

**PENGARUH SERBUK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*)  
TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH  
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



**Oleh :**

**KHANZA SARI DEWI  
19133844A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGARUH SERBUK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*)  
TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH  
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

***SKRIPSI***

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**KHANZA SARI DEWI  
19133844A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

**PENGARUH SERBUK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*)  
TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH  
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

Oleh :

Khanza Sari Dewi  
19133844A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 04 April 2017



Dekan,

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

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

Pembimbing,

Opstaria Saptarini, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
2. Mamik Ponco R, M.Si., Apt
3. Dr. Supriyadi., M.Si
4. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini penulis persembahkan dan ucapkan terima kasih kepada:

- Allah SWT yang maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala nikmat yang diberikan, sehingga tiada alasan lagi untuk berhenti bersyukur. “Alhamdulillah Alhamdulillah Alhamdulillah”
- Nabi Muhammad SAW yang memberikan teladan kepada seluruh umatnya. Untuk selalu menjadi hamba yang lebih baik lagi
- Papah (Darminsuti) sosok ayah yang paling terbaik, kapala keluarga yang tidak pernah berhenti mendoakan anaknya, mengingatkan untuk sholat dan mengaji. Papah yang menjadi tempat diskusiku, penghilang kesedihan, penyemangatku, dan guru terbaikku.
- Mamah (Linda) sosok ibu yang paling hebat, mamah selalu sabar menghadapi kelakuan anaknya yang sering membuat kesal, terimakasih atas segala cinta, kasih sayang yang amat tulus untuk anak-anak mu. Doa yang selalu mama panjatkan untuk kebaikan dan kebahagiaanku. Mamah inspirasiku, motivasiku, dan guru terbaikku.
- Saudara-saudaraku tercinta (Boby Endar Pratama) yang menjadi teladan bagiku, pelindungku, pengganti mamah dan papah selama kuliah di Solo, yang selalu memotivasi dan menyemangatiku hingga skripsi ini dapat selesai tepat waktu. (Devi Muthiah Sari dan Muhammad Ayub Irsjad) adik tersayang yang menyemangatiku, teman curhatku, tempat tertawa riang gembira dan membawa keceriaan dalam hidupku, serta mendorong aku agar dapat menjadi kakak yang lebih dewasa lagi. (Dessy Perbiani) kakak iparku yang ikut serta membantuku dalam menyelesaikan skripsiku ini.
- Sahabat dan teman tersayang, tanpa semangat, dukungan dan bantuan kalian semua tak akan mungkin aku sampai disini, terimakasih untuk kenangan yang telah terukir selama ini, dengan perjuangan dan kebersamaan kita pasti bisa menjadi orang yang sukses dalam mencapai cita-cita (Shally, Rindi, Nosy, Alinda, Kharima, Ajeng, Hanung, seisi kos pink, Diana).

## **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 jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 22 Maret 2017

Tanda Tangan



Khanza Sari Dewi

## **KATA PENGANTAR**

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu dosen panitia penguji skripsi yang telah memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Terima kasih kepada Pak Suhar, Pak Surono, dan Ibu Miranda dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada yang telah banyak membantu dan membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
SUB JUDUL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
PENYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Semut Jepang .....	6
1. Sistematika hewan.....	6
2. Anatomi semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ).....	6
3. Nama lain semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ) .....	6
4. Habitat semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ) .....	7
5. Deskripsi semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ).....	7
6. Kandungan semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ) .....	7
6.1.Asam amino .....	7
6.2.Protein.....	8
6.3. Asam laktat .....	8
6.4. Asam hialuronat.....	9

6.5. Enzim HMES .....	9
7. Manfaat semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ) .....	10
B. Simplisia dan Serbuk .....	10
1. Simplisia.....	10
2. Pencucian .....	10
3. Pengeringan.....	11
4. Pembuat serbuk.....	11
C. Hipertensi .....	12
1. Definisi Hipertensi .....	12
2. Patofisiologi Hipertensi.....	13
3. Klasifikasi Hipertensi.....	14
3.1.Hipertensi Primer .....	14
3.2.Hipertensi Sekunder .....	14
4. Gejala Hipertensi.....	15
5. Komplikasi Hipertensi .....	15
D. Metode Pengujian Hipertensi .....	16
1. Metode Invasive .....	16
2. Metode Non Invasive .....	16
E. Terapi Non Farmakologi .....	17
F. Terapi Farmakologi .....	17
1. Diuretik .....	17
1.1 Diuretik Tiazid .....	18
1.2 Diuretik Kuat.....	18
1.3 Diuretik Hemat Kalium.....	18
2. Penghambat <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> .....	19
3. Penghambat Angiotensin Reseptor .....	19
4. $\beta$ -Bloker .....	19
5. Penghambatan Kanal Kalsium .....	19
6. Penghambat Reseptor $\alpha_1$ .....	20
7. Antagonis $\alpha_2$ Pusat .....	20
8. Reserpine.....	20



9. Vasodilator Arteri Langsung.....	20
10. Inhibitor Simpatis Postganglion.....	21
G. Atenolol.....	21
H. Epinefrin.....	21
I. Hewan Uji .....	23
1. Sistematika tikus putih .....	23
2. Karakteristik tikus putih .....	23
3. Jenis kelamin tikus .....	24
4. Penanganan tikus.....	24
J. Landasan Teori .....	24
K. Hipotesis.....	25
BAB III. METODE PENELITIAN.....	26
A. Populasi dan sampel.....	26
1. Populasi.....	26
2. Sampel.....	26
B. Variabel penelitian .....	26
1. Identifikasi variabel utama .....	26
2. Klasifikasi variabel utama.....	26
3. Definisi operasional variabel utama.....	27
C. Bahan dan alat .....	27
1. Bahan.....	27
1.1. Bahan sampel .....	27
1.2. Bahan kimia .....	27
1.3. Hewan uji .....	28
2. Alat.....	28
D. Jalannya penelitian .....	28
1. Determinasi semut jepang .....	28
2. Pembuatan serbuk semut jepang .....	28
3. Penetapan kadar kelembaban .....	28
4. Identifikasi asam amino pada serbuk semut jepang .....	29

4.1 Uji ninhidrin .....	29
4.2 Uji biuret .....	29
4.3 Xantoprotein.....	29
4.4 Uji Hopkins-cole .....	29
5. Pembuatan larutan uji.....	29
6. Penetapan dosis .....	30
6.1. Dosis atenolol.....	30
6.2. Dosis serbuk semut jepang.....	30
6.3.Dosis epinefrin .....	30
7. Perlakuan hewan uji .....	30
8. Penggunaan <i>Tail Cuff</i> .....	31
E. Analisis data .....	31
F. Skema pembuatan serbuk.....	33
G. Skema penelitian .....	34
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	35
A. Hasil determinasi dan identifikasi semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> )	35
1. Identifikasi semut jepang ( <i>Tenebrio sp.</i> ).....	35
2. Identifikasi kandungan kimia semut jepang secara kualitatif	35
B. Hasil pembuatan serbuk semut jepang .....	36
1. Pengambilan dan pengeringan bahan baku .....	36
2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah semut	37
3. Penetapan susut pengeringan serbuk semut jepang .....	37
C. Hasil perhitungan dosis pemberian larutan uji.....	37
D. Hasil pengukuran tekanan darah .....	38
BAB V. PENUTUPAN.....	50
A. Kesimpulan.....	50
B. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA .....	51
LAMPIRAN.....	54

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambar semut jepang ( <i>Tenebrio</i> sp.) .....	6
2. Gambar Struktur atenolol .....	21
3. Gambar Struktur epinefrin .....	21
4. Gambar Skema pembuatan serbuk semut jepang.....	33
5. Gambar Skema prosedur uji antihipertensi yang diinduksi epinefrin	34
6. Gambar Histogram rata-rata tekanan darah sistolik.....	45
7. Gambar Besar penurunan tekanan darah sistolik .....	46
8. Gambar Histogram rata-rata tekanan darah sistolik.....	47
9. Gambar Besar penurunan tekanan darah sistolik .....	48
10. Gambar Proses pembuatan serbuk semut jepang .....	81
11. Gambar Larutan sediaan yang digunakan .....	82
12. Gambar Hasil identifikasi asam amino .....	83
13. Gambar Alat CODA untuk mengukur tekanan darah .....	84

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Table identifikasi kandungan semut jepang secara kualitatif	36
2. Tabel persentase bobot kering terhadap bobot basah semut	37
3. Tabel hasil penetapan kadar kelembaban semut jepang ....	37
4. Tabel rata-rata tekanan darah sistolik .....	39
5. Tabel rata-rata tekanan darah diastolik .....	41
6. Tabel persen penurunan tekanan darah sistolik .....	43
7. Tabel persen penurunan tekanan darah diastolik .....	44
8. Tabel konversi dosis hewan uji percobaan dengan manusia	54
9. Tabel hasil perhitungan rendemen serbuk .....	59
10. Tabel hasil penetapan kelembaban serbuk semut jepang...	60
11. Tabel daftar berat badan tikus yang digunakan.....	61
12. Tabel hasil perhitungan volume pemberian obat .....	62
13. Tabel hasil pemeriksaan tekanan darah sistolik .....	63
14. Tabel hasil pemeriksaan tekanan darah diastolik.....	64
15. Tabel perolehan rata-rata dan SD tekanan darah sistolik...	65
16. Tabel besar penurunan tekanan darah sistolik .....	67
17. Tabel perolehan rata-rata dan SD tekanan darah diastolik.	68
18. Tabel besar penurunan tekanan darah diastolik .....	70

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Table konversi dosis hewan uji percobaan dengan manusia ..	54
Lampiran 2. Hitungan rumus Federer .....	55
Lampiran 3. Perhitungan berat 7 ekor semut jepang.....	56
Lampiran 4. Penetapan dan perhitungan dosis serbuk semut jepang.....	57
Lampiran 5. Perhitungan dosis dan volume pemberian .....	58
Lampiran 6. Hasil perhitungan rendemen serbuk semut jepang .....	59
Lampiran 7. Hasil penetapan kelembaban serbuk semut jepang .....	60
Lampiran 8. Daftar berat badan tikus yang digunakan .....	61
Lampiran 9. Hasil perhitungan volume pemberian obat.....	62
Lampiran 10. Data hasil pemeriksaan tekanan darah sistolik .....	63
Lampiran 11. Data hasil pemeriksaan tekanan darah diastolik.....	64
Lampiran 12. Data perolehan rata-rata dan SD tekanan darah sistolik.....	65
Lampiran 13. Data besar penurunan tekanan darah sistolik .....	67
Lampiran 14. Data perolehan rata-rata dan SD tekanan darah diastolik....	68
Lampiran 15. Data besar penurunan tekanan darah diastolik .....	70
Lampiran 16. Data statistik tekanan sistolik pemeriksaan tiap kelompok.	71
Lampiran 17. Data statistik tekanan diastolik pemeriksaan tiap kelompok	75
Lampiran 18. Data statistik tekanan sistolik pemeriksaan tiap waktu .....	79
Lampiran 19. Data statistik tekanan diastolik pemeriksaan tiap waktu .....	80
Lampiran 20. Gambar proses pembuatan serbuk semut jepang.....	81
Lampiran 21. Gambar larutan sediaan yang digunakan.....	82
Lampiran 22. Gambar hasil identifikasi asam amino.....	83
Lampiran 23. Gambar alat CODA untuk mengukur tekanan darah tikus..	84
Lampiran 24. Surat keterangan determinasi.....	85
Lampiran 25. Hasil determinasi .....	86
Lampiran 26. Surat selesai penelitian .....	87

## INTISARI

**DEWI SARI, K., 2017, PENGARUH SERBUK SEMUT JEPANG (*Tenebrio sp.*) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hipertensi merupakan salah satu masalah kardiovaskular yang dapat terjadi pada banyak orang. Hipertensi dapat diobati dengan obat sintetik atau tradisional. Obat hipertensi sintetik dapat menyebabkan efek samping maka sebagai pengobatan alternatif digunakan obat tradisional, salah satunya semut jepang. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari adanya efek pencegahan dari serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) pada tekanan darah yang meningkat pada tikus hipertensi.

Penelitian ini menggunakan metode pengukuran tekanan darah *non invasive* dengan *tail cuff*. Menggunakan 25 tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok sakit yang diberikan CMC 0,5%, kelompok obat atenolol dengan dosis 4,5 mg/kg, kelompok serbuk semut jepang dosis I (0,96 mg/kg), kelompok serbuk semut jepang dosis II (1,93 mg/kg), kelompok serbuk semut jepang dosis III (3,85 mg/kg). Hewan uji diberi injeksi epinefrin 1,2 mg/kg secara intraperitoneal untuk meningkatkan tekanan darah. Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum pemberian epinefrin dan pada 1, 15, 30 menit setelah pemberian epinefrin. Hasil penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik dianalisis menggunakan ANOVA satu jalan.

Hasil penelitian ini menunjukkan serbuk semut jepang dengan dosis 3,85 mg/kg dapat menurunkan tekanan darah yang tidak berbeda signifikan dengan obat atenolol. Kesimpulan dari penelitian ini adalah serbuk semut jepang dapat menurunkan tekanan darah

**Katakunci :** Semut jepang, Hipertensi, *Tailcuff*, *non invasive*, Tekanan darah

## ABSTRACT

SARI DEWI, K., 2017, THE INFLUENCE OF JAPANESE-ANTS POWDER (*Tenebrio sp.*) TOWARD THE BLOOD PRESSURE LOWERING IN MALE RATS WISTAR STRAIN, Skripsi, Pharmaceutical FACULTY, UNIVERSITY OF FAITHFUL BUDI, Surakarta.

Hypertension is one of the cardiovascular problems which can be happened to many people. Hypertension can be treated with synthetic or traditional antihypertensive drugs. Synthetic antihypertensive drugs have a lot of side effects, so as an alternative antihypertensive is used tradisional drugs, one of them is *Tenebrio*. This study aims to study the presence of preventive effect from *Tenebrio* powder on the blood pressure increasing in hypertension rats.

This study uses blood pressure measurement method Tail cuff non invasive. Using 25 wistar rats divided into 5 group, namely the sick group given CMC 0,5%, drug atenolol group given dose 4,5 mg/kg, *Tenebrio* powder dose I (0,96 mg/kg), *Tenebrio* powder dose II (1,93 mg/kg), *Tenebrio* powder dose III (3,85 mg/kg). the animals test were given intraperitoneal epinephrine injection 1,2 mg/kg for blood pressure increasing. Blood pressure measurement conducted before inducted epinephrin and in 1, 15, 30 minutes after inducted epinephrin. The result of blood pressure reduction sistolik and diatolik then analyzed by One way ANOVA.

The results this study *Tenebrio* powder at a dose of 3,85 mg/kg can decrease blood pressure did not differ significantly with atenolol drug. The conclusion of this study is *Tenebrio* powder can decrease bood pressure.

**Keywords :** *Tenebrio*, Hypertension, Tailcuff, Non invasive, Blood pressure

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Semut jepang merupakan serangga yang sering kali disamakan dengan ulat hongkong atau dengan sebutan ilmiah *Tenebrio sp.* Semut jepang dan ulat hongkong sama-sama dari Genus *Tenebrio*. Semut jepang memiliki ciri-ciri yang hampir sama dengan ulat hongkong namun ada beberapa perbedaan ketika sudah dewasa. Semut jepang mudah dipelihara karena hanya tinggal menyediakan kandang dan makanan saja maka akan berkembang biak dengan cepat. Makanan dari semut jepang adalah ragi tape. Semut jepang biasanya dikonsumsi secara langsung dengan air putih atau dimasukan kedalam pisang. Takaran minum semut jepang secara empiris bervariasi tergantung efek yang diinginkan. Semut jepang mengandung asam amino, protein, asam laktat, asam hialuronat, enzim HMES. Semut jepang juga diketahui memiliki kandungan gizi seperti protein 58,4%, protein ini kaya akan asam amino esensial seperti fenilalanin, tirosin dan triptofan. Asam lemak yaitu asam oleat dan asam linoleat masing-masing 19,8% dan 8,51%. Enzim HMES mempunyai fungsi dalam tubuh untuk memperlancar peredaran darah. Selain sebagai antihipertensi semut jepang juga dapat digunakan untuk pengobatan kanker karena memiliki kandungan zat sitotoksik, kemudian dapat meningkatkan kekebalan tubuh (Miranda *et al.* 2002; Tang *et al.* 2012; Anonim 2014; Lee *et al.* 2015; Sugha *et al.* 2015).

Zaman semakin cepat berkembang sehingga membuat ilmu pengetahuan dan teknologi terus mengalami perkembangan terutama di era globalisasi saat ini. Hal ini mempunyai dampak positif dan negatif bagi kehidupan manusia, dampak positifnya yaitu manusia mampu menciptakan beberapa karya yang dapat menguntungkan dalam kehidupan sehari-hari dan dampak negatifnya yaitu pola hidup manusia akan berubah menjadi lebih buruk akibat banyak mengonsumsi makanan instan sehingga perkembangan penyakit lama maupun penyakit baru semakin marak ditemui pada kehidupan manusia seperti halnya penyakit hipertensi yang mulai banyak dialami oleh masyarakat. Hipertensi didefinisikan



sebagai tekanan darah arteri yang persisten. Salah satu penyakit yang dapat menyebabkan hipertensi yaitu penyakit diabetes, selain itu hipertensi dapat disebabkan karena mengkonsumsi makanan tinggi garam, merokok, stress, dan pola hidup yang tidak baik. Hipertensi pada orang dewasa di klasifikasikan sebagai berikut: prehipertensi (sistolik 120-139 mmHg / diastolik 80-89 mmHg), hipertensi stage 1 (sistolik 140-159 mmHg / diastolik 90-99 mmHg), hipertensi stage 2 (sistolik >160 mmHg / diastolik >100 mmHg) (Nafrialdi 2007; Dipiro *et al.* 2009; Nadar & Lip 2009; Anonim 2010).

Hipertensi dilaporkan sebagai kontributor keempat kematian dini di negara maju dan ketujuh di negara berkembang. Pada orang dewasa, peningkatan tekanan darah sistolik sebesar 20 mmHg menyebabkan peningkatan 60% resiko kematian akibat penyakit kardiovaskuler. Prevalensi hipertensi meningkat dengan pesat di negara-negara berkembang dan merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan. Pada tahun 2000, hampir 1 miliar orang dewasa atau lebih dari seperempat dari populasi dunia menderita hipertensi dan diperkirakan akan meningkat menjadi 1,56 miliar pada tahun 2025. *World Health Organization* (WHO) tahun 2011 menunjukkan bahwa kematian akibat hipertensi di Indonesia berada pada peringkat 84 dari 192 negara di dunia dan paling tinggi diantara negara ASEAN. Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Balitbangkes menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2007 mencapai 31,7% dan di tahun 2013 terjadi penurunan menjadi 25,8%. Asumsi terjadinya penurunan bisa bermacam-macam mulai dari alat pengukur tensi yang berbeda sampai pada kemungkinan masyarakat sudah mulai datang berobat dan mengenal alternatif pengobatan lain seperti penggunaan obat alam. Berdasarkan pandangan masyarakat mengenai penggunaan bahan alam, maka perlu dilakukan penelitian untuk memberikan dasar penggunaan bahan dari alam (Depkes RI 2013).

Hipertensi dapat menyebabkan komplikasi berupa kerusakan organ pada jantung, otak, ginjal dan pembuluh darah. Kerusakan pada jantung menyebabkan terjadinya hipertrofi ventrikel kiri hingga gagal jantung, kerusakan pada otak menyebabkan terjadinya stroke, kerusakan pada ginjal menyebabkan penyakit ginjal kronik hingga gagal ginjal dan pada aorta dapat menyebabkan aneurisma

serta robeknya lapisan intima. Salah satu etiologi hipertensi adalah ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan nitrogen monoksida (NO) pada pembuluh darah. Produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel (Nafrialdi 2007; Nadar & Lip 2009).

Hipertensi banyak diterapi dengan obat-obat sintetis yang terbagi dalam beberapa golongan yakni diuretik, ACE inhibitor, penghambat reseptor Angiotensin II,  $\beta$ -bloker, penghambat kanal kalsium,  $\alpha$ -bloker, antagonis  $\alpha_2$  vasodilator arteri langsung, dan inhibitor simpatis postganglion. Obat-obatan ini dikonsumsi seumur hidup sehingga dapat menimbulkan beberapa efek samping yang bisa merugikan seperti hipotensi, pusing, sakit kepala, letih, mual, diare, kram otot, nyeri perut, batuk kering, gangguan ginjal. Pemilihan obat-obatan antihipertensi saat ini telah banyak mengalami perubahan, karena perlu mempertimbangkan beberapa hal seperti efek samping yang ditimbulkan, dampak pemakaian jangka panjang, dan nilai ekonomisnya. Berdasarkan hal tersebut maka diperlukan suatu penelitian sebagai alternatif yang memanfaatkan sumber daya alam, salah satunya adalah semut jepang (*Tenebrio sp.*) (Talha *et al.* 2011).

Semut jepang digunakan dimasyarakat sebagai antihipertensi namun masih kurangnya informasi ilmiah mengenai penggunaan semut jepang sebagai antihipertensi, maka perlu dilakukan pembuktian pada penelitian ini mengenai penggunaan serbuk semut jepang terhadap penurunan tekanan darah, sehingga dapat memberikan hasil yang efektif dalam menurunkan tekanan darah dan memperoleh informasi mengenai keamanan dan pengaruh dalam pengobatan penurunan tekanan darah. Jika hasil efektif, maka penelitian dapat dijadikan sebagai pendukung dalam melakukan uji klinis ekstrak semut jepang terhadap masyarakat yang terkena hipertensi.

