

Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis (*Mangifera indica* L) terhadap Tekanan Darah pada Tikus Putih Jantan Hipertensi

Ifmaily*

Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang

Penyakit hipertensi merupakan penyakit terbanyak di Indonesia. Dampak dari penyakit hipertensi dapat mempengaruhi organ-organ lainnya seperti ginjal, jantung, dan akhirnya menyebabkan kematian. Prevalensi penyakit hipertensi meningkat dari tahun ke tahun. Salah satu alternative pengobatan hipertensi adalah dengan penggunaan bahan alam yang mengandung flavonoid. Mangga Harum Manis (bagian daun, buah, kulit buah dan batang) merupakan salah satu jenis tanaman yang dapat dipergunakan untuk pengobatan hipertensi, karena kandungan flavonoidnya. Ekstrak daun, buah, dan batang mangga harum manis dapat sebagai obat antihipertensi, tapi kulit buahnya belum diteliti, selama ini hanya menjadi sampah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak kulit buah mangga harum manis terhadap tekanan darah tikus jantan putih hipertensi. Penelitian ini adalah eksperimental murni dengan desain *pretest- posttest control group design*, menggunakan hewan coba tikus putih jantan, dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 30 mg/kg BB, dosis 60 mg/kg BB, dosis 120 mg/ kg BB dan kelompok pembanding amlodipin 5 mg/kgBB. Prednison 1,5 mg/kgBB dalam NaCl 2,5 % digunakan sebagai penginduksi kondisi hipertensi hewan coba. Parameter yang digunakan adalah tekanan darah yang diukur dengan menggunakan alat *Non Invasive Blood Pressure*. Analisis data dilakukan secara ANAVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil yang diperoleh menunjukkan dosis 30 mg/ kg BB dan dosis 120 mg/kg BB ekstrak kulit buah mangga harum manis tidak dapat menurunkan tekanan darah tikus hipertensi, sedangkan dosis 60 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah tikus hipertensi dimana hasil pengukuran tekanan darahnya tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding yang diberi amlodipin 5 mg/kgBB. Kesimpulannya pemberian ekstrak kulit buah mangga harum manis pada dosis 60 mg/kgBB yang diberikan pada tikus hipertensi menunjukkan potensi sebagai antihipertensi (*p value* =0.047).

Kata kunci : kulit buah mangga harum manis, ekstrak, tekanan darah, tikus hipertensi

Effect of Mango Fruit Peel Varieties Harum Manis Extract (*Mangifera indica* L) on Blood Pressure in Hypertensive White Male Rat

Hypertension is the most common disease in Indonesia. The impact of hypertension can affect other organs such as the kidneys, heart, and eventually cause death. The prevalence of hypertension increases from year to year. One alternative treatment for hypertension is the use of natural ingredients that contain flavonoids. Mango (the leaves, fruit, fruit peel and stems) is one of the plants that can be used for anti-hypertension, because of its flavonoid content. Ethanol extract of leaves, fruit and stem of Mango already proved as an antihypertensive drug, but the peel of the fruit has not been studied, so far it has only been a waste. The purpose of this study was to determine the effect of varying doses of the extract of mango peel varieties Harum Manis (EKBMHM) on white male hypertensive rats. This study was experimental with a pretest-posttest control group design, using male white rats, divided into 6 groups: negative control group, positive control, treatment group 30 mg / kg BW, treatment group 60 mg / kg BW, treatment group 120 mg / kg BW and comparison group (amlodipine 5 mg / kgBW. Prednisone 1.5 mg / kgBW in 2.5% NaCl are used to induce hypertension in animal. The parameters used were blood pressure which measured using a Non-Invasive Blood Pressure. Data analysis was calculated using one-way ANOVA followed by Duncan's test. The results obtained showed a dose of 30 mg / kg BW and a dose of 120 mg / kg BW extract of mango peel cannot reduce blood pressure, while a dose of 60 mg / kg BW can reduce blood pressure in hypertensive rats where the results of blood pressure measurements are not significantly different with comparison group (amlodipine 5 mg / kg BW). The conclusion for this research, the administration of mango peel varieties Harum Manis extract at a dose of 60 mg / kg BW given to hypertensive rats shows potential as an antihypertensive drug (*p value* = 0.047).

