

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK DAUN ALPUKAT  
(*Persea americana* Mill) DAN SEDIAAN NANOPARTIKELNYA  
SECARA *IN VIVO*:  
Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan *Wistar***



**TESIS**

Untuk Memenuhi Persyaratan Mencapai Derajat  
Sarjana S-2 Magister Epidemiologi

**DEWI PUSPITO SARI  
NIM. 30000217410003**

**PROGRAM STUDI MAGISTER EPIDEMIOLOGI  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2019**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TESIS**

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill) DAN SEDIAAN NANOPARTIKELNYA SECARA  
*IN VIVO*:**

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan *Wistar***

Oleh:

Dewi Puspito Sari

NIM. 30000217410003

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian tesis pada Tanggal 24 Bulan September Tahun 2019 oleh tim penguji Program Studi Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Semarang, 30 September 2019

Mengetahui,

Penguji

Penguji

Dr.dr. Ari Suwondo, MPH  
NIP. 195709291986032001

Dr. Agus Subagio, S.Si., M.Si  
NIP. 197108131995121001

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes  
NIP. 197203081998022001

Dr.Drs. Mochammad Hadi, M.Si  
NIP. 196001081987031002

Dekan  
Sekolah Pascasarjana UNDIP

Ketua Program Studi  
Magister Epidemiologi

Dr. R.B. Sularto, S.H., M.Hum  
NIP. 196701011991031005

Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes  
NIP. 197203081998022001

## **DEKLARASI ORISINALITAS**

Yang bertanda tangan ini :

Nama : Dewi Puspito Sari

NIM : 30000217410003

Dengan ini menyatakan bahwa :

- a. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (magister), baik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali Tim Pembimbing dan Para Teknisi Laboratorium
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
- d. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro Semarang.

Semarang, 30 September 2019

Materai 6000

**Dewi Puspito Sari**



"Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu  
Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah  
Bacalah dan Tuhanmulah yang Maha mulia  
yang mengajar manusia dengan pena  
Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya" (Q.S: Al-'Alaq 1-5)

Allhamdulillah hirobbil'alamin...  
Atas takdirMu menjadikan aku manusia yang berfikir dan berilmu  
Hari takkan indah tanpa mentari dan rembulan, hidup takkan indah tanpa tujuan  
Rintang dan hambatan yang terasa berat telah menempaku menjadi manusia yang semakin bersyukur, beriman  
dan bertambah kesabaran,

Terimakasih untuk semua karuniaMu  
Yang takkan pernah terhitung jumlahnya sebagaimana dalam QS. Lukman (27) Allah SWT berfirman: "Dan  
seandainya semua pohon yang ada di bumi dibuat pena, dan lautan membuat tinta, ditambah lagi tujuh lautan  
setelah itu, maka belum akan habislah kalimat-kalimat Allah yang akan dituliskan, sungguh Allah Maha Perkasa  
Maha Bijaksana"

Saya persembahkan karya sederhana ini untuk  
**Bapak, Mamak, Kakanda dan Ananda tercinta**  
yang telah memberikan dukungan materi, motivasi,  
dan selalu mendampingi untuk mengejar mimpi yang terus di realitaskan

**Mamak, Bapak, Abang,**  
belum ada yang dapat kuberikan atas nama kebahagiaan  
Terimalah persembahan sederhana ini sebagai bukti kesungguhan dan keseriusanku dalam menjaga amanah  
Terimakasih untuk semua do'a diantara tetesan air mata dan tetesan keringat yang terus dipanjatkan untuk  
menghadirkan keridhaan utukku sehingga aku sampai pada tahap akhir perjuanganku hari ini...

Untuk Ananda tercinta  
**Rifqie Nadim Ukail**  
Terimakasih atas kerelaan dan bersedia berbesar hati untuk berjuang bersama,  
Semoga setelah perjuangan ini  
Akan banyak hadir keberkahan yang lebih baik dari hari yang telah berlalu  
Jangan pernah lelah bersyukur kepadaNya  
Karena pelangi tak kan pernah ada tanpa hujan

Dan kepada semua pihak yang telah membantu  
Terimakasih untuk semua dukungan,  
atas segala kekhilafan dan kekurangan  
Kurendahkan hati serta diri  
Mohon dimaafkan...

