

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Salah satu masalah kesehatan di dunia adalah hipertensi. Hipertensi merupakan suatu kondisi kronik dimana tekanan darah sistemik meningkat di atas ambang normal. Tekanan darah manusia normal adalah kurang dari 120/80 mmHg. Seseorang dikatakan mengalami hipertensi apabila tekanan darahnya berada di atas 140/90 mmHg (Dalimartha dkk., 2008). Berdasarkan data dari Kemenkes RI (2013), penderita hipertensi di Indonesia meningkat dari 7,6% pada tahun 2007 menjadi 9,5% pada tahun 2013.

Salah satu cara yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah penderita hipertensi adalah dengan penggunaan obat antihipertensi. Kaptopril merupakan obat antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACEI). Obat golongan ini ampuh dalam mencegah komplikasi gagal jantung dan stroke (Depkes, 2006). Namun, penggunaan obat antihipertensi juga berpotensi menimbulkan efek samping yang sangat beragam. Oleh sebab itu, sebagian masyarakat lebih memilih menggunakan obat herbal karena herbal dianggap memiliki tingkat keamanan yang lebih baik untuk mengontrol tekanan darah.

Beberapa bagian dari tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati tekanan darah tinggi. Salah satunya adalah penelitian Susanti (2014), membuktikan bahwa ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek penghambatan kenaikan tekanan darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi adrenalin secara intraperitoneal. Senyawa aktif yang terkandung

dalam biji alpukat adalah alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid dan saponin (Marlinda dkk., 2012). Senyawa aktif yang diduga memiliki efek antihipertensi adalah flavonoid. Hasil penelitian Loizzo dkk., (2007) membuktikan bahwa flavonoid mempunyai mekanisme aksi sebagai antihipertensi dengan menghambat kerja dari *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE).

Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang bersifat semipolar, sehingga apabila senyawa yang mengandung flavonoid difraksinasi, maka flavonoid dapat tertarik pada pelarut etil-asetat (Andearsen dan Markham, 2006). Hidayati dkk., (2011) telah membuktikan bahwa senyawa flavonoid dari ekstrak etanol herba alfalfa dapat tersari ke dalam fraksi etil-asetat. Oleh karena itu, kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak etanol biji alpukat juga akan banyak tersari ke dalam fraksi etil-asetat. Selanjutnya, fraksi etil-asetat ini diduga akan mampu memiliki efek antihipertensi dengan baik.

Hubungan dosis dengan respon obat akan mempengaruhi mula kerja, intensitas dan lama efek farmakologi yang bergantung pada dosis dan farmakokinetika obat. Bila dosis dan konsentrasi obat yang terikat pada reseptor meningkat, maka akan terjadi peningkatan efek farmakologi sampai efek maksimal (Shargel dkk., 2012). Penelitian Hidayat, dkk., (2003) membuktikan bahwa ekstrak buah mengkudu menghasilkan efek penurunan tekanan darah yang semakin besar seiring dengan meningkatnya dosis ekstrak buah mengkudu yang diberikan pada marmut.

Berdasarkan latar belakang yang didukung oleh penelitian sebelumnya, maka perlu dilakukan fraksinasi ekstrak etanol biji alpukat dan uji aktifitas antihipertensi dari fraksi tersebut pada tikus yang diinduksi MSG. Fraksi ekstrak

etanol biji alpukat yang diuji dalam penelitian ini adalah fraksi etil-asetat ekstrak etanol biji alpukat. Tikus yang digunakan adalah tikus hipertensi yang diinduksi MSG dengan kriteria tekanan darah sistol  $\geq 160$  mmHg (Hidayati dkk., 2015).

### **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah fraksi etil-asetat ekstrak etanol biji alpukat (FEAEEBA) memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat (MSG)?
2. Apakah efek antihipertensi FEAEEBA memiliki pola tergantung dosis ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Membuktikan efek antihipertensi fraksi etil-asetat ekstrak etanol biji alpukat (FEAEEBA) pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat (MSG).
2. Mengidentifikasi pola efek antihipertensi FEAEEBA pada tikus hipertensi yang diinduksi MSG berdasarkan dosis.

