

Sri Mulyani*, Elyse Maria Rosa,
Titih Huriah****

* Prodi D3 Fikes Universitas Sains Alquran Wonosobo

** Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh
(Averrhoa Bilimbi L.) Terhadap Penurunan
Tekanan Darah Tikus Putih Jantan
(Rattus Norvegicus) Hipertensi*

ABSTRACT

Background: Hypertension is an important risk factor for coronary disease. This happens both in developed or developing country. Starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) has chemical constituents that are beneficial for health. Phytochemical screening showed that crude drugs starfruit leaves contain flavonoids, saponins, tannins and steroids/triterpenoids. Tannin has diuretic effect. Tannin and flavonoid also contain antioxidants that can decrease blood pressure. Objective: To determine of the effect of starfruit leaf extract to decrease blood pressure of hypertension white rats (*Rattus norvegicus*). Methods: This study was a pure experimental research design with pretest-posttest control group. The Number of samples was 21 white rats, which had previously been induced with 2.5% NaCl and prednisone dose of 1.5 mg/kg BW for 15 days. The samples were divided into 3 groups; group 1 was given captopril treatment dose of 2.5 mg/kg BW, group 2 was given a dose of starfruit leaf extract 52.517 mg/100 gram BW; and group 3 was given doses of leaf starfruit extract 105.034 mg/100 gram BW of the rats. Treatment was given for 15 days and then the blood pressure of the white rats was measured. Results: captopril dose 2.5 mg/kg BW was effective to decrease the white rats blood pressure ($P < 0.05$). The Starfruit leaf extract dose 52.517 mg/100 gram BW was effective to decrease white rats blood pressure ($P < 0.05$) and starfruit leaf extract dose 105.034 mg/100 gram BW was effective to decrease white rats blood pressure ($p < 0.05$). Conclusion: captopril dose 2.5 mg/kg BW and starfruit leaf extract dose 105.034 mg/100 gram BW mice had similar effectiveness to decrease white rats blood pressure.

Keywords: antioxidant, blood pressure, diuretic, starfruit

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyebab kematian nomor 3 (tiga), setelah stroke dan tuberkulosis. Jumlahnya mencapai 6,8 persen dari proporsi penyebab kematian pada semua umur di Indonesia. Prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 30% dengan insiden komplikasi penyakit kardiovaskuler lebih banyak pada perempuan sebesar 52% dibandingkan pada laki-laki sebesar 48% (Departemen Kesehatan RI, 2010). Jumlah tersebut akan terus tinggi lagi mengingat hipertensi merupakan faktor utama penyebab penyakit jantung dan kardiovaskuler (Departemen Kesehatan RI, 2009).

Pelayanan kesehatan saat ini berusaha untuk menerapkan konsep holistik, yaitu suatu pendekatan yang memandang manusia secara keseluruhan, meliputi bio-psiko-sosiokultural-spiritual (Azizatunnisa, Nurul dan Suhartini, 2012). Keperawatan holistik menghormati serta mengobati jiwa, tubuh dan pikiran klien. Model kesehatan holistik juga mencerminkan terapi medis alternatif dan komplementer. Perawat menggunakan intervensi holistik pada pengobatan standar tambahan, mengganti intervensi yang tidak efektif atau merusak dan mempromosikan atau memelihara kesehatan. Salah satu jenis terapi komplementer adalah terapi herbal. Filosofi terapi herbal berbeda dengan terapi obat konvensional. Tujuan terapi herbal adalah memperbaiki keseimbangan dalam individu dengan memfasilitasi kemampuan penyembuhan diri individu (Potter, Patricia A, dan Perry, Anne G, 2010)

Anti hipertensi yang berasal dari tumbuhan dapat bekerja dengan berbagai cara, antara lain dengan cara

menurunkan volume cairan tubuh (diuresis), mengurangi tahanan perifer (vasodilator) atau mempengaruhi kerja jantung itu sendiri (Loew D and M. Kaszkin, 2002). Penggunaan obat dan formulasi herbal menjadi pertimbangan untuk mengurangi efek toksik dan memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat-obat sintetik (Harlbeistin, R.A, 2005)

Daun belimbing wuluh mengandung tanin, sulfur, asam format dan peroksida 7. Penelitian yang dilakukan oleh Prasetya (2007) menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh mempunyai efek diuresis pada dosis 52,517 mg/100 gram BB) dan 105,034 mg/100 gram BB) pada tikus putih jantan. Penelitian uji fitokimia menunjukkan bahwa daun belimbing wuluh mengandung senyawa tanin, flavonoid dan triterpenoid (Mukhlisoh, Wardatul, 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Lidyawati S. dan Ruslan K. (2006,) menunjukkan bahwa penapisan fitokimia simplisia dari ekstrak metanol daun belimbing wuluh mengandung flavonoid, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid.

