



Open access article

Mf Media Farmasi Poltekkes Makassar

## AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

*Antihypertension activity test of avocado leaf ethanol extract (Persea americana mill.) In white rats (Rattus norvegicus)*

---

### Penulis / Author (s)

Sitti Fauziah Noer<sup>1</sup> <sup>1,2,3</sup> Universitas Islam Makassar, Makassar

Nur Alfiah Irfayanti<sup>2</sup>

Irpan Muna Rahmat<sup>3</sup>

\*e-mail korespondensi: [irfananakmuna@gmail.com](mailto:irfananakmuna@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v19i2.121>

---

### ARTICLE INFO

### ABSTRACT

---

#### Keywords:

*Persea americana* Mill.,  
Blood Pressure,  
*Rattus norvegicus*

---

#### Kata Kunci

Alpukat  
Tekanan Darah  
Tikus Putih

The avocado leaf plant may lower blood pressure due to its content of flavonoid compounds. These compounds prevent the enzymatic conversion from angiotensin I to angiotensin II. This study aims to assess the antihypertensive activity of ethanol extract from avocado leaves (*Persea americana* Mill.) on white rats (*Rattus norvegicus*). The powder of avocado leaf *simplicia* was extracted by maceration using 70% ethanol. Fifteen white rats were divided into 5 groups, each consisting of 3 rats. Blood pressure measurements were taken before induction, and then the rats were induced with 2% NaCl and 11.07 mg/kgBB prednisone. Blood pressure was measured after induction using the tail-cuff auto-pickup method and a non-invasive device (CODA). The research results were statistically analyzed using a completely randomized design (CRD). The average reduction in systolic and diastolic blood pressure in the groups was as follows: dose 125 mg/kgBB (28.01/29.79%); dose 250 mg/kgBB (41.06/38.22%); dose 375 mg/kgBB (48.47/41.12%); positive control (40.97/28.65%), and negative control (5.76/2.8%). Ethanol extract from avocado leaves (*Persea americana* Mill.) at 250 mg/kgBB and 375 mg/kgBB of rat body weight showed antihypertensive activity that was not significantly different from the positive control, captopril. However, at a dose of 125 mg/kgBB, there was a significant difference from the positive control and a highly significant difference from the negative control CMC 1%. For diastolic blood pressure, the extract had antihypertensive activity that was not significantly different from the positive control

---

---

*captopril, but there was a significant difference from the negative control CMC 1%.*

*Tanaman alpukat dapat memiliki efek menurunkan tekanan darah karena mengandung senyawa flavonoid. Senyawa ini bekerja dengan cara mencegah perubahan enzimatik dari angiotensin I menjadi angiotensin II. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antihipertensi ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Serbuk simplisia daun alpukat diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Sebanyak 15 ekor tikus putih dibagi menjadi 5 kelompok, dengan tiap kelompok terdiri atas 3 ekor tikus. Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum induksi, kemudian tikus diinduksi dengan NaCl 2% dan prednison 11,07 mg/kgBB. Tekanan darah diukur setelah induksi menggunakan metode tail-cuff auto-pickup dan alat non-invasif (CODA). Hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan rancangan acak lengkap (RAL). Rata-rata penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok dosis 125 mg/kgBB (28,01/29,79%); dosis 250 mg/kgBB (41,06/38,22%); dosis 375 mg/kgBB (48,47/41,12%); kontrol positif (40,97/28,65%), dan kontrol negatif (5,76/2,8%). Ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) pada dosis 250 mg/kgBB dan 375 mg/kg BB tikus menunjukkan aktivitas menurunkan tekanan darah sistolik yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif captopril. Sementara pada dosis 125 mg/kgBB, terdapat perbedaan nyata dengan kontrol positif dan perbedaan sangat nyata dengan kontrol negatif CMC 1%. Untuk tekanan darah diastolik, ekstrak ini memiliki aktivitas menurunkan tekanan darah yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif captopril, namun terdapat perbedaan nyata dengan kontrol negatif CMC 1%.*

---

## PENDAHULUAN

WHO menyebutkan sekitar 972 juta orang atau 26,4% orang diseluruh dunia mengidap hipertensi, angka ini kemungkinan meningkat menjadi 29,2% di tahun 2025. Dari 972 pengidap hipertensi, 333 juta berada di negara maju dan 639 juta sisanya berada di negara berkembang, termasuk Indonesia. Hingga saat ini, hipertensi masih menjadi tantangan besar di Indonesia. Manakala di Sulawesi Selatan, prevalensi hipertensi yang didapatkan melalui pengukuran umur  $\geq 18$  tahun sebesar 31,68%, tertinggi di Soppeng (42,57%), diikuti Pinrang (36,56%), Tana Toraja (36,23%) dan Bantaeng (35,12%). Hipertensi dianggap sebagai kondisi medis dimana tekanan darah arteri meningkat terus menerus, seseorang dapat dikatakan hipertensi jika tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg dan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg atau lebih (Wells et al., 2017).