Keywords: mango peel varieties Harum Manis, extract, blood pressure, hypertensive white male rats

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: ifmaily.72@gmail.com

PENDAHULUAN

Hipertensi saat ini masih menjadi masalah utama di dunia. Menurut *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Pressure VII (JNC-VII)*, hampir 1 milyar orang menderita hipertensi di dunia. Menurut laporan *World Health Organization (WHO)*, hipertensi merupakan penyebab nomor satu kematian di dunia.. Diperkirakan jumlah penderita hipertensi akan meningkat menjadi 1,6 miliar menjelang tahun 2025 dengan prevalensi sebesar 32 % (WHO, 2010). Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskuler yang paling umum terjadi dan menjangkiti 20-50% populasi dewasa pada negara-negara berkembang (Kearney, 2004). Prevalensi hipertensi meningkat sebanding dengan umur dan mengalami peningkatan yang tajam setelah usia 50 tahun. Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko terhadap penyakit kardiovaskuler seperti gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal (Mancia, Grassi dan Kjeldsen 2008). Sampai saat ini, hipertensi masih merupakan tantangan besar di Indonesia. Hipertensi merupakan kondisi yang sering ditemukan pada pelayanan kesehatan primer. Hal itu merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi, yaitu sebesar 25,8 %, sesuai dengan data RISKESDAS 2018 (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018).

Indonesia kaya dengan biodiversitas urutan kedua setelah Brazil. Banyak kekayaan alam Indonesia yang dipercaya dapat menyembuhkan penyakit dalam bentuk obat tradisional. Obat tradisional dalam kimia bahan alam mengandung senyawa-senyawa yang dikenal dengan metabolit sekunder. Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang terbentuk dalam tanaman. Senyawa-senyawa yang tergolong ke dalam kelompok metabolit sekunder ini antara lain: alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin dan lain-lain. Senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang umumnya mempunyai kemampuan bioaktivitas dan berfungsi sebagai pelindung tumbuhan (Pasaribu, 2011).

Salah satu dari zat aktif tanaman obat tradisional adalah senyawa mangiferin golongan xanton glikosida. Senyawa mangiferin memiliki kelebihan sebagai antioksidan, serta dapat meningkatkan aktifitas bioenergi mitokondria, jika dalam bentuk ekstrak cair maupun serbuk padat sangat mudah larut di dalam air. Senyawa Mangiferin terdapat pada tanaman pada suku *Anacardiaceae*, *Gentianaceae*, dan *Anemartheneae* (Benard *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian terdahulu dimana kulit buah mangga semua varietas mengandung senyawa mangiferin yang berkhasiat sebagai antioksidan dan anti inflamasi, 67 % di daun, 21% di kulit batang, dan 17% di kulit buahnya (Bhuvanawari, 2012), berdasarkan hal tersebut diduga kulit buah mangga harum manis yang

mengandung senyawa mangiferin tersebut bisa berkhasiat sebagai obat antihipertensi.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antihipertensi dari ekstrak kulit buah mangga harum manis yang mengandung 17% senyawa mangiferin pada tikus hipertensi (Bhuvanawari, 2012). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak kulit buah mangga harum manis (Gambar 1) terhadap tekanan darah pada tikus hipertensi.



Gambar 1. Buah Mangga Harum Manis

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang diperlukan pada penelitian ini adalah Tikus putih jantan galur *Ratus novergitus*, Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis (EKBMHM). Prednison 1,5 mg/kgBB (Zenith, Indonesia) sebagai penginduksi hipertensi, NaCl 2,5 % (Widharta Bakti, Jatim Indonesia) sebagai penginduksi hipertensi, Na CMC 0,5 % (Yulong, China), Amlodipin 5 mg (Holi Farma, Indonesia) sebagai antihipertensi pembanding (golongan CCB).

