

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN ( *Nephalium Lappaceum L* )  
TERHADAP TEKANAN DARAH DAN HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG  
DAN AORTA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI PAKAN  
LEMAK TINGGI**



Disusun oleh :

**DYAH ERAWATI**

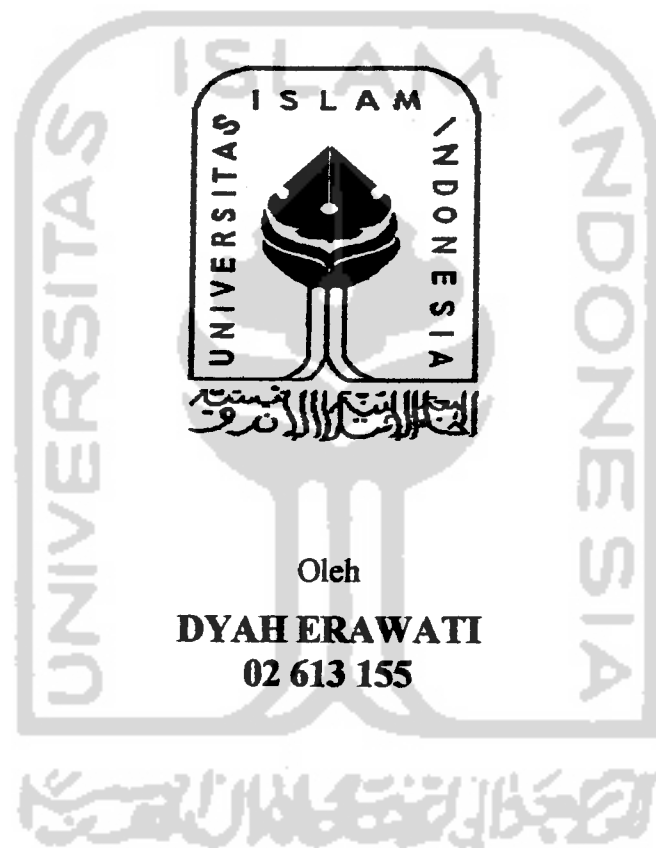
**02613155**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
JANUARI 2007**

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephaliium Lappaceum L*)  
TERHADAP TEKANAN DARAH DAN HISTOPATOLOGI ORGAN  
JANTUNG DAN AORTA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR  
YANG DIBERI PAKAN LEMAK TINGGI**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm.)  
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta**



Oleh

**DYAH ERAWATI**

**02 613 155**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**

**YOGYAKARTA**

**JANUARI 2007**

**SKRIPSI**

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN ( *Nephalium Lappaceum L* )  
TERHADAP TEKANAN DARAH DAN HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG  
DAN AORTA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI PAKAN  
LEMAK TINGGI**

Yang diajukan oleh

DYAH ERAWATI  
02 613 155

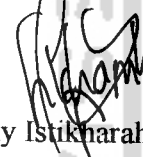
Telah disetujui oleh :

Pembimbing utama,



Endang Darmawan, M.Si., Apt

Pembimbing pendamping,



Rochmy Istikharah, S.Farm, Apt

SKRIPSI

**PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN ( *Nephalium Lapaceum L* )  
TERHADAP TEKANAN DARAH DAN HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG  
AORTA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI PAKAN  
LEMAK TINGGI**

Yang diajukan oleh

DYAH ERAWATI  
02 613 155

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

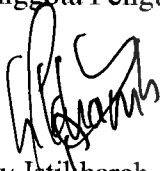
Tanggal: 02 Februari 2007

Ketua Penguji,



Endang Darmawan, M.Si., Apt

Anggota Penguji,



Rochmy Istikharah, S.Farm, Apt.

Anggota Penguji,



Dra. Zullies Ikawati, Apt.

Mengetahui

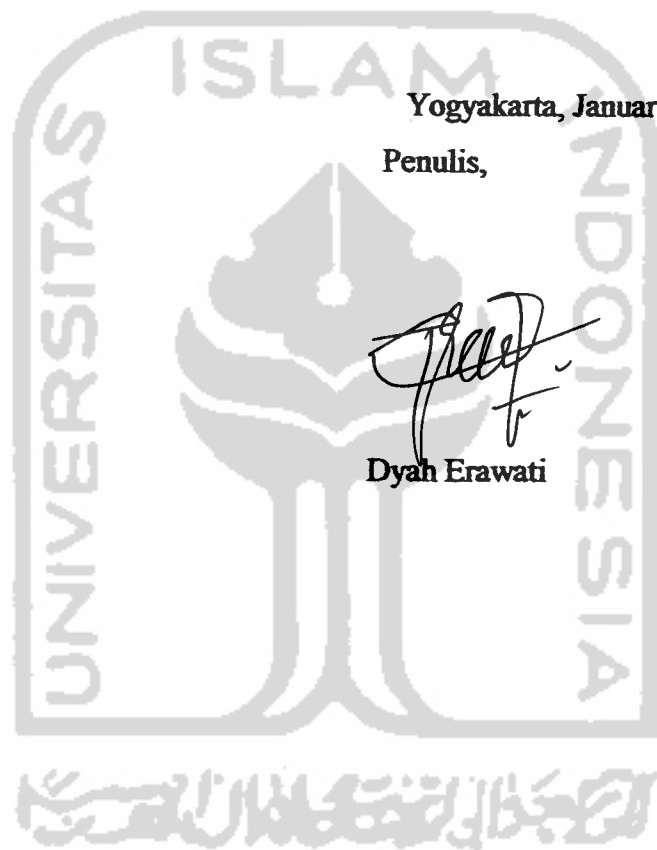
Dekan Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan, M.Si., Apt

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini 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 kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



## HAI PI... HANS...

Alhamdulillahirobbil'alamin, Akhirnya purna... satu' a... indurk...  
terpaan dan bermacam cobaan dalam mene...  
Universitas Islam Indonesia telah berhasil ku luyat...

- @ Ayah dan Ibu tercinta, Untung Budiyanto, Sri Sukowati, Spd. yang telah member... yang tiada henti, serta perhatian yang ta...
- @ Dyah "LoKi" Pythaloka dan Dhimas Haryo... tetap semangat belajar, patuh ma Bapa...
- @ Nenekku tercinta, terimakasih atas da... ga sehat
- @ Keluarga besar R.Tjokrowardojo dan Ke... ar Partow... dukungannya selama ini.
- @ Hydekuuu,,, your my inspiration (Hidup L'a... !!!!!!!!)
- @ Mr Facel (hehehe) yang dah nemenin aku, ... Sob.
- @ Abang Imul thanks telfonya,,tetep semang...
- @ Mas Didik, thanks dah nemenin bimbingan...
- @ Partner penelitianku sekaligus sobatku Ary... tim penelitian obesitas : Mira, Sony, Vivie, Meni, dan Mirah.. tho...
- @ Anak Farmasi '02 semuanya (AntiQ, Vian, Mba' Siti, Tifa, dll akh... kita lulus juga, semoga dibalik ini Allah memberikan sesuatu yang...
- @ Anak Kost "Ayam Potong" Aryoe, Anti, Fifi, Mba Via, IkaTok, Gicik, Gita, Titin loves hydo (hahaha), Mba Nien, Nopii, mba Dinie, Kiki, Izz... Tata,,
- @ Cah-cah KKN Gentan ank 32 : AriP "Blankon", Ibonk, Dwi "Ringgo??", and antii.
- @ Temen-temenku semua Dwi, Setiawan, Ecko, Anies,, and all... thanks 4 evrything....

## KATA PENGANTAR



*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Segala puji dan syukur “alhamdulillah” penulis panjatkan ke hadirat Allah *Azza wa Jalla* atas taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan judul **PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN ( *Nephaliium Lapaceum L* ) TERHADAP TEKANAN DARAH DAN HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG AORTA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI PAKAN LEMAK TINGGI**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Endang Darmawan, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta telah memberikan dukungan selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.
2. Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta telah memberikan dukungan selama penelitian sampai penyusunan skripsi.
3. Dra. Zullies Ikawati, Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan koreksi dan masukan dalam penulisan skripsi.
4. Endang Darmawan, M.Si., Apt. selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
5. Yandi Syukri M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
6. Sumarno, Yuli, Dian, serta Asih, yang telah memberikan bantuan dan kerja sama.
7. Ayah dan Ibu tercinta, keluarga, dan orang-orang yang saya sayangi yang telah memberi dorongan baik moral maupun material selama pelaksanaan pendidikan, penelitian, dan penulisan skripsi ini.

8. Rekan-rekan penelitianku : Ayu, Sony, Mira, Meni, Vivi, dan Viroh, atas motivasi dan kerjasamanya selama penelitian berlangsung.
9. Seluruh dosen Fakultas MIPA UII, terimakasih untuk semua didikan, wawasan dan pengetahuan yang telah diberikan.
10. Seluruh staf dan karyawan laboratorium Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia yang telah membantu selama pelaksanaan penelitian, terimakasih atas kerjasamanya.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebut satu demi satu yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis menerima kritik dan saran serta masukan-masukan yang membangun dari berbagai pihak untuk kemajuan skripsi ini. Harapan penulis semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi pembaca khususnya dan menambah ilmu pengetahuan pada umumnya.

*Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.*

Yogyakarta, Januari 2007

Penulis.



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II STUDI PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Obesitas.....	5
a. Definisi Obesitas.....	5
b. Penyebab Obesitas.....	8
c. Resiko Obesitas.....	9
e. Pengelolaan Obesitas.....	10
2. Tekanan darah dan Hipertensi.....	12
3. Jantung, Aorta, dan Arterosklerosis.....	17
4. Rambutan.....	24
a. Morfologi tumbuhan.....	24
b. Klasifikasi ilmiah.....	25

c. Sinonim .....	25
d. Kandungan kimia.....	25
e. Farmakologi.....	26
5. Tanin.....	27
6. Saponin.....	28
B. Keterangan Empiris.....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
A. Bahan dan Alat.....	31
a. Bahan.....	31
b. Alat.....	31
B. Cara Penelitian.....	32
1. Determinasi Tumbuhan.....	32
2. Penentuan dosis simvastatin dan infusa daun rambutan.....	32
3. Pembuatan Infusa Daun Rambutan.....	33
4. Pembuatan lemak sapi.....	33
5. Rancangan penelitian.....	34
6. Perlakuan terhadap hewan uji.....	34
a. Pemeriksaan tekanan darah.....	34
b. Pemeriksaan histopatologi.....	36
C. Metode Analisis.....	37
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>38</b>
A. Determinasi tumbuhan.....	38
B. Pembuatan sediaan uji.....	38
C. Perlakuan diet lemak tinggi pada tikus .....	39
D. Pengaruh infusa daun rambutan terhadap tekanan darah tikus.....	40
E. Pengaruh infusa daun rambutan terhadap pengamatan histopatologi organ jantung dan aorta.....	46
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>53</b>
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran.....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>54</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur simvastatin.....	12
Gambar 2. Sumbatan pada arteri.....	19
Gambar 3. Jantung.....	22
Gambar 4. Struktur tanin.....	28
Gambar 5. Struktur saponin.....	29
Gambar 6. Alat pengukur tekanan darah tikus (sphygmomanometer).....	35
Gambar 7. Grafik penurunan tekanan darah.....	42
Gambar 8. Gambar mikroskopik organ jantung dan aorta normal pengecatan HE dengan perbesaran 400x.....	47
Gambar 9. Gambar mikroskopik organ jantung dan aorta kelompok kontrol negatif pengecatan HE dengan perbesaran 400x.....	47
Gambar 10. Gambar mikroskopik organ jantung dan aorta kelompok kontrol positif pengecatan HE dengan perbesaran 400x .....	48
Gambar 11. Gambar mikroskopik organ jantung dan aorta kelompok dosis 1 pengecatan HE dengan perbesaran .....	48
Gambar 12. Gambar mikroskopik organ jantung dan aorta kelompok dosis 2 pengecatan HE dengan perbesaran 400x .....	49

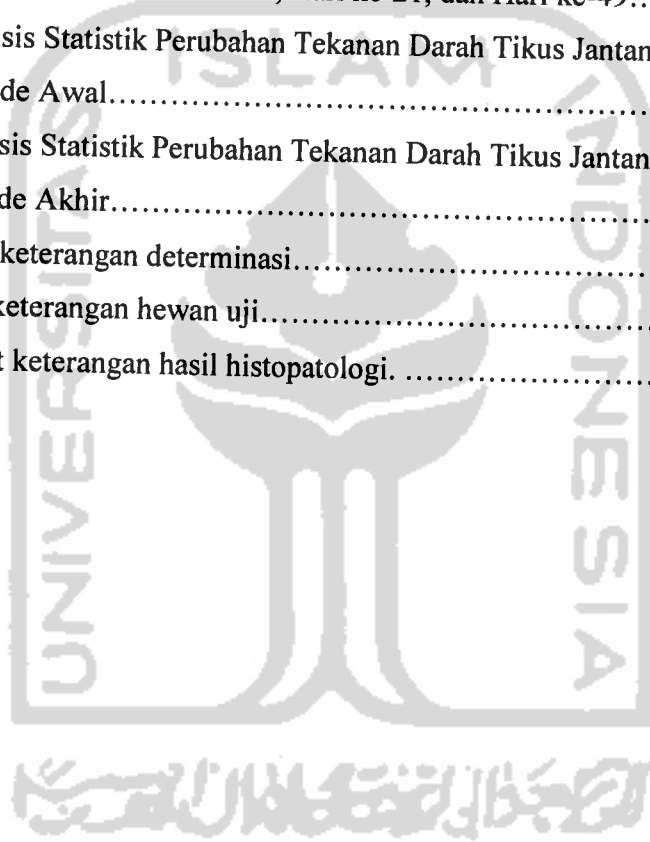
## DAFTAR TABEL

Tabel I. Klasifikasi Body Mass Index (BMI) menurut WHO untuk penduduk Asia dewasa.....	8
Tabel II. Rata-rata (n=6) tekanan darah (mm Hg) pada hari ke-0, 21, 49 pada semua kelompok perlakuan.....	42
Tabel III. Rata-rata perubahan tekanan darah (%) pada tikus.....	45
Tabel IV. Hasil pemeriksaan pankreas tikus setelah diberi berbagai macam perlakuan...	50



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Komponen dan konsentrasi pakan BR-2.....	58
Lampiran 2. Bahan kimia untuk pewarnaan preparat histopatologi jantung dan aorta.....	59
Lampiran 3. Data tekanan darah (mmHg) tikus jantan wistar.....	60
Lampiran 4. Data persentase perubahan tekanan darah (%).....	61
Lampiran 5. Analisis Statistik Hari ke-0, Hari ke-21, dan Hari ke-49.....	62
Lampiran 6. Analisis Statistik Perubahan Tekanan Darah Tikus Jantan Wistar Pada Periode Awal.....	72
Lampiran 7. Analisis Statistik Perubahan Tekanan Darah Tikus Jantan Wistar Pada Periode Akhir.....	75
Lampiran 8. Surat keterangan determinasi.....	78
Lampiran 9 Surat keterangan hewan uji.....	79
Lampiran 10. Surat keterangan hasil histopatologi. ....	80



# PENGARUH INFUSA DAUN RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L*) TERHADAP TEKANAN DARAH DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG DAN AORTA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI PAKAN LEMAK TINGGI

## INTISARI

Obesitas atau kegemukan merupakan peningkatan berat badan yang melebihi kebutuhan fisik tubuh sebagai akibat dari akumulasi lemak berlebih dalam tubuh. Obesitas dapat menimbulkan berbagai dampak kurang baik terhadap kesehatan seseorang, diantaranya penyakit kardiovaskular seperti hipertensi dan arterosklerosis. Mengingat selama ini rambutan merupakan tanaman yang memiliki bermacam-macam kandungan kimia dengan khasiatnya masing-masing, dan daunnya mengandung tanin dan saponin yang diduga dapat digunakan sebagai antiobesitas. Berdasarkan hal tersebut sesuai dengan tujuan dari penelitian ini, telah diteliti mengenai pengaruh pemberian infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) pada tikus obesitas dengan parameter tekanan darah serta histopatologi organ jantung dan aorta. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. Sebanyak 30 ekor tikus jantan galur wistar, berat 150-200 gram, dibagi menjadi 6 kelompok uji (N=6). Kelompok I (kelompok kontrol normal) diberi makan dan minum standar tanpa *high fat* dari hari ke nol sampai hari ke 49. Kelompok II (kelompok kontrol negatif) diberi makan dan minum dengan *high fat* dosis 4 mL (p.o) tanpa simvastatin dari hari ke nol sampai hari ke 21. Kelompok III (kelompok kontrol positif) diberi makan dan minum dengan *high fat* dosis 4 mL (p.o) dan diberikan simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB dari hari ke 21 sampai hari ke 49. Kelompok IV dan V yaitu kelompok perlakuan dengan pemejanaan *high fat* dosis 4 mL (p.o) dan infusa daun rambutan dengan 2 peringkat dosis yaitu dosis 7,2% b/v dan 28,8% b/v (p.o) dari hari 21 sampai hari 49. Pada hari ke nol, hari ke 21 setelah penggemukan dan hari ke-49 setelah pemberian infusa daun rambutan diukur tekanan darah melalui ekor dengan alat sphygmomanometer, dan setelah hari ke 49 dilakukan pemeriksaan perubahan histopatologi organ jantung dan aorta. Data tekanan darah tiap kelompok kemudian dianalisa dengan analisis statistika ANOVA satu arah, bila terdapat perbedaan bermakna, kemudian dilakukan uji T (taraf kepercayaan 95%). Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat diketahui bahwa infusa daun rambutan dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah, dimana penurunan terbesar terjadi pada perlakuan dosis 28,8% b/v (dosis II) dengan tingkat penurunan sebesar 12,61%, sedangkan penurunan tekanan darah pada dosis 7,2% b/v (dosis I) tingkat penurunannya lebih rendah, yaitu 6,95%. Hasil tersebut didukung dengan histopatologi, yaitu tidak menyebabkan pola perlemakan jantung dan proliferasi aorta. Kesimpulannya adalah pemberian infusa daun rambutan dapat menurunkan tekanan darah, perlemakan jantung dan proliferasi aorta.

Kata kunci: Obesitas, rambutan, tekanan darah, jantung dan aorta

## THE EFFECT OF (*Nephelium Lappaceum* L) INFUSE ON BLOOD PRESSURE AND HEART AORTA HISTOPATHOLOGY IN WISTAR MALE RAT WITH HIGH FAT DIET

### ABSTRACT

Obesity is increasing weight that exceeds physical requisites result of one too many fat accumulation in the body. Obesity can promote a lot of negative influence for a person healthy, is cardiovascular disease like hypertension and atherosclerotic for example Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L) leaves is containing a different chemical contents such as tannins and saponin presumably have a special quality as an anti-obesity. Therefore same as the aim from this research, will be examined carefully of there is or not the effect of rambutan leaves infuse in obesity rat with blood pressure parameters and heart and aorta histopathology. This research used only one-way complete random design. As many 30 Wistar's male rat, weight 130-200 gram, divided into five experiment groups (N=6). Rambutan leaves used as infuse with dosage 7,2% weight per volume and 28,8% weight per volume. The first group (normal rat groups), basal diet without high fat from the last day until 49<sup>th</sup> day. Second group (negative control group), high fat 4 mL (p.o) without simvastatin from the last day until 21<sup>th</sup> day. Third group (positive control group), high fat 4 mL (p.o) and given simvastatin 3,6 mg/kg body weight from 21<sup>th</sup> day until 49<sup>th</sup>. Group four and group five given high fat 4 mL (p.o) and rambutan leaves infuse by two rank of doses each 7,2% weight per volume and 28,8% weight per volume from 21<sup>th</sup> day until 49<sup>th</sup>. On the first day, 21<sup>th</sup> day after fattening up, and 49<sup>th</sup> day after given up rambutan leaves decide the blood pressure with sphygmomanometer, and after 49<sup>th</sup> was cross examination alteration of heart and aorta histopathology. Blood pressure data each group was analyzed using one way ANOVA, if there were significant then used Tukey test (95% degree of confidence). Based on the result research was obtained can know that rambutan leaves infuse can be used for decreased blood pressure, were the big decreasing on treatment dose 28,8% weight per volume (second dose) with decrease level amount 12,61%, whereas decreasing blood pressure on treatment dose 7,2% weight per volume (first dose) the decreasing level more lower were just 6,95%. Result supported by histopathology that makes fattening in heart and aorta proliferation cell. The result is rambutan leaves infuse can decrease blood pressure, heart fattening, and aorta proliferation.

Key words : Obesity, *Nephelium Lappaceum* L, blood pressure, heart and aorta.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Kemajuan teknologi di berbagai bidang mendorong masyarakat untuk menempuh kehidupan yang tidak memerlukan kerja fisik yang berat. Energi yang dikeluarkan diupayakan sekecil-kecilnya, sebaliknya diharapkan tercapai produktivitas setinggi-tingginya. Keadaan dan prinsip seperti itu menyebabkan energi yang masuk tubuh tidak digunakan dan disimpan sebagai cadangan lemak dalam tubuh. Cadangan lemak yang terlalu bertumpuk menyebabkan seseorang kelebihan berat badan bahkan menjadi gemuk (Moehyl, 1995 *cit* Syaharuddin, 2003).

Kegemukan atau obesitas merupakan suatu hal yang sering kali dijumpai baik itu pada kaum pria maupun pada wanita dan obesitas saat ini merupakan permasalahan yang muncul di dunia, bahkan organisasi kesehatan dunia (WHO) telah mendeklarasikannya sebagai epidemik global. Prevalensinya meningkat tidak saja di negara-negara maju, tetapi juga di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia (Damayanti, 2003).

Dulu kegemukan untuk sebagian masyarakat dianggap sebagai suatu hal yang wajar, bahkan karena ketidaktahuannya mereka menganggap kegemukan sebagai pertanda kemakmuran, kewibawaan, dan kesehatan. Namun seiring perkembangan gaya hidup, orang mulai menyadari bahwa selain tidak menguntungkan dari sisi penampilan, kegemukan juga bisa menimbulkan beban psikologis. Selain itu resiko hipertensi 2,9 – 5,6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal, beresiko 2,1 kali lebih besar terserang hiperkolesterolemia dan 2,9 kali lebih besar terserang diabetes mellitus, juga beresiko terserang kanker, penyakit jantung koroner, dan stroke (Wiwid, 2004).

Ada pendapat yang menyatakan bahwa obesitas membahayakan pasien terutama karena tekanan darah yang tinggi yang diimbulkannya. Hubungan tekanan darah dan berat badan lebih nyata untuk tekanan sistolik dari pada tekanan diastolik. Juga hubungan tersebut lebih menonjol pada wanita daripada laki-laki. Kenyataan bahwa orang dengan tekanan darah tinggi cenderung untuk menjadi gemuk, dan adanya hubungan bahwa



orang gemuk dengan tekanan darah normal cenderung untuk menjadi hipertensif menunjukkan adanya hubungan antara hipertensi esensial dengan obesitas (Sukatoni *et al.*, 1996).