Metode pengujian khasiat semut jepang sebagai antihipertensi digunakan dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan dewasa galur wistar, dimana pemeriksaannya menggunakan metode *non invasive* dengan *tail cuff*. Tikus diinduksi menggunakan zat-zat kimia sebagai induktor seperti epinefrin, epinefrin mempunyai waktu paruh obat yang cepat yaitu kurang lebih 5-10 menit.

Mekanisme kerja efineprin yaitu pada kardiovaskular dapat memperkuat dan mempercepat daya kontraksi otot jantung (myocard) yang akan menyebabkan curah jantung meningkat sehingga mempengaruhi kebutuhan efek oksigen dari otot jantung. Epinefrin juga mengkonstriksi arteri di kulit (vasokonstriksi), membran mukosa dan visceral. Kerja lain dari epinefrin adalah mendilatasi pembuluh darah ke hati dan otot rangka. Oleh karena itu, efek kumulatif epinefrin adalah meningkatkan tekanan sistolik dan menurunkan tekanan diastolik (Adelina 2015; Wijayanti 2012).

### **B. Rumusan Masalah**

Pertama, apakah pemberian serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi yang diinduksi epinefrin?

Kedua, berapakah dosis serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) yang dapat menurunkan tekanan darah sebanding dengan obat atenolol pada tikus hipertensi yang diinduksi epinefrin?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui efek pemberian serbuk semut jepang terhadap penurunan tekanan darah pada tikus hipertensi yang diinduksi epinefrin.

Kedua, untuk menentukan dosis serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) yang dapat menurunkan tekanan darah sebanding dengan obat atenolol pada tikus hipertensi yang diinduksi epinefrin.

### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan dibidang farmasi dalam pengaruh semut jepang yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah kepada masyarakat, sehingga dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya dan pengembangan ilmu pengetahuan berikutnya. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menambah informasi tentang serbuk semut jepang yang digunakan sebagai penurun tekanan darah dan

diharapkan menjadi pengobatan alternatif sehingga dapat meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup masyarakat luas, serta memelihara dan mengembangkan warisan budaya bangsa.

## BAB II

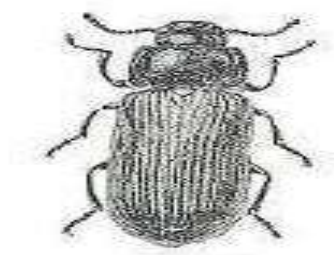
### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Semut Jepang (*Tenebrio sp.*)

##### 1. Sistematika hewan

Taksonomi semut jepang adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Arthropoda
Class	: Insecta
Order	: Coleoptera
Family	: Tenebrionidae
Genus	: <i>Tenebrio</i>
Species	: <i>Tenebrio molitor</i> L.



**Gambar 1.** Semut Jepang (*Tenebrio sp.*) (Ghaly & Alkoaik 2009).

Adult

##### 2. Anatomi semut jepang (*Tenebrio sp.*)

Semut jepang memiliki rangka luar yang berlapis kitin keras dan disatukan oleh dinding lentur. Kumbang dewasa berwarna hitam, panjangnya 13-16 mm. Spesies ini memiliki mata berlekuk sepenuhnya bulat, antena tersegmentasi, bentuk tubuh oval memanjang, badan halus hingga kasar, sayap depan (elytra) yang lembut dan rapuh (Ghaly & Alkoaik 2009).

##### 3. Nama lain

Beberapa daerah di Indonesia, masyarakat menyebutnya sebagai kutu beras, kumbang ulat tepung dan kumbang ulat hongkong (Bogor), kumbang beras (Semarang) (Budiutami *et al.* 2012; Noerdjito 2012).

#### 4. Habitat

Semut jepang adalah spesies kumbang kecil dan berwarna hitam dari keluarga Tenebrionidae. Tenebrionidae merupakan keluarga besar kumbang sekitar 15.000 spesies diseluruh dunia dan 1.400 spesies di Amerika Utara. Semut jepang lebih umum terdapat di tempat gersang, dibawah batu, tempat gelap, tempat dingin, dan pada batang-batang kayu (Ghaly & Alkoaik 2009).

#### 5. Deskripsi

Semut jepang (*Tenebrio sp.*) termasuk dalam suku Tenebrionidae kumbang gelap yang memiliki segmentasi 5-5-4, mata biasanya berlekuk hingga bulat, rongga-rongga koksa tertutup di belakang, mata biasanya berlekuk, antena 11 ruas dalam bentuk benang atau merjan umumnya moniliform atau filiform, dan lima sterna abdomen yang kelihatan, bentuk tubuh oval memanjang. Memiliki rangka luar berlapis kitin keras dan disatukan dinding lentur, mulut terdiri atas mandibular (rahang) yang kuat dilindungi oleh tudung berupa labrum (bibir atas) dan maksila, abdomen terdiri atas 11 segmen (Ghaly & Alkoaik 2009).

Semut jepang memiliki struktur tubuh yang sangat khas dengan bentuk oval memanjang. Dari segi morfologi, tubuh semut jepang yakni kepala, mesosoma (dada), metasoma (perut), toraks, abdomen. Serangga ini memiliki sayap. Sayap-sayap pendek, lunak dan berkerut. Bagian belakang sayap berselaput tipis dan biasanya lebih panjang dari pada sayap depan. Bagian mulut dari ordo coleopteran merupakan tipe pengunyah, semut jepang mempunyai dua jenis mata yaitu mata tunggal dan mata majemuk (Ghaly & Alkoaik 2009).

#### 6. Kandungan semut jepang

Semut jepang mengandung asam amino, protein, asam laktat, asam hialuronat, enzim HMES. Enzim HMES mempunyai fungsi dalam tubuh untuk memperlancar peredaran darah (Anonim 2014).

**6.1 Asam amino.** Asam amino adalah senyawa organik yang mengandung gugus amino dan gugus asam (biasanya asam karboksilat). Terdapat sekitar 500 jenis asam amino yang sebagian besar adalah non-fisiologis. Semua asam amino memiliki struktur kimia yang mirip, berisi sebuah atom karbon pusat dan karbon ini terpasang sebuah gugus karboksil, yang terdiri dari karbon dan

oksigen, dan gugus amino yang terbuat dari nitrogen dan hidrogen asam amino yang dihubungkan oleh ikatan kimia yang disebut peptida membentuk protein. Ikatan ini sangat sulit dipecahkan, namun asam amino, enzim dan agen lainnya mampu memecahkan ikatan tersebut misalnya saat proses pencernaan. Rantai samping pada asam amino memberikan sifat kimia yang berbeda pada masing-masing yang mempengaruhi bagaimana berinteraksi ketika dimasukkan ke dalam molekul protein dan bagaimana sel-sel mencernanya. Senyawa asam amino mempunyai aktivitas biologi bermacam-macam diantaranya bahan utama penyusun protein, pertumbuhan, bertindak sebagai neurotransmitter, menghasilkan energi setelah cadangan karbohidrat dan lemak habis (Anonim 2014).

**6.2 Protein.** Protein adalah senyawa organik kompleks berbobot molekul besar yang terdiri dari asam amino yang dihubungkan satu sama lain dengan ikatan peptida. Molekul protein mengandung karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen dan kadang kala sulfur serta fosfor. Protein berperan penting dalam pembentukan struktur, fungsi, regulasi sel-sel makhluk hidup dan virus. Protein juga bekerja sebagai neurotransmitter dan pembawa oksigen dalam darah (hemoglobin). Protein juga berguna sebagai sumber energi tubuh. Protein yang terkandung pada semut jepang dapat berfungsi bagi kesehatan tubuh manusia diantaranya sebagai zat pembangun, yang berfungsi dalam pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan, menggantikan sel-sel yang telah mati, selain itu memiliki fungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh dalam melawan mikroba dan zat toksik lainnya yang datang dari luar dan masuk kedalam tubuh, dan juga berfungsi sebagai zat pengatur proses metabolisme dalam bentuk enzim dan hormon. Proses-proses metabolik atau reaksi biokimia diatur dan dilangsungkan atas pengaturan enzim. Sedangkan aktivitas enzim diatur lagi oleh hormon, agar terjadi hubungan yang harmonis antara proses metabolisme yang satu dengan yang lainnya (Anonim 2014).

**6.3 Asam laktat.** Asam laktat terdiri dari campuran asam laktat dan hasil kondensasi seperti laktoil asam laktat, yang jika diencerkan dengan air perlahan-lahan menjadi asam laktat. Mengandung tidak kurang dari 87,5%  $C_3H_6O_3$ . Asam laktat (lactic acid) adalah salah satu asam organik yang penting di

industri, terutama di industri makanan, mempunyai nama IUPAC: asam 2-hidroksipropanoat ( $\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$ ), dikenal juga sebagai asam susu adalah senyawa kimia penting dalam beberapa proses biokimia. Asam laktat sangat direkomendasikan untuk kulit kering dengan tanda-tanda penuaan (salah satunya menurunnya produksi kolagen). Asam laktat akan meregenerasi dan melembabkan kulit. Asam ini sangat mudah diserap dan tidak berbahaya bagi kulit. Asam laktat merupakan kelompok AHA yang sering terkandung pada produk pelembab. Asam laktat dihipotesa menjadi bagian dari pelembab netural kulit yang berperan pada hidrasi kulit. Pada suatu penelitian didapat juga bahwa asam laktat dapat meningkatkan ketebalan dan kelembaban kulit. Efeknya hanya terbatas pada epidermis tidak sampai dermis (Ditjen POM 1979).

**6.4 Asam hialuronat.** Asam hialuronat adalah suatu zat yang terdapat pada seluruh jaringan tubuh manusia, yang berfungsi mengikat air. Kepentingan akan asam hialuronat tidak dapat dianggap remeh. Asam hialuronat (HA) adalah polisakarida alami yang menyusun jaringan ikat. Fungsi utama molekul ini adalah untuk menstabilkan struktur interseluler (bagian dalam sel) dan membentuk matriks fluida untuk tempat peningkatan kolagen dan serat elastis. Asam hialuronat sangat dibutuhkan bagi beberapa organ tubuh seperti tulang, mata, otak dan kulit (Anonim 2014).

**6.5 Enzim HMES.** Enzim HMES adalah *hepatic microsomal enzyme system* yang berfungsi sebagai memperlancar peredaran darah. Enzim ini merupakan enzim endogen. Mekanisme enzim tersebut belum diketahui secara pasti namun dapat diperkirakan enzim ini berperan dalam mengatur peningkatan tahanan terhadap aliran darah yang melewati hati, jika hal ini terganggu maka dapat menyebabkan kenaikan tekanan darah dalam pembuluh darah portal atau yang disebut dengan hipertensi portal. Selain itu proses metabolisme dalam hati bergantung aliran dan site, beberapa enzim hanya dicapai bila aliran darah berjalan dari satu arah tertentu. Jumlah enzim yang terlibat dalam metabolisme tidak merata pada seluruh hati sehingga aliran darah dapat sangat mempengaruhi proses metabolisme (Shargel *et al.* 2012; Anonim 2014).



## **7. Manfaat semut jepang**

Semut jepang pada masyarakat umumnya digunakan untuk mengobati penyakit stroke dengan mengkonsumsi semut jepang 7-10 ekor/hari selama 2 bulan, diabetes dengan mengkonsumsi semut jepang 5-7 ekor/hari selama 1 bulan, hipertensi dengan mengkonsumsi semut jepang 5-7 ekor/hari selama 1 bulan, hiperurisemia dengan mengkonsumsi semut jepang 5 ekor/hari selama 2 bulan, kolesterol dengan mengkonsumsi semut jepang 5 ekor/hari selama 2 bulan, penyakit jantung dengan mengkonsumsi semut jepang 5 ekor/hari selama 2 bulan, penyakit hati dengan mengkonsumsi semut jepang 5 ekor/hari selama 2 bulan, demam dengan mengkonsumsi semut jepang 4 ekor/hari selama demam, vitalitas dengan mengkonsumsi semut jepang 4 ekor/hari, dan penyakit lain 3 ekor/hari (Gyu-min *et al.* 2014).

## **B. Simplisia & Serbuk**

### **1. Simplisia**

Simplisia merupakan bahan alami obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga. Kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia hewani, simplisia nabati dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara keduanya. Simplisia hewani adalah berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia yang alami. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Depkes 1985; Gunawan & Mulyani 2004).

### **2. Pencucian**

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih misalnya dari mata air, air sumur atau air PAM. Menurut Frazier 1978 dan Depkes 1985, pencucian bahan simplisia dapat menghilangkan mikroba 25% dari jumlah mikroba jumlah awal, jika dilakukan pencucian sebanyak tiga kali, jumlah

mikroba yang tertinggal hanya 42% dari jumlah mikroba awal. Pencucian tidak dapat membersihkan simplisia dari semua mikroba karena air pencuci yang digunakan biasanya mengandung mikroba (Prasetyo & Inorih 2013).

### **3. Pengeringan**

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Air yang masih tersisa pada simplisia pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang jamur lain. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan ( $30^{\circ}\text{C}$ - $40^{\circ}\text{C}$ ), kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Selama proses pengeringan bahan simplisia, faktor-faktor tersebut harus diperhatikan sehingga diperoleh simplisia kering yang tidak mudah mengalami kerusakan selama penyimpanan (Prasetyo & Inorih 2013).

### **4. Pembuatan Serbuk**

Penelitian ini menggunakan serbuk semut jepang yang nantinya akan disuspensikan dengan CMC 0,5%. Pemilihan penggunaan serbuk ini sesuai dengan apa yang terjadi di masyarakat, karena masyarakat mengkonsumsi semut jepang dengan cara memakan langsung tanpa mengalami proses apapun seperti halnya mengekstraksi, sehingga kandungan di dalam semut jepang masih belum spesifik selain itu pemilihan penggunaan serbuk ini sesuai dengan kandungan dari semut jepang dimana kandungannya terdapat asam amino, protein dan enzim yang tidak tahan pemanasan dan pelarut ekstraksi seperti salah satunya adalah etanol. Pada proses pembuatan serbuk maka ada beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu jumlah kadar air pada semut jepang, maka sebelum semut jepang dihaluskan, harus melalui proses pengeringan terlebih dahulu. Setelah melakukan proses pencucian dan pengeringan maka semut jepang dihaluskan dengan cara diblender dan diayak sampai halus sehingga didapat serbuk semut jepang dan disimpan dalam wadah tertutup rapat.

## C. Hipertensi

### 1. Definisi hipertensi

Menurut Reeves (2008) hipertensi diartikan sebagai peningkatan tekanan darah secara terus menerus hingga melebihi batas normal, tekanan normal adalah 120/80 mmHg. Hipertensi merupakan suatu keadaan tanpa gejala, dimana tekanan yang abnormal tinggi di dalam arteri menyebabkan meningkatnya resiko terhadap stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung, dan kerusakan ginjal. Hipertensi dapat dikatakan juga sebagai suatu penyakit persisten yang ditandai dengan naiknya tekanan darah diatas normal  $\geq 120/80$ mmHg dan dapat diasumsikan bahwa hipertensi merupakan salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskular yang cukup tinggi yang mendapat perhatian dari dunia medis. Hipertensi juga dapat diartikan sebagai peningkatan tekanan arteri persisten (Brunton *et al.* 2008; Dipiro *et al.* 2009; Muhammadun 2010).

Komponen sistolik dan diastolik dari tekanan darah ditentukan oleh keluaran jantung (*cardiac output* = CO) dan resistensi vaskuler perifer (*vascular peripheral resistance* =TPR) dengan rumus tekanan darah (TD) = CO x TPR. Nilai tekanan tersebut dapat berubah-ubah sesuai dengan faktor yang berpengaruh padanya seperti curah jantung , isi sekuncup, denyut jantung, tahanan perifer dan sebagainya mampu pada keadaan olahraga, usia lanjut, jenis kelamin, suku bangsa, iklim, dan penyakit jantung dan pembuluh darahnya. Sedangkan keluaran jantung (*cardiac output*) adalah hasil pemeriksaan antara volume sekuncup (*stroke volume* = SV) dengan denyut jantung (*heart rate* = HR) sesuai dengan rumus (Kruger 2009; Harvey & Champe 2013).

Sistem sirkulasi dibagi mejadi dua bagian, yaitu sirkulasi pulmonal yang merupakan tempat pertukaran gas dengan tekanan dan sirkulasi sistemik yang membawa oksigen dan nutrien ke seluruh jaringan. Komponen sistemik sirkulasi ini terdiri dari jantung yang memompa darah, sistem arteri yang mendistribusikan darah teroksigenasi ke jaringan, sistem kapiler tempat pertukaran gas, nutrien dan zat sisa, serta sisitem vena yang mengembalikan darah deoksigenasi ke jantung (Harvey & Champe 2013).

Meskipun sistem sirkulasi pulmonal dan sistemik memiliki fungsi yang sama namun pada sistemik sirkulasi pulmonal memiliki tekanan arteri rata-rata 12 mmHg memungkinkan darah mengalir ke bagian pulmonal secara perlahan. Sistem sirkulasi sistemik memiliki tekanan arteri rata-rata 90-100 mmHg untuk mengalirkan darah ke seluruh jaringan dan melawan efek gravitasi. Jantung memiliki dua fungsi pompa, jantung bagian kanan memompa darah ke sistemik pulmonal dan jantung bagian kiri memompa darah ke sistem sistemik. Untuk mendapatkan fungsi yang baik dan efektif, kedua bagian jantung memompa darah dalam jumlah yang sama satu waktu. Jika CO jantung kiri lebih rendah dari jantung kanan maka darah akan berakumulasi di paru-paru, jika keluaran jantung kanan menurun maka darah akan terakumulasi di sistemik (Harvey & Champe 2013).

Aliran darah dalam sirkulasi tergantung dari volume darah dan perbedaan tekanan untuk memudahkan perpindahan darah ke jaringan. Sekitar 4% jantung kiri dapat menampung volume darah, 16% di arteri dan arteriol, 4% di kapiler, 64% di venula dan vena, dan 4% di jantung kanan. Arteri dan arteriol memiliki dinding yang tebal, elastis, dan memiliki tekanan yang tinggi. Sedangkan kapiler berukuran kecil, berdinding tipis, menghubungkan arteri dan vena. Venula dan vena berdinding tipis serta bertekanan rendah. Perbedaan tekanan arteri dan vena berkisar 84 mmHg yang memberikan kekuatan aliran darah ke sistemik. Tekanan darah sistolik menggambarkan tekanan darah yang dikeluarkan ke aorta dan melawan regangan dinding aorta. Tekanan darah sistolik meningkat jika SV meningkat atau aorta dalam keadaan kaku atau *rigid* misalnya pada orang tua. Tekanan darah diastolik berasal dari energi dinding pembuluh aorta yang elastis, resistensi arteriol, dan kompetensi katup aorta. Semakin kecil sistem aorta maka resistensi semakin besar (Harvey & Champe 2013).

## **2. Patofisiologi hipertensi**

Hipertensi merupakan penyakit heterogen yang dapat disebabkan oleh penyebab yang spesifik (hipertensi sekunder) atau mekanisme patofisiologi yang tidak diketahui penyebabnya (hipertensi primer atau esensial). Hipertensi sekunder bernilai kurang dari 10% kasus hipertensi, pada umumnya kasus tersebut disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau renovascular. Kondisi lain yang dapat

menyebabkan hipertensi sekunder antara lain pheochromocytoma, syndrome cushing, hipertiroid, hiperparatiroid, aldosterone primer, kehamilah, obstruktif sleep apnea, dan kerusakan aorta. Beberapa obat yang dapat meningkatkan tekanan darah adalah kortikosteroid, estrogen, AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), amphetamine, sibutramin, siklosporin, tacrolimus, erythropoietin, dan venlafaxine (Dipiro *et al.* 2009).

### 3. Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi tekanan darah pada manusia dewasa dibagi menjadi empat yakni: keadaan normal dimana tekanan sistolik dan diastolik kurang dari 120 mmHg dan 80 mmHg, pada keadaan pre-hipertensi tekanan sistolik dan diastolik diantara 120-139 mmHg dan 80-89 mmHg, sedangkan pada keadaan hipertensi tahap 1 tekanan sistolik dan diastolik diantara 140-159 mmHg dan 90-99 mmHg, dan pada keadaan hipertensi tahap 2 tekanan sistolik dan diastolik lebih dari 160 mmHg dan 100 mmHg (Dipiro *et al.* 2009).

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi dua, yakni:

**3.1 Hipertensi primer.** Hipertensi primer disebut juga hipertensi esensial atau idiopatik, adalah hipertensi yang tidak jelas etiologinya. Lebih dari 90% kasus hipertensi termasuk dalam kelompok ini. Kelainan hemodinamik utama yang terjadi pada hipertensi esensial adalah peningkatan resistensi perifer. Berbagai mekanisme yang mungkin berperan dalam patogenesis dari hipertensi esensial telah diidentifikasi dua penyebab hipertensi ini adalah multifaktor, yang terdiri dari faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik bersifat poligenik dan dapat terlihat dari adanya riwayat penyakit kardiovaskular dalam keluarga. Faktor predisposisi genetik ini dapat berubah sensitivitas terhadap natrium, kepekaan terhadap stress, peningkatan reaktivitas vaskular terhadap vasokonstriktor, serta resistensi insulin. Sedangkan faktor lingkungan penyebab hipertensi esensial antara lain, konsumsi garam (natrium) berlebihan, stress psikis, dan obesitas (Saseen & Carter 2005).