Hipertensi primer tanpa komplikasi terkadang tidak memiliki gejala awal, sedangkan pasien dengan hipertensi sekunder mungkin memiliki berbagai gejala, termasuk sakit kepala, berkeringat, takikardia, palpitasi, dan hipotensi

ortostatik (Wells et al., 2017). Obat hipertensi yang berasal dari sintetik memiliki efek samping bagi penggunaannya contohnya obat *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) dimana efek samping yang paling mengkhawatirkan dari obat ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*) adalah *neutropenia, agranulositosis, proteinuria, glomerulonephritis* dan gagal ginjal akut (Wells et al., 2017).

Masyarakat mengetahui potensi daun alpukat sebagai buah dan obat herbal. Kebanyakan masyarakat telah menggunakan daun alpukat secara ekstensif sejak zaman kuno. Daun alpukat telah digunakan sebagai obat alternatif pengganti obat antihipertensi yang harganya relatif mahal dan harus dikonsumsi oleh penderita hipertensi sepanjang hidupnya (Bappenas, 2018; Setiawan, 2018).

Daun alpukat (*Persea americana* Mill.) adalah bagian tanaman yang dikenal memiliki efek menurunkan tekanan darah dalam pengobatan tradisional. Menurut pengobatan tradisional, mengonsumsi tujuh lembar daun alpukat yang direbus oleh masyarakat diyakini dapat memanfaatkan metabolit sekunder

tanaman, khususnya flavonoid dan alkaloid, yang berperan dalam pengobatan hipertensi ([Mardiyarningsih & Ismiyati, 2014](#)). Skrining fitokimia yang dilakukan oleh [Elisa et al., \(2021\)](#) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun alpukat mengandung senyawa flavonoid yang positif. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun alpukat (*Persea americana* Mill.) menunjukkan efek paling signifikan dalam menurunkan tekanan darah pada dosis 250 mg/kg berat badan pada tikus putih. Hasil penelitian menunjukkan penurunan persentase tekanan sistolik sebesar  $5,87 \pm 0,63\%$  dan tekanan diastolik sebesar  $10,96 \pm 6,62\%$ , yang secara statistik signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh proses ekstraksi dimana hal ini yang dapat mempengaruhi jumlah kadar suatu senyawa, salah satunya adalah konsentrasi pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi. Penelitian yang dilakukan [Elisa et al., \(2021\)](#) pada prosedur ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena pengekstrakan senyawa flavonoid lebih efektif dibandingkan dengan menggunakan pelarut metanol. Etanol 70% dipilih karena lebih polar dibandingkan dengan etanol 96%, sehingga senyawa flavonoid yang bersifat polar akan lebih larut dalam etanol 70%. Selain itu, penggunaan pelarut etanol di atas 70% dianggap kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid dengan berat molekul rendah ([Kemit et al., 2016](#)).

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill.) asal Kabupaten Bulukumba memiliki aktivitas antihipertensi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan parameter sistolik dan diastolik?

Tujuan pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antihipertensi ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill.) asal Kabupaten Bulukumba pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan parameter sistolik dan diastolik.

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai potensi manfaat daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang berasal dari Kabupaten Bulukumba terkait dengan penurunan tekanan darah.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pengukur tekanan darah

*Tail-Cuff Auto-Pickup Non Invasif* CODA<sup>®</sup>, bejana maserasi, cawan porselin, gelas kimia (pyrex), gelas ukur (pyrex), kertas saring, labu tentukur (pyrex), lumpang dan alu, *rotary vacuum evaporator* (Heidolph), spuit, timbangan hewan dan timbangan analitik.

Sampel segar daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang telah dikumpulkan dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir, ditiriskan lalu ditimbang kemudian dipotong-potong kecil, setelah itu dikeringkan dibawah sinar matahari secara langsung dengan tutup kain hitam selama 3 hari, setelah kering kemudian ditimbang dan diserbukkan lalu diayak dengan menggunakan ayakan mesh 40.

