

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI ETIL ASETAT
EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw)
PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)**

SKRIPSI



oleh:

Ika Nilam Cahyani

155010059

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
September 2020**

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI ETIL ASETAT
EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw)
PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim**

oleh:

Ika Nilam Cahyani

155010059

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
September 2020**

INTISARI

AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)

Ekstrak etanol labu siam (EELS) telah terbukti memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi. EELS perlu difraksinasi untuk menentukan fraksi aktif dan keperluan identifikasi senyawa aktif yang poten dikembangkan sebagai antihipertensi. Fraksinasi dapat dilakukan dengan beberapa pelarut seperti n-heksan, etil asetat dan air. *Penelitian* ini bertujuan untuk membuktikan efek antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam (FEAEELS) pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat (MSG).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized matched pre-test and post-test control group design*. Labu siam diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi dan difraksinasi dengan n-heksan dan etil asetat. Tikus hipertensi dibuat dengan cara perlakuan MSG 100 mg/kgBB/hari secara peroral selama 14 hari. Sebanyak 25 ekor tikus hipertensi dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol hipertensi (CMC-Na 0,5% 12,5 mL/kgBB/hari), kontrol positif (furosemid 5,04 mg/kgBB/hari) dan tiga kelompok diberi perlakuan FEAEELS (33, 66 dan 132) mg/kgBB selama 14 hari. Data yang diamati adalah tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan sesudah perlakuan sediaan uji. Data perbedaan tekanan darah diuji secara statistik menggunakan uji T berpasangan pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian FEAEELS (33,66 dan 132) mg/kgBB/hari yang diberikan selama 14 hari terbukti memiliki efek antihipertensi pada tikus yang diinduksi monosodium glutamat. Hasil penurunan tekanan darah sistol dan diastol setelah perlakuan 14 hari pada FEAEELS dosis 33 mg/kgBB/hari sebesar 8,023/8,920 mmHg, dosis 66 mg/kgBB/hari sebesar 11,420/12,497 mmHg dan dosis 132 mg/kgBB/hari sebesar 16,620/12,807 mmHg.

Kata kunci: Hipertensi, Monosodium glutamat, Fraksi Etil Asetat, *Sechium edule* (Jack) Sw.

ABSTRACT

ANTIHIPERTENSION ACTIVITIES OF ETHYL ACETIC ETHANOL EXTRACT OF SIAM PUMPKIN (*Sechium edule* (Jack) Sw) IN HYPERTENSION RATED BY GLUTAMATE MONOSODIUM (MSG)

Chayote ethanol extract (CEE) has been shown to have an antihypertensive effect in hypertensive rats. CEE needs to be fractionated to determine the active fraction and the need to identify active compounds that are potentially developed as antihypertensive. Fractionation can be done with several solvents such as n-hexane, ethyl acetate and water. This study aims to prove the antihypertensive effect of ethyl acetate fraction of chayote (AEEAFC) ethanol extract in hypertensive rats induced by monosodium glutamate (MSG).

This research is an experimental study with a randomized matched pre-test and post-test control group design. Chayote was extracted using 70% ethanol using the maceration method and fractionated with n-hexane and ethyl acetate. Hypertensive rats were made by treatment of MSG 100 mg/kgBW/day orally for 14 days. A total of 25 hypertensive rats were divided into five groups, namely the hypertensive control group (CMC-Na 0.5% 12.5 mL/kgBW/day), positive control (furosemide 5.04 mg/kgBW/day) and three groups of FEAEELS (33, 66 and 132) mg/kg for 14 days. The data observed were systolic and diastolic blood pressure before and after the test preparation treatment. Data on differences in blood pressure were statistically tested using paired T test at the 95% confidence level.

The results of the FEAEELS study (33.66 and 132) mg/kgBW/day given for 14 days were proven to have an antihypertensive effect in monosodium glutamate-induced rats. The results of the reduction in systolic and diastolic blood pressure after 14 days of treatment at the FEAEELS dose of 33 mg/kgBB/day were 8,023/8,920 mmHg, the dose of 66 mg/kgBB/day was 11,420/12,497 mmHg and the dose of 132 mg/kgBB/day was 16,620/12,807 mmHg.

*Keywords: Hypertensive, Monosodium glutamate, Ethyl Acetate Faction, *Sechium edule* (Jack) Sw.*

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI ETIL ASETAT
EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw)
PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)**

oleh:
Ika Nilam Cahyani
155010059

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 11 September 2020**

Pembimbing,



(apt. Yance Anas, M.Sc.)

Mengetahui:

Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,



(apt. Agnes Budiarti, SF., M.Sc)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ika Nilam Cahyani

NIM : 155010059

Judul Skripsi : Aktivitas Antihipertensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol
Labu Siam (*Sechium edule* (Jack) Sw) pada Tikus Hipertensi
yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG)

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah skripsi saya dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, September 2020



Ika Nilam Cahyani

“ Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda–tanda bagi orang yang berakal.” (Q.S. Ali Imron ; 190)

Kupersembahkan untuk:

*Kedua orang tua sebagai wujud hormat dan baktiku
Almamater sebagai wujud terima kasih dan khidmahku*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antihipertensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium edule* (Jack) Sw) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG)”. Shalawat serta salam selalu penulis limpahkan keharibaan Baginda Rasulullah Muhammad SAW. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini penulis dapatkan berkat bimbingan, saran, bantuan dari berbagai pihak. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan ridho-Nya kepada berbagai pihak yang telah berjasa dalam penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu apt. Aqnes Budiarti, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak apt. Yance Anas, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah sabar memberikan ilmu, bimbingan, nasihat dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu apt. Ririn Lispita W, M.Si, Med. dan Ibu apt. Devi Nisa Hidayati, M.Sc. selaku dosen penguji atas saran dan koreksi terhadap skripsi ini.

4. Dosen-dosen dan seluruh staf di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan ilmu pengetahuannya.
5. Staf Laboratorium Fitokimia dan Farmakologi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
6. Ulum Firnanda yang berjuang bersama dalam penelitian ini.
7. Endang Simuryati, Sunanty Saraswati, Anita Dea Deswara dan sahabat-sahabat satu angkatan yang setia menemani dan memberikan semangat pada penulis.
8. Serta doa ibu dan bapak yang selalu menyertaiku.

Penulis menyadari akan keterbatasan dan kekurangan skripsi ini, untuk itu segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dunia kefarmasian.

Wassalamu'alaikum Wr Wb.

Semarang, September 2020



Ika Nilam Cahyani

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
INTISARI.....	ii
<i>ABSTRACT</i>	iii
PENGESAHAN SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN.....	v
PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Hipertensi.....	3
2. Labu siam (<i>Sechium edul</i> (Jack) Sw).....	7
3. Furosemid sebagai antihipertensi.....	9
4. Flavonoid sebagai antihipertensi.....	10
5. Ekstraksi.....	11
6. Fraksinasi	12
7. Monosodium glutamat	13
8. Model hewan percobaan hipertensi	14
F. Landasan Teori.....	16
G. Hipotesis.....	17
BAB II. METODE PENELITIAN	17
A. Rancangan Penelitian dan Variabel Penelitian	17
B. Bahan dan Alat yang Digunakan.....	18