**3.2 Hipertensi sekunder.** Prevalensi hipertensi tipe ini kurang dari 10% dari penderita hipertensi. Hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh penyakit ginjal (hipertensi renal), penyakit endokrin (hipertensi endokrin), obat,

dan lain-lain. Hipertensi renal dapat berupa hipertensi renovaskular (hipertensi akibat lesi pada arteri ginjal sehingga menyebabkan hipoperfusi ginjal, misalnya stenosis arteri ginjal dan vaskulitis intrarenal) atau hipertensi akibat lesi pada parenkim ginjal yang menimbulkan gangguan fungsi ginjal, seperti glomerulonephritis, pielonefritis, penyakit ginjal polikistik, nefropati diabetik, dan lain-lain. Hipertensi endokrin dapat terjadi misalnya karena kelainan korteks adrenal (aldosteronisme primer, sindrom cushing), tumor pada medulla adrenal, akromegali, hipotiroidisme, hipertiroidisme, hiperparatiroidisme, dan lain-lain. Penyakit lain yang dapat menimbulkan hipertensi adalah koartasio aorta, kelainan neurologik (tumor otak, ensefaliitis), stress akut (seperti luka bakar, bedah), polisitemia, dan lain-lain. Beberapa obat juga dapat mengakibatkan hipertensi baik secara langsung maupun tidak langsung. Beberapa obat yang dapat mengakibatkan hipertensi antara lain kontrasepsi hormonal, hormon adrenokortikotropik, kortikosteroid, simpatomimetik amin (efedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, amfetamin), kokain, siklosporin, eritropoietin, sibutramin, dan lain-lain.

#### **4. Gejala hipertensi**

Penderita hipertensi primer yang sederhana pada umumnya tidak disertai gejala. Namun pada hipertensi berat yang bahkan sudah terjadi hipertensi biasanya dapat menimbulkan beberapa gejala seperti sakit kepala, pagal-pegal perasaan tidak nyaman pada tengkuk, perasaan berputar seperti ingin jatuh, berdebar-debar, detak jantung cepat, telinga berdengung (Dipiro *et al.* 2009; Muhammadun 2010).

#### **5. Komplikasi hipertensi**

Pada hipertensi ringan dan sedang, komplikasi yang terjadi adalah pada mata, ginjal, jantung, dan otak. Pada mata berupa pendarahan retina, gangguan penglihatan sampai kebutaan. Gagal jantung merupakan kelainan yang sering ditemukan pada hipertensi berat disamping kelainan koroner dan miokard. Pada otak sering terjadi pendarahan yang disebabkan oleh pecahnya mikroaneurisma yang dapat mengakibatkan kematian. Kelainan lain yang dapat terjadi adalah proses tromboemboli dan serangan iskemia plak sementara (*transiet ischemic*

*attack*). Gagal jantung, karena jantung bekerja lebih keras sehingga otot jantung membesar. Berkembangnya plak lemak dalam dinding pembuluh darah (arterosclerosis) dan plak garam (arteriosclerosis) yang menyebabkan sumbatan aliran darah, sehingga meningkatkan potensi kebocoran pembuluh darah. Sumbatan di pembuluh nadi leher dapat menyebabkan berkurangnya suplai oksigen ke sel-sel otak. Dan dapat menimbulkan matinya sel saraf otak (stroke iskemik). Pecahnya pembuluh darah kapiler di otak dapat menyebabkan pendarahan, sehingga sel-sel saraf dapat mati. Penyakit ini disebut stroke hemoragik (stroke pendarahan) dan sering menimbulkan kematian mendadak (Muhammadun 2010).

#### **D. Metode Pengujian Hipertensi**

Pengukuran tekanan darah dapat diukur dengan dua metode:

##### **1. Metode invasive**

Metode ini dilakukan dengan cara menghubungkan alat pengukur tekanan darah dengan pembuluh darah secara langsung (alat tersebut harus “menginvasi” tubuh pengguna). Hal ini dapat menimbulkan perasaan tidak nyaman atau sakit pada pengguna. Selain itu, alat pengukur jenis ini harganya sangat mahal, dan tidak bisa dipakai secara langsung oleh orang awam, melainkan harus dibantu dan diawasi oleh dokter atau tenaga ahli di bidang kesehatan.

##### **2. Metode non invasive**

Metode yang kedua, yaitu metode *non-invasive* dilakukan dengan cara menghubungkan alat pengukur tekanan darah dengan bagian luar dari tubuh manusia. Dengan demikian, tubuh pengguna tidak disusupi benda apapun, sehingga pengguna akan merasa jauh lebih nyaman dibandingkan dengan menggunakan metode *invasive*. Pengukuran tekanan darah manusia secara *non-invasive* ini jauh lebih mudah dibandingkan dengan pengukuran dengan metode *invasive*. Namun, tingkat akurasi dari alat pengukuran yang mengandung metode *non-invasive* lebih rendah dari metode *invasive*.

### E. Terapi Non Farmakologi

Penderita prehipertensi dan hipertensi dianjurkan untuk memodifikasi gaya hidup, termasuk penurunan berat badan (jika terjadi kelebihan berat badan) dan melakukan diet makanan sesuai DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*). Pasien juga dianjurkan untuk mengurangi asupan natrium hingga maksimal asupan natrium sebesar 1,5 g/hari (3,8 g/hari NaCl), melakukan aktivitas fisik seperti aerobik (*jogging*, jalan santai, bersepeda, dan berenang), mengurangi konsumsi alkohol, dan menghentikan kebiasaan merokok.

Modifikasi gaya hidup saja sudah cukup untuk sebagian besar pasien dengan prehipertensi tetapi tidak memadai untuk pasien hipertensi yang mempunyai faktor resiko kardiovaskular atau dapat menyebabkan kerusakan organ yang terkait (Dipiro *et al.* 2009).

### F. Terapi Farmakologi

Pada prinsipnya, terapi hipertensi dilakukan secara bertahap. Pemilihan obat didasarkan pada derajat peningkatan tekanan darah dan keberadaan *compelling indication*. Pada umumnya pemberian terapi untuk penderita hipertensi tahap satu dimulai dengan diuretik, tiazid, inhibitor *Angiotensin Converting Enzyme* (ACEI), *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB), atau *Calcium Channel Blocker* (CCB),  $\beta$ -Blocker. Pada penderita hipertensi tahap dua, pemberian terapi kombinasi merupakan terapi yang disarankan, dengan salah satu obatnya merupakan golongan diuretik tiazid. Obat antihipertensi golongan  $\alpha$ -bloker,  $\alpha_2$  agonis sentral, inhibitor adrenergik, dan vasodilator merupakan alternatif yang dapat digunakan penderita setelah mendapatkan obat pilihan pertama (Nafrialdi 2009).

#### 1. Diuretik

Diuretik adalah zat-zat yang memperbanyak pengeluaran kemih (diuresis) melalui kerja langsung terhadap ginjal. Mekanisme kerja diuretik kebanyakan bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium, sehingga pengeluarannya lewat kemih dan demikian juga dari air diperbanyak. Pada hipertensi digunakan untuk



mengurangi volume darah seluruhnya hingga tekanan darah menurun (Tjay & Rahardja 2007).

**1.1 Diuretik tiazid.** Diuretik golongan tiazid bekerja dengan menghambat transport bersama Na-Cl di tubulus ginjal sehingga ekskresi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  mengalami peningkatan. Golongan ini umumnya kurang efektif diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dapat memperburuk fungsi ginjal. Obat golongan ini terutama efektif pada pasien hipertensi yang memiliki kadar renin yang rendah, seperti pada pasien lanjut usia. Onset dari obat ini lebih lemah dan lambat, tetapi bertahan lebih lama (6-48 jam). Contoh obat diuretik tiazid adalah hidroklorotiazid, indapamid, dan lain-lain (Tjay & Rahardja 2007).

**1.2 Diuretik kuat.** Merupakan antihipertensi yang lebih efektif dibandingkan tiazid untuk penderita hipertensi dengan gangguan fungsi ginjal atau gagal jantung. Obat golongan ini bekerja pada ansa Henle asenden bagian epitel tebal dengan cara menghambat kotransport  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , dan menghambat resopsi air dan elektronik. Obat golongan ini juga memiliki mula kerja yang lebih cepat serta efek diuretik yang lebih kuat dibandingkan dengan golongan tiazid. Tetapi tiazid tetap lebih efektif untuk bentuk hipertensi lainnya. oleh sebab itu, penggunaan diuretik kuat sebagai antihipertensi oral biasanya dicadangkan untuk penderita dengan kreatinin serum  $\geq 2,5$  mg/dl atau untuk penderita dengan gagal jantung. Onset obat ini kuat dan pesat tetapi agak singkat (4-6 jam). Contoh obat diuretik kuat adalah furosemid, torsemid, dan lain-lain (Tjay & Rahardja 2007).

**1.3 Diuretik hemat kalium.** Obat diuretik golongan ini merupakan obat antihipertensi yang lemah jika digunakan tunggal. Efek hipotensi akan terjadi bila diuretik hemat kalium ini dikombinasi dengan diuretik tiazid atau jerat Henle, kombinasinya dengan diuretik lain juga dapat mengurangi hypokalemia dari diuretik lain. Diuretik hemat kalium dapat menyebabkan hyperkalemia, terutama pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal atau bila dalam kombinasi dengan ACE inhibitor, suplemen kalium, ARB,  $\beta$ -blocker, atau AINS. Penggunaanya juga harus dihindari pada penderita dengan kreatini serum  $\geq 2,5$  mg/dl. Contoh obat

diuretik hemat kalium adalah amilorid, triamterene, dan spironolakton (Tjay & Rahardja 2007).

## **2. Penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE inhibitor)**

ACE inhibitor merupakan lini kedua pengobatan hipertensi. *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) berperan membantu produksi angiotensin II yang memiliki peran penting dalam regulasi tekanan darah arteri. Inhibitor ACE berperan dalam peniadaan pembentukan angiotensin II sehingga mempunyai efek vasodilator dan berkurangnya retensi garam dan air. Contoh obat golongan inhibitor ACE adalah kaptopril, lisinopril, analapril, dan lain-lain (Tjay & Rahardja 2007).

## **3. Penghambat angiotensin reseptor (ARB)**

Obat antihipertensi golongan ARB bekerja memblokir reseptor angiotensin II tipe I dengan efek vasodilatasi. Reseptor ini merupakan reseptor yang memperantarai efek angiotensin II pada manusia, seperti efek vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatis, pelepasan hormone antidiuretik, dan konstriksi arterioler eferen glomerulus. Contoh obat golongan penghambat reseptor angiotensin yaitu losartan, valsartan, dan lain-lain (Tjay & Rahardja 2007).

## **4. $\beta$ -Bloker**

Mekanisme penurunan tekanan darah arteri oleh  $\beta$ -bloker tidak diketahui, tetapi obat antihipertensi golongan ini memiliki efek kronotropik negatif dan efek inotropik jantung, serta penghambatan pelepasan renin dari ginjal yang dapat mengakibatkan penurunan *cardiac output*. Contoh obat golongan  $\beta$ -bloker adalah atenolol (kardioselektif), propranolol (non-selektif), aseptulolol (aktivitas simpatomimetik intrinsik), dan lain-lain (Tjay & Rahardja 2007).

## **5. Penghambatan kanal kalsium (CCB)**

CCB bekerja mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel. Penghambatan kanal kalsium tegangan tinggi (*high-voltage channel*) dapat menyebabkan relaksasi otot polos vascular yang mengakibatkan vasodilatasi koroner dan perifer. Antagonis kanal kalsium dihidropiridin dapat menyebabkan aktivasi reflex simpatis dan semua golongan ini (kecuali amlodipine) memberikan

efek inotropik negatif. Contoh obat golongan penghambat kanal kalsium adalah erapamil dan diltiazem (Tjay & Rahardja 2007).

## **6. Penghambat reseptor $\alpha_1$**

Prazosin, terazosin, dan doxazosin merupakan penghambat selektif reseptor  $\alpha_1$  yang menginhibisi ambilan ketokolamin pada sel otot polos vascular perifer yang memberikan efek vasodilatasi dan penurunan tekanan darah.

## **7. Antagonis $\alpha_2$ pusat**

Klonidin, guanabenzen, guanafasin, dan metildopa menurunkan tekanan darah pada umumnya dengan cara menstimulasi reseptor  $\alpha_2$  adrenergik di otak, yang mengurangi aliran simpatis dari pusat vasomotor dan meingkatkan tonus vagal. stimulasi reseptor  $\alpha_2$  prasinaptik secara perifer juga dipercaya dapat menyebabkan penurunan tonus simpatis. Penurunan aktivitas simpatis diikuti dengan peningkatan aktivitas parasimpatis dapat mengakibatkan terjadinya penurunan denyut jantung, curah jantung, resistensi perifer total, aktivitas renin plasma dan reflex baroreseptor. Penghentian mendadak dari penggunaan obat golongan ini dapat menimbulkan hipertensi balik (peningkatan tekanan darah secara tiba-tiba ke nilai sebelum penanganan) atau *overshoot hypertension* (peningkatan tekanan darah kenilai yang lebih tinggi dari sebelum penanganan). Hal ini diperkirakan merupakan akibat sekunder dari peningkatan pelepasan norepinefrin yang mengikuti penghentian stimulasi reseptor  $\alpha$  presinaptik.

## **8. Reserpine**

Reserpine mengosongkan norepineprin dan saraf akhir simpatik dan memblok transport norepineprin ke dalam granul penyimpanan. Pada saat saraf terstimulasi, sejumlah norepineprin (kurang dari jumlah biasanya) dilepaskan ke dalam sinaps. Pengurangan tonus simpatis menurunkan resistensi perifer dan tekanan darah.

## **9. Vasodilator arteri langsung**

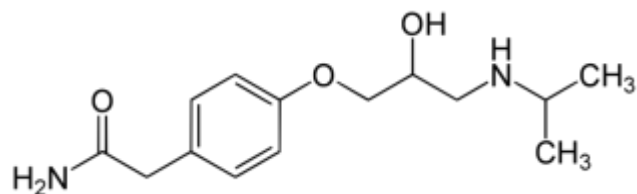
Hidralazin dan minoxidin relaksasi langsung otot polos arterior. Aktivasi refleks baroreseptor dapat meningkatkan aliran simpatis dari pusat vasomotor, meningkatkan denyut jantung, curah jantung, dan pelepasan renin, oleh karena

itu, efek hipotensif dari vasodilator langsung berkurang pada penderita yang juga mendapatkan pengobatan inhibitor simpatis dan diuretik.

### 10. Inhibitor simpatis postganglion

Guanetidin dan guanadrel bekerja mengosongkan norepineprin dari terminal saraf simpatis postganglion dan menghambat pelepasan norepineprin terhadap respon stimulasi saraf simpatis. Mekanisme ini dapat mengurangi curah jantung dan resistensi vascular perifer.

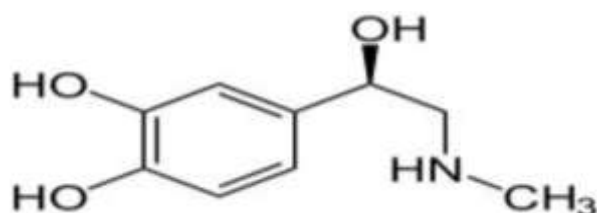
#### G. Atenolol



**Gambar 2.** Struktur Kimia Atenolol (Ditjen POM 2014)

Pada penelitian ini atenolol digunakan sebagai obat pembanding yang akan diinduksikan pada tikus hipertensi kelompok pembanding. Atenolol mempunyai sifat kelarutan yang mudah larut dalam methanol, agak sukar larut dalam etanol, sukar larut dalam air dan isopropanol. Atenolol diinduksikan pada pengobatan hipertensi ringan sampai sedang dan hipertensi berat. Atenolol mempunyai dosis yaitu 50 mg dan 100 mg. Mekanisme kerja dari atenolol mengurangi aktivitas adrenoseptor  $\beta$  pada jantung dan mengurangi produksi renin sehingga curah jantung dan resistensi perifer dapat terkontrol. Atenolol mempunyai efek samping bradikardia, ekstremitas terasa dingin, pusing, rasa lelah, letargi, mengantuk, vertigo, depresi, gangguan gastrointestinal, ruam kulit, dan mata kering (Ditjen POM 2014; Harvey & Champe 2013).

#### H. Epinefrin



**Gambar 3.** Stuktur Kimia Epinefrin (Ditjen POM 2014)

Epinefrin pada penelitian ini digunakan untuk menginduksi tikus agar mencapai keadaan dimana tikus tersebut mengalami kenaikan tekanan darah yang nantinya epinefrin akan diberikan pada kelompok semua kelompok perlakuan. Epinefrin atau adrenalin (bahasa Inggris: adrenaline, epinephrine) adalah sebuah hormon yang memicu reaksi terhadap tekanan dan kecepatan gerak tubuh. Tidak hanya gerak, hormon ini pun memicu reaksi terhadap efek lingkungan seperti suara derau tinggi atau cahaya yang terang. Reaksi yang kita sering rasakan adalah frekuensi detak jantung meningkat, keringat dingin dan keterkejutan.

Epinefrin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101%  $C_9H_{13}NO_3$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Memiliki berat molekul 183,21. Sifat-sifat dari epinefrin adalah sukar larut dalam air, tidak larut dalam etanol (95%) dan dalam eter, dan mudah larut dalam larutan ammonia dan dalam alkohol karbonat. Tidak stabil dalam alkali atau netral, berubah menjadi merah jika terkena udara (Dirjen 1979).

Farmakodinamika epinefrin, kerja utama epinefrin adalah pada sisitem kardiovaskular senyawa ini memperkuat daya kontraksi otot jantung (miokard) (inotropik positif: kerja  $\beta_1$ ). Oleh karena itu, curah jantung meningkat pula. Akibat dari efek ini maka kebutuhan oksigen otot jantung jadi meningkat juga. Epinefrin mengkonstriksi arteriol dikulit, membrane mukosa, dan visera (efek  $\alpha$ ) dan mendilatasi pembuluh darah ke hati dan otot rangka (efek  $\beta$ ). Aliran darah ke ginjal menurun. Oleh sebab itu, efek kumulatif epinefrin adalah peningkatan tekanan sistolik bersama dengan sedikit penurunan tekanan diastolik (Mycek *et al.* 2001).

Farmakokinetik dari epinefrin yaitu, epinefrin mempunyai aksi yang cepat dengan kerja yang singkat. Pada situasi darurat, obat ini diberikan secara intravena. Untuk memperoleh aksi yang sangat cepat dapat pula diberikan secara subkutan, pipa endotrakeal, inhalasi, atau topikal pada mata. Pemberian peroral tidak efektif, karena epinefrin dapat dirusak oleh enzim dalam usus (Mycek *et al.* 2001).

## I. Hewan Uji

### 1. Sistematika tikus putih

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> (Krinke 2000)

### 2. Karakteristik tikus putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Pada umumnya tikus tenang dan mudah ditangani, tidak begitu bersifat fotofobik seperti mencit. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus namun sigap dan makanan harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya. Tikus memiliki suhu tubuh normal yaitu 37°C. tikus memiliki struktur anatomi yang tidak lazim yaitu pada tempat esophagus bermuara ke dalam lambung dan tidak memiliki kantung empedu sehingga tikus tidak dapat muntah. Tikus putih yang dibiakkan di laboratorium lebih cepat dewasa dan berkembang biak. Tikus memiliki berat 35-40 gram pada umur 4 minggu dan tikus yang dewasa memiliki berat rata-rata 150-200 gram (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih wistar, tikus wistar mempunyai resistensi terhadap sodium, namun tidak menimbulkan resistensi terhadap epinefrin. Tikus wistar mempunyai patofisiologi resistensi sodium sehingga untuk mendapat keadaan hipertensi sangatlah sulit. Selain itu pengamatan tikus wistar terhadap sisi arteri sirkulasi dalam hipertensi tidak lah berbeda dengan keadaan normalnya. Dalam penelitian tikus wistar yang diinduksi

oleh NaCl tekanan arteri tidak terjadi peningkatan dan tidak adanya gangguan. Tekanan darah normal pada tikus adalah 116-145mmHg (Trippodo & Frohlich 2016).

### 3. Jenis kelamin tikus

Tikus jenis kelamin jantan memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Dalam tubuh tikus betina mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

### 4. Penanganan tikus

Pada penelitian ini menggunakan tikus wistar, tikus ini mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian yaitu berkembang biak dengan cepat, tikus merupakan hewan *nocturnal* yang lebih aktif pada malam hari. Tikus wistar sangat agresif dibandingkan dengan tikus SD (*Sprague Dawley*) namun hal ini tidak mempengaruhi tikus wistar untuk tetap dapat bertahan hidup bahkan berkembang biak dengan baik di iklim tropis seperti Negara Indonesia, Laos, Filipina, Malaysia dan Singapura (Larasati 2013).

## J. Landasan Teori

Semut jepang merupakan pengobatan alternatif untuk mengatasi hipertensi karena mengandung enzim HMES yang berfungsi memperlancar peredaran darah sehingga tekanan darah dapat terkontrol dengan baik (Anonim 2014).

Tekanan darah yang terkontrol dengan baik adalah tekanan darah normal (sistolik kurang dari 120 mmHg dan diastolik kurang dari 80mmHg). Jika terjadi sedikit peningkatan tekanan darah (prehipertensi) maka terapi awal dapat dilakukan secara non farmakologi dengan memperbaiki pola hidup yang kurang baik. Hipertensi dapat terjadi karena tinggi nya curah jantung dan resistensi perifer atau karena adanya retensi Na, air sehingga menyebabkan tekanan darah meningkat. Tekanan darah normal pada tikus adalah 116-145mmHg (Dipiro *et al.* 2009; Goodman & Gilman 2007).