## **RIWAYAT HIDUP**

Nama : Dewi Puspito Sari  
Tempat, tanggal lahir : Desa Benteng (Merangin), 29 Desember 1990  
Agama : Islam  
Riwayat Pendidikan Formal : 1. Tahun 2003, tamat SD Negeri No 69/VII Desa Sungai Benteng, Singkut  
2. Tahun 2006, tamat SLTP N I Desa Sungai Benteng, Singkut  
3. Tahun 2009, tamat SMA N 2 Sarolangun  
4. Tahun 2013, tamat dari Fakultas Kesehatan Masyarakat peminatan Manajemen Rumah Sakit Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta  
5. Tahun 2017, diterima di Sekolah Pascasarjana Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro, Semarang

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur diucapkan kehadirat *Allah Azza Wa Jalla*, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul *Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill)* dan Sediaan Nanopartikelnya Secara *In Vivo*: Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*. Penulis menyadari bahwa Tesis ini tidak mungkin dapat terselesaikan tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis mengucapkan terima kasih dan menghaturkan hormat setinggi-tingginya untuk kedua orang tua tercinta Bapak Lasiyo dan Ibu Umi Salamah, abang tercinta Bripka Sufriyanto, S.AP yang selalu mendo'akan, memberikan dukungan, semangat dan materi sehingga penulis telah sampai pada tahap penyelesaian studi ini dengan lancar.

Dengan segala kerendahan hati, penulis ungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H.,M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang
2. Dr. R.B. Sularto,S.H.,M.Hum selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang
3. Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang sekaligus sebagai pembimbing utama atas arahan, ketulusan, kesabaran, dan ketelitian untuk membimbing Penulis dalam penyusunan laporan Tesis ini
4. Dr. Drs. Mochammad Hadi, M.Si selaku Pembimbing pendamping yang telah membekali, memberikan solusi dan arahan, serta ketelitian untuk membimbing Penulis dalam penyusunan laporan Tesis ini
5. Dr.dr. Ari Suwondo, MPH, selaku penguji utama yang telah banyak memberikan saran dan masukan dalam penyusunan laporan Tesis ini
6. Dr. Agus Subagio, S.Si., M.Si, selaku penguji pendamping yang telah membantu dan memfasilitasi penulis untuk menggunakan laboratorium

bionanotechnology sehingga penyusunan laporan Tesis ini dapat berjalan lebih hemat, cepat dan lancar

7. H. Adnan HS, S.E, selaku Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Sarolangun yang telah memberikan izin penelitian untuk studi pendahuluan
8. Bapak Aryadi,S.KM, selaku Kasi P2P Dinas Kesehatan Kabupaten Sarolangun yang sangat membantu dalam memberikan data sekunder terkait studi pendahuluan
9. Prof. Dr. Istadi,ST.,MT, selaku Kepala UPT Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan izin penelitian
10. Prof. Dr. Agung Endro Nugroho,M.Si.,Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah memberikan izin penelitian
11. Dr. Nunung Yuniarti ,M.Si.,Apt, selaku pembimbing teknis penelitian yang dilakukan di laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
12. Bapak Suhendra, Lingga, Arifien, Cholil dan Fajrul sebagai tim teknis laboran yang mendampingi dan sangat membantu penulis melakukan kegiatan penelitian di laboratorium bionanotechnology UPT Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang
13. Bapak Panji Pranata dan Bapak Surono sebagai teknis laboran yang mendampingi selama penulis melakukan kegiatan penelitian di laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
14. Pak Joko teknis laboran laboratorium Ekologi dan Biosistematik Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro Semarang, Mas Nurul teknis laboran Teknologi Pangan UPT Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang, Bapak Felix teknis laboran Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Unika Soegijapranata, mbak Uud teknis laboran LIPI Bogor yang sangat membantu penulis melakukan kegiatan penelitian, Mbak Kartika teknis laboran Laboratorium Fakultas MIPA UNES, dan Bapak Yuli teknis laboran Laboratorium Teknologi Pangan Pusat Antar Universitas Universitas Gadjah Mada

15. Mbak Al, pak Sol, dan Pak Tatang selaku admin dan staff program studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu dalam penyelesaian studi ini,
16. Teman-teman Magister Epidemiologi angkatan 2017 semester Ganjil Universitas Diponegoro Semarang yang selalu memberikan semangat dan bantuan

*Tak Ada Gading Yang Tak Retak*, penulis menyadari bahwa Tesis ini jauh dari sempurna. Meskipun demikian penulis dengan hati terbuka menerima saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan. Semoga *Allah Azza Wa Jalla* senantiasa memberikan limpahan rahmat, petunjuk dan bimbingan-Nya terhadap setiap niat baik kita, dan Tesis ini dapat bermanfaat bagi para pembaca. Aamiin.

**Penulis,**

**Dewi Puspito Sari**



## ABSTRAK

### AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill) DAN SEDIAAN NANOPARTIKELNYA SECARA *IN VIVO*:

#### Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*

Dewi Puspito Sari, Dwi Sutiningsih, Mochammad Hadi

**Latar belakang:** Hasil Riskesdas tahun 2013 prevalensi hipertensi di Provinsi Jambi sebesar 24,6%. Tahun 2016 hipertensi primer di Kabupaten Sarolangun menempati posisi kedua setelah ISPA sebesar 25,3%. Kebiasaan masyarakat Melayu menggunakan daun alpukat (*Persea americana* Mill) sebagai antihipertensi dari pada obat modern perlu dibuktikan melalui penelitian tentang perbedaan efektifitas antihipertensi obat modern Furosemide, ekstrak daun *P. americana* Mill dan sediaan nanopartikelnya secara *in vivo* untuk menurunkan Tekanan Darah Sistol (TDS) dan Tekanan Darah Distol (TDD) dan meningkatkan volume urin.