1. Bahan	18
2. Alat.....	19
C. Perhitungan Jumlah Minimal Hewan Uji Tiap Kelompok	19
D. Jalannya Penelitian.....	20
1. Determinasi tanaman	20
2. Pembuatan sediaan uji.....	21
3. Perlakuan tikus hipertensi	27
4. Uji aktivitas antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam	27
E. Analisis Data	29
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	30
A. Hasil Determinasi Tanaman Labu Siam	30
B. Pembuatan Serbuk Simplisia, Pembuatan EELS dan FEAEELS	30
C. Efek Antihipertensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Labu Siam pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi MSG.....	33
D. Efek Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Labu Siam pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi MSG	37
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	39
A. Kesimpulan	39
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel I. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII.....	5
Tabel II. Data perolehan serbuk simplisia dan rendemen EELS31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Labu Siam (<i>Sechium edule</i>) Swartz. (Steenis, 1985)	8
Gambar 2. Struktur kimia furosemid (Ditjen POM, 1995)	10
Gambar 3. Kerangka dasar flavonoid (Robinson, 1995).....	10
Gambar 4. Struktur kimia Monosodium Glutamat	13
Gambar 5. Skema pembuatan serbuk labu siam	22
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol labu siam.....	24
Gambar 7. Skema pembuatan fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam.....	25
Gambar 8. Skema uji aktivitas antihipertensi	28
Gambar 9. Determinasi tanaman labu siam (Steenis, 1985)	30
Gambar 10. Ekstrak etanol labu siam (Koleksi pribadi, 2019).....	32
Gambar 11. Rata-rata tekanan darah sistol (rata-rata \pm SEM) tikus sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. *) Uji T berpasangan menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan sebelum pemberian sediaan uji ($p < 0,05$).	35
Gambar 12. Rata-rata tekanan darah diastol (rata-rata \pm SEM) tikus sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. *) Uji T berpasangan menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan sebelum pemberian sediaan uji ($p < 0,05$).	36
Gambar 13. Rata-rata penurunan tekanan darah sistol dan diastol (rata-rata \pm SEM) tikus setelah perlakuan. *) Uji Tukey atau Mann-whitney menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$).	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman labu siam	45
Lampiran 2. Penimbangan berat badan tikus jantan galur wistar selama 14 hari. BB : Berat Badan (gram)	48
Lampiran 3. Perhitungan pembuatan larutan uji	49
Lampiran 4. Contoh perhitungan volume pemberian larutan uji	51
Lampiran 5. Data penurunan tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari (n=5)	53
Lampiran 6. Data rata- rata penurunan tekanan darah sistol dan diastol tikus	55
Lampiran 7. Hasil statistik efek antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam pada tekanan darah sistolik sebelum dan setelah perlakuan ...	56
Lampiran 8. Hasil statistik efek antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam pada tekanan darah diastolik sebelum dan setelah perlakuan .	57
Lampiran 9. Hasil statistik penurunan tekanan darah fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam (FEAEELS) pada tekanan darah sistolik dan diastolik setelah perlakuan.....	58
Lampiran 10. Dokumentasi selama penelitian	61

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan sistol dan diastol sedikitnya di atas 140/90 mmHg (Price dan Wilson, 2006). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010, hipertensi telah menyebabkan kematian 9,4 juta jiwa warga di dunia setiap tahunnya. Penderita hipertensi diperkirakan akan terus meningkat seiring dengan gaya hidup yang jauh dari perilaku hidup bersih dan sehat, serta kebiasaan menyantap makanan instan yang cenderung menggunakan zat pengawet seperti natrium benzoat dan penyedap rasa seperti MSG (Herwati dan Sartika, 2013). Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk Indonesia yang berumur 18 tahun ke atas adalah sebesar 34,1 %.

Salah satu tanaman yang telah terbukti mampu menurunkan tekanan darah adalah labu siam. Penelitian Mustika (2018), membuktikan bahwa ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan tekanan darah sistol dan diastol tikus hipertensi yang diinduksi MSG. Senyawa aktif yang terkandung dalam labu siam adalah alkaloid, saponin, kardenolin atau bufadienol dan flavonoid (Marliana dkk., 2005). Senyawa aktif yang diduga memiliki efek antihipertensi adalah flavonoid dengan 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 (Andersen dan Markham, 2006). Seperti pada penelitian Hidayati dkk., (2011) 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 labu siam juga akan banyak tersari ke dalam fraksi etil-asetat. Selanjutnya, fraksi etil-asetat ini diduga akan mampu memiliki efek antihipertensi dengan baik.

Berdasarkan latar belakang yang didukung oleh penelitian sebelumnya, maka perlu dilakukan fraksinasi ekstrak etanol labu siam pada tikus hipertensi yang diinduksi MSG. Fraksi ekstrak etanol labu siam yang diuji dalam penelitian ini adalah fraksi etil asetat. Tikus yang digunakan adalah tikus hipertensi dengan kriteria tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg (Kusmita dkk., 2018).

B. Rumusan Masalah

Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam terbukti memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat?

C. Tujuan Penelitian

Membuktikan efek antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu untuk memberikan manfaat bukti ilmiah efek antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam yang dapat dijadikan bahan acuan oleh peneliti selanjutnya dalam penemuan antihipertensi baru dari labu siam.

E. Tinjauan Pustaka

1. Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah pada dinding arteri, di atas 140/90 mmHg pada orang dewasa dengan sedikitnya tiga kali pengukuran secara berurutan. Hipertensi merupakan salah satu penyakit pembuluh darah (*vascular disease*) (Umayasari dkk, 2015). Tekanan darah tinggi juga diartikan sebagai peningkatan tekanan arteri persisten. Kondisi ini dapat mengakibatkan peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas) (Herman dkk, 2015). Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menyebutkan bahwa prevalensi penyakit hipertensi di Indonesia mencapai 34,1% dari populasi penduduk Indonesia yang berusia 18 tahun ke atas. Hipertensi sering juga disebut sebagai “*silent killer*” karena terjadi tanpa gejala (Depkes RI, 2006) dan merupakan penyakit yang harus diterapi seumur hidup (Yulianti dan Maloedyn, 2006). Beberapa komplikasi yang dapat ditimbulkan oleh penyakit ini seperti stroke, penyakit jantung, gagal ginjal dan kerusakan otak akan dialami oleh pasien hipertensi yang tidak menjalani terapi dengan baik (Corwin, 2000).

a. Etiologi hipertensi

Menurut Corwin (2000), tekanan darah manusia tergantung pada kecepatan denyut jantung, volume sekuncup dan *Total Peripheral Resistance* (TPR). Peningkatan salah satu dari ketiga variabel yang tidak dikompensasi oleh variabel lainnya dapat menyebabkan hipertensi. Peningkatan kecepatan denyut jantung yang kronik biasanya sering disertai dengan keadaan hipertiroidisme. Namun,

peningkatan kecepatan denyut jantung biasanya akan dikompensasi oleh penurunan volume sekuncup sehingga tidak menimbulkan hipertensi (Astawan, 2002).

Peningkatan volume sekuncup yang berlangsung lama dapat terjadi apabila terdapat peningkatan volume plasma yang berkepanjangan, akibat gangguan penanganan garam dan air oleh ginjal atau konsumsi garam yang berlebihan. Peningkatan pelepasan renin atau aldosteron maupun penurunan aliran darah ke ginjal dapat mengubah penanganan air dan garam oleh ginjal. Peningkatan volume plasma akan menyebabkan peningkatan volume diastol akhir sehingga terjadi peningkatan volume sekuncup dan tekanan darah. Peningkatan preload biasanya berkaitan dengan peningkatan tekanan sistol (Amir, 2002).

b. Klasifikasi hipertensi

Berdasarkan etiologinya, hipertensi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer adalah suatu peningkatan persisten tekanan arteri yang dihasilkan oleh ketidakaturan mekanisme kontrol homeostatik normal. Hipertensi ini belum pasti diketahui penyebabnya dan mencakup kurang lebih 90% dari kasus hipertensi (Oates dan Brown, 2011). Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang terjadi disebabkan oleh penyakit lain atau penyebabnya sudah diketahui. Banyak penyebab hipertensi sekunder baik endogen maupun eksogen (Guyton dan Hall, 2014).

Berdasarkan tekanan darah sistol dan diastol dalam satuan mmHg, tekanan darah dibagi menjadi beberapa kategori. Menurut *American Heart Association* dan *Joint National Committee VIII* (AHA & JNC VIII, 2014), klasifikasi hipertensi tersebut mencakup lima kategori, yaitu dapat dilihat pada tabel I:

Table I. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistol (mmHg)	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi <i>Stage</i> 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi <i>Stage</i> 2	≥ 160	≥100
Hipertensi Krisis	>180	>110

c. Penatalaksanaan hipertensi

Terapi hipertensi dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan modifikasi pola hidup yang berguna untuk menurunkan tekanan darah. Modifikasi pola hidup yang dapat dilakukan antara lain penurunan berat badan, mengurangi asupan natrium, melakukan kegiatan fisik dan mengurangi makanan maupun minuman yang beralkohol (Greene dan Harris, 1999).

Terapi farmakologi merupakan terapi dengan menggunakan obat-obatan kimia untuk mengobati penyakit tertentu. Penggolongan obat yang digunakan untuk terapi hipertensi dibagi dalam beberapa kelompok yaitu diuretik, beta-bloker, vasodilator, alfa-bloker dan penghambat enzim konversi angiotensin (Palmer dan Williams, 2007).

1.) Diuretik

Diuretik bekerja dengan meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida, sehingga menurunkan volume darah serta cairan ekstraseluler. Akibatnya, terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Selain itu, diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga efek hipotensinya akan bertambah. Penurunan tekanan darah yang terjadi setelah penggunaan senyawa ini berlangsung dalam dua fase (Handayany, 2013).

Dalam terapi hipertensi, diuretik kuat merupakan antihipertensi yang lebih kuat dibandingkan dengan diuretik thiazide. Diuretik kuat bekerja menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada *ascending loop henle* dan tubulus distal ginjal, contoh obatnya yaitu furosemid, bumetanid dan torasemid. Sementara itu, diuretik thiazide hanya bekerja menghambat reabsorpsi natrium pada tubulus distal, contohnya bendrofluazid, klortalidon, klorotiazid dan klopamid (Katzung, 1998).