Penyakit jantung koroner termasuk salah satu penyakit degeneratif dan merupakan penyakit komplikasi dari aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu penyakit yang ditandai dengan penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri. Faktor resiko terjadinya aterosklerosis adalah peningkatan kadar lipid darah, terutama kadar kolesterol, trigliserida-trigliserida, asam-asam lemak bebas, ester kolesterol dan fosfolipida seperti lesitin di otak (Suyatno & Handoko, 1995).

Penyakit aterosklerosis bersifat reversible sehingga memberi harapan pada upaya pencegahan dan perbaikan aterosklerosis. Salah satunya adalah dengan menurunkan kadar kolesteol dan trigliserida dalam plasma darah. Terdapat beberapa cara untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah, yaitu melalui pengaturan diet rendah kolesterol dan penggunaan obat. Terdapat beberapa jenis obat yang mampu menurunkan kadar kolesterol yaitu golongan fibrat, golongan resin, golongan penghambat HMG CoA reduktase, golongan asam nikotinat, golongan probukol dan bawang putih. Obat yang dapat digunakan untuk tujuan tersebut ada dua macam, yaitu obat sintesis dan obat alami. Obat sintesis diketahui efektif dalam menurunkan kadar lipid plasma darah, namun memiliki banyak kekurangan. Kekurangan tersebut antara lain adalah harganya mahal dan mempunyai efek samping yang merugikan. Diketahui pada pemberian antihiperlipidemia asam fibrat memberi efek samping berupa gangguan saluran pencernaan, ruam kulit, impotensi, lekopenia, anemia, dan berat badan bertambah. Antihiperlipidemia resin dapat menyebabkan mual, muntah, dan konstipasi (Suryatna & Handoko, 1991).

Bila dibandingkan dengan obat modern, obat alami yang berasal dari metabolit sekunder tumbuhan memiliki keunggulan dibandingkan obat sintesis. Hal ini karena obat yang berasal dari metabolit sekunder tumbuhan lebih murah harganya (Tyler, 1999), selain itu mudah terdegradasi secara alami dan mempunyai spektrum yang sempit (Balandrin & Klocle, 1998).

Rambutan sebagai salah satu tanaman yang banyak terdapat di Indonesia dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif. Senyawa aktif (polifenol) yang terdapat dalam

rambutan dapat digunakan sebagai antihiperlipidemia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, terbukti bahwa *water-soluble dietary fiber*, karotenoid dan polifenol dapat bekerja sebagai antioksidan dan berefek hipolipidemik (Gorinstein *et al.*, 1998). Daun rambutan, mengandung senyawa tanin yang dapat berfungsi sebagai anti obesitas yang dapat mengendapkan protein yang ada dalam permukaan intestin (usus halus) sehingga mengurangi penyerapan makanan dengan demikian proses obesitas dapat dihambat. Senyawa tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Menurut batasannya tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk kopolimer mantap yang tidak larut air (Harbone, 1987). Tanaman ini mempunyai khasiat sebagai obat diare, demam, antidiabetes dan sariawan. Hampir semua bagian tanamannya dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Dengan banyaknya manfaat yang dapat diambil dari rambutan, maka tanaman ini perlu diteliti lebih lanjut. Saat ini, masyarakat cenderung memilih pengobatan tradisional daripada pengobatan modern. Hal ini dikarenakan efek samping tanaman obat dianggap lebih kecil dibanding obat-obat dari bahan kimia, selain juga karena alasan ekonomis.

### **B. Perumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

Apakah infusa daun rambutan menurunkan tekanan darah dan menurunkan perlemakan organ jantung dan aorta sehingga dapat digunakan sebagai anti obesitas ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh pemberian infusa daun rambutan terhadap tekanan darah dan perubahan histopatologi organ jantung dan aorta pada tikus jantan obesitas galur wistar.

#### D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Meningkatkan pemanfaatan tanaman obat Indonesia sebagai sumber bahan pengobatan yang unggul, efektif, aman dan murah.
2. Dengan terbuktinya efek infusa daun rambutan sebagai penurun timbunan lemak dalam organ, diharapkan dapat segera dilakukan uji toksisitas pada hewan uji dan uji klinis pada manusia sehingga akan memberikan alternatif pengobatan dari tanaman obat Indonesia.



## BAB II STUDI PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Obesitas

##### a. Definisi obesitas

Obesitas (kegemukan) adalah suatu keadaan dimana terjadi penumpukan lemak tubuh yang berlebihan, sehingga berat badan seseorang jauh di atas normal dan dapat membahayakan kesehatan. Sementara *overweight* (kelebihan berat badan) adalah keadaan dimana berat badan seseorang melebihi berat badan normal (Anonim, 2000c). Namun seseorang yang menderita *overweight* sangat mungkin menjadi gemuk (*obese*) kalau tidak ada tindakan preventif sejak awal bertambahnya berat badan (Guthrie, 1975 *cit* Yuliasuti, 2003).

Menurut Linder (1992) obesitas biasanya didefinisikan sebagai berat badan 20% atau lebih di atas rata-rata orang sehat dengan tinggi badan, rangka, usia, dan jenis kelamin yang sama. Yang disebut dengan kelebihan berat badan adalah berat badan diantara obesitas dan yang normal antara (10-20% melebihi normal).

Obesitas merupakan akumulasi lemak dalam tubuh secara berlebihan, berhubungan dengan naiknya jumlah adiposit akibat menumpuknya trigliserida. Ini merupakan hipertrofi dan hiperplasia dari jaringan adiposa. Jumlah adiposit yang terlalu banyak memberikan tanda pada tubuh untuk mensintesis lebih banyak trigliserida sehingga dapat diisi, yang akhirnya menyebabkan berlebihnya lemak total yang disimpan dalam tubuh (Montgomery *et al.*, 1993).

Obesitas atau kegemukan ini pada dasarnya merupakan penimbunan lemak yang berlebihan dalam tubuh, yang timbul akibat pemasukan kalori yang lebih banyak dari yang dibutuhkan oleh tubuh. Kelebihan kalori ini disebabkan oleh gangguan psikis, metabolik dan gangguan pada pusat syaraf yang berhubungan dengan pengaturan makanan ataupun kehidupan yang kurang aktivitas atau kurang gerak (Anonim, 1991).

Semua bahan gizi yang diasup (protein, karbohidrat, dan lemak) digunakan oleh tubuh untuk memelihara jaringan serta memproduksi kalor dan energi. Kelebihan karbohidrat yang tidak langsung dimetabolisme atau diubah menjadi glikogen, diubah

menjadi lemak (trigliserida) yang ditimbun dalam jaringan lemak. Jaringan lemak ini tersusun atas sejumlah sel- sel lemak (adiposit) dimana menurut perkiraan adiposit ini di dalam tubuh sudah ditentukan pada masa kanak- kanak dan sekali terbentuk dalam jumlah yang besar dan tidak akan hilang lagi. Semakin besar pengasupan makanan, semakin banyak pula lemak memasuki adiposit dan oleh sebab itu maka adiposit akan terisi penuh dan mengembang (Tjay & Rahardja, 2002).

Gambaran sederhananya yaitu obesitas terjadi ketika energi yang masuk lebih dari energi yang digunakan. Namun sekarang telah diketahui kalau ada faktor yang mengganggu diantaranya psikologis, fisiologis dan patologis. Hal inilah yang merupakan pangkal multikondisi yang perawatannya beragam pula (Guthrie, 1975 *cit* Yuliasuti, 2003).

Masyarakat sendiri sering tidak menganggap obesitas sebagai suatu penyakit, tetapi justru merupakan suatu yang wajar, bahkan karena ketidaktahuan, mereka menganggap obesitas sebagai penanda kemakmuran. Pendapat seperti itu masih ditemukan di negara-negara berkembang, seperti misalnya Indonesia, sehingga pendapat yang sebaliknya akan mendapat tantangan dari masyarakat. Walaupun demikian pada saat ini belum merupakan suatu persoalan yang serius di Indonesia. Walaupun orang gemuk dalam masyarakat banyak merasakan dan mengalami bahwa kegemukannya merupakan suatu hal yang kurang baik bahkan tidak disenangi, yang tampak dari makin seringnya tampak iklan komersial untuk menurunkan kegemukan di media massa, bahkan sering pula tampak adanya usaha jalan pintas dengan cara "sedot lemak" yang ternyata juga diminati sebagian kecil masyarakat, tetapi hanya sedikit diantara mereka yang menyadari bahwa obesitas mempunyai kaitan dengan berbagai penyakit serius, seperti tekanan darah tinggi, penyakit jantung koroner, diabetes melitus dan penyakit pernafasan. Bahkan juga ada hubungan yang bermakna antara berat badan dan lama hidup manusia (Sukatoni *et al.*, 1996).

Menurut Bray (1984); Kral (1985) yang disitasi Anonim (1991) menyatakan bahwa penderita obesitas terbagi dalam beberapa tingkat keparahan, yakni :

a) *Simple obesity*

Kelebihan berat badan sebanyak 20% dari ideal, tanpa disertai penyakit- penyakit diabetes mellitus, hipertensi dan hiperlipidemia.

*b) Mild obesity*

Kelebihan berat badan antara 20-30%, mungkin belum disertai oleh penyakit-penyakit tertentu, namun perlu diwaspadai.

*c) Moderate obesity*

Berat di atas 30-60% berat badan ideal. Pada derajat ini penderita telah masuk resiko tinggi untuk menderita penyakit- penyakit yang berhubungan dengan obesitas.

*d) Morbid obesity*

Kelebihan berat badan diatas 60% dari berat ideal, dengan resiko gangguan respirasi, gagal jantung dan kematian mendadak yang sangat tinggi.

Sedangkan berdasarkan penelitian Hirsct & Knittle yang disitasi oleh Mursito (2003) menurut kondisi sel lemaknya, obesitas dapat digolongkan menjadi beberapa tipe antara lain :

*a) Hiperplastik*

Tipe ini terjadi jika jumlah sel-sel lemaknya lebih banyak daripada kondisi normalnya dan biasanya terjadi sejak masa kanak- kanak. Dengan demikian, penurunan berat badan, akan sulit terjadi. Seandainya terjadi penurunan berat badan, keadaannya hanya sesaat karena berat akan kembali seperti semula.

*b) Hipertropik*

Tipe ini terjadi jika sel lemaknya mempunyai ukuran yang lebih besar dari pada kondisi normal. Tipe ini biasanya terjadi setelah dewasa dan relatif lebih mudah diturunkan berat badanya. Namun biasanya mempunyai resiko terserang penyakit diabetes atau tekanan darah tinggi.

*c) Hiperplastik-hipertropik*

Tipe ini terjadi jika sel lemaknya selain jumlahnya banyak juga ukuranya lebih besar dari kondisis normalnya, biasanya terjadi sejak masa kanak-kanak dan berlangsung hingga dewasa. Tipe ini paling sukar untuk menurunkan berat badan dan paling rentan terserang penyakit komplikasi.

IMT (Indeks Massa Tubuh) dapat digunakan untuk mengetahui seberapa besar seseorang dapat terkena resiko penyakit tertentu yang disebabkan karena berat badannya.

Seseorang dikatakan gemuk dan membutuhkan pengobatan bila mempunyai IMT diatas 30, dengan kata lain orang tersebut memiliki kelebihan berat badan 20% (Anonim, 2000c).

Tabel I. Klasifikasi *Body Mass Index* (BMI) menurut WHO untuk penduduk Asia dewasa (IOTF, 2000 cit Anonim, 2000c). IOTF : *International Obesity Task Force*

Kategori	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Resiko kesakitan
<i>Underweight</i>	< 18,5 kg/m <sup>2</sup>	Rendah tetapi resiko terhadap masalah-masalah klinis lain meningkat
Normal	18,5-22,9 kg/m <sup>2</sup>	Rata-rata
<i>Overweight</i>	≥ 23 kg/m <sup>2</sup>	Sedikit meningkat
<i>At risk</i>	23,0-24,9 kg/m <sup>2</sup>	Meningkat
<i>Obese I</i>	25,0-29,9 kg/m <sup>2</sup>	Sedang
<i>Obese II</i>	≥ 30,0 kg/m <sup>2</sup>	Berbahaya

Nilai IMT atau *Body Mass Index* (BMI) berbeda untuk setiap Negara, para ahli sedang memikirkan untuk membuat klasifikasi sendiri untuk penduduk Asia. Hasil studi di Singapura memperlihatkan bahwa orang Singapura dengan BMI 27-28 mempunyai lemak tubuh yang sama dengan orang-orang kulit putih dengan BMI 30. Pada orang India, peningkatan BMI dari 22 menjadi 24 dapat meningkatkan prevalensi diabetes mellitus menjadi 2 kali lipat, dan prevalensi ini menjadi 3 kali lipat pada orang dengan BMI 28 (Anonim, 2000c).

#### b. Penyebab obesitas

Faktor penyebab obesitas tidak hanya satu, tetapi merupakan gambaran berbagai keadaan dengan latar belakang atau sejarah kejadian yang berbeda-beda (Vaselli, 1987 cit Yuliasuti, 2003). Ada beberapa faktor utama yang menyebabkan seseorang menderita kegemukan, antara lain:

##### 1. Faktor genetik

Faktor genetik yang dimaksud adalah faktor keturunan yang berasal dari orang tuanya. Pengaruh faktor tersebut sebenarnya belum terlalu jelas sebagai penyebab kegemukan. Meski demikian, ada beberapa faktor bukti yang menunjukkan bahwa faktor keturunan merupakan faktor penguat terjadinya kegemukan (Purwati *et al.*, 2001 cit Yuliasuti, 2003).

## 2. Faktor hormon

Gangguan hormonal, seperti kelainan hormon insulin dan tiroid. Kelainan ini menyebabkan gangguan metabolisme zat gizi di dalam tubuh. Namun kelainan ini jarang ditemukan (Wiwid, 2004).

## 3. Kebiasaan buruk

Kebiasaan yang kurang baik dan dilakukan terus menerus akan menjadi pola hidup yang kurang tepat, misalnya seperti mengkonsumsi makanan yang melebihi kebutuhan tubuh, kebiasaan mengemil, makan yang terburu-buru (Wiwid, 2004).

## 4. Kurang melakukan latihan fisik

Seperti diketahui, aktivitas fisik akan membakar energi dari dalam tubuh. Dengan demikian, jika asupan kalori ke dalam tubuh berlebihan dan tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang seimbang akan menyebabkan tubuh mengalami kegemukan (Purwati *et al.*, 2001 *cit* Yuliasuti).

## 5. Faktor psikologis

Emosi seseorang dapat menyebabkan perubahan perilaku seperti stress bahkan depresi, dimana pada keadaan ini tidak terjadi peningkatan metabolisme energi sehingga energi tidak dibakar karena pada keadaan stress atau depresi, hormon yang dapat meningkatkan kegiatan metabolisme energi menjadi menurun dan hal ini dapat mengakibatkan terjadinya penyimpanan lemak di tubuh (Purwati *et al.*, 2001 *cit* Yuliasuti, 2003).

### c. Resiko obesitas

Semua organ tubuh rupanya dapat terpengaruh oleh obesitas dan memberikan resiko bagi timbulnya penyakit tertentu, selain resiko medis tersebut, obesitas juga memberikan resiko psikososial, dimana orang yang menderita obesitas akan mengalami banyak kesulitan dalam melakukan aktivitas fisik dan juga dia akan merasa minder atau rendah diri (Sukatoni *et al.*, 1996).

Obesitas merupakan faktor resiko penyakit jantung dan pembuluh (kardiovaskular) seperti penyakit jantung koroner, hal ini terjadi karena tingginya kadar lemak dalam darah pada penderita obesitas akan memudahkan terjadinya gumpalan-gumpalan lemak (thrombus) dalam pembuluh darah. Thrombus ini akan menyebabkan sumbatan pada pembuluh darah di berbagai tempat. Selain membentuk



gumpalan, akan terjadi juga perubahan pada pembuluh darah. Pembuluh darah menjadi tebal dan kaku sehingga mudah tersumbat. Bila sumbatannya mengenai pembuluh darah jantung, akan terjadi penyakit jantung koroner. Sedangkan apabila sumbatannya mengenai pembuluh darah otak akan menimbulkan stroke (Hariawan, 2003).

Pada orang gemuk, kebutuhan darah untuk mensuplai jaringan lemak juga meningkat sehingga kerja jantung akan meningkat pula. Volume darah meningkat karena berada dalam jaringan lemak yang banyak. Hal tersebut akan menyebabkan naiknya tekanan darah tinggi (hipertensi). Orang gemuk juga mudah terkena penyakit diabetes karena tingginya kadar lemak (asam lemak bebas) dalam darah orang gemuk akan menghambat pengambilan glukosa oleh jaringan otot sehingga gula dalam darah akan meningkat, lama-kelamaan tubuh tidak bisa lagi mengatasinya, maka timbullah diabetes. Kematian akibat diabetes hampir empat kali lebih tinggi pada orang gemuk dibanding orang normal (Hariawan, 2003).

#### d. Pengelolaan obesitas

Menurut Sukaton *et al* (1996) melihat besarnya dan banyaknya resiko medis maupun non medis obesitas, dirasakan perlunya suatu pengelolaan bagi obesitas, agar dengan demikian terjadinya akibat-akibat buruk dapat dicegah, secara keseluruhan pengelolaan obesitas mencakup:

##### 1). Pengelolaan non farmakologis

Pengelolaan ini meliputi pengaturan dan perencanaan makanan dengan menurunkan masukan kalori secara bertahap dan dilakukan dalam jangka waktu yang cukup lama juga dengan melakukan latihan jasmani yang sesuai dengan kemampuan sehingga diharapkan terjadi penurunan lemak yang menumpuk di dalam tubuh (Sukaton *et al.*, 1996).

Usaha untuk membatasi kalori yang masuk ke dalam tubuh merupakan usaha yang penting dalam menurunkan berat badan sekaligus menurunkan resiko kegemukan. Mengurangi makan bagi orang yang sudah terbiasa makan adalah bukan hal yang mudah, karena itu dalam diet sebaiknya dipilih makanan yang volumenya besar tetapi kalorinya sedikit seperti sayur-sayuran dan buah-buahan. Dengan meningkatkan sayuran dan buah ini dapat mengurangi absorpsi kalor dan lemak di usus

halus, upaya diet perlu ditunjang dengan kegiatan jasmani yang cukup sesuai dengan umur dan kemampuan (Hariawan, 2003).

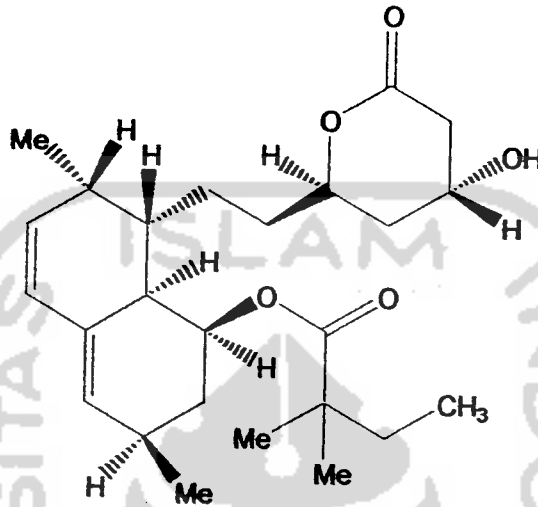
## 2). Pengelolaan farmakologis

Pengobatan terhadap pasien obesitas harus dilakukan dengan sangat hati-hati. Sebab, obat anti obesitas biasanya digunakan dalam jangka waktu yang lama sehingga efek samping yang timbul harus dipertimbangkan dengan matang (Hidayati, 2003). Sudah sejak dahulu dikenal berbagai obat yang bermanfaat untuk mengurangi nafsu makan, agar dengan demikian dapat dicapai penurunan berat badan. Sampai saat ini pun banyak didapatkan upaya penurunan berat badan dengan memakai beberapa obat tradisional. Sejauh masih aman untuk kesehatan cara tradisional ini perlu diselidiki dan dikembangkan lebih lanjut (Sukatn *et al.*, 1996).

Berbagai obat untuk menurunkan tingkat rasa lapar telah digunakan pada pengobatan obesitas. Obat golongan statin juga sangat efektif dalam mengatasi obesitas. Salah satu contoh obat golongan ini adalah simvastatin. Simvastatin merupakan zat yang didapat dari jamur yang bersifat kompetitor yang kuat terhadap *hydroxymetilglutaril coenzim-A (HMG Co-A) reductase*, yaitu suatu enzim yang mengontrol biosintesis kolesterol. Obat ini sangat efektif dalam menurunkan kolesterol. Obat ini sangat efektif dalam menurunkan kadar Low Density Lipoprotein (LDL) kolesterol plasma (Suyatna & Handoko, 1995; Tjay & Raharja, 2002).

Mekanisme dari obat ini adalah menghambat sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL plasma. Menurunnya kadar kolesterol akan menimbulkan perubahan-perubahan yang berkaitan dengan potensi obat ini. Kolesterol menekan transkripsi 3 jenis gen yang mengatur sintesis HMG Co-A sintase, HMG Co-A reduktase dan reseptor LDL. Menurunnya sintesis kolesterol oleh penghambat HMG Co-A *reductase* tidak besar. Rupa-rupanya obat ini melangsungkan efeknya dalam menurunkan kolesterol dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga katabolisme kolesterol terjadi semakin banyak. Dengan demikian maka obat ini dapat menurunkan kadar kolesterol (LDL). Oleh karena itu pula obat ini tidak efektif untuk penderita hiperkolesterolemia familial homozigot, karena jumlah reseptor LDL pada penderita ini sangat sedikit sekali (Suyatna & Handoko, 1995). Didalam hati, simvastatin inaktif segera diubah menjadi suatu metabolit aktif. Ekskresinya

berlangsung 69 % melalui empedu dan tinja, serta 13 % lewat kemih. Menurut Tjay & Raharja (1995), efek samping dari simvastatin yaitu, selain efek umum juga rambut rontok (reversibel), gangguan psikis (depresi, ketakutan, kecenderungan bunuh diri), dan kerusakan hati (*hepatitis*) pada pemakaian jangka panjang.



Gambar 1. Struktur simvastatin (Strecher *et al.*, 1968).

Pada masa sekarang ini juga dikenal *liposuction* (sedot lemak) yang dapat mengubah penampilan wanita dewasa yang mengalami *overweight*. Penumpukan lemak di tempat-tempat tertentu dapat diatasi dengan sedot lemak yang ditujukan untuk mengembalikan struktur anatomi dengan lekukan-lekukan dan tonjolan-tonjolan yang terbentuk dari osteomuskular fibroadiposis subkutan dan kulit, tetapi *liposuction* tidak dapat dilakukan pada pasien yang mempunyai riwayat penyakit kardiovaskular spesifik. Begitu juga pasien yang mempunyai riwayat flebitis dan harus mendapat pengawasan ketat saat operasi (Hidayati, 2003).

