

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Salah satu masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia adalah hipertensi. Prevalensi hipertensi di Indonesia meningkat dari 7,6 % pada tahun 2007 menjadi 9,5% pada tahun 2013 (Kemenkes, 2013). Hipertensi atau yang lebih dikenal dengan penyakit tekanan darah tinggi merupakan suatu keadaan meningkatnya tekanan darah arteri sistemik di atas ambang batas normal. Batas normal tekanan darah sistolik adalah 120-139 mmHg dan tekanan darah diastolik adalah 80-89 mmHg (JNC VII, 2004).

Selain menggunakan obat kimiawi, masyarakat juga telah menggunakan herbal sebagai pengobatan alternatif. Penggunaan herbal sebagai antihipertensi disebabkan karena adanya pertimbangan mengenai efek samping yang ditimbulkan obat kimia serta pertimbangan nilai ekonomis akibat pemakaian jangka panjang.

Alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan salah satu tanaman yang banyak ditemui dan telah lama dikenal sebagai tanaman obat. Beberapa bagian alpukat telah terbukti memiliki khasiat farmakologi, salah satunya adalah bagian bijinya digunakan untuk menurunkan tekanan darah (Imafidon dan Amaechina, 2010), menurunkan kolesterol total, LDL, dan TGA (Nwaoguikpe dan Braide, 2011), serta sebagai antidiabetes (Ezejiofor dkk., 2013).

Susanti (2014) melakukan penelitian efek penghambatan kenaikan tekanan darah ekstrak etanol biji alpukat menggunakan metode induksi adrenalin secara IP

dengan pembanding kaptopril. Ekstrak tersebut terbukti mampu menghambat kenaikan tekanan darah tikus yang diinduksi adrenalin. Efek penghambatan kenaikan tekanan darah tersebut disebabkan karena senyawa aktif yang ada di dalam biji alpukat, menurut penelitian terdahulu diantaranya senyawa golongan flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin dan saponin (Marlinda dkk., 2012).

Kandungan aktif yang diduga dapat menurunkan tekanan darah adalah flavonoid, flavonoid termasuk senyawa yang bersifat polar dan semi polar yang dapat larut dalam pelarut polar sampai semi polar. Salah satu pelarut polar yang dapat melarutkan senyawa-senyawa polar yaitu air (Andersen dan Markham, 2006). Kandungan senyawa dalam ekstrak etanol biji alpukat dapat disederhanakan dengan cara fraksinasi, sehingga dapat diketahui fraksi yang dapat berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai antihipertensi. Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa fraksinasi dengan air dapat menarik kandungan flavonoid (Rahayu dkk., 2015). Penelitian Fidrianny dkk., (2003) menunjukkan bahwa fraksi air dari umbi lapis kucai dapat menurunkan tekanan darah.

Mula kerja, intensitas dan lama efek farmakologis biasanya bergantung pada dosis obat. Apabila dosis meningkat, maka semakin banyak konsentrasi obat yang berikatan dengan reseptor, hal tersebut dapat menyebabkan peningkatan respon (efek) farmakologis (Shargel dkk., 2012). Penelitian Rahel (2010) menunjukkan adanya pola tergantung dosis pada uji efek antihipertensi ekstrak etanol daun alpukat pada tikus putih yang dibuat hipertensi. Penelitian lain juga membuktikan adanya pola tergantung dosis pada efek antihipertensi dari candesartan cilexetil yang diuji secara klinis (Emfeldt dkk., 1997).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan fraksi aktif dari ekstrak etanol biji alpukat (EEBA). Penelitian ini akan menguji efek antihipertensi fraksi air dari EEBA. Fraksi air dihasilkan dari hasil fraksinasi bertingkat dengan *n*-heksan, etil-asetat dan air, uji efek antihipertensi dilakukan pada tikus hipertensi yang diinduksi MSG (Hidayati dkk., 2015).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah fraksi air ekstrak etanol biji alpukat (FAEEBA) memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat?
2. Apakah efek antihipertensi FAEEBA tersebut memiliki pola tergantung dosis ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Membuktikan efek antihipertensi fraksi air ekstrak etanol biji alpukat (FAEEBA) pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat.
2. Mengidentifikasi pola efek antihipertensi FAEEBA berdasarkan dosis.

