

**PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
DALAM MENURUNKAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS
WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
PREDNISON DAN NaCl**

SKRIPSI

Oleh:

NURJANNAH YUSUF

12.870.0019

Skripsi Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana di Fakultas Biologi
Universitas Medan Area



**FAKULTAS BIOLOGI
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2017**

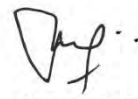
Judul Skripsi : Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) dalam Menurunkan Tekanan Darah pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Prednison dan NaCl

Nama : Nurjannah Yusuf
NPM : 128700019
Fakultas : Biologi

Disetujui Oleh
Komisi Pembimbing



Dra. Meida Nugrahalia, M.Sc
Pembimbing I



Drs. Rivanto, M.Sc
Pembimbing II



Dr. Mufti Sudiby, M.Si
Dekan



Ferdinand Susilo, S.Si, M.Si
Ka Prodi / WD 1

Tanggal sidang meja hijau : 18 Maret 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa yang tertulis di dalam skripsi ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan karena jiplakan dari karya tulis orang lain, baik sebagian atau seluruhnya. Pendapat atau temuan orang lain yang terdapat dalam skripsi ini dikutip atau dirujuk berdasarkan kode etik ilmiah.

Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya dengan peraturan yang berlaku, apabila dikemudian hari ditemukan plagiat dalam skripsi ini.

Medan, 18 Maret 2017

Nurjannah Yusuf

NIM.128700019



**DIPERTAHANKAN DI DEPAN DEWAN PENGUJI KARYA TULIS
FAKULTAS BIOLOGI UNIVERSITAS MEDAN AREA DAN DITERIMA
UNTUK MEMENUHI SEBAGIAN DARI SYARAT-SYARAT GUNA
MEMPEROLEH GELAR SARJANA (S1) BIOLOGI**

PADA TANGGAL

18 Maret 2017

MENGESAHKAN

FAKULTAS BIOLOGI

UNIVERSITAS MEDAN AREA

Dekan



Dr. Mufti Sudibyo, M.S.i

DEWAN PENGUJI

TANDA TANGAN

1. Dr. Mufti Sudibyo, M.S.i
2. Ida Fauziah, S.Si. M.Si
3. Dra. Meida Nugrahalia, M.Sc
4. Drs. Riyanto, S.S.i M.Sc

(Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines)

ABSTRACT

Hypertension is a condition of increased blood pressure above normal. Need an alternative medication for hypertension, because recovery hypertension disease has a long periode of time. Leaves sukun has been extracted contain quercetin and potassium, it is a substances of antihypertensive. The purpose of this research is to describe the amount of decreased systolic and diastolic blood pressure. Male wistar rats induced combination between prednisone 1,5 mg/kg body weight and NaCl 8 g 2,5 ml everyday for 14 days then be treated. There are 5 groups; a control group only rat fed and aquades and four groups which are hypertensive rats with extract sukun leaves with a dose 1, 2, 3, and 4 ml on day 15th. Systolic and diastolic blood pressure was measured before and after treatment using the tool Non Invasive Blood Pressure (NIBP). The data were analyzed by ANNOVA. The significance level was taken at $P < 0.05$. The result indicated no significant correlation between concentrations of sukun leaves extract and decrease systolic and diastolic in hypertensive rats.

Key word : Hypertension, sukun leaves extract, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, male wistar rat

ABSTRAK

Hipertensi merupakan kondisi dimana naiknya tekanan darah diatas normal. Sehingga diperlukan suatu alternatif pengobatan untuk hipertensi, karena pengobatan penyakit hipertensi umumnya membutuhkan jangka waktu yang panjang. Daun sukun yang telah diekstrak mengandung quercetin dan kalium yang merupakan suatu zat antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah penurunan tekanan darah sistol dan diastol pada tikus hipertensi menggunakan ekstrak daun sukun. Tikus wistar jantan diinduksi dengan kombinasi prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 8g 2,5ml setiap hari selama 14 hari kemudian diberi perlakuan. Terdapat 5 kelompok tikus. Kelompok pertama merupakan tikus kontrol hanya diberi pakan tikus dan aquades dan empat tikus perlakuan P1, P2, P3 dan P4 merupakan tikus hipertensi dan masing-masing diberi ekstrak daun sukun dengan dosis 1, 2, 3, dan 4 ml. Tekanan darah sistolik dan diastolik diukur sebelum dan setelah diberi perlakuan menggunakan alat *Non Invasive Blood Pressure* (NIBP). Data dianalisa menggunakan ANNOVA dengan tingkat bermaknaan 95%. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa sangat sedikit sekali hubungan antara pemberian ekstrak daun sukun dengan penurunan tekanan darah sistol dan diastol pada tikus hipertensi.

Kata kunci : Hipertensi, ekstrak daun sukun, tekanan darah sistol, tekanan darah diastol, tikus wistar jantan.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpusaltilis*) dalam Menurunkan Tekanan Darah pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Prednison dan NaCl”.

Skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa do'a dan dukungan dari banyak pihak. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada kedua orang tua Ayahanda Muhammad Yusuf dan Ibunda Yusniati yang telah menyekolahkan penulis sampai jenjang strata 1.

Ucapan terimakasih kepada Ibu Dra. Meida Nugrahalia, M.Sc. selaku pembimbing I, dan Bapak Drs. Riyanto, M.Sc. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dekan Biologi Bapak Dr. Mufti Sudiby, M.S.i dan Ibu Ida Fauziah yang telah memberi saran dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini tidak luput dari kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya saran, kritikan dan motivasi yang membangun untuk menjadi lebih baik. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Medan, 18 Maret 2017

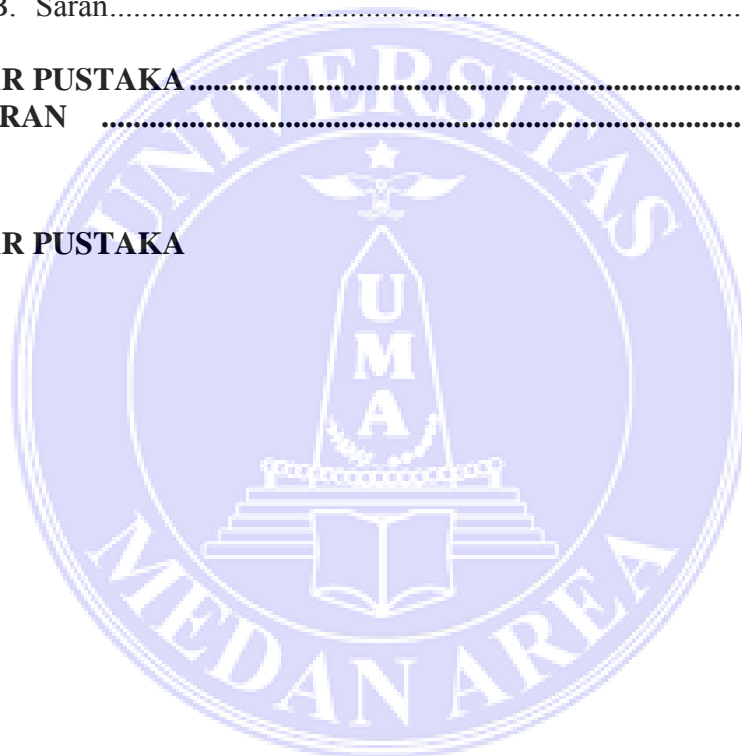
Nurjannah Yusuf

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERNYATAAN	iv
RIWAYAT HIDUP	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Hipotesis.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tanaman Sukun	6
2.1.1. Deskripsi Tanaman Sukun	6
2.1.2. Distribusi Tanaman Sukun	7
2.1.3. Khasiat Tanaman Sukun	8
2.1.4. Kandungan Kimia Daun Sukun	8
2.2. Ekstrak Daun Sukun	9
2.3. Hipertensi	12
2.4. Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	17
III BAHAN DAN METODE	19
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.2. Alat dan Bahan	19
3.2.1. Alat	19
3.2.2. Bahan.....	19
3.3. Hewan Uji.....	19
3.4. Metode Penelitian.....	19
3.5. Prosedur Kerja.....	19
3.5.1. Persiapan Kandang	19