## 2. Hipertensi dan Tekanan Darah

Tekanan darah yang meninggi adalah masalah yang menggoyahkan kesehatan karena tiga alasan: sangat sering terjadi, efeknya kadang-kadang sangat merusak, dan tetap tinggal asimtomatik, bahkan sampai perkembangan lebih lanjut (Stanley, 1995).

Bila seseorang dikatakan mempunyai hipertensi, pada umumnya ini berarti bahwa tekanan arteri rata-rata orang tersebut lebih tinggi daripada batas atas tekanan darah yang

dianggap normal. Biasanya, dalam keadaan istirahat bila tekanan arteri rata-rata itu lebih tinggi dari 110 mmHg maka hal ini dianggap hipertensi, nilai ini biasanya terjadi bila tekanan diastolik lebih besar dari 90 mmHg dan tekanan sistoliknya lebih besar dari kira-kira 135 sampai 140 mmHg. Pada keadaan hipertensi yang berat, tekanan arteri rata-rata seringkali meningkat sampai setinggi 150 sampai 170 mmHg, dengan tekanan diastoliknya 130 sampai 150 mmHg dan tekanan arteri sistoliknya kadang-kadang sampai 250 mmHg (Guyton, 1993).

Hipertensi sebetulnya bukanlah suatu penyakit, melainkan suatu kelainan, suatu gejala dari gangguan pada mekanisme regulasi tekanan darah. Penyebabnya diketahui pada hanya lebih kurang dari 10 % dari semua kasus, antara lain akibat penyakit ginjal dan penciutan aorta atau arteri ginjal, juga akibat tumor di anak-anak dengan efek over produksi hormon-hormon tertentu yang berkhasiat meningkatkan tekanan darah atau disebut *fenochromcytoma* (Tjay & Raharja, 2002).

Istilah hipertensi digunakan untuk menaikkan tekanan darah arteri melebihi normal dan kenaikan ini bertahan. Seseorang dikatakan mempunyai tekanan darah yang labil jika di samping tekanan darah yang tinggi, sewaktu-waktu diamati tekanan darah normal. Karena tekanan darah merupakan result dari volume menit jantung (*heart minute volume*) dan tahanan perifer, maka hipertensi disebabkan oleh naiknya volume menit jantung (*heart minute volume*). Naiknya tahanan perifer atau naiknya kedua parameter tersebut (Mutschler, 1991).

Tekanan darah ditentukan oleh curah jantung dan tekanan perifer. Tekanan darah akan meningkat bila terjadi peningkatan curah jantung dan atau tahanan perifer. Mekanisme pengaturan tekanan darah melibatkan interaksi berbagai sistem dalam tubuh, dimana yang paling berperan adalah regulasi oleh ginjal dan aktivasi sistem syaraf simpatik dan sistem Renin Angiotensin (RA) (Kaplan, 1994). Diagnosis hipertensi ditegakkan apabila didapatkan tekanan darah sistolik (TDS)  $\geq 140$  mm Hg dan atau tekanan darah diastolik (TDD)  $\geq 90$  mm Hg pada dua kali pengukuran dalam waktu yang berbeda (WHO/ISH 1999, JNC VII Report 2003). JNC VII (2003) membuat klasifikasi prehipertensi bila TDS  $\geq 120$ -139 mm Hg dan atau TDD  $\geq 80$ -89 m Hg (JNC, 2003; ESH, 2003).

Hipertensi dibagi atas hipertensi esensial bila tidak diketahui sebabnya yang meliputi 90-95 % penderita hipertensi, dan hipertensi sekunder bila diketahui penyebabnya yang meliputi 5-10 % penderita hipertensi. Patogenesis hipertensi esensial belum sepenuhnya dipahami, walaupun diketahui merupakan interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan seperti asupan garam dan konsumsi alkohol yang berlebih, diet tinggi lemak jenuh, stres, obesitas, serta aktivitas fisik yang kurang. Patogenesis hipertensi esensial belum sepenuhnya dipahami, walaupun diketahui merupakan interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan seperti asupan garam dan konsumsi alkohol yang berlebih, stres, obesitas, aktivitas fisik yang kurang serta diet lemak jenuh (Kaplan, 2004).

Hubungan antara tekanan darah dan berat badan lebih nyata untuk tekanan sistolik dari pada tekanan diastolik juga hubungan tersebut lebih menonjol pada wanita daripada laki-laki. Kenyataan bahwa orang dengan tekanan darah tinggi cenderung untuk gemuk, dan adanya hubungan bahwa orang gemuk dengan tekanan darah normal cenderung untuk menjadi hipertensif menunjukkan hubungan antara hipertensif esensial dengan obesitas (Sukatoni *et al.*, 1996). Diagnosa hipertensi didasarkan pada pengukuran berulang-ulang dari tekanan darah yang meningkat. Diagnosa diperlukan untuk mengetahui akibat hipertensi bagi penderita, jarang untuk menetapkan hipertensi itu sendiri. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa resiko kerusakan jantung, ginjal, dan otak berkaitan secara langsung dengan besarnya peningkatan tekanan darah. Bahkan hipertensi ringan (tekanan darah  $\geq 140/90$ ) pada dewasa muda ataupun usia pertengahan akhirnya akan meningkatkan resiko kerusakan alat-alat tubuh. Untuk kerusakan darah atau umur lebih besar pada kulit hitam dan relatif lebih kecil pada wanita pre menopause dibanding pria. Faktor resiko positif lainnya adalah perokok, hiperlipidemia, diabetes, adanya kerusakan *end organ* pada waktu diagnosa, dan adanya riwayat keluarga penderita penyakit kardiovaskular. Harus diingat bahwa hipertensi dinyatakan berdasar pengukuran tekanan darah dan bukan berdasarkan pada gejala yang dilaporkan penderita. Sering hipertensi tidak memberikan gejala (asimtomatik) sampai terjadi atau telah terjadi kerusakan *end organ* (Katzung, 1995).

Penyelidikan di Framingham menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi adalah 10 kali lebih besar pada kelompok orang yang over weight sampai 20 %. Lagi pula

prevalensi hipertensi mempunyai hubungan langsung dengan berat badan. BMI yang tinggi merupakan salah satu ciri masyarakat hipertensif pada penyelidikan-penyelidikan yang telah dilakukan. Namun dasar mekanisme kenaikan tekanan darah pada orang gemuk sampai saat ini belum jelas. Volume darah yang meningkat pada orang gemuk kebanyakan disebabkan oleh meningkatnya volume darah dalam jaringan lemak. Backman dkk melaporkan adanya kenaikan curah jantung yang sebanding dengan konsumsi O<sub>2</sub> dan derajat kegemukan (Sukatoni *et al.*, 1996).

Jantung kita sering kali disamakan dengan suatu pompa yang menyalurkan cairan (darah) melalui pipa elastis (pembuluh) ke wadah (organ) dan kemudian kembali. Bila jantung menguncup (*kontraksi*), darah dengan pesat dipompa ke dalam pembuluh nadi besar (*aorta*) dengan tekanan agak tinggi. Dari sini, darah dialirkan berangsur-angsur ke dalam arteri dan arteriole lainnya dengan tekanan semakin berkurang. Tekanan ini adalah perlu agar darah mencapai keseluruhan organ dan jaringan, dan kemudian bisa mengalir kembali ke jantung melalui vena. Jantung dapat diibaratkan suatu pompa berganda, yang terdiri dari bagian kanan dan kiri. Bagian kiri memompa darah dari paru-paru ke tubuh. Setiap bagian terdiri dari 2 kompartimen yaitu di bagian atas ada serambi (*atrium*) dan di bagian bawah bilik (*ventriculus*). Antara serambi dan bilik terdapat katup, begitu pula antara bilik dan pembuluh besar. Fungsi keempat katup ini adalah menjamin darah mengalir ke hanya satu jurusan (Tjay & Raharja, 2002).

Fungsi utama peredaran darah adalah penyaluran oksigen dan zat-zat gizi lain yang dibutuhkan untuk metabolisme ke jaringan dan organ. Darah yang miskin oksigen dan kaya karbondioksida melalui vena masuk kembali ke jantung di serambi kanan dan mengalir ke bilik kanan. Dari sini, darah diteruskan ke paru-paru, di mana darah melepaskan karbondioksidanya dan menyerap oksigen (*sirkulasi kecil*). Darah kaya oksigen lalu mengalir kembali ke serambi kiri dipompa ke aorta dan organ tubuh (*sirkulasi besar*). Di dinding serambi kanan terdapat 'peace-maker' jantung (*simpul sinus*), yang menentukan irama (ritme) jantung. Volume-menit (*cardiac output*) adalah jumlah darah yang setiap menit dipompa oleh jantung ke dalam arteri. Volume-menit ini adalah rata-rata 5 l/menit pada frekuensi jantung rata-rata 70-80 detak/menit dan dapat diperbesar atau diperkecil sesuai kebutuhan. Misalnya, selama pengeluaran tenaga besar, seperti pada olahraga, volume-menit orang muda bisa meningkat sampai 25 l/menit,

karena jantung mendetak sampai 180 kali per menit. Orang dewasa memiliki 4,5-5 L darah. Pada setiap denyutan dapat dibedakan dua fase, yakni *diastole*, dimana otot jantung melepaskan diri dan biliknya terpenuhi darah vena. Kemudian menyusul *sistole*, di mana otot jantung menguncup (kontraksi) sebagai reaksi atas diastole, sehingga darah dipompa ke luar jantung dan ke dalam arteri (Tjay & Raharja, 2002).

Tekanan darah hampir selalu dinyatakan dalam milimeter air raksa ( mm Hg ) karena manometer air raksa telah dipakai sebagai rujukan baku untuk pengukuran tekanan darah. Sebenarnya, tekanan darah berarti *tekanan yang dihasilkan oleh darah terhadap setiap satuan luas dinding pembuluh*. Bila seseorang mengatakan bahwa tekanan dalam pembuluh adalah 50 mmHg, itu berarti bahwa kekuatan yang dihasilkan adalah cukup untuk mendorong kolom air raksa sampai setinggi 50 mm. Bila tekanan adalah 100 mmHg, kolom air raksa akan didorong setinggi 100 mm. Kadang-kadang, tekanan dinyatakan dalam *sentimeter air* (cmHg). Tekanan sebesar 10 cm H<sub>2</sub>O berarti tekanan cukup untuk menaikkan suatu kolom air setinggi 10 sentimeter. Satu milimeter air raksa sama dengan 13,6 kali berat jenis air, dan 1 sentimeter adalah 10 kali lebih besar dari 1 milimeter ( Guyton & Hall, 1993).

Setiap jaringan dapat mengatur aliran darahnya sendiri hanya dengan cara berdilatasi atau berkonstriksi pada arteriol setempat. Agar mekanisme ini dapat berjalan dengan semestinya, tekanan arteri perlu tetap konstan atau hampir konstan terus sebab pada tekanan arteri yang berubah-ubah kita tidak akan mengetahui apakah pelebaran pembuluh darah akan meningkatkan aliran darah setempat. Tekanan arteri rata-rata normal pada orang dewasa muda dalam batas-batas yang agak sempit yakni antara 95 mmHg dan 100 mmHg. Beberapa mekanisme pengatur tekanan (terutama mekanisme saraf dan mekanisme hormonal) bekerja dengan sangat cepat, dan beberapa diantaranya (terutama mekanisme yang berhubungan dengan fungsi ginjal dan pengaturan volume darah) bekerja dengan sangat lambat. Tekanan sistolik pada seorang dewasa muda yang normal berkisar kira-kira 120 mmHg dan tekanan diastolik kira-kira 80 mmHg, sehingga tekanan arteri dikatakan sebesar 120/80. Peningkatan tekanan arteri pada usia yang lebih tua biasanya berhubungan dengan timbulnya aterosklerosis. Pada penyakit ini yang terutama meningkat adalah tekanan sistolik, kira-kira sepersepuluh dari semua penduduk

yang berusia tua akhirnya akan mempunyai tekanan sistolik diatas 200 mmHg ( Guyton & Hall, 1993).

Pada orang dewasa muda yang normal tekanan arteri rata-ratanya kira-kira 96 mmHg, yang sedikit lebih kecil daripada rata-rata tekanan sistolik dan tekanan diastolik, yaitu 120 dan 80 mmHg. Namun, untuk tujuan diskusi, tekanan arteri rata-rata ini biasanya dianggap sebesar 100 mmHg sebab nilai ini mudah untuk diingat. Tekanan arteri rata-rata seperti halnya dengan tekanan sistolik dan tekanan diastolik, begitu lahir besarnya tekanan adalah paling rendah, pada pengukuran kira-kira 70 mmHg sewaktu baru dilahirkan dan pada orang tua normal dapat mencapai sebesar kira-kira 110 mmHg atau dapat setinggi 130 mmHg pada penderita aterosklerosis. Dari masa remaja sampai umur setengah tua tekanan arteri rata-rata ini tidak begitu banyak berubah dari nilai normalnya yakni 100 mmHg. Sebenarnya tekanan arteri rata-rata adalah tekanan rata-rata yang cenderung dipakai untuk mendorong darah melewati sistem sirkulasi sistemik. Oleh karena itu, dipandang dari sudut aliran darah dalam jaringan, pada umumnya tekanan arteri rata-rata inilah yang dianggap penting ( Guyton & Hall, 1993).

Konduktans merupakan ukuran aliran darah yang melalui pembuluh pada perbedaan tekanan tertentu. Pada umumnya dinyatakan dalam milimeter per detik per milimeter tekanan air raksa, tetapi juga dapat juga dinyatakan dalam satuan aliran darah dan tekanan lainnya. Segera terbukti bahwa konduktans adalah kebalikan dari tahanan sesuai dengan persamaan berikut :

$$\text{Konduktans} : 1/\text{Tahanan}$$

Sedikit saja perubahan diameter pembuluh akan mengubah konduktansnya secara hebat. Perubahan kecil pada diameter pembuluh akan menyebabkan perubahan luar biasa terhadap kemampuan menghantarkan darah bila aliran darah bersifat laminar. Konduktans pembuluh meningkat sebanding dengan pangkat empat dari diameter (Guyton dan Hall, 1997).

### 3. Aterosklerosis, Jantung, dan Aorta

Aterosklerosis ialah istilah umum untuk tiga macam penyakit vaskula, semua menyebabkan penebalan dinding dan hilangnya kekenyalan arteri. Ditandai oleh pembentukan bercak jaringan ikat-lemak dalam intima yang acapkali menunjukkan gumpalan di bagian tengah dengan kaya bahan lemak. Istilah Yunani "arthera" berarti



"bubur". Bentuk morfologi kedua arterosklerosis ialah sklerosis ksksifik medial Monckeberg, yang ditandai oleh klasifikasi lapisan media arteri otot. Sklerosis pembuluh darah kecil kebanyakan menyertai hipertensi dan diabetes melitus (Robbins, 1995).

Aterosklerosis adalah penyakit arterial yang ditandai dengan penebalan lapisan dalam dinding pembuluh darah karena adanya penumpukan lipid yang disertai pembentukan jaringan fibrosa dan klasifikasi. Penebalan tersebut akan menyempitkan lumen pembuluh darah, mengurangi elastisitas dan mengganggu aliran darah (Linder, 1992; Zapsalis, 1985).

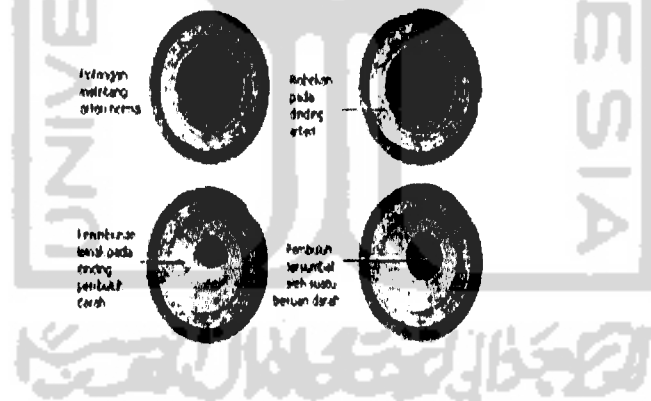
Menurut Sitepoe (1993), semua faktor yang dapat mendorong peningkatan aterosklerosis disebut faktor resiko, antara lain tekanan darah tinggi, merokok, kegemukan, hiperkolesterolemia, rasio kolesterol total : kolesterol-HDL lebih dari 4,5. menurut Margatan (1996) dan Sitepoe (1993) perbandingan kolesterol total dan kolesterol-HDL lebih berarti dari kolesterol plasma sendiri.

Terdapat korelasi antara aterosklerosis dengan kadar kolesterol total darah dan terdapat korelasi negatif antara aterosklerosis dengan kandungan kolesterol-HDL. Kolesterol total yang dicerminkan oleh kandungan kolesterol-LDL mengangkut kolesterol ke seluruh jaringan, sedangkan kolesterol-HDL mengangkut kolesterol dari jaringan tepi ke hati untuk dimetabolisir dan diekskresikan (McGilvery, 1996; Zapsalis & Beck, 1985).

Arterosklerosis yang pernah dianggap penyimpangan yang terjadi pada usia lanjut, adalah penyempitan pembuluh darah di seluruh tubuh secara berangsur-angsur, yang disebabkan oleh menu yang mewah, yang kaya akan kolesterol dan lemak, dan ditambah dengan merokok dan tekanan darah tinggi. Kolesterol, lemak dan matrial lainnya tertimbun di dinding pembuluh arteri membentuk timbunan, yang lama kelamaan dapat menghalangi dan menyumbat aliran darah yang penting. Kekurangan oksigen (hypoxia) yang disebabkan oleh arterosklerosis merupakan penyebab dari berbagai penyakit hypoxic yang mempengaruhi sistem sirkulasi pada berbagai daerah kritis yang berbeda, antara lain hipertensi, dimana tekanan yang lebih besar dibutuhkan untuk mendorong darah melalui pembuluh-pembuluh yang menyempit dalam usaha memenuhi kebutuhan tubuh akan oksigen, hal ini menyebabkan tekanan darah yang tinggi (Diehl, 1990).

Aterosklerosis terutama timbul di bagian arteri dengan arus-darah kuat, dan paling sering di arteri koroner, otak, dan tungkai. Aterosklerosis di jantung mengakibatkan serangan angina pectoris atau pada penyumbatan lengkap dari arteri koroner infark jantung dengan kemungkinan kematian mendadak. Aterosklerosis di otak biasanya tanpa keluhan atau dengan serangan kekurangan darah sementara (*TIA=transient ischaemic attack*). Pada penyumbatan total terjadi **infark otak (CVA=Cerebral Vaskular Accident)**, dan tidak jarang berakhir fatal. Arterosklerosis di tungkai dengan "**penyakit etalase**" (*claudicatio intermittens*), yang gejalanya jalan pincang berkala dengan kejang dan rasa nyeri hebat di tungkai. Dalam kasus parah dapat terjadi matinya jaringan (*necrosis*) dan amputasi kaki (Tjay & Raharja, 2002).

Gangguan ini bercirikan adanya "sarang" pada endotel arteri karena penumpukan kolesterol, polisakarida, endapan kalsium, fibrinogen, produk darah lain, dan jaringan ikat. Plak ini (*plaques*) menyempitkan liang pembuluh, bahkan dapat menyumbat hingga mengakibatkan terhambat atau terhentinya penyaluran darah ke organ penting, misalnya ke jantung (angina, infark) (Tjay & Raharja, 2002).



Gambar 1. Sumbatan pada arteri (Anonim, 2007).

Ciri arterosklerosis ialah pembentukan lesi jaringan ikat-lemak dalam intima, disebut berbentuk *aterosklerosis*, yang menyempitkan lumen pembuluh yang disertai perubahan degenerasi lapis media dan adventisia. Beberapa diantaranya sebagai bercak fibrosis besar, lainnya berlemak lunak yang mudah mengalami komplikasi (klasifikasi, ulserasi diliputi trombosis dan pendarahan di dalam bercak) yang memperburuk penyempitan lumen itu bahkan berakibat sumbatan total. Pusat bagian tengah bercak tersebut sering mengandung gumpalan debris kaya lemak sebagai kolesterol dan ester

kolesterol, yang mengalami istilah aterosklerosis, bercak dengan inti besar berlemak disebut *ateroma* (Robbins, 1995).

Proses pembentukan sumbatan mengacu pada hubungan yang sangat erat antara aterosklerosis dengan kolesterol. Pertama, sel-sel endotelial, pelapis nadi yang peka itu rusak, baik secara mekanis maupun secara biokimiawi, dan kedua terjadi peningkatan sirkulasi lemak dan kolesterol di dalam darah, yang selanjutnya mengakibatkan kelebihan lemak dan kolesterol di dalam darah merembes ke dalam jaringan otot pada nadi. Hal ini merangsang sel-sel otot, yang kemudian menelan kolesterol itu dan berkembang biak, selanjutnya membentuk benjolan di dalam nadi yang membatasi serta sangat menghalangi aliran darah. Kekurangan oksigen merupakan salah satu penyebabnya yaitu kekurangan oksigen di dalam darah, lapisan endotelial secara biokimiawi diubah. Terjadilah lubang-lubang dan lapisan itu menjadi berpori-pori, sehingga lemak dan kolesterol dapat masuk ke dalam jaringan otot dan menimbulkan proses pembengkakan. Bila kolesterol darah 160 mg atau kurang, biasanya luka pada endotelial akan sembuh dan benjolan itu akan menyusut. Tetapi dengan kadar kolesterol 200 mg, lemak dan kolesterol terus merembes melalui lapisan endotelial ke dalam lapisan otot dan menyebabkan luka itu berkepanjangan. Akibatnya terbentuklah lapisan bekas luka yang berserat dan mengeras menjadi "sumbatan" (Diehl, 1990).

Faktor resiko utama untuk penyakit aterosklerosis adalah *hiperkolesterolemia*, *merokok*, dan *hipertensi*. Di samping itu, *kegemukan*, *inaktivitas fisik*, *diabetes*, dan *hipertriglisidemia* dengan HDL rendah ( $< 0,9$  mmol/l), begitu pula *bentuk stress tertentu*, *faktor genetis*, dan *jenis kelamin (pria)* meningkatkan resikonya. Faktor resiko baru untuk aterosklerosis prematur (sebelum waktunya) adalah *kadar homosistein tinggi* dalam darah dan mungkin juga infeksi kuman. Homosistein yaitu dimana asam amino ini terbentuk sebagai produk-antara pada reaksi pengubahab *methionin* menjadi *sistein*, sebagai berikut :



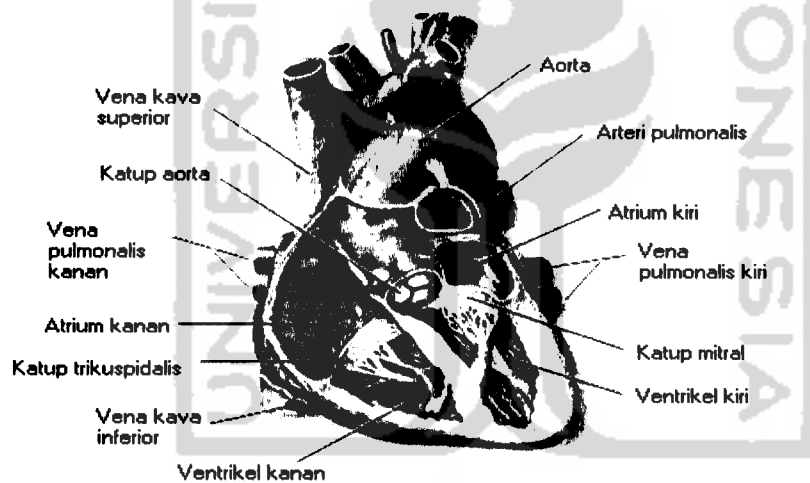
Kadar homosistein tinggi mungkin sekali merugikan secara oksidatif endotel pembuluh yang lalu disusul penggumpalan trombosit dan pembentukan trombus. Homosistein mengalami auto-oksidasi cepat, di mana terbentuk *radikal bebas (superoxide-anion, peroksida)*. Radikal ini menimbulkan antara lain oksidasi LDL dan merusak endotel

sahingga jaringan otot dibawahnya "terbuka". Karena itu, leukosit dan trombosit yang telah diaktifkan mendorong jaringan otot untuk berpoliferasi. Demikianlah proses aterosklerosis dimulai (Tjay & Raharja, 2002).