Salah satu senyawa kimia yang dapat meningkatkan tekanan darah dengan dosis besar (0,5 mg-1,5 mg) yaitu epinefrin. Epinefrin dapat meningkatkan

tekanan darah dengan tiga macam cara, yang pertama stimulasi miokardial langsung yang meningkatkan kekuatan kontriksi ventricular, kedua dengan peningkatan frekuensi jantung dan ketiga vasokonstriksi pada banyak jaringan vaskular terutama pada pembuluh darah resistensi prakapiler di kulit, mukosa dan ginjal maka epinefrin merupakan obat vasopressor yang efektif. Berdasarkan mekanisme epinefrin tersebut maka pada penelitian ini epinefrin dipilih sebagai penginduksi hipertensi pada tikus wistar. Karena mekanisme epinefrin yang bekerja pada reseptor  $\alpha$ ,  $\beta$  adrenergik maka perlu pemilihan obat pembanding yang cocok dan sesuai dengan mekanisme penginduksi. Parameter penelitian ini adalah tekanan sistolik dan diastolik (Goodman & Gilman 2007).

$\beta$ -blocker adalah obat antihipertensi yang bekerja menghambat reseptor  $\beta$  dengan mengurangi curah jantung dan menghambat pelepasan renin dari ginjal sehingga menurunkan pembentukan angiotensin II dan sekresi aldosteron. Obat golongan  $\beta$ -blocker cocok digunakan sebagai obat pembanding dalam penelitian ini karena mekanismenya yang berlawanan dengan epinefrin. Golongan  $\beta$ -blocker ada yang bekerja selektif dan non selektif maka untuk penelitian ini dipilihkan obat yang bekerja secara selektif yang cocok mekanismenya dalam melawan efek dari epinefrin yaitu atenolon (Goodman & Gilman 2007).

### **K. Hipotesis**

Pertama, serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan tekanan darah pada tikus hipertensi putih jantan yang telah diinduksi epinefrin.

Kedua, serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) pada dosis 1,93 mg/kg dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi putih jantan yang telah diinduksi epinefrin.



### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Populasi dan Sampel**

###### **1. Populasi**

Populasi adalah keseluruhan objek dalam ruang lingkup penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang yang hidup di daerah Boyolali, Jawa Tengah.

###### **2. Sampel**

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang dewasa yang berwarna hitam diambil dari Boyolali pada bulan Agustus 2016.

##### **B. Variabel Penelitian**

###### **1. Indikasi variable utama**

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah serbuk semut jepang. Variabel utama kedua adalah dosis larutan serbuk semut jepang pada tikus putih jantan. Variabel utama ketiga adalah tekanan darah. Variabel utama keempat adalah tikus hipertensi putih jantan.

###### **2. Klasifikasi variable utama**

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel yang meliputi variabel bebas, variabel tergantung, variabel terkendali.

Variabel bebas merupakan variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel dosis larutan serbuk semut jepang.

Variabel tergantung merupakan titik permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian dan akibat dari variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah tekanan darah pada tikus putih jantan setelah diberi perlakuan.

Variabel terkendali merupakan variabel yang dianggap mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kalifikasinya agar memperoleh hasil

yang tidak tersebar dan penelitian lain dapat mengulangi secara tepat. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah kondisi pengukur atau meneliti kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia.

### **3. Definisi operasional utama**

Pertama, semut jepang adalah serangga yang termasuk dalam spesies *Tenebrio sp.* Berukuran kecil dan berwarna hitam atau coklat. Semut jepang diambil dari daerah Boyolali, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk semut jepang adalah semut jepang yang dikeringkan di oven dengan suhu 40°C. Kemudian dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk halus.

Ketiga, larutan serbuk semut jepang adalah serbuk semut jepang yang dilarutkan dalam CMC 0,5% dengan volume 100 ml.

Keempat, epinefrin adalah senyawa yang dapat meningkatkan tekanan darah yang diberikan secara intraperitoneal untuk menginduksi hipertensi dengan memberikan efek kumulatif seperti memperkuat dan mempercepat kontraksi miokard sehingga curah jantung meningkat dan kebutuhan oksigen pada otot jantung menjadi meningkat pula, mengkonstriksi arteriol dikulit, membran mukosa dan visera serta mendilatasi pembuluh darah ke hati dan otot rangka dan aliran darah keginjal menurun sehingga dapat menimbulkan tekanan sistolik. Epinefrin memiliki sinonim adrenalin.

Kelima, tekanan darah adalah peningkatan tekanan arteri persisten. Tekanan darah yang diperiksa adalah tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan darah akan dinyatakan dalam mmHg.

## **C. Bahan dan Alat**

### **1. Bahan**

**1.1 Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah semut jepang dewasa berwarna hitam yang diperoleh dari Boyolali, Jawa Tengah.

**1.2 Bahan kimia.** Bahan yang digunakan untuk penginduksi hipertensi adalah epinefrin. Bahan kimia yang diberikan pada kontrol positif adalah CMC

0,5% dan kontrol pembanding menggunakan atenolol. Bahan yang digunakan untuk menyuci alat injeksi adalah aquabides.

**1.3 Hewan uji.** Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar dengan usia 2-3 bulan dan berat badan 200-300 gram.

## **2. Alat**

Alat dalam pembuatan simplisia adalah blender. Untuk membuat larutan atenolol dan CMC 0,5% menggunakan beaker glass, batang pengaduk, gelas ukur, botol putih 100 ml, aluminium foil, timbangan elektrik, mortir, stamper, sonde, alat untuk penyuntikan epinefrin menggunakan jarum suntik. Alat untuk mengukur tekanan darah yaitu *Tail Cuff*.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Determinasi semut jepang**

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi semut jepang yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel semut jepang berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis, makroskopis, serta ciri-ciri morfologi pada semut jepang yang dilakukan di Fakultas biologi, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta.

### **2. Pembuatan serbuk semut jepang**

Semut jepang dibersihkan terlebih dahulu dari kotoran yang menempel pada tubuhnya dengan cara mencucinya dengan air mengalir kemudian disiram air hangat suhu 35°C. Semut jepang dioven pada suhu 40°C selama 48 jam, setelah kering semut jepang dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk halus.

### **3. Penetapan kadar kelembaban**

Penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang dengan menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk sebanyak 2 gram dimasukan pada alat dan ditetapkan kadar kelembaban pada suhu 105°C. Pengukuran akan berhenti jika sudah terdengar bunyi tertentu. Persentase pengeringan akan terlihat pada alat tersebut. Syarat penetapan kadar kelembaban adalah <10%.

#### **4. Identifikasi asam amino pada serbuk semut jepang**

**4.1 Uji Ninhidrin.** Serbuk semut jepang qs dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan tambahkan dengan beberapa tetes larutan ninhidrin 0,1% kemudian panaskan dalam penangas air mendidih selama 10 menit. Warna biru violet yang terbentuk menunjukkan hasil positif adanya asam amino bebas.

**4.2. Uji Biuret.** Serbuk semut jepang qs dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampurkan dengan 2 ml natrium hidroksida 10% kemudian ditambahkan 1 tetes larutan tembaga sulfat 0,1%. Campurkan dengan baik, dan jika warna merah muda atau ungu belum terbentuk, maka tambahkan lagi 1-10 tetes tembaga sulfat 0,1% sampai terbentuk warna merah muda atau ungu.

**4.3. Xantoprotein.** Serbuk semut jepang qs dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampurkan dengan 1 ml asam nitrat pekat secara hati-hati, kemudian catat endapan putih yang terbentuk. Lalu, panaskan dengan hati-hati hingga terjadi perubahan warna larutan menjadi kuning. Campurkan didinginkan pada air keran, dan tambahkan secara hati-hati larutan natrium hidroksida atau ammonium hidroksida. Warna kuning hingga jingga menunjukkan hasil positif terhadap reaksi ini.

**4.4. Uji Hopkins-Cole.** Serbuk semut jepang qs dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampur dengan 2 ml pereaksi Hopkins-Cole dalam tabung reaksi. Kemudian, tuangkan 2 ml asam sulfat pekat secara hati-hati melalui dinding tabung sehingga terbentuk suatu lapisan di bawah larutan protein. Jangan dikocok, setelah beberapa menit akan terbentuk cincin violet pada perbatasan kedua cairan, yang menunjukkan reaksi positif adanya asam amino triptofan.

#### **5. Pembuatan larutan uji**

Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara, serbuk CMC ditimbang 500 mg dan dilarutkan dalam aquadest panas 100 ml sambil diaduk. Larutan atenolol dibuat dengan cara melarutkan 50 mg atenolol kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume 100 ml sampai homogen. Larutan serbuk semut jepang dibuat dengan cara menimbang 50 mg serbuk semut jepang kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume ad 100 ml sampai homogen.

## 6. Penetapan dosis

**6.1 Dosis atenolol.** Dosis terapi atenolol untuk manusia dengan berat 70 kg adalah 50 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 gram adalah  $0,018 \times 50 \text{ mg} = 0,9 \text{ mg}$ . Atenolol diperoleh dari RS Moewardi, Surakarta.

**6.2 Dosis serbuk semut jepang.** Dosis semut jepang dilihat dari penggunaan empiris pada hipertensi yaitu 7 ekor semut jepang yang setara dengan 21,4 mg, kemudian di konversikan ke berat tikus yaitu  $21,4 \text{ mg} \times 0,018 = 0,3852 \text{ mg/200 gram}$ . Penetapan dosis penelitian adalah  $1/2 \text{ DE} = 0,96 \text{ mg/kg}$ ,  $1 \text{ DE} = 1,93 \text{ mg/kg}$  dan  $2 \text{ DE} = 3,85 \text{ mg/kg}$ .

**6.3 Dosis epinefrin.** Dosis epinefrin yang digunakan untuk membuat hipertensi pada tikus adalah  $1,2 \text{ mg/Kg BB}$ , dilakukan secara intraperitoneal (Adelina 2015).

## 7. Perlakuan hewan uji

Hewan uji pada penelitian ini adalah tikus putih jantan wistar, usia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Tikus ditimbang, masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus wistar yang dibagi secara acak dalam 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus wistar jantan. Semua tikus tersebut sebelumnya telah diinduksi epinefrin.

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

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

k : jumlah kelompok

n : jumlah hewan uji dalam tiap kelompok

Tikus diberikan larutan serbuk semut jepang secara oral selama 30 hari untuk kelompok perlakuan.

Masing-masing kelompok diberikan sediaan uji sebagai berikut:

Kelompok 1 : kontrol hipertensi (suspensi CMC 0,5%)

Kelompok 2 : kontrol pembanding (suspensi atenolol)

Kelompok 3 :  $0,96 \text{ mg/kg}$

Kelompok 4 : 1,93 mg/kg

Kelompok 5 : 3,85 mg/kg

Tikus sebelumnya dipuasakan selama 16 jam. Pemeriksaan tekanan darah awal dilakukan sebelum tikus diberi epinefrin menggunakan alat *Tail Cuff* ( $T_0$ ). Tikus diberikan epinefrin secara intraperitoneal untuk memberikan keadaan hipertensi pada tikus semua kelompok perlakuan, pada kelompok pembandingan tikus diberi larutan atenolol secara oral dan ditunggu 60 menit kemudian disuntikan epinefrin dan diukur kembali tekanan darah saat itu juga ( $T_1$ ), kemudian diukur kembali pada waktu 15 menit berikutnya ( $T_2$ ), kemudian diukur kembali pada waktu 10 menit berikutnya ( $T_3$ ), kemudian diukur kembali pada waktu 30 menit berikutnya ( $T_4$ ) (Hernani 2009).

#### **8. Penggunaan *Tail Cuff***

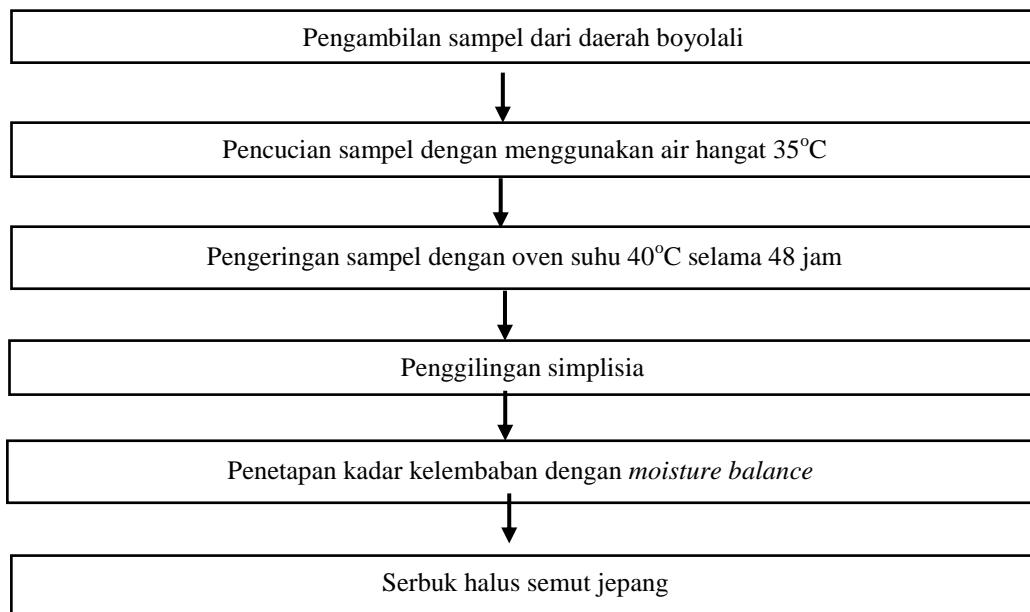
Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan cara non invasive dengan metode *Tail Cuff* menggunakan alat *blood pressure analyzer*. Pertama-tama nyalakan dan siapkan program, kemudian tikus dimasukan dalam restrainer yang didalamnya terdapat alat penghangat, tikus akan dihangatkan pada suhu 30°C, kemudian dipasang O cuff dan V cuff pada ekor tikus kemudian tekan tombol on untuk melakukan pengukuran, alat akan menampilkan pengukuran sebanyak 20 kali.

#### **E. Analisis Data**

Sebelumnya dilakukan uji hipotesis untuk mengetahui apakah ada perbedaan tekanan darah yang nyata (signifikan), dan hasil pengukuran tekanan darah kelompok perlakuan diuji normalitasnya. Hal itu perlu dilakukan untuk menentukan apakah perlakuan uji hipotesis dilakukan dengan metode parametrik atau non parametrik. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk*. Kriteria ujinya adalah apabila nilai signifikan (asym.sig) nya lebih besar dari 0,05 maka data terdistribusi normal, sebaliknya apabila nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 maka data tidak terdistribusi secara normal. Hasil terdistribusi secara normal, maka uji hipotesis menggunakan metode statistik parametrik anova satu jalan, dan dilanjutkan dengan uji parametrik (*post hoc test*) yaitu uji tukey

tergantung nilai homogenitas variannya. Hasil tidak terdistribusi secara normal maka uji hipotesis menggunakan metode *Kruskall-wallis*.

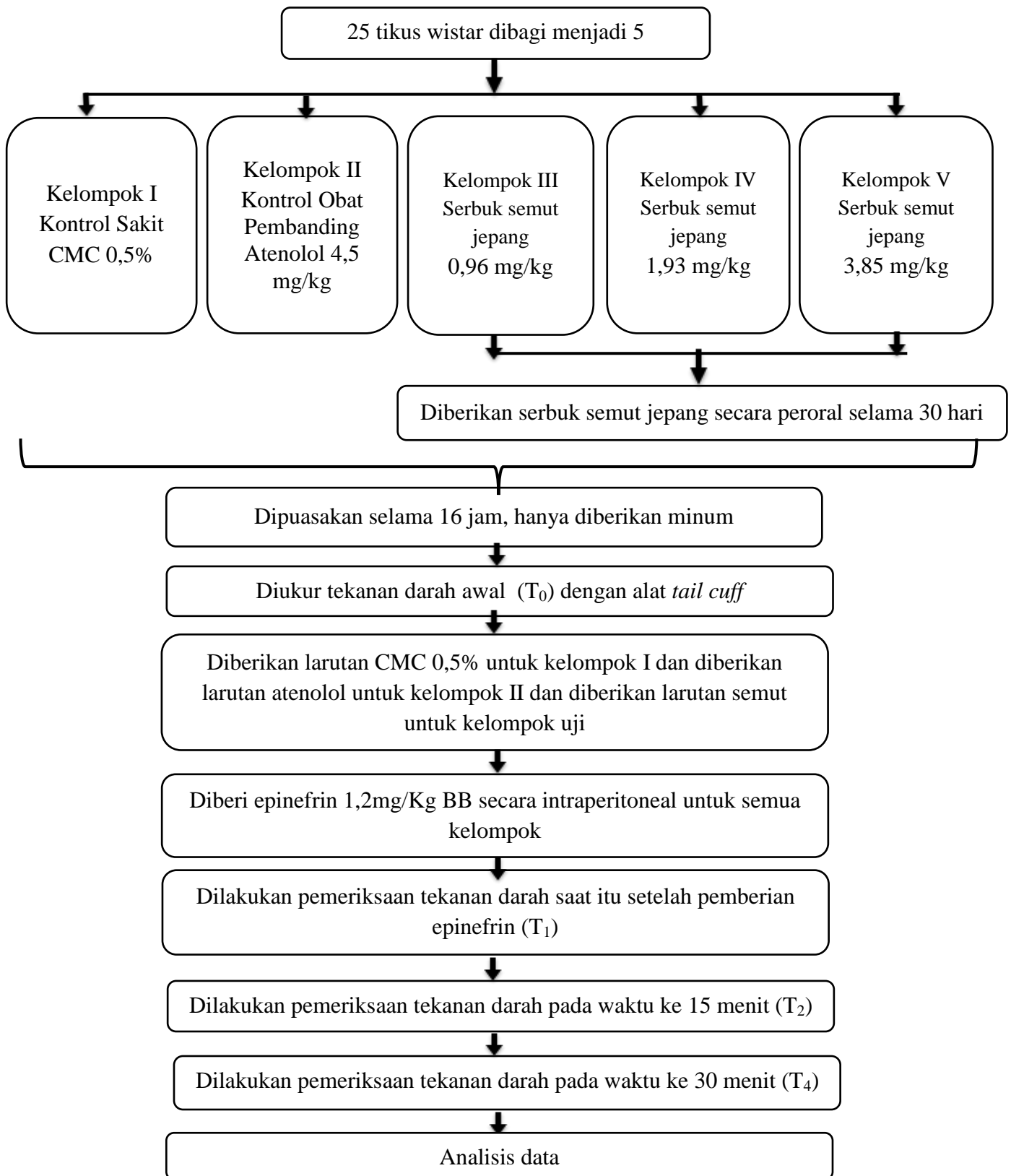
#### F. Skema Pembuatan Serbuk Semut Jepang



**Gambar 4. Skema pembuatan serbuk semut jepang**



### G. Skema Penelitian



Gambar 5. Skema prosedur uji antihipertensi yang diinduksi epinefrin

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Determinasi dan Identifikasi Semut Jepang (*Tenebrio sp.*)**

##### **1. Identifikasi Semut Jepang (*Tenebrio sp.*)**

Penelitian ini menggunakan semut jepang (*Tenebrio sp.*) yang telah diidentifikasi di Unit Laboratorium Entomologi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Identifikasi dilakukan untuk mencocokkan ciri morfologi dan mengetahui kebenaran semut jepang yang diteliti, serta menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Berdasarkan hasil identifikasi bahwa serangga yang digunakan dalam penelitian ini adalah semut jepang (*Tenebrio sp.*). hasil identifikasi semut jepang dapat dilihat pada Lampiran 26.

Berdasarkan hasil identifikasi di atas, semut jepang dapat dideskripsikan memiliki sayap depan mengeras, sayap belakang berupa selaput, warna gelap dan metamorphosis sempurna. Biasanya gelap, bentuk tubuh oval memanjang rata. Dapat terbang dan elytra menyatu. Sternite segmen abdominal pertama utuh, tidak dibagi dengan coxae belakang, mata biasanya berlekuk, antena moniliform, biasanya bersegmen 11, rumus tarsal 5-5-4.

##### **2. Identifikasi kandungan kimia serbuk semut jepang secara kualitatif.**

Identifikasi serbuk semut jepang dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat dalam semut jepang. Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia serbuk semut jepang pada tabel 3 dapat diketahui bahwa kandungan zat aktif protein dan asam amino dinyatakan positif karena terdapat kesesuaian hasil pengamatan dan pustaka (Deskawati 2014). Gambar hasil uji kandungan kimia dapat dilihat pada lampiran 23.

**Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan kimia semut jepang secara kualitatif**

Senyawa	Uji	Interpretasi Hasil	Hasil	Daftar Pustaka
Prolin, hidroksiprolin, asam amino bebas	Ninhidrin	+	Biru/ungu	Biru/ungu (Deskawati E 2014)
Tryptophan	Hopkins-cole	-	Tidak terjadi perubahan	Lingkaran ungu (Nurlely <i>et al</i> 2014)
Tyrosin, triptophan, fenilalanin	Xantoprotein	+	Orange	Kuning/orange/jingga (Nurlely <i>et al</i> 2014)
Protein	Buret	-	Coklat	Merah/ungu (Deskawati E 2014)

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk semut jepang diatas, menunjukan hasil positif terhadap uji Ninhidrin dan uji Xantoprotein yang kemungkinan mengandung senyawa prolin, hidroksiprolin, tyrosin, tryptophan, fenilalanin.

## **B. Hasil Pembuatan Serbuk Semut Jepang**

### **1. Pengambilan dan pengeringan bahan**

Hewan semut jepang yang digunakan yaitu semut jepang yang diperoleh dari daerah Boyolali, Jawa Tengah yang dibudidayakan selama 5 Bulan, bagian tubuh semut yang diambil adalah bagian yang masih utuh dan hidup kemudian dibuat larutan semut jepang pada bulan Januari 2017 di daerah Surakarta yang.