Flavonoid memiliki efek anti tumor, immunostimulan, analgesik, anti radang (anti inflamasi), anti virus, anti bakteri, anti HIV, anti diare, anti hepatotoksik, anti hiperglikemik dan sebagai vasodilator (Adha, 2009). Flavonoid juga memiliki potensi sebagai antioksidan. Antioksidan berguna untuk mencegah penuaan akibat zat-zat radikal bebas yang menyebabkan kerusakan jantung. Flavonoid berguna untuk menurunkan tekanan darah dengan zat yang dikeluarkan yaitu *nitric oxide* serta menyeimbangkan beberapa hormon didalam tubuh (Putri, 2011). Menurut Jouad, *et al* (2001), campuran flavonoid dapat meningkatkan urinasi dan pengeluaran elektrolit pada tikus normotensi. Kecepatan filtrasi glomerulus (GFR) memperlihatkan peningkatan peningkatan yang signifikan setelah pemberian flavonoid.

Daun belimbing wuluh juga mengandung kalium yang dapat mempengaruhi pengeluaran

urin. Kalium berfungsi sebagai diuretik sehingga pengeluaran natrium cairan meningkat, jumlah natrium rendah tekanan darah menurun (Fitriani, 2009). Diuretik berperan dalam mengurangi besarnya volume isi pembuluh darah, menghilangkan retensi natrium dan memperkecil oedema perifer, paru-paru dan jantung kongesti melalui penambahan jumlah urin (diuresis) yang mekanisme kerjanya pada ginjal. Mekanisme ini sangat penting untuk mengatur tekanan darah dan untuk membuang komponen-komponen toksik keluar dari tubuh kita. karena itulah, tanin berkhasiat untuk mengobati hipertensi (Sutedjo, 2008).

Tannin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Malangi et al, 2013).

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan desain *pretest-posttest control group design* yaitu dengan cara memilih kelompok penelitian yang dilakukan secara random baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Populasi dalam penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Sampel dalam penelitian ini berjumlah 21 ekor tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Kriteria sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*), jenis kelamin jantan, umur 3 bulan, berat badan 200-210 gram, hipertensi.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada pada tanggal 20 Mei s.d 24 Juni 2013. Bahan penelitian yang digunakan adalah ekstrak daun belimbing wuluh, tikus putih

jantan galur wistar dengan usia 3 bulan dan berat badan 200-210 gram sebanyak 21 ekor, prednison, captopril, NaCl 2,5%, aquades, makanan dan minum standar untuk tikus. Alat penelitian yang digunakan adalah, kandang tikus, timbangan *electrical scale*, sonde, *Blood pressure analyzer*. Variabel dalam penelitian ini ada 2 yaitu variabel independen (pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 52,517 mg/100 gram BB dan 105,034 mg/100 gram BB) dan variabel dependen (tekanan darah sistol dan diastol tikus putih jantan).

Tahap-tahap dalam penelitian ini adalah:

1. Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh
Daun belimbing wuluh dikeringkan dengan oven pada suhu 65°C selama 72 jam. Daun yang telah kering diblender hingga menjadi tepung, kemudian dilakukan maserasi dengan pelarut ethanol 95%. Kemudian diinkubasi selama 72 jam untuk memberikan kesempatan zat pelarut untuk menarik bahan aktif. Dilakukan penyaringan dan kemudian filtrat diuapkan sampai memperoleh ekstrak kental daun belimbing wuluh. Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
2. Hewan coba
 - 1) Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar usia 3 bulan dengan berat 200-210 gram yang diaklimatisasi selama 7 hari untuk penyesuaian terhadap tempat penelitian
 - 2) Dilakukan induksi hipertensi buatan dengan menggunakan kombinasi prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% yang diberikan setiap hari secara oral selama 15 hari untuk memperoleh tekanan darah diatas normal. Setelah 15 hari diinduksi, tikus diukur tekanan darahnya terlebih dahulu dan yang digunakan adalah tekanan darah diatas 150 mmHg (7).