Aterosklerosis dikuasai oleh dua teori. Teori pertama disebut teori *insudasi* atau *infiltrasi lemak*, menyatakan bahwa bercak aterosklerosis berkembang sebagai reaksi dinding pembuluh terhadap peningkatan filtrasi lemak dan protein plasma dari darah. Diketahui bahwa terjadi pengaliran makromolekul plasma, termasuk protein dan lipoprotein, masuk ke dalam dan keluar intima. Sebenarnya tidak ada perbekalan darah untuk intima, karena vasa vasorum dan pembuluh pembawa makanan yang menembus adventisia hanya mencapai lapisan luar media. Jadi kehidupan intima dan lapisan dalam media tergantung pengaliran plasma tersebut. Teori ini tidak menjelaskan setepat-tepatnya peristiwa yang bertanggung jawab atas penimbunan progresif lemak maupun apakah penimbunan tersebut memberi pencerminan tentang peningkatan pengaliran masuk atau pengurangan keluar (atau katabolisme) lipoprotein. Teori kedua yaitu teori *enkrustasi* atau *trombogenik*, yaitu beranggapan aterosklerosis sebagai akibat episode berulang trombosis mural dan organisasinya, mengakibatkan pembentukan bercak menonjol. Isi lemak pada ateroma dapat berasal dari kerusakan trombosit, leukosit, dan eritrosit. Trombosis benar merupakan komplikasi bercak aterosklerosis, dan organisasi selaku mekanisme progresi bercak lebih meyakinkan daripada mengawalinya. Hipotesis reaksi terhadap jejas pada aterosklerosis digunakan secara luas sebagai yang paling sesuai, teori ini menyebutkan bahwa (1) aterosklerosis bermula sebagai jawaban terhadap berbagai bentuk jejas pada endotel arteri, dan (2) jejas endotel berakibat (a) pelekatan monosit dan trombosit pada permukaan intima, (b) proliferasi sel otot polos di dalam intima arteri, (c) sintesis matriks jaringan ikat dalam jumlah besar oleh sel-sel tersebut, termasuk kolagen, serat elastik, glikosaminoglikan dan proteoglikan, serta (d) deposisi lemak intra dan ekstrasel, yang sekaligus menyebabkan pembentukan kutub lemak dan debris sel di dalam pisat lesi tahap lanjut (Robbins, 1995).

Jantung terletak di *mediastinum* sebelah bawah bagian muka. Besar jantung adalah sebesar tangan yang dikepalkan dari orang yang bersangkutan. Pada pria dewasa berat rata-rata jantung 320 g dan pada wanita 280 g. Berdasarkan fungsinya jantung manusia dapat dibagi menjadi dua bagian, *jantung kiri* dan *jantung kanan*, yang masing-

masing terdiri atas serambi yang lebih kecil (atrium) dan bilik, yang lebih besar (ventrikel). Kedua atrium yang terletak pada bagian atas jantung dipisahkan satu sama lain oleh suatu dinding jaringan ikat (septum atriorum). Pada serambi kanan bermuara vena cava, pada serambi kiri bermuara vena pulmonal. Batas serambi dan bilik dapat dikenali juga dari bagian luar jantung dengan adanya suatu sulkus yaitu *sulcus coronarius*. Dataran yang dibentuk oleh sulcus coronarius menjadi *dasar jantung*. Pada dataran ini tersusun berbagi *katup jantung*, karena itu dataran ini disebut *dataran katup*. Kedua bilik dipisahkan satu sama lain dengan *dinding jaringan ikat bilik* (septum interventriculare). Keseluruhan jantung terbungkus oleh selaput serosa, yang disebut *perikardium*. Perikardium ini terdiri atas dua lapisan yang dibatasi cairan film dan dapat bergesek satu sama lain. Lapisan dalam yang melapisi permukaan jantung disebut *epikardium* (Mutschler, 1991).



Gambar 2 . Jantung (Anonim, 2006).

Endokardium mengandung lapisan endotel kontinyu yang menutupi permukaan dalam jantung, termasuk katub. Sel-sel bersandar pada membran basalis dan berikatan erat satu sama lain melalui sabuk lekat. Dibawah endotel adalah *unsur subendotel* dari endokardium. Komponen ini mengandung serat kolagen, serat elastis, substansia dasar amorf yang mengandung proteoglikan dan glikoprotein, fibroblas dan sel otot polos yang tersebar. Miokardium terutama terdiri atas sel otot bergaris disebut sel otot jantung dan miosit. Epikardium, lapis terluar jantung, terdiri atas jaringan ikat jarang, serat kolagen

dan jaringan lemak. Epikardium dibungkus oleh perikardium viseral dan mesotel selapis gepeng (Johnson, 1994).

Atrium kanan menerima darah venosa dari vena cava superior dan inferior. Jika atrium kanan berkontraksi, darah masuk ventrikel kanan. Jika ventrikel kanan berkontraksi, darah masuk arteri pulmonalis (sirkulasi pulmonalis). Setelah pertukaran gas terjadi di paru, darah beroksigen mengalir ke atrium kiri jantung melalui vena pulmonalis. Jika atrium kiri berkontraksi, darah memasuki ventrikel kiri. Jika ventrikel kiri berkontraksi, darah dipompakan di bawah tekanan tinggi ke dalam aorta (sirkulasi sistemik). Periode kontraksi ventrikel disebut *sistole*. Periode dilatasi ventrikel disebut *diastole* (Johnson, 1994).

Pembuluh darah yang membawa darah dari jantung (kiri) ke perifer, disebut *arteri*; pembuluh yang membawa darah dari perifer ke jantung (kanan) disebut *vena*. Aorta merupakan arteri tipe elastik yang menjamin aliran darah yang terus menerus (pembuluh *Windkessel*). Fungsi ketel udara (*Windkessel*) yaitu disaat darah dipompakan oleh jantung secara berirama ke dalam pembuluh, selama diastol darah tidak berhenti melainkan terus mengalir secara sinambung. Ini terjadi karena arteri tidak kaku, melainkan elastis. Terutama arteri yang dekat jantung, pada tiap denyut jantung akan meregang karena tekanan darah yang mengalir. Dengan cara ini sebagian volume darah yang dipompakan akan disimpan. Pada diastol berikutnya arteri akan mengecil kembali dan akan mendorong darah yang disimpannya tadi ke muka, karena dengan adanya katup jantung darah tidak mungkin mengalir kembali ke jantung. Dengan cara demikian 50% volume darah yang dipompakan dapat disimpan dalam arteri dekat jantung dan pada diastol dilepaskan lagi yang dinamakan fungsi ketel *Windkessel* (Mutschler, 1991).

Arteri besar tipe elastis seperti aorta, arteri pulmonalis, arteri karotis komunis dan arteri iliaka komunis menghubungkan dan arteri besar tipe muskular. Pembuluh-pembuluh ini memiliki lumen besar dan dinding relatif tipis (sekitar 10% dari diameternya) dan mengandung banyak serat elastis di tunika media. Tunika intima mempunyai banyak sel endotel yang dihubungkan oleh sabuk kedap yang luas dan sejumlah taut salur, yang terletak pada suatu membran basalis yang tipis. Intima mengandung serat-serat elastis, serat kolagen (tipe I, III, dan IV), sel otot polos dan substansia dasar amorf metakromatik. Pada aorta, intima merupakan 25% dari dinding

arteri. *Elastika interna* memisahkan intima dari media. Tunika media arteri tipe elastis mengandung 50 atau lebih lamina elastika fenestrata yang tersusun konsentris. Jembatan interlaminal jaringan elastis mungkin menghubungkan lamina, dan beberapa serat kolagen dan sel otot polos tersebar diantara lamina. *Elastika eksterna* yang tidak jelas membatasi tunika media dan tunika adventisia. Tunika adventisia tipis dan terdiri atas serat kolagen tersebar dan serat elastis kecil. Pembuluh darah kecil disebut *vasa vasorum*, pembuluh limf kecil dan serat saraf menembus ke dalam tunika media dan tunika adventisia. Arteri tipe muskular diameternya 1,0-0,03 cm. Arteri ini mempunyai dinding yang relatif tebal (sekitar 25% dari diameternya) dan mengandung banyak otot polos dan sedikit serat elastin di tunika medianya dari pada arteri tipe elastis. Selain itu, secara struktural arteri ini serupa dengan arteri besar tipe elastin. Arterioli dipercabangkan dari arteri tipe muskular dan merupakan arteri terkecil dalam tubuh (Johnson, 1994).

#### 4. Rambutan

##### a. Morfologi tumbuhan

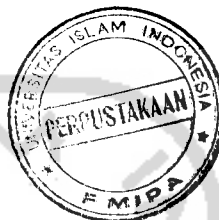
Rambutan banyak ditanam sebagai pohon buah, kadang-kadang ditemukan tumbuh liar. Tumbuhan tropis ini memerlukan iklim lembap dengan curah hujan tahunan paling sedikit 2.000 mm. Rambutan merupakan tanaman dataran rendah, hingga ketinggian 300-600 m dpl (Dalimarta, 2004).

Pohon dengan tinggi 15-25 m ini mempunyai banyak cabang. Daun majemuk menyirip letaknya berseling, dengan anak daun 2-4 pasang. Helai anak daun bulat lonjong, panjang 7,5-20 cm, lebar 3,5-8,5 cm, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, warnanya hijau, kerap kali mengering. Bunga tersusun pada tandan diujung ranting, harum, kecil-kecil, warnanya hijau muda. Bunga jantan dan bunga betina tumbuh terpisah dalam satu pohon. Buah bentuknya bulat lonjong, panjang 4-5 cm, dengan duri tempel yang bengkok. Lemas sampai kaku. Kulit buahnya berwarna hijau dan menjadi kuning atau merah kalau sudah masak. Dinding buah tebal. Biji bentuk elips, terbungkus daging buah berwarna putih transparan yang dapat dimakan dan banyak mengandung air, rasanya bervariasi dari masam sampai manis. Kulit biji tipis berkayu (Dalimarta, 2004). Rambutan berbunga pada akhir musim kemarau dan membentuk buah pada musim penghujan, sekitar November sampai

Februari. Ada banyak jenis rambutan seperti ropiah, simacan, sinyonya, lebakbulus, dan binjei. Perbanyak dengan biji, tempelan tumas, atau dicangkok (Dalimarta, 2004).

b. Klasifikasi ilmiahnya sebagai berikut (Anonim, 2005) :

Kingdom : Plantae  
 Divisio : Magnoliophyta  
 Class : Magnoliopsida  
 Order : Sapindales  
 Family : Sapindaceae  
 Genus : *Nephelium*  
 Species : *Nephelium lappaceum*, L.



c. Sinonim

Sinonim dari rambutan adalah:

*N. glabrum* Cambress., *N. chryseum* Blume, *N. sufferugineum* Radlk (Zee, Francis, 1995).

1. Nama daerah

Sumatera: rambutan, rambot, rambut, rambuteun, rambuta, jailan, folui, bairabit, puru biancak, p. biawak, hahujam, kakapas, likis, takujung alu, Jawa: rambutan, corogol, tundun, bunglon, buwa buluwan. Nusa Tenggara: buluan, rambuta. Kalimantan: rambutan, siban, banamon, beriti, sanggalaong, sagalong, beliti, maliti, kayokan, bengayau, puson. Sulawesi: rambutan, rambuta, rambusa, barangkasa, bolangat, balatu, balatung, walatu, wayatu, wilatu, wulangas, lelamu, lelamun, toleang. Maluku: rambutan, rambutan (Dalimarta, 2004).

2. Nama asing

Shao tzu (C), rambutan (Tag), ramboutan (P), ramustan (Spanyol) (Dalimarta, 2004).

d. Kandungan kimia

Buah mengandung karbohidrat, protein, lemak, phosphor, besi, kalsium, dan vitamin C. Kulit buah mengandung tannin dan saponin. Biji mengandung lemak dan polifenol. Daun mengandung tannin dan saponin. Kulit batang mengandung tannin, saponin, flavanoid, peptic substance, dan zat besi (Dalimarta, 2004).



Menurut Ong *et al* (1998) disebutkan telah dilakukan penelitian tentang kandungan senyawa-senyawa volatile dari rambutan dengan menggunakan kromatografi gas yang sebelumnya diekstraksi dengan menggunakan Freon 113 dan pelarut etilasetat. Lebih dari 100 senyawa volatile telah terdeteksi, dan lebih dari 60 senyawa dalam ekstrak yang mempunyai beberapa aktivitas sebagai pengaromatik. Ada 20 senyawa yang menimbulkan aroma yang paling kuat yaitu meliputi : beta-damascenone, (E)- 4,5-epoxy-(E)-2-decenol, vanillin, (E)-2-nonenal, asam phenylacetat, asam cinnamic, ethyl 2-methylbutyrate, dan  $\delta$ - decalactone. . Aroma buah rambutan ditimbulkan terutama karena adanya kontribusi dari senyawa *beta-damascenone, ethyl 2-methylbutyrate, 2,6-nonadienal, (E)-2-nonenal, and nonanal* (Ong, *et al.*, 1998).

#### e. Farmakologi

Kulit buah berkhasiat sebagai penurun panas. Biji berkhasiat menurunkan kadar gula darah (*hipoglikemia*). Daunnya digunakan pada pengobatan diare dan menghitamkan rambut. Kulit buah digunakan untuk mengatasi disentri dan demam. Kulit kayu digunakan untuk mengatasi sariawan. Akar digunakan untuk mengatasi demam. Biji digunakan untuk mengatasi kencing manis (diabetes melitus). Bagian yang digunakan adalah kulit buah, kulit kayu, daun, biji, dan akarnya (Dalimarta, 2004).

Pohon dengan tinggi 15-25 m ini mempunyai banyak cabang. Daun majemuk menyirip letaknya berseling, dengan anak daun 2-4 pasang. Helaian anak daun bulat lonjong, panjang 7,5-20 cm, lebar 3,5-8,5 cm, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, warnanya hijau, kerap kali mengering. Bunga tersusun pada tandan diujung ranting, harum, kecil-kecil, warnanya hijau muda. Bunga jantan dan bunga betina tumbuh terpisah dalam satu pohon. Buah bentuknya bulat lonjong, panjang 4-5 cm, dengan duri tempel yang bengkok. Lemas sampai kaku. Kulit buahnya berwarna hijau dan menjadi kuning atau merah kalau sudah masak. Dinding buah tebal. Biji bentuk elips, terbungkus daging buah berwarna putih transparan yang dapat dimakan dan banyak mengandung air, rasanya bervariasi dari masam sampai manis. Kulit biji tipis berkayu (Dalimarta, 2004).

*Nephelium lappaceum*, L. merupakan nama ilmiah untuk rambutan. Nama lain yang sering digunakan yaitu *Euphoria nephelium*, *Dimocarpus crinita*. Rambutan sering dikenal daerah lain dengan nama: rambutan, ramboutan, ramboutanier, ramboostan,

shao tzu. Rambutan merupakan pohon tropik yang berukuran sedang sampai besar yang berasal dari Asia Tenggara (Ong, *et al.*, 1998).

Rambutan sebagai salah satu tanaman yang banyak terdapat di Indonesia dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif. Senyawa aktif (polifenol) yang terdapat dalam rambutan dapat digunakan sebagai antihiperlipidemia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, terbukti bahwa *water-soluble dietary fiber*, karotenoid dan polifenol dapat bekerja sebagai antioksidan dan berefek hipolipidemik (Gorinstein *et al.*, 1998).

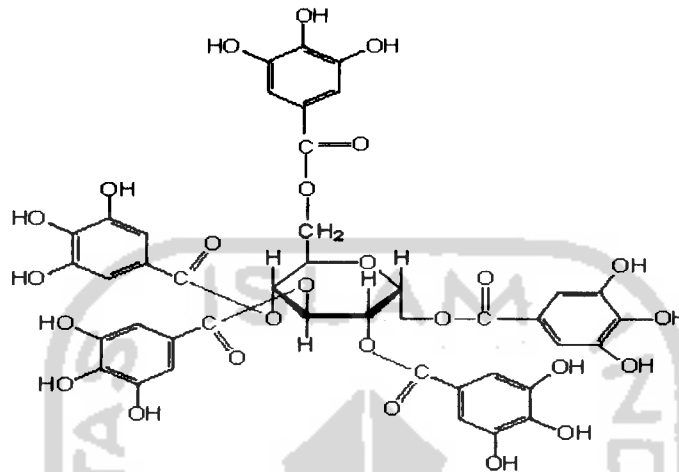
### 5. Tanin

Tanin adalah substansi dengan rasa pahit yang terdapat dalam biji-bijian legum, sereal, dan perdu, serta merupakan polimer poliofenol. Tanin dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu :

- 1). Tanin yang mudah dihidrolisis, terdiri atas asam gallat dan asam ellagat, disebut pula gallo-tanin atau ellago-tanin bergantung pada komposisinya.
- 2). Tanin terkondensasi yang berstruktur flavonoida dan mempunyai cincin heterosiklis dalam keadaan jenuh contohnya katekin, flavon, dan flavonoida, tergantung pada jumlah dan posisi gugus hidroksil atau tidak jenuh (antosianin, flavon, flavonol) (Anonim, 2002).

Tanin yang terhidrolisis (tanin terhidrolisiskan) biasanya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut dalam air (terutama air panas) membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Makin murni tanin, makin kurang kelarutannya dalam air dan makin mudah diperoleh dalam bentuk kristal. Tanin ini larut pula, sedikit-tidaknya sampai batas tertentu, dalam pelarut organik yang polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik nonpolar seperti benzen dan klorofom. Larutan tanin dalam air dapat diendapkan dengan penambahan asam mineral atau garam. Kemampuan tanin untuk bereaksi dengan protein dan mengendapkannya menimbulkan masalah pada penyiapan enzim atau protein lain dari beberapa tumbuhan. Beberapa tanin terbukti mempunyai aktifitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim seperti 'reverse' transcriptase dan DNA topoisomerase (Robinson, 1995). Senyawa tanin bekerja sebagai *astringent*, yaitu melapisi mukosa usus, khususnya usus

besar. Tanin juga menjadi penyerap racun dan dapat menggumpalkan protein (Anonim, 1998).



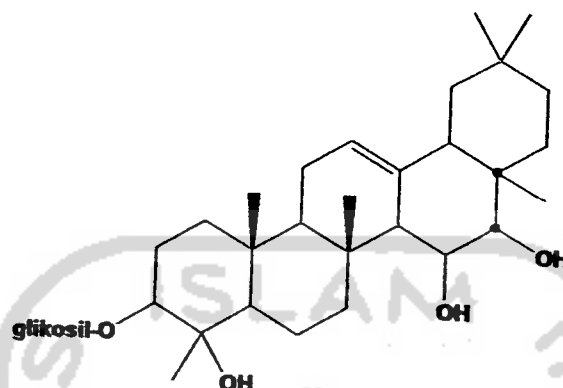
Gambar 3 . Struktur Tanin (Anonim, 2003).

## 6. Saponin

Saponin diberi nama demikian karena sifatnya yang menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Dikenal dua jenis yaitu glikosida triterpenoid alcohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Aglikonnya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam suasana asam atau hidrolisis memakai enzim, dan tanpa bagian gula ciri kelarutannya sama dengan ciri sterol lain (Robinson, 1995).

Saponin adalah glikosida yang mengandung gula (glukosa, galaktosa, pentosa, dan metilpentosa) dan sterol atau triterpenoid sapogenin, terdapat pada berbagai tanaman. Saponin adalah agensia pembuih dan hemolitik, mempunyai rasa pahit. Saponin dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah, sangat beracun pada hewan berdarah dingin, sedangkan terhadap hewan berdarah panas daya toksiknya berbeda-beda (Anonim, 2002). Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi (Gunawan &

Mulyani, 2004). Saponin jauh lebih polar daripada sapogenin karena ikatan glikosidanya, dan lebih mudah dipisahkan dengan KLT atau dengan KLT pada selulosa (Harborne, 1985).



Gambar 4. Struktur saponin (Anonim, 2003)

Berdasarkan penelitian Goreinstein dkk (1998), *water-soluble dietary fiber*, *carotenoid*, dan *polyphenol* telah terbukti sebagai hipolipidemik dan antioksidan. Dalam *jurnal of agricultural food chemistry*, disebutkan telah dilakukan penelitian tentang kandungan senyawa-senyawa volatile dari rambutan dengan menggunakan kromatografi gas yang sebelumnya diekstraksi dengan menggunakan Freon 113 dan pelarut etilasetat. Lebih dari 100 senyawa volatile telah terdeteksi, dan lebih dari 60 senyawa dalam ekstrak yang mempunyai aktivitas sebagai pengaromatik. Ada 20 senyawa yang menimbulkan aroma yang paling kuat yaitu meliputi : beta-damscenone, (E)-4,5-epoxy-(E)-2-decenol, vanillin, (E)-2-nonenal, asam phenylacetate, asam cinnamic, athyl 2-methylbutyrate, dan  $\delta$ -decalactone. Aroma buah rambutan terutama ditimbulkan terutama karena adanya kontribusi dari senyawa *beta-damascenone*, *ethyl 2-methylbutyrate*, *2,6-nonadienal*, *(E)-2-nonenal*, and *nonanal* (Ong, et al., 1998).

Menurut Gorinstein *et al* (1998), polifenol bersifat *water soluble*. Sedangkan menurut Robinson (1995), pelarut yang paling bermanfaat dalam isolasi senyawa tanin adalah pelarut yang mengandung air dengan perbandingan tepat. Sehingga proses untuk menarik kandungan senyawa tersebut digunakan cara infundasi yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air.

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh

karena itu tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Cara ini sangat sederhana dan sering digunakan oleh perusahaan obat tradisional. Dengan modifikasi, cara ini sering digunakan untuk membuat ekstrak (Anonim, 1986).