### **D. Manfaat penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada peneliti mengenai efek antihipertensi baru dari fraksi etil-asetat ekstrak etanol biji alpukat (FEAEEBA) dan digunakan sebagai dasar dalam rangka penemuan obat baru dari FEAEEBA.

### **E. Tinjauan pustaka**

#### **1. Hipertensi**

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah diatas ambang normal. Tekanan darah normal adalah

kurang dari 120/80 mmHg. Bila tekanan darah seseorang lebih dari 140/90 mmHg, maka orang tersebut dapat dikatakan mengalami hipertensi. Penyakit hipertensi juga disebut sebagai *silent diseases*, yang artinya penyakit ini tidak menunjukkan gejala spesifik sampai penderita mengalami kerusakan organ, hingga kematian. Hipertensi umumnya merupakan faktor pemicu penyakit lain, seperti stroke, penyakit jantung dan gagal ginjal (Dalimartha dkk., 2008). Klasifikasi tekanan darah pada orang normal dan penderita hipertensi dapat dilihat pada tabel I.

**Tabel I. Klasifikasi Tekanan Darah menurut American Society of Hypertension and The International Society of Hypertension 2013 (PERKI, 2013)**

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Prehipertensi	130-139	84-89
Hipertensi stage I	140-159	90-99
Hipertensi stage II	160-179	100-109
Hipertensi stage III	≥180	≥110

Faktor resiko hipertensi dibagi menjadi dua, yaitu faktor resiko yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor resiko yang tidak dapat diubah yaitu umur, jenis kelamin dan keturunan, sedangkan faktor resiko yang dapat diubah yaitu obesitas, konsumsi garam, merokok, konsumsi alkohol dan olahraga (Tambayong, 2000).

Tekanan darah tinggi yang berlangsung dalam jangka waktu lama akan merusak endothel arteri dan mempercepat pembentukan artherosklerosis. Komplikasi dari hipertensi antara lain rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor resiko utama untuk penyakit serebrovaskular

(stroke, *transient ischemic attack*), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, dementia, dan atrial fibrilasi (Depkes, 2006).

Umumnya, penderita tekanan darah tinggi diobat dengan obat antihipertensi. Berikut merupakan kelompok obat antihipertensi.

### 1. Diuretik

Obat diuretik dibagi menjadi dua yaitu diuretik yang bereaksi secara langsung pada sel nefron dan diuretik yang tidak bereaksi secara langsung pada sel nefron. Diuretik yang bereaksi secara langsung diantaranya adalah diuretik tiazid yang dapat menurunkan tekanan darah melalui penghambatan reabsorpsi NaCl pada tubulus distal (Neal, 2006). Contoh obat diuretik tiazid adalah hidroklorotiazid, klorotiazid dan metozalon (Gray dkk., 2005). *Loop diuretic* juga menghambat reabsorpsi NaCl pada lengkung henle (Neal, 2006), contoh obat golongan ini adalah furosemid, bumetanid dan torasemid (Nugroho, 2012). Diuretik hemat kalium memiliki efek diuretik yang paling rendah, sehingga penggunaannya harus dikombinasi. Contoh obat golongan ini adalah spironolakton (Nugroho, 2012).

Diuretik yang tidak bereaksi secara langsung pada sel nefron diantaranya diuretik osmosis, dapat mempertahankan kecepatan urin pada laju filtrasi glomerulus, sehingga dapat digunakan sebagai terapi gagal jantung berat (Nugroho, 2012). Contoh obat golongan ini adalah manitol (Gray dkk., 2005). Inhibitor karbonat anhidrase dapat menurunkan reabsorpsi bikarbonat pada tubulus peroksimal, contoh obat golongan ini adalah asetazolamid (Nugroho, 2012).

### 2. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)

Enzim penting dalam sistem renin angiotensin adalah *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). ACE disebut juga peptidil dipeptida hidrolase atau peptidil dipeptidase. Enzim ini mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II pada permukaan sel endothelium. Obat golongan ini dapat menghambat enzim ACE sehingga menyebabkan penurunan angiotensin II (Nugroho, 2012). Contoh obat kelompok golongan ini adalah kaptopril, enalapril dan lisinopril (Gray dkk., 2005).