2.) Beta-bloker

Beta-bloker bekerja dengan cara menghambat reseptor beta. Beta-bloker terdiri dari dua jenis, yaitu kardioselektif dan non selektif. Penggunaan beta-bloker kardioselektif memiliki efek samping lebih sedikit dibanding beta-bloker non selektif. Obat-obat beta-bloker yang sering digunakan adalah atenolol, bisoprolol dan propranolol. Propranolol termasuk dalam beta-bloker non selektif, sedangkan atenolol dan bisoprolol termasuk dalam golongan beta-bloker selektif (Saseen dan Carter, 2005).

3.) Alfa-bloker

Alfa-bloker bekerja dengan cara memblokir reseptor adrenoreseptor α_1 pada otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan efek vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer. Efek samping lainnya adalah menghambat pembesaran prostat, memperbaiki profil lemak yaitu menurunkan trigliserida dan LDL kolesterol serta meningkatkan kadar HDL kolesterol. Alfa-bloker dapat menyebabkan hipotensi postural yang sering terjadi pada pemberian dosis pertama

kali. Alfa-bloker bermanfaat untuk pasien laki-laki lanjut usia karena dapat memperbaiki gejala pembesaran prostat (Gormer, 2007).

4.) Vasodilator

Vasodilator bekerja dengan cara merelaksasi otot polos arteriol, sehingga dapat melebarkan pembuluh darah. Dengan adanya peningkatan denyut jantung, kontraksi jantung serta peningkatan retensi cairan akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi. Contoh obatnya adalah hidralazin, diazoksid dan minoxidil (Palmer dan Williams, 2007).

5.) Penghambat enzim konversi angiotensin

Enzim konversi angiotensin ini menghambat secara kompetitif terhadap pembentukan angiotensin II dari percursor angiotensin I yang inaktif terhadap darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron, penghambatan pembentukan ini akan menurunkan tekanan darah. Jika, sistem angiotensin-renin-aldosteron teraktivasi, maka efek antihipertensi ACEI akan lebih besar (Gormer, 2007).

2. Labu siam (*Sechium edul (Jacq) Sw.*)

Berbagai jenis tumbuhan di Indonesia banyak yang bisa dijadikan sebagai makanan maupun obat tradisional. Salah satunya yang biasa digunakan adalah labu siam. Labu siam merupakan tumbuhan obat Indonesia dari suku *cucurbitaceae* yang sekarang belum banyak diteliti (Rukmana, 1998).

Labu siam biasanya merambat di tanah dan dapat tumbuh pada ketinggian 50-500 meter di atas permukaan laut. Labu siam mempunyai batang lunak, beralur

serta memiliki sulur batang untuk membelit pada benda lain. Permukaannya kasar, berwarna hijau dan berbulu. Buah berukuran lebih besar dari kepalan tangan, berbentuk membulat ke bawah, ada alur pada kulit luar buah, kulit bertonjolan tidak teratur, kulit buah tipis dengan daging buah yang tebal. Bila dikupas kandungan getahnya keluar. Biji labu siam berbentuk pipih, berkeping dua dan berwarna putih (Steenis, 1985). Labu siam mempunyai bunga majemuk yang keluar dari ketiak daun, dengan kelopak bertajuk lima dan mahkota beralur. Akar labu siam berwarna putih kecoklatan, menyebar tetapi dangkal karena hanya dapat menembus tanah 30-40 cm (Steenis, 1985). Gambar tanaman labu siam dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Labu Siam (*Sechium edule*) Swartz. (Steenis, 1985)

a. Klasifikasi tanaman

Tumbuhan labu siam (*Sechium edule*) Swartz. dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Steenis, 1985) :

Kerajaan	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnolipsida
Ordo	: Violales
Famili	: Cucurbitaceae

Marga : *Sechium*

Spesies : (*Sechium edule*) Swartz.

b. Kandungan kimia

Senyawa aktif yang terkandung dalam labu siam antara lain alkaloid, saponin, kardenolin atau bufadienol dan flavonoid (Marliana dkk., 2005). Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar dan senyawa alam yang bersifat basa, karena mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya sebagai bagian dari sistem siklik. Dua senyawa aktif lainnya yang terdapat dalam labu siam adalah saponin dan tanin (Harborne, 1987).

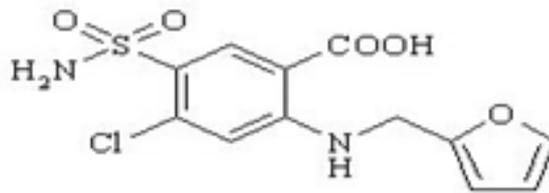
c. Manfaat labu siam

Labu siam memiliki berbagai manfaat yaitu sebagai penurun tekanan darah, mempunyai efek diuretik, dapat menyembuhkan sariawan, panas dalam, demam pada anak-anak, asam urat dan diabetes melitus (Priantono, 2005). Senyawa polifenol dan antosianin yang terdapat dalam labu siam memiliki aktivitas antioksidan, menurunkan risiko penyakit jantung, membantu mencegah kanker dan menghentikan proses inflamasi. Sementara itu, tekanan darah dapat diatasi dengan kandungan flavonoidnya (Depkes RI, 2010).

3. Furosemid sebagai antihipertensi

Salah satu obat golongan *loop* diuretik yang banyak digunakan adalah furosemid. Furosemid dapat digunakan untuk berbagai macam indikasi diantaranya, antihipertensi, asites, sindrom kekurangan hormon antidiuretik, hiperkalemi, serta dapat mengurangi odem perifer dan odem paru pada kompensasi gagal jantung menengah sampai berat (Wells dkk., 2009). Sifat fisik furosemid

berupa serbuk hablur berwarna putih sampai hampir kuning dan tidak berbau (Ditjen POM, 1995). Struktur kimia furosemid dapat dilihat pada gambar 2

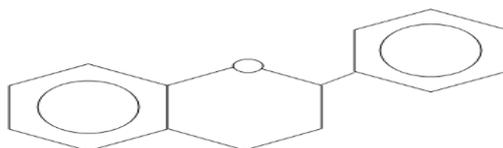


Gambar 2. Struktur kimia furosemid (Ditjen POM, 1995)

Mekanisme kerja furosemid dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di tubulus proksimal pada bagian atas yang tebal pada *loop of henle* (Neal, 2006). Furosemid tersedia dalam bentuk tablet dosis (20, 40, 80) mg dan preparat injeksi. Umumnya, pasien membutuhkan furosemid dengan dosis kurang dari 600 mg/hari (Ganiswara, 1995).

4. Flavonoid sebagai antihipertensi

Flavonoid merupakan salah satu senyawa aktif yang terdapat dalam labu siam. Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh 3 atom karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan (Markham, 1988). Struktur kimia flavonoid dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Kerangka dasar flavonoid (Li dkk., 2005)

Flavonoid mempunyai sejumlah gugus hidroksil termasuk dalam senyawa polar, sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, aseton dan lain-lain (Markham, 1988). Berdasarkan sifat kelarutan flavonoid, cairan penyari yang digunakan untuk memisahkan flavonoid dari kandungan lain yang tidak diinginkan adalah etanol dengan menggunakan metode maserasi (Depkes RI, 2000).

Senyawa flavonoid mempunyai banyak manfaat bagi makhluk hidup. Flavonoid merupakan zat warna dari jamur dan tumbuhan angiospermae. Fungsi flavonoid pada manusia diantaranya adalah bekerja sebagai stimulan pada jantung, hisperidin (suatu senyawa flavonoid) yang mempengaruhi pembuluh darah kapiler. Sementara itu, flavon terhidroksilasi dapat bekerja sebagai diuretik dan antioksidan pada lemak (Sirait, 2007). Senyawa flavonoid yang terdapat dalam biji *Astragalus complanatus* dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi (Li dkk., 2005).

5. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya terhadap dua cairan yang tidak saling larut. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap proses ekstraksi adalah jenis pelarut, suhu, ukuran partikel, pengadukan, lama waktu, rasio pelarut dan bahan baku (Ubay, 2011).

Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan perendaman menggunakan pelarut yang sesuai dengan sesekali pengadukan pada temperatur ruangan. Prinsip kerja maserasi adalah cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang

mengandung zat aktif. Zat aktif yang terlarut akan terdesak keluar dari sel karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan zat aktif di luar sel. Peristiwa tersebut terjadi berulang sampai terjadi keseimbangan kandungan zat aktif terlarut di luar dan di dalam sel (Depkes RI, 2000). Kelebihan dari metode maserasi adalah sederhana, relatif murah, tidak memerlukan peralatan yang rumit, terjadi kontak langsung antara sampel dan pelarut yang cukup lama dan dapat menghindari kerusakan komponen senyawa yang tidak tahan panas. Kekurangan dari metode maserasi adalah membutuhkan waktu yang lama untuk mencari pelarut organik yang dapat melarutkan dengan baik senyawa yang akan diisolasi dan harus mempunyai titik didih yang tinggi pula sehingga tidak mudah menguap (Voight, 1995).

Pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah etanol 70 % karena menurut Harborne (1987), untuk ekstraksi serbuk kering jaringan tumbuhan dapat diekstraksi dengan sedikit etanol 70% pada suhu kamar selama 8-24 jam. Etanol merupakan pelarut golongan alkohol yang paling banyak digunakan dalam proses isolasi senyawa organik bahan alam, karena dapat melarutkan seluruh senyawa metabolit sekunder. Karena memiliki gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar.

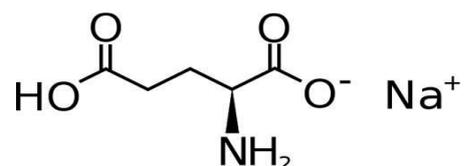
6. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan proses pemisahan antara zat cair dengan zat cair. Fraksinasi dilakukan secara bertingkat berdasarkan tingkat kepolarannya, yaitu dari non polar, semi polar dan polar. Senyawa yang memiliki sifat non polar akan larut dalam pelarut non polar, semi polar akan larut dalam pelarut semi polar dan bersifat

polar akan larut kedalam pelarut polar (Harborne, 1987). Fraksinasi ini umumnya dilakukan dengan menggunakan metode corong pisah atau kromatografi kolom. Kromatografi kolom merupakan salah satu metode pemurnian senyawa dengan menggunakan kolom. Corong pisah merupakan peralatan laboratorium yang digunakan untuk memisahkan komponen-komponen dalam campuran antara dua fase pelarut yang memiliki massa jenis berbeda yang tidak tercampur. Pelarut yang memiliki massa jenis lebih tinggi akan berada di lapisan bawah, dan yang memiliki massa jenis lebih kecil akan berada di lapisan atas (Haznawati, 2012).

7. Monosodium glutamat

Monosodium glutamat merupakan bahan tambahan makanan yang sering digunakan masyarakat sebagai penyedap rasa masakan. Konsumsi MSG yang berlebihan merupakan faktor resiko untuk menderita penyakit hipertensi dan macam-macam penyakit lainnya seperti asma, kanker, diabetes, kelumpuhan, serta penurunan kecerdasan (Ardyanto, 2004). Monosodium glutamat merupakan garam natrium dari asam glutamat. Mengonsumsi natrium yang berlebih menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler menjadi meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler berpengaruh terhadap peningkatan volume darah dan berdampak pada terjadinya hipertensi (Nuraini, 2015). Struktur kimia MSG dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Struktur kimia Monosodium Glutamat

Asam glutamat adalah suatu asam amino yang di dalam tubuh akan dikonversikan menjadi glutamat. Glutamat berperan sebagai neurotransmitter yang berfungsi untuk menjalankan rangsang antar neuron. Menurut penelitian Simon dkk (2013), pemberian MSG secara peroral dapat menyebabkan eksitotoksik glutamat pada neuron, khususnya neuron piramidal diregio CA1 hipokampus.

Pemberian MSG pada tikus dapat memicu terjadinya hipertensi melalui kenaikan kadar total kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL dan mengalami penurunan kadar HDL. Akibatnya, arterosklerosis akan terjadi pada pembuluh darah sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah (Singh dkk., 2011).

Suatu penelitian dalam *Journal of Nutritional Science Vitaminologi* menyatakan bahwa pemberian MSG pada mencit akan mengganggu metabolisme lipid dan aktivitas enzim antioksidan di jaringan pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan resiko hipertensi dan penyakit jantung. Efek toksik MSG pada manusia adalah menyebabkan rasa panas dan kaku pada wajah yang diikuti rasa nyeri dada, sakit kepala, jantung berdebar-debar, mual dan kadang sampai muntah (Ardiyanto, 2004).

8. Model hewan percobaan hipertensi

Satu model hewan tidak cukup untuk menjelaskan efek antihipertensi dari obat tertentu, karena banyak jalur yang terlibat dalam pengembangan disregulasi. Oleh sebab itu, beberapa model hewan diperlukan untuk memeriksa perubahan kardiovaskular tertentu pada sebuah studi yang efektif. Beberapa kriteria perlu

dipertimbangkan untuk model hewan yang ideal untuk hipertensi. Seperti kelayakan dan ukuran hewan, reproduksibilitas hewan model dan kemampuan potensial antihipertensi terhadap sifat obat (Doggrell dan Brown, 1998).

Pada masa lalu, anjing kebanyakan digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari hipertensi. Saat ini, model hewan yang disukai adalah tikus. Selain tikus, hewan model seperti monyet dan babi juga digunakan sebagai model untuk hipertensi eksperimental. Pada tahun 1963, Okamoto dan Aoki memperkenalkan sebuah model hipertensi eksperimental tanpa melibatkan intervensi fisiologis, farmakologis atau bedah. Model ini dikenal sebagai tikus hipertensi spontan (SHR) yang merupakan strain genetik tikus hipertensi. SHR telah menjadi hewan pilihan untuk digunakan sebagai agen antihipertensi dan landasan medis penelitian dalam hipertensi eksperimental (Gross, 1980).

Menurut penelitian Badyal dkk., (2003) menyatakan bahwa model tikus hipertensi dengan pemberian NaCl 8% mampu meningkatkan tekanan darah pada *Spontaneous Hypertension Rat* (SHR) hingga 32%. Penelitian Umayasari dkk., (2015) menyatakan bahwa induksi adrenalin pada tikus putih jantan mampu meningkatkan tekanan darah. Penelitian lain dilakukan oleh Hidayati dkk., (2015) menyimpulkan bahwa pemberian monosodium glutamat pada tikus jantan galur Wistar mampu meningkatkan tekanan darah. Menurut penelitian yang dilakukan Puspitaningrum dkk., (2013) menyatakan bahwa pemberian prednison 1,5 mg/KgBB dan NaCl 2% dapat meningkatkan tekanan darah pada tikus normal melalui mekanisme sistem renin angiotensin aldosteron dan retensi cairan.

F. Landasan Teori

Penelitian Mustika (2018) membuktikan bahwa ekstrak etanol labu siam yang diberikan selama 14 hari secara peroral mampu dalam menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi MSG. Senyawa aktif yang terkandung dalam labu siam adalah alkaloid, saponin, kardenolin atau bufadienol dan flavonoid (Marliana dkk., 2005). Senyawa flavonoid diduga memiliki efek antihipertensi. Hasil penelitian Nadila (2014) 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 labu siam juga akan banyak tersari ke dalam fraksi etil asetat. Selanjutnya fraksi etil asetat ini diduga akan mampu memiliki efek antihipertensi dengan baik.

Induksi hipertensi dilakukan dengan cara memberikan monosodium glutamat 100/mg/kgBB/hari pada tikus selama 14 hari. Hal ini dibuktikan juga oleh penelitian yang dilakukan oleh Hidayati dkk., (2015) bahwa pemberian monosodium glutamat (MSG) 100 mg/kgBB/hari pada tikus jantan galur *Wistar* selama 14 hari mampu meningkatkan tekanan darah sistol tikus sebesar $159,23 \pm 1,180$ mmHg dan tekanan darah diastol sebesar $123,43 \pm 1,914$ mmHg.

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori tersebut, dapat ditarik hipotesis bahwa fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi oleh monosodium glutamat.

BAB II. METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian dan Variabel Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized matched pre-test and post-test control group design*. Rancangan penelitian ini dilakukan dengan cara mengambil hewan uji secara acak, kemudian

dikelompokkan ke dalam kelompok perlakuan dengan melihat karakteristik yang sama, seperti jenis kelamin, jenis galur dan tikus yang mengalami hipertensi (tekanan darah tikus ≥ 140 mmHg) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol hipertensi diberi CMC-Na 0,5%, kelompok perlakuan furosemid dan tiga kelompok diberikan FEAEELS. Data yang digunakan berupa data tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan sesudah perlakuan (Suryabrata, 2003).

Variabel penelitian yang digunakan terdiri dari variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol. Variabel bebasnya adalah dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam. Variabel tergantung adalah penurunan tekanan darah sistol dan diastol. Variabel terkontrol yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar dengan berat badan 200-250 gram, usia tikus 2 bulan, kondisi lingkungan (cahaya dan suhu) dan makanan tikus.