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90° selama 15 menit. Pembuatan infus merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga. Dapat diminum panas dan dingin (Anonim, 2000b).

Infus dibuat dengan cara:

1. Membasahi bahan bakunya dengan air 2 kali bobot bahan, untuk bunga 4 kali bobot bahan dan untuk karagen 10 kali bobot bahan.
2. Bahan baku ditambah dengan air dan dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90°-98° C. Umumnya untuk 100 bagian sari diperlukan 10 bagian bahan. Pada simplisia tertentu tidak diambil 10 bagian. Hal ini disebabkan karena:
  - a. kandungan simplisia kelarutannya terbatas, misalnya kulit kina digunakan 6 bagian.
  - b. Disesuaikan dengan cara penggunaannya dalam pengobatan, misalnya daun kumis kucing, sekali minum infus 100 cc, karena itu diambil ½ bagian.
  - c. Berlendir, misalnya karagen digunakan 1½ bagian.
  - d. Daya kerjanya keras, misalnya digitalis digunakan ½ bagian.
3. Untuk memindahkan penyarian kadang- kadang perlu ditambah bahan kimia misalnya :
  - a. asam sitrat untuk infus kina.
  - b. kalium atau natrium karbonat untuk infus kelembak
4. Penyarian dilakukan pada saat cairan masih panas, kecuali bahan yang mengandung bahan yang mudah menguap.

## B. KETERANGAN EMPIRIS

Keterangan empiris yang akan diketahui dari penelitian ini adalah pengaruh pemberian infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap perubahan tekanan darah dan histopatologi organ jantung dan aorta pada tikus jantan obesitas.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Bahan dan Alat**

##### **a. Bahan**

1. Subjek uji

Subjek uji yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar umur 1-2 bulan, bobot badan 180 – 200 gram yang diperoleh dari Pengembangan Hewan Percobaan Mandiri (PHPM), Ketingan Ngemplak Sleman Yogyakarta.

2. Daun rambutan (dosis 50 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB) yang diperoleh dari daerah di kecamatan Godean, kabupaten Sleman, Yogyakarta. Daun yang diambil dari ranting pohon rambutan no 3 - 8 dengan warna hijau sampai hijau tua.

3. Lemak sapi sebagai *high fat* yang diperoleh dari pasar tradisional Pakem, Sleman, Yogyakarta.

4. Simvastatin yang diproduksi oleh PT. Dexa Medica, Indonesia.

5. Aquadestilata, diperoleh dari Laboratorium Kimia Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

6. Larutan Harris Hematoxylin-Eosin, digunakan untuk pewarnaan preparat histologi jantung dan aorta.

7. Larutan formalin 10 %..

##### **b. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan tikus, timbangan tikus (EK – 1200 AND), timbangan analitik (Metler Toledo type 303), jarum oral, alat pengukur tekanan darah (sphygmomanometer), kaca preparat, seperangkat alat infusa, corong buchner, kertas timbang, spuit injeksi, jarum oral, kandang individual tikus yang dilengkapi dengan wadah pakan, seperangkat alat gelas (labu takar, gelas beker, gelas ukur, pipet), seperangkat alat bedah (pisau bedah, gunting, pinset), pot organ.

## B. Cara Penelitian

### 1. Determinasi tumbuhan

Determinasi tumbuhan rambutan (*Nephelium lappaceum*) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UIL.

### 2. Penentuan dosis simvastatin dan infusa daun rambutan

Dosis simvastatin untuk manusia adalah 5 – 40 mg/hari. Konversi dari dosis manusia 70 kg ke tikus 200 gram adalah 0,018 menurut Laurence & Bacharach (1964) yang disitasi oleh Suyono (1999). Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis maksimal, yaitu 40 mg/hari.

Dosis yang digunakan untuk tikus adalah :

$$\begin{aligned} 0,018 \times 40 \text{ mg} &= 0,72 \text{ mg} / 200 \text{ gram} \\ &= 3,6 \text{ mg} / \text{kg BB} \\ &= 0,72 \text{ mg} / 2 \text{ ml} \\ &= 0,36 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

Dosis daun rambutan kering yang digunakan untuk manusia adalah 20 gram. Konversi dosis dari manusia ke tikus 200 gram adalah 0,018 menurut Laurence & Bacharach (1964) yang disitasi oleh Suyono (1999).

Dosis yang digunakan untuk tikus adalah :

$$0,018 \times 20 \text{ gram} = 0,36 \text{ gram} / 200 \text{ gram} (1,8 \text{ gram} / \text{kg BB})$$

Daun rambutan kering yang digunakan untuk infusa adalah 40 gram dalam 100 ml aquadest (Anonim, 1995).

Dosis infusa yang digunakan pada manusia adalah :

$$(20 \text{ gram} / 40 \text{ gram}) \times 100 \text{ ml} = 50 \text{ ml infusa, yang berarti mengandung } 0,4 \text{ gram serbuk} / \text{ml infusa.}$$

Jadi, dosis 1,8 gram serbuk / kg BB setara dengan 4,5 ml infusa / kg BB

$$= 360 \text{ mg serbuk} / 200 \text{ gram}$$

$$= 144 \text{ mg serbuk} / \text{ml}$$

Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

$$\begin{aligned} \text{Dosis I} & : 0,9 \text{ gr serbuk / kg BB setara dengan } 2,25 \text{ ml / kg BB} \\ & = 180 \text{ mg serbuk / 200 gram} \\ & = 72 \text{ mg serbuk / ml} \\ & = 7,2 \% \text{ b/v} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis II} & : 3,6 \text{ gr serbuk / kg BB setara dengan } 9 \text{ ml / kg BB} \\ & = 720 \text{ mg serbuk / 200 gram} \\ & = 288 \text{ mg serbuk / ml} \\ & = 28,8 \% \text{ b/v} \end{aligned}$$

### 3. Pembuatan infusa daun rambutan (Anonim, 2000).

berdasarkan perhitungan dosis diatas maka dapat dilakukan pembuatan infusa sebagai berikut:

Untuk dosis 7,2% b/v : sebanyak 7,2 g serbuk daun rambutan ad aquadest 100 ml, dimasukkan dalam panci infusa lalu dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Diserkai selagi panas menggunakan kain kassa.

Untuk dosis 28,8% b/v : Sebanyak 28,8 g serbuk daun rambutan ad aquadest 100 ml, dimasukkan dalam panci infusa lalu dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Diserkai selagi panas menggunakan kain kassa.

### 4. Pembuatan lemak sapi

Lemak sapi dipanaskan diatas penangas air hingga meleleh, biarkan hingga agak dingindan diberikan kepada hewan uji peroral.

Dosis lemak sapi yang diberikan adalah 10% dari berat pakan, yaitu 25 gram.

Dosis yang diberikan =  $10\% \times 25 \text{ gram} = 2,5 \text{ gram}$ .

Dosis ini setara dengan 4 mL, maka volume pemejanaan lemak yang diberikan adalah 4 mL.



## 5. Rancangan Penelitian

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan, galur wistar, umur 1-2 bulan, bobot badan 130-200 gram dan sehat. Tiga puluh tikus dibagi secara acak lengkap pola searah menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus dengan pengelompokan sebagai berikut :

- a. Kelompok I : disebut kelompok tikus normal, diberi pakan standar BR-2 dan minum *ad libitum* tanpa *high fat* dari hari ke-0 sampai hari ke-49.
- b. Kelompok II : disebut kelompok kontrol negatif, diberi *high fat* dosis 4 mL (p.o) dari hari ke-0 sampai hari ke-21, pada hari ke-22 sampai hari ke-49 diberi pakan standar BR-2 dan minum *ad libitum*.
- c. Kelompok III : disebut kelompok kontrol positif, *high fat* dosis 4 mL (p.o) dari hari ke-0 sampai hari ke-21, pada hari ke-22 sampai hari ke-49 diberi simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB (p.o).
- d. Kelompok IV : disebut kelompok perlakuan I, *high fat* dosis 4 mL (p.o) dari hari ke-0 sampai hari ke-21 dan diberikan infusa daun rambutan dosis 7,2 % b/v (p.o) dari hari ke 22 sampai hari ke 49.
- e. Kelompok V : disebut kelompok perlakuan II, *high fat* dosis 4 mL (p.o) dari hari ke-0 sampai hari ke-21 dan diberikan infusa daun rambutan dosis 28,8 % b/v (p.o) dari hari ke 22 sampai hari ke 49.

## 6. Perlakuan pada hewan uji

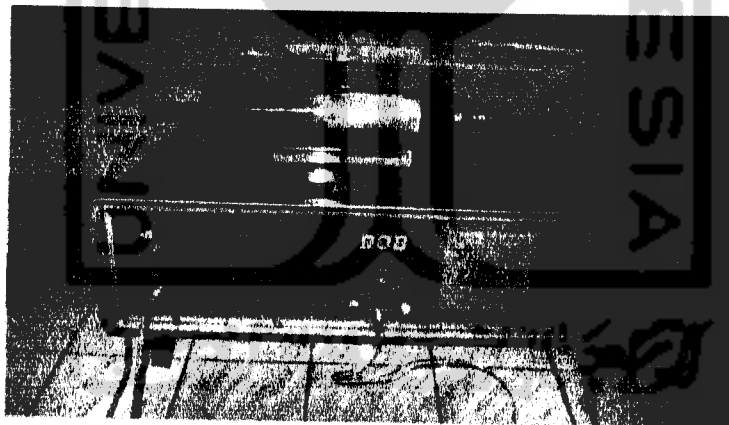
Hewan uji, yaitu tikus jantan galur wistar yang terlebih dahulu digemukkan dengan menggunakan lemak sapi 10% selama 3 minggu, kemudian diberikan infusa daun rambutan secara per oral dengan dosis 7,2 % dan 28,8 % pada hari ke 22 sampai hari ke 49. Kemudian dilakukan :

### a. Pemeriksaan Tekanan Darah (Anonim, 2007).

Dengan menggunakan alat sphygmomanometer, yaitu suatu alat khusus untuk mengukur tekanan darah pada tikus melalui ekor. Alat ini disebut *Mouse Rat Tail Cuffs*. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan suatu alat yaitu sphygmomanometer atau disebut juga *Mouse Rat Tail Cuffs* (Gambar 4) untuk mengukur tekanan darah secara non invasive, alat ini memiliki berbagai jenis model. Dalam penelitian ini kami memakai jenis Tail Cuffs. Alat ini ditujukan untuk mengukur tekanan

darah pada hewan yang berukuran kecil, dengan penempatan inflasi secara manual dan dapat digunakan untuk test sistem tekanan darah untuk tikus, dalam bentuk single dan multi channel. Model ini dapat diatur tekanan darah yang akan diukur yaitu mulai 50 mmHg hingga 300 mmHg, dan dapat mengukur tekanan lebih dari 300 mmHg. Pengakhiran test tekanan darah dapat dilakukan kurang dari 15 detik.

Sensor pada alat ini mampu mengukur tekanan darah tikus melalui ekor secara photoelectrically. Sensor photoelectric, sumber cahaya dan sensor berada di dalam satu unit yang terhubung satu sama lain dalam penahan dengan penarik sumbat. Semua sensor bersifat nonmagnetik. Alat ini sangat sensitif dalam mendeteksi denyut nadi. Temperatur yang dapat dibaca ialah mulai 29<sup>o</sup> C sampai temperatur tertinggi 32<sup>o</sup> C untuk tikus dan 34<sup>o</sup> untuk mencit. Sensor cuff tegak dapat digunakan untuk memindahkan penahan hewan ketika dianalisis dan atau ketika diukur tekanan darahnya. Sensor tegak digunakan untuk menjaga sensor tetap dalam posisi vertikal yang diinginkan pada ekor.



Gambar 6 . Alat pengukur tekanan darah atau sphygmomanometer (PAU, 2006).

## **b. Pemeriksaan Histopatologi**

### **1. Pengambilan organ**

Hewan uji sebanyak 30 ekor pada akhir masa uji selama 49 hari perlakuan dikorbankan dengan diskolasi leher, kemudian dibedah pada bagian perut. Organ yang diambil dari tiap hewan yang dikorbankan adalah jantung dan aorta. Kemudian organ diamati secara makroskopis meliputi warna, bentuk, dan teksturnya. Selanjutnya organ tersebut ditimbang dan difiksasi dalam pot berisi formalin 10 % untuk kemudian dibuat preparat histopatologinya.

### **2. Pembuatan preparat dan pengamatan histopatologi**

Organ awetan dibuat preparat histopatologi menurut standar operasi prosedur BPPV ( Balai Penyelidikan dan Pengujian Veteriner ), Wates, Yogyakarta.

Teknik yang digunakan untuk pembuatan slide (preparat) adalah sebagai berikut :

#### **(1). *Trimming***

Yaitu, tahapan yang dilakukan setelah proses fiksasi dengan melakukan pemotongan tipis jaringan setebal kurang lebih 4 mm dengan orientasi sesuai dengan organ yang akan dipotong.

#### **(2). *Dehidrasi***

Dilakukan untuk mengeluarkan air yang terkandung dalam jaringan, dengan menggunakan cairan dehidran seperti etanol atau iso propil alkohol.

#### **(3). *Embedding***

Yaitu, pelekatan jaringan pada blok kayu yang berfungsi sebagai pemegang pada saat blok dipotong pada mikrotom.

#### **(4). *Cutting***

Yaitu, pemotongan jaringan yang sudah didehidrasi dengan menggunakan mikrotom.

#### **(5). *Staining* (pewarnaan)**

Untuk pemeriksaan rutin, dipergunakan teknik pewarnaan *Harris Hematoxylin-Eosin (HE)*.

#### **(6) *Mounting***

Dilakukan dengan cara meneteskan bahan mouting sesuai kebutuhan dan ditutup dengan *coverglass*.

(7). Pembacaan slide dengan mikroskop

Slide diperiksa di bawah mikroskop sinar. Semua lesi pada berbagai organ tubuh dicatat selanjutnya diinterpretasikan.

Preparat histopatologi diinterpretasikan oleh drh. Kurniasih, MVSc., PhD. di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, dengan cara membandingkan antar kelompok perlakuan untuk melihat terjadinya perubahan sel secara mikroskopik.

### C. Analisis Hasil

#### 1. Tekanan Darah

Setelah perlakuan yang diberikan pada hewan uji dengan pemberian infusa daun rambutan dengan dosis tertentu, dilakukan pengukuran tekanan darah pada hari ke 0, hari ke-22 dan hari ke-49, sehingga diperoleh tekanan darah terukur dan untuk mengetahui adanya perbedaan maka hasil tiap kelompok kemudian dianalisis secara kuantitatif menggunakan analisis statistika ANOVA satu arah ( $p < 0,05$ ), bila terdapat perbedaan bermakna, kemudian dilakukan uji Tukey ( $p < 0,05$ ) dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan dari masing-masing kelompok.

#### 2. Histopatologi Jantung dan Aorta

Data hasil pemeriksaan histopatologi pada semua kelompok perlakuan dianalisis secara kualitatif dibandingkan terhadap kelompok normal.



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Jurusan Farmasi Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta (surat pengesahan determinasi tertera pada lampiran). Hasil determinasi tanaman Rambutan adalah sebagai berikut :

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15b.....Golongan 9  
197b – 208b – 219b – 220a – 221b – 222a ..... *Sapindaceae*  
1b – 5a..... *Nephelium*  
1b ..... *Nephelium lappaceum*, L.

Determinasi tumbuhan dilakukan sebelum pengumpulan bahan yang akan diteliti. Hal ini dilakukan untuk mengetahui kebenaran identitas tumbuhan yang akan digunakan untuk mencegah kemungkinan tercampurnya bahan dengan tumbuhan lain. Determinasi ini bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan untuk penelitian tersebut adalah benar.

### B. Pembuatan Sediaan Uji

Tumbuhan yang akan digunakan untuk penelitian yaitu daun rambutan yang sudah dikumpulkan kemudian dicuci dengan air bersih di bawah air mengalir dengan tujuan untuk menghilangkan kotoran dan debu yang menempel. Daun yang telah bersih dikeringkan di dalam lemari pengering. Air yang masih tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad lainnya. Adapun tujuan dari pengeringan itu sendiri adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dapat dicegah penurunan mutu dan perusakan simplisia seperti terjadi jamur dan perubahan kimia.

Daun rambutan kemudian ditimbang dan dikeringkan di dalam lemari panas untuk menghilangkan kelembaban dan menjamin agar kualitasnya tetap baik. Daun rambutan yang telah cukup kering tadi dipotong-potong untuk memperkecil ukuran partikel. Kemudian irisan daun yang diperoleh ditimbang. Pengecilan ukuran partikel mempunyai

keuntungan yaitu semakin kecil luas permukaan partikel sampai batas tertentu, maka luas permukaan yang kontak dengan pelarut semakin besar sehingga penyarian lebih efektif dan sempurna.

Potongan daun yang diperoleh kemudian dibuat sediaan infusa dengan menggunakan aquades sebagai pelarut. Aquades ini diharapkan dapat menyari senyawa – senyawa polar yang terkandung dalam daun rambutan. Bentuk sediaan yang dipilih adalah infusa sebab sesuai dengan kebiasaan masyarakat dalam menggunakan obat tradisional yaitu dengan cara direbus kemudian diseduh sebagaimana membuat teh.

### C. Perlakuan diet lemak tinggi pada hewan uji.

Pada masa periode awal atau masa perlakuan pemberian pakan diet lemak tinggi terhadap seluruh kelompok kecuali kelompok normal, yaitu pada hari ke-0 sampai hari ke-21 terjadi kenaikan berat badan secara signifikan pada hampir semua kelompok, kenaikan ini pada kelompok kontrol negatif sebesar 1,17%, kelompok kontrol positif 1,10%, kelompok dosis 7,2% b/v sebesar 1,31%, dan dosis 28,8% b/v sebesar 1,21%, dan kelompok normal yang tidak mendapat perlakuan juga mengalami kenaikan berat badan sebesar 2,10% (Martindawaty, 2006).

Pengukuran kadar HDL dan LDL dalam darah pada masa periode awal diketahui bahwa terjadi penurunan kadar HDL dalam darah pada semua kelompok kecuali kelompok normal yang mengalami kenaikan sebesar 1,50%, sedangkan kelompok lain mengalami penurunan yaitu untuk kelompok kontrol negatif penurunan sebesar 29,9%, kelompok kontrol positif penurunan sebesar 26,11%, kelompok dosis I sebesar 27,08%, dan dosis II mengalami penurunan sebesar 28,41%, ini menunjukkan adanya penurunan kadar HDL secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal (Lawrensia, 2006). Kadar LDL dalam darah selama masa penggemukan menunjukkan hal yang sebaliknya bila dibandingkan dengan kadar HDL, kadar LDL dalam mengalami kenaikan secara signifikan pada periode awal bila dibandingkan dengan kelompok normal yang mengalami kenaikan sebesar 0,36%, sedangkan kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan sebesar 167,17%, kelompok kontrol positif sebesar 169,80%, dosis I kenaikannya sebesar 187,27%, dan dosis II sebesar 176,39% (Lawrensia, 2006).

Kadar kolesterol total darah juga mengalami peningkatan pada masa periode awal, ini ditunjukkan dengan pengukuran pada periode awal yaitu adanya peningkatan kadar kolesterol total yang meningkat secara signifikan yaitu pada kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan sebesar 65,60%, kontrol positif sebesar 65,76%, dosis I sebesar 65,69%, dan dosis II mengalami kenaikan sebesar 63,69% (Elistyasari, 2006). Hasil pengukuran kadar trigliserida total dalam serum menunjukkan kenaikan setelah hewan uji mengalami masa penggemukan yaitu adanya kenaikan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal yang hanya mengalami kenaikan sebesar 0,56% sedangkan untuk kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif dan kontrol positif mengalami kenaikan sebesar 123,84% dan 125,49%, sedangkan kelompok perlakuan dosis I dan dosis II mengalami kenaikan sebesar 123,07% dan 122,25% hal ini menunjukkan adanya peningkatan kadar lipid dalam darah hewan uji (Elistyasari, 2006)

#### **D. Pengaruh infusa daun rambutan terhadap tekanan darah tikus.**

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji, yaitu tikus jantan wistar 1-2 bulan, dipilih hewan jantan karena pengaruh hormonalnya lebih kecil dari pada tikus betina juga karena kondisi tubuh hewan jantan tidak mengalami perubahan biologis berkala seperti masa siklus estrus, kehamilan dan menyusui seperti pada tikus betina. Dipilih galur wistar karena lebih mudah diperoleh dan cukup sensitif untuk digunakan dalam penelitian ini. Pertimbangan penggunaan tikus dalam penelitian ini adalah dari segi farmakokinetik mirip dengan manusia bila dibandingkan dengan hewan uji lain. Umur hewan uji yang digunakan antara 1-2 bulan, karena pada umur tersebut umumnya hewan uji masih sehat dan masih dalam taraf pertumbuhan optimal, sehingga perubahan berat badan dapat lebih mudah diamati. Sebelum pelaksanaan penelitian, hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu, untuk membiasakan pada kondisi lingkungan laboratorium, kandang individual dan jenis pakan. Hewan uji ditempatkan pada kandang individual dengan tempat makan dan minum individual, ini bertujuan agar hewan tidak stress dan memberikan kemudahan dalam perlakuan sediaan uji yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu infusa daun rambutan.

Rancangan uji yang digunakan adalah rancangan acak lengkap pola searah dimana 30 ekor tikus dibagi ke dalam 5 kelompok secara acak yang masing-masing

kelompok terdiri dari 6 ekor hewan uji. Kelompok I sebagai kelompok tikus normal hanya diberi pakan standar BR-2. Kelompok II sebagai kelompok kontrol negatif, diberi pakan standar BR-2 dan *high fat*. Kelompok III sebagai kontrol positif, diberi pakan standar BR-2, *high fat*, dan simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB. Kelompok IV sebagai kelompok dosis 1, diberi pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 7,2 % b/v. Dan kelompok V sebagai kelompok dosis II, diberi pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 28,8 % b/v.