### **D. Manfaat penelitian**

1. Menambah informasi ilmiah kepada peneliti selanjutnya mengenai efek antihipertensi dari fraksi air ekstrak etanol biji alpukat.
2. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dasar dalam rangka penemuan obat baru yang berefek sebagai antihipertensi dari biji buah alpukat.

## E. Tinjauan Pustaka

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

Alpukat merupakan tanaman yang banyak dikenal oleh masyarakat. Biasanya, masyarakat mengkonsumsi buah alpukat dengan cara di makan langsung atau dalam bentuk jus. Tanaman alpukat diklasifikasikan sebagai berikut (Palantamor, 2012):

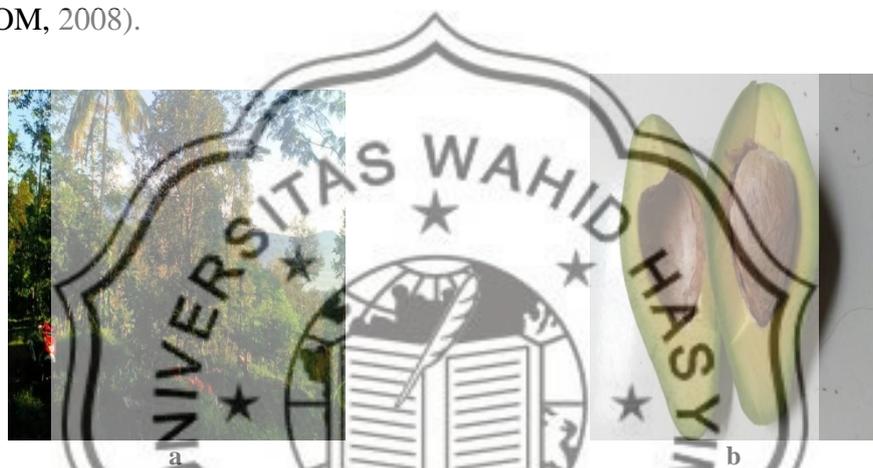
|              |                                 |
|--------------|---------------------------------|
| Kingdom      | : Plantae                       |
| Subkingdom   | : Tracheobionta                 |
| Super Divisi | : Spermatophyta                 |
| Divisi       | : Magnoliophyta                 |
| Kelas        | : Magnoliopsida                 |
| Sub Kelas    | : Magnolidae                    |
| Ordo         | : Laurales                      |
| Famili       | : Lauraceae                     |
| Genus        | : <i>Persea</i>                 |
| Spesies      | : <i>Persea americana</i> Mill. |



Alpukat (gambar 1.) dapat tumbuh dengan baik pada daerah dengan curah hujan tinggi dan pada ketinggian 200-1000 meter di atas permukaan laut. Alpukat memiliki beberapa nama daerah, yaitu: avokat, apokat, adpokat (Melayu); apuket, alpuket (Sunda); apokat, avokat (Jawa) (BPOM, 2008).

Tanaman alpukat dapat tumbuh dengan tinggi mencapai 10 m, dan memiliki ranting gundul atau berambut halus. Letak daunnya tersebar, tunggal dan berdesakan di ujung ranting; berbentuk bulat telur dengan ukuran panjang 10-20

cm dan lebar 3-10 cm; serta berwarna hijau. Buah alpukat adalah buah sejati, berbentuk bulat telur dengan panjang 5-20 cm, lebar 5-10 cm. Bentuk ujung buah membulat, dengan warna daging yang bervariasi dari berwarna hijau, kuning kehijauan, berbintik-bintik ungu; serta berbau harum. Jika sudah matang, daging buah memiliki tekstur yang lunak. Buah alpukat berbiji satu, berbentuk bola dengan garis tengah 2,5-5 cm, dan keping biji berwarna putih kemerahan (BPOM, 2008).