Semut jepang dibersihkan dengan cara semut di masukan dalam air suhu 35°C agar semut dapat dimatikan, lakukan hal ini sebanyak 3 kali untuk menghilangkan kotoran pada tubuhnya, selanjutnya dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur

dan bakteri, perubahan enzim-enzim menjadi tidak aktif, dan terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu. Bahan yang telah kering juga mempermudah pada saat penyerbukan. Hasil perhitungan penentuan persentase bobot kering terhadap bobot basah pada tabel dibawah ini.

## 2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah semut jepang

**Tabel 2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah semut jepang**

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
32,74	14,03	42,85

Berdasarkan data yang diperoleh dari tabel di atas didapat nilai rendemen 42,85%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

## 3. Kadar kelembaban serbuk semut jepang

Penetapan kadar kelembaban dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Prinsip kerja alat *moisture balance* adalah terjadi pemanasan kemudian terjadi penguapan sampai bobot serbuk menjadi tetap.

**Tabel 3. Hasil kadar kelembaban semut jepang**

Sampel	Berat awal (gram)	Kadar kelembaban (%)
Serbuk semut jepang	2	6,5%
	2	6,0%
	2	6,4%
Rata-rata		6,3%

Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk semut jepang 6,3% berarti kelembaban serbuk semut jepang telah memenuhi syarat <10%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 7.

## C. Hasil Perhitungan Dosis Pemberian Larutan Uji

Kontrol sakit diberikan CMC 0,5% dan injeksi epinefrin sebagai penginduksi tekanan darah tikus. Pada hewan uji yang diberikan perlakuan dengan CMC 0,5% dan injeksi epinefrin menunjukkan peningkatan tekanan

darah karena tidak diberikan larutan serbuk semut jepang sehingga tidak ada yang mencegah atau pun menurunkan tekanan darah yang tinggi yang disebabkan oleh induksi epinefrin. Kerja utama epinefrin adalah memperkuat daya kontraksi otot jantung (miokard) (inotropic positif : kerja  $\beta_1$ ) dan mempercepat kontraksi miokard (konotropik positif : kerja  $\beta_1$ ). Oleh karena itu, curah jantung meningkat pula. Akibat dari efek ini maka kebutuhan oksigen otot jantung meningkat juga. Epinefrin mengkonstriksi arteriol di kulit, membrane mukosa, dan visera (efek  $\alpha$ ) dan mendilatasi pembuluh darah ke hati dan otot rangka (efek  $\beta_2$ ). Aliran darah ke ginjal menurun, oleh karena itu efek kumulatif epinefrin adalah meningkatkan tekanan sistolik bersama dengan sedikit penurunan tekanan darah diastolic (Mycek *et al* 2001).

Kelompok pembanding yang digunakan adalah atenolol dengan dosis 4,5 mg/kg. Dosis atenolol yang biasa digunakan pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 50 mg/kg. Atenolol dilarutkan dalam suspensi CMC 0,5% ad 100 ml, yang bertujuan agar serbuk atenolol tidak mengendap. Dosis ditentukan berdasarkan angka konversi dari berat badan manusia 70kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 jadi dosis yang digunakan adalah 0,9 mg/200 gram BB tikus. Perhitungan dosis atenolol dapat dilihat pada lampiran 5.

Dosis serbuk semut jepang ditentukan berdasarkan dosis empiris dalam masyarakat yaitu 7 ekor semut jepang basah ( $\pm 50$  mg). Larutan serbuk semut jepang dibuat 3 variasi dosis, yaitu dosis pertama 0,1926 mg/200gram BB tikus, dosis kedua 0,3852 mg/200gram BB tikus, dan dosis ketiga 0,7704 mg/200gram BB tikus. Perhitungan dosis serbuk semut jepang dapat dilihat pada lampiran 4.

#### **D. Hasil Pengukuran Tekanan Darah**

Data tekanan darah pada lima kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari lima ekor tikus putih jantan galur wistar yang di ambil yaitu jumlah rata-rata tekanan darah awal sebelum diberi induksi epinefrin ( $T_0$ ) dan tekanan darah pada saat diinduksi epinefrin ( $T_1$ ), tekanan darah menit

ke 15 setelah diberi epinefrin ( $T_2$ ), tekanan darah ke 30 menit setelah diberi epinefrin ( $T_3$ ), larutan semut jepang dan larutan atenolol diberi 60 menit sebelum disuntikan epinefrin, hasil dapat dilihat pada tabel 4. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 12.

**Tabel 4. Rata-rata tekanan darah sistolik pada berbagai kelompok perlakuan**

Kel Uji	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$\Delta T_1$ ( $T_0 - T_1$ )	$\Delta T_2$ ( $T_0 - T_2$ )	$\Delta T_3$ ( $T_0 - T_3$ )
I	107,87 $\pm$ 1,53	133,53 $\pm$ 4,4 <sup>a</sup>	127,6 $\pm$ 1,63 <sup>a</sup>	108,87 $\pm$ 0,77 <sup>a</sup>	-25,66 $\pm$ 5	-19,73 $\pm$ 2,65	-0,99 $\pm$ 0,97
II	108,2 $\pm$ 1,30	87,8 $\pm$ 8,45 <sup>b</sup>	83,8 $\pm$ 1,48 <sup>b</sup>	84,8 $\pm$ 0,84 <sup>b</sup>	20,4 $\pm$ 7,34	24,4 $\pm$ 2,07	23,4 $\pm$ 1,14
III	108,53 $\pm$ 1,12	112,2 $\pm$ 2,17 <sup>ab</sup>	111,73 $\pm$ 0,92 <sup>ab</sup>	108 $\pm$ 1 <sup>a</sup>	-3,67 $\pm$ 3,22	-3,2 $\pm$ 1,98	0,534 $\pm$ 0,51
IV	107,20 $\pm$ 1,50	101,13 $\pm$ 2,14 <sup>ab</sup>	104,6 $\pm$ 1,14 <sup>ab</sup>	106,07 $\pm$ 0,72 <sup>ab</sup>	6,07 $\pm$ 3,33	2,6 $\pm$ 0,44	1,134 $\pm$ 0,99
V	108,2 $\pm$ 1,09	89 $\pm$ 7,85 <sup>b</sup>	86 $\pm$ 1,58 <sup>b</sup>	98,8 $\pm$ 0,84 <sup>ab</sup>	19,27,39	22,2 $\pm$ 1,92	9,4 $\pm$ 1,14

Keterangan :

a = Berbeda signifikan dengan kelompok obat atenolol (sig<0,05)

b = Berbeda signifikan dengan kelompok sakit (sig<0,05)

I = Kontrol sakit (CMC 0,5%) + epinefrin

II = Kontrol obat (Atenolol 4,5mg/kg) + epinefrin

III = Dosis serbuk semut jepang (1/2 DE 0,96 mg/kg) + epinefrin

IV = Dosis serbuk semut jepang (1 DE 1,93 mg/kg) + epinefrin

V = Dosis serbuk semut jepang (1/2 DE 3,85 mg/kg) + epinefrin

$T_0$  = Tekanan darah sebelum diberi epinefrin

$T_1$  = Tekanan darah saat diberikan epinefrin

$T_2$  = Tekanan darah 15 menit setelah pemberian epinefrin

$T_3$  = Tekanan darah 30 menit setelah pemberian epinefrin

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa rata-rata tekanan darah sistolik setelah diinduksi epinefrin semua kelompok sakit mengalami kenaikan tekanan darah. Hal tersebut disebabkan karena mekanisme epinefrin secara spesifik menaikkan tekanan darah dengan bekerja pada  $\beta_1$  dan  $\alpha_1$  yang memperkuat daya kontraksi otot jantung dan mempercepat kontraksi miokard terjadi peningkatan curah jantung dan kebutuhan oksigen yang meningkat efek kumulatif ini dapat meningkatkan tekanan sistolik dan menurunkan sedikit tekanan diastolik. Pada kelompok obat pembanding yang diberikan obat atenolol sebagai penurun tekanan darah menunjukkan adanya penurunan tekanan darah hal ini dapat terjadi karena mekanisme kerja dari atenolol yaitu

memblok reseptor adrenergik  $\beta_1$ , menurunkan frekuensi jantung dan curah jantung dan penurunan pelepasan renin. Pada kelompok uji yang diberikan larutan serbuk semut jepang pada dosis terendah tidak mengalami penurunan tekanan darah namun pula tidak mengalami kenaikan tekanan darah yang melonjak seperti yang terjadi pada kelompok sakit. Kelompok uji yang diberikan larutan serbuk semut jepang pada dosis empiris dan dosis tinggi mengalami penurunan tekanan. Pada kelompok uji semut jepang dosis tinggi.

Serbuk semut jepang dengan dosis 1,93 mg/kg, 3,85 mg/kg dapat memberikan efek penurunan tekanan darah sistolik. Perbedaan penurunan tekanan darah sistolik dari seluruh kelompok dapat diketahui dengan melakukan analisis statistik anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Pada akhir penelitian setelah pemberian epinefrin setiap kelompok perlakuan memiliki sig <0,05 pada  $T_1$  dan  $T_2$ , maka terdapat perbedaan bermakna dari masing-masing kelompok perlakuan terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji yang diinduksi epinefrin. Berdasarkan hasil dari analisi statistik menggunakan uji *Shapiro Wilk* penurunan tekanan darah awal dan akhir dengan nilai sig >0,05 menyatakan bahwa data terdistribusi normal hingga dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA*.

Hasil uji menunjukkan bahwa ada perbedaan secara nyata diantara setiap kelompok perlakuan dengan nilai signifikan, maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *Tukey HSD post hoc test* untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 16. Hasil pengujian menggunakan *Tukey HSD post hoc test* pada awal dan akhir pemeriksaan didapatkan hasil pengukuran tekanan darah sistolik pada kelompok I (CMC 0,5%) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok II (Atenolol), kelompok III (1/2 DE 0,96mg/kg), kelompok IV (1 DE 1,93 mg/kg), dan kelompok V (2 DE 3,85 mg/kg) dan untuk kelompok II (Atenolol) tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok V (2 DE 3,85 mg/kg) pada waktu pemeriksaan menit ke satu sampai menit ke 15.

Hasil uji menunjukkan bahwa ada perbedaan secara nyata diantara setia waktu pemeriksaan mulai dari  $T_0$  hingga  $T_3$  pada kelompok I (CMC 0,5%) hal ini dibuktikan dengan menggunakan statistik uji non parametrik *Kruskall-wallis* untuk mengetahui pengaruh efek dari obat epinefrin terhadap tekanan darah tikus wistar. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 18.

**Tabel 5. Rata-rata tekanan darah diastolik pada berbagai kelompok perlakuan**

Kel Uji	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$\Delta T_1$ ( $T_0 - T_1$ )	$\Delta T_2$ ( $T_0 - T_2$ )	$\Delta T_3$ ( $T_0 - T_3$ )
I	83,60 $\pm$ 21,14	97,00 $\pm$ 1,58 <sup>a</sup>	92,40 $\pm$ 1,14 <sup>a</sup>	84,60 $\pm$ 0,5 <sup>a</sup>	-13,40 $\pm$ 2,19	-8,8 $\pm$ 1,48	-1 $\pm$ 0,71
II	83,00 $\pm$ 1,58	72,20 $\pm$ 1,30 <sup>b</sup>	72,40 $\pm$ 0,55 <sup>b</sup>	70,80 $\pm$ 0,8 <sup>b</sup>	10,80 $\pm$ 1,92	10,60 $\pm$ 1,14	12,2 $\pm$ 1,30
III	82,07 $\pm$ 1,53	84,40 $\pm$ 0,55 <sup>ab</sup>	83,47 $\pm$ 0,65 <sup>ab</sup>	84 $\pm$ 1,14 <sup>a</sup>	-2,33 $\pm$ 1,25	-1,40 $\pm$ 1,14	1,93 $\pm$ 0,83
IV	84 $\pm$ 0,71	80,20 $\pm$ 0,45 <sup>ab</sup>	81,20 $\pm$ 0,84 <sup>ab</sup>	82 $\pm$ 0,71 <sup>ab</sup>	3,80 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,84	2 $\pm$ 0
V	84,2 $\pm$ 0,84	73,40 $\pm$ 1,14 <sup>b</sup>	73,40 $\pm$ 0,5 <sup>b</sup>	80,80 $\pm$ 0,8 <sup>ab</sup>	10,80 $\pm$ 1,30	10,80 $\pm$ 0,84	3,40 $\pm$ 1,14

Keterangan :

- a = Berbeda signifikan dengan kelompok obat atenolol (sig<0,05)
- b = Berbeda signifikan dengan kelompok sakit (sig<0,05)
- I = Kontrol sakit (CMC 0,5%) + epinefrin
- II = Kontrol obat (Atenolol 4,5mg/kg) + epinefrin
- III = Dosis serbuk semut jepang (1/2 DE 0,96 mg/kg) + epinefrin
- IV = Dosis serbuk semut jepang (1 DE 1,93 mg/kg) + epinefrin
- V = Dosis serbuk semut jepang (1/2 DE 3,85 mg/kg) + epinefrin
- $T_0$  = Tekanan darah sebelum diberi epinefrin
- $T_1$  = Tekanan darah saat diberikan epinefrin
- $T_2$  = Tekanan darah 15 menit setelah pemberian epinefrin
- $T_3$  = Tekanan darah 30 menit setelah pemberian epinefrin

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa rata-rata tekanan darah diastolik setelah diinduksi epinefrin semua kelompok sakit mengalami kenaikan. Namun kenaikan ini tidak begitu besar seperti yang terjadi pada tekanan darah sistolik dengan bekerja pada  $\beta_1$  dan  $\alpha_1$  sehingga dapat meningkatkan tekanan sistolik dan menurunkan sedikit tekanan darah diastolik. Pada kelompok pembanding yang diberikan obat atenolol sebagai penurun tekanan darah menunjukkan adanya penurunan tekanan darah hal ini dikarenakan efek dari obat atenolol tersebut yang mampu menurunkan tekanan darah. Pada kelompok uji yang diberikan larutan serbuk semut jepang



pada dosis terendah tidak mengalami penurunan tekanan darah namun pula tidak mengalami kenaikan tekanan darah yang melonjak seperti yang terjadi pada kelompok sakit. Pada kelompok uji yang diberikan larutan serbuk semut jepang pada dosis empiris dan dosis tinggi mengalami penurunan tekanan.

Serbuk semut jepang dengan dosis 1,93 mg/kg, 3,85 mg/kg dapat memberikan efek penurunan tekanan darah diastolik. Perbedaan penurunan tekanan darah diastolik dari seluruh kelompok dapat diketahui dengan melakukan analisis statistik anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Pada akhir penelitian setelah pemberian epinefrin setiap kelompok perlakuan memiliki sig  $<0,05$  pada  $T_1$  dan  $T_2$ , maka terdapat perbedaan bermakna dari masing-masing kelompok perlakuan terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji yang diinduksi epinefrin. Berdasarkan hasil dari analisi statistik menggunakan uji *Shapiro Wilk* penurunan tekanan darah awal dan akhir dengan nilai sig  $>0,05$  menyatakan bahwa data terdistribusi normal hingga dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA*.

Hasil uji menunjukkan bahwa ada perbedaan secara nyata diantara setiap kelompok perlakuan dengan nilai signifikan, maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *Tukey HSD post hoc test* untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17. Hasil pengujian menggunakan *Tukey HSD post hoc test* pada awal dan akhir pemeriksaan didapatkan hasil pengukuran tekanan darah diastolik pada kelompok I (CMC 0,5%) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok II (Atenolol), kelompok III (1/2 DE 0,96mg/kg), kelompok IV (1 DE 1,93 mg/kg), dan kelompok V (2 DE 3,85 mg/kg) dan untuk kelompok II (Atenolol) tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok V (2 DE 3,85 mg/kg) pada waktu pemberian epinefrin hingga pemeriksaan menit ke 15.

Hasil uji menunjukkan bahwa ada perbedaan secara nyata diantara setiap waktu pemeriksaan mulai dari  $T_0$  hingga  $T_3$  pada kelompok I (CMC 0,5%) hal ini dibuktikan dengan menggunakan statistik uji ANOVA hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan tiap waktu pemeriksaan

tekanan darah, maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *Tukey HSD post hoc test* untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok dari efek obat epinefrin terhadap tekanan darah tikus wistar. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 19.

**Tabel 6. Besar penurunan tekanan darah sistolik setelah pemberian epinefrin**

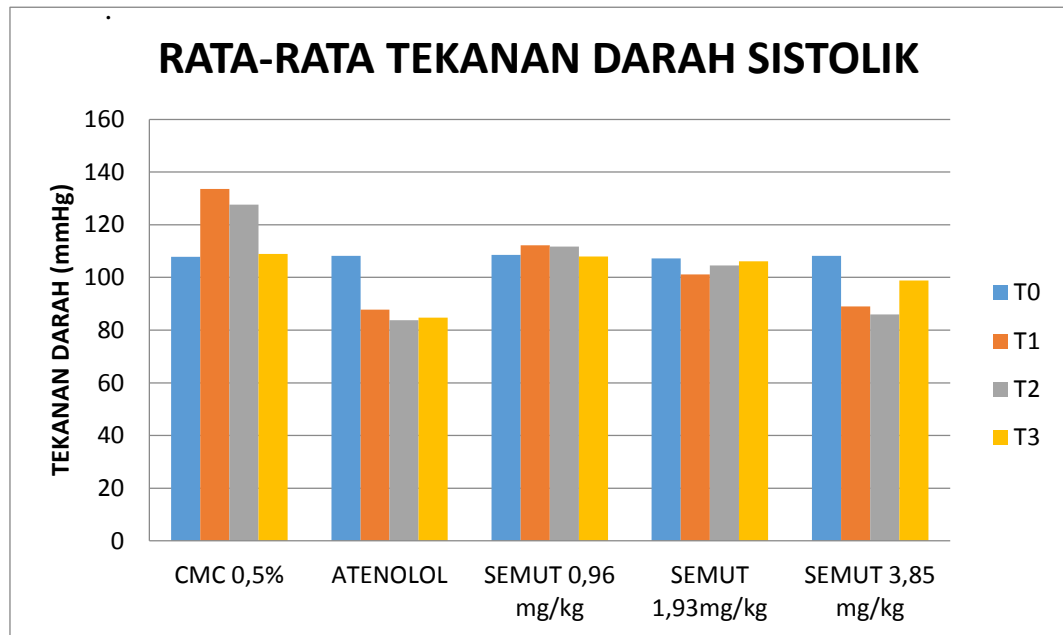
Kelompok uji	Besar penurunan tekanan darah sistolik (mmHg)		
	Saat pemberian epinefrin $\Delta T_1$	Menit ke 15 $\Delta T_2$	Menit ke 30 $\Delta T_3$
I	-25,66	-19,73	-0,99
II	20,40	24,40	23,40
III	-3,67	-3,20	0,53
IV	6,07	2,60	1,13
V	19,20	22,02	9,40

Pada tabel di atas menunjukkan penurunan tekanan darah setelah pemberian epinefrin pada kelompok II, IV dan V. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  dari kelompok I (CMC 0,5%) di dapatkan hasil negatif dari persen penurunan tekanan darah yang menandakan bahwa pada kelompok tersebut tidak terjadi penurunan tekanan darah akibat tidak diberikannya obat penurun tekanan darah. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  kelompok II (atenolol) di dapatkan hasil bernilai positif dengan angka yang paling besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya dari besar penurunan tekanan darah, hal ini menandakan bahwa terjadi penurunan tekanan darah paling baik dibanding dengan kelompok perlakuan lainnya. Pada  $\Delta T_1$  dan  $\Delta T_2$  dari kelompok III (semut jepang 0,96 mg/kg) mendapatkan hasil besar penurunan tekanan darah dengan nilai negatif yang menandakan bahwa tidak terjadi penurunan tekanan darah namun nilainya tidak sebesar kelompok I yang artinya kenaikan tekanan darah ini tidak begitu tinggi seperti yang terjadi pada kelompok I namun pada  $\Delta T_3$  menghasilkan nilai positif yang menandakan bahwa tekanan darah sudah mengalami penurunan. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  dari kelompok IV dan V mendapatkan hasil persen penurunan tekanan darah positif yang menandakan bahwa kedua kelompok ini mengalami penurunan tekanan darah namun hasilnya kedua nya jauh berbeda, pada kelompok V memiliki penurunan yang hampir mendekati dengan nilai penurunan kelompok II.

**Tabel 7. Persen penurunan tekanan darah diastolik setelah pemberian epinefrin**

Kelompok uji	Besar penurunan tekanan darah diastolik (mmHg)		
	Saat pemberian epinefrin $\Delta T_1$	Menit ke 15 $\Delta T_2$	Menit ke 30 $\Delta T_3$
I	-13,40	-8,80	-1
II	10,80	10,60	12,20
III	-2,30	-1,40	-1,93
IV	3,80	2,80	2
V	10,8	10,80	3,40

Pada tabel di atas menunjukkan penurunan tekanan darah setelah pemberian epinefrin pada kelompok II, IV dan V. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  dari kelompok I (CMC 0,5%) di dapatkan hasil negatif dari persen penurunan tekanan darah yang menandakan bahwa pada kelompok tersebut tidak terjadi penurunan tekanan darah akibat tidak diberikannya obat penurun tekanan darah. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  kelompok II (atenolol) di dapatkan hasil bernilai positif dengan angka yang paling besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya dari besar penurunan tekanan darah, hal ini menandakan bahwa terjadi penurunan tekanan darah paling baik dibanding dengan kelompok perlakuan lainnya. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  dari kelompok III (semut jepang 0,96 mg/kg) mendapatkan hasil besar penurunan tekanan darah dengan nilai negatif yang menandakan bahwa tidak terjadi penurunan tekanan darah namun nilainya tidak sebesar kelompok I yang artinya kenaikan tekanan darah ini tidak begitu tinggi seperti yang terjadi pada kelompok I. Pada  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$  dan  $\Delta T_3$  dari kelompok IV dan V mendapatkan hasil persen penurunan tekanan darah positif yang menandakan bahwa kedua kelompok ini mengalami penurunan tekanan darah namun hasilnya kedua nya jauh berbeda, pada kelompok V memiliki penurunan yang hampir mendekati dengan nilai penurunan kelompok II.