**Tujuan:** Penelitian ini untuk membuktikan perbedaan efektifitas obat modern Furosemide, ekstrak daun *P. americana* Mill dan sediaan nanopartikelnya secara *in vivo* sebagai antihipertensi melalui aktivitas antihipertensi.

**Metode:** Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan *post-test* dengan 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol positif furosemide, kontrol negatif induksi NaCl 16%, ekstrak, nanopartikel ekstrak, dan nanopartikel kitosan dengan dosis 100 mg/kg berat badan. Jumlah sampel adalah 24 ekor tikus putih jantan *Wistar*.

**Hasil:** Uji *one-way anova* menunjukkan signifikan ( $p=0,000$ ) antara kelompok TDS, uji *post hoc Tamhane's* menunjukkan nanopartikel ekstrak berukuran 875 nm lebih efektif menurunkan TDS dan TDD dari pada Furosemide, sediaan ekstrak dan nanopartikel kitosan. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan signifikan antara kelompok TDD ( $p=0,03$ ), dan peningkatan volume urin ( $p=0,02$ ). Nilai Indeks Aktivitas Diuretik (IAD) menunjukkan nanopartikel ekstrak memiliki aktivitas diuretik tertinggi, sementara nanopartikel kitosan berukuran 73.8 nm lebih spesifik sebagai ACE *inhibitor*.

**Simpulan:** Ekstrak daun *P. americana* Mill, sediaan nanopartikelnya dan nanopartikel kitosan lebih efektif menurunkan TDS dan TDD dibandingkan Furosemide, nanopartikel ekstrak merupakan sediaan paling efektif sebagai antihipertensi.

**Kata Kunci:** Hipertensi, ekstrak *Persea americana* Mill, Nanopartikel, TDS dan TDD, diuretik.

**ABSTRACT**  
**THE POTENTIAL OF ANTIHYPERTENSIVE OF AVOCADO LEAF  
EXTRACT (*Persea americana* Mill) AND ITS NANOPARTICLES IN IN VIVO  
MANNER**

**Dewi Puspito Sari, Dwi Sutningsih, Mochammad Hadi**

**Background:** Basic health research's result in 2013 the prevalence of hypertension in Jambi Province was 24.6%. Primary hypertension in Sarolangun Regency 2016 was ranked second after URI 25.3%. Malay people habit in Sarolangun Regency using traditional medicines like decoction of Avocado leaf (*Persea americana* Mill) to cure hypertension requires processing ingredient development with other method to obtain more effective efficacy of drug as nanoparticles synthesized from avocado leaf extract

**Objective:** This study aimed to determine the potential of antihypertensive of *P.americana* Mill leaf extract and its nanoparticle in vivo

**Method:** This study used experimental type with post-test design with normal control, positive control furosemide, negative control induction of 16% NaCl and 3 treatments, extract, nanoparticles extract, and chitosan nanoparticles. Dose given in treatment is 100 mg/kg BW. Total sample tested was 24 male white mouse Wistar

**Results:** The results of One-way ANOVA test showed there was significant difference ( $p= 0.01$ ) between Systolic Blood Pressure group (SBP) with pos hoc Tamhane's test showed nanoparticles extract has measurement of 875 nm could reduce the highest average SBP. Kruskal-Wallis Nonparametric Test showed there was significant difference between SBP group ( $p=0.03$ ), urine volume increased ( $p= 0.02$ ). Diuretic Aactivity Index value showed nanoparticles extract has the highest diuretic activity compared to Furosemide and extracts as much as 2.2

**Conclusion:** *Persea americana* Mill leaf extract and its nanoparticle in vivo has the potential to reduce SBP, TDD, and gives diuretic effect in each group, where nanoparticles extract has strong potential as antihypertensive.

**Keywords:** Hypertension, *Persea americana* Mill extract, Nanoparticles, SBP and TDD, diuretic

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DEKLARASI ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK .....	ix
<i>ABSTRACT</i> .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR BAGAN .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
DAFTAR ISTILAH .....	xxi
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	8
1.3. Rumusan Masalah .....	10
1.4. Tujuan Penelitian .....	11
1.5. Manfaat Penelitian .....	11
1.6. Keaslian Penelitian.....	14
1.7. Ruang Lingkup.....	16
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>19</b>
2.1. Epidemiologi Hipertensi .....	19
2.2. Tinjauan Tentang Hipertensi.....	21
2.2.1 Definisi Hipertensi .....	21
2.2.2. Etiologi hipertensi .....	22
2.2.3. Gejala Hipertensi.....	22
2.2.4. Patofisiologi Hipertensi.....	23
2.2.5. Pengobatan Hipertensi .....	27
2.2.6. Jenis-Jenis Obat Hipertensi .....	27
2.3. Tinjauan Tentang Daun Alpukat ( <i>P.americana</i> Mill).....	28
2.3.1. Deskripsi dan Taksonomi.....	28
2.3.2. Morfologi .....	29
2.3.3. Syarat Tumbuh .....	31
2.3.4. Kandungan Senyawa Kimia Tanaman Alpukat .....	32
2.3.5. Kandungan Mineral dalam Daun Alpukat .....	33
2.4. Tinjauan Tentang Flavonoid dan Quercetin.....	33