- 3) Tikus putih jantan dibagi secara random menjadi 3 kelompok. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol dengan pemberian captopril dengan dosis 2,5 mg/kg BB, kelompok 2 dan 3 adalah kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 52,517 mg/100 gram BB dan 105,034 mg/100 gram BB.
- 4) Pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan satu kali setiap hari secara oral selama 15 hari. Sebelumnya ekstrak daun belimbing wuluh diencerkan dengan aquades kemudian disedot menggunakan sonde yang ujungnya terbuat dari karet dan dimasukkan melalui mulut tikus hingga mencapai lambung, setelah itu ekstrak daun belimbing wuluh disemprotkan.
- 5) Setelah 15 hari perlakuan, satu hari berikutnya dilakukan pengukuran tekanan darah pada masing-masing tikus, baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol dengan menggunakan alat *Blood pressure analyzer*.

Analisa data yang digunakan pada penelitian ini adalah analisa univariat untuk mengetahui rata-rata tekanan darah tikus percobaan sebelum dan setelah perlakuan. Analisa bivariat dengan menggunakan uji *paired t test* untuk data yang berdistribusi normal dan *wilcoxon test* untuk data yang tidak berdistribusi normal. Analisa multivariate dengan uji MANOVA untuk mengetahui pengaruh dari semua variabel independen terhadap variabel dependen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil

Hasil Uji Paired t Test dan Wilcoxon Test

Kelompok		N	Mean	P
Kelompok 1	Systole pre	7	183,57	0,018
	Systole post	7	131,00	
	Diastole pre	7	173,13	
	Diastole post	7	124,83	
Kelompok 2	Systole pre	7	181,43	0,000
	Systole post	7	143,29	
	Diastole pre	7	169,57	
	Diastole post	7	136,00	
Kelompok 3	Systole pre	7	184,43	0,000
	Systole post	7	135,57	
	Diastole pre	7	173,86	
	Diastole post	7	123,86	

Dari tabel diatas menunjukkan bahwa p value tekanan darah sistol dan diastol baik kelompok 1, kelompok 2 dan kelompok 3 adalah $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara tekanan darah systole dan diastole baik dari kelompok 1, kelompok 2 dan kelompok 3 antara sebelum dan setelah diberikan perlakuan.

Hasil Uji Manova Pengaruh Variabel Independen terhadap Variabel Dependen (N=21)

Variabel Independen	Variabel Dependen	P value (Sig)
Pemberian Perlakuan (Kelompok 1, Kelompok 2, Kelompok 3)	Sistole Pretest	0,722
	Sistole Posttest	0,001
	Diastole Pretest	0,471
	Diastole Posttest	0,001

Dari tabel hasil uji Manova diatas dapat dilihat bahwa nilai p value pada tekanan darah pretest (*systole dan diastole*) $> 0,05$ dan nilai p value tekanan darah posttest (*systole dan diastole*) $< 0,05$, sehingga dapat disimpulkan jawaban dari hipotesis adalah sebagai berikut:

a. Pemberian perlakuan (captopril 2,5 mg/kgBB, ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan ekstrak daun belimbing wuluh 105,034 mg/100 gram BB tikus) secara bermakna mempengaruhi tekanan systole dengan p value 0,001.

b. Pemberian perlakuan (captopril 2,5 mg/kgBB, ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan ekstrak daun belimbing wuluh 105,034 mg/100 gram BB tikus) secara bermakna mempengaruhi tekanan darah diastole dengan p value 0,001.