*High fat* yaitu lemak sapi cair 10% peroral yang diberikan pada hewan uji selama masa penggemukan selama 3 minggu terhitung mulai hari ke-0 sampai hari ke-21. Pemberian infusa daun rambutan juga dilakukan secara peroral, selama 4 minggu terhitung mulai hari ke-22 sampai hari ke-47 dengan frekuensi pemberian dua kali dalam sehari yaitu pada pagi dan sore hari. Pemilihan jalur pemberian secara peroral pada pemberian *high fat*, infusa daun rambutan, dan simvastatin dikarenakan selain mudah, murah dan aman, kebanyakan obat digunakan secara peroral. Tujuan dari pemberian peroral adalah untuk memperoleh efek sistemik, yaitu obat masuk dalam pembuluh darah dan beredar ke seluruh tubuh setelah terjadi absorpsi obat dari berbagai macam permukaan di sepanjang sistem saluran gastrointestinal. Seperti pada pemberian lemak (*high fat*) dilakukan secara peroral karena dianggap lebih efektif, lemak yang diberikan akan langsung masuk tubuh hewan uji dan proses penggemukan lebih mudah dikontrol. Jika lemak diberikan dengan dicampur ke dalam pakan atau minuman tikus maka akan terjadi ketengikan dan tikus tidak mau memakan atau meminumnya, sehingga proses penggemukan akan terhambat dan memakan waktu lama. Kerugian dari jalur pemberian secara peroral yaitu memberikan respon yang lambat bila dibandingkan dengan pemberian secara injeksi. Kerugian yang lain ialah adanya banyak faktor yang dapat mempengaruhi bioavailabilitasnya, selain itu obat dapat mengiritasi saluran cerna, perlu kerja sama dengan penderita, dan tidak bisa dilakukan bila pasien koma. Kemungkinan terjadi absorpsi obat yang tidak teratur yang disebabkan adanya jumlah dan jenis makanan yang ada dalam saluran lambung. Selain itu ada kemungkinan bahwa obat dapat dirusak oleh reaksi asam lambung dan enzim-enzim di dalam sistem saluran cerna. Kecepatan absorpsi obat melalui jalur peroral tergantung dari ketersediaan obat terhadap cairan biologik yang disebut ketersediaan hayati, yaitu presentase obat yang diabsorpsi



tubuh dari suatu dosis yang diberikan dan ketersediaan untuk memberikan efek terapeutiknya.

Pengukuran tekanan darah tikus jantan wistar dilakukan melalui ekor tikus pada hari ke-0, ke-21, dan ke-49 dengan menggunakan alat sphygmomanometer. Pengaruh pemberian infusa daun rambutan terhadap tekanan darah tikus jantan wistar masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel II dan gambar 5.

Tabel II. Rata-rata ( $n = 6$ ) tekanan darah (mm Hg) pada hari ke-0, 21, dan 49 pada semua kelompok perlakuan

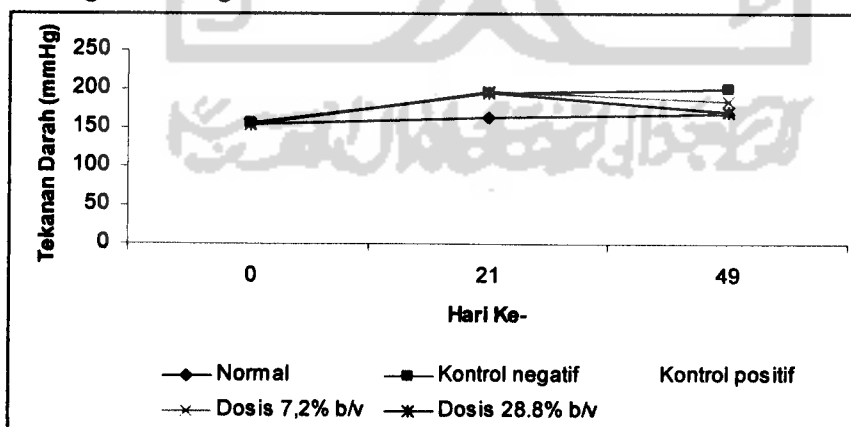
Kelompok perlakuan	Tekanan darah (mm Hg) $\pm$ SE		
	Hari ke-0	Hari ke-21	Hari ke-49
Normal	153,66 $\pm$ 1,62	162,83 $\pm$ 1,42 <sup>a</sup>	168,33 $\pm$ 1,62 <sup>a</sup>
Kontrol negatif	155,83 $\pm$ 1,61 <sup>b</sup>	195,83 $\pm$ 1,25 <sup>a</sup>	199,33 $\pm$ 1,56 <sup>a</sup>
Kontrol positif	154,50 $\pm$ 1,20 <sup>b</sup>	197,00 $\pm$ 1,06 <sup>a,c</sup>	168,50 $\pm$ 0,76 <sup>a,b</sup>
Dosis 7,2% b/v	153,66 $\pm$ 2,24 <sup>b</sup>	196,66 $\pm$ 1,05 <sup>a,c</sup>	183,00 $\pm$ 1,23 <sup>a,b</sup>
Dosis 28.8% b/v	153,50 $\pm$ 1,47 <sup>b</sup>	195,16 $\pm$ 1,44 <sup>a,c</sup>	170,50 $\pm$ 0,67 <sup>a,b</sup>

Ket: normal (pakan standar BR-2), kontrol negatif (pakan standar BR-2 dan *high fat*), kontrol positif (pakan standar BR-2, *high fat*, dan simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB), dosis 1 (pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 7,2 % b/v), dosis 2 (pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 28,8 % b/v).

Tanda <sup>a</sup> = berbeda signifikan dengan hari ke-0

Tanda <sup>b</sup> = berbeda signifikan dengan hari ke-21

Tanda <sup>c</sup> = berbeda signifikan dengan hari ke-49



Gambar 7. Grafik penurunan tekanan darah. Ket: normal (pakan standar BR-2), kontrol negatif (pakan standar BR-2 dan *high fat*), kontrol positif (pakan standar BR-2, *high fat*, dan simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB), dosis 1 (pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 7,2 % b/v), dosis 2 (pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 28,8 % b/v).

Berdasarkan hasil rata-rata pada masing-masing kelompok pada saat pengukuran tekanan darah yang tercantum pada tabel diatas diatas dapat dilihat bahwa masing-masing kelompok mengalami kenaikan pada hari ke- 21 dan mengalami penurunan pada hari ke-47 kecuali kelompok normal dan kontrol negatif yang tidak mengalami penurunan. Hal ini diperjelas lagi dengan gambar grafik penurunan kadar yang disajikan pada gambar 7.

Hasil pengukuran pada tabel rata-rata tekanan darah pada hari ke-0, ke-21, dan ke-49, dapat terlihat bahwa adanya perubahan tekanan darah. Pada hari ke-21 dimana semua kelompok perlakuan mendapatkan diet lemak tinggi kecuali pada kelompok normal, terjadi kenaikan yang signifikan harga rata-rata. Kenaikan tekanan darah yang rata-rata lebih dari 20 mm Hg pada hampir semua kelompok, ini menunjukkan bahwa adanya hiperlipidemia pada plasma darah hewan uji, LDL yang tinggi, dan kadar kolesterol juga tinggi, karena kolesterol dan trigliserida beredar dalam darah lebih lama sebagai kompleks lipoprotein. Asupan lemak yang tinggi dan diabsorpsi oleh lambung dan menuju hepar dalam bentuk lipoprotein. Lemak yang berlebih akan disimpan sebagai cadangan makanan dalam jaringan adiposa lemak. Penelitian menunjukkan adanya kenaikan volume darah yang beredar berhubungan dengan curah jantung yang meningkat, dimana volume darah yang meningkat pada orang gemuk dengan jaringan lemak yang banyak, kebanyakan disebabkan oleh meningkatnya volume darah dalam jaringan lemak (Sukaton, 1996). Deposit lemak yang banyak memerlukan pasokan darah yang lebih besar, sehingga jantung harus memompa darah lebih besar pula. Lemak juga perlu pemeliharaan dan setiap kilogram lemak membutuhkan ribuan darah tambahan, sehingga dibutuhkan tekanan darah yang tinggi untuk memompa darah yang melewatinya (Diehl, 1990). Dengan demikian, adanya pemejanaan lemak yang cukup lama, yaitu selama 21 hari (3 minggu) dengan frekuensi pemberian sehari sekali, dengan tetap dilakukan pemeliharaan dan pemberian pakan seperti sebelumnya dapat mempengaruhi kenaikan tekanan darah tikus jantan wistar.

Kelompok normal yang hanya mendapat pakan normal standar yang memiliki kandungan lemak lebih rendah dari pada lemak sapi yaitu pakan BR-2 yang kandungan lemaknya yaitu lemak kasar lebih rendah minimal 4%, tetapi dapat kita lihat pada kelompok normal juga terjadi kenaikan yang signifikan. Sebenarnya hal ini seharusnya tidak perlu terjadi, karena kelompok normal tidak mendapatkan perlakuan, tetapi hal ini

kemungkinan terjadi karena hewan uji tetap memperoleh makanan dalam jumlah yang cukup selama masa pemeliharaan dan masa perlakuan, serta dapat disebabkan pula oleh kondisi kandang individual yang terbatas, sehingga hewan uji tidak dapat bebas beraktifitas secara fisik, sehingga dapat memicu terjadinya kenaikan tekanan darah.

Tekanan darah pada hari ke-49 terjadi penurunan rata-rata tekanan darah yang signifikan pada semua kelompok kecuali kelompok normal yang tidak mendapat perlakuan. Penurunan tekanan darah cukup berarti yaitu rata-rata 5-15 mm Hg. Untuk semua kelompok jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif sebagai perbandingan yang hanya mendapat perlakuan diet lemak tinggi dan pakan BR-2 dapat dilihat bahwa tekanan darahnya tetap tinggi. Pada hari ke-49, kelompok kontrol negatif hanya berbeda signifikan dengan tekanan darah pada hari ke-0, dan tidak berbeda signifikan dengan tekanan darah pada hari ke-49, ini dikarenakan kelompok perlakuan ini tidak mendapat perlakuan dosis pengobatan apapun setelah pemejanaan lemak, sehingga tekanan darah tetap tinggi.

Setelah itu data yang didapat, kemudian dihitung persentase perubahan tekanan darah. Pada tabel III dapat dilihat data perhitungan persentase tekanan darah pada periode awal (persen kenaikan tekanan darah sebelum penggemukan dan setelah penggemukan) dan periode akhir (persentase penurunan tekanan darah setelah perlakuan dan setelah penggemukan). Penurunan tekanan darah adalah perbandingan penurunan yang terjadi antara periode awal dan periode akhir dan tanda (-) menunjukkan adanya penurunan. Data perhitungan persentase penurunan tekanan darah kemudian diuji menggunakan uji statistik analisa variasi (ANOVA) satu jalan ( $p > 0,05$ ). Hasil output perhitungan spss dapat dilihat pada lampiran 5. Pada uji statistik periode awal menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan (berbeda bermakna) antara kelompok kontrol dengan kelompok lain. Pada uji statistik periode akhir kelompok normal dan kelompok kontrol negatif mengalami perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif (simvastatin dosis 3,6 mm/kgBB), kelompok yang mendapat infusa daun rambutan dosis 7,2% b/v dan kelompok yang mendapat infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v. Perbedaan ini ditunjukkan dengan adanya penurunan tekanan darah yang signifikan yang membuktikan bahwa simvastatin dan infusa daun rambutan berefek pada penurunan tekanan darah. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok infusa daun rambutan

dosis 28,8% b/v lebih berefek bila dibandingkan dengan kelompok infusa daun rambutan dosis 7,2% b/v, selain itu kelompok perlakuan infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan tetapi tidak berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang mendapat perlakuan simvastatin dosis 3,6 mg/kgBB. Sehingga dapat disimpulkan bahwa infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan.

Tabel III. Rata-rata perubahan tekanan darah (%) pada tikus

Kelompok perlakuan	Perubahan tekanan darah (%) ( $X \pm SE$ )	
	Periode awal *	Periode akhir **
Normal	7,97 $\pm$ 1,44 <sup>b,c,d,e</sup>	1,50 $\pm$ 0,33 <sup>c,d,e</sup>
Kontrol negatif	25,69 $\pm$ 1,20 <sup>a</sup>	1,78 $\pm$ 0,33 <sup>c,d,e</sup>
Kontrol positif	27,53 $\pm$ 0,81 <sup>a</sup>	-14,46 $\pm$ 0,58 <sup>a,b,d</sup>
Dosis 7,2% b/v	28,1 $\pm$ 1,73 <sup>a</sup>	-6,95 $\pm$ 0,45 <sup>a,b,c,e</sup>
Dosis 28,8% b/v	27,21 $\pm$ 1,56 <sup>a</sup>	-12,61 $\pm$ 1,77 <sup>a,b,d</sup>

Nilai yang ditampilkan sebagai rata-rata  $\pm$  SE

a : berbeda signifikan dengan normal ( $p < 0,05$ )

b : berbeda signifikan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ )

c : berbeda signifikan dengan kontrol positif ( $p < 0,05$ )

d : berbeda signifikan dengan pemberian infusa daun rambutan dosis 7,2 % b/v ( $p < 0,05$ )

e : berbeda signifikan dengan pemberian infusa daun rambutan dosis 28,8 % b/v ( $p < 0,05$ )

\* Periode awal =  $\frac{\text{tekanan darah hari ke-21} - \text{hari ke-0}}{\text{tekanana darah hari ke-0}} \times 100 \%$

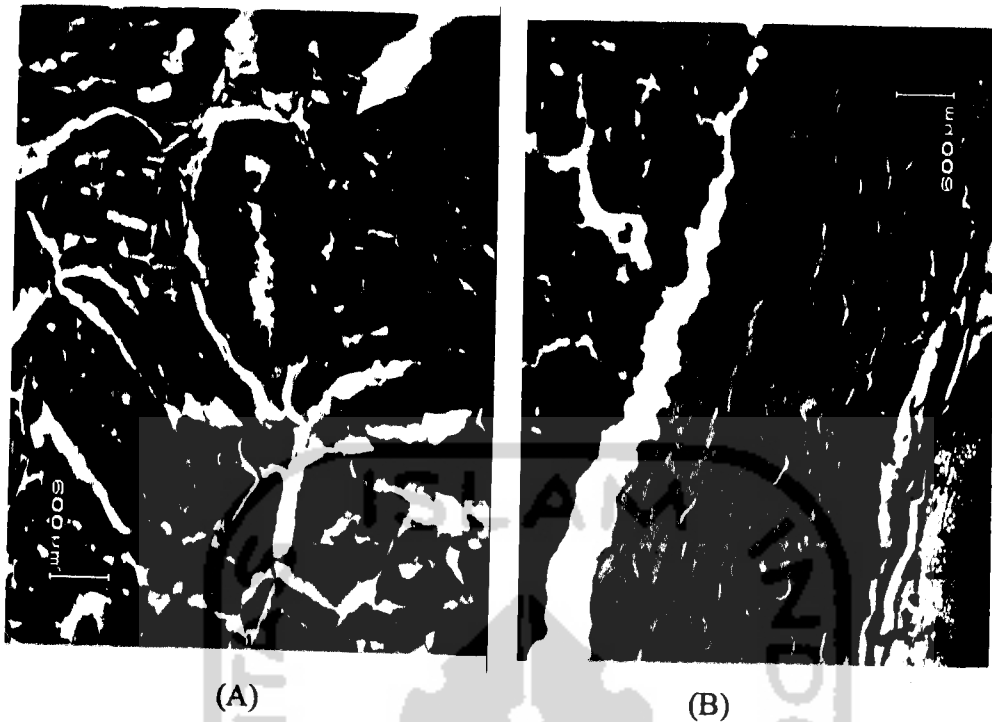
\*\* Periode akhir =  $\frac{\text{tekanan darah hari ke-49} - \text{hari ke-21}}{\text{tekanana darah hari ke-21}} \times 100 \%$

Lemak sapi yang merupakan lemak jenuh berbahaya bagi tubuh karena merangsang timbulnya radikal bebas dalam tubuh, yang dapat mengganggu sistem kadar glukosa dalam darah. Seperti dinyatakan (Gorinstein *et al.*, 1998) bahwa *water-soluble dietary fiber*, *carotenoid* dan *polyphenol* dapat digunakan sebagai hipolipidemia dan antioksidan bagi tubuh. Daun rambutan yang mengandung tanin dan saponin diduga mempunyai efektifitas dapat menurunkan kadar lipid dalam darah yang juga dapat digunakan sebagai salah satu parameter terjadinya obesitas pada tubuh manusia. Penurunan tekanan darah pada penelitian ini diduga akibat adanya kandungan tanin dan saponin dalam daun rambutan. Tanin yang terkandung dalam daun rambutan yang juga dalam jumlah yang tidak diketahui mempunyai efek sebagai antioksidan untuk mencegah menempelnya radikal bebas seperti lemak yang menempel pada pembuluh darah.

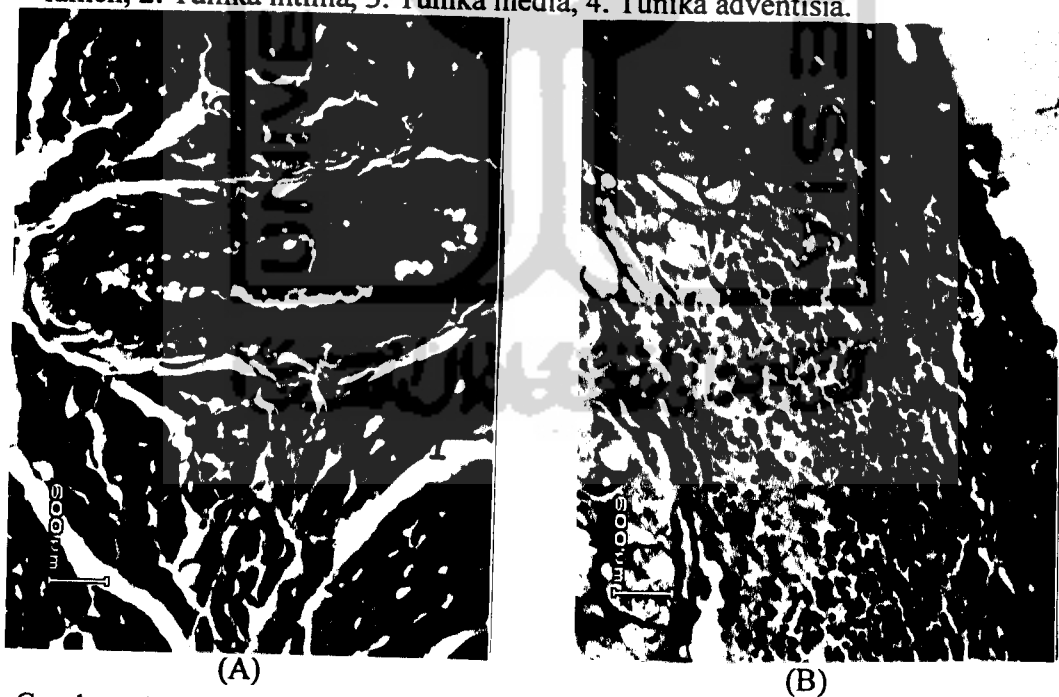
Selain hasil analisis kadar tekanan darah yang telah dijelaskan diatas, pada penelitian ini juga diamati kondisi hewan uji selama masa pemeliharaan dan perlakuan. Pada masa pemejanaan lemak kondisi hewan uji yang dapat dilihat adalah perubahan warna feses menjadi berwarna coklat muda dan konsistensinya menjadi lembek. Selain itu kondisi fisiknya tampak tidak sehat berbeda seperti sebelumnya dan hewan uji terlihat mengalami stress, hal ini mungkin disebabkan karena hewan tersebut sudah mengalami kondisi hiperlipidemia. Sedangkan setelah mendapat perlakuan dengan obat paten simvastatin dan infusa daun rambutan warna feses kembali menjadi seperti semula (coklat, hitam gelap) dan konsistensi lebih padat. Selain itu, hewan uji lebih banyak berkemih (poliurin) yang mungkin merupakan mekanisme dari ekskresi lemak yang terdapat dalam tubuh.

#### **E. Pengaruh infusa daun rambutan terhadap pengamatan histopatologi organ jantung dan aorta.**

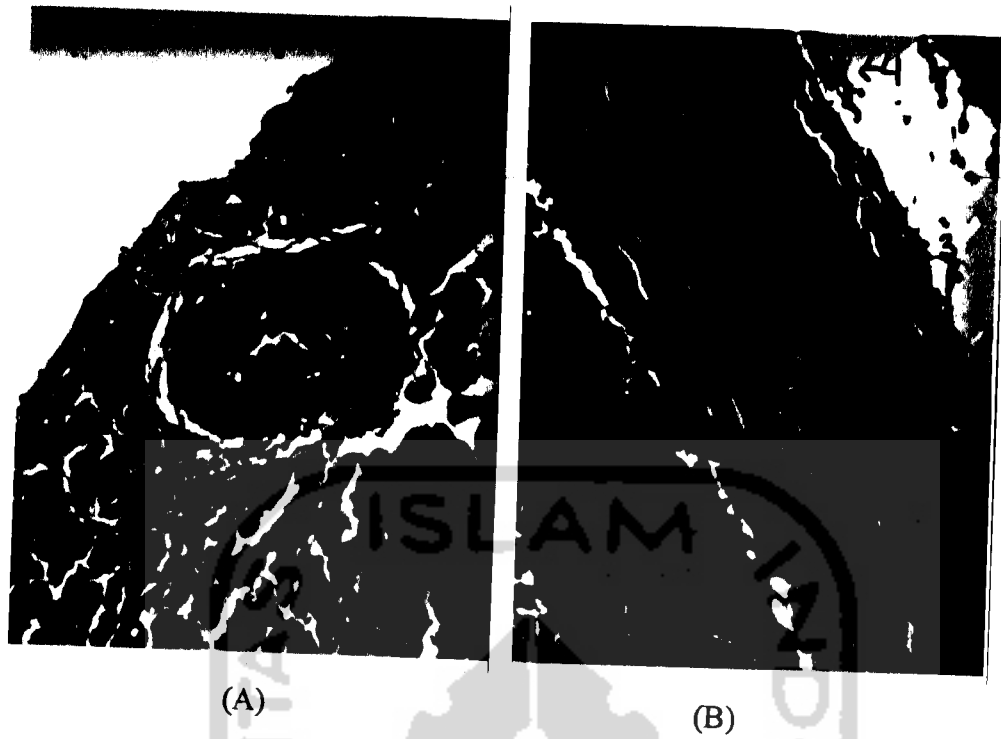
Pemeriksaan histopatologi dilakukan pada waktu akhir penelitian dimana semua hewan uji yang telah mendapat berbagai macam perlakuan dikorbankan secara fisik untuk diambil organ jantung dan aorta dengan tujuan untuk melihat struktur histologinya. Hasil pemeriksaan histologi organ jantung dan aorta, dapat dilihat hasil interpretasinya pada gambar:



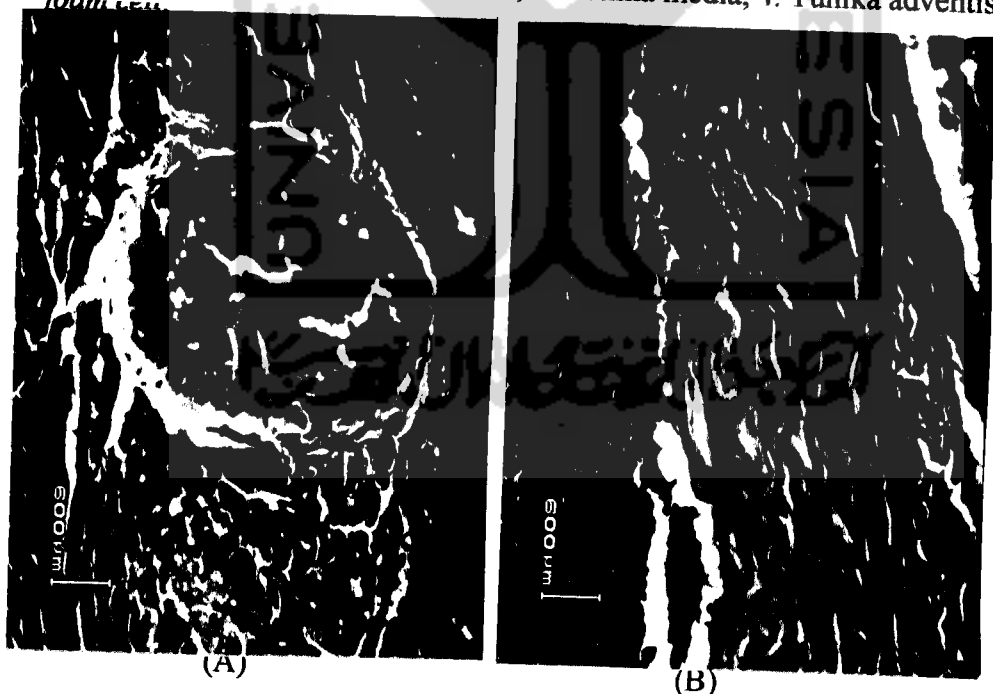
Gambar 8. Gambaran histopatologi jantung dan aorta yang berasal dari tikus pada kelompok normal dengan pengecatan hematoksin-eosin (HE) dengan perbesaran 400 X: A) penampang melintang jantung normal; B) aorta yang terdiri dari 1. lumen, 2. Tunika intima, 3. Tunika media, 4. Tunika adventisia.