### 3. Angiotensin Reseptor Bloker (ARB)

Mekanisme aksi obat ini dalam menghambat peningkatan tekanan darah mirip dengan ACE inhibitor, bedanya obat ini dapat menghambat aktivitas angiotensin II terhadap reseptornya. Secara teori, obat ini tidak menimbulkan efek samping batuk kering. Contoh obat kelompok golongan ini adalah losartan, candesartan dan valsartan (Nugroho, 2012).

### 4. Antagonis Kalsium (CCB)

Mekanisme aksi obat golongan ini adalah menghambat masuknya ion kalsium melalui kanal ion kalsium yang terdapat pada pembuluh darah dan otot jantung. Penghambatan influks ion kalsium intraseluler ini menyebabkan berkurangnya kontraksi otot polos pembuluh darah, sehingga dapat melebarkan pembuluh darah arteri dan terjadi pelebaran pembuluh darah yang mengakibatkan penurunan resistensi perifer. Obat golongan ini juga menyebabkan penurunan kekuatan kontraksi sel otot jantung, sehingga menurunkan curah jantung. Penurunan curah jantung maupun resistensi perifer menyebabkan penurunan tekanan darah. Contoh obat golongan ini adalah diltiazem, nifedipin dan verapamil (Nugroho, 2012).

## 5. Beta bloker

Beta bloker memblok reseptor beta-adrenergik. Reseptor beta adrenergik dibagi menjadi dua, yaitu beta-1 dan beta-2. Reseptor beta-1 terdapat pada organ jantung, sedangkan reseptor beta-2 terdapat pada paru-paru, pembuluh darah perifer dan otot lurik. Reseptor beta-1 juga terdapat pada organ ginjal dan reseptor beta-2 juga terdapat pada jantung (Gormer, 2007).

Terdapat dua macam golongan obat beta bloker yaitu beta-bloker yang selektif dan beta-bloker non selektif (Nugroho, 2012).

### a. Beta bloker non selektif

Obat golongan ini bekerja memblok reseptor beta-1 dan beta-2. Penggunaan obat ini akan mengakibatkan penyempitan saluran nafas, sehingga penggunaannya harus diwaspadai pada pasien dengan riwayat asma. Contoh obat golongan ini adalah propanolol, timolol dan alprenolol.

### b. Beta bloker selektif

Obat golongan ini bekerja hanya pada reseptor beta-1, dan digunakan pada terapi hipertensi, aritmia jantung dan infark miokard. Contoh obat golongan ini adalah aseptolol, atenolol dan metoprolol.

## 6. Nitrat

Obat golongan nitrat bekerja dengan cara memperlebar pembuluh darah dan menurunkan beban awal jantung, sehingga kebutuhan oksigen sel jantung berkurang. Obat golongan ini mengalami metabolisme di dalam

tubuh akan menjadi *nitric oxide* (NO). Contoh obat golongan ini adalah nitroglicerin, isosorbid dinitrat dan amil nitrat (Nugroho, 2012).

## 2. Kaptopril sebagai Antihipertensi

Kaptopril merupakan antihipertensi golongan obat *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI). Obat ini bekerja dengan cara menghambat produksi angiotensin II. Penghambatan ini terjadi pada pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak (Gormer, 2007). Angiotensin II merupakan suatu vasokonstriktor dan memacu sekresi aldosteron. Akibatnya, akan terjadi vasodilatasi sehingga menurunkan tekanan darah dan menurunkan sekresi aldosteron dengan cara menurunkan volume darah sehingga beban jantung berkurang (Nugroho, 2012).

ACE juga bertanggungjawab terhadap degradasi kinin, termasuk bradikinin, yang mempunyai efek pelebaran pembuluh darah. Penghambatan degradasi ini akan menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat. Penggunaan obat ACEI ini dapat menyebabkan hiperkalemia karena menurunnya produksi aldosteron (Gormer, 2007).