3.5.2. Aklimatisasi.....	20
3.5.3. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Sukun	20
3.5.4. Pengambilan Sampel	21
3.5.5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	21
3.5.6. Pembuatan Larutan Prednison dengan NaCL	22
3.5.7. Perlakuan Hewan.....	22
3.6. Parameter yang Diukur.....	23
3.7. Analisa Data	23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
V. SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	30

DAFTAR PUSTAKA



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Klasifikasi tekanan darah	12
Tabel 2 Perbandingan tekanan darah awal dan tekanan darah setelah induksi prednison dan NaCl....	25
Tabel 3 Persentase penurunan tekanan darah sistol dan tekanan darah diastol	28
Tabel 4 Hasil pengukuran tekanan darah	31
Tabel 5 Hasil rata-rata pengukuran tekanan darah	32
Tabel 6 Hasil rata-rata persentase penurunan tekanan darah	32
Tabel 7 Hasil rancangan acak kelompok (RAK) tekanan darah sistol	33
Tabel 8 Hasil rancangan acak kelompok (RAK) tekanan darah diastol	34
Tabel 9 Perhitungan korelasi tekanan darah sistol	35
Tabel 10 Perhitungan korelasi tekanan darah diastol	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Pohon Sukun	9
Gambar 2 Daun Sukun	9
Gambar 3 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	18



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil pengukuran tekanan darah	31
2a. Hasil rata-rata pengukuran tekanan darah.....	32
2b. Hasil persentase pengukuran tekanan darah.....	32
3. Hasil RAK tekanan darah sistol	33
4. Hasil RAK tekanan darah diastol.....	34
3. Perhitungan korelasi dan regresi tekanan darah sistol	35
5. Perhitungan korelasi dan regresi tekanan darah diastol.....	36



I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hipertensi adalah keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah diatas normal secara kronis (dalam jangka waktu lama) yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik (Yusuf, 2008). Manusia dikategorikan mengalami hipertensi jika tekanan darah sistolik diatas 140 mmHg dan tekanan darah diastolik diatas 90 mmHg, sedangkan tekanan darah normal adalah tekanan darah sistolik berkisar 100-140 mmHg dan tekanan darah diastolik sekitar 60-90 mmHg (*Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure VII* tahun 2003 Depkes RI, 2006). Hipertensi termasuk dalam salah satu faktor resiko yang paling berpengaruh terhadap timbulnya penyakit jantung, stroke, dan gagal ginjal (Mancia, dkk, 2008).

Pada tahun 2000, lebih dari 25% populasi dunia atau sekitar 1 milyar orang mengalami hipertensi (Tedjasukmana, 2012) dan 80% kasus terjadi di negara-negara berkembang. Dari berbagai penelitian epidemiologis yang dilakukan di Indonesia menunjukkan bahwa 1,8-28,6% atau lebih kurang 35 juta penduduk yang berusia diatas 20 tahun adalah penderita hipertensi (Nafrialdi, 2007). Persentase penderita hipertensi saat ini paling banyak terdapat di Negara berkembang. Data *Global Status Report Noncommunicable disease 2010* dari WHO menyebutkan, 40% negara ekonomi berkembang memiliki penderita hipertensi, sedangkan negara maju jumlahnya 35%. Sementara di negara Amerika Serikat mencapai jumlah 35% dengan 36% penderita hipertensi terjadi pada orang dewasa. Berdasarkan data NHANES 2005-2008 (*National Health and Nutrition Examination Survey*) di Amerika Serikat menunjukkan 31% penduduk di Amerika Serikat berusia diatas 20 tahun menderita hipertensi (Aditama, 2013).

Obat penurun tekanan darah tinggi yang sudah beredar di pasar bebas cukup banyak, akan tetapi masalah yang ditimbulkan adalah efektivitas terapi dan efek samping (Aziza, 2007). Penggunaan obat-obat tradisional menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan yang dinilai lebih aman dari segi efek samping dan toksisitas (Utami, 2013). Salah satu obat tradisional yang sering digunakan oleh masyarakat adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang diketahui mengandung beberapa zat aktif berkhasiat seperti flavonoid, fitosterol, polifenol, dan riboflavin. Serta senyawa turunan flavonoid daun sukun yaitu quersetin dan artoindosianin (Wang, dkk, 2005). Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol terbesar. Secara umum flavonoid telah dipelajari lebih dari 70 tahun baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Efek flavonoid terhadap macam-macam organisme sangat banyak dan dapat dijelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional (Endang, dkk, 2013).

Daun sukun dibuat menjadi minuman untuk obat penyakit tekanan darah tinggi, jantung, dan kencing manis, karena mengandung quersetin dan kalium (Koswara, 2006). Di India ramuan daun sukun dapat menurunkan tekanan darah tinggi dan meringankan asma (Utami, 2013).

Banyaknya manfaat daun sukun diatas didukung dengan jumlah tanaman sukun yang ada di Indonesia. Menurut (Direktorat Jendral Hortikultura, 2007) luas areal pohon sukun mencapai 13.359 ha yang tersebar di wilayah Jawa, Kalimantan, dan Sumatera. Tingginya produksi tanaman sukun memungkinkan adanya pemanfaatan untuk obat. Saat ini bagian tanaman sukun yang paling banyak digunakan untuk obat ialah daunnya. Quersetin yang merupakan turunan dari flavonoid memiliki khasiat antihipertensi yaitu memperlebar saluran pembuluh darah yang menyempit dan melancarkan peredaran darah (Balasuriya dan Rupasinghe, 2011).

Daun sukun juga mengandung kalium yang merupakan kation penting dalam cairan intraselular yang berperan dalam keseimbangan pH dan osmolalitas. Tubuh mengandung kalium 2,6 mg/kg berat badan bebas lemak. Kalium mempunyai kemampuan menerobos membran sel lebih besar dibanding natrium. Adanya kandungan kalium dalam daun sukun sebanyak 573,68 mg/l memungkinkan daun sukun dimanfaatkan dalam membantu metabolisme karbohidrat dan protein dalam menurunkan tekanan darah (Suhardjo dan Clara, 1992).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin membuktikan pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam menurunkan tekanan darah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi prednison dan NaCl.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini sebagai berikut :

- a. Apakah daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi dengan prednison dan NaCl?
- b. Berapakah dosis ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang dibutuhkan oleh tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dalam menurunkan tekanan darah ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu :

- a. Untuk mengetahui apakah daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi dengan prednison dan NaCl.
- b. Untuk mengetahui dosis ekstrak daun sukun yang dibutuhkan oleh tikus wistar jantan dalam menurunkan tekanan darah.

