

**FAKULTAS INDUSTRI HALAL
UNU YOGYAKARTA
PROPOSAL/;APORAN PENELITIAN**

**UJI EFikasi EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordica charantia* L) DALAM MENURUNKAN
TEKANAN DARAH PADA HEWAN UJI TIKUS PUTIH**



**Diusulkan Oleh :
Apt. Muhammad Nurul Hasanudin, M.Farm. (0510107601)
Nama Anggota :
Wilda Ummal Quro Aldila (203333109)**

**SKEMA PENDANAAN :
INTERNAL**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS INDUSTRI HALAL
UNIVERSITAS NAHDLATUL ULAMA YOGYAKARTA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Uji Efikasi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia L*) dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Pelaksana :

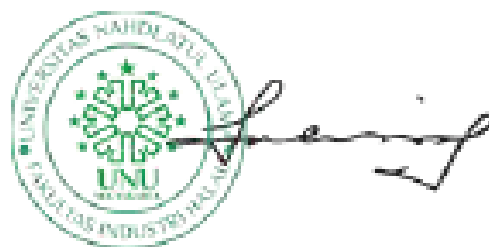
a.	Nama Lengkap	Apt. Muhammad Nurul Hassanudin, M.Farm.
b.	Jenis Kelamin	Laki-laki
c.	NIDN	0510107601
d.	Pangkat/golongan	3B
e.	Jabatan Fungsional	Asisten Ahli
f.	Fakultas/Jurusan	Industri halal/ Farmasi
g.	Alamat Kantor	Jl. Ringroad Barat, Dowangan, Banyuraden, Kec. Gamping, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55293
h.	Telepon/Faks	(0274) 414708
i.	Alamat rumah	Perum The Resident Blok F No. 09 Depok RT/RW 004/030
j.	Telepon/HP	088226401358
k.	E-mail	mhasanudin7671@unu-jogja.ac.id

Yogyakarta, 7 September 2024

Mengetahui,

Ketua Prodi	Pelaksana
 apt. Muhammad Alfian, M.Farm. NIDN. 05120492	 apt. Muhammad Nurul Hasanudin., M. farm. NIDN 0512049202

Menyetujui,
Dekan Fakultas Industri Halal



Dr. Fahrizal Yusuf Affandi

Uji Efikasi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia L*) dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

INTISARI

Hipertensi merupakan salah satu permasalahan kesehatan utama yang berdampak pada jutaan orang di seluruh dunia dan memerlukan penanganan yang optimal. Buah pare diketahui mengandung berbagai senyawa, termasuk saponin, tanin, alkaloid, steroid, dan flavonoid. Selain itu, buah pare memiliki potensi sebagai antihipertensi yang belum dimanfaatkan sepenuhnya. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan dosis efektif ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*) dalam menurunkan tekanan darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Dalam penelitian ini, ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan pelarut etil asetat. Uji coba dilakukan dengan kombinasi NaCl 2,5% dan Prednisone selama 7 hari, dengan subjek penelitian dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol negatif (kombinasi NaCl 2,5% dan Prednisone), kontrol positif (Captopril), serta 4 kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak fraksi etil asetat buah pare dengan dosis bervariasi (50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB). Pengukuran tekanan darah dilakukan menggunakan alat Non-Invasive Blood Pressure System (CODA®).

Hasil analisis statistik menggunakan One Way-ANOVA dengan uji lanjut LSD menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam tekanan darah sistol dan diastol pada seluruh kelompok uji ($p < 0,05$). Kesimpulannya, pemberian ekstrak fraksi buah pare (*Momordica charantia L*) menunjukkan Efikasi sebagai antihipertensi, dengan dosis optimal sebesar 450 mg/kgBB.

Kata Kunci: Penurunan Tekanan Darah, Efikasi, *Momordica charantia L*, *Rattus norvegicus*.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dalam beberapa tahun terakhir, penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi, menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia. Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO) (2018), prevalensi hipertensi diperkirakan akan terus meningkat, dan pada tahun 2025, kondisi ini diprediksi menjadi salah satu pemicu utama kematian dini secara global. Diperkirakan sekitar 1,56 miliar orang dewasa akan menderita hipertensi. Selain itu, hipertensi juga bertanggung jawab atas sekitar 8 juta kematian setiap tahunnya di seluruh dunia, dengan hampir 1,5 juta kasus kematian terjadi di wilayah Tenggara pada setiap tahun (Hasanah, 2019).

Berdasarkan data Riskesdas (Kemenkes RI, 2021), prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai 34,1%, mengalami peningkatan dibandingkan dengan tahun 2013 yang sebesar 25,8%. Di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), prevalensi hipertensi tercatat sebesar 11,01%, lebih tinggi dibandingkan angka nasional yang sebesar 8,8%. Peningkatan jumlah kasus hipertensi mengharuskan penderita untuk segera mendapatkan pengobatan dan tindakan pencegahan guna menghindari berbagai komplikasi. Komplikasi akibat hipertensi, terutama yang berhubungan dengan pembuluh darah, dapat memicu penyakit jantung koroner, stroke, serta gagal ginjal. Kondisi ini berkontribusi terhadap tingginya angka kematian. Selain itu, kerusakan organ yang terjadi tidak hanya meningkatkan biaya pengobatan dan perawatan bagi pasien, keluarga, serta pemerintah, tetapi juga berdampak pada penurunan kualitas hidup penderita. Jika tidak ditangani sejak dini, masalah ini dapat berkembang menjadi lebih serius (Herawati dkk., 2020).

Pencegahan hipertensi sangat penting dilakukan guna mengurangi risiko terjadinya penyakit ini. Penanganan hipertensi dapat dilakukan melalui dua metode, yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi meliputi perubahan gaya hidup, peningkatan aktivitas fisik, menjaga pola makan sehat, rutin berolahraga, berhenti merokok, serta membatasi konsumsi alkohol. Sementara itu, terapi farmakologi dilakukan dengan mengonsumsi obat antihipertensi yang memiliki efek vasodilator atau berfungsi menurunkan tekanan darah. Pengobatan farmakologi dapat diberikan secara tunggal maupun dalam kombinasi dengan obat antihipertensi lainnya. Pemilihan jenis obat disesuaikan dengan kondisi spesifik pasien, seperti adanya komorbiditas atau komplikasi (Fauziah, 2020).

Penggunaan obat antihipertensi dalam jangka panjang berisiko menimbulkan Drug Associated Problems (DRPs). DRPs merupakan kondisi yang tidak diinginkan yang dialami pasien akibat terapi obat yang diberikan, baik secara langsung maupun berpotensi mempengaruhi kondisi pasien. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan DRPs antara lain ketidakpatuhan pasien, interaksi obat, serta reaksi alergi terhadap obat yang diresepkan. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi lain guna mengurangi ketergantungan terhadap obat-obatan serta menjaga kualitas hidup pasien hipertensi (Ainurrafiq dkk., 2019).

Salah satu tanaman yang diketahui memiliki potensi dalam menurunkan tekanan darah adalah buah pare. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa aktif yang berperan dalam menangkal berbagai penyakit, termasuk flavonoid, lectin, saponin, polifenol, vitamin C, dan charantin (Wahyusi, KN, dkk., 2020). Selain itu, buah pare juga mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid (Rukmana, 2007).

Flavonoid sendiri merupakan metabolit yang berperan penting dalam sistem kardiovaskular, terutama dalam pengaturan tekanan darah. Senyawa ini mampu menghambat berbagai reaksi oksidasi, baik melalui mekanisme enzimatis maupun non-enzimatis. Selain berfungsi sebagai antioksidan, flavonoid juga memiliki efek menghambat pendarahan, menurunkan tekanan darah, serta bersifat antibakteri. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam mengurangi risiko penyumbatan pembuluh darah, yang dapat menjadi pemicu tekanan darah tinggi (Faridatussaadah, S., 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Eva Amilia (2023) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) mampu menurunkan tekanan darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan dosis injeksi 3,5 mL dari ekstrak buah pare dengan konsentrasi 10 g/100 mL, yang menghasilkan efektivitas penurunan tekanan darah sebesar 28,36/26,10%. Berdasarkan temuan tersebut, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak buah pare dalam menurunkan hipertensi, dengan mempertimbangkan variasi dosis dan durasi pemberian yang berbeda.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L) dengan dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB mempunyai efektivitas dalam menurunkan tekanan darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Berapa dosis ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L) yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah di antara dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk menganalisis efektivitas ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L) dengan dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB dalam menurunkan tekanan darah pada tikus putih (*Rattus*

norvegicus).

2. Untuk menentukan dosis ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L) yang paling optimal dalam menurunkan tekanan darah di antara dosis yang diuji.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan kontribusi dalam bidang kefarmasian dan kesehatan terkait manfaat buah pare (*Momordica charantia* L) sebagai obat herbal antihipertensi.
2. Menambah wawasan serta pengalaman bagi peneliti mengenai potensi buah pare (*Momordica charantia* L) dalam menurunkan tekanan darah.
3. Menyediakan data ilmiah yang dapat digunakan sebagai referensi bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hipertensi

Menurut *Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure VII/ JNC 2003* hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan diastolik ≥ 90 mmHg (Puspita, 2016). Tekanan darah dibedakan menjadi tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. Tekanan darah sistolik adalah tekanan darah maksimal yang ditimbulkan pada arteri sewaktu darah disemprotkan kedalam pembuluh, rerata tekanan sistolik ditunjukkan (saat jantung berdetak atau bekerja) yaitu 120 mmHg. Tekanan diastolik adalah tekanan minimal didalam arteri ketika darah mengalir keluar menuju ke pembuluh yang lebih kecil dihilir waktu, rerata diastolik (saat rileksasi) yaitu 80 mmHg (Gunawan, 2020).

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat atau tenang. Seiring dengan peningkatan tekanan darah yang tidak diketahui dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke). Banyak pasien hipertensi dengan tekanan darah tidak terkontrol dan jumlahnya meningkat (Yulanda G., 2017).

Umumnya tekanan darah normal pada orang dewasa ialah dengan tekanan darah sistolik 100-120 mmHg dan 60-90 mmHg untuk tekanan darah diastolik. Seseorang bisa dikatakan hipertensi jika tekanan darahnya melebihi batas normal yaitu >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg, oleh karena itu akan beresiko tinggi terkena penyakit degeneratif seperti, gagal ginjal, penebalan dinding jantung, penyakit jantung koroner, stroke, bahkan kematian (Ainurrafiq dkk, 2019).

2.1.1. Etiologi Hipertensi

Berdasarkan etologinya hipertensi dapat dibedakan menjadi primer esensial dan sekunder. Hipertensi primer atau essensial merupakan hipertensi yang

belum diketahui penyebabnya dan dialami oleh 90% penderita hipertensi, dan 10% sisa lainnya disebabkan oleh hipertensi sekunder. Meskipun hipertensi esensial belum diketahui penyebabnya namun diperkirakan ada beberapa faktor yang diduga berkaitan dengan berkembangnya hipertensi esensial seperti faktor genetik atau lingkungan. Hipertensi sekunder sendiri disebabkan akibat adanya suatu penyakit lain yang mendasari seperti tumor, gangguan tiroid, penyakit parenkim ginjal, dan lain sebagainya (Julianty Pradono., dkk, 2020).

2.1.2. Klasifikasi Hipertensi

Menurut JNC VII, memberikan klasifikasi tekanan darah bagi dewasa usia 18 tahun ke atas yang tidak sedang dalam pengobatan tekanan darah tinggi dan tidak menderita penyakit serius dalam jangka waktu tertentu (Kristiawani, 2017).

Tabel 1.1 Tabel Klasifikasi tekanan Darah

Kategori tekanan darah	Sistolik (mmhg)	Diastolik (mmhg)
Normal	< 120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi	<140	<90
Stadium 1	140-159	90-99
Stadium 2	≥ 160	≥ 100
Hipertensi Darurat	>180	>110

Sumber :JNC-7 dalam (Kristiawani,2017)

2.1.3. Tanda Dan Gejala Hipertensi

American Heart Association (AHA) (2017) mengatakan bahwa pada pemeriksaan fisik, tidak dijumpai kelainan apapun selain tekanan darah yang tinggi, tetapi dapat pula ditemukan perubahan pada retina, seperti perdarahan, penyempitan pembuluh darah, dan pada kasus berat dapat ditemukan edema pupil (edema pada diskus optikus). Menurut Price (2006), gejala hipertensi antara lain sakit kepala bagian belakang, sulit tidur, gelisah, kepala pusing, dada berdebar-debar, lemas, sesak nafas, berkeringat dan pusing.