2.4.1.	Definisi Flavonoid.....	33
2.4.2.	Mekanisme Kerja Flavonoid dan Quercetin Sebagai Antihipertensi.....	34
2.4.3.	Manfaat Flavonoid Bagi Kesehatan.....	36
2.5.	Tinjauan Tentang Magnesium (Mg) .....	36
2.5.1.	Definisi Magnesium (Mg) .....	36
2.5.2.	Mekanisme Kerja Magnesium (Mg) sebagai Calcium Channel Blockers (CCB).....	37
2.5.3.	Manfaat Magnesium (Mg) Bagi Kesehatan .....	38
2.6.	Tinjauan Tentang Ekstrak Daun Alpukat ( <i>P.americana</i> Mill) .....	38
2.6.1.	Definisi Ekstrak.....	38
2.6.2.	Ekstrak Daun Alpukat .....	39
2.7.	Tinjauan Tentang Nanopartikel.....	39
2.7.1.	Gelasi Ionik .....	39
2.7.2.	Nanopartikel.....	40
2.7.3.	Nanopartikel Kitosan .....	41
2.8.	Target Terapi Obat Antihipertensi .....	42
2.8.1.	Target Organ .....	42
2.8.2.	Tekanan Darah Target.....	44
2.8.3.	Golongan Obat .....	44
2.9.	Mekanisme Furosemide Sebagai Antihipertensi.....	44
2.10.	Tinjauan Tentang Tikus Putih <i>Wistar</i> .....	45
2.10.1.	Deskripsi .....	45
2.10.2.	Ciri-ciri.....	46
2.10.3.	Klasifikasi dan Tata Nama.....	46

### **BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS ....47**

3.1.	Kerangka Teori.....	47
3.2.	Kerangka Konsep .....	50
3.3.	Hipotesis Penelitian.....	51

### **BAB IV METODE PENELITIAN .....53**

4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	53
4.2.	Populasi dan Sampel.....	55
4.3.	Definisi Operasional, Variabel Penelitian dan Skala Pengukuran .....	57
4.3.1.	Definisi Operasional.....	57
4.3.2.	Variabel Penelitian .....	58
4.4.	Instrumen Penelitian .....	58
4.4.1.	Hewan uji .....	59
4.4.2.	Daun <i>P. americana</i> Mill.....	59
4.4.3.	Bahan pemeliharaan hewan uji .....	59
4.4.4.	Bahan pembuatan ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill .....	59
4.4.5.	Bahan pembuatan nanopartikel ekstrak daun <i>P. Americana</i> .....	

Mill.....	59
4.4.6. Bahan pembuatan nanopartikel kitosan .....	60
4.4.7. Bahan pengenceran kitosan konsentrasi 0.2% .....	60
4.4.8. Bahan pengenceran asam asetat konsentrasi 2% .....	61
4.4.9. Bahan Bahan pembuatan STPP konsentrasi 0.1% .....	61
4.4.10. Bahan kontrol positif.....	61
4.4.11. Bahan pembuatan larutan NaCl 16% .....	61
4.4.12. Bahan pembuatan larutan Serbuk CMC 0.5% .....	61
4.4.13. Alat pembuatan ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill.....	61
4.4.14. Alat pembuatan nanopartikel ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill dan nanopartikel kitosan .....	62
4.4.15. Alat pembuatan larutan NaCl 16% .....	62
4.4.16. Alat pembuatan larutan Serbuk CMC 0.5%.....	62
4.4.17. Alat untuk menginduksi bahan ke tikus.....	62
4.4.18. Alat pengukuran tekanan darah.....	62
4.4.19. Alat untuk mengambil sampel darah tikus.....	62
4.4.20. Alat pengukuran volume urin.....	63
4.4.21. Alat untuk menguji ACE inhibitor dan kadar NO .....	63
4.5. Prosedur Penelitian .....	63
4.5.1. Persiapan Penelitian .....	63
4.5.2. Pelaksanaan .....	64
4.5.2.1. Determinasi bahan.....	64
4.5.2.2. Tempat asal memperoleh bahan uji.....	64
4.5.2.3. Pengeringan bahan uji .....	64
4.5.2.4. Pembuatan simplisia daun menjadi serbuk .....	65
4.5.2.5. Pembuatan ekstrak etanol daun <i>P. americana</i> Mill .....	65
4.5.2.6. Penapisan fitokimia.....	65
4.5.2.7. Membuat sintesis nanopartikel ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill .....	65
4.5.2.8. Membuat larutan NaCl 16% .....	67
4.5.2.9. Membuat hewan uji menjadi hipertensi .....	67
4.5.2.10. Membuat larutan CMC–Na 0.5% .....	69
4.5.2.11. Penetapan Dosis .....	69
4.5.2.12. Perhitungan Dosis .....	70
4.5.2.13. Uji tekanan darah .....	71
4.5.2.14. Uji ACE <i>inhibitor</i> dan Kadar NO serum .....	71
4.5.2.15. Uji Efek Diuretik.....	71
4.6. Pengumpulan Data .....	72
4.6.1. Data Primer.....	72
4.6.2. Data Sekunder.....	72
4.7. Pengolahan dan Analisis Data.....	72
4.7.1. Metode Pengolahan Data.....	72