1.4. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam menurunkan tekanan darah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi prednison dan NaCl sebagai berikut :

H₀ : Ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menurunkan tekanan darah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi prednison dan NaCl.

H₁ : Ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) tidak dapat menurunkan tekanan darah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi prednison dan NaCl.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam menurunkan tekanan darah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi prednison dan NaCl.

2. Bagi masyarakat

Memberikan informasi dalam mengembangkan pemanfaatan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) sebagai pelengkap obat antihipertensi.

3. Bagi peneliti selanjutnya

Memberikan informasi yang dapat dijadikan dasar bagi tahap penelitian selanjutnya.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Sukun

2.1.1. Deskripsi Tanaman Sukun

Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan genus *Artocarpus*. Tanaman sukun mampu beradaptasi dengan lingkungan dan dapat tumbuh dengan subur di daerah yang memiliki ketinggian tempat antara 0-1100 meter dari permukaan laut (Adrian, 1990). Sukun (*Artocarpus altilis*) adalah tanaman yang berasal dari daerah New Guinea Pasifik. Tumbuhan yang berasal dari genus *Artocarpus* dalam famili *Moraceae* ini kemudian dikembangkan di daerah Malaysia sampai ke Indonesia (Adinugraha, 2011). Sukun dapat tumbuh pada ketinggian hingga 900 meter di atas permukaan laut, suhu 15°C - 40°C, dan curah hujan setiap tahun 2.000 – 3.000 mm.

Tanaman sukun terdiri atas akar, batang, daun, bunga dan biji dengan tinggi pohon mencapai 10 meter. Tanaman sukun berjenis akar adventif, karena sebagian besar menyebar di atas permukaan tanah. Daun tanaman sukun kaku, tebal, besar dan memiliki ukuran sekitar 20-40 cm, permukaan bagian atas daun berwarna hijau mengkilap, sedangkan permukaan bagian bawah daun berwarna hijau muda dan kasar. Daun tanaman sukun diselimuti dengan bulu-bulu halus. Daun memiliki tangkai daun yang kokoh berukuran panjang 3 cm- 5 cm, tulang daun menonjol. Tepi daun berlekuk membentuk 7-9 cangap yang berujung runcing. Pada umumnya daun melekat pada bagian ujung cabang atau ranting (Endang, dkk., 2013). Tanaman sukun (*Artocarpus altilis*, Fosberg) dapat digolongkan menjadi sukun yang berbiji (*breadnut*) dan yang tanpa biji (*breadfruit*).

Dalam taksonomi tumbuh-tumbuhan, tanaman sukun diklasifikasikan sebagai berikut (Utami, 2013) :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermathophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Urticales
Famili : Moraceae
Genus : Artocarpus
Spesies : *Artocarpus altilis*, fosberg

2.1.2. Distribusi Tanaman Sukun

Sukun termasuk tanaman tropis sejati, tumbuh paling baik pada daratan rendah yang panas. Tanaman ini tumbuh baik di daerah basah, juga bisa tumbuh di daerah yang sangat kering asalkan terdapat air tanah yang cukup. Tanaman sukun bahkan bisa tumbuh baik di pantai. Melihat penyebaran tanaman sukun yang terdapat di sebagian besar kepulauan Indonesia, serta jarang terserang hama dan penyakit membahayakan, maka hal ini memungkinkan tanaman sukun untuk dikembangkan. Di musim kering, di saat tanaman lain tidak dapat tumbuh atau merosot produksinya, justru tanaman sukun dapat tumbuh dan berbuah. Sukun tersebar di seluruh daerah di Indonesia, yaitu di Sumatra, Jawa, Bali, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi, Maluku dan Papua (Adinugraha, 2011).

2.1.3. Khasiat Tanaman Sukun

Daun sukun efektif dalam mengobati penyakit seperti liver, hepatitis, pembesaran limpa, jantung, ginjal, tekanan darah tinggi, kencing manis dan penyembuh kulit yang bengkak atau gatal-gatal. Daun sukun dilaporkan tidak menimbulkan efek samping terhadap organ di dalam tubuh. Hasil penelitian Fita Dwi Amira dari Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, menunjukkan bahwa ekstrak

daun sukun yang terdiri dari kandungan senyawa flavonoid sebanyak 30% tidak menyebabkan keracunan dalam tubuh. Bagian tanaman sukun yang biasa dimanfaatkan sebagai pengobatan adalah bagian buah dan daunnya. Tetapi yang paling sering digunakan sebagai obat herbal adalah daunnya (Utami, 2013).

2.1.4. Kandungan Kimia Daun Sukun

Daun sukun mengandung senyawa kimia yang berkhasiat, seperti flavonoid, fitosterol, polifenol, riboflavin. Senyawa turunan flavonoidnya adalah artoindonesianin dan quersetin (Ramadhani, 2009 (dalam Utami, dkk, 2015)). Berdasarkan studi yang dilakukan di Prodi Farmasi Fakultas MIPA UNISBA, dari hasil penapisan fitokimia diketahui ekstrak daun sukun mengandung golongan senyawa flavonoid dengan kadar flavonoid sebesar 2,925 mg/kg ekstrak.

Ekstrak daun sukun juga mengandung kalium. Kalium merupakan kation penting dalam cairan intraselular yang berperan dalam keseimbangan pH dan osmolalitas. Tubuh mengandung kalium 2,6 mg/kg berat badan bebas lemak. Kekurangan kalium umumnya disebabkan karena ekskresi yang berlebihan melalui ginjal dan muntah-muntah yang berlebihan atau diare yang hebat (Suhardjo dan Clara, 1992). Kebutuhan kalium di dalam tubuh dapat diperoleh melalui makanan, minuman, obat dan bahan alami lainnya, seperti daun sukun. Penelitian yang dilakukan oleh Maharani, Ana, dan Jatmiko dari Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang mengatakan, kandungan kalium dalam ekstrak daun sukun sebesar 573,68 mg/ kg. Kalium merupakan kation utama dalam sel. Fungsi kalium adalah memelihara keseimbangan osmotik dalam sel, mengatur aktifitas otot, enzim dan keseimbangan asam basa.



Gambar pohon sukun (kiri) daun sukun (kanan)

(Sumber : Nurjannah, 2016)

2.2. Ekstrak Daun Sukun

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia tumbuhan atau simplisia hewan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000). Menurut Voight (1995), ekstrak dikelompokkan atas dasar sifatnya, yaitu: Pertama ekstrak kental adalah sediaan yang dilihat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya antara 5-30%. Tingginya kandungan air dapat menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat karena cemaran bakteri. Kedua, ekstrak kering adalah sediaan yang memiliki konsistensi kering dan mudah dituang, sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%, (Saifudin, 2011). Ketiga, ekstrak cair, ekstrak yang dibuat sedemikian rupa, sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian ekstrak cair, sediaan simplisia nabati dapat mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung senyawa aktif dari 1gram simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang, biasanya kadar air lebih 30%.