### Pengambilan dan pengolahan sampel

Daun alpukat diperoleh dari Desa Pantama, Kec. Kajang, Kab. Bulukumba. Pengambilan sampel dilakukan secara manual dengan cara memetik daunnya. Sampel segar daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang telah dikumpulkan dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir, ditiriskan lalu ditimbang kemudian dipotong-potong kecil, setelah itu dikeringkan dibawah sinar matahari secara langsung dengan tutup kain hitam selama 3 hari, setelah kering kemudian ditimbang dan diserbukkan lalu diayak dengan menggunakan ayakan mesh 40.

### Proses ekstraksi

Serbuk simplisia daun alpukat (*Persea americana* Mill.) diekstraksi melalui metode maserasi. Proses dimulai dengan menimbang serbuk simplisia sebanyak 250 g, yang kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Sampel ini dibasahi terlebih dahulu dengan cairan penyari etanol 70% dan dibiarkan meresap selama kurang lebih 15 menit. Setelah itu, ditambahkan lagi pelarut hingga serbuk simplisia terendam sepenuhnya, dengan jumlah pelarut sebanyak 1500 mL. Wadah maserasi ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari pada suhu ruang, sesekali diaduk dalam bejana tertutup untuk menjaga kestabilan, serta terlindung dari paparan langsung sinar matahari. Setelah masa maserasi, larutan tersebut disaring. Filtrat yang dihasilkan diambil, dan residu dari proses maserasi tersebut diulangi dengan menggunakan pelarut yang sama sebanyak 1000 mL, kemudian disaring lagi. Filtrat dari hasil maserasi kedua tersebut kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak tersebut selanjutnya dikeringkan dan ditimbang untuk mendapatkan berat ekstrak akhir.

#### **Pembuatan Larutan Koloidal CMC 1% b/v**

Dalam prosedur ini, sebanyak 1 gram CMC (*Carboxymethyl cellulose*) ditimbang dan secara perlahan dimasukkan ke dalam erlenmeyer yang berisi air panas sebanyak 50 mL dengan suhu mencapai 70°C. Selama proses ini, larutan diaduk secara hati-hati untuk mencapai kehomogenan. Selanjutnya, larutan ini dialirkan ke dalam labu tentukur berukuran 100 mL dan dilengkapi volumenya dengan penambahan air suling hingga mencapai tanda batas yang ditentukan. Setelah itu, larutan ditempatkan dalam wadah yang rapat dan tertutup secara rapat untuk penggunaan atau penyimpanan selanjutnya.

#### **Pembuatan Larutan NaCl 2% b/v**

Diimbang 2-gram NaCl, masukkan ke dalam botol takar, tepatkan dengan air suling sampai tanda 100 ml dan homogenkan.

#### **Pembuatan Suspensi Tablet Prednison 0,05%**

Dalam penghitungan dosis untuk tikus yang memiliki berat terberat, pertama-tama dihitung konsentrasi larutan stok yang akan digunakan. Setelah itu, sejumlah tablet prednison ditimbang untuk mendapatkan berat rata-ratanya, lalu dihaluskan. Kemudian, dihitung jumlah serbuk prednison yang akan digunakan, dan beratnya pun diukur. Selanjutnya, dihitunglah konsentrasi larutan stok sebenarnya. Setelah konsentrasi larutan stok ditentukan, selanjutnya CMC 01% dikembangkan. Prednison kemudian disuspensikan dalam larutan CMC 01%, proses ini dimulai dengan memasukkan larutan CMC dan prednison ke dalam labu takar, selanjutnya tambahkan aquadest secara perlahan hingga mencapai tanda batas dalam labu takar, sambil terus diaduk hingga mencapai kehomogenan yang diinginkan.

#### **Pembuatan Bahan Kontrol Positif**

Dalam prosedur ini, 10 tablet captopril ditimbang untuk menghitung bobot rata-rata setiap tablet. Setelah itu, tablet ditempatkan ke dalam mortar dan digerus hingga mencapai tekstur yang halus dan homogen. Proses penggerusan bertujuan untuk memastikan bahwa bahan aktif dari tablet, dalam hal ini captopril, terdistribusi secara merata dan dapat dengan mudah diukur atau diambil dalam percobaan atau formulasi selanjutnya.. Serbuk captopril disiapkan sesuai dengan dosis yang akan digunakan yaitu 2,25 mg/kg berat badan tikus, dibuat sebanyak 100 mL, ditimbang sejumlah 54.45 mg serbuk captopril, kemudian

ditempatkan dalam mortar dan disuspensikan secara bertahap dalam CMC 1%, homogenkan, kemudian dibuat suspensi CMC 1% hingga 100 mL dalam labu ukur dan diisi sampai tanda.

