76072 | .842 | -23.1242 | 11.3522 |
| Dosis 1 | kelompok negatif | .39800 | 5.76072 | 1.000 | -16.8402 | 17.6362 |
| | kelompok positif | 4.99800 | 5.76072 | .905 | -12.2402 | 22.2362 |
| | Dosis 2 | 5.53400 | 5.76072 | .869 | -11.7042 | 22.7722 |
| | Dosis 3 | -.88800 | 5.76072 | 1.000 | -18.1262 | 16.3502 |
| Dosis 2 | kelompok negatif | -5.13600 | 5.76072 | .897 | -22.3742 | 12.1022 |
| | kelompok positif | -.53600 | 5.76072 | 1.000 | -17.7742 | 16.7022 |
| | Dosis 1 | -5.53400 | 5.76072 | .869 | -22.7722 | 11.7042 |
| | Dosis 3 | -6.42200 | 5.76072 | .797 | -23.6602 | 10.8162 |
| Dosis 3 | kelompok negatif | 1.28600 | 5.76072 | .999 | -15.9522 | 18.5242 |
| | kelompok positif | 5.88600 | 5.76072 | .842 | -11.3522 | 23.1242 |
| | Dosis 1 | .88800 | 5.76072 | 1.000 | -16.3502 | 18.1262 |
| | Dosis 2 | 6.42200 | 5.76072 | .797 | -10.8162 | 23.6602 |

Homogeneous Subsets

T1_diastolik

Tukey HSD^a

| Perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 |
|------------------|---|-------------------------|
| | | 1 |
| Dosis 2 | 5 | 129.7280 |
| kelompok positif | 5 | 130.2640 |
| kelompok negatif | 5 | 134.8640 |
| Dosis 1 | 5 | 135.2620 |
| Dosis 3 | 5 | 136.1500 |
| Sig. | | .797 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

NPar Tests

Descriptive Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|--------------|----|----------|----------------|---------|---------|
| T2_Diastolik | 25 | 104.4484 | 21.98525 | 58.66 | 141.00 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | T2_Diastolik |
|-----------------------------------|----------------|--------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a, b} | Mean | 104.4484 |
| | Std. Deviation | 21.98525 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .170 |
| | Positive | .170 |
| | Negative | -.124 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .848 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .468 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway Descriptives

T2_Diastolik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-----------------|----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| kontrol negatif | 5 | 134.5300 | 5.67264 | 2.53688 | 127.4865 | 141.5735 | 126.66 | 141.00 |
| kontrol positif | 5 | 80.7960 | 13.49779 | 6.03639 | 64.0363 | 97.5557 | 58.66 | 94.00 |
| Dosis 1 | 5 | 106.9280 | 15.48982 | 6.92726 | 87.6948 | 126.1612 | 94.66 | 130.66 |
| Dosis 2 | 5 | 108.5940 | 15.62600 | 6.98816 | 89.1918 | 127.9962 | 97.66 | 134.66 |
| Dosis 3 | 5 | 91.3940 | 11.35864 | 5.07974 | 77.2904 | 105.4976 | 80.66 | 110.66 |
| Total | 25 | 104.4484 | 21.98525 | 4.39705 | 95.3733 | 113.5235 | 58.66 | 141.00 |

Test of Homogeneity of Variances

T2_Diastolik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.034 | 4 | 20 | .414 |

ANOVA

T2_Diastolik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 8290.452 | 4 | 2072.613 | 12.523 | .000 |
| Within Groups | 3309.977 | 20 | 165.499 | | |
| Total | 11600.430 | 24 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T2_Diastolik

Tukey HSD

| (I) perlakuan | (J) perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol negatif | kontrol positif | 53.73400* | 8.13631 | .000 | 29.3871 | 78.0809 |
| | Dosis 1 | 27.60200 | 8.13631 | .022 | 3.2551 | 51.9489 |
| | Dosis 2 | 25.93600 | 8.13631 | .033 | 1.5891 | 50.2829 |
| | Dosis 3 | 43.13600* | 8.13631 | .000 | 18.7891 | 67.4829 |
| kontrol positif | kontrol negatif | -53.73400* | 8.13631 | .000 | -78.0809 | -29.3871 |
| | Dosis 1 | -26.13200 | 8.13631 | .032 | -50.4789 | -1.7851 |
| | Dosis 2 | -27.79800 | 8.13631 | .020 | -52.1449 | -3.4511 |
| | Dosis 3 | -10.59800 | 8.13631 | .693 | -34.9449 | 13.7489 |
| Dosis 1 | kontrol negatif | -27.60200* | 8.13631 | .022 | -51.9489 | -3.2551 |
| | kontrol positif | 26.13200 | 8.13631 | .032 | 1.7851 | 50.4789 |
| | Dosis 2 | -1.66600 | 8.13631 | 1.000 | -26.0129 | 22.6809 |
| | Dosis 3 | 15.53400 | 8.13631 | .345 | -8.8129 | 39.8809 |
| Dosis 2 | kontrol negatif | -25.93600* | 8.13631 | .033 | -50.2829 | -1.5891 |
| | kontrol positif | 27.79800* | 8.13631 | .020 | 3.4511 | 52.1449 |
| | Dosis 1 | 1.66600 | 8.13631 | 1.000 | -22.6809 | 26.0129 |
| | Dosis 3 | 17.20000 | 8.13631 | .253 | -7.1469 | 41.5469 |
| Dosis 3 | kontrol negatif | -43.13600* | 8.13631 | .000 | -67.4829 | -18.7891 |
| | kontrol positif | 10.59800 | 8.13631 | .693 | -13.7489 | 34.9449 |
| | Dosis 1 | -15.53400 | 8.13631 | .345 | -39.8809 | 8.8129 |
| | Dosis 2 | -17.20000 | 8.13631 | .253 | -41.5469 | 7.1469 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

T2_Diastolik

Tukey HSD^a

| perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|-----------------|---|-------------------------|----------|----------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| kontrol positif | 5 | 80.7960 | | |
| Dosis 3 | 5 | 91.3940 | 91.3940 | |
| Dosis 1 | 5 | | 106.9280 | |
| Dosis 2 | 5 | | 108.5940 | |
| kontrol negatif | 5 | | | 134.5300 |
| Sig. | | .693 | .253 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.