Ekstraksi adalah penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut tertentu yang dipilih dimana zat yang diinginkan dapat larut. Bahan

mentah berasal dari tumbuhan atau hewan yang dikumpulkan, dibersihkan, dicuci, dikeringkan, dan dijadikan serbuk. Hasil dari ekstraksi disebut ekstrak. Ekstrak tidak hanya mengandung satu unsur saja, tetapi berbagai macam unsur, tergantung pada bahan mentah apa yang di ekstrak dan kondisi dari ekstraksi (Mycek dan Harvey, 2001).

Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Diketahuinya senyawa aktif yang dikandung oleh simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat. Simplisia yang lunak seperti rimpang dan daun mudah diserap oleh pelarut, karena itu pada proses ekstraksi tidak perlu serbuk sampai halus. Simplisia yang keras seperti biji, kulit kayu dan kulit akar susah diserap oleh pelarut, karena itu perlu diserbuk sampai halus (Depkes RI, 2000).

Beberapa macam metode ekstraksi diantaranya : Pertama, maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan perendaman menggunakan pelarut pada suhu kamar. Maserasi dilakukan dengan pengadukan secara terus menerus dan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyarian terhadap maserat pertama dan selanjutnya adalah remaserasi. Kedua, Soxhletasi merupakan penyarian simplisia secara berkesinambungan, cairan penyari dipanaskan sehingga menguap, uap cairan penyari terkondensasi menjadi molekul-molekul air oleh pendingin balik dan turun menyari simplisia dan selanjutnya masuk kembali ke dalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon. Ketiga, perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Keempat, destilasi uap adalah metode yang populer untuk ekstraksi minyak-minyak menguap (esensial) dari sampel tanaman. Metode destilasi uap air diperuntukkan untuk menyari simplisia yang mengandung minyak menguap atau mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal.

Metode dasar dari ekstraksi obat adalah maserasi dan perkolasi, tetapi kebanyakan ekstraksi obat dikerjakan dengan cara perkolasi. Dalam pabrik ekstrak umumnya, perkolasi digunakan untuk melepaskan zat aktif dari obat (Mycek dan Harvey, 2001). Maserasi sampel digunakan dengan pelarut etanol 95% karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat baik itu yang bersifat polar, semi polar dan non polar (Arifin, et al, 2006). Pada penelitian ini ekstrak daun sukun menggunakan metode maserasi.

2.3. Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu kondisi dimana tekanan darah di atas normal. Hipertensi sering disebut sebagai *the silent disease*, karena tidak menimbulkan gejala (asimtomatik). Apabila tidak terkontrol maka akan menyebabkan terjadinya gangguan pada organ-organ tubuh, seperti otak, jantung, ginjal, retina, aorta dan pembuluh darah tepi (Santoso, 1989).

Tekanan darah adalah tekanan yang ditimbulkan pada dinding arteri. Tekanan puncak terjadi saat ventrikel berkontraksi dan disebut tekanan sistolik. Tekanan diastolik adalah tekanan terendah yang terjadi saat ventrikel beristirahat dan mengisi ruangnya. Tekanan darah biasanya digambarkan sebagai rasio tekanan sistolik terhadap tekanan diastolik (Utami, 2003).

Umumnya penderita tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya. Hipertensi dikenal pula sebagai *heterogeneous group of disease* karena dapat menyerang siapa saja dari berbagai kelompok umur dan kelompok sosial ekonomi (Astawan, 2003).

Table 1. Klasifikasi tekanan darah (Ismudiati, 2003)

Kategori	Sistol (mmHg)	Diastol (mmHg)
Normal	<130	<85
Normal tinggi	130-139	85-89
Hipertensi:	140-159	90-99
Stadium 1	160-179	100-109
Stadium 2	180-209	110-119
Stadium 3	>210	>120

Hipertensi berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi dua jenis. Pertama, hipertensi primer (esensial) adalah hipertensi yang tidak atau belum diketahui penyebabnya. Sekitar 90 % pasien termasuk katagori hipertensi primer. Berbagai faktor diduga turut berperan sebagai penyebab hipertensi primer seperti bertambahnya umur, stres psikologis, hereditas (genetis), dan jenis kelamin. Kedua adalah hipertensi yang disebabkan sebagai akibat dari adanya penyakit lain (Klabunde, 2007) atau dengan kata lain penyebabnya sudah diketahui, seperti adanya penyakit ginjal, kelainan hormonal, kegemukan, konsumsi minuman beralkohol, merokok, kurang olah raga dan pemakaian obat-obatan. Meskipun demikian hanya 50% hipertensi sekunder diketahui penyebabnya dan hanya beberapa persen dapat diperbaiki atau diobati (Klabunde, 2007).

Hipertensi berdasarkan bentuknya dibagi menjadi tiga jenis. Pertama, hipertensi sistolik yaitu peningkatan tekanan sistol tanpa diikuti peningkatan tekanan diastol, umumnya ditemukan pada usia lanjut. Kedua, hipertensi diastolik yaitu peningkatan tekanan diastol tanpa diikuti peningkatan tekanan sistol, biasanya ditemukan pada usia anak-anak dan remaja. Ketiga, hipertensi campuran yaitu peningkatan tekanan darah pada sistol dan diastol (Muttaqin, 2009)

Seseorang dikatakan menderita hipertensi, apabila tekanan arteri rata-ratanya lebih tinggi daripada batas atas yang dianggap normal. Apabila dalam keadaan istirahat tekanan arteri rata-rata lebih tinggi 110 mmHg (normal dianggap sekitar 90 mmHg) maka hal ini dianggap hipertensi. Nilai tersebut terjadi bila tekanan darah diastolik lebih besar dari 90 mmHg dan tekanan sistolik lebih besar dari 140 mmHg. Pada hipertensi berat, tekanan arteri rata-rata dapat meningkat sampai 150 hingga 170 mmHg, dengan tekanan diastoliknya setinggi 130 mmHg dan tekanan arteri sistoliknya kadang sampai setinggi 250 mmHg (Guyton dan Hall, 1997).

Meningkatnya tekanan darah di dalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara : Pertama, jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya. Kedua, arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Oleh karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Hal tersebut biasanya terjadi pada orang berusia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena arteriosklerosis. Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi vasokonstriksi, yaitu jika arteri kecil (arteriola) untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah. Ketiga, bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal tersebut terjadi jika terdapat kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat.

Menurut (Guyton dan Hall, 1997) efek lethal dari hipertensi terutama disebabkan tiga hal berikut : pertama, kelebihan beban kerja pada jantung, yang menimbulkan perkembangan awal dari penyakit jantung kongestif, penyakit jantung koroner, atau keduanya yang seringkali menyebabkan kematian akibat serangan jantung. Kedua, tekanan tinggi yang

seringkali menyebabkan rupturnya pembuluh darah utama di otak, yang diikuti oleh kematian pada sebagian besar otak, keadaan ini disebut infark serebral. Secara klinis keadaan ini dikenal dengan nama *stroke*. Bergantung pada bagian otak mana yang terkena sasaran, *stroke* dapat menyebabkan kelumpuhan, demensia, kebutaan, atau berbagai gangguan otak yang serius lainnya. Ketiga, tekanan yang tinggi hampir selalu menyebabkan berbagai pendarahan pada ginjal yang menimbulkan banyak kerusakan pada area ginjal akhirnya terjadi gagal ginjal, uremia, dan kematian.