#### **Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)**

Prosedur ini melibatkan pembuatan suspensi dari ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) untuk dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 375 mg/kgBB. Masing-masing ekstrak etanol daun alpukat seberat 0,625 g, 1,25 g, dan 1,875 g ditimbang dan dipindahkan ke dalam lumpang. Selanjutnya, bahan tersebut disuspensikan dengan CMC 1% secara bertahap sambil digerus hingga homogen. Setelah mencapai homogenitas yang diinginkan, suspensi tersebut dimasukkan ke dalam labu takar berukuran 100 mL. Volumenya dilengkapi hingga mencapai tanda batas yang ditentukan. Proses ini bertujuan untuk memastikan bahwa suspensi yang dihasilkan memiliki konsistensi dan kehomogenan yang baik untuk digunakan dalam percobaan atau formulasi selanjutnya.

#### **Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji**

##### **Pemilihan Hewan Uji**

Dalam penelitian ini, hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan yang sehat, berusia sekitar 2-3 bulan, dan memiliki berat badan antara 200 hingga 250 gram.

##### **Penyiapan Hewan Uji dan Pengelompokan Hewan Uji**

Hewan uji telah diadaptasi dalam lingkungan laboratorium dengan suhu sekitar 25 ± 2°C dan terus diberikan pakan dan air minum. Setelah diadaptasi, bobot badan masing-masing hewan uji diukur. Tikus kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok sesuai dengan jumlah perlakuan yang akan diberikan. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus dengan demikian, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 tikus yang akan mendapatkan perlakuan yang sama.

##### **Pengujian Terhadap Hewan Uji**

Prosedur pengujian dimulai dengan mengadaptasi semua hewan uji selama periode 2 minggu. Setelah periode adaptasi, tekanan darah awal masing-masing tikus diukur menggunakan alat pengukur tekanan darah Non Invasif CODA®. Setelah itu, seluruh tikus diinduksi dengan pemberian NaCl 2% dan prednison sebanyak 13,5 mg/kg berat badan melalui oral selama 14 hari. Setelah 14 hari, tekanan darah

pada hewan uji diukur kembali, dan pada hari ke-15 dilanjutkan dengan perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, dengan masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan tertentu.

- a) Kelompok I: Diberi ekstrak etanol daun alpukat (125 mg/kg BB)
- b) Kelompok II: Diberi ekstrak etanol daun alpukat (250 mg/kg BB)
- c) Kelompok III: Diberi ekstrak etanol daun alpukat (375 mg/kg BB)
- d) Kelompok IV: Diberi captopril (10,89 mg/kg BB) sebagai kontrol positif.
- e) Kelompok V: Diberi suspensi CMC 1% sebagai kontrol negatif

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji menjalani puasa selama 8 jam di mana mereka tidak diberikan makanan, hanya diperbolehkan minum agar lambung hewan uji kosong dan tidak mempengaruhi penyerapan zat yang diberikan. Setelah masa puasa, berat badan hewan uji diukur untuk disesuaikan dengan volume pemberian zat perlakuan. Selanjutnya, hewan uji diberi tanda untuk mempermudah identifikasi dan pemantauan selama periode perlakuan.

### Pengukuran Tekanan Darah

Pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus dilakukan melalui beberapa langkah. Pertama, dilakukan pengukuran tekanan darah awal sebelum tikus diinduksi, selanjutnya setelah proses induksi, dan terakhir setelah pemberian simplisia. Metode pengukuran tekanan darah yang digunakan adalah metode *Tail-Cuff Auto-Pickup*. Proses pengukuran tekanan darah non-invasif dimulai dengan tahap pemanasan tikus menggunakan *warming pad* pada suhu 37°C hingga mencapai suhu optimum. Setelah itu, ekor tikus dijepit menggunakan alat *occlusion cuff* yang dilengkapi dengan karet disposibel, diikuti oleh pemasangan *Volume Pressure Recorder (VPR)* cuff sebagai detektor jantung. *Cuff* secara otomatis mengembang untuk menekan ekor tikus yang mengalirkan darah, dan denyut aliran darah akan terdeteksi. Prinsip pengoperasian manset tekanan darah adalah bahwa manset otomatis akan mengembang hingga tekanan darah di atas tekanan darah sistolik tikus. Pada titik ini, denyut nadi akan menghilang, dan tekanan manset secara perlahan akan menurun. Ketika tekanan darah turun di bawah tekanan sistolik, denyut nadi akan ditampilkan di layar monitor. Proses ini memungkinkan pengukuran tekanan darah yang akurat pada tikus melalui metode yang non-invasif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Perhitungan Persen Rendamen Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Berat segar (g)	Berat kering (g)	Volume etanol 70% (mL)	Bobot simplisia yang dimaserasi (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendamen (%)
1719	707	2500	250	29,10	11,64