B. Bahan dan Alat yang Digunakan

1. Bahan

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah labu siam yang diperoleh dari daerah Sumowono-Ungaran, Semarang. Berbagai bahan yang akan digunakan antara lain, Etanol 70% (PT. Brataco Chemika), Monosodium glutamat (PT. Ajinomoto), CMC-Na (PT. Brataco Chemika), Etil asetat dan Furosemid (PT. Shamparindo Semarang).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan 180-250 gram, berumur 2 bulan sebanyak 25 ekor yang diperoleh dari Bandungan-Semarang sebagai hewan uji. Tikus jantan galur *Wistar* diadaptasikan di dalam kandang selama satu minggu dengan pemberian

minum akuades setiap hari dan pakan standar BR2. Pemberian pakan dilakukan pada pagi dan sore hari. Kebersihan kandang dijaga dengan mengganti sekam dan membersihkan kandang hewan uji setiap dua hari sekali. Kandang tikus harus terhindar dari lingkungan yang bising untuk menjaga agar tikus tidak mengalami stres yang akan mempengaruhi hasil penelitian (Hidayati dkk., 2015).

2. Alat

Alat yang digunakan untuk pembuatan serbuk dan ekstrak etanol labu siam yaitu timbangan elektrik (Henherr), oven (Memmert), blender (Philiph), tampah, *moisture balance* (Ohaus), toples maserasi, *rotary evaporator* (Heidolp) dan alat-alat gelas (Iwaki Pyrex). Sementara itu, alat untuk perlakuan dan uji antihipertensi yaitu timbangan hewan uji (Daema), *blood pressure analyzer* merk CODA (Kent Scientific), timbangan elektrik (Ohaus), spuit (Terumo) dan jarum per oral, kandang tikus, termometer, dan alat-alat gelas (Iwaki Pyrex). Alat yang digunakan untuk analisa data yaitu seperangkat notebook dengan *software* MS. Excel dan SPSS versi 16.00.

C. Perhitungan Jumlah Minimal Hewan Uji Tiap Kelompok

Jumlah hewan uji yang digunakan pada tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer (Federer, 2011) sebagai berikut :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$

$$5(r-1) \geq 15$$

$$5r-5 \geq 19$$

$$r \geq 4,75 \sim 5$$

Keterangan :

t: banyaknya kelompok perlakuan

r: jumlah replikasi

Berdasarkan perhitungan dengan rumus Federer, didapatkan jumlah tikus untuk setiap kelompoknya minimal berjumlah lima ekor. Tikus jantan galur Wistar yang digunakan dalam penelitian memiliki kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar dengan berat badan 180-250 gram, usia 2 bulan, sehat dan tikus yang mengalami hipertensi (tekanan darah ≥ 140 mmHg) (Badyal dkk., 2003).
2. Kriteria eksklusi berupa menurunnya kondisi kesehatan fisik tikus atau tikus yang mengalami kematian sebelum penelitian.
3. Kriteria *drop-out* berupa menurunnya kondisi kesehatan fisik (cacat/sakit) dan tikus mengalami kematian selama penelitian.

Sebanyak 25 ekor tikus yang mengalami hipertensi dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu :

- | | |
|--------------|--|
| Kelompok I | : kelompok kontrol hipertensi (CMC-Na 0,5%) |
| Kelompok II | : kelompok kontrol positif (furosemid 5,04 mg/kgBB/hari) |
| Kelompok III | : kelompok perlakuan FEAEELS dosis 33 mg/kgBB/hari |
| Kelompok IV | : kelompok perlakuan FEAEELS dosis 66 mg/kgBB/hari |
| Kelompok V | : kelompok perlakuan FEAEELS dosis 132 mg/kgBB/hari |

D. Jalannya Penelitian

Tahapan yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah determinasi tanaman, pembuatan sediaan uji, perlakuan tikus hipertensi dan uji aktivitas antihipertensi.

1. Determinasi tanaman

Identifikasi bagian tanaman labu siam yaitu buah labu siam yang dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Diponegoro. Buah labu siam diperoleh dari daerah Sumowono-Ungaran, Semarang Jawa Tengah. Buah labu siam yang digunakan adalah buah yang berumur sekitar 4 bulan, yakni buah sudah berwarna hijau keputihan. Determinasi dilakukan dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman labu siam terhadap kunci-kunci determinan pada buku *Flora of Java*, Volume II (Backer, 1968; Steenis, 1985).

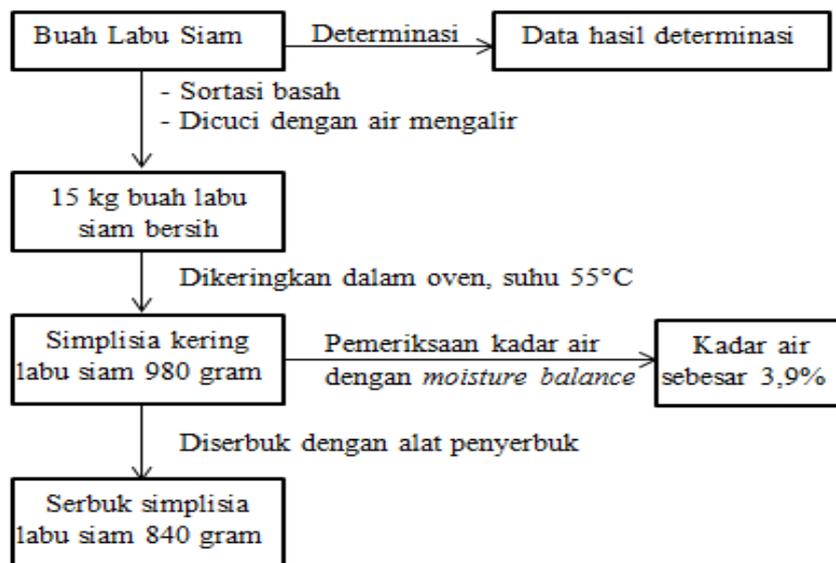
2. Pembuatan sediaan uji

Pembuatan sediaan uji dalam penelitian terdiri dari pembuatan serbuk simplisia, pembuatan ekstrak etanol labu siam dan dilanjutkan fraksinasi, pembuatan larutan stok MSG, pembuatan larutan CMC-Na 0,5%, pembuatan suspensi furosemid dan pembuatan larutan stok suspensi FEAEELS.

a. Pembuatan serbuk simplisia

Labu siam dipanen sebanyak 15 kg dan disimpan di tempat kering, kemudian dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan bahan asing atau pengotor yang menempel pada labu siam. Labu siam yang akan dikeringkan dirajang terlebih dahulu (ukuran $\pm 6-7$ mm) tanpa membuang kulitnya. Labu siam dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 55°C (Iriany dkk., 2014). Pengukuran susut pengeringan dilakukan dengan cara menimbang simplisia labu siam sebelum dioven dan setelah dioven, sehingga didapatkan hasil penyusutan. Simplisia yang sudah dikeringkan kemudian diserbuk menggunakan blender. Serbuk diayak dengan pengayak nomor 40 mesh yang bertujuan untuk

menyeragamkan ukuran partikel serbuk. Setelah itu, kadar air simplisia dihitung dengan *moisture balance* dan dapat dikatakan memiliki mutu yang baik jika kadar air <10% (Depkes RI, 2000). Skema pembuatan serbuk simplisia labu siam dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Skema pembuatan serbuk labu siam