Muhammadun (2010) mengatakan hipertensi tidak menimbulkan gejala atau symptom pada tingkat awal. Kebanyakan orang beranggapan bahwa sakit kepala terutama pada pagi hari, pusing, jantung berdebar-debar dan telinga berdengung merupakan gejala dari hipertensi. Namun tanda tersebut sebenarnya dapat terjadi pada tekanan darah normal bahkan sering kali tekanan darah relatif tinggi tidak memiliki gejala atau tanda-tanda tersebut. Cara satu-satunya untuk mengetahui apakah seseorang mengalami hipertensi adalah dengan mengukur tekanan darahnya (Supratman, 2019).

Tidak semua penderita hipertensi mengenali atau merasakan keluhan maupun gejala, sehingga hipertensi sering dijuluki pembunuh diam-diam (*silent killer*). Keluhan-keluhan yang tidak spesifik pada penderita hipertensi antara lain : sakit kepala, gelisah, jantung berdebar-debar, pusing, penglihatan kabur, rasa sakit di dada, mudah lelah dll (Puspita, 2016).

2.1.4. Faktor Resiko

Faktor pemicu hipertensi dibagi menjadi dua pertama faktor yang tidak dapat diubah dan kedua faktor yang dapat diubah (Purba, 2021)

a. Faktor resiko yang tidak dapat diubah

1) Riwayat keluarga

Jika orang tua atau keluarga dekat memiliki tekanan darah tinggi, ada kemungkinan besar anggota keluarga lain mengalami hipertensi.

2) Usia

Faktor resiko hipertensi lebih besar di kalangan usia lanjut, bertambahnya usia menyebabkan perubahan fisiologis melibatkan jantung pembuluh darah dan hormon (Rinjani, C. N. R., 2020)

3) Jenis kelamin

Prevalensi hipertensi pada pria sama dengan wanita. Tetapi lebih banyak di derita oleh laki-laki dibandingkan dengan wanita masa menopause, karena pada wanita premenopuse masih memiliki hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan *High Density Low* (HDL). Kadar HDL yang

tinggi dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis pada wanita (Sari. M. D., 2018)

b. Faktor resiko yang dapat diubah (Rahmadhani, 2021)

- 1) Kurangnya aktivitas fisik Tidak cukup melakukan aktivitas fisik yang merupakan bagian dari gaya hidup dapat meningkatkan risiko terkena tekanan darah tinggi. Aktivitas fisik sangat bagus untuk jantung dan sistem peredaran darah hal ini akan berdampak terhadap tekanan darah.
- 2) Diet yang tidak sehat, terutama sodium tinggi Nutrisi yang baik dari berbagai sumber sangat penting bagi kesehatan. Diet yang terlalu tinggi dalam konsumsi garam, serta kalori, lemak jenuh dan gula, membawa risiko terhadap tekanan darah tinggi. Di sisi lain, memilih makanan sehat justru bisa membantu menurunkan tekanan darah.
- 3) Kelebihan berat badan atau obesitas. Berat badan yang berlebihan mengakibatkan tekanan ekstra pada jantung dan sistem peredaran darah yang dapat menyebabkan masalah kesehatan serius. Ini juga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes dan tekanan darah tinggi
- 4) Minum alkohol. Konsumsi alkohol secara teratur dan berat dapat menyebabkan banyak masalah kesehatan, termasuk gagal jantung, stroke dan detak jantung tidak teratur (aritmia). Hal ini dapat menyebabkan tekanan darah meningkat secara dramatis.
- 5) Merokok dan penggunaan tembakau Menggunakan tembakau dapat menyebabkan tekanan darah dan meningkat sementara sehingga dapat menyebabkan arteri yang rusak. Perokok pasif, paparan asap orang lain, juga meningkatkan risiko penyakit jantung bagi bukan perokok.
- 6) Stress. Terlalu banyak stres dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Selain itu, terlalu banyak tekanan dapat mendorong perilaku yang meningkatkan tekanan darah, seperti pola makan yang buruk, aktivitas fisik, dan penggunaan tembakau atau minum alkohol lebih banyak dari biasanya.

2.1.5. Patofisiologi

Mengenai patofisiologi hipertensi masih banyak terdapat ketidakpastian.

Beberapa mekanisme fisiologis terlibat dalam mempertahankan tekanan darah yang normal, dan gangguan pada mekanisme ini dapat menyebabkan terjadinya hipertensi esensial. Faktor yang telah banyak diteliti ialah : asupan garam, obesitas, resistensi terhadap insulin, sistem renin-angiotensin dan sistem saraf simpatis (Lumbantobing, 2008).

Penyempitan pembuluh darah dapat meningkatkan tekanan darah (kurang ruang, jumlah darah yang sama) yang juga terjadi tekanan pada jantung. Aldosterone menyebabkan natrium dan air tetap berada dalam darah. Akibatnya ada volume darah yang lebih besar dan akan meningkatkan tekanan pada jantung dan meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah arteri adalah tekanan dalam pembuluh darah khususnya pembuluh darah arteri yang diukur dalam millimeter air raksa (mmHg). Dua nilai tekanan darah arteri adalah tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik (Bell dkk., 2015).

2.1.6. Pengobatan Penurunan Tekanan Darah

Menurut JNC VII dalam Nuraini (2015). Pengobatan untuk menurunkan tekanan darah dapat dilakukan dengan dua cara yaitu non farmakologi dan farmakologi yaitu :

a. Terapi non Farmakologi

Hipertensi dapat ditangani dengan terapi non-farmakologis, yaitu dengan perubahan gaya hidup. Beberapa perubahan gaya hidup yang dapat menurunkan tekanan darah adalah pembatasan konsumsi garam, pembatasan konsumsi alkohol, banyak mengonsumsi sayuran dan buah-buahan, mengendalikan berat badan, dan berolah raga secara teratur.

b. Terapi Farmakologi

Obat hipertensi dapat digolongkan yaitu diantaranya : diuretic, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), penghambat reseptor angiotensin II (ARB) , *Calcium Chanel Bloker* (CCB), beta bloker dan alpha bloker (Rinjani,C.N.R., 2020). Beberapa contoh obat antihipertensi antara lain:

1. Diuretik

a) Diuretik tiazid

Cara kerja golongan ini adalah dengan cara pengaktivasi natrium dan air dari dinding arteriolar, yang dapat melibatkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer dan menurunkan tekanan darah. Contoh obat ini yaitu hydrochlorothiazide, khlorthalidon (Rinjani, C. N. R., 2020).

b) Diuretik loop

Lebih kuat untuk menginduksi diuresis namun bukan antihipertensi yang ideal kecuali dengan adanya bantuan edema. Contoh golongan obat ini yaitu furosemide, bumetanid, torsemid, dan asam ethakrinik (Rinjani, C. N. R., 2020).

c) Diuretik hemat kalium

Golongan obat ini adalah antihipertensi yang lemah bila digunakan digunakan secara tunggal dan diberikan efek adiktif minimal ketika dikombinasikan dengan diuretik thiazide atau diuretik loop. Contoh obat golongan ini yaitu amilorid, triamterene, spironolakton (Rinjani, C. N. R., 2020).

d) Antagonis aldosteron

Golongan obat ini contohnya yaitu spironolakton dan eplerenon, tetapi obat tersebut termasuk golongan diuretik hemat kalium tetapi merupakan antihipetensi yang lebih kuat dengan onset aksi yang lambat (Rinjani, C. N. R., 2020).

2. ACE Inhibitor

ACE inhibitor bekerja dengan cara menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, vasokonstriksi yang kuat dan stimulator sekresi aldosterone. Contoh obat golongan ini adalah kaptopril, enalapril, lisinopril, quinapril, ramipril, benazepril, fosinopril, moexipril, perindopril, trandolapril (Rinjani, C. N. R., 2020).

3. Penghambat Reseptor Angiotensi II

Mekanisme golongan obat ini yaitu (Angiotensin receptor

blocker) ARB langsung memblokir reseptor angiotensin II tipe I yang menghilangkan efek angiotensin II. Contoh obat golongan ini yaitu losartan, candesartan, irbesartan, valsartan, telmisartan, eprosartan (Rinjani, C. N. R., 2020).

4. Penghambat Kanal Kalsium

Mekanisme kerja golongan CCB (Calsium channel blocker) ini yaitu dengan cara menghalangi saluran kalsium, mengurangi masuknya ekstraseluler kalsium ke dalam sel. Hal ini menyebabkan vasodilatasi dan pengurangan tekanan darah yang sesuai, serta menyebabkan relaksasi otot jantung dan otot polos. Contoh obat golongan ini yaitu verapamil, diltiazem, nimodipin, felodipin, nicardipin, isradipin, amlodipine, nifedipin (Rinjani, C. N. R., 2020).

5. Beta Bloker

Mekanisme kerja golongan beta bloker yaitu melibatkan penurunan curah jantung melalui efek chronotropic dan inotropic negative pada jantung dan penghambat pelepasan renin dari ginjal. Beberapa contoh obat golongan ini yaitu :

- a) Beta antagonis adrenergik (metoprolol, atenolol, dll)
 - b) Alfa antagonis adrenergik (prazosin, terazosin, doxazosin, phenoxybenzamine, phentolamine)
 - c) Antagonis adrenergik campuran (labetalol, carvedilol)
 - d) Agen yang bekerja sentral (methyldopa, clonidin, guanabenz, guanfacin)
 - e) Agen penghambat neuron adrenergik (guanadrel, reserpin)
- (Rinjani, C. N. R., 2020).

6. Reseptor Alpha Bloker

Mekanisme kerja golongan ini yaitu dengan cara menghambat reseptor α_1 selektif yang menghambat serapan katekolamin dalam sel otot polos pembuluh darah perifer, menghasilkan vasodilatasi. Contoh obatnya adalah prazosin, terazosin, dan doxazosin (Rinjani, C. N. R., 2020).

2.1.7. Buah Pare

2.1.7.1. Tanaman Pare (*Momordica Charantia* L)

Menurut Hadi Sasongko, dkk, (2021) tanaman pare (*Momordica charantia* L) merupakan tanaman berbuah pahit yang tumbuh di daerah beriklim tropis, termasuk di kawasan Asia. Tanaman tumbuhnya tidak bergantung pada musim dan mudah dibudidayakan. Pare merupakan tanaman semak semusim yang dapat tumbuh di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar ataupun dapat ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar. Bentuk daun tanaman pare menjari, menyerupai kaki dengan tanpa daun penumpu. Tanaman pare tumbuh menjalar dan memanjat dengan batang yang memiliki alat pembelit di dekat daun. Batang tersebut tidak berkayu, memiliki bulu agak kasar ketika masih muda, namun gundul ketika tua. Bunga tanaman pare berwarna kuning muda. Buahnya Pare memiliki dua lapisan yaitu lapisan luar (kulit) dan lapisan dalam dengan tekstur lunak dan berdaging. Bentuk pare silinder dengan panjang 2-7 cm dan diameter 1-5 cm. Warna pare mulai dari putih hingga hijau. Tanaman pare tumbuh dengan baik di dataran rendah.