4.7.2.	Analisis Data.....	74
4.7.2.1.	Analisis Univariat.....	74
4.7.2.2.	Analisis Bivariat.....	75
4.8.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	76
4.8.1.	Waktu penelitian.....	76
4.8.2.	Tempat penelitian .....	77
4.9.	<i>Ethical Clearance</i> .....	77

## **BAB V HASIL PENELITIAN ..... 78**

5.1.	Gambaran umum tempat penelitian .....	78
5.2.	Hasil Determinasi/Identifikasi daun <i>P. americana</i> Mill .....	80
5.3.	Hasil Penapisan Fitokimia.....	81
5.4.	Hasil Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel .....	83
5.4.1.	Ukuran partikel ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill.....	83
5.4.2.	Ukuran partikel kitosan .....	83
5.5.	Gambaran Sampel Penelitian .....	84
5.6.	Deskriptif subjek penelitian .....	84
5.6.1.	Deskriptif berat badan tikus masing-masing kelompok.....	84
5.6.2.	Deskriptif subjek hipertensi .....	85
5.6.3.	Deskriptif peningkatan volume urin.....	90
5.7.	Hasil Uji ACE inhibitor .....	92
5.8.	Hasil Uji Kadar <i>Nitric Oxide</i> (NO) .....	94
5.9.	Pengujian Prasyarat Analisis.....	97
5.9.1.	Uji normalitas data .....	97
5.9.2.	Uji homogenitas varian .....	97
5.10.	Analisis Bivariat.....	98
5.10.1.	Uji perbedaan TDS antar kelompok.....	98
5.10.2.	Uji perbedaan TDD antar kelompok .....	99
5.10.3.	Uji peningkatan volume urin.....	100

## **BAB VI PEMBAHASAN..... 102**

6.1.	Efektifitas antihipertensi obat modern Furosemide, ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill dan sediaan nanopartikelnya secara <i>in vivo</i> .....	102
6.2.	Keterbatasan penelitian .....	108

## **BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN ..... 109**

7.1.	Kesimpulan .....	109
7.2.	Saran.....	110

### **Daftar Pustaka**

## DAFTAR TABEL

### Halaman

Tabel 1.1 Hasil uji efek ekstrak etanol daun <i>P.americana</i> Mill pada tikus putih hipertensi spontan .....	4
Tabel 1.2 Keaslian penelitian .....	14
Tabel 2.1 Sepuluh Penyakit terbesar Kabupaten Sarolangun tahun 2016 .....	20
Tabel 2.2 Insiden Hipertensi Kabupaten Sarolangun.....	20
Tabel 2.3 Penderita hipertensi berdasarkan kelompok usia di Kabupaten Sarolangun .....	21
Tabel 4.1 Definisi Operasional .....	57
Tabel 5.1 Senyawa mineral dalam ekstrak daun <i>P. americana</i> Mill .....	82
Tabel 5.2 Rata-rata berat badan tikus kelompok perlakuan sebelum <i>experiment</i> dan setelah perlakuan induksi NaCl 16 % .....	85
Tabel 5.3 Rata-rata TDS sebelum dan sesudah pemberian NaCl 16%, sesudah pemberian ekstrak, nanopartikel ekstrak dan naopartikel kitosan .....	87
Tabel 5.4 Rata-rata TDD sebelum dan sesudah pemberian NaCl 16%, sesudah pemberian ekstrak, nanopartikel ekstrak dan naopartikel kitosan .....	89
Tabel 5.5 Volume total urin dan IAD setelah 24 jam .....	91
Tabel 5.6 Rata-rata penghambatan ACE .....	93
Tabel 5.7 Rata-rata kadar Nitrat serum .....	95
Tabel 5.8 Rata-rata kadar Nitrit serum.....	96
Tabel 5.9 Uji normalitas data TDS, TDD dan Volume Urine .....	97
Tabel 5.10 Perbedaan TDS antar kelompok .....	98
Tabel 5.11 Analisis <i>pos hoc Tamhane's</i> perbandingan TDS antar kelompok .....	98
Tabel 5.12 Analisis Perbedaan TDD antar kelompok.....	99
Tabel 5.13 Analisis <i>pos hoc Mann whitney</i> perbandingan TDD .....	99
Tabel 5.14 Perbedaan peningkatan volume urine .....	100
Tabel 5.15 Analisis <i>pos hoc Mann whitney</i> peningkatan volume urin .....	101