Tabel 2. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Tikus (*Rattus norvegicus*)

Pengujian	Pengamatan				
	1	2	3	4	5
Berat Badan Tikus (g)	224,3 ±16,8	211,3±50,1	212,7±29,6	231,0±12,3	241,0±9,8
Penuruna tekanan Tekanan darah Sistolik (%)	28,01±5	41,06±7	48,47±3	40,97±19	5,76±3
Penuruna tekanan Tekanan darah Diastolik (%)	29,79±11	38,22±6	41,12±9	28,65±20	2,8±13

### Keterangan

- Kelompok 1 : Ekstrak etanol daun alpukat 125 mg/kg BB  
 Kelompok 2 : Ekstrak etanol daun alpukat 250 mg/kg BB  
 Kelompok 3 : Ekstrak etanol daun alpukat 375 mg/kg BB  
 Kelompok 4 : Kaptopril 10,89 mg/kg BB  
 Kelompok 5 : Na.CMC 1%

## Pembahasan

Hipertensi didefinisikan sebagai kondisi terus-menerus meningkatannya tekanan darah arteri melebihi batas normal. Seseorang dapat dianggap mengalami hipertensi ketika nilai tekanan darah diastolik (*Diastolic Blood Pressure*) lebih dari 90 mmHg dan nilai tekanan darah sistolik (*Systolic Blood Pressure*) mencapai 140 mmHg atau lebih ([Wells et al., 2017](#)).

Hipertensi disebabkan oleh kondisi aterosklerosis pada arteri, terutama arteri yang mengalir menuju aorta jantung. Pada kondisi ini, arteri mengalami pengerasan dan kekakuan, sementara aorta dan arteri kehilangan elastisitasnya selama berkontraksi. Kehilangan elastisitas pada dinding arteri membuatnya sulit bagi darah untuk mengalir dengan lancar dari jantung ke seluruh tubuh. Tekanan darah tinggi yang terjadi sebagai akibatnya dapat menyebabkan sejumlah gejala pada organ sasaran, termasuk risiko stroke, penyakit arteri koroner, dan masalah pada pembuluh darah dan otot jantung. Parameter sistolik mencerminkan keadaan jantung pada fase kontraksi, sementara parameter diastolik mencerminkan keadaan jantung pada fase relaksasi. Kondisi hipertensi dapat memengaruhi keduanya, sehingga mengganggu fungsi normal jantung dan meningkatkan risiko komplikasi serius. Oleh karena itu, penanganan dan pengelolaan hipertensi sangat penting untuk menjaga kesehatan jantung dan mencegah risiko komplikasi yang dapat timbul ([Isnaini & Fulanah, 2019](#); [Elisa et al., 2021](#)).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun alpukat (*Persea americana* Mill.). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antihipertensi ekstrak etanol daun alpukat Kabupaten Bulukumba (*Persea americana* Mill.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap parameter sistolik dan diastolik.

Etanol memang sering dipilih karena memiliki beberapa keunggulan, seperti kemampuan untuk dengan mudah diuapkan, memiliki toksisitas rendah, dan tidak memerlukan suhu yang sangat tinggi untuk proses pemekatan. Pemilihan etanol 70% sebagai pelarut dalam penelitian ini juga didasarkan pada pertimbangan yang baik. Pelarut etanol 70% dianggap lebih efektif untuk mengekstraksi senyawa flavonoid dibandingkan dengan etanol 96%, karena keberadaan air dalam pelarut dapat meningkatkan kelarutan senyawa polar seperti flavonoid. Keberadaan air dalam etanol 70% membuatnya lebih polar dan memungkinkan larutnya lebih banyak senyawa polar seperti

flavonoid. Penggunaan etanol di atas 70% kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah. Ini mungkin karena keberadaan kadar air yang lebih rendah pada etanol dengan konsentrasi yang lebih tinggi dapat mengurangi daya larut untuk senyawa-senyawa tertentu. Sehingga, pemilihan etanol 70% sesuai dengan tujuan penelitian untuk mendapatkan ekstrak dengan kandungan flavonoid yang optimal ([Kemit et al., 2016](#)).