Menurut (Gray, et, al, 2005), patofisiologi hipertensi primer dapat terjadi melalui dua mekanisme. Pertama, curah jantung dan tahanan perifer yaitu, peningkatan curah jantung terjadi melalui peningkatan volume cairan atau *preload* dan rangsangan saraf yang mempengaruhi kontraktilitas jantung. Curah jantung meningkat secara mendadak akibat adanya rangsang saraf adrenergik. Barorefleks menyebabkan penurunan resistensi vaskuler sehingga tekanan darah kembali normal. Namun pada orang tertentu, kontrol tekanan darah melalui barorefleks tidak adekuat sehingga terjadi vasokonstriksi perifer (Kaplan, 2006). Keseimbangan curah jantung dan tahanan perifer sangat berpengaruh terhadap normalitas tekanan darah. Tekanan darah ditentukan oleh konsentrasi sel otot halus yang terdapat pada arteriol kecil. Peningkatan konsentrasi otot halus mengakibatkan penebalan pembuluh darah arteriol yang dimediasi oleh angiotensin dan menjadi awal meningkatnya tahanan perifer yang irreversible (Gray, et,al., 2005). Jantung harus memompa secara kuat dan menghasilkan tekanan lebih besar untuk mendorong darah melintasi pembuluh darah yang menyempit pada peningkatan *Total Periperial Resistence*. Keadaan ini disebut peningkatan *afterload* jantung yang berkaitan dengan peningkatan tekanan diastolik.

Kedua, sistem renin angiotensin aldosteron yaitu, mekanisme terjadinya hipertensi melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE). ACE memegang peranan fisiologis penting dalam pengaturan tekanan darah. Darah

mengandung angiotensinogen yang diproduksi hati, kemudian oleh hormon renin yang diproduksi ginjal akan diubah menjadi angiotensin I. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh ACE yang terdapat di paru-paru. Angiotensin II merupakan suatu vasokonstriktor kuat yang utama menyebabkan vasokonstriksi.

Angiotensin II bersirkulasi menuju kelenjar adrenal dan menyebabkan sel korteks adrenal membentuk hormon lain yaitu aldosteron. Aldosteron merupakan hormon steroid yang berperan penting pada ginjal untuk mengatur volume cairan ekstraseluler. Aldosteron mengurangi ekskresi NaCl dengan cara reabsorpsi dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada akhirnya meningkatkan volume dan tekanan darah (Corwin, 2009).

Sebagian besar penderita hipertensi diobati secara medis dengan pemberian obat antihipertensi. Beberapa kelompok obat antihipertensi yaitu diuretik, obat antiadrenergik, vasodilatator antihipertensi, sistem bloker renin-angiotensin-aldosteron, dan antagonis reseptor angiotensin II. Perspektif baru dalam pengobatan hipertensi arterial yaitu dengan mengkombinasikan inhibitor vasodilatasi angiotensin converting enzyme (ACE) dan neutral endopeptidase (NEP) (Kostova, et al., 2005).

Penderita hipertensi yang diobati secara tradisional menggunakan air rebusan daun sukun dengan cara merebus 3 lembar daun sukun dengan air sebanyak 600 cc selama 15 menit sampai air rebusan tersisa sekitar separuhnya lalu diminum saat dingin (Sampurno, 2010).

2.4. Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda

dibanding mamalia lainnya. Selain itu, penggunaan tikus sebagai hewan percobaan juga didasarkan atas pertimbangan ekonomis dan kemampuan hidup tikus sampai 2-3 tahun. Keunggulan tikus putih sebagai hewan percobaan, karena lebih cepat dewasa, lebih cepat berkembang biak, mudah ditangani, dapat ditinggal sendirian dalam kandang dan berukuran cukup besar, sehingga memudahkan dalam pengamatan (Depkes RI, 2000).

Terdapat beberapa galur tikus yang sering digunakan dalam penelitian. Galur-galur tersebut antara lain : Wistar, Sprague-Dawley, Long-Evans, dan Holdzman. Tikus galur wistar dengan ciri-ciri kepala lebih besar dan ekor lebih panjang. Keuntungan utama menggunakan tikus wistar jantan adalah kemudahan penanganan tikus dan ekor tikus yang panjang memudahkan dalam menggunakan manset pengukur tekanan darah serta sistem hormonal tikus jantan relatif stabil.



Gambar 3. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*)

(Sumber : <http://www.criver.com/products-services/basic-research/find-a-model/wistar-rat>)

Menurut Krinke (2000) klasifikasi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

Data biologis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) lama hidup mencapai 2 tahun, pada usia 12 minggu berat badan tikus 200-400 gram, denyut jantung 320-480 bpm, tekanan darah sistol 75-120 mmHg, tekanan darah diastol 60-90 mmHg. Konsumsi makanan 5 g/100 g BB konsumsi air minum 8-11 ml/100 g BB.



III. BAHAN DAN METODE

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada Agustus 2016 – September 2016 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

3.2. Alat dan Bahan

3.2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain: timbangan analitik, kain flannel, waterbath, erlenmeyer, beaker glass, labu ukur, corong kaca, batang pengaduk, pipet tetes, ayakan, blender, kandang tikus, dan NIBP (*Non Invasive Blood Pressure*).

3.2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun, etanol, aquades, NaCl, prednison, karboksimetil selulosa (CMC), tikus wistar jantan, sekam dan pakan tikus.

3.3. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat, aktif, tidak cacat dan berat badan 180 gram dengan jumlah 15 ekor. Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) diperoleh dari laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

3.4. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak kelompok penelitian *pre and posttest randomized controlled group design*.

3.5. Prosedur Kerja

3.5.1. Persiapan kandang

Kandang tikus terbuat dari box plastik, bagian dasarnya diberi sekam untuk mempermudah dalam membersihkan kandang dari kotoran dan bagian atas box ditutupi

dengan pagar kawat. Kandang terdiri dari 5 kelompok (4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol) yang masing-masing dimasukkan 3 ekor tikus.

3.5.2. Aklimatisasi

Aklimatisasi merupakan suatu upaya penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan yang baru. Aklimatisasi tikus wistar dalam penelitian ini dilakukan selama 1 minggu dengan diberi pakan normal berupa jagung giling dan air mineral.

3.5.3. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Sukun

Volume cairan maksimal yang dapat diberikan per oral pada tikus putih adalah 5ml/100 gr BB (Ngatidjan, 2006). Disarankan takaran dosis tidak sampai melebihi setengah kali volume maksimalnya (Setiawan dan Saryono, 2010), karena apabila volume bahan uji melebihi volume lambung, maka bisa menyebabkan dilatasi lambung secara akut yang dapat membuat robeknya saluran cerna.