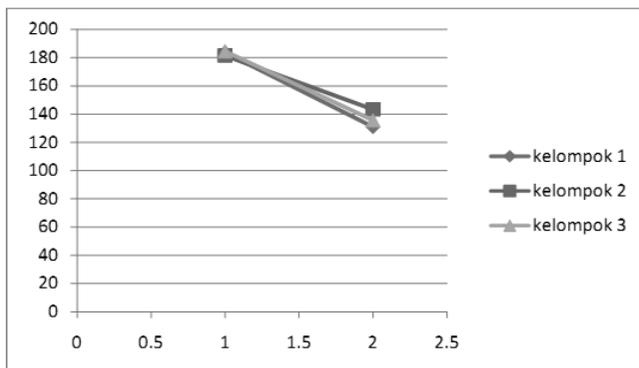
Hasil Uji Post Hoc Benferroni (N=21)

Dependen Variabel	Independen Variabel	Mean Difference	P value (sig)	
Sistole Pretest	Kelompok 1	Kelompok 2	2,14	1,000
		Kelompok 3	-0,86	1,000
	Kelompok 2	Kelompok 1	-2,14	1,000
		Kelompok 3	-3,00	1,000
	Kelompok 3	Kelompok 1	0,86	1,000
		Kelompok 2	3,00	1,000
Sistole Posttest	Kelompok 1	Kelompok 2	-12,29	0,001
		Kelompok 3	-4,57	0,342
	Kelompok 2	Kelompok 1	12,29	0,001
		Kelompok 3	7,71	0,035
	Kelompok 3	Kelompok 1	4,57	0,342
		Kelompok 2	-7,71	0,035
Diastole Pretest	Kelompok 1	Kelompok 2	3,29	1,000
		Kelompok 3	-1,00	1,000
	Kelompok 2	Kelompok 1	-3,29	1,000
		Kelompok 3	-4,29	0,740
	Kelompok 3	Kelompok 1	1,00	1,000
		Kelompok 2	4,29	0,740
Diastole Posttest	Kelompok 1	Kelompok 2	-11,57	0,005
		Kelompok 3	-0,57	1,000
	Kelompok 2	Kelompok 1	11,57	0,005
		Kelompok 3	12,14	0,003
	Kelompok 3	Kelompok 1	-0,57	1,000
		Kelompok 2	-12,14	0,003

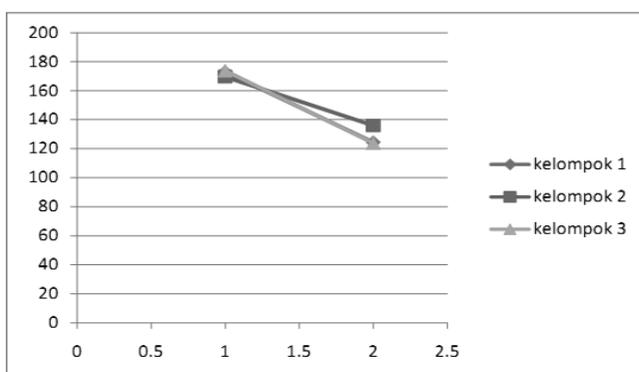
Dari hasil uji Post Hoc menunjukkan bahwa:

- a. Nilai sistol *post test* yang memiliki perbedaan adalah kelompok captopril 2,5 mg/kgBB dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus, kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan kelompok captopril 2,5 mg/kgBB, kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 105,034 mg/100 gram BB tikus serta kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 105,034 mg/100 gram BB tikus dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus.
- b. Nilai diastol *posttest* yang memiliki perbedaan adalah kelompok captopril 2,5 mg/kg BB dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus, kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan kelompok captopril 2,5 mg/kgBB, kelompok

ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 105,034 mg/100 gram BB tikus serta kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 105,034 mg/100 gram BB tikus dan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh 52,517 mg/100 gram BB tikus.



Grafik perbedaan tekanan darah sistole pretest dan posttest



Grafik perbedaan tekanan darah diastole pretest dan posttest

2. Pembahasan

a. Captopril terhadap Penurunan Tekanan Darah

Hasil pengukuran tekanan darah sistol dan diastol pada kelompok satu (kelompok kontrol positif dengan pemberian captopril 2,5 mg/kg BB) menunjukkan penurunan yang bermakna. Rerata tekanan sistol sebelum perlakuan adalah 183,57 dan setelah perlakuan 131,00. Untuk