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Skema mekanisme penghambat ACE .....	25
Gambar 2.2 Skema mekanisme quercetin menurunkan tekanan darah.....	36
Gambar 3.1 Skema kerangka teori .....	50
Gambar 3.2 Skema kerangka konsep penelitian .....	51
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	72
Gambar 5.1 Sediaan padat ekstrak .....	81
Gambar 5.2 Sediaan nanopartikel ekstrak.....	83
Gambar 5.3 Sediaan nanopartikel kitosan.....	83
Gambar 5.4 Grafik <i>Tren</i> perubahan TDS.....	88
Gambar 5.5 Grafik <i>Tren</i> perubahan TDD .....	90
Gambar 5.6 Grafik volume urin .....	91
Gambar 5.7 Grafik IAD .....	92
Gambar 5.8 Grafik <i>Uji ACE inhibitor</i> .....	93
Gambar 5.9 Grafik uji kadar Nitrat .....	94
Gambar 5.10 Grafik uji kadar Nitrit.....	95



## DAFTAR BAGAN

	<b>Halaman</b>
Bagan 2.1 Klasifikasi flavonoid.....	33
Bagan 2.2 Mekanisme Mg sebagai <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB).....	38
Bagan 4.1. Rancangan penelitian uji tekanan darah .....	54
Bagan 4.2. Rancangan penelitian uji diuretik .....	54

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran I : Dokumen surat izin penelitian
- Lampiran II : Dokumen surat keterangan hasil penelitian laboratorium
- Lampiran III : Dokumen *Ethical Approval*
- Lampiran IV : Dokumentasi penelitian pembuatan nanopartikel
- Lampiran V : Dokumentasi alat dan bahan penelitian pada hewan uji
- Lampiran VI : Dokumentasi penelitian *experiment* pada hewan uji
- Lampiran VII : Dokumentasi hasil penelitian laboratorium
- Lampiran VIII: *Output* SPSS Data Kuantitatif

## DAFTAR SINGKATAN (*ABREVIATION*)

ABTS	=	2,2 – azinobis - 3- etil benzothiazolin - asam sulfonat
ACE	=	<i>Angiotensin-converting enzyme</i>
ADH	=	<i>Antidiuretic Hormone</i>
AHA	=	<i>American Heart Association</i>
ANOVA	=	<i>Analyze of Varians</i>
ARB	=	<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
BB	=	Berat Badan
Ca	=	Calcium
CCB	=	<i>Calcium Channel Blocker</i>
CMC-Na	=	Carboxymethyle Cellulose Natrium
CO <sub>2</sub>	=	<i>Carbondioksida</i>
DNA	=	Deoxyribo Nucleic Acid
DPPH	=	2,2 – difenil – 1 - pikrilhidrazil
EDRF	=	<i>Endothelium Derived Relaxing Factor</i>
ELISA	=	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
Fe	=	Ferrum
g	=	Gram
GFR	=	<i>Glomerular filtration rate</i>
Hb	=	Hemoglobin
HPLC	=	High Performance Liquid Chromatography
IAD	=	Indeks Aktivitas Diuretik
ISPA	=	Infeksi Saluran Pernapasan Akut
JNC	=	<i>Joint National Committee</i>
K	=	Kalium
KLT	=	Kromatografi lapis tipis
LIPI	=	Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
Mg	=	<i>Magnesium</i>
mg	=	Miligram
NaCl	=	Natrium Klorida
NDDS	=	<i>New Drug Delivery Sistim</i>
NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	=	Amonia
NO	=	<i>Nitric Oxide</i>
NOS	=	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
O <sub>2</sub>	=	Oksigen
OH	=	Hidroksida
pH	=	<i>Power of Hydrogen</i>
PJK	=	Penyakit Jantung Koroner
PR	=	<i>Peripheral Resistance</i>
PSA	=	<i>Particle Size Analyzer</i>
PTM	=	Penyakit Tidak Menular
RAA	=	<i>Renin-Angiotensin-Aldosteron</i>
Riskesdas	=	Riset kesehatan dasar
RISTOJA	=	Riset Tumbuhan Obat dan Jamu