Gambar 1. Tanaman alpukat (a) dan buah serta biji alpukat (*Persea americana* Mill.) (b)  
(Dokumentasi Pribadi)

#### a. Kandungan senyawa dalam buah dan biji alpukat

Buah alpukat mengandung banyak nutrisi yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Senyawa yang terkandung dalam buah alpukat antara lain adalah vitamin (vitamin B12, vitamin B3, vitamin C, Vitamin E), beta-sitosterol, lemak tak jenuh, potassium dan folat (Hartanto, 2015). Buah alpukat juga mengandung vitamin A, B, B1, B2; protein; betakaroten; asam lenoleat; lesitin; kalsium; zat besi; asam pantoneat dan niacin (Surtiningsih, 2005). Biji alpukat juga telah diketahui mengandung beberapa senyawa aktif yang dapat dikembangkan sebagai obat baru. Penelitian Marlinda dkk., (2012) menyatakan bahwa biji alpukat mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid, tannin, flavonoid dan saponin.

## **b. Khasiat tanaman alpukat**

Beberapa hasil penelitian telah mengungkap khasiat bagian dari tanaman alpukat, diantaranya daun alpukat dapat berperan sebagai diuretik (Adha, 2009). Biji alpukat memiliki kandungan antioksidan yang relatif tinggi sehingga dapat dipertimbangkan sebagai salah satu sumber antioksidan alami disamping khasiatnya sebagai antidiabetes (Malangki dkk., 2012). Penelitian Sholhah dkk. (2013) menyatakan bahwa kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit. Sementara itu, penelitian Susanti (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek penghambatan kenaikan tekanan darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi adrenalin secara IP.

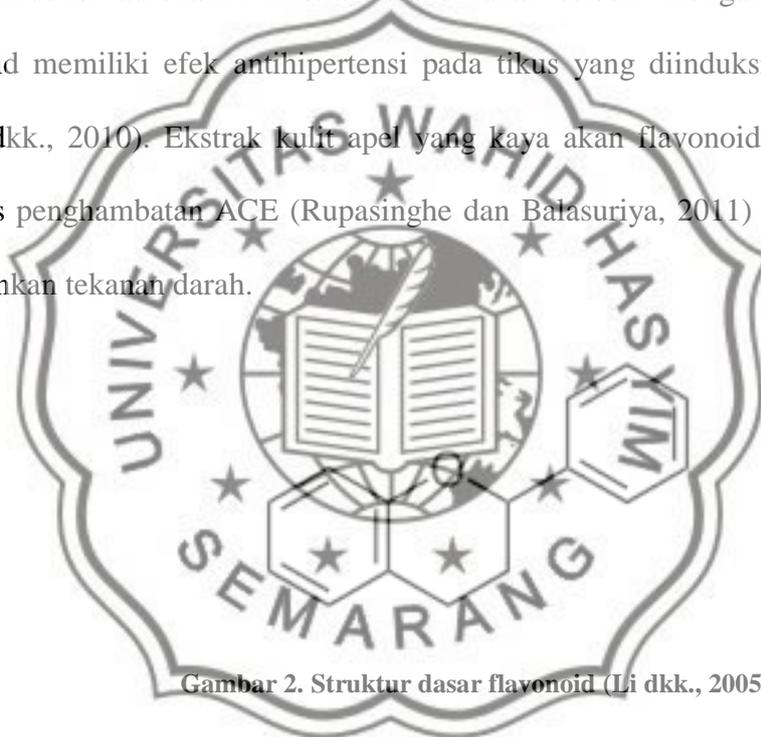
## **2. Flavonoid sebagai Antihipertensi**