Alat

Kandang hewan beserta makanan dan minuman tikus, alat pengukur tekanan darah Adistrument NIBP terhubung ke komputer (Adistrument, German), Lumpang dan stamfer (Pharmacy Tool, Indonesia), Gelas ukur (Iwaki Pyrex, Indonesia), botol 100 ml (Iwaki Pyrex, Indonesia), Gelas beaker (Iwaki Pyrex, Indonesia), Batang Pengaduk (Iwaki Pyrex, Indonesia), Timbangan hewan (Nagami, Jepang) dan Timbangan digital analitik (Fujitsu FS-AR, Jepang).

Tahapan Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu eksperimen murni, yaitu dengan memberikan perlakuan terhadap tikus putih jantan galur *Rattus novergicus* sebagai hewan percobaan. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dua arah dengan pertimbangan bahwa populasi hewan coba homogen. Disain penelitian adalah *pretest - posttest control group design*.

Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Populasi Penelitian

Populasi adalah tikus putih jantan galur *Rattus novvergitus* sebagai hewan percobaan yang terdapat di tempat penangkaran hewan percobaan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara di Medan.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi persyaratan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah (a) Jumlah memenuhi persyaratan jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian ini; (b) b. Tikus putih jantan galur *Rattus novvergitus*, dengan umur 3 – 4 bulan dengan berat badan lebih kurang 200 gram; (c) Sampel berjenis kelamin jantan dengan pertimbangan agar sampel lebih homogen. Kriteria eksklusi adalah (a) Tikus putih jantan tidak sehat; (b) Tikus putih jantan dengan perubahan berat badan lebih dari 10% setelah proses aklimatisasi.

Besar Sampel

Penelitian ini diketahui jumlah kelompok hewan coba (t) sebanyak 6 kelompok, maka didapat jumlah hewan coba pada masing-masing kelompok (r) adalah sebagai berikut : sampel minimal untuk setiap kelompok adalah 4 ekor terdiri dari 6 kelompok. Untuk penelitian ini total sampel yang diperlukan berjumlah 24 ekor hewan coba. Rumus yang dipakai untuk menentukan besar sampel (n) adalah: (Hanafiah, 1997)

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

Keterangan :

t = Jumlah kelompok hewan percobaan

r = Jumlah hewan coba masing-masing kelompok

Teknik Pengambilan Sampel

Tikus yang diambil untuk sampel dalam penelitian ini diambil tikus jantan yang sudah disapih dari induk sebanyak 24 ekor. Kemudian diberi makanan standar yang cukup vitamin sampai berat badan dan umur memenuhi syarat dalam penelitian ini. Setelah cukup waktu dan berat badan, maka tikus tersebut diaklimatisasi selama seminggu, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, dan setiap kelompoknya terdiri dari 4 ekor tikus.

Penyiapan Hewan Coba

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Rattus novvergitus*, umur 3 – 4 bulan, berat badan lebih kurang 200 gram, berat badan tidak bertambah lebih dari 10% setelah proses aklimatisasi, kondisi sehat, sebanyak 24 ekor, terdiri atas 6 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus (Atmojo, 2009).

Pembuatan Larutan Induksi

Prednison sebanyak 3 tablet digerus dalam mortir, dan tambahkan 10 tetes Na CMC 0,5% kemudian gerus dan tambahkan larutan NaCl 2,5%.

Pembuatan Sediaan Uji

Dosis Amlodipin sebagai antihipertensi pembanding (golongan CCB).

Dosis Amlodipin yang biasa digunakan pada manusia sebanyak 5 mg/ kgBB, dengan melihat faktor konversi tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018. Dosis yang direncanakan untuk tikus dengan berat normal (200 gram) adalah $5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg} / 200 \text{ gram}$.

Pembuatan Larutan Uji

Buat larutan suspensi NaCMC dengan menimbang Na CMC, kemudian dikembangkan di atas air panas 20 kali dari berat Na CMC, kemudian gerus dan untuk kelompok uji 1 (K III) tambahkan EKBMHM 0,003 g ke dalam 100 ml aquadest, untuk kelompok uji 2 (K IV), tambahkan EKBMHM 0,006 g ke dalam 100 ml aquadest, untuk kelompok uji 3 (K V), tambahkan EKBMHM 0,012 g ke dalam 100 ml aquadest, dan gerus sampai homogen. Volume pemberian larutan uji 2 mL.