Angiotensin merupakan hormon peptida yang berasal dari protein angiotensinogen. Angiotensinogen diubah menjadi angiotensin I dengan katalisis renin. Kemudian, angiotensin I dikatalis oleh enzim ACE menjadi angiotensin II. Adanya angiotensin II pada reseptornya menyebabkan peningkatan tekanan darah dan fungsi renal. Aktivasi reseptor angiotensin II menyebabkan kontraksi arteri, memicu sekresi aldosteron, meningkatkan reabsorpsi natrium di ginjal dan meningkatkan pelepasan epinefrin dari adrenal. Angiotensin II juga berperan dalam pertumbuhan sel pembuluh



darah, mengurangi apoptosis, meningkatkan produksi kolagen dan fibronektin (Ikawati, 2014).

Reseptor angiotensin terdiri atas dua tipe, yaitu reseptor AT1 dan AT2. Reseptor AT1 terdapat pada paru-paru, hati dan ginjal, sedangkan reseptor AT2 terdapat pada jaringan reproduksi, otak dan janin. Sebagian besar aksi angiotensin II diperantarai oleh reseptor AT1, sedangkan reseptor AT2 bersifat antagonis terhadap AT1. Antagonis reseptor ini dapat berinteraksi dengan asam amino pada domain transmembran, sehingga angiotensin II dapat dicegah untuk berikatan dengan reseptornya. Antagonisme terhadap angiotensin II ini dapat menghentikan penyampaian pesan terhenti dan mendiadakan efek penyempitan pembuluh darah, sekresi aldosteron dan retensi natrium (Ikawati, 2014).

Beberapa penelitian menggunakan kaptopril sebagai kelompok kontrol positif. Penelitian Tista (2011) menyatakan kaptopril sebagai kontrol positif dapat menunjukkan efek penurunan tekanan darah sistolik pada tikus hipertensi yang diinduksi alkohol secara bermakna dari 187,62 mmHg menjadi 125,38 mmHg dan diastol dari 163 mmHg menjadi 105,12 mmHg. Penelitian Hidayati dkk., (2015) juga menyatakan kaptopril sebagai kontrol positif menunjukkan efek penurunan tekanan darah sistolik pada tikus hipertensi yang diinduksi MSG dari 159,8 mmHg menjadi 136,4 mmHg dan diastol dari 120,4 mmHg menjadi 104,2 mmHg.

### **3. Alpukat (*Persea americana* Mill)**

Tanaman alpukat tumbuh subur pada daerah dataran tinggi. Masyarakat biasanya mengkonsumsi alpukat karena diyakini memiliki

manfaat yang beragam (Ojewole dkk., 2007). Klasifikasi tanaman alpukat menurut Plantamor (2012) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
 Subkingdom : Tracheobionta  
 Super Divisi : Spermatophyta  
 Divisi : Magnoliopytha  
 Kelas : Magnoliopsida  
 Sub Kelas : Magnolidae  
 Ordo : Laurales  
 Famili : Lauraceae  
 Genus : Persea  
 Spesies : *Persea americana* Mill.

Alpukat memiliki berbagai nama daerah, antara lain : avokat, apokat, adpokat (Melayu); apuket, alpuket (Sunda) dan apokat, avokat (Jawa) (BPOM RI, 2008).

#### a. Morfologi tanaman alpukat

Tanaman alpukat (gambar 1) memiliki ketinggian kurang lebih 10 meter. Batang tanaman ini berkayu, bulat, bercabang, dan berwarna coklat. Daun alpukat merupakan tunggal, berbentuk bulat telur, bertangkai, dengan ujung dan pangkal runcing. Daun memiliki panjang antara 10-20 cm dengan lebar berkisar 3-10 cm. Bunga alpukat adalah majemuk, berdiameter 1-1,5 cm dan berwarna putih kekuningan. Buah alpukat berbentuk bulat telur dengan panjang 5-20 cm. Bijinya berbentuk bulat dengan diameternya berkisar antara 2,5-5 cm. Akar tanaman ini merupakan akar tunggang dan

berwarna coklat (BPOM RI, 2008). Gambar buah dan biji alpukat dapat dilihat pada gambar 1.