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan. Sumber bahan alam yang mengandung flavonoid sudah banyak diteliti khasiatnya dan digunakan sebagai pengobatan. Hampir semua tumbuhan mengandung flavonoid serta terdistribusi pada bagian-bagian seperti buah, daun, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga. Sebagian senyawa flavonoid berada dalam keadaan terikat dengan gula sebagai glikosida. Klasifikasi dari flavonoid antara lain adalah flavon, flavonol, flavanon, flavanol, isoflavon dan antosianidin (Raharjo, 2013).

Flavonoid adalah kelompok golongan fenol terbesar yang terdapat di alam, secara kimia mempunyai struktur dasar (gambar 2.) dengan dua cincin aromatis yang dihubungkan oleh tiga atom C diantara cincin (C6-C3-C6). Tiga atom C

antar cincin tersebut membentuk cincin ketiga yang berupa heterosiklik O (Raharjo, 2013).

Beberapa penelitian membuktikan adanya efek antihipertensi pada bahan alam yang mengandung senyawa flavonoid. Penelitian Umayasari dkk., (2015) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun dewandaru mengandung senyawa flavonoid dan terbukti mampu menghambat tekanan darah pada tikus putih jantan yang diinduksi adrenalin. Ekstrak etanol akar seledri mengandung senyawa flavonoid memiliki efek antihipertensi pada tikus yang diinduksi dengan NaCl (Siska dkk., 2010). Ekstrak kulit apel yang kaya akan flavonoid juga memiliki aktivitas penghambatan ACE (Rupasinghe dan Balasuriya, 2011) sehingga dapat menurunkan tekanan darah.



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

### 3. Hipertensi

Hipertensi atau yang lebih dikenal dengan penyakit tekanan darah tinggi merupakan suatu keadaan meningkatnya tekanan darah arteri sistemik di atas ambang batas normal. Batas normal tekanan darah sistolik adalah 120-139 mmHg dan tekanan darah diastolik adalah 80-89 mmHg (JNC VII, 2004). Namun, biasanya batas tekanan darah normal dapat bervariasi sesuai dengan usia.

Klasifikasi tekanan darah pada orang normal dan penderita hipertensi dilihat pada tabel I.

**Tabel I. Klasifikasi Tekanan Darah menurut *American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013 ( PERKI, 2015)***

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

Hipertensi sering disebut dengan *silent killer* (pembunuh diam-diam). Hal tersebut dikarenakan penyakit hipertensi merupakan penyakit asimtomati, yaitu penyakit yang tanpa adanya gejala-gejala lebih dahulu sebagai peringatan, tetapi dapat mengakibatkan kerusakan yang permanen pada organ-organ tubuh vital, seperti kerusakan permanen pada jantung, otak dan ginjal (Baradero dkk., 2008).

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endothel arteri dan mempercepat atherosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor resiko utama untuk penyakit serebrovaskular (stroke, *transientischemic attack*), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, demencia dan atrial fibrilasi (Depkes, 2006).

Pengobatan hipertensi bertujuan untuk mengurangi kesakitan dan angka kematian. Beberapa golongan obat antihipertensi, yaitu : diuretik, ACE inhibitor, ARB (penghambat reseptor angiotensin II), CCB (antagonis kalsium), *β Blocker* dan nitrat (Gormer, 2007).

Mekanisme obat antihipertensi adalah sebagai berikut (Gormer, 2007; Nugroho, 2012):

a. Diuretik

Diuretik merupakan obat-obatan yang dapat meningkatkan ekskresi air dan natrium. Obat-obat diuretik dibagi menjadi 2 golongan, yaitu yang bereaksi langsung pada sel nefron dan bereaksi secara tidak langsung pada sel nefron. Diuretik yang bereaksi langsung pada sel nefron adalah *loop diuretic*, diuretik thiazid dan diuretik hemat kalium. *Loop diuretic* merupakan diuretik paling poten, bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  pada lengkung henle, contoh obatnya adalah furosemid. Diuretik thiazid merupakan diuretik potensi menengah, contoh obatnya adalah hidroklorthiazid. Diuretik hemat kalium merupakan diuretik yang efeknya paling lemah, sehingga penggunaannya tidak dalam bentuk tunggal, contoh obatnya adalah spironolakton.