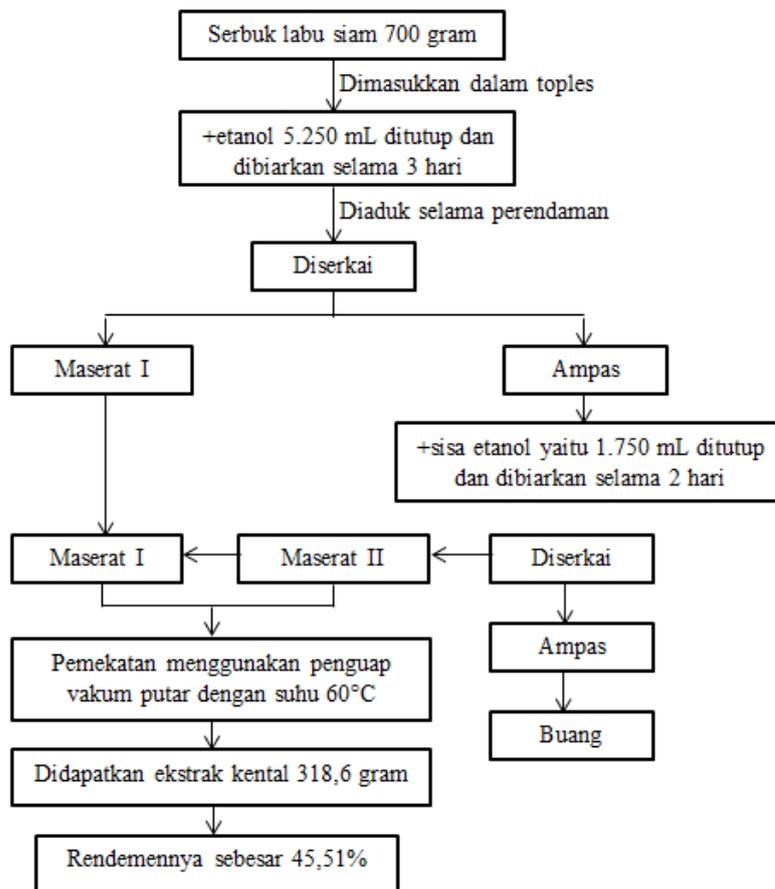
b. Pembuatan ekstrak etanol labu siam

Pembuatan ekstrak etanol labu siam dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% (Mustika, 2018). Perbandingan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi yaitu 1:10 artinya 1 gram serbuk simplisia dilarutkan dalam 10 mL pelarut. Serbuk simplisia labu siam ditimbang 700 gram di masukkan dalam toples, ditambah cairan penyari yaitu etanol 70% sebanyak 5.250 mL (75% dari total pelarut), ditutup dan dibiarkan selama 3 hari, disimpan pada tempat yang terhindar dari cahaya matahari langsung supaya tidak terjadi kerusakan dekomposisi kandungan senyawa (Depkes RI, 1986) sambil sesekali diaduk sehari minimal 3 kali. Setelah 3 hari, campuran simplisia dan etanol 70% diserukai

sehingga diperoleh maserat I. Ampas ditambah etanol 70% sebanyak 1.750 mL (25% dari pelarut) kemudian ditutup dan dibiarkan selama 2 hari, terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Setelah 2 hari, campuran ampas dan etanol 70% diserkai kembali dan diperoleh maserat II. Maserat I dan II kemudian dicampur diendapkan satu malam kemudian dipisahkan dari residu dan dipekatkan menggunakan penguap vakum putar pada suhu 60°C sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak etanol labu siam dikumpulkan dan ditimbang bobotnya untuk menghitung rendemen yang dihasilkan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Rendemen hasil} = \frac{\text{Bobot ekstrak etanol labu siam}}{\text{Bobot serbuk labu siam}} \times 100\%$$

Adapun skema pembuatan ekstrak etanol labu siam dapat dilihat pada gambar 6:

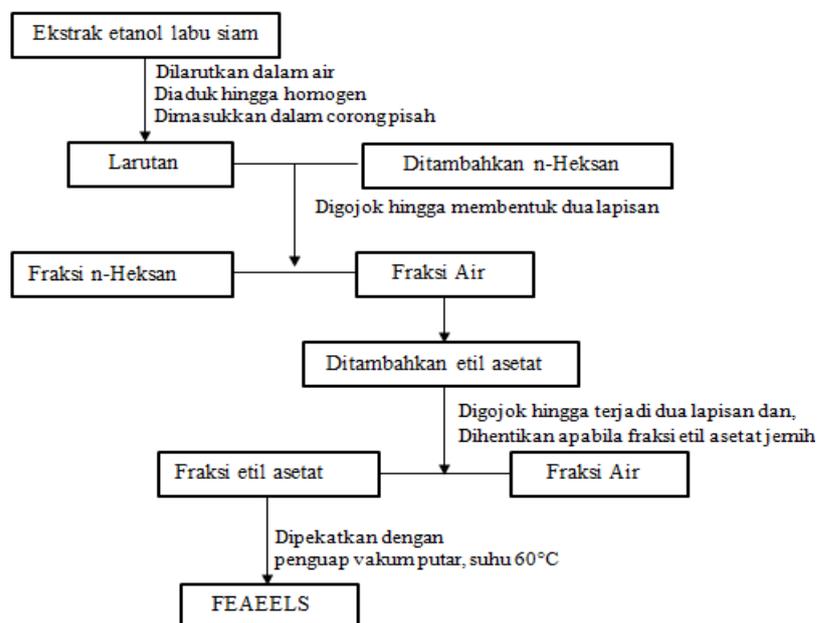


Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol labu siam

c. Pembuatan fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam

Fraksinasi dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi cair-cair. Ekstrak etanol labu siam yang digunakan dalam proses fraksinasi sebanyak 160 gram sehingga dilakukan 8 kali replikasi. Sebanyak 20 gram ekstrak etanol labu siam dilarutkan dalam 200 mL air. Larutan EELS dimasukkan ke dalam corong pisah, kemudian ditambah pelarut n-heksan sebanyak 200 mL (1:1 v/v), digojok perlahan hingga larutan tercampur, kemudian didiamkan sampai kedua fase memisah. Proses fraksi n-heksan dihentikan apabila fase n-heksan sudah jernih, kemudian fase n-heksan ditampung dalam baker glass hingga tersisa fase air. Fraksinasi dilanjutkan dengan menambahkan etil asetat sebanyak 200 mL ke dalam

fase air, digojok perlahan dan didiamkan sampai membentuk dua lapisan, lapisan atas fase etil asetat dan lapisan bawah fase air. Fraksinasi dihentikan apabila fase etil asetat sudah jernih. Hasil fraksi etil asetat yang diperoleh dipekatkan menggunakan penguap vakum putar pada suhu 60°C sampai diperoleh FEAEELS. Skema pembuatan fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Skema pembuatan fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam

d. Pembuatan larutan stok monosodium glutamat

Dosis MSG yang digunakan dalam pembuatan tikus hipertensi adalah 100 mg/kgBB/hari (Hidayati dkk., 2015). Larutan MSG dibuat dalam bentuk larutan stok 8 mg/mL. MSG ditimbang sebanyak 800 mg, kemudian dilarutkan dalam akuadest sampai volume 100 mL, digojok hingga MSG larut. Selanjutnya, MSG dituang ke dalam beaker glass dan siap digunakan untuk menginduksi tikus jantan galur *Wistar*.

e. Pembuatan larutan CMC-Na 0,5%

Ditimbang sebanyak 0,25 gram CMC-Na dimasukkan dalam beker glass ditambahkan aquadest sebanyak 50 mL, kemudian campuran dilarutkan menggunakan *stirrer* pada suhu 100°C dengan kecepatan 400 rpm. Larutan CMC-Na 0,5% dimasukkan ke dalam labu takar 50,0 mL dan ditambahkan aquadest sampai batas. Larutan CMC-Na 0,5% disimpan dalam botol dan ditutup rapat. Dosis CMC-Na 0,5% yang diberikan pada tikus kelompok kontrol hipertensi adalah 12,5 mL/kgBB/hari (Hidayati dkk., 2015).

f. Pembuatan suspensi furosemid

Suspensi furosemid dibuat dalam bentuk larutan stok 0,4 mg/mL. Serbuk furosemid ditimbang sebanyak 10 mg menggunakan kertas perkamen, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL dan disuspensikan dengan larutan CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit hingga homogen, dicukupkan volumenya sampai batas. Larutan stok furosemid tersebut disimpan dalam botol kaca dan ditutup rapat.

g. Pembuatan larutan stok suspensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam

Dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam yang digunakan pada penelitian ini sama dengan dosis efek antihipertensi ekstrak etanol labu siam yaitu (33, 66 dan 132) mg/kgBB/hari (Mustika, 2018). Larutan stok suspensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam (3, 6 dan 12) mg/mL dibuat baru masing-masing sebanyak 25 mL. Fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam ditimbang sebanyak (300, 600 dan 1200) mg dalam cawan porselin, kemudian ditambahkan larutan CMC-Na 0,5% sebanyak 12,5 mL. Fraksi diaduk hingga homogen, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL. Sisa fraksi yang masih menempel pada dinding cawan porselin dicuci menggunakan larutan CMC-Na 0,5% secukupnya.

Setelah itu, suspensi tersebut dimasukkan dalam labu takar dan ditambah dengan larutan CMC-Na 0,5% sampai tanda batas.

3. Perlakuan tikus hipertensi

Tikus jantan galur *Wistar* diadaptasikan terlebih dahulu dengan cara memasukkan ke dalam *holder* supaya tikus terbiasapada saat pengukuran tekanan darah. Setelah 25 ekor tikus diadaptasi selama satu minggu, selanjutnya dilakukan perlakuan tikus hipertensi dengan cara pemberian MSG 100 mg/kgBB/hari selama 14 hari secara peroral. Tekanan darah tikus dengan parameter sistol dan diastol setelah pemberian MSG diukur pada hari ke-14 dengan *blood pressure analyzer* merk CODA™. Tekanan darah tikus dikatakan hipertensi apabila tekanan hipertensi apabila tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg (Kusmita dkk., 2018).