2.1.7.2. Klasifikasi Buah Pare

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionita</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub kelas	: <i>Dilleniidae</i>
Ordo	: <i>Violales</i>
Famili	: <i>Curcubitaceae</i>
Genus	: <i>Momordica</i>
Spesies	: <i>Momordica charantia</i> L. (Cindy C. Rosmidah H., 2023)

2.1.7.3. Morfologi



Gambar 2.2 Morfologi tanaman buah pare
Sumber gambar : (anonim, 2024)

a) Akar

Pare memiliki sistem perakaran yaitu akar tunggang yang bercabang-cabang. Akar tunggang pada juga disebut sebagai akar primer yang tumbuh dari radikula. Sedangkan cabang-cabang dis ekitar akar utama disebut sebagai akar sekunder. Akar primer berbentuk kerucut dan akar sekundernya bercabang lagi hingga menjadi sangat panjang. Akar ini berwarna putih kekuningan sedangkan bentuknya meruncing pada ujungnya. Bentuk ujung akar ini menyesuaikan fungsinya untuk menembus lapisan tanag. Sementara itu, akar cabang memiliki panjang sekitar 16 cm dengan diameter 0,5 cm (Rita Elfianis, 2022).

b) Batang

Pare mempunyai batang pokok yang tumbuhnya merambat. Batang pare ini disebut dengan batang basah yang artinya batang tidak berkayu dan cenderung lunak berair. Sistem percabangan batangnya bertipe simpodial. Ini karena antara batanf pokok dan percabangan sukar dibedakan, selain itu cabang juga pertumbuhanya lebih cepat jika dibandingkan dengan batang pokok. Bentuk batang pare yakni segi lima dengan permukaan batang yang tampak beralur. Selain itu, permukaan batang juga ditumbuhi rambut saat masih muda dan apabila vatang sudah tua permukaanya tidak ditumbuhi rambut. Batang pare juga dilengkapi dengan sulur daun yang disebut dengan daun pembelit saat pare memanjat pada benda (Wahyuningrum, 2021).

c) Daun

Daun pare tergolong sebagai daun tidak lengkap, ini karena daun hanya memiliki lembaran daun tetapi tidak memiliki pelepah. Daun pare juga termasuk daun tunggal. Selain itu, pare juga memiliki daun pemanjat yang disebut dengan sulur. Daun pare berbentuk bulat dan bertoreh. Daunnya memiliki tulang daun bertipe menjari dan terbagi menjadi 5-7 bagian. Tekstur daunnya tipis dan lunak. Daun ini berwarna hijau tua dibagian atas, sedangkan daun bagian bawah berwarna hijau muda. Pada permukaan daun memiliki bulu halus (Wahyuningrum, 2021).

d) Bunga

Buah pare merupakan bunga tunggal, tetapi dalam satu tumbuhan terdapat bunga jantan dan bunga betina. Bunga tumbuhan masing-masing pada ketiak daun. Bunga tersebut berbentuk bintang yang setiap helai mahkotanya berbentuk jantung (Wahyuningrum, 2021).

e) Buah

Buah pare termasuk buah buni dan disebut sebagai buah sejati karena tumbuh dari bakal buah. Buah pare disebut sebagai buah buni karena terdiri dari dua lapisan buah yakni lapisan luar (kulit) dan lapisan dalam yang teksturnya lunak dan berdaging. Seperti yang kita ketahui, buah ini memang banyak dikonsumsi namun rasanya pahit. Bila buah sudah masak, dibagian dalam buah terdapat 3 ruang dan di ruang tersebut terdapat biji buah pare. Buah pare berbentuk silinder dengan ukuran 2 hingga 7 cm dan berdiameter 1 hingga 5 cm. saat masih muda, buah ini berwarna hijau tua, namun ketika sudah masak buah akan berwarna kuning hingga jingga. Salah satu ciri khas pare adalah permukaan buahnya beralur dan berbintik tidak beraturan (Wahyuningrum, 2021).

f) Biji

Biji pare berwarna coklat dan teksturnya keras. Biji berbentuk lonjong persegi dan dalam satu pare yang matang terdapat sekitar 15 biji. Biji pare tertutup oleh 2 lapisan yakni lapisan luar dan lapisan dalam. Lapisan luar memiliki tekstur yang tipis, berwarna coklat dan teksturnya agak keras. Sementara dibagian dalam kulit biji terdapat lembaga dan

endosperma yang berfungsi sebagai cadangan makanan pada biji (Wahyuningrum, 2021).

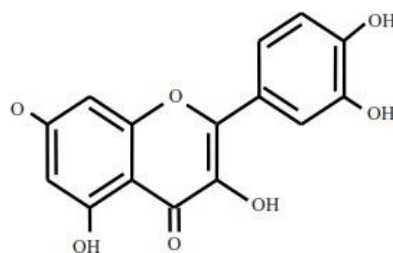
2.1.7.4. Kandungan Kimia

Tanaman pare mengandung senyawa saponin, tanin, alkaloid, steroid, flavonoid dan fenol. Selain itu secara ilmiah pare telah dibuktikan memiliki aktivitas farmakologi seperti antidiabetes, antikanker, antimikroba, antivirus, dan antioksidan. Senyawa flavonoid adalah metabolit sekunder yang merupakan antioksidan potensial pencegah pembentukan radikal bebas (Astuti, V., 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan William Bahagia dkk (2018), Ekstrak Buah pare mengandung senyawa kompleks antara lain insulinmimetik, vitamin, mineral, dan antioksidan. Insulin mimetik antara lain karantin, polipeptida-p dan visin. Vitamin yang terdapat pada buah pare antara lain vitamin C, E, B1, B2, B3 dan B9 (folat). Buah pare juga mengandung mineral, yaitu kalium, kalsium, zink, magnesium, fosfor, dan besi. Serta antioksidan pada buah pare, yaitu fenol, flavonoid, isoflavon, antrakuinon, dan glukosinolat.

Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, dapat menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan, menghambat pendarahan, memiliki efek antihipertensi, dan antibakteri (Faridatussaadah, S., 2016).

2.1.7.5. Flavonoid.



Gambar 2.3 struktur kimia flavonoid

Sumber gambar : (anonim 2010)

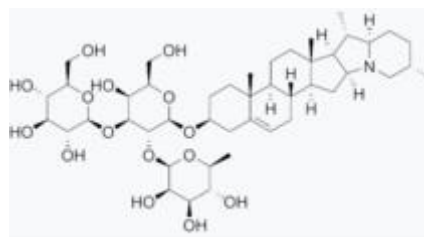
Flavonoid merupakan senyawa turunan polifenol yang dapat ditemukan dalam buah dan sayuran. Struktur kimia dari flavonoid yaitu terdiri atas 2 cincin aromatik yang dihubungkan oleh 3 jembatan karbon

(C6-C3-C6). Flavonoid terdiri atas beberapa subkelas yaitu flavonol, kalkon, isoflavon, flavon, dan flavanol. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antikanker, antiangionik, antiinflamasi, antioksidan, antialergi dan antimikroba (Endra, Demby., 2021).

Flavonoid dapat menghambat ACE. Diketahui ACE memegang peran dalam pembentukan angiotensin II yang merupakan salah satu penyebab hipertensi. Angiotensin II menyebabkan pembuluh darah menyempit, yang dapat menaikkan tekanan darah. ACE inhibitor menyebabkan pembuluh darah melebar sehingga darah lebih banyak mengalir ke jantung, mengakibatkan penurunan tekanan darah. (Fadia Nadila, 2014).

2.1.7.6. Saponin.

Saponin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman. Jenis senyawa ini tergolong kelompok komponen organik yang memiliki kapasitas steroid yang baik. Semua organ tumbuhan seperti buah, bunga, daun, batang dan akar dapat ditemukan senyawa metabolik sekunder saponin. Saponin dapat dikembangkan dalam berbagai bidang pertanian, industri kosmetik, sampo, makanan maupun obat-obatan karena diketahui memiliki aktifitas sebagai obat antifungal, antibakteri serta anti tumor (Ngginak dkk., 2021).



gambar 2.4 struktur kimia saponin
sumber gambar : (anonim, 2023)

2.1.7.7. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan. Alkaloid berkhasiat anti diare, anti mikroba dan anti malaria akan tetapi beberapa senyawa golongan alkaloid bersifat racun sehingga diperlukan adanya identifikasi senyawa golongan alkaloid dapat diketahui manfaatnya

(Ningrum et al., 2017).

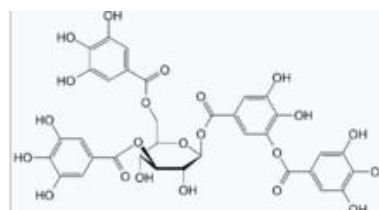
Alkaloid tumbuhan murni yang diisolasi dan turunan sintetiknya digunakan sebagai bahan obat dasar diseluruh dunia karena efek analgesik, antispasmodik, dan bakterisidalnya. Pada manusia, sebagian besar alkaloid mempengaruhi sistem saraf, khususnya tindakan pemancar kimia seperti asetilkolin, epinefrin, norepinefrin, dopamin, dan serotonin (A Roy, 2017).



Gambar 2.5 stuktur kimia alkaloid
Sumber gambar: (anonim, 2023)

2.1.7.8. Tanin

Tanin termasuk kedalam senyawa yang sangat kompleks dan tersebar secara merata pada berbagai jenis tanaman, tanin hampir terkandung pada setiap spesies yang terdapat pada tanaman. Dalam bidang kesehatan tanin memiliki beberapa khasiat seperti sebagai antidiare, antioksidan, antibakteri dan astringen. Berdasarkan pada struktur kimia, tanin diklasifikasikan menjadi dua yaitu, tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terkondensasi memiliki beberapa unit flavonoid (flavon-3-ol) yang diikat oleh karbon dan pada tanaman memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan tanin terhidrolisis (Sunani & Hendriani, 2023).



Gambar 2.5 struktur kimia tanin
Sumber gambar: (anonim, 2023)

2.1.8. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2.3 Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Sumber gambar : (Ayu permatasari, 2019)

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model, dan juga untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Animal model atau hewan model adalah hewan yang digunakan untuk mempelajari fenomena biologis atau patobiologis. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun dikarenakan memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya (Adiyati, 2011).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat dan beberapa wilayah Asia Tenggara seperti Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Sirois 2005; Adiyati, 2011).

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Suhaidarwati, F. (2016)

Kingdom : *Animalia*
 Filum : *Chordata*
 Kelas : *Mamalia*
 Ordo : *Rodentia*
 Familia : *Muridae*
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus norvegicus*

2.1.9. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika mencapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Ekstrak awal sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama (Mukhrini, 2014). Secara umum, ekstraksi menjadi dua jenis :

1. Ekstraksi Dingin

- a. Maserasi

Metode ini dilakukan dengan memasukan serbuk dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar (Mukhrini, 2014).

- b. Perkolasi

Pada metode ini serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetas perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu. . (Mukhrini, 2014).

2. Ekstaksi Panas

- a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Sarpriani, M. R., 2018).

b. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Sarpriani, M. R., 2018)

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40- 50 °C (Sarpriani, M. R., 2018)

d. Infusa

Infusa adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan- bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90 °C selama 15 menit (Sarpriani, M. R., 2018).

2.1.10. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode ini dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhrini, 2014). Menurut kindirari dkk., (2020) Batas suhu ekstraksi agar senyawa flavonoid tidak rusak di suhu 75 °C-79 °C .

2.1.11. Etanol 96%

Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan pada maserasi adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena memiliki beberapa keunggulan sebagai

pelarut salah satunya etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir zat pengganggu seperti lemak. Etanol 96% merupakan pelarut yang memiliki gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat non polar sehingga dapat melarutkan seluruh senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman (Umi Nurul Afifah, 2017). Senyawa yang diambil dari buah pare merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar maupun non polar sehingga diperlukan pelarut organik seperti etanol 96%,

Pada penelitian Endra Pujiastuti dkk, (2021). Etanol 96% dikatakan paling baik dalam menghasilkan kandungan fenolik total dan flavonoid total. Sehingga kadar flavonoid yang dihasilkan berbeda. Flavonoid total ekstrak etanol 96% lebih besar. Etanol 96% bersifat semi polar menghasilkan kadar lebih tinggi dapat disebabkan flavonoid yang terkandung bersifat non polar.

2.1.12. Metode Pengukuran Tekanan Darah Hewan Percobaan

Terdapat dua metode untuk pengukuran tekanan darah pada hewan percobaan, yaitu :

a. Pengukuran Langsung

Metode ini menggunakan pengukuran langsung secara intravaskular. Pada metode ini, selama eksperimen biasanya hewan dianestesi dan diukur dengan memasukkan suatu polietilen yang terhubung dengan manometer raksa atau dengan transduser tekanan (Fadlin, F., 2021).

b. Pengukuran tidak langsung

Metode ini menggunakan pengukuran tekanan darah tidak langsung dilakukan pada hewan yang tidak teranestesi. Pada tikus, cara ini dilakukan dengan menaikkan dan menurunkan ekor dengan menggunakan sfignomanometer khusus. Selain itu, dapat dilakukan dengan metode pembengkakan ekor dan kaki dengan pemberian tekanan (Fadlin, F., 2021).