STPP	=	<i>Sodium tripolifospat</i>
TDD	=	Tekanan Darah Diastol
TDS	=	Tekanan Darah Sistol
TPP	=	Tripolifosfat
TPR	=	<i>Total Peripheral Resistance</i>
UPT	=	Unit Pelaksana Teknis
VIPVPR	=	Val-Leu-Pro-Val-Pro-Arg
WHO	=	<i>World Health Organization</i>
Zn	=	Zinc

## DAFTAR ISTILAH (*GLOSSARY*)

Absorpsi	= Penyerapan suatu zat aktif atau masuknya molekul-molekul obat menuju peredaran darah tubuh
Afinitas	= Perubahan energi yang terjadi ketika satu elektron diterima oleh atom suatu unsur dalam keadaan gas
Antihipertensi	= Golongan obat-obatan yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi atau hipertensi
Antioksidan	= Merupakan molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
Barrier absorpsi	= Penyerapan suatu zat aktif ke dalam tubuh menuju peredaran darah tubuh, obat harus menembus Barrier sel di berbagai jaringan.
Bioavailabilitas	= Ketersediaan hayati dalam dosis obat yang diberikan agar mencapai sirkulasi sistemik
Biodegradable	= Limbah yang dapat hancur atau terurai oleh organisme hidup lainnya dan berasal dari tumbuhan atau hewan
Biodegradasi	= Proses dimana bahan organik yang dihancurkan oleh enzim yang dihasilkan oleh organisme hidup.
Biokompatibel	= Kemampuan material untuk menyesuaikan dengan tubuh penerima
Biopeptida	= Makanan utama sel tubuh
Biopolymer	= Polimer yang secara alami ditemukan di alam.
CODA	= Alat pengukur tekanan darah pada tikus
Curah jantung	= Volume darah yang dipompa oleh tiap-tiap ventrikel permenit
Determinasi	= Identifikasi untuk memastikan kebenaran
Diastol	= Tekanan saat jantung beristirahat
Difusi	= Peristiwa mengalirnya suatu zat dalam pelarut dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah
Disfungsi seksual	= Masalah yang menghalangi seseorang mendapat kepuasan dalam seksual
Efek	= Pengaruh yang timbul sebagai hasil dari suatu pengobatan atau intervensi
Efek diuretik	= Obat yang berfungsi untuk membuang kelebihan garam dan air dari dalam tubuh melalui urine
Efek farmakologis	= Efek samping obat-obatan atau teknologi baru terhadap penyakit yang berkaitan dengan perjalanan obat di dalam tubuh serta respon tubuh terhadapnya
Efek samping	= Pengaruh yang merugikan dan tidak diinginkan, yang timbul sebagai hasil dari suatu pengobatan atau intervensi
Ekstrak	= Sediaan yang diperoleh dari tumbuhan dengan

	menarik sari aktifnya dengan pelarut yang sesuai, kemudian memekatkannya hingga tahap tertentu.
Ekstraksi	= Merupakan kegiatan untuk memisahkan atau menarik sari aktifnya dengan menggunakan pelarut yang sesuai, memekatkannya sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair
Ekstraseluler	= Cairan yang berada di luar sel
Estrogen	= Hormon ini diproduksi oleh indung telur, jaringan lemak, dan kelenjar adrenal khusus berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan organ seksual wanita
Farmakodinamik	= Bagian dari ilmu farmakologi yang mempelajari efek biokimiawi dan fisiologi obat serta mekanisme kerjanya.
Farmakoepidemiologi	= Ilmu yang mempelajari tentang penggunaan obat dan efeknya pada populasi manusia
Farmakokinetik	= Cabang ilmu farmakologi yang mempelajari perjalanan obat mulai sejak diminum hingga keluar melalui organ ekskresi di tubuh manusia
Farmakologi	= Cabang ilmu yang berhubungan dengan obat-obatan
Fitokimia	= Semua jenis zat kimia atau nutrien yang diturunkan dari sumber tumbuhan, termasuk sayuran dan buah - buah.
Flavonoid	= Senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan
Hemodinamik	= Rrespon secara terus menerus untuk memonitor dan menyesuaikan dengan kondisi di dalam tubuh dan lingkungannya pada sistem peredaran darah
Hidrofilik	= Suatu senyawa yang dapat berikatan dengan air karena bentuknya yang polar
Hidrofobik	= Suatu senyawa yang dapat berikatan dengan air karena bentuknya yang polar.
Hiperglisemia	= Kondisi tingginya nilai glukosa dalam plasma darah
Hiperinsulinemia	= Gangguan yang terjadi akibat tingginya kadar insulin dalam darah dibandingkan dengan kadar gula darah
Hiperkalsemia	= Kondisi di mana kadar kalsium dalam darah di atas normal
Hiperlipidemia	= Kondisi di mana kadar lipid atau lemak dalam darah meningkat tinggi atau tidak normal
Hipertensi	= Peningkatan TDS >140 mmhg TDD >90 mmhg
Hipertensi primer	= Tekanan darah tinggi tanpa penyebab medis yang jelas
Hipertensi sekunder	= Tekanan darah tinggi yang disebabkan oleh penyakit tertentu
Hiperurisemia	= Kondisi di mana kadar asam urat dalam darah