Penggunaan captopril sebagai kontrol positif dalam penelitian ini memiliki dasar yang kuat. Sebagian besar masyarakat mengonsumsi tablet captopril sebagai obat antihipertensi, menjadikannya pilihan yang relevan sebagai kontrol positif. Tujuan dari menggunakan kontrol positif, dalam hal ini captopril, adalah untuk memberikan gambaran tentang potensi aktivitas penurunan tekanan darah dari ekstrak etanol daun alpukat pada tikus. Captopril adalah obat lini pertama yang umumnya digunakan untuk mengatasi tekanan darah tinggi. Obat ini termasuk dalam kelas penghambat ACE (enzim pengubah angiotensin) dan berperan dalam menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron. Mekanisme kerjanya melibatkan blokade konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, menyebabkan vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) dan penurunan sekresi aldosteron. Vasodilatasi yang dihasilkan langsung berkontribusi pada penurunan tekanan darah, sementara pengurangan sekresi aldosteron mengakibatkan ekskresi air dan natrium, serta retensi kalium. Kombinasi efek ini memberikan dampak positif dalam menangani hipertensi. Oleh karena itu, pemilihan captopril sebagai kontrol positif memberikan dasar yang rasional untuk menilai potensi aktivitas penurunan tekanan darah dari ekstrak etanol daun alpukat ([Syarif, 2007](#); [Harvey, 2014](#)).

Metode pengukuran tekanan darah non-invasif dilakukan dengan menggunakan manset ekor yang dipasang pada ekor tikus uji. Manset ini dirancang untuk mengukur tekanan sistolik dan diastolik pada beberapa hewan uji sekaligus, menyediakan data yang akurat dan konsisten. Metode ini memberikan keunggulan dalam kepraktisan dan keselamatan, tanpa memerlukan intervensi langsung pada pembuluh darah tikus. Di sisi lain, metode invasif melibatkan kanulasi arteri karotis menggunakan kateter berisi cairan. Meskipun metode ini dapat memberikan data yang lebih rinci, penggunaannya melibatkan intervensi klinis yang lebih besar. Penggunaan kateter dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya, terutama pada tikus yang lebih kecil, dan menciptakan risiko potensial yang perlu dipertimbangkan. Oleh karena itu, pemilihan

antara metode non-invasif dan invasif harus mempertimbangkan tujuan penelitian, etika, dan keselamatan hewan uji. Metode non-invasif seringkali menjadi pilihan yang lebih etis dan aman, sementara metode invasif dapat memberikan informasi yang lebih terperinci dengan risiko yang lebih tinggi ([Malkoff, 2011](#)).

Penurunan tekanan darah pada tikus disebabkan karena adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin yang terdapat pada daun alpukat. Senyawa flavonoid pada daun alpukat dapat juga digolongkan kedalam zat penghambat ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) dimana senyawa flavonoid bekerja dengan cara mencegah perubahan enzimatik dari angiotensin I menjadi angiotensin II. Alkaloid dalam daun alpukat bertindak sebagai  $\beta$ -blocker, yang memiliki efek inotropik dan kronotropik negatif pada jantung, mengurangi curah jantung dan detak jantung, yang menyebabkan penurunan tekanan darah ([Aaronson dan Ward, 2010](#)).

Data yang diperoleh menunjukkan peningkatan tekanan darah pada hewan uji setelah diinduksi, dengan selisih masing-masing yang tercatat dalam Tabel 3. Menurut [Sharp & Villano, 2012](#), parameter tekanan darah normal pada tikus putih berkisar antara sistolik 88-184 mmHg dan diastolik 58-145 mmHg. Peningkatan tekanan darah pada hewan uji ini dapat diatribusikan kepada pemberian NaCl 2% dan suspensi serbuk prednison 0,45 mg/kgBB selama 14 hari dengan interval satu kali sehari. Pemberian NaCl 2% diyakini menyebabkan penumpukan garam dalam tubuh subjek, meningkatkan volume cairan ekstraseluler, dan memicu hipertensi. Selain itu, obat-obatan yang termasuk dalam golongan kortikosteroid, seperti prednison, juga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Mekanisme ini melibatkan peningkatan retensi natrium dan air di ginjal oleh prednison, yang pada gilirannya meningkatkan volume darah dan dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Dengan demikian, hasil peningkatan tekanan darah pada hewan uji dapat diinterpretasikan sebagai respons terhadap pemberian NaCl 2% dan prednison sesuai dengan mekanisme yang telah dijelaskan. Data ini mendukung observasi bahwa faktor-faktor tersebut dapat memberikan dampak signifikan terhadap tekanan darah pada tikus uji dalam periode pengamatan ([Center Disease Control, 2012](#); [Fardet et.al 2007](#)).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok V, yang merupakan kontrol negatif yang diberikan suspensi CMC 1%, mengalami penurunan tekanan darah yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok lainnya, dengan