2.1.13. Alat Pengukur Tekanan Darah Adinstrument *Non Invasive Blood Pressure* (NIBP) merk CODA®

Pengukuran tekanan darah *Non invasive blood pressure* (NIBP)

menggunakan instrument CODA® pada ekor tikus yaitu pengukuran tekanan darah secara tidak langsung. Metode pengukuran tekanan darah adalah teknik tekanan volume pengambilan otomatis manset ekor yang direkam *Volume Pressure Recording (VPR)*. *Volume Pressure Recording (VPR)* dirancang khusus untuk mengubah tekanan diferensial menjadi pengukur volume darah non-invasif dibagian ekor. Perekam tersebut mengukur aliran darah dan volume darah menggunakan metode volumetrik pada ekor, terkait adanya metode tersebut maka pengukuran hewan coba tidak di pengaruhi oleh lingkungan yang gelap maupun terang, pergerakan hewan coba sebagian besar dikurangi, dan tidak tergantung dengan pigmentasi kulit hewan coba. Adapun perekam tekanan volume darah itu mengukur enam parameter tekanan darah secara bersamaan yaitu, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata, denyut jantung, volume darah dan aliran darah pada ekor (Fadlin, F., 2021).

Pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik pada hewan uji dilakukan dengan menempatkan hewan ke dalam kandang individu atau restainer, dimana ekornya dibiarkan menggantung di luar. Setelah itu, alat pengukur tekanan darah dipasangkan pada ekor tikus dan dihubungkan dengan alat pengukur tekanan. Metode pengukurannya adalah dengan mengembangkan cuff hingga tekanan melebihi tekanan darah sistolik, yang menyebabkan denyut nadi tidak terdeteksi. Setelah itu, tekanan cuff perlahan-lahan dikurangi, dan ketika tekanan darah di bawah tekanan sistolik denyut nadi kembali muncul di layar monitor (Suhaidarwati, F., 2016).

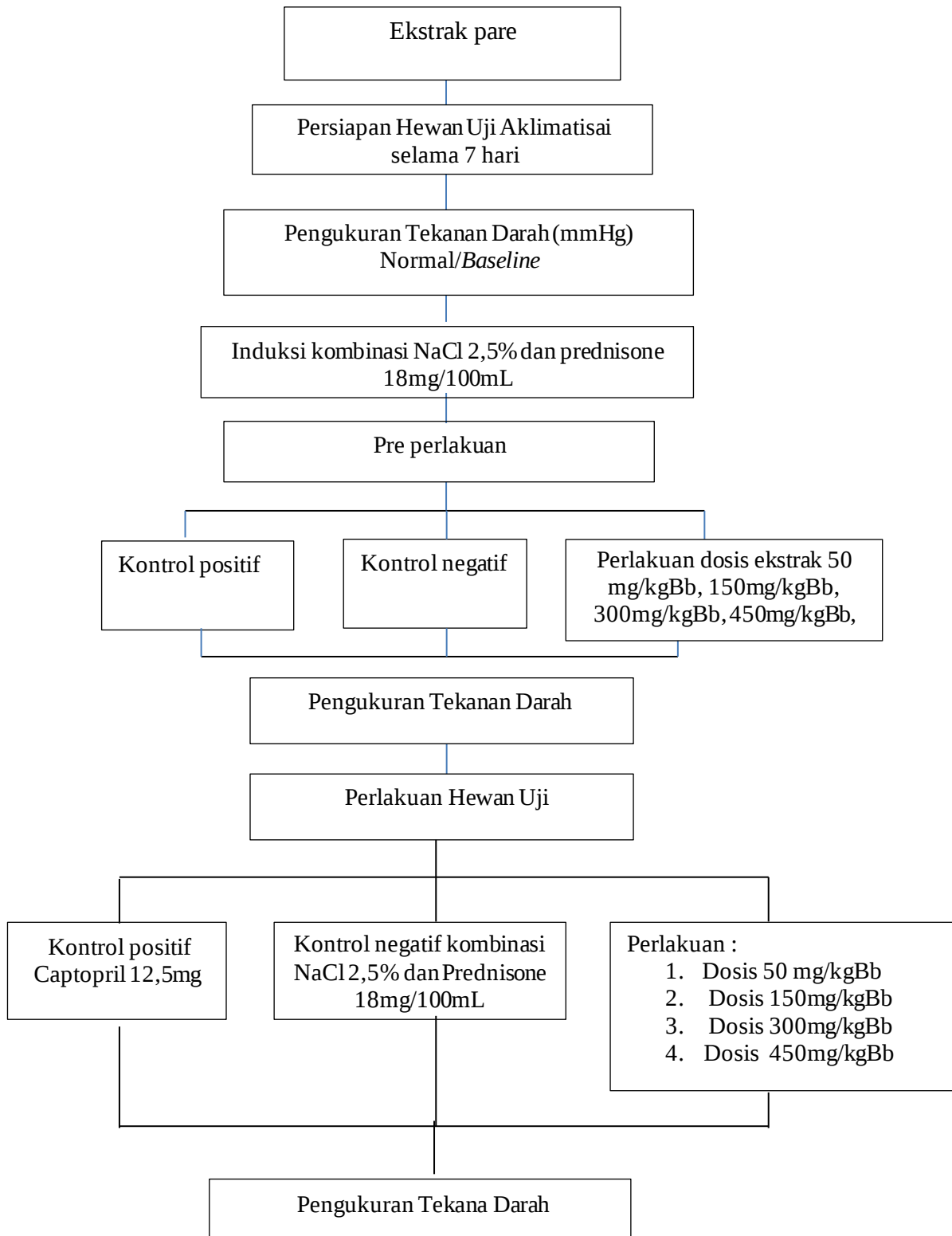


Gambar 2.5 *Non invasive blood pressure (NIBP) CODA®*

Keterangan :

1. *Non Invasife Blood Pressure (NIBP)*
2. *VPR cuff / Pressure*

2.2. Kerangka Berfikir



2.3. Penelitian yang Relevan

No	Nama penulis	Tahun terbit	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Eva Amilia	2023	Uji Aktivitas Penurunan Tekanan Darah Ekstrak Buah Pare (<i>Momordica Charantia L</i>) Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Buah pare sebanyak 10gr diekstraksi menggunakan metode infusa lalu diinduksikan kepada tikus yang sudah di induksi dengan phenyleprin. Hasil menunjukan ekstrak buah pare 10 g/100 ml memiliki kemampuan untuk menurunkan tekanan darah sistolik.
2.	I Putu sudayasa, Parawansah, Misdayanti takdir, Andi Noor Kholida, Amiruddin	2020	Toksisitas akut dan gambaran hisptopatologi jaringan hati mencit setelah pemberian ekstrak etanol buah pare	Hasil menunjukan bahwa pemberian ekstrak buah pare pada dosis 5000mg/kgBB, menunjukan aktivitas toksikologi di semua bagian dari hati mencit

2.4. Hipotesis

1. H_0 : Dosis 50 mg ekstrak fraksi buah pare tidak dapat menurunkan tekanan darah pada tikus

H_a : Dosis 50 mg ekstrak fraksi buah pare dapat menurunkan tekanan darah pada tikus
2. H_0 : Dosis 150 mg ekstrak fraksi buah pare tidak dapat menurunkan tekanan darah pada tikus

H_a : Dosis 150 mg ekstrak fraksi buah pare dapat menurunkan tekanan darah pada tikus
3. H_0 : Dosis 300 mg ekstrak fraksi buah pare tidak dapat menurunkan tekanan darah pada tikus

H_a : Dosis 300 mg ekstrak fraksi buah pare dapat menurunkan tekanan darah pada tikus
4. H_0 : Dosis 450 mg ekstrak fraksi buah pare tidak dapat menurunkan tekanan darah pada tikus

H_a : Dosis 450 mg ekstrak fraksi buah pare dapat menurunkan tekanan darah pada tikus.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk jenis penelitian kuantitatif dengan metode Eksperimental laboratorium. Penelitian ini bersifat eksperimental karena menguji berapa dosis optimal ekstrak buah pare sebagai penurun tekanan darah menggunakan metode maserasi. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-agustus 2024. Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Industri Halal di Universitas Nahdlatul Ulama Yogyakarta.

3.2. Subjek Penelitian

3.2.1. Sampel Buah Pare

Buah pare yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini didapatkan dari Kelompok Tani Desa (KTD) Bausasran, Danurajen kota Yogyakarta

3.2.2. Sampel Hewan

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan 200-300 gram.

3.3. Bahan dan Alat yang Digunakan

3.3.1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan uji (tikus putih galur wistar 200-300 gr), etanol 96%, sekam padi. Buah pare, Na-CMC, captopril 12,5 mg, serbuk mg, HCl pekat, NaCl 2,5%, predinsion, etil asetat, aquades.

3.3.2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba, neraca analitik (Ohaus), alat pengukur tekanan darah *Non invasive Blood Pressure System* (CODA®), *beaker glass* 250 mL (Boro), batang pengaduk (iwaki), kertas saring, sarung tangan (*sensi gloves latex*), *rotary evaporator*, *water bath* (SH Scientific), corong kaca, pisau, mortir dan stamper, spuit injeksi dan Jarum tumpul untuk per oral, corong pisah.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Klasifikasi Variabel

3.4.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel independen (terikat) (Sugiyono, 2019). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah uji Efikasi dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, 450mg/kgBB kadar ekstrak buah pare.

3.4.1.2. Variabel Terikat

Variabel dependen atau variabel terikat merupakan variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat, karena adanya variabel bebas (Sugiyono, 2019). Pada penelitian ini variabel terikat yaitu penurunan tekanan darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

3.5. Definisi Operasional

- a. Tanaman pare (*Momordica charantia L*) merupakan tanaman berbuah pahit di daerah beriklim tropis, termasuk di kawasan Asia. Tanaman pare tumbuh menjalar dan memanjat dengan batang yang memiliki alat pembelit di dekat daun, tanaman pare didapatkan dari kelompok tani desa (KTD) Bausasran, Danurajen kota Yogyakarta.
- b. Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Dikatakan hipertensi pada penelitian ini hewan uji yang memiliki tekanan darah ≥ 130 mmHg.
- c. Maserasi merupakan cara penyairan yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dengan dalam cairan penyair. Pada penelitian ini menggunakan sampel pare. Dalam penelitian ini dimaserasi selama 48 jam menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5.
- d. Kelompok I sebagai kontrol normal tanpa diberikan penginduksi dan ekstrak, hanya diberikan NaCMC. Kelompok II sebagai kontrol negatif yang diberikan penginduksi kombinasi NaCl 2,5% dan prednison. Kelompok III sebagai kontrol pembanding atau kontrol positif diberikan penginduksi kombinasi NaCl dan prednison dan Captopril 12.5mg. kelompok IV sebagai kelompok uji yang diberikan penginduksi kombinasi

NaCl dan prednison dan ekstrak 50 mg/KgBB. Kelompok V sebagai kelompok uji yang diberikan penginduksi NaCl dan ekstrak 150 mg/KgBB. Kelompok VI sebagai kelompok uji yang diberikan penginduksi NaCl dan ekstrak 300 mg/KgBB. Kelompok VII sebagai kelompok uji yang diberikan penginduksi NaCl dan ekstrak 450 mg/kgBB.

- e. Data tekanan darah normal (normotensi) pada tikus putih yaitu tekanan darah sistolik 122 mmHg, diastolik 90 mmHg, dan denyut jantung 315-350 mmHg. sedangkan tekanan darah sistolik hipertensi adalah diatas 130 sampai 200 mmHg.

3.6. Prosedur Penelitian

3.6.1. Penyiapan Bahan Baku dan Determinasi Sampel

Sampel buah pare sebelum dilakukan proses ekstraksi, terlebih dahulu buah pare dilakukan determinasi. Proses determinasi buah pare dilakukan di laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

3.6.2. Proses Pembuatan Simplisia

Proses pembuatan simplisia terdiri dari beberapa tahap dimulai dari pengumpulan tanaman, sortasi basah, pencucian, perajangan.

3.6.2.1. Pengambilan Buah Pare

Buah pare yang digunakan didapatkan dari daerah Bausasran, Danurajen, kota Yogyakarta.

3.6.2.2. Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk menghilangkan atau memisahkan pengotor yang terbawa pada saat pengambilan sampel. Tujuannya untuk mengurangi pengotor sehingga menghasilkan mutu simplisia dapat terjaga (Dwi Ariani Febrina, D. A. F.,2021).

3.6.2.3. Pencucian Sampel

Pencucian sampel dilakukan untuk membuang pengotor yang masih ada di sampel setelah dilakukan sortasi basah. Faktor yang harus diperhatikan pada saat pencucian sampel yaitu lamanya waktu pencucian sampel. Pengulangan pencucian juga menjadi faktor utama (Dwi Ariani Febrina, D. A. F.,2021).