Persiapan Hewan Hipertensi

Prednison 1,5 mg/kgBB dalam NaCl 2,5% digunakan sebagai penginduksi hipertensi pada hewan coba. Na CMC 0,5% digunakan sebagai pensuspensi dan suspensi prednison diberikan sebanyak 2 ml kepada kelompok hewan coba. Larutan induksi diberikan secara per oral dengan teknik sonde 1 kali sehari. Perlakuan ini diberikan selama 14 hari untuk mendapatkan tekanan darah di atas normal (Yuliandra, 2007).

Uji Antihipertensi Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis (EKBMHM)

Setelah hewan di aklimatisasi selama 7 hari, selanjutnya hewan coba dikelompokkan menjadi 6 kelompok dimana satu kelompok terdiri dari 4 ekor tikus, dipilih secara acak, ditimbang berat badannya. Kemudian semua kelompok hewan percobaan diukur tekanan darah awalnya (sistole dan diastole) dengan alat NIBP (Adiinstrument, German). Hewan coba pada masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :

Kelompok I : sebagai kontrol negatif diberi aquadest dan makanan standar

Kelompok II : sebagai kontrol positif diberikan prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5%.

Kelompok III :sebagai kelompok uji 1 dengan diberikan prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + EKBMHM 30 mg/kgBB.

Kelompok IV :sebagai kelompok uji 2 dengan diberikan prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + EKBMHM 60 mg/kgBB.

Kelompok V :sebagai kelompok uji 3 dengan diberikan prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + EKBMHM 120 mg/kgBB.

Kelompok VI:sebagai kelompok antihipertensi pembanding diberikan prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% + Amlodipin 5 mg/kgBB (golongan CCB).

Sebelum dilakukan pengukuran tekanan darah, alat NIBP (*Non Invasive Blood Pressure*) (Adistrument, German) yang telah terhubung dengan komputer dikalibrasi terlebih dahulu. Setelah itu, hewan dimasukkan dalam tabung selongsong, kemudian bagian ekor hewan coba diolesi secukupnya dengan gel, letakkan dua buah bola lampu di bagian atas ekor, setelah itu jepit ekor tikus dengan alat sensor pengukur tekanan darah. Setelah kondisi hewan percobaan mulai kondusif, lakukan pengukuran tekanan darah dengan alat Adistrument NIBP yang telah terhubung dengan komputer untuk mengamati tekanan darah (tekanan darah sistolik dan

diastolik) yang terbaca oleh komputer. Waktu pengamatan tekanan darah kelompok uji, diukur pada sebelum diinduksi dengan Prednison, setelah diinduksi pada hari ke-14 dan setelah 1 jam pemberian EKBMHM dalam 3 (tiga) kelompok perlakuan dengan dosis 30 mg/kgBB, 60 mg/kgBB, dan 120 mg/kgBB.

Analisis Data

Hasil pengukuran parameter tekanan darah tikus putih jantan yang diinduksi hipertensi, dianalisis secara statistik dengan terlebih dahulu melakukan pengujian kenormalan data dengan *Kolmogorov smirnov test* dan homogenitas data dengan *Levene test*. Data diolah dengan menggunakan *ANOVA (Analysis of Variance)* satu arah dan dilanjutkan dengan *Duncan* dengan tingkat kepercayaan 95 %. Analisis statistik dinyatakan bermakna bila didapat nilai $p \leq 0,05$. Data tekanan darah dihitung sebagai persen perubahan dari data dasar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rerata Tekanan Darah Sistol Tikus Hipertensi dalam Kelompok Dosis.