persentase rata-rata 5,76/2,8%. Kelompok IV, sebagai kontrol positif yang diberikan suspensi captopril, menunjukkan penurunan tekanan darah yang signifikan dengan persentase rata-rata sebesar 40,97/28,65%. Kelompok I, yang mendapatkan dosis 125 mg/kg BB, menunjukkan penurunan tekanan darah dengan persentase rata-rata sebesar 28,01/29,79%. Sementara itu, kelompok II dan III, yang masing-masing mendapatkan dosis 250 mg/kg BB dan 375 mg/kg BB, menunjukkan penurunan tekanan darah dengan persentase rata-rata sebesar 41,06/38,22% dan 48,47/41,12%. Dari hasil ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun alpukat memiliki efek antihipertensi, karena dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik tikus uji. Efek antihipertensi dianggap signifikan jika zat uji mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar  $\geq 20$  mmHg. Meskipun penurunan tekanan darah pada kelompok I belum mencapai ambang batas ini, penurunan tersebut tetap menunjukkan efek potensial dalam menangani tekanan darah tinggi. Penelitian lebih lanjut mungkin diperlukan untuk memahami lebih lanjut potensi dan mekanisme antihipertensi dari ekstrak daun alpukat ([Thompson, 1990](#)).

Analisis penurunan tekanan darah sistolik dilakukan dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak yang diberikan pada tikus memiliki aktivitas yang sangat nyata dalam menurunkan tekanan darah sistolik, sebagaimana dapat dilihat dari tabel ANOVA dengan nilai F hitung yang lebih besar dari F tabel pada tingkat signifikansi 1% dan 5%. Untuk lebih lanjut mengetahui perbedaan antara kelompok, dilakukan uji lanjutan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa captopril pada dosis 125 mg/kg berat badan, 250 mg/kg berat badan, dan 375 mg/kg berat badan, serta kontrol positif, secara sangat nyata berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah sistolik jika dibandingkan dengan kontrol negatif yang diberikan 1% CMC. Dengan demikian, dosis 250 mg/kg BB dan 375 mg/kg BB menunjukkan aktivitas dalam menurunkan tekanan darah sistolik pada tikus yang tidak signifikan atau tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol positif captopril. Namun, pada dosis 125 mg/kg BB terdapat perbedaan nyata dengan kontrol positif captopril. Hasil ini menegaskan bahwa ekstrak daun alpukat memiliki potensi yang signifikan dalam menurunkan tekanan darah sistolik pada tikus uji, dan dosis tertentu menunjukkan aktivitas yang setara atau bahkan lebih baik daripada kontrol positif captopril dalam hal penurunan tekanan darah sistolik.

Nilai penurunan tekanan darah diastolik dianalisis dengan rancangan acak lengkap (RAL). Hasil dapat menunjukkan bahwa ekstrak yang diberikan pada tikus memiliki aktivitas dalam menurunkan tekanan darah diastolik yang nyata (signifikan). Hasil ini dapat dilihat pada tabel ANOVA dimana nilai F hitung < F tabel 1% dan < F tabel 5%. Dilakukan uji lanjutan untuk mengetahui seberapa besar perbedaan antara tiap kelompok. Uji lanjutan yang digunakan adalah uji duncan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 375 mg/kgBB memiliki aktivitas menurunkan tekanan darah diastolik yang tidak signifikan atau tidak berbeda nyata dengan kontrol positif captopril yang sudah beredar dipasaran sedangkan ada perbedaan nyata dengan kontrol negatif CMC 1%.