3.6.2.4. Perajangan

Sampel dilakukan perajangan untuk memperkecil ukuran sampel menjadi bagian yang lebih kecil serta memotong sampel yang memiliki tekstur yang cukup keras.

3.6.3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak yang telah diperoleh dari hasil ekstraksi menggunakan reagen untuk melihat kandungan metabolit sekunder dari ekstrak buah pare. Adapun skrining fitokimia dalam penelitian ini yaitu uji flavonoid.

1. Uji Flavonoid

Sebanyak 100 mg ekstrak ditambahkan 100 ml air kemudian dididihkan dan disaring. Kedalam filtrat ditambahkan serbuk magnesium dan 4 mL HCl pekat, ditambahkan aquades dikocok dengan kuat dan dibiarkan hingga memisah. Terbentuknya warna merah, kuning atau jingga dalam larutan menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid (Erna Cahyaningsih, dkk., 2021).

3.6.4. Pembuatan Ekstrak Buah Pare

Buah pare dibersihkan dengan air mengalir. Selanjutnya buah dipisahkan dari bijinya lalu dipotong tipis-tipis. Buah pare yang telah dipotong dikeringkan sampai kering menggunakan oven di suhu 30- 50°C karena menurut Depkes RI (2012), herbal dapat dikeringkan tidak melebihi pada suhu 60°C. Kemudian dihaluskan hingga menjadi simplisia serbuk buah pare. Berat simplisia serbuk buah pare sebanyak 450 g, kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca lalu dituangkan larutan etanol 96% sebanyak 2200 mL dengan perbandingan simplisia serbuk terhadap pelarut 1 : 5 diaduk kemudian didiamkan selama 48 jam. Kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga didapatkan filtrat. Ampas hasil penyaringan kemudian dilakukan remaserasi kembali dengan etanol 96% selama 24 jam (Lestari, 2019). Selanjutnya filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan alat *evaporator* di suhu 50 °C sehingga dihasilkan ekstrak kental buah pare (Latifah dkk., 2021).

3.6.5 Pembuatan Fraksi Etil Asetat.

Fraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair, Sebanyak 50 gram ekstrak etanol buah pare dimasukkan kedalam beaker glass dan ditambahkan etanol hingga tercampur, masukan pelarut air dan etil asetat dengan perbandingan (1:1) kedalam corong pisah dengan ukuran 250 mL ditambahkan dengan ekstrak etanol buah pare yang sudah tercampur kemudian dikocok selama 1 menit dan diamkan selama 10 menit. Fraksi air yang berada di bagian bawah diambil selanjutnya pekatkan menggunakan *waterbath* suhu 40°C dan fraksi etil asetat berada dibagian atas diambil dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C proses ini dilakukan sebanyak 3 kali (Elisa dkk., 2021).

3.6.4. Penentuan Dosis

Pada penelitian Eva (2023) yang melakukan pengujian penurunan tekanan darah dengan menggunakan ekstrak buah pare dengan teknik infundasi menyatakan bahwa pada dosis 10 g/100 mL terbukti dapat menurunkan hipertensi. Oleh karena tersebut rancangan penelitian ini dengan variasi beberapa tingkat dosis berbeda ekstrak tanaman buah pare yaitu:

1. 50 mg/ kgBB
2. 150 mg/ kgBB
3. 300 mg kgBB
4. 450 mg/kgBB

3.6.5. Persiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan untuk uji yaitu tikus putih jantan sebanyak 27 ekor dengan berat 200-300 gram dan berusia 2-3 bulan. Sebelum diberi perlakuan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari (dan diberi makan dan minum yang cukup Kriteria inklusi yang digunakan untuk uji yaitu sehat, tidak mengalami sakit, terlihat perilaku normal jika diamati secara visual (Denashurya, 2016). Hewan uji dibuat hipertensi diinduksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan prednison.

3.6.6. Pembagian Kelompok Hewan Uji.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar dengan bobot 200-300 g. Sebanyak 27 ekor tikus dengan

klasifikasi tersebut dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus masing-masing perlakuan dan 3 ekor tikus untuk kontrol normal, sebagai berikut :

Tabel 3.1. Pembagian Kelompok Hewan Uji

No	Kelompok	Pemberian
1.	Kontrol Normal	Tidak ada Perlakuan
2.	Kontrol Negatif	Kombinasi NaCl 2,5% dan Prednisone selama 7 hari
3.	Kontrol positif	Captopril 12,5 mg selama 7 hari, sebelumnya diinduksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan Prednisone selama 7 hari
4.	Perlakuan	Ekstrak fraksi buah Pare 50 mg/kgBB, sebelumnya diinduksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan prednisone selama 7 hari
5.	Perlakuan	Ekstrak fraksi buah pare 150 mg/kgBB, sebelumnya diinduksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan prednisone selama 7 hari
6.	Perlakuan	Ekstrak fraksi buah pare 300 mg/kgBB, sebelumnya diinduksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan prednisone selama 7 hari
7.	Perlakuan	Ekstrak fraksi buah pare 450 mg/kgBB, sebelumnya diinduksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan prednisone selama 7 hari

3.6.7. Pembuatan Kontrol Negatif

Tikus kelompok kontrol positif (captopril), Ekstrak buah pare, Kontrol negatif di induksi dengan kombinasi NaCl dan Prednisone supaya mengalami hipertensi sampai tekanan darahnya melebihi tekanan darah

normal pada tikus. Induksi dilakukan dengan menggunakan NaCl 2,5% serbuk dan prednisone yang sudah ditambahkan suspensi Na CMC 0,5%, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml. Pemberian secara per oral pada hewan uji tikus. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

Induksi kombinasi NaCl 2,5% dan prednisone dilakukan selama 7 hari yang bertujuan untuk menaikkan tekanan darah pada hewan uji. Perlakuan induksi diberikan pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol normal (Aria & Sunata, 2021). Setelah itu tikus di ukur tekanan darahnya dengan menggunakan alat *Non Invasive Blood Pressure System* (CODA® Monitor).

3.6.8. Pembuatan Na-CMC 0,5%

Ditimbang sebanyak 500 mg Na-CMC dilarutkan dalam 10 mL aquadest panas yang telah dimasukan ke dalam lumpang panas, didiamkan selama 15 menit, kemudian gerus sampai homogen dan encerkan dengan aquades hingga volume 100 mL (Andika dkk., 2023).

3.6.9. Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Kelompok kontrol positif dengan Dosis captopril sebagai antihipertensi pembanding. Tablet captopril dengan dosis 12,5 mg ditimbang kemudian di hitung bobot rata-rata tiap tablet. Setelah itu semua tablet dimasukan kedalam lumpang dan digerus hingga halus dan homogen dan kemudian ditimbang kembali. Serbuk captopril dimasukan ke dalam labu ukur kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 mL (Andika dkk., 2023). Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

3.6.10. Pengukuran Tekanan Darah

Pengukuran tekanan darah dilakukan menggunakan alat pengukur tekanan darah *non invasive blood pressure system* (CODA®) dengan metode *non invasive pressure*. Prinsip kerja CODA® sebagai metode *non invasif* menggunakan *tail cuff* yang ditempatkan pada ekor tikus untuk memonitor tekanan darah. Hewan uji yang akan dilakukan pengukuran dimasukkan ke dalam animal holder dan atur sesuai dengan ukuran tikus dan ekor tikus dibiarkan menjuntai keluar. *O-cuff* dan VPR dipasang pada ekor tikus.

Pada saat pengukuran o-cuff akan mengembang sampai dicapai tekanan sistol sehingga nadi menghilang, kemudian tekanan pada cuff akan turun perlahan mencapai tekanan diastol nadi. Pada CODA® pengukuran juga dilakukan dengan tipe *volume pressure recording*. Hasil pengukuran akan terbaca pada layar monitor. Kondisi tikus dijaga agar tenang karena jika terjadi pergerakan karna stres akan mempengaruhi hasil pengukuran aliran darah ke ekor. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang tidak kurang dari 26° C (Eva Amilia, 2023).

3.7. Analisis Data

3.7.1. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak yang telah diperoleh dari hasil ekstraksi menggunakan reagen untuk melihat kandungan metabolit sekunder dari ekstrak buah pare. Adapun skrining fitokimia dalam penelitian ini yaitu uji flavonoid.

Tabel 3.2. Skrining Fitokimia

No	Senyawa metabolit Sekunder	Reagen	Keterangan
1.	Flavonoid	4 tetes HCl pekat dan Mg	Kuning, jingga, dan merah

3.7.2. Analisis Penurun Tekanan Darah

a) Data Kelompok Uji

Tabel 3.3 Data Kelompok Uji

No	Jenis kelompok	Jumlah Hewan Uji	Perlakuan
1.	Kontrol normal	3	Tidak ada perlakuan
2.	Kontrol Negatif	4	Kombinasi NaCl 2,5% dan Prednison
3.	Kontrol Positif	4	Captopril 12,5 mg
4.	Perlakuan 1	4	Ekstrak fraksi buah pare 50 mg/kgBB
5.	Perlakuan 2	4	Ekstrak fraksi buah pare 150 mg /kgBB
6.	Perlakuan 3	4	Ekstrak fraksi buah pare 300 mg/ kgBB
7.	Perlakuan 4	4	Ekstrak fraksi buah pare 450mg/ kgBB

Setelah data diperoleh kemudian dihitung presentase perubahan tekanan darah dengan cara :

$$\% \text{ TD} = \frac{\text{tekanan darah induksi} - \text{tekanan darah penurun}}{\text{tekanan darah induksi}} \times 100\%$$

(Eva Amilia, 2023).

3.7.3. Analisis Statistik

Subjek penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), Pembagian hewan uji menjadi 7 kelompok yaitu kontrol normal tidak ada perlakuan, kontrol negatif diberi NaCl , kontrol positif diberi captopril, perlakuan ekstrak pare 50mg/KgBB, 150mg/KgBB, 300mg/KgBB, dan 450mg/KgBB. Data yang diperoleh berupa data sistolik dan diastolik selanjutnya diolah secara statistik menggunakan instrumen analisis SPSS.22. Analisis yang dilakukan adalah uji normalitas dan homogenitas. Kemudian untuk melihat hubungan antara kelompok perlakuan dilakukan analisis *one way ANOVA*.

1. Uji Normalitas Data

Uji normalitas merupakan uji yang digunakan untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak.(Rizka Khairunnisa et al., 2023). Dalam penelitian ini uji normalitas yang digunakan adalah *Kolmogrov-Sminov*

Kriteria dalam pengujiannya :

Jika $p > 0,05$: maka data terdistribusi normal

Jika $p < 0,05$; maka data terdistribusi tidak normal

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah beberapa varian populasi sama atau tidak yaitu dengan membandingkan kedua variannya (Sianturi, 2022).

Kriteria dalam pengujiannya :

Jika $p > 0,05$: maka data terdistribusi normal

Jika $p < 0,05$; maka data terdistribusi tidak normal

3. Uji *One Way Anova*

Uji *One Way Anova* digunakan untuk membandingkan lebih dari

dua kelompok data. Uji *One Way Anova* menguji kemampuan dari signifikan hasil penelitian. Artinya jika terbukti berbeda dua atau lebih sampel tersebut dianggap dapat mewakili populasi (Palupi & Prasetya, 2022). Keputusan penerimaan atau penolakan H_0 dilakukan dengan membandingkan nilai statistik uji (F hitung) dengan nilai titik kritis (F tabel) serta hasil dari nilai *Sig.* serta hasil dari nilai *Sig* dengan parameter nilai $\text{sig} \leq 0,05$. Maka dapat dilakukan uji lanjutan *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui perbedaan perlakuan secara signifikan (Rosalina dkk., 2023).

3.8. Jadwal Kegiatan Tahun 2024

No.	Kegiatan	Agustus				September				Oktober				November				Desember			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.	Mendefinisikan Masalah																				
2.	Studi Literatur																				
3.	Penyusunan Proposal																				
4.	Penyiapan Alat dan Bahan																				
5.	Ekstraksi Buah Pare																				
6.	Skrining Fitokimia																				
7.	Pembuatan Sediaan Uji																				
8.	Evaluasi Sediaan																				
9.	Uji Antihipertensi																				
10.	Analisis Data																				

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan bertujuan untuk memperoleh kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang diteliti, apakah tanaman tersebut benar-benar tanaman yang diinginkan. Dengan demikian kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti dapat dihindari. Buah pare (*Momordica charantia L*) yang digunakan untuk penelitian ini di determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta no.270/Lab.Bio/BV/2024, hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1. Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan diperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar tanaman buah pare (*Momordica charantia L*).