No.	Kelompok Dosis	Rerata Tekanan darah Sistol Tikus Hipertensi (mmHg)			± SD
		Sebelum Diinduksi	Setelah Diinduksi selama 14 hari	Setelah 1 jam diberi EKBMHM	
1	Kelompok Kontrol Negatif	135,9	137,2	135,2	6,57
2	Kelompok Kontrol Positif	136,8	189,6	190,5	7,23
3	Kelompok EKBMHM 30 mg/kgBB	138,5	187,6	149,6	6,89
4	Kelompok EKBMHM 60 mg/kgBB	135,7	168,6	130,8	6,91
5	Kelompok EKBMHM 120 mg/kgBB	136,9	185,5	145,9	8,97
6	Kelompok Pembanding Amlodipin 5 mg	135,5	164,9	128,9	7,89

Ket: kelompok kontrol negative: kelompok yang tidak diinduksi prednisolone; kelompok kontrol positive: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi aquadest, EKBMHM: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis; kelompok pembanding: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi Amlodipin.

Tekanan darah dari 6 kelompok terdistribusi normal, dan bersifat homogen. Tekanan darah tikus hipertensi yang diberi 3 variasi dosis yaitu ekstrak kulit buah mangga harum manis (EKBMHM) 30 mg/kgBB, 60 mg/kgBB, dan 120 mg/kgBB dengan Anava satu arah mengalami penurunan yang bermakna p value = 0.047 jika dari variasi dosis. Hasil analisis dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengelompokkan sediaan uji berdasarkan perbedaan efek yang diberikan, terlihat bahwa EKBMHM dosis 60 mg/kgBB memiliki efek yang tidak berbeda nyata karena berada pada subset yang sama dengan p value = 0.047, untuk EKBMHM dosis 30 mg/kgBB dan 120 mg/kgBB tidak memberikan efek antihipertensi dengan dosis yang lain dimana p value pada uji Duncan = 0,09 dan berada pada subset yang berbeda.

Perbandingan Tekanan Darah Sistol Tikus hipertensi pada ke enam kelompok di atas

semuanya memiliki perubahan tekanan darah sistol pada tikus hipertensi dengan data sebagai berikut pada tabel 1. Berdasarkan tabel 1, kelompok kontrol negatif memiliki tekanan darah sistol rata-rata $135,2 \pm 6,57$ mgHg. Kelompok kontrol positif memiliki tekanan darah rata-rata $190,5 \pm 7,23$ paling tinggi pada kelompok hewan coba. Kelompok Amlodipin sebagai antihipertensi pembanding dengan rata-rata $128,9 \pm 7,89$. Kelompok EKBMHM 60 mg/kgBB memiliki tekanan darah sistol rata-rata $130,8 \pm 6,91$. Kelompok EKBMHM 30 mg/kgBB memiliki tekanan darah sistol rata-rata $149,6 \pm 6,89$. Kelompok EKBMHM 120 mg/kgBB memiliki tekanan darah sistol rata-rata $145,9 \pm 8,97$. Hasil pengamatan tekanan darah sistol rata-rata kelompok EKBMHM 30 mg/kgBB dan 120 mg/kgBB berbeda dan lebih tinggi daripada tekanan darah sistol rata-rata EKBMHM 60 mg/kgBB.

Tabel.2. Rerata Tekanan Darah Diastol Tikus Hipertensi dalam Kelompok Dosis.

No.	Kelompok Dosis	Rerata Tekanan darah Diastol Tikus Hipertensi (mmHg)			±SD
		Sebelum diinduksi	Setelah diinduksi selama 14 hari	Setelah 1 jam diberi EKBMHM	
1	Kelompok Kontrol Negatif	125,3	125,3	120,8	13,73
2	Kelompok Kontrol Positif	138,9	138,9	142,6	12,23
3	Kelompok EKBMHM 30 mg/kgBB	137,9	137,9	137,9	16,89
4	Kelompok EKBMHM 60 mg/kgBB	130,6	130,6	120,2	16,91
5	Kelompok EKBMHM 120 mg/kgBB	138,5	138,5	138,3	18,97
6	Kelompok Pembanding Amlodipin 5 mg/kgBB	128,9	128,9	118,3	17,89

Ket: kelompok kontrol negative: kelompok yang tidak diinduksi prednisolone; kelompok kontrol positive: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi aquadest, EKBMHM: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis; kelompok pembanding: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi Amlodipin.