4. Uji aktivitas antihipertensi fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam

Sebanyak 25 ekor tikus diinduksi dengan monosodium glutamat dosis 100 mg/kgBB/hari selama 14 hari secara peroral dengan tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg. Tikus hipertensi dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus kelompok I (kontrol hipertensi) diberi perlakuan CMC-Na 0,5% 12,5 mL/kgBB/hari. Kelompok II (kontrol positif) diberi perlakuan furosemid 5,04 mg/kgBB/hari. Tikus kelompok III, IV dan V mendapat perlakuan FEAEELS (33, 66 dan 132) mg/kgBB/hari selama 14 hari secara peroral. Data tekanan darah sistol dan diastol tikus diambil sebelum dan sesudah perlakuan sediaan uji. Efek antihipertensi ditandai dengan terjadinya penurunan tekanan darah sistol dan diastol yang signifikan pada tikus hipertensi yang diinduksi dengan MSG

setelah mendapatkan perlakuan sediaan uji selama 14 hari ($p < 0,05$). Penurunan tekanan darah dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

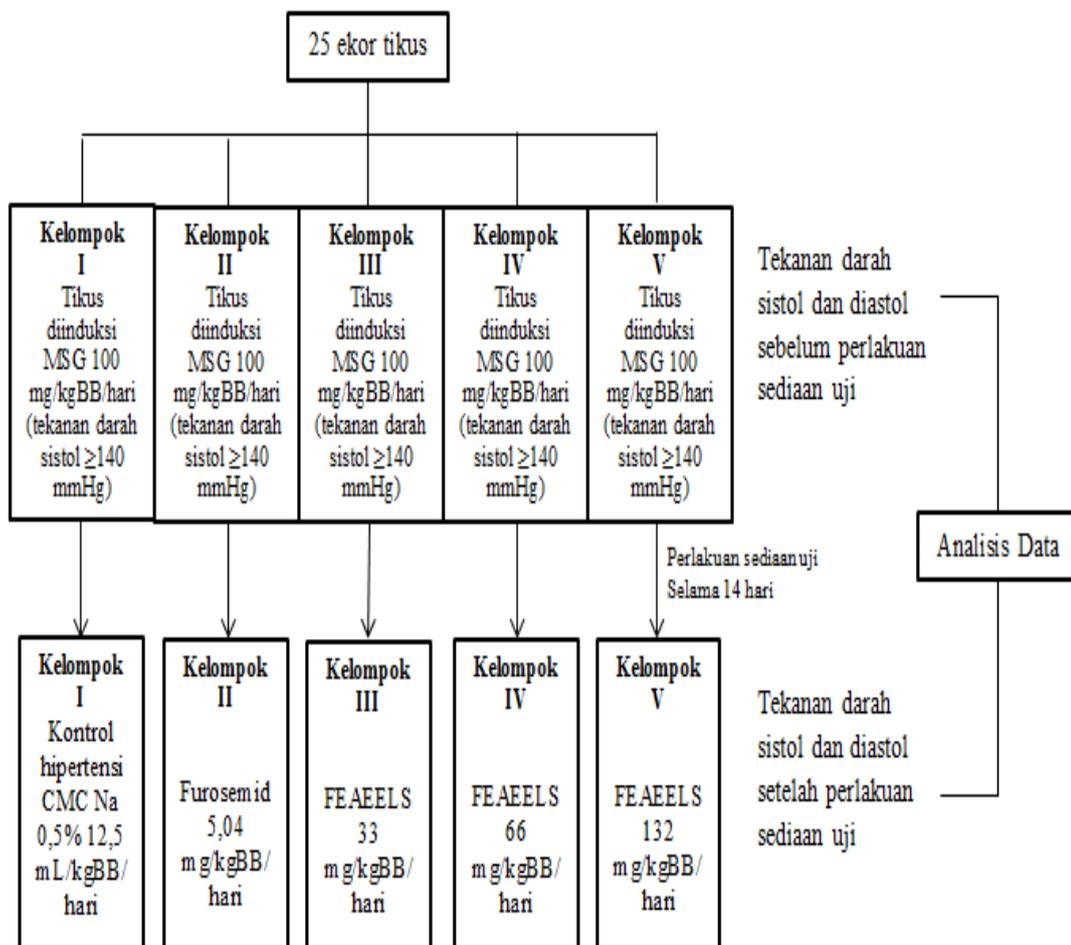
$$\text{Penurunan TD} = \text{TDS, TDDa} - \text{TDS, TDDb}$$

Keterangan:

TDS, TDDa : Tekanan darah sistol dan diastol tikus sebelum perlakuan

TDS, TDDb : Tekanan darah sistol dan diastol tikus setelah perlakuan

Skema uji aktivitas antihipertensi dapat dilihat pada gambar 8:



Gambar 8. Skema uji aktivitas antihipertensi

E. Analisis Data

Data penelitian berupa data tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan sesudah perlakuan sediaan uji selama 14 hari pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif serta kelompok perlakuan FEAEELS I, II dan III. Data tekanan darah diuji normalitas terlebih dahulu dengan metode *Shapiro-Wilk* dan *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil pengujian tekanan darah sistol maupun tekanan darah diastol pada semua kelompok menunjukkan data terdistribusi normal ($p < 0,05$). Uji beda tekanan darah sistol dan diastol pada semua kelompok ini dilanjutkan dengan uji T berpasangan dengan signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) pada taraf kepercayaan 95%.

Data penelitian berupa penurunan tekanan darah tikus setelah mendapat perlakuan tiga peringkat dosis FEAEELS selama 14 hari. Data terlebih dahulu diuji dengan menggunakan uji normalitas dan homogenitas varian. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan *Saphiro-Wilk* dan *Kolmogorov-Smirnov* dan di uji homogenitas varian dengan uji Levene. Data dikatakan terdistribusi normal dan homogen apabila nilai signifikansi yang dihasilkan lebih besar dari 0,05 pada taraf kepercayaan 95% ($p > 0,05$). Hasil pengujian data tekanan darah sistol dan diastol menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen. Selanjutnya, data dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji Tukey atau uji Mann-whitney dengan nilai signifikansi $< 0,05$ pada taraf kepercayaan 95%.

HALAMAN INI TIDAK TERSEDIA

BAB III

DAPAT DIAKSES MELALUI

UPT PERPUSTAKAAN UNWAHAS

skrining fitokimia dan dilanjutkan dengan mengisolasi senyawa aktif (senyawa flavonoid).

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam (FEAEELS) memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi oleh monosodium glutamat (MSG).

B. Saran

Perlu dilakukan skrining fitokimia dan dilanjutkan tentang penemuan senyawa aktif yang terdapat dalam fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam melalui isolasi senyawa aktif (senyawa flavonoid).

DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association, 2014. Heart Disease and Stroke Statistics. *AHA Statistical Update*, p. 205.
- Amir, M., 2002, *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi Asam Urat, Jantung Koroner*, PT. Intisari Media Utama, Jakarta, 59-61.
- Andersen, Q.M., and Markham, K.R., 2006, *Flavonoids : Chemistry, Biochemistry, and Applications*, CRC Press, USA, 2-3.
- Ardyanto, T.D., 2004, *Monosodium Glutamate dan Kesehatan: Sejarah, Efek dan Kontroversinya*, UI- press, Jakarta 36-38.