4.2. Hasil Determinasi Hewan

Determinasi dari hewan bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas hewan tersebut, apakah hewan tersebut benar-benar hewan yang diinginkan. Dengan demikian kesalahan dalam pengumpulan bahan yang diteliti dapat dihindari. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan dalam penelitian ini di determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta no. 420/Lab.Bio/B/VII/2024, hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2. Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan dapat diperoleh kepastian bahwa hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar spesies *Rattus norvegicus*

4.3. Pembuatan Ekstrak

Tujuan ekstraksi yaitu untuk menarik atau memisahkan senyawa dari simplisia atau campuranya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan metode remaserasi karena metode ini lebih sederhana dan mudah lalu dilakukan remaserasi untuk menyari senyawa-senyawa yang masih tertinggal atau belum

tersari (Pujiastuti & El'Zeba, 2021). Simplisia buah pare direndam dalam pelarut etanol 96% sebagai awal proses ekstraksi. Proses maserasi berlangsung selama 48 jam dengan sesekali diaduk. Selanjutnya adalah proses evaporasi menggunakan evaporator di suhu 50 °C dan kecepatan 100 rpm. Kemudian penguapan di atas *waterbath* dengan suhu 70 °C hingga terbentuk ekstrak kental. Berat akhir ekstrak kental buah pare dari 450 gram serbuk kering adalah 56 gram. Kemudian dilakukan perhitungan rendemen, adapun tujuan dilakukan perhitungan rendemen ini untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang di dapatkan dari simplisia segar yang digunakan (Eka Kusuma, 2022).

Tabel 4.1 Hasil Rendemen Ekstrak Buah Pare

Bobot serbuk simplisia (gr)	Bobot ekstrak (gr)	Rendemen	Syarat FHI
450	56	12,44	>10%

Hasil rendemen ekstrak buah pare ialah 12,44% maka memenuhi rendemen ekstrak kental yaitu nilainya tidak kurang dari 10% (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).

4.4. Hasil Fraksinasi

Fraksinasi buah pare dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan corong pisah. Pemisahan cair-cair ini harus melibatkan pelarut dan zat terlarut yang memiliki perbedaan kelarutan sehingga kedua pelarut tersebut tidak tercampur. Tujuan fraksinasi dilakukan untuk meningkatkan kandungan senyawa yang hendak diambil dengan cara menghilangkan senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin sehingga diperoleh hasil ekstrak murni (Dwitiyanti dkk., 2015). Dalam penelitian ini, etil asetat digunakan sebagai pelarut karena etil asetat memiliki tingkat kepolaran menengah atau semi-polar yang efektif untuk mengesktraksi senyawa dengan polaritas menengah seperti flavonoid, tanin dan beberapa alkaloid. Senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar sedangkan senyawa semi polar akan larut dalam pelarut semi polar (Kartikawati dkk., 2023).

Sebanyak 50 gram esktrak etanol buah pare dimasukan kedalam *beaker glass* dan tambahkan etanol hingga tercampur, dimasukan pelarut air dan etil asetat dengan perbandingan (1:1) kedalam corong pisah dengan ukuran 250 mL

ditambahkan dengan ekstrak etanol buah pare yang sudah tercampur kemudian dikocok selama 1 menit dan diamkan selama 10 menit. Fraksinasi dilakukan sebanyak 3 kali sehingga diperoleh masing-masing fraksi etanol air 300 mL dan etil asetat 300 mL. Hasil fraksinasi di pkatkan agar di dapatkan ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator* dan *water bath* dan menghasilkan fraksi etanol air sebanyak 28,5 g dan fraksi etil asetat sebanyak 18,5 g.



Gambar 4.1 Hasil Fraksinasi Fraksi Etil Asetat (Dokumen Pribadi)

4.5. Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder suatu bahan alam (Vifta & Advistasari, 2018). Skrinning fitokimia dilakukan dengan mode uji reagen dengan melihat perubahan warna yang terbukti. Uji yang dilakukan pada tahapan skrining fitokimia pada penelitian ini hanya dengan uji flavonoid.

Tabel 4.2 Hasil skrinning fitokimia ekstrak dan fraksi buah pare

Sampel	Metabolit sekunder	pereaksi	Hasil	Gambar
Ekstrak etanol buah pare	Flavonoid	Serbuk mg dan HCl pekat	+	
Fraksi etil asetat	Flavonoid	Serbuk mg dan HCl pekat	+	

dinding pembuluh darah, yang akhirnya dapat menyebabkan tekanan darah tinggi (Afrisusnawati Rauf, 2018). Selain itu penggunaan obat kortikosteroid juga dapat menyebabkan tekanan darah naik dengan contoh kortikosteroid prednison, yang dapat meningkatkan tekanan darah melalui efek mineralokotikoid yaitu dengan cara meningkatkan retensi natrium dan air di ginjal sehingga terjadi peningkatan volume darah dan meningkatkan tekanan darah (Afrisusnawati Rauf, Surya Ningsi, Fitria Suhaidarwati, 2018). Rute pemberian induksi pada hewan uji diberikan secara oral dengan menggunakan jarum sonde.

Pada kelompok obat pembanding atau kelompok tiga diberikan captopril 12,5 gram dimana captopril merupakan terapi lini pertama untuk pengobatan hipertensi yaitu obat yang termasuk golongan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)* inhibitor yang berperan menghambat *system rennin angiotensin-aldosteron*, sehingga tekanan darah turun. Dimana pemberian menggunakan dosis untuk tikus 152 gram. Captopril dilarutkan dengan suspensi NaCMC 0,5% hingga 100 ml aquades dengan volume pemberian 1% dari bobot hewan uji. Perhitungan penetapan dosis dapat dilihat pada lampiran 6.

Pada kelompok ekstrak buah pare pemberian sediaan uji dengan 4 variasi dosis yaitu dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, 450mg/kgBB. Volume pemberian pada tiap kelompok hewan uji yaitu 1% dari bobot hewan uji. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

4.7. Hasil Pengujian Penurunan Tekanan Darah

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*). Berikut merupakan hasil pengujian tekanan darah pada tikus putih galur wistar.

Tabel 4.3 Hasil Pengukuran Tekanan Darah

Kelompok	Tikus	Tekanan Darah pada Setiap Perlakuan		
		Awal	Setelah Induksi peninggi	Setelah Terapi penurun
		Sistol/diastolik (mmHg)	Sistolik/diastolik (mmHg)	Sistolik/diastolik (mmHg)
Normal	1	120/97	120/97	111/80
	2	110/88	115/98	114/68
	3	101/84	102/83	108/88
$\bar{X}$		110/89,6	112,3/92,6	111/78,6
Kontrol negatif NaCl 2,5% dan Prednison	1	119/90	143/114	152/129
	2	114/104	149/134	157/130
	3	103/87	149/90	147/119
	4	108/70	145/110	145/109
$\bar{X}$		111/87,7	145,3/112	150,2/121,7
Kontrol positif Captopril 12,5 mg	1	100/78	152/111	90/75
	2	111/89	139/108	107/81
	3	111/77	131/107	93/74
	4	109/78	142/114	111/92
$\bar{X}$		107,7/80,5	141/130	100,2/80,5
Perlakuan buah pare 50 mg	1	115/94	145/121	118/94
	2	111/89	144/120	110/77
	3	114/94	143/123	110/97
	4	109/85	175/161	115/86
$\bar{X}$		112,2/90,5	151,7/131,2	113,2/88,5
Perlakuan buah pare 150 mg	1	111/96	183/170	119/91
	2	115/97	141/109	132/99
	3	86/70	141/105	117/85
	4	120/109	132/99	110/83
$\bar{X}$		108/93	149,2/120,7	119,5/89,5
Perlakuan buah pare 300 mg	1	121/91	146/116	100/81
	2	109/90	139/100	96/73
	3	101/84	156/135	106/84
	4	120/109	167/139	114/83
$\bar{X}$		112,7/93,5	152/122,5	104/80,2
Perlakuan buah pare 450 mg	1	105/90	147/120	97/74
	2	106/93	151/123	100/72
	3	90/81	149/109	92/65
	4	115/88	158/127	105/93
$\bar{X}$		104/88	151,2/119,7	98,5/76

Data yang diperoleh menunjukkan peningkatan darah pada hewan uji setelah pemberian induksi dengan kombinasi NaCl 2,5% dan Prednison 18mg/100mL yang diberikan pada masing-masing kelompok baik kelompok kontrol negatif yang diberikan kombinasi NaCl 2,5% dan prednisone 18mg/100mL. Kontrol positif yang diberikan captopril 12,5 mg meningkat sebesar 84,3/24,3 mmHg, kontrol perlakuan yang diberi ekstrak dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 450mg/kgBB masing-masing mengalami peningkatan sebesar 39,7/40,7 mmHg, 41,2/27 mmHg, 40/29 mmHg, 47/31 mmHg. Peningkatan tekanan darah pada hewan uji dianggap sebagai hasil diberikan induksi menggunakan kombinasi NaCl 2,5% dan Prednisone 18mg/100m selama 7 hari dengan interval satu kali sehari. Pemberian kombinasi NaCl 2,5% dan Prednisone cukup efektif untuk menaikkan tekanan darah dalam penelitian pre-klinik (Afrisusnawati Rauf, 2018). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Afrisusnawati Rauf (2018) yang menyatakan bahwa kelebihan NaCl dalam tubuh dapat menyebabkan asupan garam di dalam tubuh meningkat sehingga volume cairan ekstraseluler terjadi peningkatan sedangkan obat golongan kortikosteroid seperti prednisone jika digunakan dalam waktu yang lama akan meningkatkan retensi natrium dan air melalui organ ginjal.

Setelah diberi induksi peningkatan tekanan darah lalu diberi induksi penurunan tekanan darah. Berdasarkan tabel diatas tiap kelompok perlakuan menunjukkan hasil penurunan tekanan darah yang bervariasi setelah terapi. Pada kelompok positif yang diberikan induksi captopril mengalami penurunan tekanan darah sistolik sebesar 41 mmHg, kontrol perlakuan yang diberi ekstrak dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 450mg/kgBB masing-masing mengalami penurunan sebesar 58 mmHg, 30 mmHg, 48 mmHg, 53 mmHg.

Tabel 4.4 pengukuran % penurunan tekanan darah

No	Kelompok	Presentase penurunan tekanan darah (%)	
		Sistolik	Diastolik
1.	Kontrol negatif Nacl 2,5% dan prednisone	23,1	8,6
2.	Kontrol positif Captopril 12,5 mg	28,9	38,0
3.	Perlakuan buah pare 50mg/kgBB	25,3	28,1
4.	Perlakuan buah pare 150mg/kgBB	19,9	25,8
5.	Perlakuan buah pare 300mg/kgBB	31,5	34,5
6.	Perlakuan buah pare 450 mg/kgBB	34,8	36,5

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini, data yang diperoleh dihitung persentase perubahan tekanan darah dengan cara menghitung selisih antara tekanan darah induksi dengan tekanan darah dibagi tekanan darah induksi kemudian dikalikan 100% berdasarkan data yang diperoleh. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif mengalami penurunan tekanan darah yang paling kecil dibandingkan dengan yang lainnya dengan presentase 23,1/8,6% hal ini dikarenakan pada kelompok ini hewan uji tidak diberikan perlakuan obat maupun ekstrak, hanya diberikan kombinasi Nacl 2,5% dan Prednison sebagai peninggi, kelompok kontrol positif yang diberikan captopril menunjukkan penurunan tekanan darah dengan presentase 28,9/38,0%, lalu hasil pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 450mg/kgBB menunjukkan penurunan tekanan darah dengan masing-masing presentase 25,3/28,1%, 19,9/25,8%, 31,5/34,5%, 34,8/36,5. Dengan penurunan tertinggi pada dosis 450mg/kgBB sebesar 34,8/36,5 jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Eva Amilia, 2023) yang juga menggunakan ekstrak buah pare dengan dosis 10g/100 mL menunjukkan hasil presentase penurunan tekanan darah lebih rendah yaitu sekitar 28,36/26,10%. Perbedaan ini mungkin disebabkan dengan metode ekstraksi dan pemberian ekstrak dengan variasi dosis yang lebih tinggi dapat memberikan efek antihipertensi yang lebih signifikan. Dari hasil data tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah pare sudah dikatakan sebagai antihipertensi karena dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Menurut Thompson efek hipertensi dianggap

signifikan jika zat uji mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar $\geq 20\text{mmHg}$ (Sitti Fauziah Noer, 2023).