Perbandingan Tekanan Darah Diastol Tikus hipertensi pada ke enam kelompok di atas semuanya memiliki perubahan tekanan darah diastol pada tikus hipertensi dengan data sebagai berikut pada tabel 2. Berdasarkan tabel 2 kelompok kontrol negatif memiliki tekanan darah diastol rata-rata 120,8 ± 13,73, kelompok positif memiliki tekanan darah diastol rata-rata 142,6 ± 12,23 mgHg yang paling tinggi dalam kelompok dosis. Kelompok Amlodipin sebagai antihipertensi pembanding dengan tekanan darah diastole rata-rata 118,3 ± 17,89 sebagai diastol terendah. Kelompok EKBMHM 30 mg/kgBB, 60 mg/kgBB, dan 120 mg/kgBB memiliki tekanan darah diastol rata-rata masing-masing 137,9 ± 16,89; 120,2 ± 16,91 dan 138,3 ± 18,97. Kesimpulannya tekanan darah diastol rata-rata kelompok EKBMHM dosis 30 mg/kgBB dan 120 mg/kgBB tidak mempengaruhi penurunan tekanan darah diastol,

tetapi hanya EKBMHM 60 mg/kgBB yang mempengaruhi penurunan tekanan darah. Menurut Kurzt (2005) tekanan darah sistol maksimum tikus normal berada pada 169 - 172 mmHg sedangkan tekanan darah diastol maksimum tikus normal pada 139 mmHg.

Berdasarkan tabel 3, terlihat kelompok EKBMHM 30 mg/kgBB dan EKBMHM 120 mg/kgBB mengalami kenaikan tekanan darah sistol sebesar 8,01 % dan 6,57% , dan tidak ada perubahan terhadap tekanan darah diastolnya, sedangkan kelompok EKBMHM 60 mg/kgBB mengalami penurunan tekanan darah sistol sebesar 3,75 % dan penurunan darah diastol sebesar 7,96, untuk kelompok Amlodipin 5 mg/kgBB mengalami penurunan tekanan darah sistol sebesar 4,87% dan penurunan tekanan darah diastol 8,22%.

Tabel.3. Persentase Perubahan Tekanan Darah Tikus Hipertensi Berdasarkan Kelompok Positif

No.	Kelompok	Tekanan Darah Sebelum Diinduksi		Tekanan Darah Setelah Diinduksi Selama 14 hari		Tekanan Darah Rerata Setelah 1 jam Pemberian EKBMHM		% Perubahan Tekanan Darah	
		Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
1	Kontrol Negatif	135,9	125,3	137,2	125,3	135,2	120,8	0	0
2	Kontrol Positif	136,8	138,9	189,6	138,9	190,5	142,6	0	0
3	EKBMHM 30 mg/kgBB	138,5	137,9	187,6	137,9	149,6	137,9	8,01 (naik)	0
4	EKBMHM 60mg/kgBB	135,7	130,6	168,6	130,6	130,8	120,2	3,75 (turun)	7,96 (turun)
5	EKBMHM 120mg/kgBB	136,9	138,5	185,5	138,9	145,9	138,3	6,57 (naik)	0
6	Antihipertensi Pembanding Amlodipin 5 mg/kgBB	135,5	128,9	164,9	128,9	128,9	118,3	4,87 (turun)	8,22 (turun)

Ket: kelompok kontrol negative: kelompok yang tidak diinduksi prednisolone; kelompok kontrol positive: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi aquadest, EKBMHM: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis; kelompok pembanding: kelompok yang diinduksi prednisolone, lalu diberi Amlodipin.