Diuretik yang bereaksi secara tidak langsung pada sel nefron adalah diuretik osmosis dan inhibitor karbonik anhidrase. Diuretik osmosis bekerja dengan cara mempengaruhi osmolaritas dalam nefron sehingga menghambat reabsorpsi air, contoh obatnya adalah manitol. Sementara itu, inhibitor karbonik anhidrase bekerja dengan cara menghambat enzim karbonat anhidrase sehingga mencegah reabsorpsi bikarbonat, dan diiringi penghambatan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  dan air yang menyebabkan meningkatnya volume aliran urin, contoh obatnya adalah asetazolamid.

b. ACE Inhibitor

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari angiotensin I yang inaktif dalam

darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat, dimana penghambatan pembentukan angiotensin II ini akan menurunkan tekanan darah pada pasien. Contoh obat dari golongan ACEI adalah captopril, lisinopril dan enalapril.

c. *Penyekat reseptor angiotensin II (ARB)*

Kerja dari golongan obat ARB hampir mirip dengan ACEI. ACEI bekerja dengan menghambat produksi angiotensin II. Sementara itu, ARB menghambat secara langsung reseptor angiotensin II terhadap reseptor angiotensinogen II tipe 1 (AT1). Reseptor AT1 ini yang memperantarai respon farmakologis angiotensin II seperti vasokonstriksi. Contoh obat dari golongan ARB adalah losartan, candesartan dan valsartan.

d. *Calcium channel blocker (CCB)*

*Calcium channel blocker (CCB)* memiliki aksi penghambatan influks ion kalsium pada kanal ion kalsium di pembuluh darah dan otot jantung. Efek dari obat golongan ini akan menurunkan kontraksi denyut jantung sehingga menurunkan curah jantung dan memicu aktivitas vasodilatasi yang dapat menurunkan tekanan darah pada pasien. Contoh obat dari golongan CCB adalah nifedipin, verapamil dan amlodipin.

e.  *$\beta$  blocker*

Beta *blocker* bekerja dengan cara memblokir beta-adrenoseptor. Reseptor tersebut diklasifikasikan menjadi reseptor beta-1 dan reseptor beta-2. Reseptor beta-1 dijumpai pada jantung, dan aktivasi agonis pada reseptor ini dapat meningkatkan frekuensi dan kekuatan denyut jantung. Reseptor beta-1 juga dapat dijumpai di ginjal. Stimulasi reseptor beta-1 pada ginjal akan menyebabkan

pelepasan rennin, meningkatkan aktivitas sistem rennin angiotensin-aldosteron, sehingga menyebabkan peningkatan *cardiac output* dan peningkatan kadar natrium yang diperantarai aldosteron dan retensi air. Terapi menggunakan beta *blocker* akan mengantagonis semua efek tersebut, sehingga terjadi penurunan tekanan darah.

Beta *blocker* yang selektif hanya bekerja pada reseptor beta-1 saja. Selain dapat digunakan sebagai terapi hipertensi, obat ini juga digunakan pada terapi penyakit *angina pectoris*, disritmia jantung dan infark miokardial. Contoh obatnya adalah atenolol dan metoprolol. Beta *blocker* yang *non selektif* dapat bekerja pada reseptor beta-1 dan reseptor beta-2. Oleh karena itu, penggunaannya pada pasien dengan riwayat asma perlu hati-hati, karena akan mengakibatkan konstriksi saluran pernafasan. Contoh obatnya adalah propanolol dan alprenolol.