analisa bivariat pada tekanan sistol digunakan *wilcoxon test* karena data tidak berdistribusi normal dan diperoleh nilai p 0,018. Rerata tekanan diastole sebelum perlakuan 173,13 dan setelah perlakuan 124, 83. Dengan uji *paired t test* diperoleh p value 0,000. Karena p value $< 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara tekanan darah baik sistole maupun diastole sebelum dan setelah diberikan captopril 2,5 mg/kgBB secara oral selama 2 minggu. Salah satu jenis terapi farmakologi hipertensi adalah dengan Inhibitor ACE (*angiotensin converting enzyme*), jenis obat ini diduga menghambat system rennin-angiotensin-aldosteron, sehingga tekanan darah turun. Inhibitor ACE menghambat enzim untuk mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, vasokonstriktor kuat (Tambayong, 2002). Hasil penelitian Supadmi (2011) menyatakan bahwa golongan penghambat enzim pengubah angiotensin (*ACE inhibitor*) paling umum digunakan adalah captopril sebanyak 34 pasien dan lisinopril 7 pasien.

Captopril merupakan obat antihipertensi yang bekerja sebagai ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) inhibitor yaitu sebagai penghambat enzim pengkonversi angiotensin dengan cara mengurangi pembentukan angiotensin II (Rasyad, et al, 2011). Hal ini juga diungkapkan oleh Katzung (2001) bahwa captopril dan obat-obat golongan ini menghambat enzim penghambat yang menghidrolisa angiotensin I menjadi angiotensin II dan (dengan nama plasmakinase) menginaktifkan bradikinin, suatu vasodilator yang poten. Captopril tidak memiliki pressor, jadi aktivitas hipotensif captopril kemungkinan dihasilkan dari kerja penghambat pada system angiotensin rennin dan suatu kerja rangsangan pada sistem kinin kalikrein.

b. Ekstrak Daun Belimbing Wuluh terhadap Tekanan Darah

Dari hasil uji statistik kelompok 2 (kelompok eksperimen 1 yaitu pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 52,517 mg/100 gram BB tikus) diperoleh nilai mean tekanan sistol sebelum 181,43 dan setelah perlakuan 143,29. Sedangkan nilai mean diastole sebelum 169,57 dan setelah perlakuan 136,00. Hasil uji statistik kelompok 3 (kelompok eksperimen 2 yaitu dengan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 105,034 mg/100 gram BB tikus) didapatkan nilai *mean* sistol sebelum 184,43 dan setelah perlakuan 135,57, sedangkan mean diastole sebelum 173,86 dan setelah perlakuan 123,86. *Pre* dan *Post test* pada masing-masing kelompok dianalisa menggunakan *paired t test* dengan hasil nilai *p* kedua kelompok adalah 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tekanan darah yang signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan baik kelompok 2 maupun kelompok 3.

Antihipertensi yang berasal dari tumbuhan dapat bekerja dengan berbagai cara antara lain dengan cara menurunkan volume cairan tubuh (diuresis), mengurangi tahanan perifer (vasodilator) atau mempengaruhi kerja jantung itu sendiri (Loew dan Kaszkin, 2002). Penggunaan tanaman obat dan formulasi herbal menjadi pertimbangan untuk mengurangi efek toksik dan memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat-obat sintetik (Harlbeistin, 2005).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu jenis tanaman asli Indonesia yang biasanya digunakan sebagai obat. Batang dan daun belimbing wuluh mengandung tanin, sulfur dan asam format (Hartini, 2005). Hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lidyawati, dkk (2006) yang menunjukkan bahwa simplisia dari ekstrak methanol daun belimbing wuluh mengandung flavonoid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid.

Flavonoid memiliki efek anti tumor, immunostimulan, analgesik, anti radang (anti inflamasi), anti virus, anti bakteri, anti HIV, anti diare, anti hepatotoksik, anti hiperglikemik dan sebagai vasodilator (Adha, 2009). Flavonoid juga memiliki potensi sebagai antioksidan. Antioksidan berguna untuk mencegah penuaan akibat zat-zat radikal bebas yang menyebabkan kerusakan jantung. Flavonoid berguna untuk menurunkan tekanan darah dengan zat yang dikeluarkan yaitu *nitric oxide* serta menyeimbangkan beberapa hormon didalam tubuh (Putri, 2011). Menurut Jouad (2001) campuran flavonoid dapat meningkatkan urinasi dan pengeluaran elektrolit pada tikus normotensi. Kecepatan filtrasi glomerulus (GFR) memperlihatkan peningkatan peningkatan yang signifikan setelah pemberian flavonoid..