Berdasarkan hasil penelitian di atas, terlihat EKBMHM dosis 60 mg/kgBB, memberikan efek terapi penurunan sedangkan dosis 30 mg/kgBB dan 120 mg/kgBB tidak memberikan efek penurunan tekanan darah. Berdasarkan ilmu farmakologi, aspek farmakodinamika dan farmakokinetik sangat mempengaruhi suatu dosis akan memberikan efek terapi atau tidak terhadap organisme hidup. Menurut Katzung, Susan and Trevor (2009), aspek farmakodinamik membahas tentang bagaimana suatu obat/zat aktif bekerja sehingga menghasilkan efek biologi. Hal ini dipengaruhi oleh mekanisme kerja obat di dalam tubuh. Efek suatu obat dapat terjadi jika molekul obat berikatan dengan suatu molekul spesifik, sehingga menyebabkan reaksi biokimiawi dan menghasilkan efek biologis. Molekul spesifik tersebut merupakan binding site yang biasa disebut target obat. Interaksi antara molekul obat dan sel mendasari penjelasan molekuler interaksi obat dengan reseptornya. Suatu obat tidak akan bekerja sampai dia berikatan dengan reseptornya. Pemahaman tentang mekanisme obat merupakan dasar penentuan terapi rasional suatu obat dan desain obat baru serta unggulan dari suatu agen terapi (Brunton *et al.*, 2011).

Efek obat dipengaruhi oleh kepatuhan pasien, kesalahan medikasi, absorpsi, ukuran dan komposisi tubuh, distribusi pada cairan tubuh, ikatan obat pada plasma dan jaringan, serta kecepatan eliminasi yang dalam hal ini termasuk dalam kajian farmakokinetik. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi efek obat adalah variabel fisiologi dan patofisiologi, faktor genetik, interaksi

dengan obat lain dan kemungkinan terjadinya toleransi yang nantinya mempengaruhi ikatan obat dengan reseptornya. Dalam farmakologi ada 4 mekanisme kerja obat secara umum yaitu obat yang bekerja tidak melalui target spesifik, obat yang bekerja secara sistem transport, obat yang bekerja dengan mengubah fungsi enzim dan obat yang bekerja dengan reseptor. Adapun target obat dapat dikategorikan menjadi 4 macam dalam bentuk reseptor, kanal, ion, enzim, dan transporter. Terhadap EKBMHM dosis 60 mg/kgBB yang memberikan efek terhadap penurunan tekanan darah, belum tahu mekanisme kerja zat aktifnya seperti apa, setidaknya banyak faktor-faktor yang mempengaruhinya sehingga dapat memberikan efek terapi untuk penderita hipertensi, dalam hal ini menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada penderita.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini sebagai berikut: Pemberian ekstrak kulit buah mangga dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi. Variasi dosis yang diberikan menghasilkan penurunan tekanan darah secara bermakna pada dosis 60 mg/kgBB, dengan p value = 0.047.

SARAN

Untuk penelitian selanjutnya dapat disarankan dengan menggunakan parameter yang lain dengan metode pengukuran tekanan darah langsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Benard, O., V. C., C.T. Bergamaschi, O. U. Lopes, and R. R. Campos. 2007. Sympathetic activation in rats with L-NAME-induced hypertension. *Braz J Med Biol Res*, 40: 401-408.
- Bhuvanewari, K., 2012. Isolation of Mangiferin from Leaves of *Mangifera indica* L var Alphonso. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol 6, Suppl 2, 2013.
- Brunton, L, Chabner, B, Goodman, L.S, Knollman, B. 2011. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12 th edition. USA: McGraw Hill Companies.
- Hanafiah, K.A., 1997, Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi, Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya, Palembang.
- Katzung, B. G., B. M. Susan, and A. J. Trevor. 2009. *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Medical.
- Kearney, P. M., Whelton M., Reynolds K, Whelton P. K., He J. 2004. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 22:11-19.
- Kurtz, T. W., K. A. Griffin, A. K. Bidani, R. L. Davison, J. E. Hall, 2005, Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 2: Blood pressure measurement in experimental animals. A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25: e22-e33.
- Mancia, G., G. Grassi, and S. E. Kjeldsen. 2008. *Manual of hypertension of the European Society of Hypertension*. Informa Healthcare. London.
- Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018, *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Pasaribu, E.M. 2011. 2011, Uji Antimikroba dari Ekstrak Kulit Batang Mangga, *Thesis*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- WHO, 2010. *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Pressure VII (JNC-VII)*. Geneva.
- Yuliandra, Y., 2012. Studi Efek Antihipertensi Tumbuhan Tali Putri (*Cassytha filiformis* L) Pada Tikus Hipertensi Terkait Stress Oksidasi, *Thesis*, Universitas Andalas, Padang.