#### f. Nitrat

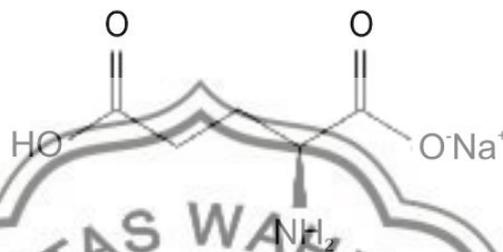
Obat golongan nitrat bekerja dengan meningkatkan produksi *nitric oxide* (NO). *Nitric oxide* merupakan suatu senyawa endogen yang memiliki efek pelebaran pada pembuluh darah terutama di vena dan sedikit pada arteri. Oleh karena itu, senyawa nitrat dapat menurunkan beban jantung dan memperbaiki sirkulasi koroner. Melalui efek tersebut, senyawa nitrat dapat meningkatkan suplai darah ke otot jantung (Kabo, 2008). Contoh obatnya adalah isosorbid dinitrat dan nitrogliserin (Nugroho, 2012)

#### 4. Monosodium Glutamat sebagai *Inducer* Hipertensi

Monosodium Glutamat (gambar 3.) adalah garam natrium yang berikatan dengan asam glutamat. Asam glutamat adalah asam amino *non essential* yang merupakan komponen penting protein yang dibutuhkan tubuh. MSG berbentuk

bubuk kystal putih yang stabil, digunakan sebagai bahan tambahan pada berbagai jenis makanan. Semakin tinggi kandungan glutamat bebas dalam suatu makanan, maka semakin kuat pula rasa gurihnya (Tobing, 2009). Komposisi senyawa MSG yaitu 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air (Praja, 2015).

### MSG



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

Penggunaan MSG yang berlebih dapat mengakibatkan gejala *Chinese Restaurant Syndrome*. Gejala-gejala tersebut seperti panas di leher dan lengan, panas dan kaku di wajah, nyeri dada, kaku otot yang menyebar sampai ke punggung, sakit kepala, mual, muntah dan jantung berdebar-debar (Ardyanto, 2004). MSG akan terurai menjadi sodium (natrium) dan glutamat. Konsumsi MSG mampu memenuhi kebutuhan garam sebanyak 20-30%, sehingga apabila mengkonsumsi MSG secara berlebih akan menyebabkan kenaikan kadar garam dalam darah (Lisdiana, 2004).

MSG jika digunakan secara optimal akan bermanfaat meningkatkan transmisi impuls syaraf untuk mendukung fungsi koordinasi dan regulasi. Namun, apabila digunakan secara berlebihan akan berdampak pada efek sitotoksik dan mengakibatkan terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif ditandai dengan terbentuknya radikal bebas, dimana radikal bebas ini merupakan salah satu

penyebab terjadinya penyakit degeneratif seperti hipertensi (Noor dan Mourad, 2010). Penggunaan MSG dalam sehari dibatasi maksimal 2,5 -3,5 gram dan tidak boleh dalam dosis tinggi sekaligus (Ardyanto, 2004).

Menurut Husarova dan Ostatnikova (2013), pemberian MSG pada beberapa studi dengan menggunakan hewan dapat menyebabkan gangguan metabolisme dengan adanya peningkatan asam lemak dan trigliserida dalam serum, serta gangguan aktivitas enzim antioksidan. Hal tersebut mengakibatkan pembuluh darah mengalami atherosklerosis. Atherosklerosis, selanjutnya akan menyebabkan pembuluh darah menjadi tidak elastis sehingga tekanan darah menjadi tinggi akibat ketidakmampuan pembuluh darah untuk melebar lagi. Penelitian Hidayati dkk., (2015) membuktikan bahwa pemberian monosodium glutamat 100 mg/kg BB tikus selama 14 hari dapat memicu terjadinya peningkatan tekanan darah tikus jantan galur Wistar.