Takaran konversi dosis untuk manusia dengan berat badan (BB) 70 kg setara dengan 0,018 pada tikus putih dengan BB 200 gr. Rata-rata orang indonesia beratnya 50 kg (Ngatidjan, 2006). Dosis daun sukun yang digunakan adalah dosis yang biasa dipakai dimasyarakat, yaitu 3 lembar daun sukun (Intanowa, 2012). Jika dikonversi menjadi 50 gr, maka dosis untuk tikus putih yaitu:

$$(50 \text{ gr} \times 1000 \text{ mg} \times 0,018 \times 50/70) / 200 \text{ gr BB}$$

642,86 mg/200 gr BB dibulatkan menjadi 643 mg/200.

Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan di Universitas Udayana, dari 1000 gr serbuk daun sukun yang telah diekstrak menggunakan metode waterbath dengan perbandingan pelarut 1:1 lalu dijadikan ekstrak kering dan didapatkan ekstrak kering sebanyak 140 g. Sehingga 1 gr serbuk daun sukun setara dengan 0,14 g ekstrak kering daun sukun. Jadi dosis 643 mg/200 gr BB setara dengan 90 mg ekstrak kering daun sukun, jadi pemberian ekstrak kering daun sukun untuk dosis 1 akan diberikan 0,9g, dan dosis 2 akan

diberikan 1,8 g, untuk dosis 3 akan diberikan 2,7 g, dan untuk dosis 4 akan diberikan 3,6 g dan kelompok 5 merupakan kelompok kontrol sehingga hanya diberi aquades.

3.5.4. Pengambilan Sampel

Bahan baku daun sukun (*Artocarpus altilis*) diperoleh dari daerah Pancur Batu. Daun sukun (*Artocarpus altilis*) disortasi basah kemudian dicuci dengan menggunakan air mengalir sampai bersih lalu dikeringkan di bawah sinar matahari. Setelah kering, daun sukun (*Artocarpus altilis*) disortasi kering. Pemilihan dilakukan terhadap daun-daun yang terlalu gosong dan daun yang kotor, kemudian dibuat serbuk dengan cara diblender sampai halus dan diayak dengan ayakan lalu disimpan di tempat yang kering dalam botol kaca.

3.5.5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun

Pembuatan ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) menggunakan metode maserasi. 1000 g serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam panci kemudian diberi etanol sebanyak 7500 ml selama 5 hari. Maserasi dilakukan di dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan diaduk secara berkala. Setelah itu ekstrak yang diperoleh disaring dengan menggunakan kain flanel, kemudian hasil ampasnya diremaserasi dengan jenis pelarut yang sama sebanyak 2500 ml selama 2 hari. Hasil dari maserat I dan II dicampur dan diuapkan pada waterbath pada temperatur 50°C sehingga diperoleh ekstrak kental.

3.5.6. Pembuatan Larutan Prednison dengan NaCl

Prednison sebanyak 120 mg disuspensikan dalam karboksimetil selulosa 1% secukupnya hingga larut kemudian dimasukkan ke dalam labu takar. Kemudian NaCl sebanyak 8 g dilarutkan dengan aquades secukupnya lalu diaduk hingga larut kemudian dicampur dan dimasukkan ke dalam labu takar larutan NaCl dengan larutan prednison lalu diaduk sampai homogen dan ditambahkan aquades sampai 100 ml. Volume pemberian pada tikus adalah 2,5 ml. Diinduksi dikombinasikan dengan larutan prednison 1,5 mg/kg dan NaCl sekali setiap hari 2,5 ml selama 14 hari.

3.5.7. Perlakuan Hewan

Setelah diaklimatisasi diukur tekanan darah tikus. Tikus diinduksi kombinasi larutan NaCl 8% 2,5 ml/hari dengan prednison 1,5 mg/kg selama 14 hari. Hari ke-15 diukur tekanan darah tikus menggunakan NIBP (*Non Invasive Blood Pressure*) sebagai *pre test*. Kemudian dicatat hasilnya sebagai data *pre test*. Hari ke-16 diberikan masing-masing perlakuan sebanyak 0,9g, 1,8g, 2,7g, 3,6g /kgBB ekstrak daun sukun secara peroral. Kemudian diukur tekanan darah tikus pada hari ke 16 sebagai data *post test* lalu dicatat hasil pengukuran tekanan darah tikus sebagai data post test.

Pengukuran tekanan darah tikus dengan cara metode *tail cuff* menggunakan alat NIBP (*Non Invasive Blood Pressure*). Pengukuran tekanan darah pada tikus yaitu tikus dimasukkan ke dalam holder dengan memegang ekornya, hewan coba harus dalam keadaan tenang dalam holder sebelum pengukuran dilakukan, ekor dimasukkan ke lubang ekor pada manset, manset dikencangkan dan tikus siap diukur (Ngatidjan, 2006).

3.6. Parameter yang Diukur

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah tekanan darah sistol (TDS) dan tekanan darah diastol (TDD).

3.7. Analisis Data

Data yang diambil adalah selisih tekanan darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan diukur menggunakan *NIBP (Non Invasive Blood Pressure)*. Data penurunan tekanan darah tikus dilakukan dengan menggunakan rancangan acak kelompok (RAK) lalu dianalisa dengan ANOVA (Analysis of Variance) dengan tingkat kebermaknaan 95%.

Parameter yang Diukur

1. Tekanan darah sistol (TDS) sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun sukun.
2. Tekanan darah diastol (TDD) sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun sukun.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinugraha, H.A. 2011. Pengaruh Umur Induk, Umur Tunas dan Jenis Media Terhadap Pertumbuhan Stek Pucuk Sukun. *Jurnal Pemuliaan Tanaman*. Vol. 5 no 1, 31:40.
- Aditama, C.Y. 2013. *Manajemen Administrasi Rumah Sakit*. UI Press: Jakarta.
- Adrian, 1990. *Hari Depan Komunitas Sukun Cilacap*. Dinas Pertanian Cilacap.
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., Rasyid, R. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr. *J. Sains Tek. Far.*,11(2).
- Astawan M. 2003. Cegah Hipertensi dengan Pola Makan. *Kompas Cyber Media* : Jakarta.
- Aziza, L. 2007. Peran Antagonis Kalsium Dalam Penatalaksanaan Hipertensi. *Majalah Kedokteran Indonesia* 57(8) Agustus 2007.
- Balasuriya N.B.W., and Rupasinghe V.H.P. 2011. Plant Flavonoids as Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Regulation of Hypertension. In : Rupasinghe, editor: *Functional Foods in Health and Disease* . Canada: Department of Environmental Sciences, 5 : 172, 175.
- Corwin, E. J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Aditya Media : Jakarta.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta.
- Depkes RI. 2006. *Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Depkes: Jakarta.
- Dekker, E. 1996. *Hidup dengan Tekanan Darah Tinggi* . Pustaka Sinar Harapan : Jakarta.
- Direktorat Jenderal Hortikultura. 2007. *Rujukan Pengembangan Agribisnis Hortikultura TA 2007* , Departemen Pertanian.
- Drenjancevic, P.I., Jelakovic B., Lombard, J.H., Kunert, M.P., Kibel, A. 2011. High-Salt Diet and Hypertention: Focus on the Renin-Angiotensin System. *Kidney Blood. Press Res.*
- Endang, T.W., Arnemia., Helmi, A.. 2013. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering (*Artocarpus altilis*). *Jurnal Analisis Kesehatan*. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Gray, H. H., Dawkins, K. D., Morgan, J. M., Simpson, I. A. 2005. *Kardiologi : Lecture Notes Edisi 4*. Erlangga: Jakarta.