- Astawan, B., 2002, Hubungan Pengetahuan dan Sikap Keluarga Terhadap Praktek Perawatan Penderita Hipertensi di RS Wira Bakti Tamtama, *Tesis*, Stikes Karya Husada, Semarang.
- Backer, C.A., and Bakhuizen van den Brink, R.C., 1968, *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol. I dan III, Wolters-N.V.P, Noordhoff-Groningen, The Nederlands, 580, 720.
- Badyal, D.K., Lata, H., and Dadhich, A.P., 2003, Animal Model of Hypertension and Effect of Drugs, *Indian Journal of Pharmacology*, **5**, 172-188.
- Corwin, E. J., 2000, *Buku Saku Patofisiologi*, EGC, Jakarta, 55-61.
- Depkes RI., 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 10,11.
- Depkes RI., 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama, Jakarta, 7, 10, 14.
- Depkes RI., 2006, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, 5.
- Ditjen POM, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 401.
- Doggrell, S.A and Brown, L., 1998, Rat Models of Hypertension, Cardiac Hypertrophy and Failure, *Cardiovascular Research*, **39**(1), 89–105, 1998.
- Federer, W.T., 2011, Statistical Design and Analysis for Intercropping Experiments, *Springer*, New York, 74, 30-33.
- Ganiswara, G., S, 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Gaya Haru, Jakarta, 271-288.
- Gormer, B., 2007, Hypertension Pharmacological Management, *Hospitas Pharmacist*, **14**, 119-125.
- Greene, R.J. and Harris, N. D., 1999, *Phatology and Therapeutic for Pharmacist A Basic for Clinic Pharmacy Practice*, Second Edition, The Pharmaceutical Press, London, 93-115
- Gross, F., 1980, *Experimental Models of Hypertension and Their Use in The Evaluation of Antihypertensive Drugs*, in Gross, F. and Robertson, J. I. S. (Eds), Arterial Hypertension: The Gestation and Birth of a WHO Expert Committee Report, Hall Medical Publishers, Boston, 198-208
- Guyton, A.C., and Hall, J. E., 2014, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, 9th Ed, EGC, Jakarta, 945-948.

- Handa, S.S., Khanuja, S.P.S., Longo, G., and Rakesh, D.D., 2008, *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants, International Centre for Science and High Technology*, Trieste, Italy, 29.
- Handayany, G.N., 2013. *Farmakologi Toksikologi "Hipertensi"*. Makassar: Alauddin University, 29.
- Haznawati, 2012, Fraksinasi, <https://dokumen.tips/documents/makalah-fitokimia-562457e386689.html>, Diakses tanggal 28 Juli 2020.
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB, Bandung, 48, 51.
- Herawati dan Sartika, W., 2013, Terkontrolnya Tekanan Darah Penderita Hipertensi Berdasarkan Pola Diet dan Kebiasaan Olahraga di Padang Tahun 2011, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Padang, 224-248.
- Herman, H., dan Putra, B., 2015. Uji Antihipertensi Infus Kombinasi Biji Dan Rambut Jagung (*Zea mays* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Dengan Metode Tail Cuff Non Invasive. *Media Farmasi* **12**(1):93-103.
- Hidayati, D.N., Anas, Y., dan Nurikha, S., 2015, Peningkatan Efek Antihipertensi Kaptopril Oleh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, **12**(2), 33-40
- Hidayati, D.N., Arifin, I., dan Susilowati, S., 2011, Uji Sitotoksisitas Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (*Medicago Sativa* L.) terhadap Sel Kanker Payudara T47d dan Sel Kanker Leher Rahim (Sel Hela) serta Uji Kandungan Senyawa Kimianya, *Jurnal Publikasi Fakultas Farmasi*, 75-83
- Hossain, A., 2012, Preparation of Crude Drug, <http://forum.daffodilvarsity.edu.bd/index.php?topic=9867.0>, diakses pada tanggal 26 desember 2017.
- Iriany, R, Bodhi, W, dan Abidjulu, J., 2014, Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Swartz. Sebagai Diuretik pada Tikus Jantan Galur, *Pharmacon*, Manado, Vol. **3**(2): 2302-2493.
- JNC-8. 2014. The Eight Report of the Joint National Commite. *Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide*. Am J Manag Care.
- Katzung, B.G., 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi VI, Salemba Medika, Jakarta, 205, 207.
- Kusmita, D.B., Effendy, E.M., dann Yulianita, 2018, Uji Efektivitas Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* Lour) sebagai Anti Hipertensi pada Tikus Sprague-Dawley Yang diInduksi NaCl, *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*, **1**(1).

- Li, J., Xue. B., Chai, Q., Liu, Z., Zhao, A., dan Chen, L., 2005, Antihypertensive Effect of Total Flavonoid Fraction of *Astragalus complanatus* in Hypertensive Rats, *Chinese Journal of Physiology* **48**(2), 101-106.
- Lindholm, L.H., 2003, The Problem of Uncontrolled Hypertension, *Jurnal of Human Hypertension*, **16**(2), 3.
- Malkoff, J., 2005, Non-Invasive Blood Pressure For Mice and Rats, *Animal Lab News*, 29, 84-90.
- Markham, K.R., 1988, Cara Mengidentifikasi Flavonoid, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Institut Teknologi, Bandung 19-21, 31, 41-47, 65-75.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono., 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Secium Edule Jacq. Swartz*). dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3**(1), 26-3.
- Mustika A.B.P., 2018, Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium Edule*) Swartz. Pada Tikus Hipertensi Yang Diinduksi Monosodium Glutamat (Msg), *Skripsi*, Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Nadila, F., 2014, Antihypertensive Potential Of Chayote Fruit Extract For Hypertension Treatment, *J Majority*, **3**(7), 34-38.
- Neal, M.J., 2006, *At A Glance Farmakologi Medis*, Edisi V, diterjemahkan oleh Juwalita Suraprasari, EGC, Jakarta, 34-35.
- Nuraini, B., 2015, Risk Factors of Hypertension, *J Majority*, **4**(5), 10-19.
- Oates, J. A., Brown, N. J., 2001, *Antihypertensive Agents and Drug Therapy of Hypertension*. In: Hardman JG, Gilman AG (Ed). *The pharmacological Basis of Therapeutics*, McGraw-Hill, New York, 891-895.
- Palmer dan Williams., 2007, *Tekanan Darah Tinggi*, Erlangga, Jakarta, 89, 90, 95, 101.
- Priantono, 2005, Menguak Manfaat Gondes, <http://www.poltekkes-malang.ac.id/index.php/sugeng/detail/artikel/173/10>, diakses tanggal 28 juli 2020.
- Price, S.A., dan Wilson, L. M., 2006, *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 6, volume 1, EGC, Jakarta, 582-4.
- Puspitaningrum, Y.T., Efendi, E, dan Siswoyo, T.A., 2013, *Analisis In Vivo Aktivitas Antihipertensi dari Protein Biji Melinjo (Gnetum gnemon) Terhidrolisis*, Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa, Jember, 1-5.

- Risikesdas, 2018, Laporan Nasional Riskesdas 2018, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 154-165.
- Rukmana, R., 1998, *Budidaya Labu Siam*, Kanisius, Jakarta, 12, 15, 17-19.
- Saseen, I.I., and Carter, B. L., 2005, *Hypertension*, in DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.c., Matzke, G.r., Weels, B.G., Posey, L.M., (Eds), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Sixth Edition, Appeton and Lange, Yogyakarta, 185-214
- Simon, H., Muhartomo, H., dan Pudjanarko, D., 2013, Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Peroral terhadap Degenerasi Neuron Piramidal CA1 Hipokampus pada Tikus Wistar. *Original article*, Jakarta. Vol.1(3):175-181..
- Singh, K., Sharma, J., Kaur, A., and Ahluwalia, P., 2011, Alteration Upon Oral Igestion of Monosodium Glutamate in Various Lipid and Lipoprotein Fraction in Serum of Adult Male Rats, *Journal Life Science*, 3(1), 17-21.
- Sirait M., 2007, *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*, ITB, Bandung, 22, 39, 43, 45, 48.
- Steenis, V.C.G.G.J., 1985, *Flora Untuk Sekolah Indonesia*, diterjemahkan oleh Suryowinoto, PT. Pradnya Paramita, Jakarta, 233-266.
- Suryabrata, S., 2003, *Metode Penelitian*, Press UGM, Yogyakarta, 67, 79.
- Ubay, B., 2011. *Ekstraksi padat-cair*. www.ekstraksi-padat-cair.html diakses pada tanggal 6 agustus 2012
- Umayasari, E., D, Lucia, V.I., dan Rahayu, M.P., 2015, Aktivitas Antihipertensi dari Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenai uniflora* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Adrenalin, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 1-6.
- Voigt, R., 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soewandhi, S.N., dan Widiyanto, M.B., Edisi 5, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 564,570-571.
- Wells, B., Dipiro, J., Schwinghammer, T., and Dipiro, C., 2009, *Pharmacotherapy Handbook*, 7th edition, Mc Graw-Hill Companies, United States of America. 87-89.
- Wijayanti, A. R., 2012, Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 70% Buah Oyong (*Luffa acutangula* (L.) Roxb.) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Natrium Klorida, *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok.

Yuliandra, Y., Armenia., dan Arifin, H., 2013, Studi Efek Antihipertensi Tumbuhan Tali Putri (*Cassytha filiformis* L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Prednison dan Garam, *Jurnal Sains dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi*, Padang, 2339-2592.

Yulianti, S., dan Maloedyn, S., 2006, 30 *Ramuan Penakluk Hipertensi*, Edisi 1, Agromedia Pustaka, Jakarta, 27-36.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman labu siam