Dari hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian (eva amilia, 2023) yang menyatakan bahwa ekstrak buah pare memiliki aktivitas penurunan tekanan darah karena kadungan senyawa metabolit sekunder salah satunya flavonoid yang berperan sebagai penurunan tekanan darah. Maka dari itu dalam penelitian ini dilakukan fraksinasi dengan tujuan hanya mengambil senyawa salah satu metabolit sekunder yaitu flavonoid. Peran flavonoid memiliki mekanisme menurunkan tekanan darah dengan cara melancarkan peredaran darah dan mencegah terjadi penyumbatan pada pembuluh darah sehingga darah dapat mengalir dengan normal (Elisa et al., 2021). Flavonoid memiliki fungsi dalam memperbaiki endotel, kemudian flavonoid akan mempengaruhi kerja dari *Angiotensin Converting Enzym* (ACE) yang dapat berperan dalam vasodilatasi sehingga tahanan resistensi perifer menurun dan dapat mempengaruhi tekanan darah (Elisa dkk.,2021).

4.8. Analisis statistik

Pada penelitian ini jumlah kelompok terdiri atas 7 kelompok dan tidak berpasangan, sehingga uji statistik yang digunakan adalah *One way anova* (uji parametik) hal ini dilakukan karena data yang diamati terdiri dari 2 variabel, yaitu variabel bebas buah pare dan variabel terikatnya penurunan tekanan darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Analisis dilakukan menggunakan program SPSS Statistik 22. Adapun tahapan dalam pengolahan data sebagai berikut :

1. Uji Normalitas

Tabel 4.6 Uji Normalitas

Perlakuan	Statistic	Keterangan
Kontrol normal	0,319	Terdistribusi normal
Kontrol negatif	0,342	Terdistribusi normal
Kontrol positif	0,298	Terdistribusi normal
Perlakuan (1) 50 mg	0,295	Terdistribusi normal
Perlakuan (2) 150 mg	0,292	Terdistribusi normal
Perlakuan (3) 300 mg	0,306	Terdistribusi normal
Perlakuan (4) 450 mg	0,233	Terdistribusi normal

Uji Normalitas digunakan untuk memeriksa apakah data yang dihasilkan selama penelitian terdistribusi normal atau tidak. Uji ini penting dilakukan sebagai syarat untuk melakukan pengujian parametrik. Jika data terdistribusi normal, maka $p > 0,05$. Berdasarkan pengujian hasil statistik menggunakan uji normalitas dengan SPSS 22 diperoleh nilai $p > 0,05$ yang artinya data terdistribusi normal.

2. Uji Homogenitas

Tabel 4.7 uji homogenitas

<i>Levene statistic</i>	Df 1	Df 2	sig	Keterangan
1.831	6	20	0,144	Homogen

Uji Homogenitas dilakukan untuk memeriksa apakah data tekanan darah yang dihasilkan berasal dari populasi dengan variasi yang sama. Berdasarkan pengujian hasil statistik dengan SPSS 22 setiap parameter yang didapatkan bahwa data berada dalam kelompok homogen dengan nilai p yaitu 0,144 ($p > 0,05$).

3. Uji *One way Anova*

Tabel 4.8 Uji *One way Anova*

	<i>Sum of squares</i>	Df	F	Sig
<i>Between groups</i>	5985.046	6	17.082	0,000
<i>Within groups</i>	1 167.917	20		
Total	152.963	26		

Uji *One way Anova* dilakukan untuk menguji perbedaan rata-rata pengaruh perlakuan dari suatu percobaan sehingga dapat memperkuat data penelitian dan data nilai akurat. Berdasarkan pengujian hasil statistik dengan SPSS 22 menggunakan *One way Anova* bahwa hasil data tekanan darah diperoleh nilai p yaitu 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat

perbedaan bermakna antara kelompok satu dengan yang lain.

4. Statistik selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan atau tidak terhadap kelompok lainnya maka dilanjutkan analisis statistik dengan Uji *Post Hoc* LSD dapat dilihat pada tabel.

Tabel 4.9 Hasil Uji Post Hoc LSD

Perlakuan	Perlakuan	Sig	Keterangan
kontrol negatif	kontrol normal	0.000	Ada Perbedaan
	kontrol positif	0.000	Ada Perbedaan
	perlakuan (1) 50mg	0.000	Ada Perbedaan
	perlakuan (2) 150mg	0.000	Ada Perbedaan
	perlakuan (3) 300mg	0.000	Ada Perbedaan
	perlakuan (4) 450mg	0.000	Ada Perbedaan

Berdasarkan tabel hasil uji *Post Hoc* LSD diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan nilai terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dengan dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 450mg/kgBB memiliki kemampuan untuk menurunkan tekanan darah sistolik, maka H_1 diterima.

Pada kelompok perlakuan kontrol negatif yang berisi NaCl 2,5% dan Prednison 18mg/100 mL dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif sig (0,000) ,000) menunjukkan terdapat perbedaan pada semua kelompok yaitu kelompok negatif, kelompok positif, dan kelompok ekstrak. Dimana hasil rata-rata pengukuran tekanan darah setelah terapi pada kelompok kontrol negatif adalah sebesar 150,2/121,7 mmHg dan berbeda secara signifikan terhadap kelompok lainya yaitu : kelompok kontrol positif Captopril 12,5 mg sebesar 100,2/80,5 mmHg, kelompok perlakuan buah pare 50 mg/kg BB sebesar 113,2/88,5 mmHg, kelompok perlakuan buah pare 150 mg/kg BB sebesar 119,5/89,5 mmHg, kelompok perlakuan buah pare 300 mg/kg BB sebesar 104/80,2 mmHg kelompok perlakuan buah pare 450 mg/kg BB sebesar 98,5/76 mmHg.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- a. Pemberian variasi ekstrak fraksi buah pare (*Momordica charantia L*) pada semua kelompok dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300mg/kgBB, 450mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah tikus putih yang diinduksi oleh kombinasi NaCl 2,5% dan Prednison.
- b. Pemberian ekstrak fraksi buah pare (*Momordica charantia L*) dosis 450mg/kgBB menunjukan dosis yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah dibandingkan kelompok uji lainnya.

5.2 Saran

Studi pendahuluan penelitian ini bisa dilanjutkan tahap penelitian berikutnya yaitu studi pembuatan formulasi sediaan kapsul ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*).

DAFTAR PUSTAKA

- Afrisusnawati Rauf, Surya Ningsi, Fitria Suhaidarwati, A. R., Surya Ningsi, Fitria Suhaidarwati. (2018). *Uji Efek Ekstrak Etanol Bwang Dayak (Eleutherine americana Merr.) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Jantan (Rattus norvegicus)*. 6, 11.
- Aria, M., & Sunata, P. (2021). *Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Seledri (Apium graveolens L.) selama 7 Hari pada Tikus Putih Jantan*. 4(2).
- Denashurya, T. G. (n.d.). *Aminotransferase (ALT) Dalam Plasma Tikus (Rattus norvegicus) Jantan*.
- Dwitiyanti, D., Sediarto, S., & Kusuma, A. A. (2015). Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol 70% Herba Pegagan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(2), 176. <https://doi.org/10.12928/mf.v12i2.3757>
- Eka Kusuma, A. (2022). Pengaruh Jumlah Pelarut Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr). *Sitawa : Jurnal Farmasi Sains dan Obat Tradisional*, 1(2), 125–135. <https://doi.org/10.62018/sitawa.v1i2.22>
- Elisa, N., Anggoro, A. B., & Indriyanti, E. (2021). Aktivitas Antihipertensi Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Daun Avokad (*Persea americana* Mill) pada Tikus Jantan dengan Parameter Sistolik dan Diastolik. *JURNAL ILMIAH SAINS*, 21(2), 145. <https://doi.org/10.35799/jis.v21i2.35625>
- Kartikawati, E., Hartono, K., Rahmawati, S. M., & Kusdianti, I. K. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 1223. *Jurnal Medika & Sains [J-MedSains]*, 3(1), 21–34. <https://doi.org/10.30653/medsains.v3i1.507>
- Ngginak, J., Apu, M. T., & Sampe, R. (2021). Analisis Kandungan Saponin Pada Ekstrak Seratmatang Buah Lontar (*Borassus flabellifer* Linn). *Bioedukasi (Jurnal*

- Pendidikan Biologi*), 12(2), 221. <https://doi.org/10.24127/bioedukasi.v12i2.4451>
- Ningrum, R., Purwanti, E., & Sukarsono, S. (2017). Alkaloid compound identification of *Rhodomyrtus tomentosa* stem as biology instructional material for senior high school X grade. *JPBI (Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia)*, 2(3), 231–236. <https://doi.org/10.22219/jpbi.v2i3.3863>
- Palupi, R., & Prasetya, A. E. (2022). Pengaruh Implementasi Content Management System Terhadap Kecepatan Kinerja Menggunakan One Way Anova. *Jurnal Ilmiah Informatika* 10(01), 74–79. <https://doi.org/10.33884/jif.v10i01.4445>
- Pujiastuti, E., & El'Zeba, D. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70% DAN 96% Kulit Buah Naga Merah *Hylocereus polyrhizus*) Dengan Spektrofotometri. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(1), 28–43. <https://doi.org/10.31596/cjp.v5i1.131>
- Putri, A. Y. (2021). *Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun.*
- Rizka Khairunnisa, U., Kemala Dewi, N., & Fauzi, A. (2023). Pengaruh Metode Berdongeng Menggunakan Media Wayang Terhadap Keterampilan Menyimak Siswa Kelas II SDN 32 Cakranegara Tahun Ajaran 2022/2023. *Pendas : Jurnal Ilmiah Pendidikan Dasar*, 8(1), 942–951. <https://doi.org/10.23969/jp.v8i1.7867>
- Sianturi, R. (2022). Uji homogenitas sebagai syarat pengujian analisis. *Jurnal Pendidikan, Sains Sosial, dan Agama*, 8(1), 386–397. <https://doi.org/10.53565/pssa.v8i1.507>
- Sitti Fauziah Noer, I. M. R. (2023). *Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill.) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. 19.
- Sunani, S., & Hendriani, R. (2023). *Review Article: Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins*. 3(2).
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.85>

- Vifta, R. L., & Advistasari, Y. D. (2018). *Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (Medinilla speciosa B.). 1.*
- Wahyuningrum, D. (2021). *Efikasi Pemberian Jus Buah Pare (Momorica Charantia L) Dalam Membasmi Jentik Nyamuk Aedes Aegypti.*

LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Rendemen

Perhitungan rendemen ekstrak buah pare, sebagai berikut :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak kental}}{\text{bobot awal simplisia}} \times 100\%$$

$$= \frac{56 \text{ gr}}{450 \text{ gr}} \times 100\%$$

$$= 12,44\%$$

Lampiran 2. Tabel Konversi perhitungan dosis (Depkes RI, 2016).