**Gambar 6. Histogram rata-rata tekanan darah sistolik**

Keterangan :

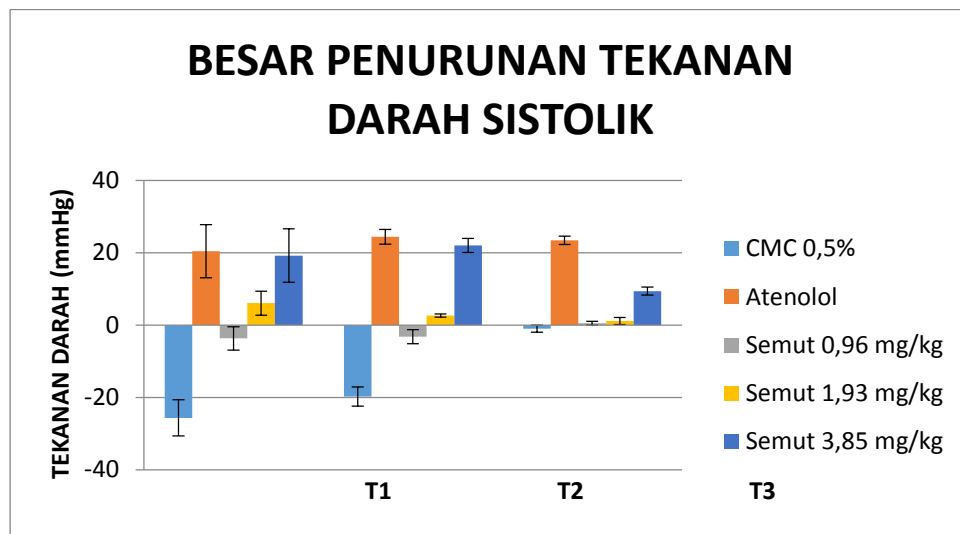
T<sub>0</sub> = Tekanan darah awal

T<sub>1</sub> = Tekanan darah setelah diinduksi epinefrin

T<sub>2</sub> = Tekanan darah setelah menit ke 15 dari pemberian epinefrin

T<sub>3</sub> = Tekanan darah setelah menit ke 30 dari pemebrian epinefrin

Pada gambar histogram diatas menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik kelompok I (CMC 0,5%) dari T<sub>0</sub> (awal) mengalami peningkatan sampai T<sub>1</sub> namun pada T<sub>2</sub> sampai dengan T<sub>3</sub> mengalami penurunan, hal ini disebabkan karena efek terapi obat epinefrin telah menghilang, pada kelompok II (atenolol 4,5 mg/kg) mengalami penurunan dari T<sub>0</sub> sampai T<sub>2</sub> dan pada T<sub>3</sub> mengalami kenaikan sedikit, pada kelompok III (semut 0,96mg/kg) mengalami peningkatan hingga T<sub>2</sub> walau peningkatan tidak begitu meningkat seperti kelompok I dan mengalami penurunan pada T<sub>3</sub>. Pada kelompok IV (semut 1,93 mg/kg) mengalami penurunan pada T<sub>1</sub> dan pada T<sub>2</sub> sampai dengan T<sub>3</sub> mengalami kenaikan, sedangkan pada kelompok IV (semut 3,85 mg/kg) mengalami penurunan sampai dengan T<sub>2</sub> dan pada T<sub>3</sub> sudah mulai mengalami peningkatan kembali.



**Gambar 7. Grafik besar penurunan tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah perlakuan**

Keterangan :

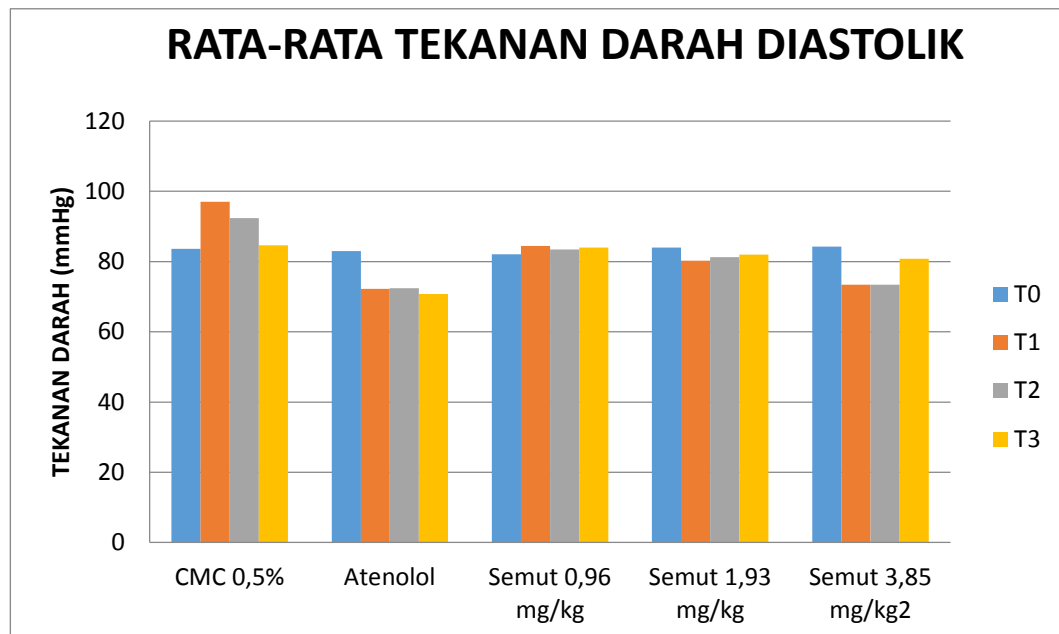
$T_0$  = Tekanan darah awal

$T_1$  = Tekanan darah setelah diinduksi epinefrin

$T_2$  = Tekanan darah setelah menit ke 15 dari pemberian epinefrin

$T_3$  = Tekanan darah setelah menit ke 30 dari pemberian epinefrin

Pada gambar histogram diatas menunjukkan bahwa kelompok CMC 0,5% tidak mengalami penurunan melainkan terjadi peningkatan tekanan darah, dan seiring berjalannya waktu, tekanan darah mulai menurun karena efek terapi obat epinefrin yang singkat membuat kadar obat epinefrin dalam darah sudah mulai berkurang, pada kelompok atenolol terjadi penurunan tekanan darah yang semakin waktu semakin menurun, hal ini dapat diakibatkan karena efek obat atenolol yang mempunyai durasi kerja panjang sehingga pada waktu ke 30 menit obat masih tetap menimbulkan efek, pada kelompok semut jepang dosis 0,96 mg/kg pada  $T_1$  dan  $T_2$  tidak mengalami penurunan tekanan darah karena dosis yang terlalu kecil sehingga tidak mampu menurunkan tekanan darah tikus yang hipertensi dan pada  $T_3$  mulai terjadi penurunan tekanan darah hal ini disebabkan karena efek dari obat epinefrin sudah hilang.



**Gambar 8. Histogram rata-rata tekanan darah diastolik**

Keterangan :

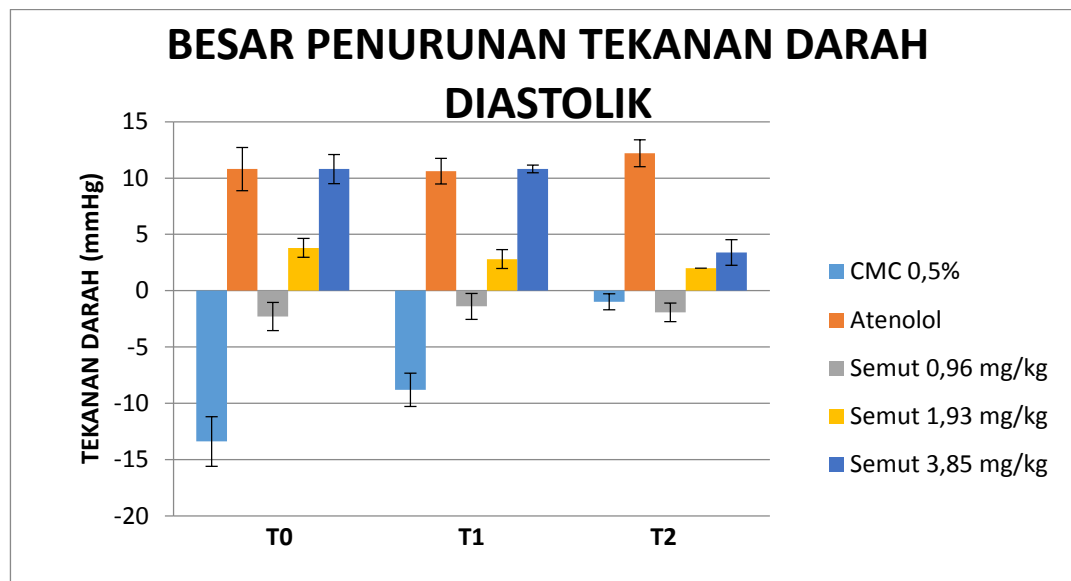
$T_0$  = Tekanan darah awal

$T_1$  = Tekanan darah setelah diinduksi epinefrin

$T_2$  = Tekanan darah setelah menit ke 15 dari pemberian epinefrin

$T_3$  = Tekanan darah setelah menit ke 30 dari pemberian epinefrin

Pada gambar histogram diatas menunjukkan bahwa tekanan darah diastolik kelompok I (CMC 0,5%) dari  $T_0$  (awal) mengalami peningkatan sampai  $T_1$  namun pada  $T_2$  sampai dengan  $T_3$  mengalami penurunan, hal ini terjadi karena efek terapi dari obat epinefrin telah menghilang, pada kelompok II (atenolol 4,5 mg/kg) mengalami penurunan dari  $T_0$  sampai dengan  $T_3$ , pada kelompok III (semut 0,96 mg/kg) mengalami peningkatan hingga  $T_1$  walau peningkatannya tidak begitu meningkat seperti kelompok I dan mengalami penurunan pada  $T_2$  sampai dengan  $T_3$ . pada kelompok IV mengalami penurunan pada  $T_1$  dan mulai naik pada  $T_2$  sampai dengan  $T_3$ , sedangkan kelompok V mengalami penurunan walaupun telah diberikan epinefrin pada  $T_1$  sampai  $T_2$  dan mulai naik pada  $T_3$ . Dari hasil uji statistik bahwa kelompok II dan kelompok V tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada  $T_0$  sampai dengan  $T_2$ .



**Gambar 9. Grafik persen penurunan tekanan diastolik darah sebelum dan sesudah perlakuan**

Keterangan :

T<sub>0</sub> = Tekanan darah awal

T<sub>1</sub> = Tekanan darah setelah diinduksi epinefrin

T<sub>2</sub> = Tekanan darah setelah menit ke 15 dari pemberian epinefrin

T<sub>3</sub> = Tekanan darah setelah menit ke 30 dari pemberian epinefrin

Pada gambar histogram diatas menunjukkan bahwa kelompok CMC 0,5% tidak mengalami penurunan melainkan terjadi peningkatan tekanan darah, dan seiring berjalannya waktu tekanan darah mulai menurun karena efek terapi obat epinefrin yang singkat membuat kadar obat epinefrin dalam darah sudah mulai berkurang, pada kelompok atenolol terjadi penurunan tekanan darah yang semakin waktu semakin menurun, hal ini dapat diakibatkan karena efek obat atenolol yang mempunyai durasi kerja panjang sehingga pada waktu ke 30 menit obat masih tetap menimbulkan efek, pada kelompok semut jepang dosis 0,96 mg/kg pada T<sub>1</sub> sampai T<sub>3</sub> tidak mengalami penurunan tekanan darah karena dosis yang terlalu kecil sehingga tidak mampu menurunkan tekanan darah tikus yang hipertensi.

Perlakuan dengan dosis besar (3,8 mg/kg) yang dapat menurunkan tekanan darah sebanding dengan kelompok pembanding obat atenolol. Hal ini di asumsikan bahwa ada keterkaitan dengan kandungan semut jepang yang dapat menurunkan tekanan darah yaitu enzim HMES. Mekanisme dari enzim

ini masih belum diketahui secara pasti karena belum ada penelitian sebelumnya yang menjelaskan mengenai mekanisme enzim HMES, namun diduga bahwa enzim ini merupakan enzim endogen yang membantu dalam melancarkan peredaran darah di hati dan pembuluh darah portal jika keseimbangan enzim ini terganggu maka dapat menyebabkan tekanan darah portal tidak seimbang sehingga menyebabkan naiknya tekanan darah (Shargel *et al.* 2005).

Pada penelitian ini tekanan darah tikus normal adalah 105-110 mmHg hal ini sama seperti yang terjadi pada penelitian daun matoa sebagai penurun tekanan darah menjelaskan bahwa tekanan darah normal tikus adalah 105-110 mmHg dan tekanan darah tikus hipertensi 125-130 mmHg (Purwidyaningrum 2016). Penelitian ini juga tidak menggunakan metode ekstraksi dan pemanasan karena hal tersebut dapat menyebabkan kadungan yang ada pada semut jepang menjadi rusak atau hilang. Penelitian Zindani S *et al* (2012) menjelaskan bahwa peningkatan suhu pengeringan yang menyebabkan kelarutan protein menurun pada suhu 120°C, selain itu pada suhu 100°C-140°C terjadi reaksi Maillard (reaksi antara protein dan karbohidrat). Pada suhu kurang dari 100°C protein dapat mempertahankan kelarutannya. Pemakaian etanol pada ekstraksi dapat mempengaruhi komposisi asam amino, kelarutan dan sifat fungsional pada protein. Suhu tinggi yang digunakan selama ekstraksi dapat memberikan efek denaturasi. Kemungkinan besar, radikal lisin berinteraksi dengan komponen lain selain mampu mempengaruhi adanya denaturasi (Ivanova *et al.* 2013). Sifat protein yang berubah sepanjang proses ekstraksi setelah proses pemanasan. Perubahan meliputi denaturasi dan pembentukan lysinolanine (Liu Y *et al.* 201). Suhu yang sesuai untuk protein pada proses ekstraksi yaitu suhu 40°C (Shen *et al.* 2008).



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan:

Pertama, pemberian serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi yang diinduksi epinefrin.

Kedua, dosis yang dapat menurunkan tekanan darah yang tidak berbeda signifikan dengan penurunan tekanan darah yang diberi obat atenolol adalah serbuk semut jepang dosis 3,85 mg/kg.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kandungan zat aktif semut jepang yang dapat menurunkan tekanan darah.

Kedua, perlu dilakuakn penelitian uji aktivitas hipertensi semut jepang dengan menggunakan penginduksi yang berbeda dengan jangka waktu yang lebih lama sehingga dapat berfungsi sebagai kuratif.

## DAFTAR PUSTAKA

- [Departemen Kesehatan]. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Departemen Kesehatan]. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Abimanyu S. 2014. *Buku Pintar Budi Daya Semut Jepang*. Yogyakarta: flash books.
- Adelina Ruri K. 2015. Preventive Effect of Avocado (Oersea Americana) Leaf Hydroethanolic extraxt On The Blood Pressure Increasing Induced By Intraperitoneal [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada
- Anonim. 2010. *Guidelines For The Management of Hypertension*. Cambridge University Hospitals.
- Anonim. 2014. *Literatur Semut Jepang (Tenebrio molitor)*. hlm 1-3. <http://www.mediafire.com/download/fqk921wekiz1ur8/literatur+semut+jepang.pdf> .[6 Maret 2016].
- Bednarova, Borkovcova, Komprda T.2013. Purine Derivate Content and Amino Acid Profile in Lavral Stages of Three Edible Insect. *Scopus*(94 : 71-76)
- Budiutami A, Sari NK, Priyanto S. 2012. Optimasi Proses Ekstraksi Kitin Menjadi Kitosan dari Limbah Kulit Ulat Hongkong (*Tenebrio molitor*).*Jurnal Teknologi Kimia danIndustri* 1:46.
- Brunton LL, dan KL. 2008. *Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics*. New York: McGraw Hill. hlm 563-579.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Kesehatan. hlm 1083-1084.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia. Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Kesehatan.
- Ghaly&Alkoaik. 2009. The Yellow Mealworm as a Novel Source of Protein. *J. Agri& Biol. Sci* 4(4):319-331
- Goodman & Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Jakarta: EGC
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Jilid I. Jakarta: Penebar swadaya. hlm 9-13
- Gyu-min Y, yun-jin L, Mi Y, dan Sang-ook N. 2014. Research on paradigm, practice and policy. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol 20:461-465.
- Harvey RA, Champe PC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: EGC. hlm 255-257.
- Krinke GJ. 2000. *The Hand Book of Laboratory Animal*. Scotland: Midas Printing Ltd. hlm349-353.
- Kruger 2009Harvey RA, Champe PC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: EGC. hlm 255-257.
- LarasatiWidya. 2013.Uji Anti fertilitas Ekstrak Etil Asetat Biji Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur Sprague Dawley Secara In Vivo [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Negri Syarif Hidayatullah.

- Lee Ji-Eun, Lee An-Jung, Jo Da-Eun, Cho JH Youn K, Yun-Eun-Young, Hwang Jae-Sam, Jun M, Kang BH. 2015. Cytotoxic effect of *Tenebrio molitor* larva extracts against hepatocellular carcinoma. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 44(2): 200-207.
- Miranda EDA, Lopez MG, Santana CE, Rosa APB. 2002. Characteristics of maize flour tortilla supplemented with ground *Tenebrio molitor* larvae. *J. Agric. Food Chem*. 50:192-195.
- Muhammadun.2010. *Hidup Bersama hipertensi Sering darah Tinggi Sang Pembunuh sejati*. Yogyakarta: In-Books
- Mycek MJ. Harvey RA, Champe CC. 2001.*FarmakologiUlasanBergambarEdisi II*. Jakarta: WidyaMedika. Hlm 257-265.
- Nafrialdi. 2007. Antihi pertensi dalam *Farmakologi dan Terapiedisi 5*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 341-360.
- Nadar S, G Lip. 2009 *Hypertension*. Oxford University Press Inc., New York 53-63.
- Noerdjito WA. 2012. Kelompok Utama Fauna Kumbang Kayu Kapuk di Gunung Slamet. Universitas Jenderal sudirman. Ekologi Gunung Slamet.
- Prasetyo Ir. Dr, Inorlah E Ir. 2013. *Pengelola Budidaya Tanaman Obat-Obatan*. Bengkulu: Fakultas Pertanian UNIB. hlm 18-19
- Shargel L, Susanna WP, Yu ABC. 2005.Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Edition 5. United states: McGraw-Hill. hlm 318-321.
- Saseen JJ, Carter BL. 2005. *Pathophysiologi Approach Sicth Edition*. United states: McGraw-Hill. hlm 185-217.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1998. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta: Universitas Indonesia. hlm 35-37.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM Laboratorium Farmokologi dan Toksisitas.
- Sungha K, Boyoung K, danSujeong M. 2015.Development of a template for the classification of traditional medical knowledge in Korea. *Journal of Ethnopharmacology*vol 178:82-103.
- Talha, Jawaid, Priyanka, Maddheshiya, danAkanksha, Awasthi. 2011. Hypertension and Herbal Plants. *International Research Journal of Pharmacy*, 2(8): 26-30.
- Tang Q, Dai Y, Zhou B. 2012. Regulatory effects of *Tenebrio molitor* Linnaeus on immunological function in mice. *African Journal of Biotechnology* 11(33):8348-8352.
- Trippodo NC, Frohlich ED. 2016. Similarities of Genetic (Spontaneous) Hypertension.*Guest* 48:1981.
- Watt JC. 1974. A revised subfamily classification of Tenebrionidae (Coleoptera). *Journal of Zoology* 1(4):381.
- Wells, Barbara G., Dipiro, Joseph T., Schwinghammer, Terry L., and Dipiro, Cecily V. (2009).*Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition*. United States: McGraw-Hill. hlm 111-129.
- WijayantiAditya R. 2012. Uji Efek Antihipertensi Ekstrak etanol 70% Buah Oyong (*Luffa acutangula*) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi

Natrium Klorida[Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. hlm 23-29.

Zhang JX. 2011. Effect of *Tenebrio molitor* Oil on Blood Lipid and Antioxidant Function in Hiperlipidemic Mice [abstrak]. Di dalam: *Food Science* 32:263-266.1.

## LAMPIRAN

**Lampiran 1. Table konversi dosis hewan uji percobaan dengan manusia  
(Laurence 2008).**

Dicari Diketa Hui	Men cit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelin ci 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manu sia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,80	29,7	64,10	124,20	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,20	9,20	17,80	56,0
Marmu 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,40	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,40	4,50	14,20
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,20	4,10	13,0
Kera 4 kg	0,01 6	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,00 8	0,06	0,10	0,22	1,24	0,52	1,0	3,10
Manusia 70 kg	0,00 26	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

## Lampiran 2. Hitungan rumus Federer

Rumus Federer:

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

k : jumlah kelompok

n : jumlah hewan uji dalam tiap kelompok

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \approx 5$$

jadi, jumlah hewan uji tiap kelompok ada lah 5 ekor tikus wistar.