- Groziak, S. M and G. D. Miller. 2000. Natural Bioactive Substances in Milk and Colostrum : Effects on The Arterial Blood Pressure System. *British Journal of Nutrition* 84(1): S119-125.
- Guyton, A.C dan Hall J.E. 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran . Alih Bahasa : Irawati setiawan, LMA Ken Ariata Tengadi, Alex Santoso. EGC : Jakarta.
- Guyton, A.C. 1994. Fisiologi Tubuh Manusia. Binarupa Aksara: Jakarta.
- Intanowa, A. 2012. Efek Estrak Etanol Daun Sukun Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Diabetes Melitus yang Diinduksi dengan Alloxan. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Udayana : Bali.
- Ismudiati, L. 2003. Buku Ajar Kardiologi. Balai Penerbit FK UI : Jakarta.
- Jatmiko, S., Istianatus, S., Khomsiah, 2012. Jurnal Efek Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* Park Fosberg) terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistol pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi dengan Prednison dan Natrium Klorida. UNDIP : Semarang.
- Kaplan. 2006. Kaplan's Clinical Hypertension Ninth Edition. Lippincott William and Wilkins : London.
- Klabunde, R. E. 2007. Cardiovascular Physiology Concepts: <http://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP001.htm> (7 Nopember 2007).
- Krinke, G. J. 2000. The Hand Book of Laboratory Animal . The Laboratory Rat. Midas Printing Ltd : Scotland. 349-353.
- Kostova E., Javanoska E., Zafirov, D., Jakovski, K., Maleva, and Slaninka-Miceska M. 2005. Dual Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme and Neutral Endopeptidase Produces Effective Blood Pressure Control in Spontaneously Hypertensive Rats. *Bratisl Lek listy*, 106(12): 407-411.
- Koswara, S. 2006. Isoflavon, Senyawa Multi - Manfaat Dalam Kedelai. <http://ebookpangan.com>.
- Maharani, E. T., Ana, H. M., Jatmiko, S. 2012. Analisis Kalium dan Prosentase Daya Larut Calsium Oksalat dalam Air Teh Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). Fakultas Farmasi STIKES Ngudi Waluyo: Semarang. ISBN : 978-602-18809-0-6.
- Mancia, G., Grassi, and S. E. Kjeldsen. 2008. Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension. Informa Healthcare: London.
- Mutia, L., Zulkarnain, E., Rahmatina, B., Herman. 2013. Artikel Penelitian Gambaran Tekanan Darah Tikus Wistar Jantan dan Betina Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.

- Muttaqin, A. 2009. Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Kardiovaskuler dan Hematologi. Salemba Medika : Jakarta.
- Mycek, M. J., Harvey R. A., Champe, P. C. 2001. Insulin dan Obat-Obat Hipoglikemik Oral. Edisi 2. Penerjemah: Azwar Agoes. Widya Medika: Jakarta.
- Nafrialdi. 2007. Antihipertensi. Farmakologi dan Terapi. Edisi Kelima. Balai Penerbit FKUI : Jakarta.
- Ngatidjan. 2006. Metode Laboratorium dalam Toksikologi. Metode Uji Toksisitas. Hal : 86-135.
- Saifudin, A. B., 2011. Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal Dan Neonatal . YBP-SP : Jakarta.
- Sampurno, 2010. Obat Herbal Dalam Prespektif Medik. Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada : Yogyakarta.
- Santoso, T. 1989. Penyakit Jantung Hipertensif. Cermin Dunia Kedokteran. Gramedia : Jakarta.
- Setiawan, A dan Suryono, 2010. Metodologi Penelitian Kebidanan. Nuha Medika : Jakarta.
- Smith, J. B dan Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis, Tikus Laboratorium (*Rattus norvegicus*). Universitas Indonesia: Jakarta.
- Suhardjo dan Clara M.K. 1992. Prinsip-prinsip Ilmu Gizi. Kanisius : Yogyakarta.
- Tedjasukmana, P. 2012. Tata Laksana Hipertensi. Departemen Kardiologi, R.S Premier Jatinegara dan RS Grha Kedoya : Jakarta.
- Utami. 2013. Pendidikan Kesehatan pada Anggota Keluarga dan Dukungan Sosial. EGC : Jakarta.
- Utami, R. D., Kiki, M.Y., Livia, S. 2015. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Daun Sukun (*Artocarpus altilis*, Fosberg). Prodi Farmasi Fakultas MIPA UNISBA: Bandung. ISSN 2460-6472.
- Voigt, R. 1995, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi , Diterjemahkan oleh Soendani N. S. UGM Press : Yogyakarta.
- Wang, Y., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Willett, W. C., Hu, F. B. 2005. Comparison of Abdominal Adiposity and Overall Obesity in Predicting Risk of Type 2 Diabetes Among Men. Am J Clin Nutr. 81:555-563.

Yusuf, I. 2008. Hipertensi Sekunder. *Medicinus*, 21(3): 71-79,
<http://jurnal.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/213087174.pdf>



Lampiran 1. Hasil pengukuran tekanan darah

Tabel 4. Hasil pengukuran tekanan darah

Perlakuan	Ulangan	TD awal (mmHg)		TD sesudah induksi (mmHg)		TD setelah pemberian ekstrak daun sukun (mmHg)	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
Kontrol	D0.1	230	182	240	195	235	190
	DO.2	228	186	241	190	241	190
	D0.3	106	80	120	99	118	95
	Jumlah	564	448	601	484	594	475
	rata-rata	188	149.3	200.3	161.33	198.00	158.33
SD	71.02	60.08	69.57	54.04	69.35	54.85	
1 ml	D1.1	200	152	224	181	120	70
	D1.2	219	182	235	170	147	76
	D1.3	106	77	195	170	109	72
	Jumlah	525	411	654	521	376	218
	rata-rata	175	137	218	173.67	125.33	72.67
SD	60.51	54.08	20.66	6.35	19.55	3.06	
2 ml	D2.1	141	108	243	180	113	93
	D2.2	144	106	230	152	105	86
	D2.3	184	115	268	230	117	72
	Jumlah	469	329	741	562	335	251
	Rata-rata	156.33	109.67	247	187.33	111.67	83.67
SD	24.01	4.73	19.31	39.51	6.11	10.69	
3 ml	D3.1	147	79	174	132	100	64
	D3.2	110	82	177	156	105	56
	D3.3	193	158	205	179	105	83
	Jumlah	450	319	556	467	310	203
	Rata-rata	150	106.33	185.33	155.67	103.33	67.67
SD	41.58	44.77	17.10	23.50	2.89	13.87	
4 ml	D4.1	147	106	217	185	191	164
	D4.2	205	140	230	200	184	165
	D4.3	192	106	236	189	177	148
	Jumlah	544	352	683	574	552	477
	Rata-rata	181.33	117.33	227.67	191.33	184	159
SD	30.44	19.63	9.71	7.77	7	9.54	