A. B.  
**Gambar 1. Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.)  
 (A); Buah dan biji alpukat (B)  
 (BPOM RI, 2008)**

#### **b. Khasiat tanaman alpukat**

Bagian tanaman alpukat telah terbukti memiliki berbagai efek farmakologi diantaranya ekstrak etanol biji alpukat memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus yang dibuat hiperglikemi (Zuhrotun, 2007). Ekstrak air biji alpukat juga mampu menurunkan tekanan darah dan denyut jantung tikus normotensif (Anaka dkk., 2009). Pemberian ekstrak buah alpukat berpotensi untuk mencegah kenaikan kadar trigliserida serum darah tikus putih dengan dosis 0,3 mL/hari (Nuriyah, 2013).

Penelitian Malanggia dkk., (2012) membuktikan adanya aktivitas antioksidan pada ekstrak biji alpukat. Penelitian Susanti (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek penghambatan kenaikan tekanan darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi adrenalin secara intraperitoneal. Adanya efek kombinasi dari ekstrak etanol daun dan biji alpukat sebagai antihiperglikemi pada mencit galur Swiss (Putri dkk., 2015). Penelitian Adha (2009), menyatakan bahwa ekstrak etanol daun alpukat

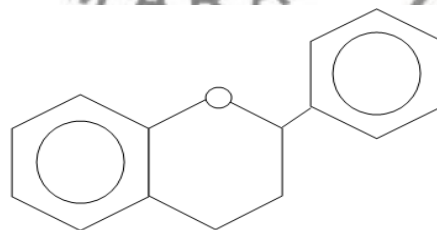
dengan dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah tikus putih Sprague Dawley dengan adanya aktivitas diuretik.

### c. Kandungan senyawa aktif tanaman alpukat

Buah alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki kandungan lemak cukup tinggi dari buah lainnya. Selain itu, buah alpukat juga mengandung protein, karbohidrat, energi dan mineral (Mahendra dan Rachmawati, 2005). Senyawa yang terkandung dalam biji alpukat adalah alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid, dan saponin (Marlinda dkk., 2012).

### 4. Flavonoid sebagai Antihipertensi

Senyawa flavonoid adalah senyawa golongan fenol yang banyak terdistribusi pada semua bagian tumbuhan, termasuk akar, daun, kayu, bunga, buah dan biji. Senyawa flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki struktur 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> (Raharjo, 2013). Struktur dasar senyawa flavonoid dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur dasar flavonoid (Li dkk., 2005)

Beberapa penelitian membuktikan bahwa senyawa flavonoid memiliki khasiat yang beragam. Penelitian Dewi dkk., (2014) membuktikan adanya aktivitas antioksidan senyawa flavonoid ekstrak etanol biji terong belanda dalam menghambat reaksi peroksidasi lemak pada plasma darah tikus Wistar. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak kulit apel dapat

menurunkan resistensi vaskuler dan menghambat enzim ACE (Balasuriya dan Ruspasinghe, 2011). Penelitian Duarte dkk., (2001) juga membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam biji *Astragalus complanatus* dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi (Li dkk., 2005).

### 5. Monosodium Glutamat sebagai Inducer Hipertensi

Monosodium glutamat (MSG) (gambar 3) merupakan bahan yang sering ditambahkan untuk penyedap makanan. MSG terdiri dari 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air. Glutamat adalah salah satu dari 20 asam amino pembentuk protein yang terdapat dalam makanan dan tubuh manusia. Demikian juga, natrium terdapat dalam makanan dan tubuh manusia. Dosis umum MSG yang digunakan sebagai penyedap yaitu 0,2-0,8% dari volume makanan (Praja, 2015).