	Mencit 20g	Tikus 200 g	Kelinci 1,5 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	27,80	387,9
Tikus 200 g	0,14	1	3,9	56,0
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	1,0	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,07	1,0

Lampiran 3. Tabel volume maksimum larutan sediaan uji untuk untuk beberapa hewan (Depkes RI, 2016)

Species	Volume maksimum sesuai jalur pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit 20-30 g	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus 200 g	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Kelinci 2,5 kg	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0

Lampiran 4. Perhitungan dosis

Perhitungan volume pemberian 1% dari berat badan tikus. berat badan tikus dengan berat badan 200 gr yaitu 2ml, apabila BB tikus 250 gr maka volume pemberian secara per oral yaitu :

$$\frac{\text{Bb Tikus}}{\text{Bb tikus lazim}} \times \text{volume pemberian}$$

$$\frac{250 \text{ gr}}{200 \text{ gr}} \times 2 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$$

Untuk perhitungan volume pemberian disesuaikan dengan masing-masing

berat badan tikus dengan perhitungan seperti diatas.

a) Perhitungan dosis captopril

Dosis Captopril 1 tablet untuk manusia adalah 12,5 mg maka dosis yang diberikan kepada tikus adalah :

$$\begin{aligned}\text{Dosis untuk tikus 200 gr} &= 12,5 \text{ mg} \times \text{faktor konversi} \\ &= 12,5 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,225 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB}\end{aligned}$$

Volume pemberian peroral yaitu 1 % dari BB hewan uji. Pemberian secara per oral untuk hewan uji tikus dengan BB 200 gr yaitu 2 ml yang akan dibuat menjadi 100 ml, maka :

$$\begin{aligned}\frac{0,225 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \\ = 11,25 \text{ mg dalam 100 ml}\end{aligned}$$

Maka berat serbuk captopril yang diambil untuk mendapatkan captopril 11,25 mg :

1. Ambil 5 tablet captopril 12,5 mg kemudian digerus dan ditimbang bobot serbuk
2. Jika bobot serbuk yang didapatkan 170 mg, maka dilakukan perhitungan dengan cara :

$$\begin{aligned}\frac{\text{bobot serbuk}}{\text{kekuatan sediaan}} &= \frac{\text{bobot yang dibutuhkan}}{\text{dosis yang dibutuhkan}} \\ \frac{170 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} &= \frac{\text{bobot yang dibutuhkan}}{11,25 \text{ mg}}\end{aligned}$$

$$\text{BS mg} \cdot 12,5 \text{ mg} = 170 \text{ mg} \cdot 11,25 \text{ mg}$$

$$\text{BS mg} \cdot 12,5 \text{ mg} = 1.912 \text{ mg}$$

$$\text{BS mg} = \frac{1.912}{12,5}$$

$$\text{BS} = 152 \text{ mg}$$

3. Dari hasil perhitungan bobot yang dibutuhkan untuk mendapatkan 11,25 mg captopril yaitu 152 mg, kemudian ditimbang lalu dilarutkan kedalam 100 ml NaCMC 0,5%

- b) Perhitungan dosis kombinasi Nacl 2,5% dan prednisone 18 mg/100ml (Syamsul et al., 2020)

Kekuatan sediaan :5 mg

Berat rata-rata tablet :170 mg

$$\frac{\text{bobot tablet}}{\text{kekuatan sediaan}} = \frac{y \text{ mg}}{\text{kekuatan sediaan yang dibutuhkan}}$$

$$\frac{170 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} = \frac{y \text{ mg}}{18 \text{ mg}}$$

$$5 \text{ mg} \times y \text{ mg} = 170 \text{ mg} \times 18 \text{ mg}$$

$$5 \text{ mg} \times y \text{ mg} = 3060 \text{ mg}$$

$$Y \text{ mg} = \frac{3060 \text{ mg}}{5 \text{ mg}}$$

Y mg = 612 mg mengandung 18 mg prednisone, kemudian ditimbang lalu di suspensikan ke dalam 100ml larutan NaCMC 0,5% yang sudah ditambahkan Nacl 2,5 gr Perhitungan dosis ekstrak

Rumus

$$\frac{\text{dosis ekstrak} \times \text{berat badan rata – rata manusia}}{1000}$$

1. Dosis 50mg/kgBB

$$\text{Dosis lazim ekstrak} = \frac{50 \times 70}{1000} = 3,5 \text{ mg}$$

$$3,5 \text{ mg} \times 200 \text{ g BB lazim tikus} = \frac{700 \text{ mg}}{1000 \text{ g}}$$

$$= 0,7 \text{ g}$$

$$\text{Konversi tikus} = 0,7 \text{ g} \times 0,018 \text{ g}$$

$$= 0,0126 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian} = 1\% \times 200 \text{ g BB tikus}$$

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

Untuk perhitungan volume pemberian disesuaikan dengan masing-masing berat badan tikus.

$$\text{Pembuatan larutan} = \frac{0,0126 \times 100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} = 0,63 \text{ gr}$$

2. Dosis 150mg/kgBB

$$\text{Dosis lazim ekstrak} = \frac{150 \times 70}{1000} = 10,5 \text{ mg}$$

$$10,5 \text{ mg} \times 200 \text{ g BB lazim tikus} = \frac{2100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 2,1 \text{ g}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Konversi tikus} &= 2,1 \text{ g} \times 0,018 \\
 &= 0,0378 \text{ g} \\
 \text{Volume pemberian} &= 1\% \times 200 \text{ g BB tikus} \\
 &= 2 \text{ ml.} \\
 &\text{Untuk perhitungan volume pemberian} \\
 &\text{disesuaikan dengan masing-masing berat badan} \\
 &\text{tikus.} \\
 \text{Pembuatan larutan} &= \frac{0,0378 \text{ g} \times 100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} = 1,89 \text{ gr.}
 \end{aligned}$$

3. Dosis 300mg/kgBB

$$\text{Dosis lazim ekstrak} = \frac{300 \times 70}{1000} = 21 \text{ mg}$$

$$21 \text{ mg} \times 200 \text{ g BB lazim tikus} = \frac{4200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 4,2 \text{ g}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Konversi tikus} &= 4,2 \text{ g} \times 0,018 \\
 &= 0,0756 \text{ g} \\
 \text{Volume pemberian} &= 1\% \times 200 \text{ g BB tikus} \\
 &= 2 \text{ ml.} \\
 &\text{Untuk perhitungan volume pemberian} \\
 &\text{disesuaikan dengan masing-masing berat badan} \\
 &\text{tikus.} \\
 \text{Pembuatan larutan} &= \frac{0,0756 \times 100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} = 3,78 \text{ gr}
 \end{aligned}$$

4. Dosis 450mg/kgBB

$$\text{Dosis lazim ekstrak} = \frac{450 \times 70}{1000} = 31,5 \text{ mg}$$

$$31,5 \text{ mg} \times 200 \text{ g BB lazim tikus} = \frac{6300 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 6,3 \text{ g}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Konversi tikus} &= 6,3 \text{ g} \times 0,018 \\
 &= 0,1134 \text{ g} \\
 \text{Volume pemberian} &= 1\% \times 200 \text{ g BB tikus} \\
 &= 2 \text{ ml.} \\
 &\text{Untuk perhitungan volume pemberian} \\
 &\text{disesuaikan dengan masing-masing berat} \\
 &\text{badan tikus.} \\
 \text{Pembuatan larutan} &= \frac{0,1134 \text{ g} \times 100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} = 5,67 \text{ gr.}
 \end{aligned}$$

c) Persen penurunan

$$\% \text{ penurunan tekanan darah} = \frac{\text{Tekanan darah induksi} - \text{tekanan darah terapi}}{\text{tekanan darah induksi}} \times 100 \%$$

Lampiran 5. Hasil Uji Analisis Data Normalitas

KONTROL		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
TEKANAN_DARAH	kontrol normal	.319	3	.	.885	3
	kontrol positif	.342	4	.	.793	4
	kontrol negatif	.298	4	.	.849	4
	perlakuan (1) 50mg	.295	4	.	.857	4
	perlakuan (2) 150mg	.292	4	.	.835	4
	perlakuan (3) 300mg	.306	4	.	.768	4
	perlakuan (4) 450mg	.233	4	.	.942	4

Lampiran 6. Hasil Uji Analisis Data Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

TEKANAN_DARAH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.831	6	20	.144

Lampiran 7. Hasil Uji Analisis Data *One Way Anova*

ANOVA

TEKANAN_DARAH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5985.046	6	997.508	17.082	.000
Within Groups	1167.917	20	58.396		
Total	7152.963	26			

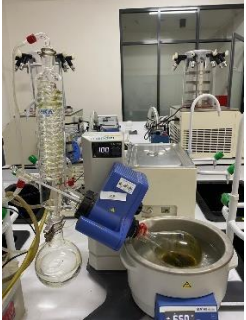
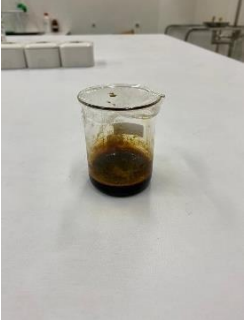
Lampiran 8. Hasil Uji Analisis Data *Post hoc* LSD

(I) KONTROL	(J) KONTROL	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% ...
					Lower Bound
kontrol normal	kontrol positif	-1.83333	5.83646	.757	-14.0080
	kontrol negatif	-41.83333*	5.83646	.000	-54.0080
	perlakuan (1) 50mg	-8.58333	5.83646	.157	-20.7580
	perlakuan (2) 150mg	-3.83333	5.83646	.519	-16.0080
	perlakuan (3) 300mg	3.91667	5.83646	.510	-8.2580
	perlakuan (4) 450mg	2.41667	5.83646	.683	-9.7580
kontrol positif	kontrol normal	1.83333	5.83646	.757	-10.3413
	kontrol negatif	-40.00000*	5.40351	.000	-51.2715
	perlakuan (1) 50mg	-6.75000	5.40351	.226	-18.0215
	perlakuan (2) 150mg	-2.00000	5.40351	.715	-13.2715
	perlakuan (3) 300mg	5.75000	5.40351	.300	-5.5215
	perlakuan (4) 450mg	4.25000	5.40351	.441	-7.0215
kontrol negatif	kontrol normal	41.83333*	5.83646	.000	29.6587
	kontrol positif	40.00000*	5.40351	.000	28.7285
	perlakuan (1) 50mg	33.25000*	5.40351	.000	21.9785
	perlakuan (2) 150mg	38.00000*	5.40351	.000	26.7285
	perlakuan (3) 300mg	45.75000*	5.40351	.000	34.4785
	perlakuan (4) 450mg	44.25000*	5.40351	.000	32.9785
perlakuan (1) 50mg	kontrol normal	8.58333	5.83646	.157	-3.5913
	kontrol positif	6.75000	5.40351	.226	-4.5215
	kontrol negatif	-33.25000*	5.40351	.000	-44.5215
	perlakuan (2) 150mg	4.75000	5.40351	.390	-6.5215
	perlakuan (3) 300mg	12.50000*	5.40351	.031	1.2285
	perlakuan (4) 450mg	11.00000	5.40351	.055	-.2715
perlakuan (2) 150mg	kontrol normal	3.83333	5.83646	.519	-8.3413
	kontrol positif	2.00000	5.40351	.715	-9.2715
	kontrol negatif	-38.00000*	5.40351	.000	-49.2715
	perlakuan (1) 50mg	-4.75000	5.40351	.390	-16.0215
	perlakuan (3) 300mg	7.75000	5.40351	.167	-3.5215
	perlakuan (4) 450mg	6.25000	5.40351	.261	-5.0215
perlakuan (3) 300mg	kontrol normal	-3.91667	5.83646	.510	-16.0913
	kontrol positif	-5.75000	5.40351	.300	-17.0215
	kontrol negatif	-45.75000*	5.40351	.000	-57.0215
	perlakuan (1) 50mg	-12.50000*	5.40351	.031	-23.7715
	perlakuan (2) 150mg	-7.75000	5.40351	.167	-19.0215
	perlakuan (4) 450mg	-1.50000	5.40351	.784	-12.7715

Lampiran 9. Alat Yang Digunakan

 kandang tikus	 waterbath	 alat pengukur tekanan darah invasive Blood Pressure System (CODA)
 lemari asam	 neraca analitik Ohaus	 rotary evaporator
 corong pisah	 glass beaker	

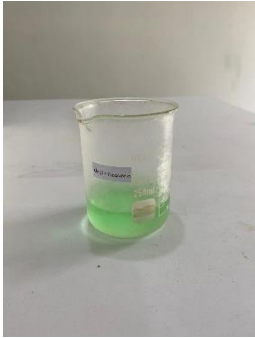
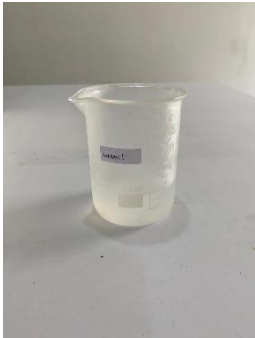
Lampiran 10. Proses ekstraksi

 buah pare yg sudah dicuci	 buah pare dipotong tipis-tipis	 simplisia kering
 simplisia dihaluskan	 simplisia halus	 maserasi
 rotary evaporator	 diuapkan di waterbath	 ekstrak kental buah pare
 Fraksinasi	 diuapkan menggunakan rotary evaporator	 ekstrak kental fraksi etil asetat

Lampiran 11. Hasil fitokimia

Flavonoid 	Fraksi etil asetat 	Fraksi air 
--	---	---

Lampiran 12.

hewan percobaan tikus putih <i>rattus norvegicus</i> 	Kontrol negatif kombinasi NaCl dan prednison 	Kontrol positif Captopril 
Ekstrak buah pare 	Pemberian sediaan secara per oral 	Pengukuran tekanan darah 