Lampiran 2a. Hasil rata-rata pengukuran tekanan darah

Tabel 5. Hasil rata-rata pengukuran tekanan darah

Perlakuan	Ulangan	TD Awal mmHg (\bar{x})		TD sesudah induksi mmHg (\bar{x})		TD setelah pemberian ekstrak daun sukun mmHg (\bar{x})	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
Kontrol	D0	188	149,3	200,3	161,3	198	158,3
1 ml	D1	175	137	218	173,6	125,3	72,6
2 ml	D2	156,3	109,6	247	187,3	111,6	83,6
3 ml	D3	150	106,3	185,3	155,6	103,3	67,6
4 ml	D4	181,3	117,3	227,6	191,3	184	159

Lampiran 2b. Hasil rata-rata persentase penurunan tekanan darah

Tabel 6. Hasil rata-rata persentase penurunan tekanan darah

Perlakuan	Ulangan	TD sesudah induksi mmHg (\bar{x})		TD setelah pemberian ekstrak daun sukun mmHg (\bar{x})		Persentase penurunan tekanan darah (%)	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
Kontrol	D0	200,3	161,3	198	158,3	1,16	1,85
1 ml	D1	218	173,6	125,3	72,6	42,50	58,15
2 ml	D2	247	187,3	111,6	83,6	54,79	55,33
3 ml	D3	185,3	155,6	103,3	67,6	44,24	56,53
4 ml	D4	227,6	191,3	184	159	19,18	16,80

Lampiran 3. Hasil Rancangan Acak Kelompok (RAK) Tekanan Darah Sistol

Tabel 7. Hasil rancangan acak kelompok (RAK) tekanan darah sistol

Perlakuan	Pengukuran Tekanan Darah			Total (Dosis) ΣX	Rata2 (Dosis) X
	TD Awal	TD Sesudah Induksi	TD Setelah Pemberian Ekstrak daun sukun		
Kontrol = D0	188	200	198	586	195
1 ml = D1	175	218	125	518	173
2 ml = D2	156	247	112	515	172
3 ml = D3	150	185	103	439	146
4 ml = D4	181	228	184	593	198
Total	851	1,078	722	2,651	
Rata2 Waktu	170 (ab)	216(b)	144 (a)		

LSD 0.05 sistol = 50.0

Hasil Anova tekanan darah sistol

Sumber Variance	df	SS	MS	F hitung	F _{0.05}	F _{0.01}
3 Pengukuran	2	13002	6501	9.22 **	4.46	8.65
5 Perlakuan	4	5282	1320	1.87 ns	3.84	7.01
Error	8	5642	705			
15 Total	14	23925				

Hasil analisa :

1. Ada beda nyata perlakuan antara tekanan darah awal, tekanan darah sesudah induksi dan tekanan darah setelah pemberian ekstrak daun sukun.
2. Tidak ada beda nyata pada perlakuan dosis.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak daun sukun berhasil menurunkan tekanan darah sistol pada tikus.

Lampiran 4. Hasil Rancangan Acak Kelompok (RAK) Tekanan Darah Diastol

Tabel 8. Hasil rancangan acak kelompok (RAK) tekanan darah diastol

Perlakuan	Pengukuran Tekanan Darah			Total (Dosis) ΣX	Rata2 (Dosis) \bar{X}
	TD Awal	TD Sesudah Induksi	TD Setelah Pemberian ekstrak daun sukun		
Kontrol = D0	149	161	158	469	156
1 ml = D1	137	174	73	383	128
2 ml = D2	110	187	84	381	127
3 ml = D3	106	156	68	330	110
4 ml = D4	117	191	159	468	156
Total	620	869	541	2,030	
Rata2 Waktu	124 (ab)	174 (b)	108 (a)		

LSD 0.05 diastol = 51.7

Hasil Anova tekanan darah diastol

Sumber Variance	df	SS	MS	F hitung	F _{0.05}	F _{0.01}
3 Pengukuran	2	11735	5868	7.77 **	4.46	8.65
5 Perlakuan	4	4924	1231	1.63 ns	3.84	7.01
Error	8	6038	755			
15 Total	14	22698				

Hasil analisa :

1. Ada beda nyata pada perlakuan artinya ada perbedaan tekanan darah diastol pada masa awal, masa setelah induksi dan sesudah perlakuan dengan ekstrak daun sukun.
2. Tekanan darah terendah pada diastol adalah pada saat setelah pemberian ekstrak daun sukun, yaitu sebesar 108 mm Hg (meskipun nilai ini tidak ada beda nyata dengan tekanan darah awal yaitu sebesar 124 mm Hg, dengan nilai LDS = 51.7).
3. Tidak ada beda nyata tekanan darah diastol diantara dosis yang diberikan (kontrol, 1 ml, 2 ml, 3 ml dan 4 ml).

Kesimpulan

Pemberian ekstrak daun sukun berhasil menurunkan tekanan darah diastol pada tikus.

Lampiran 5. Perhitungan korelasi dan regresi tekanan darah sistol

Perhitungan korelasi dan regresi antara hubungan dosis ekstrak daun sukun (X) terhadap tekanan darah sistol setelah pemberian ekstrak daun sukun (Y).

Tabel 9. Perhitungan korelasi dan regresi tekanan darah sistol

Dosis (X)	TD Sistol (Y)	X ²	Y ²	XY
0	198	0	39204	0
1	125	1	15625	125
2	112	4	12544	224
3	103	9	10609	309
4	184	16	33856	736
10	722	30	111838	1394

$$r = \frac{N\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)}{\sqrt{N\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} \sqrt{N\Sigma Y^2 - (\Sigma Y)^2}}$$

$$r = \frac{5(1394) - (10)(722)}{\sqrt{5(30) - (10)^2} \sqrt{5(111838) - (722)^2}}$$

$$= \frac{6970 - 7220}{\sqrt{150 - 100} \sqrt{559190 - 521284}}$$

$$= \frac{-250}{\sqrt{50} \sqrt{37906}}$$

$$= \frac{-250}{7,07 \cdot 194,69}$$

$$= \frac{-250}{1376,45}$$

$$= -0,18$$

$$R = (r^2) \times 100\%$$

$$= (-0,18^2) \times 100\%$$

$$= 3,24\%$$

Lampiran 6. Perhitungan korelasi dan regresi tekanan darah diastol

Perhitungan korelasi dan regresi antara hubungan dosis ekstrak daun sukun (X) terhadap tekanan darah diastol setelah pemberian ekstrak daun sukun (Y).

Tabel 10. Perhitungan korelasi dan regresi tekanan darah diastol

Dosis (X)	TD Diastol (Y)	X ²	Y ²	XY
0	158	0	24964	0
1	73	1	5329	73
2	84	4	7056	168
3	69	9	4761	207
4	159	16	25281	636
10	541	30	67391	1084

$$r = \frac{N\sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N\sum X^2 - (\sum X)^2} \sqrt{N\sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

$$r = \frac{5(1084) - (10)(541)}{\sqrt{5(30) - (10)^2} \sqrt{5(67391) - (541)^2}}$$

$$= \frac{5420 - 5410}{\sqrt{150 - 100} \sqrt{336955 - 292681}}$$

$$= \frac{10}{\sqrt{50} \sqrt{44272}}$$

$$= \frac{10}{7,07 \cdot 210,4}$$

$$= \frac{10}{1487,59}$$

$$= 0,0067$$

$$R = (r^2) \times 100\%$$

$$= (0,0067^2) \times 100\%$$

$$= 0,0044\%$$