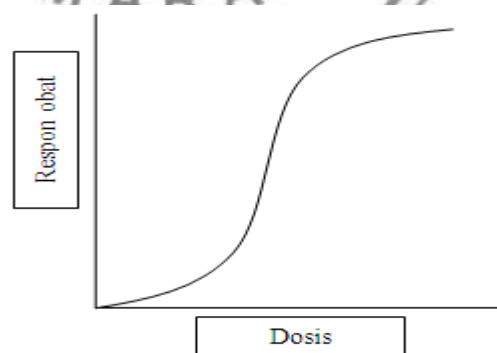
Gambar 3. Struktur kimia monosodium glutamat (Xiong dkk., 2009)

Konsumsi MSG berlebih dapat menimbulkan gejala *chiness restaurant syndrome*, yaitu rasa panas di leher, lengan, dada, dan kaku otot yang menyebar ke punggung, sakit kepala, mual, muntah dan jantung berdebar-debar (Ardyanto, 2004). Beberapa penelitian membuktikan bahwa MSG dapat menginduksi kenaikan tekanan darah. Penelitian Hidayati dkk., (2015) membuktikan adanya peningkatan tekanan darah pada tikus yang diinduksi monosodium glutamat dengan dosis 100 mg/kgBB selama 14 hari.

Pemberian MSG pada hewan uji dapat meningkatkan asam lemak, trigliserida dan gangguan aktivitas enzim antioksidan sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif. Hal tersebut dapat menimbulkan hipertensi dan penyakit jantung (Husarova dan Ostatnikova, 2013). Penelitian Singh dkk., (2011) menyatakan bahwa peningkatan tekanan darah akibat perlakuan MSG pada tikus diakibatkan karena adanya penyempitan pembuluh darah yang diakibatkan oleh arterosklerosis. Arterosklerosis dipicu dari terjadinya kenaikan LDL, VLDL, trigliserid, kolesterol total dan penurunan HDL.

#### **6. Hubungan antara Dosis dengan Respon Obat**

Hubungan dosis dengan respon obat akan mempengaruhi mula kerja, intensitas dan lama efek farmakologi yang bergantung pada dosis dan farmakokinetika obat. Bila konsentrasi obat yang terikat pada reseptor meningkat, maka akan terjadi peningkatan efek farmakologi sampai efek maksimal (Shargel dkk., 2012). Kurva dosis-efek dapat digambarkan sebagai kurva log-dosis efek yang sigmoid dan dapat dilihat pada gambar 4.



**Gambar 4. Kurva log dosis vs respon obat (Shargel dkk., 2012)**

## F. LANDASAN TEORI

Penelitian Susanti (2014) membuktikan bahwa ekstrak etanol biji alpukat mampu menghambat peningkatan tekanan darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi adrenalin secara intraperitoneal. Senyawa aktif yang terkandung dalam biji alpukat adalah alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid dan saponin (Marlinda dkk., 2012). Senyawa flavonoid diduga memiliki efek antihipertensi. Hasil penelitian Loizzo dkk., (2007) membuktikan bahwa flavonoid mempunyai mekanisme aksi sebagai antihipertensi dengan cara menghambat aktivitas *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)*.

Senyawa flavonoid banyak tersari ke dalam fraksi etil-asetat dari suatu tanaman. Hal ini telah dibuktikan oleh Hidayati dkk., (2011), bahwa senyawa flavonoid dari ekstrak etanol herba alfalfa dapat tersari ke dalam fraksi etil-asetat. Oleh karena itu, kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak etanol biji alpukat juga akan banyak tersari ke dalam fraksi etil-asetat. Selanjutnya fraksi etil-asetat ini diduga akan mampu memiliki efek antihipertensi dengan baik.

Mula kerja, intensitas dan lama efek farmakologi bergantung pada dosis dan farmakokinetika obat. Bila dosis dan konsentrasi obat yang terikat pada reseptor meningkat, sehingga terjadi peningkatan efek farmakologi sampai efek maksimal (Shargel dkk., 2012). Penelitian Hidayat, dkk., (2003) membuktikan bahwa ekstrak buah mengkudu menghasilkan efek penurunan tekanan darah yang semakin besar seiring dengan meningkatnya dosis ekstrak buah mengkudu yang diberikan pada marmut.

### **G. HIPOTESIS**

Fraksi etil-asetat ekstrak etanol biji alpukat (FEAEEBA) memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat (MSG). Efek antihipertensi FEAEEBA tersebut memiliki pola tergantung dosis.