### Lampiran 3. Perhitungan berat 7 ekor semut jepang

Menentukan berat 7 semut jepang dengan melakukan replikasi :

Replikasi I : 0,0218 gram

Replikasi II : 0,0227 gram

Replikasi III : 0,0197 gram +

0,0642 gram

Rata-rata :  $\frac{0,0642 \text{ gram}}{3} = 0,0214 \text{ gram}$

= 21,4 mg x 0,018

= 0,3852 mg/200gram

#### **Lampiran 4. Penetapan dan perhitungan dosis sediaan serbuk semut jepang**

Dosis serbuk semut jepang didapatkan berdasarkan dosis empiris pada manusia sebanyak 7 ekor ( $\pm 21,4$  mg). Dosis semut jepang dikonversikan ke dosis serbuk semut jepang untuk tikus dengan mengalikan 50 mg dengan faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gram) adalah 0,018. Hasil rendemen yang didapat yaitu rendemen kering 42,85%.

- Dosis empiris (DE) pada manusia = 21,4 mg
- Dosis empiris (DE) pada tikus  
 $= \text{DE manusia} \times \text{faktor konversi}$   
 $= 21,4 \text{ mg} \times 0,018$   
 $= 0,3852 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}$

Maka dosis yang digunakan dalam penelitian ada 3 dosis yaitu :

1. Dosis  $\frac{1}{2}$  DE =  $0,3852 \text{ mg} \times \frac{1}{2} = 0,1926 \text{ mg}$
2. Dosis 1 DE =  $0,3852 \text{ mg} \times 1 = 0,3852 \text{ mg}$
3. Dosis 2 DE =  $0,3852 \text{ mg} \times 2 = 0,7704 \text{ mg}$



### Lampiran 5. Perhitungan dosis dan volume pemberian

a. Perhitungan dosis atenolol

Dosis atenolol dipilih berdasarkan dosis terapi terhadap tikus yaitu atenolol 50mg/200 gram.

- Dosis atenolol 10mg/200 gram bb tikus  
 Pembuatan larutan stok 0,05 % : 50 mg/100ml  
 Misalnya berat tikus 300 gram :  $\frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 1,35 \text{ mg}$   
 Volume pemberian :  $\frac{1,35 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,02 \text{ ml}$

b. Perhitungan dosis epinefrin dipilih berdasarkan terapi terhadap tikus yaitu epinefrin 0,24 ml/200 gram.

- Dosis epinefrin 0,24 ml/200 gram bb tikus  
 Misalnya berat tikus 300 gram :  $\frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,24 \text{ ml} = 0,36 \text{ ml}$   
 Volume pemberian :  $\frac{0,36 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 1 \text{ ml} = 1,35 \text{ ml}$

c. Perhitungan serbuk semut jepang

Larutan stok 0,05% = 50 mg / 100 ml

1. Dosis serbuk semut jepang ½ DE 0,1926 mg/200 gram bb tikus  
 Misal berat tikus 300 gram :  $\frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,1926 \text{ mg} = 0,2889 \text{ mg}$   
 Volume yang diberikan :  $\frac{0,2889 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,57 \text{ ml}$
2. Dosis serbuk semut jepang 1 DE 0,3852 mg/200 gram bb tikus  
 Misal berat tikus 300 gram :  $\frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,3852 \text{ mg} = 0,5778 \text{ mg}$   
 Volume yang diberikan :  $\frac{0,5778 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$
3. Dosis serbuk semut jepang 2 DE 0,7704 mg/200 gram bb tikus  
 Misal berat tikus 300 gram :  $\frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,7704 \text{ mg} = 1,1556 \text{ mg}$   
 Volume yang diberikan :  $\frac{0,7704 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$

**Lampiran 6. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah semut jepang**

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
32,74	14,03	42,85

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen bobot kering} &= \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{14,0276 \text{ gram}}{32,7350 \text{ gram}} \times 100\% = 42,85\%
 \end{aligned}$$

Jadi, rata-rata persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah serbuk semut jepang adalah 42,85%

**Lampiran 7. Hasil penetapan kelembaban serbuk semut jepang**

Sampel	Berat awal (gram)	Kadar kelembaban (%)
Serbuk semut jepang	2	6,5%
	2	6,0%
	2	6,4%
<b>Rata-rata</b>		6,3%

$$\begin{aligned}
 \text{Rata-rata kadar kelembaban serbuk semutjepang} &= \frac{\text{jumlah kadar kelembaban}}{\text{jumlah serbuk yang di uji}} \\
 &= \frac{6,5\%+6,0\%+6,4\%}{3} \\
 &= 6,3\%
 \end{aligned}$$

Berdasarkan data yang diperoleh *Moisture Balance* kadar lembab serbuk semut jepang adalah rata-rata kadar lembab 6,3%

### Lampiran 8. Daftar berat badan tikus yang digunakan

Nama Kelompok Uji	Nomor Tikus	Berat badan tikus wistar jantan yang digunakan			
		BB minggu pertama (g)	BB minggu kedua (g)	BB minggu ke tiga (g)	BB minggu ke empat (g)
I	1	323	325	327	327
	2	341	347	350	353
	3	320	328	336	349
	4	314	314	315	315
	5	232	244	248	251
II	1	201	204	207	210
	2	235	247	259	272
	3	230	234	239	243
	4	236	239	241	245
	5	226	228	229	231
III	1	296	296	309	316
	2	274	274	308	315
	3	286	289	290	291
	4	285	287	293	302
	5	320	326	328	331
IV	1	213	243	264	276
	2	215	237	258	271
	3	281	288	295	314
	4	236	256	279	285
	5	191	194	199	209
V	1	224	246	267	285
	2	214	220	223	227
	3	230	252	267	277
	4	331	353	360	369
	5	296	326	330	333

#### Keterangan

- I : Kelompok sakit (CMC 0,5%)
- II : Kelompok obat pembanding (atenolol)
- III : Kelompok semut jepang 0,96 mg/kg
- IV : Kelompok semut jepang 1,93 mg/kg
- V : Kelompok semut jepang 3,85 mg/kg

**Lampiran 9. Hasil perhitungan volume pemberian obat**

<b>Kelompok</b>	<b>Tikus</b>	<b>Berat (g)</b>	<b>Atenolol (ml)</b>	<b>Semut jepang (ml)</b>	<b>Epinefrin (ml)</b>
<b>Kontrol Positif</b>	1	327	-	-	0,39
	2	353	-	-	0,42
	3	349	-	-	0,42
	4	315	-	-	0,38
	5	251	-	-	0,30
<b>Kontrol obat pembanding</b>	1	210	1,89	-	0,25
	2	272	2,44	-	0,33
	3	243	2,18	-	0,29
	4	245	2,21	-	0,29
	5	231	2,07	-	0,28
<b>Serbuk semut jepang 0,96 mg/kg</b>	1	316	-	0,6	0,38
	2	315	-	0,6	0,38
	3	291	-	0,6	0,35
	4	302	-	0,6	0,36
	5	331	-	0,6	0,40
<b>Serbuk semut jepang 1,93 mg/kg</b>	1	276	-	1	0,33
	2	271	-	1	0,33
	3	315	-	1,2	0,38
	4	286	-	1	0,34
	5	209	-	0,8	0,25
<b>Serbuk semut jepang 3,85 mg/kg</b>	1	285	-	2,2	0,34
	2	228	-	1,8	0,27
	3	228	-	2,2	0,27
	4	369	-	2,8	0,44
	5	333	-	2,6	0,40

### Lampiran 10. Data hasil pemeriksaan tekanan darah sistolik

Kel. Uji	Tekanan darah sistolik awal (mmHg)					Tekanan darah sistolik setelah induksi (mmHg)				
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
<b>I</b>	108,67	106	111	111	109	127,67	139	136,33	131	133,67
<b>II</b>	105	111	105	107	110	75,67	98	86	86	93,33
<b>III</b>	108	108,33	107	110	106	113	115	110	107,67	106
<b>IV</b>	108	105	106,67	107,33	109	101	101,67	104	101	98
<b>V</b>	112	113,33	111,67	113,33	114	91	97	77	94	86

**Keterangan**

- I : Kelompok sakit (CMC 0,5%)
- II : Kelompok obat pembanding (atenolol)
- III : Kelompok semut jepang 0,96 mg/kg
- IV : Kelompok semut jepang 1,93 mg/kg
- V : Kelompok semut jepang 3,85 mg/kg

### Lampiran 11. Data hasil pemeriksaan tekanan darah diastolik

Kel. Uji	Tekanan darah diastolik awal (mmHg)					Tekanan darah diastolik setelah induksi (mmHg)				
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
I	83	84	82	85	84	99	97	96	95	98
II	84	81	83	82	85	71	71	72	74	73
III	82	84,33	82	80	82	84	85	85	84	84
IV	84	83	84	85	84	80	80	81	80	80
V	84	85	84	83	85	72	75	73	74	73

**Keterangan**

- I : Kelompok sakit (CMC 0,5%)
- II : Kelompok obat pembanding (atenolol)
- III : Kelompok semut jepang 0,96 mg/kg
- IV : Kelompok semut jepang 1,93 mg/kg
- V : Kelompok semut jepang 3,85 mg/kg

**Lampiran 12. Data perolehan rata-rata dan SD tekanan darah sistolik**

<b>Kelompok</b>	<b>TEKANAN DARAH SISTOLIK</b>			
	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>
<b>I</b>	108	127.67	125	109
	108.35	139	129	109.67
	107	136.33	128	108.67
	110	131	127	109.33
	106	133.67	129	107.67
<b>Rata-rata</b>	<b>107.87</b>	<b>133.534</b>	<b>127.6</b>	<b>108.868</b>
<b>SD</b>	<b>1.50316</b>	<b>4.4306</b>	<b>1.67332</b>	<b>0.76624</b>

<b>kelompok</b>	<b>TEKANAN DARAH SISTOLIK</b>			
	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>
<b>II</b>	107	75.67	86	84
	110	98	84	85
	108	86	82	86
	107	86	83	84
	109	93.33	84	85
<b>Rata-rata</b>	<b>108.2</b>	<b>87.8</b>	<b>83.8</b>	<b>84.8</b>
<b>SD</b>	<b>1.30384</b>	<b>8.48878</b>	<b>1.48324</b>	<b>0.83666</b>

<b>kelompok</b>	<b>TEKANAN DARAH SISTOLIK</b>			
	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>
<b>III</b>	108.67	113	112	108
	107	115	113	107
	110	110	111	109
	108	113	112	107
	109	110	110.67	109
<b>Rata-rata</b>	<b>108.534</b>	<b>112.2</b>	<b>111.734</b>	<b>108</b>
<b>SD</b>	<b>1.12062</b>	<b>2.16795</b>	<b>0.924</b>	<b>1</b>



kelompok	TEKANAN DARAH SISTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
IV	108	101	105	107
	105	101.67	103	105
	106.67	104	104	106
	107.33	101	105	106
	109	98	106	106.33
<b>Rata-rata</b>	<b>107.2</b>	<b>101.134</b>	<b>104.6</b>	<b>106.066</b>
<b>SD</b>	<b>1.50148</b>	<b>2.14238</b>	<b>1.14018</b>	<b>0.72234</b>

kelompok	TEKANAN DARAH SISTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
V	110	91	87	99
	108	97	86	98
	107	77	88	98
	108	94	85	99
	108	86	84	100
<b>Rata-rata</b>	<b>108.2</b>	<b>89</b>	<b>86</b>	<b>98.8</b>
<b>SD</b>	<b>1.09545</b>	<b>7.84219</b>	<b>1.58114</b>	<b>0.83666</b>

**Lampiran 13. Data besar penurunan tekanan darah sistolik**

Besar Penurunan			
Kel	$\Delta T_1$	$\Delta T_2$	$\Delta T_3$
1	-25,66	-19,73	-0,99
2	20,40	24,40	23,40
3	-3,67	-3,20	0,53
4	6,07	2,60	1,13
5	19,20	22,02	9,40

Contoh perhitungan :

$$\begin{aligned}
 \text{Besar penurunan} &= 107,87 - 133,53 \\
 &= -25,66
 \end{aligned}$$

**Lampiran 14. Data perolehan rata-rata dan SD tekanan darah diastolik**

kelompok	TEKANAN DARAH DIASTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
<b>I</b>	83	99	94	84
	84	97	92	85
	82	96	91	84
	85	95	92	85
	84	98	93	85
<b>Rata-rata</b>	<b>83.6</b>	<b>97</b>	<b>92.4</b>	<b>84.6</b>
<b>SD</b>	<b>1.14018</b>	<b>1.58114</b>	<b>1.14018</b>	<b>0.54772</b>

kelompok	TEKANAN DARAH DIASTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
<b>II</b>	84	71	73	70
	81	71	72	70
	83	72	72	71
	82	74	72	71
	85	73	73	72
<b>Rata-rata</b>	<b>83</b>	<b>72.2</b>	<b>72.4</b>	<b>70.8</b>
<b>SD</b>	<b>1.58114</b>	<b>1.30384</b>	<b>0.54772</b>	<b>0.83666</b>

kelompok	TEKANAN DARAH DIASTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
<b>III</b>	82	84	83	84
	84.33	85	84.33	85
	82	85	84	84
	80	84	83	83
	82	84	83	84
<b>Rata-rata</b>	<b>82.066</b>	<b>84.4</b>	<b>83.466</b>	<b>84</b>
<b>SD</b>	<b>1.53355</b>	<b>0.54772</b>	<b>0.64868</b>	<b>0.70711</b>

kelompok	TEKANAN DARAH DIASTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
IV	84	80	80	82
	83	80	81	81
	84	81	82	82
	85	80	82	83
	84	80	81	82
<b>Rata-rata</b>	<b>84</b>	<b>80.2</b>	<b>81.2</b>	<b>82</b>
<b>SD</b>	<b>0.70711</b>	<b>0.44721</b>	<b>0.83666</b>	<b>0.70711</b>

kelompok	TEKANAN DARAH DIASTOLIK			
	T0	T1	T2	T3
V	84	72	73	81
	85	75	74	80
	84	73	74	80
	83	74	73	81
	85	73	73	82
<b>Rata-rata</b>	<b>84.2</b>	<b>73.4</b>	<b>73.4</b>	<b>80.8</b>
<b>SD</b>	<b>0.83666</b>	<b>1.14018</b>	<b>0.54772</b>	<b>0.83666</b>

**Lampiran 15. Data besar penurunan tekanan darah diastolik**

Besar Penurunan			
Kel	$\Delta T_1$	$\Delta T_2$	$\Delta T_3$
1	-13,40	-8,80	-1
2	10,80	10,60	12,20
3	-2,30	-1,40	-1,93
4	3,80	2,80	2
5	10,8	10,80	3,40

Contoh perhitungan :

Besar penurunan  $= 83,6 - 97$

$= -13,4$

**Lampiran 16. Data statistik pemeriksaan normalitas, homogenitas, *one-way* ANOVA, dan *Tukey* HSD tekanan darah sistolik**

**1) Tekanan darah awal ( $T_0$ )**

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
N		sistolik_to 25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	100.0000
	Std. Deviation	1.28759
Most Extreme Differences	Absolute	.140
	Positive	.140
	Negative	-.140
Kolmogorov-Smirnov Z		.701
Asymp. Sig. (2-tailed)		.709

a. Test distribution is Normal.  
b. Calculated from data.

**Test of Homogeneity of Variances**

sistolik_to			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.260	4	20	.900

**ANOVA**

sistolik_to					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.110	4	1.278	.737	.578
Within Groups	34.679	20	1.734		
Total	39.789	24			

**Multiple Comparisons**

sistolik_to Tukey HSD		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) nama_kelompok	(J) nama_kelompok				Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	.33400	.83281	.994	-2.1581	2.8261
	semut 1,93 mg/kg	.66400	.83281	.928	-1.8281	3.1561
	semut 3,85 mg/kg	1.33400	.83281	.513	-1.1581	3.8261
	semut 7,07 mg/kg	.33400	.83281	.994	-2.1581	2.8261
atenolol	CMC 0,5%	-.33400	.83281	.994	-2.8261	2.1581
	semut 1,93 mg/kg	.33000	.83281	.994	-2.1621	2.8221
	semut 3,85 mg/kg	1.00000	.83281	.751	-1.4921	3.4921
	semut 7,07 mg/kg	.00000	.83281	1.000	-2.4921	2.4921
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-.66400	.83281	.928	-3.1561	1.8281
	atenolol	-.33000	.83281	.994	-2.8221	2.1621
	semut 3,85 mg/kg	.67000	.83281	.926	-1.8221	3.1621
	semut 7,07 mg/kg	-.33000	.83281	.994	-2.8221	2.1621
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-1.33400	.83281	.513	-3.8261	1.1581
	atenolol	-1.00000	.83281	.751	-3.4921	1.4921
	semut 1,93 mg/kg	-.67000	.83281	.926	-3.1621	1.8221
	semut 7,07 mg/kg	-1.00000	.83281	.751	-3.4921	1.4921
semut 7,07 mg/kg	CMC 0,5%	-.33400	.83281	.994	-2.8261	2.1581
	atenolol	.00000	.83281	1.000	-2.4921	2.4921
	semut 1,93 mg/kg	.33000	.83281	.994	-2.1621	2.8221
	semut 3,85 mg/kg	1.00000	.83281	.751	-1.4921	3.4921

## 2) Tekanan darah saat diinduksi epinefrin

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		sistolik_t1
N		25
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	104.7336
	Std. Deviation	18.04187
Most Extreme Differences	Absolute	.127
	Positive	.127
	Negative	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z		.637
Asymp. Sig. (2-tailed)		.812

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

sistolik\_t1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.797	4	20	.054

ANOVA

sistolik\_t1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7162.301	4	1790.575	55.102	.000
Within Groups	649.918	20	32.496		
Total	7812.219	24			

### Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

sistolik\_t1  
Tukey HSD

(I) nama_kelompok	(J) nama_kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	45.73400*	3.60532	.000	34.9455	56.5225
	semut 0,96 mg/kg	21.33400*	3.60532	.000	10.5455	32.1225
	semut 1,93 mg/kg	32.40000*	3.60532	.000	21.6115	43.1885
	semut 3,85 mg/kg	44.53400*	3.60532	.000	33.7455	55.3225
atenolol	CMC 0,5%	-45.73400*	3.60532	.000	-56.5225	-34.9455
	semut 0,96 mg/kg	-24.40000*	3.60532	.000	-35.1885	-13.6115
	semut 1,93 mg/kg	-13.33400*	3.60532	.011	-24.1225	-2.5455
	semut 3,85 mg/kg	-1.20000	3.60532	.997	-11.9885	9.5885
semut 0,96 mg/kg	CMC 0,5%	-21.33400*	3.60532	.000	-32.1225	-10.5455
	atenolol	24.40000*	3.60532	.000	13.6115	35.1885
	semut 1,93 mg/kg	11.06600*	3.60532	.043	.2775	21.8545
	semut 3,85 mg/kg	23.20000*	3.60532	.000	12.4115	33.9885
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-32.40000*	3.60532	.000	-43.1885	-21.6115
	atenolol	13.33400*	3.60532	.011	2.5455	24.1225
	semut 0,96 mg/kg	-11.06600*	3.60532	.043	-21.8545	-.2775
	semut 3,85 mg/kg	12.13400*	3.60532	.023	1.3455	22.9225
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-44.53400*	3.60532	.000	-55.3225	-33.7455
	atenolol	1.20000	3.60532	.997	-9.5885	11.9885
	semut 0,96 mg/kg	-23.20000*	3.60532	.000	-33.9885	-12.4115
	semut 1,93 mg/kg	-12.13400*	3.60532	.023	-22.9225	-1.3455

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

### 3) Tekanan darah menit ke 15 setelah diinduksi epinefrin

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		sistolik_t2
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	102.7468
	Std. Deviation	16.76458
Most Extreme Differences	Absolute	.210
	Positive	.210
	Negative	-.108
Kolmogorov-Smirnov Z		1.052
Asymp. Sig. (2-tailed)		.218

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Test of Homogeneity of Variances**

sistolik_t2			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.463	4	20	.762

**ANOVA**

sistolik_t2					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6706.611	4	1676.653	868.392	.000
Within Groups	38.615	20	1.931		
Total	6745.226	24			

**Multiple Comparisons**

sistolik\_t2  
Tukey HSD

(I) nama kelompok	(J) nama kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	43.80000 <sup>*</sup>	.87881	.000	41.1703	46.4297
	semut 1,93 mg/kg	15.86600 <sup>*</sup>	.87881	.000	13.2363	18.4957
	semut 3,85 mg/kg	23.00000 <sup>*</sup>	.87881	.000	20.3703	25.6297
	semut 7,70 mg/kg	41.60000 <sup>*</sup>	.87881	.000	38.9703	44.2297
atenolol	CMC 0,5%	-43.80000 <sup>*</sup>	.87881	.000	-46.4297	-41.1703
	semut 1,93 mg/kg	-27.93400 <sup>*</sup>	.87881	.000	-30.5637	-25.3043
	semut 3,85 mg/kg	-20.80000 <sup>*</sup>	.87881	.000	-23.4297	-18.1703
	semut 7,70 mg/kg	-2.20000	.87881	.130	-4.8297	.4297
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-15.86600 <sup>*</sup>	.87881	.000	-18.4957	-13.2363
	atenolol	27.93400 <sup>*</sup>	.87881	.000	25.3043	30.5637
	semut 3,85 mg/kg	7.13400 <sup>*</sup>	.87881	.000	4.5043	9.7637
	semut 7,70 mg/kg	25.73400 <sup>*</sup>	.87881	.000	23.1043	28.3637
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-23.00000 <sup>*</sup>	.87881	.000	-25.6297	-20.3703
	atenolol	20.80000 <sup>*</sup>	.87881	.000	18.1703	23.4297
	semut 1,93 mg/kg	-7.13400 <sup>*</sup>	.87881	.000	-9.7637	-4.5043
	semut 7,70 mg/kg	18.60000 <sup>*</sup>	.87881	.000	15.9703	21.2297
semut 7,70 mg/kg	CMC 0,5%	-41.60000 <sup>*</sup>	.87881	.000	-44.2297	-38.9703
	atenolol	2.20000	.87881	.130	-.4297	4.8297
	semut 1,93 mg/kg	-25.73400 <sup>*</sup>	.87881	.000	-28.3637	-23.1043
	semut 3,85 mg/kg	-18.60000 <sup>*</sup>	.87881	.000	-21.2297	-15.9703