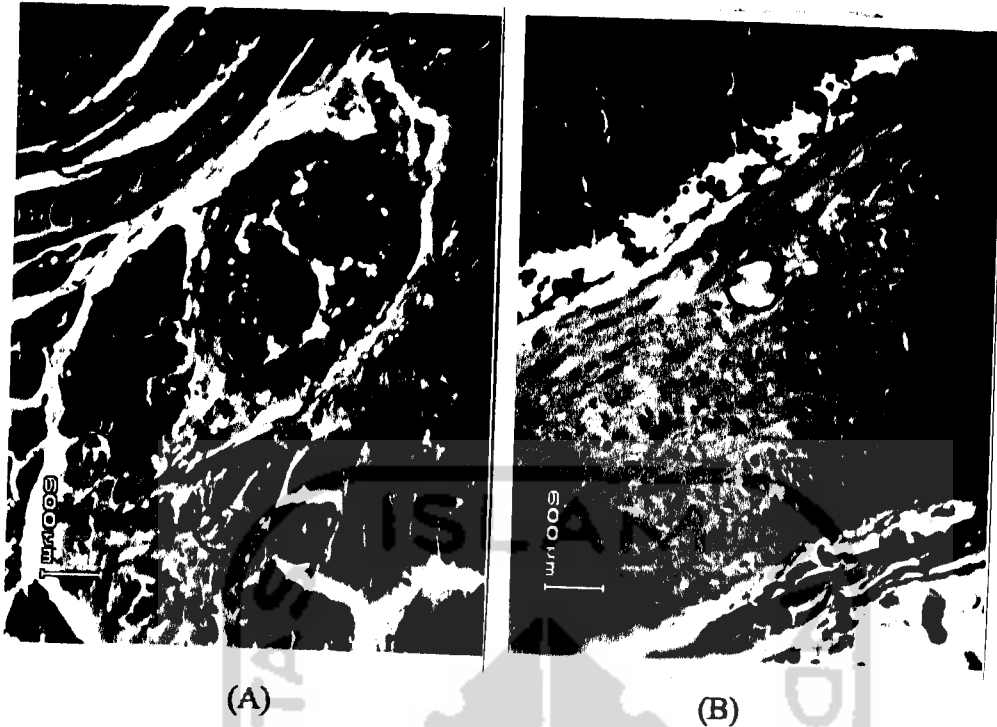
Gambar 9. Gambaran histopatologi jantung dan aorta yang berasal dari tikus pada kelompok kontrol negatif dengan pengecatan hematoksin-eosin (HE) dengan perbesaran 400 X: A) Penampang melintang jantung yang terdiri dari 1. degenerasi lemak, 2. foam cell. B) penampang melintang aorta yang terdiri dari 1. radang, 2. degenerasi lemak



Gambar 10. Gambaran histopatologi jantung yang berasal dari tikus pada kelompok kontrol positif dengan pengecatan hematoksilin-eosin (HE) dengan perbesaran 400 X: A) penampang melintang jantung normal. B) aorta yang terdiri dari 1. lumen, 2. Tunika intima, 3. Tunika media, 4. Tunika adventisia.



Gambar 11. Gambaran histopatologi jantung yang berasal dari tikus pada kelompok dosis 1 dengan pengecatan hematoksilin-eosin (HE) dengan perbesaran 400 X: A) penampang melintang jantung yang terdiri dari 1. foam cell, 2. degenerasi melembak. B) aorta yang terdiri dari 1. lumen.



Gambar 12. Gambaran histopatologi jantung yang berasal dari tikus pada kelompok dosis 2 dengan pengecatan hematoksin-eosin (HE) dengan perbesaran 400 X: A) penampang melintang jantung yang terdiri dari 1. *foam cell* ; B) aorta yang terdiri dari 1. lumen, 2. ateroma plak, 3. degenerasi melemak.

Pada gambar 8 untuk organ jantung dan aorta diatas dapat dilihat bahwa pada kelompok normal yang hanya mendapat pakan standar dan minum ad libitum selama masa pemeliharaan, tidak terjadi perubahan apapun dan ini berlaku bagi keenam hewan uji pada kelompok ini, artinya sel-sel pada kelompok normal tidak mengalami perubahan bentuk sel selama masa pemeliharaan dan perlakuan. Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif jantung dan aorta (gambar 9) yang mendapat pemberian high fat dosis 4 mL selama kurang lebih 21 hari, dan mendapat pakan standar dan minum ad libitum pada hari ke-22 sampai hari ke-49 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol normal (gambar 8) dapat dilihat bahwa terjadi radang pada jantung serta degenerasi melemak dan aorta yang diberi diet lemak tinggi menunjukkan adanya ruangan di tunika intima (tempat penumpukkan sel lemak) yaitu ateroma plak (gambar 9). Pada kelompok perlakuan kontrol positif, yang mendapat perlakuan simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB setelah mendapat high fat dosis 4 mL selama kurang lebih 21 hari ternyata dapat dilihat bahwa sel mengalami vacuolisasi atau degenerasi melemak hanya pada tikus keenam pada organ jantung dan sel aorta mengalami proliferasi atau ateroma plak dan terlihat adanya *foam cell* (gambar 11). Sedangkan pada kelompok perlakuan infusa daun



rambutan dosis 1 terjadi vacuolisasi atau degenerasi melemak dan foam cell pada sel organ jantung dan pada aorta tidak terjadi perubahan (gambar 12) sedangkan pada kelompok infusa daun rambutan dosis 2 sel jantung menunjukkan adanya foam cell dan aorta mengalami proliferasi atau terdapat ateroma plak dan terdapat pula degenerasi melemak (gambar 13). Hasil pemeriksaan histopatologi sel organ jantung dan aorta dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil pemeriksaan pankreas tikus setelah diberi berbagai macam perlakuan.

Keterangan : normal (pakan standar BR-2), kontrol negatif (pakan standar BR-2 dan *high fat*), kontrol positif (pakan standar BR-2, *high fat*, dan simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB), dosis 1 (pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 7,2 % b/v), dosis 2 (pakan standar BR-2, *high fat*, dan infusa daun rambutan dosis 28,8 % b/v). Pr : Proliferasi, R : Radang, V : vacuolisasi.

Nomor hewan	Kelompok perlakuan									
	Normal		Kontrol negatif		Kontrol positif		Dosis 1		Dosis 2	
	cor	aor	cor	aor	cor	aor	cor	aor	cor	aor
1	-	-	R	-	-	-	V	-	V	-
2	-	-	R	Pr	-	-	V	-	V	Pr
3	-	-	R	-	-	-	V	-	V	-
4	-	-	-	-	-	-	V	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-
6	-	-	V	-	V	Pr	V	-	-	-

Berdasarkan tabel IV di atas dapat dilihat bahwa perubahan sel banyak terjadi pada kelompok perlakuan kontrol negatif, dosis I dan dosis II, dimana hampir semua hewan uji mengalami radang dan vacuolisasi pada sel organ jantungnya dan mengalami proliferasi pada sel aorta. Pada kelompok kontrol negatif hal ini kemungkinan terjadi karena efek dari pemberian lemak tinggi pada masa perlemakan yang tidak diikuti oleh pemberian obat paten maupun infusa daun rambutan, sehingga terjadinya kerusakan sel dalam kelompok ini membuktikan bahwa asupan lemak yang tinggi dapat merusak sel-sel jantung dan membuat sel pada lumen aorta mengalami proliferasi. Vacuolisasi yang terjadi pada kelompok perlakuan *high fat* dan infusa daun rambutan dosis 7,2% b/v dan dosis 28,8% b/v yang tetap terjadi pada sel jantung kemungkinan terjadi karena pemberian infusa daun rambutan yang kurang lama sehingga belum berefek, dimana kita

ketahui efek suatu infusa dari simplisia akan berefek dan menunjukkan hasil yang berarti pada tingkat intrasel kurang lebih selama 3 bulan. Hasil yang berbeda ditunjukkan pada infusa daun rambutan dosis 7,2% b/v pada sel aorta tidak terjadi proliferasi, sedangkan pada dosis 28,8% b.v sebagian mengalami proliferasi, ini menunjukkan bahwa dosis pertama lebih berefek pada sel aorta.

Lipid sebagai lemak netral lebih sering didapat pada otot jantung sebagai bentuk tetesan kecil terjadi melalui hipoksia sedang yang berkepanjangan seperti yang disebabkan oleh anemia hebat, berakibat deposisi lemak intrasel, yang memberi gambaran makro pita-pita miokardium kuning berselang seling dengan pita-pita merah coklat lebih gelap pada miokardium (Robinson, 1992). Mekanisme vacuolisasi diketahui disebabkan terjadinya nekrosis sel dimana sel fagosit dapat tertimbun dengan lipid (trigliserida dan kolesterol) makrofag pembersih di manapun bila kontak dengan debris lipid sel nekrosis dapat terisi penuh dengan lipid karena aktivitas fagositnya. Makrofag di tepi fokus radang dapat dipenuhi oleh banyak vakuol kecil lipid sehingga tampak berbuih sitoplasmanya (Robinson, 1992). Vakuolisasi ini dapat mendesak inti sel menjadi berada di pinggir sel, karena sel dipenuhi oleh lemak.

Proliferasi yang terjadi pada sel aorta pada kelompok kontrol negatif dan infusa daun rambutan dosis 28,8% b/v termasuk proliferasi non neoplastik, perubahan selular ini merupakan peningkatan ukuran dan volume sel serta pengurangannya, yang pada dasarnya ialah respon adaptasi yang memungkinkan sel tetap hidup dalam lingkungan yang berubah.

Berdasarkan data dan hasil yang diperoleh, maka dapat dikatakan bahwa pemberian infusa daun rambutan mampu menurunkan tekanan darah secara signifikan pada dosis tertentu. Namun, pada pengamatan perubahan histopatologi jantung dan aorta dapat dilihat bahwa sel telah mengalami abnormalitas akibat adanya asupan lemak yang berlebih, tidak dapat kembali seperti semula dalam waktu yang relatif singkat meskipun keadaan abnormalitas tersebut bersifat reversibel (dapat balik), sehingga dapat dikatakan bahwa infusa daun rambutan tidak berefek pada pola perlemakan organ jantung dan aorta. Selain itu tekanan darah yang turun tidak belum tentu berkorelasi dengan kenyataan yang sebenarnya, yaitu data pengamatan histopatologi. Berdasarkan hasil yang didapatkan terjadi perubahan pada pemberian infusa daun rambutan antara dosis 7,2% b/v

dan 28,8% b/v saat pengukuran tekanan darah dan pengamatan perubahan histopatologi jantung dan aorta. Pada hasil penetapan tekanan darah dosis 28,8% b/v terbukti mampu menurunkan tekanan darah lebih baik dari pada dosis 7,2% b/v. Namun pada pengamatan perubahan histopatologi orga jantung dan aorta dosis 7,2% b/v justru mempunyai efek yang lebih baik terhadap morfologi sel dari pada dosis 28,8% b/v yang sebagian sel jantung mengalami vakuolisasi dan sel aorta sebagian mengalami proliferasi. Terjadinya vakuolisasi itu kemungkinan disebabkan oleh berubahnya efek antioksidan dan rambutan menjadi prooksidan, yaitu pada dosis yang besar dapat memiliki aktifitas mengoksidasi sehingga menimbulkan stres oksidatif, sedangkan pada dosis yang lebih kecil bersifat sebagai antioksidan. Dosis 7,2% b/v dapat menghambat terjadinya peradangan dibanding dengan dosis 28,8% b/v, artinya pada kelompok dosis 7,2% dan 28,8% b/v tidak terjadi peradangan, sedangkan kontrol negatif mengalami dan kemudian dosis 7,2% dan 28,8% b/v memberikan efek penurunan perlemakan. Berdasarkan hasil tersebut pemberian infusa dapat menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis, lebih lanjut mencegah terjadinya *heart attack* dan *arteri coronary disease*.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat diketahui bahwa infusa daun rambutan dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah, dimana penurunan tekanan darah terbesar terjadi pada perlakuan dosis 28,8% b/v (dosisII) dengan tingkat penurunan sebesar 12,61%, sedangkan penurunan tekanan darah pada dosis 7,2% b/v (dosis I) tingkat penurunannya lebih rendah, yaitu 6,95%.
2. Gambaran histologi dari jantung dan aorta akibat pemberian infusa daun rambutan terlihat mengalami perubahan bila dibandingkan dengan kelompok normal, yaitu pada pemberian perlakuan dosis 7,2% b/v (dosis I) dan dosis 28,8% b/v (dosisII) dapat menurunkan terjadinya peradangan di jantung dan hanya menyebabkan terjadinya vacuolisasi sedangkan sebagian sel aorta mengalami proliferasi atau ateroma plak.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian infusa daun rambutan dengan tingkat dosis yang lebih tinggi dan bervariasi dengan jangka waktu perlakuan yang lebih lama.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat dari senyawa aktif lain yang terkandung di dalam tanaman rambutan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta, 8- 10.
- Anonim, 1991, *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka – Penapisan Farmakologi*, Pengujian Fitokim dan Pengujian Klinik, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, Jakarta, 53-54, 225.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, ed IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2000, *BODY MASS INDEX (BMI) Indeks Masa Tubuh*, PT. Roche Indonesia, Jakarta. 12/11/2005, 6.02 pm.
- Anonim, 2000b, *Acuan sediaan Herbal*, edisi pertama, Dirjen POM, Depkes RI Jakarta, 3-4.
- Anonim, 2000c, *Definisi Overweight dan Obesitas*, <http://www.obesitas.web.id/indonesia/definisi> (diakses 3 Agustus 2004).
- Anonim, 2005, *Rambutan*, Wikipedia The Free Encyclopedia, available at <http://www.google.com> (diakses 10 September 2005).
- Anonim, 2007, *Jantung*, available at <http://www.google.com/jantung/gambar/htm> (diakses 6 Januari 2007).
- Balandrin, M.F., Klockle, J.A., 1998, Medicinal Aromatic and Industrial Material from Plants, dari Bajaj, J.P.S., (ed), *Biotechnology in Agriculture and Forestry*, 4, springer-Verlag, Berlin, Heidenberg, New York, London, Paris, Tokyo.
- Dalimartha, S., 2003, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid III, Trubus Agriwidya, Jakarta, 111-117.
- Damayanti, R., 2003, *Obesitas Pda Anak dan Permasalahannya*, <http://www.mediaindonesia.co.id/cetak/berita.asp/id> (diakses 3 September 2005).
- Diehl, Hans, 1990, *Waspada! (Diabetes, Kolesterol, Hipertensi)*, Indonesia Publishing House, Bandung, 23-25, 77, 81, 97, 98, 101-103.
- Elistyasari, A., 2006, Uji Aktifitas Infusa Daun Rambutan (*Nephaliium Lappaceum L.*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Mengalami Obesitas, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi, UII, Yogyakarta.

- ESH, 2003, *Practice Guidelines for Primary Care Physicians : 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines*, J Hipertens; 21 :1779-1789.
- Goreinstein S., Bartnikowska E., Kulasek G., Zemser M., Trakhtenberg S., 1998, *Dietary Persimmon Improves Lipid Metabolism in Rats Fed Diets Containing Cholesterol*, American Society for Nutritional Sciences.
- Guyton, C. A., 1993, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, diterjemahkan oleh Setiawan, I., Edisi 7, Penerbit EGC, Jakarta, 330.
- Guyton, C. A., Hall, E. J., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, diterjemahkan oleh Setiawan, I., Edisi 9, Penerbit EGC, Jakarta, 1077-1118.
- Harborne, J.B, 1987, "Metode Fitokimia" penuntun cara modern menganalisis tumbuhan, Terbitan II, ITB, Bandung, 102-109.
- Hariawan, N., 2003, *Kegemukan Sebaiknya Dihindari*, available at <http://www.balipost.co.id/balipostcetak/2003/3/30/kes-1.html> (diakses 3 Agustus 2005).
- Hidayati, W. B., 2003, *Obesitas, Dampak Gaya Hidup Rendah Aktifitas Fisik*, available at <http://www.tempo.co.id/medika/arsip/052002/keg-3.html> (diakses 3 Agustus 2005).
- JNC, 2003, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, *JAMA*, 289 : 2560-2572.
- Johnson, K.E., 1994, *Seri Kapita Selekta : Hstologi dan Biologi Sel*, diterjemahkan oleh Arifun Gunaja, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta, 235-239.
- Kaplan, N.M., 1994, Primary Hypertension : Pathogenesis, *In Clinical Hypertension*, 6<sup>th</sup> ed. William & willkins, Maryland.
- Katzung, B.G., 1995, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, alih bahasa oleh staf dosen farmakologi Fakultas Kedokteran Univesitas Sriwijaya, ECG, Jakarta, 158.
- Lawrensia, S., 2006, Efek Antiobesitas Infusa Daun Rambutan (*Nephalium Lappaceum L.*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Pada Tikus Jantan Wistar yang Diinduksi Dengan Diet Lemak Tinggi, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi, UII, Yogyakarta.
- Linder, M.C., *Metabolisme energi, Konsumsi dan Penggunaanya*, Dalam Linder, M.C. (Eds) *Biokimia Nutrisi dan Metabolism*, diterjemahkan oleh Aminudin Parakasi, Cetakan I, UI Press, Jakarta, 366, 589.

- Margatan, A., 1996, *Mewaspadai Penyakit Jantung*, CV Aneka, Solo, 82.
- Martindawaty, M., 2006, *Antiobesitas Infusa Daun Rambutan (Nephelium Lappaceum L.) Terhadap Perubahan Berat Badan dan Pakan Pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Lemak Tinggi*, Skripsi, Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi, UII, Yogyakarta.
- McGlivery, R.W. and G.W. Goldstein, 1996, *Biokimia suatu Pendekatan Fungsional*, Airlangga University Press, Surabaya, 613.
- Montgomery, Rex., Dreyer, R.L., Conway, T.W., Spector, A.A., 1993, *Biokimia*, diterjemahkan oleh Ismadi, Gajah Mada University Press, Jogjakarta, 735.
- Mursito, B., 2003, *Obat Tradisional Untuk Pelangsing Tubuh*, Penebar Swadaya, Jakarta, 72.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Widiyanto dan Setiadi, Edisi V, Penerbit ITB, Bandung.
- Ong PK, Acree TE, Lavin EH, 1998, *Characterization of Volatiles in Rambutan Fruit (Nephelium lappaceum L.)*. : j Agric Food Chem. 1998 Feb 16;46(2):611-615.
- Robinson, T., *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K., Sudiro, I., Penerbit ITB, Bandung, 71-71.
- Robbins, S.L., Kumar, V., 1995, *Buku Ajar Patologi I*, diterjemahkan oleh Staf Pengajaran Laboratorium Patologik Anatomik Fakultas Kedokteran, Edisi IV, EGC, Jakarta.
- Robbins, S.L., Kumar, V., 1995, *Buku Ajar Patologi II*, diterjemahkan oleh Staf Pengajaran Laboratorium Patologik Anatomik Fakultas Kedokteran, Edisi IV, EGC, Jakarta.
- Sitepoe, M., 1993, *Kolesterol fobia, Keterkaitannya dengan Penyakit Jantung*, PT Gamedia Pustaka Utama, Jakarta, 23.
- Sukatn, U., Soegondo, S., Oemardi, M., 1996, *Obesitas*, dalam Saefullah Noer (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi III, jilid II, FKUI, Jakarta, 706-712.
- Suyatna, F.D, Handoko, Tony, S.K., *HIPOLIPIDEMIK*, 1995, Farmakologi dan terapi, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 364-379.
- Suyono, S., 1999, *Obesitas*, dalam Saefullah Noer (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi III, jilid II, FKUI, Jakarta, 717.

- Tjay, H., Raharja, H., 2002, *Obat-obat Penting*, edisi V, Penerbit PT. Elex Media Komputindo, Gramedia, Jakarta, 461-467.
- Tyler, E, Brady, R and Robbers, E.J., 1976, *Pharmakognosy*, 7<sup>th</sup> Edition, Lea and Febinger, Philadelphia.
- Wiwid, 2004, *Cara Aman dan Alami Atasi Kegemukan*, available at <http://www.pikiranrakyat.com/cetak/0204/hikmah/lainnya03.html> (diakses 3 Agustus 2005).
- Yuliasuti, D., 2003, *Efek Antiobesitas Rimpang Bengle (Zingiber purpureum Roxb) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dan Skrining Fitokimianya*, Skripsi, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.
- Zapsalis, C. and Beck, 1985, *Food Chemistry and Nutritional Biochemistry*, John Wiley and Sons, New York, 481-482, 926.





## Lampiran 1. Komponen dan konsentrasi pakan BR-2 (PT Japfa Comfeed, Indonesia)

Air	maks 12 %
Protein kasar	min 19 %
Lemak kasar	min 4 %
Serat kasar	maks 5 %
Antibiotik	+
Coccidiostat	+
Abu	maks 6,5 %
Kalsium	0,9-1,1
Phospor	0,7-0,9



Lampiran 2. Bahan kimia untuk pewarnaan preparat histopatologi jantung dan aorta.

Pewarnaan yang digunakan untuk pengecatan preparat adalah pewarnaan Harris Hematoxylin-Eosin, yang terdiri dari :

a). Larutan Harris hematoxylin

Hematoxyline kristal	5,00 gr
Alkohol absolut	50,00 ml
Ammonium (Potassium alum)	100,00 gr
Aquadest	1000,00 ml
Mercuric oxide	2,50 gr

Prosedur : Larutkan potassium dalam air dan dipanaskan, kemudian tambahkan hematoxyline kristal yang telah dilarutkan pada alkohol absolut. Selanjutnya dididihkan selama satu menit sambil diaduk. Tambahkan perlahan-lahan merkuri oksid sampai berwarna jingga gelap. Keluarkan dari panas dan segera didinginkan.