	meningkat
Hipokalemia	= Kondisi ketika kadar kalium dalam aliran darah berada di bawah batas normal.
Hipomagnesia	= Kondisi ketika kadar kalium dalam aliran darah berada di bawah batas normal
<i>In vivo</i>	= Jenis penelitian eksperimen yang dilakukan menggunakan organisme hidup atau hewan percobaan
Inhalasi	= Proses menghirup udara ke paru-paru
Insidensi	= Merupakan jumlah kasus baru suatu penyakit yang muncul dalam satu periode waktu dibandingkan dengan jumlah populasi tertentu dalam periode tertentu.
Intraselular	= Cairan yang berda di dalam sel
Kemampuan permeabilitas	= Kemampuan yang dimiliki oleh suatu zat/ membran untuk melepaskan partikel yang menembus atau melaluinya
Komplikasi	= Keadaan dimana penyakit dapat menjadi memburuk atau menunjukkan jumlah gejala yang lebih besar atau perubahan patologi, yang menyebar ke seluruh tubuh dan berdampak pada sistem organ lainnya.
Menopause	= Berakhirnya siklus menstruasi secara alami
Metabolisme	= Semua proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Metabolisme lintas pertama	= Konsentrasi obat yang berkurang sebelum mencapai sirkulasi sistemik sehingga mengurangi bioavailabilitasnya
Morfologi	= Ilmu yang mempelajari penggolongan atau pengklasifikasian menurut cara atau sistem tertentu
Natriuresis	= Proses eksresi natrium dalam urin melalui ginjal
Obat yang di <i>loading</i>	= Merupakan dosis awal yang diberikan agar mencapai konsentrasi obat yang cukup secara cepat di dalam darah sehingga tercapai dosis terapeutik (dosis yang dapat memberikan efek penyembuhan)
Oksidatif stres	= Keadaan di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya. Akibatnya intensitas proses oksidasi sel - sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak.
Patogenetik	= Agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya.
Patologis	= Perubahan fungsi atau keadaan bagian tubuh
Penyakit degeneratif	= Kondisi kesehatan di mana organ atau jaringan terus menurun seiring waktu
Penyakit	= Penyakit yang berkaitan dengan jantung dan

kardiovaskular	pembuluh darah.
Penyakit kronis	= Jenis penyakit yang menyebabkan kerusakan jaringan selama berbulan - bulan hingga menahun.
Penyalutan	= Pelapisan sediaan obat dengan suatu pelapis baik cairan maupun padatan yang umumnya bersifat inert
Peroksidasi lipid	= Proses dimana radikal bebas mengambil electron dari lipid dalam membrane sel sehingga menyebabkan kerusakan sel
Polimer	= Rantai atom atau karbon yang terbentuk dari pengikat berupa molekul identik yang disebut monomer
Prevalensi	= Kejadian penyakit (kasus lama dan kasus baru) pada suatu populasi tertentu dalam jangka waktu tertentu
Radikal bebas	= Molekul yang kehilangan 1 elektron dari pasangan electron yang merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen
Resistensi perifer	= Faktor yang mengatur tekanan darah
Senyawa bioaktif	= Senyawa yang memiliki efek fisiologis dalam tubuh dan berpengaruh positif terhadap kesehatan manusia
Senyawa quercetin	= Senyawa turunan dari flavonoid yang memiliki manfaat kesehatan
Sirkulasi sistemik	= Sirkulasi darah yang mengalir dari jantung kiri ke seluruh tubuh dan kembali ke jantung kanan
Sistol	= Tekanan ke atas pembuluh arteri akibat denyut jantung
Stroke	= Kondisi ketika pasokan darah ke otak terganggu atau berkurang akibat penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah
Taksonomi	= Pengelompokan tanaman berdasarkan hierarki (tingkatan) tertentu
Tekanan osmotik	= Tekanan yang dibutuhkan untuk mempertahankan keseimbangan osmotik antara larutan dan pelarut murninya yang dipisahkan oleh membran dapat ditembus hanya oleh pelarut tersebut
Terapeutik	= Hasil penanganan medis yang sesuai dengan apa yang diinginkan
Tikus hipertensi spontan	= Model hewan uji yang sengaja dijadikan hipertensi untuk mempelajari penyakit kardiovaskular
Toksisitas	= Tingkat rusaknya suatu organ karena pengaruh pemberian obat
Urinas	= Proses pengeluaran urin atau cairan sisa yang diekskresikan oleh ginjal dari dalam tubuh
Vasodilasi	= Pelebaran, pembuluh darah. Vasodilasi menyebabkan peningkatan aliran darah melalui pembuluh darah dan penurunan tekanan darah
Vasokonstriksi	= Penyempitan pembuluh darah