##### **5. Kaptopril sebagai Antihipertensi**

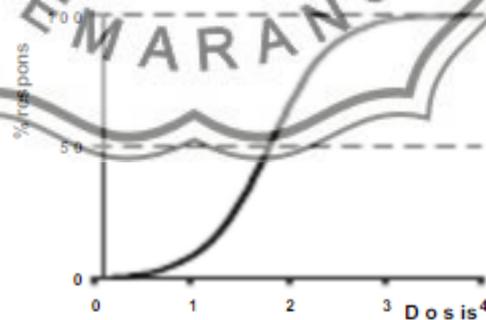
Kaptopril adalah salah satu obat dengan mekanisme kerja menghambat enzim ACE (ACE Inhibitor). Enzim ACE ini mengubah angiotensin I yang tidak aktif menjadi angiotensin II, dimana angiotensin II ini memiliki aktivitas vasokonstriktor di arteri (Gormer, 2007).

Kaptopril bekerja dengan menghambat enzim pengonversi angiotensin I menjadi angiotensin II yang bersifat vasokonstriktor. Kaptopril juga menghambat degradasi bradikinin yang merupakan vasodilator kuat. Penghambatan degradasi ini akan menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat, karena meningkatnya bradikinin dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah (Gormer, 2007).

Penelitian Umayasari dkk., (2015) menggunakan kaptopril sebagai kontrol positif. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kaptopril dapat menurunkan tekan darah sistolik dan diastolik secara signifikan. Penelitian lain menunjukkan bahwa kaptopril mampu mencapai target penurunan tekanan darah pada 10 pasien dari 11 pasien yang telah diterapi dengan kaptopril (Kristanti, 2015).

## 6. Hubungan antara Dosis dan Respons Obat

Hubungan dosis-respons menggambarkan suatu distribusi frekuensi individu yang memberikan respon pada rentang dosis tertentu. Mula kerja, intensitas dan lama efek farmakologis bergantung pada dosis obat. Apabila dosis meningkat, maka semakin banyak konsentrasi obat yang berikatan dengan reseptor. Hal tersebut dapat menyebabkan peningkatan respon (efek) farmakologis. Kurva dosis-respons, artinya hubungan antara % individu yang diperiksa yang memberikan suatu efek pada dosis tertentu, dapat dilihat pada gambar 4 (Shargel dkk., 2012).



Gambar 4. Ciri khas kurva dosis-respons

## F. Landasan Teori

Ekstrak etanol biji alpukat terbukti mampu menghambat kenaikan tekanan darah tikus yang diinduksi adrenalin (Susanti, 2014). Penelitian mengenai efek antihipertensi ekstrak air biji alpukat menunjukkan adanya kemampuan menurunkan tekanan darah dan denyut jantung tikus normotensif telah dilakukan oleh Anaka dkk., (2009).

Senyawa aktif yang terkandung dalam biji alpukat adalah alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid dan saponin (Marlinda dkk., 2012). Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa bahan alam yang diduga memiliki efek antihipertensi, beberapa mekanisme aksi senyawa golongan flavonoid yaitu mampu menurunkan resistensi sistem vaskuler dan mempengaruhi kerja ACE (Balasuriya dan Rupasinghe, 2011). Hubungan antara pola dosis dengan efek antihipertensi yang dihasilkan adalah berbanding lurus, dimana semakin besar dosis yang diberikan maka efek yang dihasilkan juga semakin besar. Penelitian Rahel (2010) menunjukkan adanya pola tergantung dosis pada uji efek antihipertensi ekstrak etanol daun alpukat pada tikus putih yang dibuat hipertensi.

## G. Hipotesis

1. Fraksi air ekstrak etanol biji alpukat (FAEEBA) memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat.
2. Efek antihipertensi dari FAEEBA pada tikus hipertensi memiliki pola tergantung dosis.