Untuk memperjelas pewarnaan inti tambahkan 2-4 ml asam asetat glasial per 100 ml larutan. Larutan ini perlu disaring sebelum dipergunakan.

b). Larutan acid alcohol

Alkohol 70 %	1000,00 ml
Hidrochloric acid, pekat	10,00 ml

c). Larutan ammonium

Aquadest	1000,00 ml
Ammonium hydroxide 28 %	2,00-3,00 ml

d). Larutan stock eosin alcohol 1 %

Eosin Y water soluble	1,00 gr
Aquadest	20,00 ml

e). Larutan working eosin

Stock eosin alcohol 1 %	1 bagian
Alkohol 80 %	3 bagian

Lampiran 3. Data tekanan darah (mmHg) tikus jantan wistar

Kelompok perlakuan	Nomor hewan	Tekanan darah (mmHg)		
		Hari ke-		
		0	21	49
Normal	1	161	165	168
	2	151	170	175
	3	150	163	164
	4	152	161	163
	5	155	167	169
	6	153	169	171
	<b>Rata-rata</b>	153,66	165,83	168,33
	<b>SE</b>	1,62	1,42	1,82
Kontrol Negatif	1	152	198	199
	2	154	192	195
	3	160	195	198
	4	155	197	201
	5	156	193	197
	6	158	200	206
	<b>Rata-rata</b>	155,83	195,83	199,33
	<b>SE</b>	1,16	1,25	1,56
Kontrol Positif	1	152	195	168
	2	155	197	171
	3	154	201	169
	4	152	194	167
	5	160	199	166
	6	154	196	170
	<b>Rata-rata</b>	154,50	197	168,50
	<b>SE</b>	1,20	1,06	0,76
Dosis 1	1	150	193	179
	2	153	195	183
	3	148	197	180
	4	151	200	187
	5	157	196	185
	6	163	199	184
	<b>Rata-rata</b>	153,66	196,66	183
	<b>SE</b>	2,24	1,05	1,23
Dosis 2	1	152	199	170
	2	150	195	169
	3	151	192	173
	4	159	198	172
	5	152	197	170
	6	157	190	169
	<b>Rata-rata</b>	153,5	195,16	170,5
	<b>SE</b>	1,47	1,44	0,67

Lampiran 4. Data persentase perubahan tekanan darah (%)

Kelompok perlakuan	Nomor hewan	Persentase perubahan (%)		*** Penurunan tekanan darah (%)
		* Periode awal	** Periode akhir	
Normal	1	2,48	1,81	72,98
	2	12,58	2,94	23,37
	3	8,66	0,61	7,04
	4	5,92	1,24	20,95
	5	7,74	1,20	15,50
	6	10,45	1,18	11,29
	X ± SE	7,97 ± 1,44	1,50 ± 0,32	25,19 ± 9,87
Kontrol Negatif	1	30,26	0,51	1,69
	2	24,67	1,56	6,32
	3	21,87	1,54	7,04
	4	27,09	2,03	7,49
	5	23,71	2,07	8,73
	6	26,58	3	11,29
	X ± SE	25,69 ± 1,20	1,78 ± 0,33	7,09 ± 1,29
Kontrol Positif	1	28,29	-13,85	-48,96
	2	27,09	-13,20	-48,73
	3	30,52	-15,92	-52,16
	4	27,63	-13,92	-50,38
	5	24,37	-16,58	-68,03
	6	27,27	-13,27	-48,66
	X ± SE	27,53 ± 0,81	-14,46 ± 0,58	52,82 ± 3,09
Dosis 1	1	28,66	-7,25	-25,3
	2	27,45	-6,15	-22,40
	3	33,11	-8,63	-26,06
	4	32,45	-6,50	-20,03
	5	24,84	-5,61	-22,58
	6	22,08	-7,54	-34,15
	X ± SE	28,1 ± 1,73	-6,95 ± 0,45	-25,09 ± 4,94
Dosis 2	1	30,92	-14,57	-47,12
	2	30	-13,33	-44,43
	3	27,15	-9,89	-36,43
	4	24,53	-13,13	-53,53
	5	29,61	-13,71	-46,30
	6	21,02	-11,05	-52,57
	X ± SE	27,21 ± 1,56	-12,61 ± 1,77	-46,72 ± 6,2

## Lampiran 5. Analisis Statistik Hari ke-0, Hari ke-21, dan Hari ke-49

**KELOMPOK NORMAL****NPar Tests****Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	162,61	7,586	150	175
KELOMPOK	14	2,29	,726	1	3

**One-Sample Kolmogorov-Smimov Test**

		KADAR	KELOMPOK
N		18	14
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	162,61	2,29
	Std. Deviation	7,586	,726
Most Extreme Differences	Absolute	,138	,266
	Positive	,120	,224
	Negative	-,138	-,266
Kolmogorov-Smimov Z		,586	,995
Asymp. Sig. (2-tailed)		,882	,276

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Oneway****Descriptives**

KADAR									
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
HARI KE-0	2	154,00	1,414	1,000	141,29	166,71	153	155	
HARI KE-21	6	165,83	3,488	1,424	162,17	169,49	161	170	
HARI KE-49	6	168,33	4,457	1,820	163,66	173,01	163	175	
Total	14	165,21	6,041	1,614	161,73	168,70	153	175	

**Test of Homogeneity of Variances**

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,994	2	11	,401

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	312,190	2	156,095	10,588	,003
Within Groups	162,167	11	14,742		
Total	474,357	13			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE-0	HARI KE-21	-11,833*	3,135	,008	-20,30	-3,37
	HARI KE-49	-14,333*	3,135	,002	-22,80	-5,87
HARI KE-21	HARI KE-0	11,833*	3,135	,008	3,37	20,30
	HARI KE-49	-2,500	2,217	,518	-8,49	3,49
HARI KE-49	HARI KE-0	14,333*	3,135	,002	5,87	22,80
	HARI KE-21	2,500	2,217	,518	-3,49	8,49

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a,b</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
HARI KE-0	2	154,00	
HARI KE-21	6		165,83
HARI KE-49	6		168,33
Sig.		1,000	,667

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,600.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

## KELOMPOK KONTROL NEGATIF

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	183,67	20,537	152	206
KELOMPOK	18	2,00	,840	1	3

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters a,b	Mean	183,67	2,00
	Std. Deviation	20,537	,840
Most Extreme Differences	Absolute	,324	,216
	Positive	,209	,216
	Negative	-,324	-,216
Kolmogorov-Smirnov Z		1,376	,918
Asymp. Sig. (2-tailed)		,045	,368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Descriptives

##### KADAR

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE-0	6	155,83	2,858	1,167	152,83	158,83	152	160
HARI KE-2	6	195,83	3,061	1,249	192,62	199,05	192	200
HARI KE-4	6	199,33	3,830	1,563	195,31	203,35	195	206
Total	18	183,67	20,537	4,841	173,45	193,88	152	206

#### Test of Homogeneity of Variances

##### KADAR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,172	2	15	,844

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7009,000	2	3504,500	326,506	,000
Within Groups	161,000	15	10,733		
Total	7170,000	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE-0	HARI KE-21	-40,000*	1,892	,000	-44,91	-35,09
	HARI KE-49	-43,500*	1,892	,000	-48,41	-38,59
HARI KE-21	HARI KE-0	40,000*	1,892	,000	35,09	44,91
	HARI KE-49	-3,500	1,892	,187	-8,41	1,41
HARI KE-49	HARI KE-0	43,500*	1,892	,000	38,59	48,41
	HARI KE-21	3,500	1,892	,187	-1,41	8,41

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
HARI KE-0	6	155,83	
HARI KE-21	6		195,83
HARI KE-49	6		199,33
Sig.		1,000	,187

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.



## KELOMPOK KONTROL POSITIF

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	173,33	18,350	152	201
KELOMPOK	18	2,00	,840	1	3

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	173,33	2,00
	Std. Deviation	18,350	,840
Most Extreme Differences	Absolute	,217	,216
	Positive	,217	,216
	Negative	-,203	-,216
Kolmogorov-Smirnov Z		,922	,918
Asymp. Sig. (2-tailed)		,363	,368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE-0	6	154,50	2,950	1,204	151,40	157,60	152	160
HARI KE-2	6	197,00	2,608	1,065	194,26	199,74	194	201
HARI KE-4	6	168,50	1,871	,764	166,54	170,46	166	171
Total	18	173,33	18,350	4,325	164,21	182,46	152	201

#### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,224	2	15	,802

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5629,000	2	2814,500	444,395	,000
Within Groups	95,000	15	6,333		
Total	5724,000	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE-0	HARI KE-21	-42,500*	1,453	,000	-46,27	-38,73
	HARI KE-49	-14,000*	1,453	,000	-17,77	-10,23
HARI KE-21	HARI KE-0	42,500*	1,453	,000	38,73	46,27
	HARI KE-49	28,500*	1,453	,000	24,73	32,27
HARI KE-49	HARI KE-0	14,000*	1,453	,000	10,23	17,77
	HARI KE-21	-28,500*	1,453	,000	-32,27	-24,73

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
HARI KE-0	6	154,50		
HARI KE-49	6		168,50	
HARI KE-21	6			197,00
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

## KELOMPOK KADAR I

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	177,78	18,823	148	200
KELOMPOK	18	2,00	,840	1	3

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		18	18
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	177,78	2,00
	Std. Deviation	18,823	,840
Most Extreme Differences	Absolute	,193	,216
	Positive	,143	,216
	Negative	-,193	-,216
Kolmogorov-Smirnov Z		,817	,918
Asymp. Sig. (2-tailed)		,517	,368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Descriptives

KADAR								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE-0	6	153,67	5,502	2,246	147,89	159,44	148	163
HARI KE-2	6	196,67	2,582	1,054	193,96	199,38	193	200
HARI KE-4	6	183,00	3,033	1,238	179,82	186,18	179	187
Total	18	177,78	18,823	4,437	168,42	187,14	148	200

#### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,928	2	15	,180

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5792,444	2	2896,222	188,338	,000
Within Groups	230,667	15	15,378		
Total	6023,111	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE-0	HARI KE-21	-43,000*	2,264	,000	-48,88	-37,12
	HARI KE-49	-29,333*	2,264	,000	-35,21	-23,45
HARI KE-21	HARI KE-0	43,000*	2,264	,000	37,12	48,88
	HARI KE-49	13,667*	2,264	,000	7,79	19,55
HARI KE-49	HARI KE-0	29,333*	2,264	,000	23,45	35,21
	HARI KE-21	-13,667*	2,264	,000	-19,55	-7,79

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
HARI KE-0	6	153,67		
HARI KE-49	6		183,00	
HARI KE-21	6			196,67
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

## KELOMPOK KADAR II

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	18	173,06	17,837	150	199
KELOMPOK	18	2,00	,840	1	3

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	KADAR	KELOMPOK
N	18	18
Normal Parameters a,b	Mean	173,06
	Std. Deviation	2,00
Most Extreme Differences	Absolute	,840
	Positive	,168
	Negative	,216
Kolmogorov-Smirnov Z	-,162	-,216
Asymp. Sig. (2-tailed)	,712	,918
	,691	,368

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Descriptives

KADAR	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
HARI KE-0	6	153,50	3,619	1,478	149,70	157,30	150	159
HARI KE-2	6	195,17	3,545	1,447	191,45	198,89	190	199
HARI KE-4	6	170,50	1,643	,671	168,78	172,22	169	173
Total	18	173,06	17,837	4,204	164,19	181,93	150	199

#### Test of Homogeneity of Variances

KADAR			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,615	2	15	,106

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5267,111	2	2633,556	278,519	,000
Within Groups	141,833	15	9,456		
Total	5408,944	17			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
HARI KE-0	HARI KE-21	-41,667*	1,775	,000	-46,28	-37,06
	HARI KE-49	-17,000*	1,775	,000	-21,61	-12,39
HARI KE-21	HARI KE-0	41,667*	1,775	,000	37,06	46,28
	HARI KE-49	24,667*	1,775	,000	20,06	29,28
HARI KE-49	HARI KE-0	17,000*	1,775	,000	12,39	21,61
	HARI KE-21	-24,667*	1,775	,000	-29,28	-20,06

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
HARI KE-0	6	153,50		
HARI KE-49	6		170,50	
HARI KE-21	6			195,17
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Lampiran 6. Analisis Statistik Perubahan Tekanan Darah Tikus Jantan Wistar Pada Periode Awal.

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	30	23,3003	8,44982	2,48	33,11
KELOMPOK	30	3,0000	1,43839	1,00	5,00

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		30	30
Normal Parameters a,b	Mean	23,3003	3,0000
	Std. Deviation	8,44982	1,43839
Most Extreme Differences	Absolute	,219	,157
	Positive	,123	,157
	Negative	-,219	-,157
Kolmogorov-Smirnov Z		1,201	,857
Asymp. Sig. (2-tailed)		,112	,454

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

#### KADAR

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
NORMAL	6	7,9733	3,53175	1,44183	4,2670	11,6797	2,48	12,59
KONTROL (	6	25,6967	2,93905	1,19986	22,6123	28,7810	21,87	30,26
KONTROL (	6	27,5283	1,98869	,81188	25,4413	29,6153	24,37	30,52
DOSIS 1	6	28,0983	4,28081	1,74763	23,6059	32,5908	22,08	33,11
DOSIS 2	6	27,2050	3,81602	1,55788	23,2003	31,2097	21,02	30,92
Total	30	23,3003	8,44982	1,54272	20,1451	26,4555	2,48	33,11

### Test of Homogeneity of Variances

#### KADAR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,007	4	25	,422

## ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1780,815	4	445,204	38,410	,000
Within Groups	289,768	25	11,591		
Total	2070,583	29			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NORMAL	KONTROL (-)	-17,72333*	1,96560	,000	-23,4960	-11,9506
	KONTROL (+)	-19,55500*	1,96560	,000	-25,3277	-13,7823
	DOSIS 1	-20,12500*	1,96560	,000	-25,8977	-14,3523
	DOSIS 2	-19,23167*	1,96560	,000	-25,0044	-13,4590
KONTROL (-)	NORMAL	17,72333*	1,96560	,000	11,9506	23,4960
	KONTROL (+)	-1,83167	1,96560	,882	-7,6044	3,9410
	DOSIS 1	-2,40167	1,96560	,739	-8,1744	3,3710
	DOSIS 2	-1,50833	1,96560	,938	-7,2810	4,2644
KONTROL (+)	NORMAL	19,55500*	1,96560	,000	13,7823	25,3277
	KONTROL (-)	1,83167	1,96560	,882	-3,9410	7,6044
	DOSIS 1	-,57000	1,96560	,998	-6,3427	5,2027
	DOSIS 2	,32333	1,96560	1,000	-5,4494	6,0960
DOSIS 1	NORMAL	20,12500*	1,96560	,000	14,3523	25,8977
	KONTROL (-)	2,40167	1,96560	,739	-3,3710	8,1744
	KONTROL (+)	,57000	1,96560	,998	-5,2027	6,3427
	DOSIS 2	,89333	1,96560	,991	-4,8794	6,6660
DOSIS 2	NORMAL	19,23167*	1,96560	,000	13,4590	25,0044
	KONTROL (-)	1,50833	1,96560	,938	-4,2644	7,2810
	KONTROL (+)	-,32333	1,96560	1,000	-6,0960	5,4494
	DOSIS 1	-,89333	1,96560	,991	-6,6660	4,8794

\*. The mean difference is significant at the .05 level.



## Homogeneous Subsets

### KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
NORMAL	6	7,9733	
KONTROL (-)	6		25,6967
DOSIS 2	6		27,2050
KONTROL (+)	6		27,5283
DOSIS 1	6		28,0983
Sig.		1,000	,739

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.



Lampiran 7. Analisis Statistik Perubahan Tekanan Darah Tikus Jantan Wistar Pada Periode Akhir.

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KADAR	30	-5,8253	7,65847	-16,58	12,59
KELOMPOK	30	3,0000	1,43839	1,00	5,00

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KADAR	KELOMPOK
N		30	30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	-5,8253	3,0000
	Std. Deviation	7,65847	1,43839
Most Extreme Differences	Absolute	,196	,157
	Positive	,163	,157
	Negative	-,196	-,157
Kolmogorov-Smirnov Z		1,073	,857
Asymp. Sig. (2-tailed)		,200	,454

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
NORMAL	6	3,1050	4,66219	1,90333	-1,7877	7,9977	,61	12,59
KONTROL (	6	1,7850	,81899	,33435	,9255	2,6445	,51	3,00
KONTROL (	6	-14,4567	1,43481	,58576	-15,9624	-12,9509	-16,58	-13,20
DOSIS 1	6	-6,9467	1,08614	,44342	-8,0865	-5,8068	-8,63	-5,61
DOSIS 2	6	-12,6133	1,77044	,72278	-14,4713	-10,7554	-14,57	-9,89
Total	30	-5,8253	7,65847	1,39824	-8,6851	-2,9656	-16,58	12,59

### Test of Homogeneity of Variances

KADAR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,713	4	25	,053

### ANOVA

KADAR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1557,014	4	389,253	67,627	,000
Within Groups	143,898	25	5,756		
Total	1700,912	29			

### Post Hoc Tests

#### Multiple Comparisons

Dependent Variable: KADAR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NORMAL	KONTROL (-)	1,32000	1,38515	,873	-2,7480	5,3880
	KONTROL (+)	17,56167*	1,38515	,000	13,4937	21,6297
	DOSIS 1	10,05167*	1,38515	,000	5,9837	14,1197
	DOSIS 2	15,71833*	1,38515	,000	11,6503	19,7863
KONTROL (-)	NORMAL	-1,32000	1,38515	,873	-5,3880	2,7480
	KONTROL (+)	16,24167*	1,38515	,000	12,1737	20,3097
	DOSIS 1	8,73167*	1,38515	,000	4,6637	12,7997
	DOSIS 2	14,39833*	1,38515	,000	10,3303	18,4663
KONTROL (+)	NORMAL	-17,56167*	1,38515	,000	-21,6297	-13,4937
	KONTROL (-)	-16,24167*	1,38515	,000	-20,3097	-12,1737
	DOSIS 1	-7,51000*	1,38515	,000	-11,5780	-3,4420
	DOSIS 2	-1,84333	1,38515	,675	-5,9113	2,2247
DOSIS 1	NORMAL	-10,05167*	1,38515	,000	-14,1197	-5,9837
	KONTROL (-)	-8,73167*	1,38515	,000	-12,7997	-4,6637
	KONTROL (+)	7,51000*	1,38515	,000	3,4420	11,5780
	DOSIS 2	5,66667*	1,38515	,003	1,5987	9,7347
DOSIS 2	NORMAL	-15,71833*	1,38515	,000	-19,7863	-11,6503
	KONTROL (-)	-14,39833*	1,38515	,000	-18,4663	-10,3303
	KONTROL (+)	1,84333	1,38515	,675	-2,2247	5,9113
	DOSIS 1	-5,66667*	1,38515	,003	-9,7347	-1,5987

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

### KADAR

Tukey HSD<sup>a</sup>

KELOMPOK	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
KONTROL (+)	6	-14,4567		
DOSIS 2	6	-12,6133		
DOSIS 1	6		-6,9467	
KONTROL (-)	6			1,7850
NORMAL	6			3,1050
Sig.		,675	1,000	,873

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.



Lampiran 8. Surat keterangan determinasi

**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JURUSAN FARMASI FMIPA UII  
BAGIAN BIOLOGI FARMASI**

---

---

Alamat : Jl.Kaliurang Km 14,4 Yogyakarta  
Telpon : (0274) 895920 Ext. 3033

**SURAT KETERANGAN**

Nomor:80/ UII/Jur Far/ det/IV/2006

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

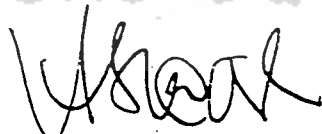
Nama : Dyah Erawati  
NIM : 02613155  
Pada Tanggal : 23 Januari 2006

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Nephelium lappaceum*,L (rambutan)

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 5 April 2006  
Bagian Biologi Farmasi  
Kepala



Asih Triastuti, S.F., Apt  
NIP. 03.469/MP

Lampiran 9. Surat keterangan hewan uji.

**KENTINGAN RT.04 RW.09 SINDUMARTANI NGEMPLAK  
SLEMAN JOGJAKARTA  
Telp.: 081 578 043 110**

**SURAT KETERANGAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : **Sumarna**

selaku koordinator Pengembangan Hewan Percobaan Mandiri (PHPM) menerangkan bahwa yang digunakan pada penelitian :

Judul : ANTI OBESITAS INFUSI DAUN RAMBUTAN  
(*Nephalium Lappaceum, L.*) TERHADAP PEKANAN DARAH  
DAN HISTOPATOLOGI ORGAN KOTA JANTUNG PADA  
TIKUS JANTAN OBESITAS GALUR WISTAR

Peneliti : DYAH ERAWATI

Institusi : .....

NIM/NIP : 02613155

merupakan hewan uji dengan spesifikasi :

Tikus Galur : Wistar

Umur : ...1-2... bulan

Keterangan : Sehat

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : ...30... ekor

Asal usul hewan : Unit Pengembangan Hewan Percobaan  
( UPHP ) UGM Jogjakarta

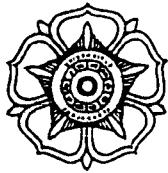
yang pengelolaannya telah disesuaikan dengan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebaik-baiknya.

Jogjakarta, 10 Mei 2006

Koordinator PHPM



Lampiran 10. Surat keterangan hasil histopatologi.



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL  
**LABORATORIUM PATOLOGI**  
 FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
 UNIVERSITAS GADJAH MADA

Jl. Agro, Karangmalang, Yogyakarta 55281, Telp. : 0274-901373

Hal : hasil histopatologi

Kepada  
 Yth. Sdri. Dyah Erawati  
 Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi  
 UII, Yogyakarta

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil pemeriksaan jantung dan aorta tikus yang diberi berbagai perlakuan

	Kontrol -		Kontrol +		Normal		Dosis I		Dosis II	
1.	R	-	-	-	-	-	V	-	V	-
2.	R	Pr	-	-	-	-	V	-	V	-
3.	R	-	-	-	-	-	V	-	V	Pr
4.	-	-	-	-	-	-	V	-	-	-
5.	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-
6.	V	-	V	Pr	-	-	V	-	-	-
7.					-	-	-	-	-	Pr

**Keterangan :**

V : vacuolisasi tunica media p. darah jantung

Pr : proliferasi sel tunica media aorta

Demikian hasilnya diucapkan terima kasih atas kerjasamanya.

Yogyakarta, 5 – Juli 2006

Pathologist,

Drh. Kurniasih, MVSc.,PhD.

NIP. 130 610 224