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



#### 4) Tekanan darah menit ke 30 setelah pemberian epinefrin

##### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		sistolik_T3
N		25
Normal Parameters <sup>a..b</sup>	Mean	101.3068
	Std. Deviation	9.19903
Most Extreme Differences	Absolute	.256
	Positive	.182
	Negative	-.256
Kolmogorov-Smirnov Z		1.280
Asymp. Sig. (2-tailed)		.076

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

##### Test of Homogeneity of Variances

sistolik_T3			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.352	4	20	.840

##### ANOVA

sistolik_T3					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2016.896	4	504.224	718.493	.000
Within Groups	14.036	20	.702		
Total	2030.931	24			

#### Post Hoc Tests

##### Multiple Comparisons

sistolik\_T3  
Tukey HSD

(i) nama_kelompok	(j) nama_kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	24.06800 <sup>*</sup>	.52982	.000	22.4826	25.6534
	semut 1,93 mg/kg	.86800	.52982	.492	-.7174	2.4534
	semut 3,85 mg/kg	2.80200 <sup>*</sup>	.52982	.000	1.2166	4.3874
	semut 7,70 mg/kg	10.06800 <sup>*</sup>	.52982	.000	8.4826	11.6534
atenolol	CMC 0,5%	-24.06800 <sup>*</sup>	.52982	.000	-25.6534	-22.4826
	semut 1,93 mg/kg	-23.20000 <sup>*</sup>	.52982	.000	-24.7854	-21.6146
	semut 3,85 mg/kg	-21.26600 <sup>*</sup>	.52982	.000	-22.8514	-19.6806
	semut 7,70 mg/kg	-14.00000 <sup>*</sup>	.52982	.000	-15.5854	-12.4146
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-.86800	.52982	.492	-2.4534	.7174
	atenolol	23.20000 <sup>*</sup>	.52982	.000	21.6146	24.7854
	semut 3,85 mg/kg	1.93400 <sup>*</sup>	.52982	.012	.3486	3.5194
	semut 7,70 mg/kg	9.20000 <sup>*</sup>	.52982	.000	7.6146	10.7854
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-2.80200 <sup>*</sup>	.52982	.000	-4.3874	-1.2166
	atenolol	21.26600 <sup>*</sup>	.52982	.000	19.6806	22.8514
	semut 1,93 mg/kg	-1.93400 <sup>*</sup>	.52982	.012	-3.5194	-.3486
	semut 7,70 mg/kg	7.26600 <sup>*</sup>	.52982	.000	5.6806	8.8514
semut 7,70 mg/kg	CMC 0,5%	-10.06800 <sup>*</sup>	.52982	.000	-11.6534	-8.4826
	atenolol	14.00000 <sup>*</sup>	.52982	.000	12.4146	15.5854
	semut 1,93 mg/kg	-9.20000 <sup>*</sup>	.52982	.000	-10.7854	-7.6146
	semut 3,85 mg/kg	-7.26600 <sup>*</sup>	.52982	.000	-8.8514	-5.6806

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

# Lampiran 17. Data statistik pemeriksaan normalitas, homogenitas, *one-way*

## ANOVA, *Tukey HSD* tekanan darah diastolik

### 1) Tekanan darah awal ( $T_0$ )

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		diastolik to
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	83.3732
	Std. Deviation	1.35841
Most Extreme Differences	Absolute	.238
	Positive	.124
	Negative	-.238
Kolmogorov-Smirnov Z		1.189
Asymp. Sig. (2-tailed)		.118

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Test of Homogeneity of Variances

diastolik to			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.797	4	20	.541

#### ANOVA

diastolik to					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.880	4	3.720	2.530	.073
Within Groups	29.407	20	1.470		
Total	44.287	24			

#### Multiple Comparisons

diastolik to Tukey HSD		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) nama_kelompok	(J) nama_kelompok				Lower Bound	Upper Bound
0,5	atenolol	.60000	.76690	.933	-1.6949	2.8949
	semut 1,93 mg/kg	1.53400	.76690	.302	-.7609	3.8289
	3,85 mg/kg	-.40000	.76690	.984	-2.6949	1.8949
	7,70 mg/kg	-.60000	.76690	.933	-2.8949	1.6949
atenolol	0,5	-.60000	.76690	.933	-2.8949	1.6949
	semut 1,93 mg/kg	.93400	.76690	.741	-1.3609	3.2289
	3,85 mg/kg	-1.00000	.76690	.692	-3.2949	1.2949
	7,70 mg/kg	-1.20000	.76690	.535	-3.4949	1.0949
semut 1,93 mg/kg	0,5	-1.53400	.76690	.302	-3.8289	.7609
	atenolol	-.93400	.76690	.741	-3.2289	1.3609
	3,85 mg/kg	-1.93400	.76690	.125	-4.2289	.3609
	7,70 mg/kg	-2.13400	.76690	.076	-4.4289	.1609
3,85 mg/kg	0,5	.40000	.76690	.984	-1.8949	2.6949
	atenolol	1.00000	.76690	.692	-1.2949	3.2949
	semut 1,93 mg/kg	1.93400	.76690	.125	-.3609	4.2289
	7,70 mg/kg	-.20000	.76690	.999	-2.4949	2.0949
7,70 mg/kg	0,5	.60000	.76690	.933	-1.6949	2.8949
	atenolol	1.20000	.76690	.535	-1.0949	3.4949
	semut 1,93 mg/kg	2.13400	.76690	.076	-.1609	4.4289
	3,85 mg/kg	.20000	.76690	.999	-2.0949	2.4949

## 2) Tekanan darah saat diinduksi epinefrin

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		DIASTOLIK_ T1
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	81.4400
	Std. Deviation	9.21086
Most Extreme Differences	Absolute	.158
	Positive	.158
	Negative	-.130
Kolmogorov-Smirnov Z		.789
Asymp. Sig. (2-tailed)		.562

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Test of Homogeneity of Variances**

DIASTOLIK\_ T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.372	4	20	.087

**ANOVA**

DIASTOLIK\_ T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2012.160	4	503.040	419.200	.000
Within Groups	24.000	20	1.200		
Total	2036.160	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

DIASTOLIK\_ T1  
Tukey HSD

(i) nama_kelompok	(j) nama_kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	24.80000 <sup>*</sup>	.69282	.000	22.7268	26.8732
	semut 1,93 mg/kg	12.60000 <sup>*</sup>	.69282	.000	10.5268	14.6732
	semut 3,85 mg/kg	16.80000 <sup>*</sup>	.69282	.000	14.7268	18.8732
	semut 7,70 mg/kg	23.60000 <sup>*</sup>	.69282	.000	21.5268	25.6732
atenolol	CMC 0,5%	-24.80000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-26.8732	-22.7268
	semut 1,93 mg/kg	-12.20000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-14.2732	-10.1268
	semut 3,85 mg/kg	-8.00000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-10.0732	-5.9268
	semut 7,70 mg/kg	-1.20000	.69282	.438	-3.2732	.8732
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-12.60000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-14.6732	-10.5268
	atenolol	12.20000 <sup>*</sup>	.69282	.000	10.1268	14.2732
	semut 3,85 mg/kg	4.20000 <sup>*</sup>	.69282	.000	2.1268	6.2732
	semut 7,70 mg/kg	11.00000 <sup>*</sup>	.69282	.000	8.9268	13.0732
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-16.80000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-18.8732	-14.7268
	atenolol	8.00000 <sup>*</sup>	.69282	.000	5.9268	10.0732
	semut 1,93 mg/kg	-4.20000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-6.2732	-2.1268
	semut 7,70 mg/kg	6.80000 <sup>*</sup>	.69282	.000	4.7268	8.8732
semut 7,70 mg/kg	CMC 0,5%	-23.60000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-25.6732	-21.5268
	atenolol	1.20000	.69282	.438	-.8732	3.2732
	semut 1,93 mg/kg	-11.00000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-13.0732	-8.9268
	semut 3,85 mg/kg	-6.80000 <sup>*</sup>	.69282	.000	-8.8732	-4.7268

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

### 3) Tekanan darah menit ke 15 setelah diinduksi epinefrin

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		diastolik_t2
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	80.5732
	Std. Deviation	7.49037
Most Extreme Differences	Absolute	.210
	Positive	.210
	Negative	-.126
Kolmogorov-Smirnov Z		1.050
Asymp. Sig. (2-tailed)		.221

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Test of Homogeneity of Variances**

diastolik_t2			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.200	4	20	.342

**ANOVA**

diastolik_t2					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1334.452	4	333.613	552.197	.000
Within Groups	12.083	20	.604		
Total	1346.535	24			

### Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

diastolik\_t2  
Tukey HSD

(I) nama_kelompok	(J) nama_kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	20.0000 <sup>*</sup>	.49159	.000	18.5290	21.4710
	semut 1,93 mg/kg	8.93400 <sup>*</sup>	.49159	.000	7.4630	10.4050
	semut 3,85 mg/kg	11.20000 <sup>*</sup>	.49159	.000	9.7290	12.6710
	semut 7,70 mg/kg	19.00000 <sup>*</sup>	.49159	.000	17.5290	20.4710
atenolol	CMC 0,5%	-20.00000 <sup>*</sup>	.49159	.000	-21.4710	-18.5290
	semut 1,93 mg/kg	-11.06600 <sup>*</sup>	.49159	.000	-12.5370	-9.5950
	semut 3,85 mg/kg	-8.80000 <sup>*</sup>	.49159	.000	-10.2710	-7.3290
	semut 7,70 mg/kg	-1.00000	.49159	.286	-2.4710	.4710
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-8.93400 <sup>*</sup>	.49159	.000	-10.4050	-7.4630
	atenolol	11.06600 <sup>*</sup>	.49159	.000	9.5950	12.5370
	semut 3,85 mg/kg	2.26600 <sup>*</sup>	.49159	.001	.7950	3.7370
	semut 7,70 mg/kg	10.06600 <sup>*</sup>	.49159	.000	8.5950	11.5370
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-11.20000 <sup>*</sup>	.49159	.000	-12.6710	-9.7290
	atenolol	8.80000 <sup>*</sup>	.49159	.000	7.3290	10.2710
	semut 1,93 mg/kg	-2.26600 <sup>*</sup>	.49159	.001	-3.7370	-.7950
	semut 7,70 mg/kg	7.80000 <sup>*</sup>	.49159	.000	6.3290	9.2710
semut 7,70 mg/kg	CMC 0,5%	-19.00000 <sup>*</sup>	.49159	.000	-20.4710	-17.5290
	atenolol	1.00000	.49159	.286	-.4710	2.4710
	semut 1,93 mg/kg	-10.06600 <sup>*</sup>	.49159	.000	-11.5370	-8.5950
	semut 3,85 mg/kg	-7.80000 <sup>*</sup>	.49159	.000	-9.2710	-6.3290

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

#### 4) Tekanan darah menit ke 30 setelah pemberian epinefrin

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		diastolik_T3
N		26
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	80,4000
	Std. Deviation	5,15590
Most Extreme Differences	Absolute	,269
	Positive	,186
	Negative	-,269
Kolmogorov-Smirnov Z		1,345
Asymp. Sig. (2-tailed)		,054

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Test of Homogeneity of Variances

diastolik_T3			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.555	4	20	.698

#### ANOVA

diastolik_T3					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	626,800	4	156,700	279,821	.000
Within Groups	11,200	20	,560		
Total	638,000	24			

#### Multiple Comparisons

diastolik\_T3  
Tukey HSD

(I) nama kelompok	(J) nama kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	atenolol	13.80000*	.47329	.000	12.3837	15.2163
	semut 1,93 mg/kg	.60000	.47329	.713	-.8163	2.0163
	semut 3,85 mg/kg	2.60000*	.47329	.000	1.1837	4.0163
	semut 7,70 mg/kg	4.00000*	.47329	.000	2.5837	5.4163
atenolol	CMC 0,5%	-13.80000*	.47329	.000	-15.2163	-12.3837
	semut 1,93 mg/kg	-13.20000*	.47329	.000	-14.6163	-11.7837
	semut 3,85 mg/kg	-11.20000*	.47329	.000	-12.6163	-9.7837
	semut 7,70 mg/kg	-9.80000*	.47329	.000	-11.2163	-8.3837
semut 1,93 mg/kg	CMC 0,5%	-.60000	.47329	.713	-2.0163	.8163
	atenolol	13.20000*	.47329	.000	11.7837	14.6163
	semut 3,85 mg/kg	2.00000*	.47329	.003	.5837	3.4163
	semut 7,70 mg/kg	3.40000*	.47329	.000	1.9837	4.8163
semut 3,85 mg/kg	CMC 0,5%	-2.60000*	.47329	.000	-4.0163	-1.1837
	atenolol	11.20000*	.47329	.000	9.7837	12.6163
	semut 1,93 mg/kg	-2.00000*	.47329	.003	-3.4163	-.5837
	semut 7,70 mg/kg	1.40000	.47329	.054	-.0163	2.8163
semut 7,70 mg/kg	CMC 0,5%	-4.00000*	.47329	.000	-5.4163	-2.5837
	atenolol	9.80000*	.47329	.000	8.3837	11.2163
	semut 1,93 mg/kg	-3.40000*	.47329	.000	-4.8163	-1.9837
	semut 3,85 mg/kg	-1.40000	.47329	.054	-2.8163	.0163

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

**Lampiran 18 *Kruskal-wallis* pemeriksaan tiap waktu tekanan darah sistolik kelompok I**

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		sistolik_Kelompok1
N		20
Normal Parameters <sup>a..b</sup>	Mean	120.3670
	Std. Deviation	10.98574
Most Extreme Differences	Absolute	.249
	Positive	.249
	Negative	-.177
Kolmogorov-Smirnov Z		1.112
Asymp. Sig. (2-tailed)		.168

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Test of Homogeneity of Variances**

sistolik\_Kelompok1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.559	3	16	.017

**ANOVA**

sistolik\_Kelompok1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2195.498	3	731.833	120.041	.000
Within Groups	97.544	16	6.097		
Total	2293.042	19			

**Kruskal-Wallis Test**

**Ranks**

Waktu_pengamatan		N	Mean Rank
sistolik_Kelompok1	T0	5	3.00
	T1	5	17.40
	T2	5	13.60
	T3	5	8.00
	Total	20	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	sistolik_Kelompok1
Chi-Square	17.142
df	3
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Waktu\_pengamatan

**Lampiran 19 *Kruskal-wallis* pemeriksaan tiap waktu tekanan darah sistolik kelompok I**

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		kelompok1 _ diastolik
N		20
Normal Parameters <sup>a, b</sup>	Mean	88.2500
	Std. Deviation	4.37547
Most Extreme Differences	Absolute	.271
	Positive	.271
	Negative	-.235
Kolmogorov-Smirnov Z		1.213
Asymp. Sig. (2-tailed)		.106

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Test of Homogeneity of Variances**

kelompok1 \_diastolik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.794	3	16	.515

**ANOVA**

kelompok1 \_diastolik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	346.950	3	115.650	110.143	.000
Within Groups	16.800	16	1.050		
Total	363.750	19			

**Multiple Comparisons**

kelompok1 \_diastolik  
Tukey HSD

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) waktu pengukuran	(J) waktu pengukuran				Lower Bound	Upper Bound
T0	T1	-8.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	-10.6542	-6.9458
	T2	-8.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	-10.6542	-6.9458
	T3	-1.00000	.64807	.437	-2.8542	.8542
T1	T0	8.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	6.9458	10.6542
	T2	.00000	.64807	1.000	-1.8542	1.8542
	T3	7.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	5.9458	9.6542
T2	T0	8.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	6.9458	10.6542
	T1	.00000	.64807	1.000	-1.8542	1.8542
	T3	7.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	5.9458	9.6542
T3	T0	1.00000	.64807	.437	-.8542	2.8542
	T1	-7.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	-9.6542	-5.9458
	T2	-7.80000 <sup>*</sup>	.64807	.000	-9.6542	-5.9458

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

**Lampiran 20. Gambar proses pembuatan serbuk semut jepang**



Semut jepang hidup



Semut jepang mati yang telah kering

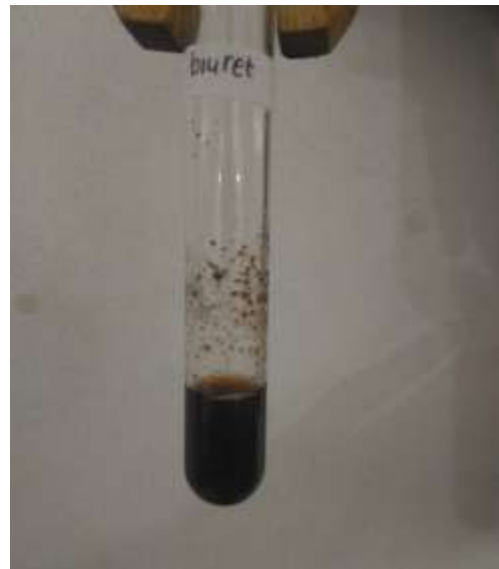
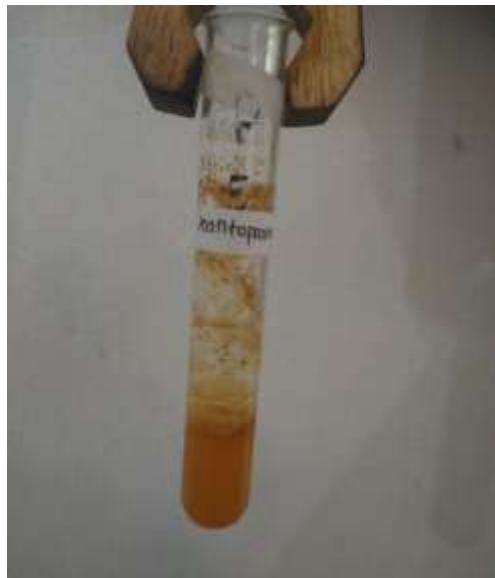




**Lampiran 21. Gambar larutan sediaan yang digunakan**



**Lampiran 22. Gambar hasil identifikasi asam amino**



**Lampiran 23. Gambar alat CODA untuk mengukur tekanan darah tikus**



## Lampiran 24. Surat keterangan determinasi



LABORATORIUM ENTOMOLOGI  
FAKULTAS BIOLOGI UGM  
JOGYAKARTA

No. : BI/ ENT/ 1/ II / 2017  
Tgl : Hasil Identifikasi Serangga

### SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, menerangkan bahwa mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi di Solo :

Nama : Kharisma Alfiani  
NIM : 19133833A  
Nama : Khariza Sari Dewi  
NIM : 19133844A  
Nama : Alinda Yumita Sari  
NIM : 19133846A  
Nama : Nosy Awanda  
NIM : 19133856A  
Nama : Wilujeng Sulistyorini  
NIM : 19133862A  
Fakultas : Farmasi

telah selesai melakukan identifikasi 1 species serangga di laboratorium Entomologi Fakultas Biologi UGM, dibawah bimbingan :

1. Dr. R.C. Hidayat Soesilohadi, M. S.
2. Dr. Siti Sumarmi
3. Yhone Arialistya, S.Si.

Surat Keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

Mengetahui  
Dekan Fakultas Biologi UGM

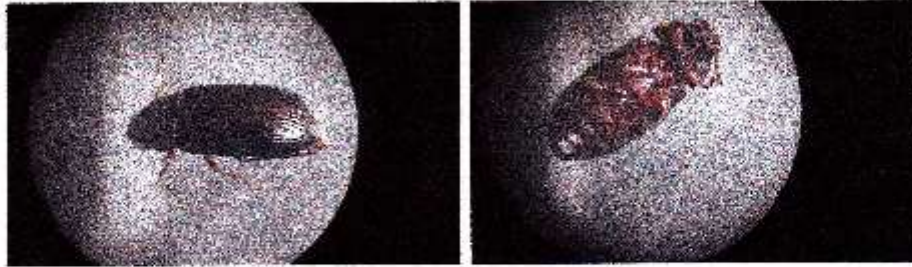


Dr. Budi Setiadi Daryono, M. Agr. Sc.  
NIP : 197003261995121001

Yogyakarta, 9 Februari 2017  
Kepala Laboratorium Entomologi

Dr. R.C. Hidayat Soesilohadi, M.S.  
NIP : 195707081986031002

## Lampiran 25. Hasil determinasi



### Klasifikasi

Kingdom : Animalia  
Phylum : Arthropoda  
Class : Insecta  
Order : Coleoptera  
Family : Tenebrionidae  
Genus : *Tenebrio*  
Species : *Tenebrio sp.*

### Deskripsi:

Memiliki sayap depan mengeras, sayap belakang berupa selaput. Warna gelap. Metamorfosis sempurna.

Biasanya gelap. Bentuk tubuh oval memanjang rata. Dapat terbang dan elytra menyatu. Sternite segmen abdominal pertama utuh, tidak dibagi dengan coxae belakang, mata biasanya berlekuk, antena moniliform, biasanya bersegmen 11, rumus tarsal 5-5-4.