Penelitian yang dilakukan oleh [Elisa et al.\(2021\)](#) menyatakan bahwa daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki potensi untuk menurunkan tekanan darah, dengan persentase penurunan sistolik sebesar  $5,87 \pm 0,63\%$  dan diastolik sebesar  $10,96 \pm 6,62\%$  pada dosis ekstrak terbaik yaitu 250 mg/kg BB. Hasil ini konsisten dengan temuan dari penelitian Anda, di mana dosis 250 mg/kg dan dosis 375 mg/kg dari ekstrak daun alpukat menunjukkan kemampuan menurunkan tekanan darah dengan persentase penurunan yang signifikan. Meskipun demikian, penelitian ini memiliki kekurangan, yaitu sampel yang digunakan masih dalam bentuk ekstrak etanol. Oleh karena itu, belum dapat dipastikan dengan pasti kandungan senyawa apa yang memberikan efek antihipertensi. Untuk lebih memahami mekanisme dan senyawa aktif yang terlibat, penelitian lebih lanjut dengan isolasi senyawa-senyawa spesifik dari ekstrak tersebut mungkin diperlukan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data, dan pembahasan yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki aktivitas menurunkan tekanan darah sistolik pada tikus. Dosis 250 mg/kg BB dan 375 mg/kg BB menunjukkan aktivitas tersebut, dan perbedaannya tidak signifikan jika dibandingkan dengan kontrol positif captopril. Sementara pada dosis 125 mg/kg BB, terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol positif dan perbedaan sangat signifikan dengan kontrol negatif CMC 1%. Selain itu, ekstrak etanol daun alpukat juga memiliki aktivitas menurunkan tekanan darah diastolik. Pada dosis 250 mg/kg BB dan 375 mg/kg BB, aktivitas tersebut tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif captopril.

Namun, terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol negatif CMC 1%. Hasil ini memberikan gambaran bahwa ekstrak etanol daun alpukat dapat memiliki potensi sebagai agen antihipertensi, terutama pada dosis 250 mg/kg BB dan 375 mg/kg BB. Meskipun demikian, perlu dicatat bahwa studi lebih lanjut mungkin diperlukan untuk lebih memahami mekanisme dan senyawa-senyawa aktif yang terlibat dalam efek antihipertensif dari ekstrak tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson, P. I.; Ward, J. P., 2010. *Sistem Kardiovaskuler*. Erlangga: Jakarta.
- Badan Perencanaan Pembangunan Nasional (Bappenas), 2018. *Alpukat (Persea americana Mill/Persea gratissima Gaerth)*. Budidaya Pertanian (Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi):1–18.
- Center Disease Control, 2012. *Centers for Disease Control and Prevention*. Atlanta: DCD.
- Elisa N.; Barry, A.A.; Indriyanti, E., 2021. *Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Avokad (Persea americana Mill) Pada Tikus Jantan Dengan Parameter Sistolik Dan Diastolik*. Jurnal Ilmiah Sains 21(2):145. doi: 10.35799/jis.v21i2.35625.
- Fardet, L., Kassir, A., Cabane, J., & Flahault, A. 2007. *Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention*. Drug safety, 30(10), 861–881. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730100-00005>
- Isnaini, N.; Fulanah, U., 2019. *Penurunan tekanan darah dengan simplisia daun alpukat Decreasing blood pressure with avoid simplicia leaves*. JHeS (Journal of Health Studies), 3(1), 44–52. <https://doi.org/10.31101/jhes.839>
- Harvey, R.A., 2014. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 4*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Kemit, N.; Widarta, I. W. R.; Nocianitri, K. A., 2016. *Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi Terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Alpukat ( Persea americana Mill )*. Jurnal Ilmu Teknologi Pangan, 5(2), 130–141.
- Mardiyarningsih, A.; Ismiyati, N., 2014. *Cytotoxic Activity Of Ethanolic Extract Of Persea americana Mill . Leaves On*

- Hela Cervical Cancer Cell*. Traditional Medicine Journal, 19(1): 24–28.
- Malkoff, J., 2011. *Non-invasive Blood Pressure for Mice and Rats*, Kent Scientific Corporation, Animal Lab News.
- Setiawan, A. B., 2018. *The effect of avocado leaves decoction against the blood pressure to hypertension patients*. Jurnal Ilmu Kesehatan, 6(1), 1–10.
- Sharp Patrick.; Villano Jason. 2012. *The Laboratory RAT Second Edition*. CRC Press: Taylor & Francis Group.
- Syarif, 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Gaya Baru: Jakarta.
- Thompson, E. B., 1990. *Drug Bioscreening Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*. VCH Publ. New York.
- Wells, B. G.; DiPiro, J. T.; Schwinghammer, T. L.; DiPiro, C. V., 2017. *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*. In McGraw-Hill Companies.



*Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.*