Daun belimbing wuluh juga mengandung kalium yang dapat mempengaruhi pengeluaran urin. Kalium berfungsi sebagai diuretik sehingga pengeluaran natrium cairan meningkat, jumlah natrium rendah tekanan darah menurun (Fitriani, 2009). Hal ini juga dibuktikan oleh hasil penelitian Prasetya (2007) yang mengatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh mempunyai efek diuresis pada dosis 52,517 mg/100 gram BB tikus dan 105, 034 mg/100 gram BB tikus.

Senyawa fitokimia alkaloid tanin memiliki efek dalam bidang kesehatan sebagai antihipertensi (Diennazola, 2012). Tanin mengurangi pengerasan pembuluh darah. Jika pengerasan tidak terjadi, peredaran darah lancar sehingga kerja jantung tidak terlalu berat dan potensi stroke bisa hilang (Diennazola, 2012). Tanin juga merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Tanin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan biologis. Antioksidan dalam pengertian kimia, merupakan senyawa pemberi elektron. Antioksidan bekerja dengan cara

mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa terhambat. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Malangi *et al*, 2013)

SIMPULAN

Dari hasil uji statistik dapat diambil kesimpulan bahwa dari ketiga kelompok terjadi perbedaan tekanan darah baik sistol maupun diastol sebelum dan setelah perlakuan. Dengan kata lain ekstrak daun belimbing wuluh dapat menurunkan tekanan darah tikus putih jantan hipertensi. Dan dari uji MANOVA dan Pos Hoc dapat diambil kesimpulan bahwa kelompok captopril 2,5 mg/kg BB memiliki efektivitas yang sama dengan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh dosis 105,034 mg/100 gram BB dalam menurunkan tekanan darah tikus putih jantan hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adha, Citra A, 2009, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana Mill.*) terhadap Aktivitas Diuretik Tikus Putih Jantan Spraguey-Dawley, Fakultas Kedokteran Hewan IPB, Bogor.
- Azizatunnisa, Nurul dan Suhartini, 2012, Pengetahuan dan Keterampilan Perawat dalam Pelayanan Keperawatan Holistik di Indonesian Holistic Tourist Hospital. *Jurnal Nursing Studies*, Vol. 1. No. 1, <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnursing>.
- Dalimartha, Wijayakusuma, 2006, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Darah Tinggi*, Swadaya, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2009, *Hipertensi Faktor Risiko Utama Penyakit Kardiovaskuler*. Pusat Komunikasi Publik Sekretariat Jenderal Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Press Kemenkes RI, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI, 2010, *Hipertensi Penyebab Kematian No. 3*, Pusat Komunikasi Publik Sekretariat Jenderal Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, Semarang.
- Diennazola, Renda, 2012, *Manfaat Si Hitam Langka*. *Tabloid Agribisnis Dwi Mingguan*, http://www.agrinaonline.com/show_article.php?rid=12&aid=3530
- Fitriani V, 2009, *Obat Tradisional Pengidap Hipertensi Makanlah Kucai*. *Trubus Majalah Pertanian Indonesia*. <http://www.trubus-online.co.id>. Diakses 20 Desember 2013.
- Harlbeistin RA, 2005, *Medicinal Plants: Historical and Cross Cultural usage pattern*. *Ann Epidemiol*.
- Hartini N, 2005, *Hubungan Kadar Senyawa Dikarbonil dan Tirosin setelah Pemberian Perasan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) pada Reaksi Glikosilasi In Vitro*. *Jurnal Berkala Kedokteran*. Vol. 2.
- Jouad H, Dubois MAL, Lyoussi B, Edduks M, 2001, *Effects of The Flavonoids Extract from Spregularia Pupurea Pers, On Arterial Blood Pressure and Renal Function in Normal and Hypertensive Rats*. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 76: 159-163. <http://www.sciencedirect.com/science/journal/03788741>. Diakses 10 Desember 2013.
- Katzung, Bertram G, 2001, *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Alih Bahasa: Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran UNSRI. Editor: Azwar Agoes, EGC, Jakarta.
- Lidyawati, S dan Ruslan K., 2006, *Karakterisasi Simplisia dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi, L.*)*. *Skripsi Farmasi ITB*, Bandung.

- Loew D and M. Kaszkin, 2002, Approaching the problem of bioequivalence of Herbal Medicinal Products. *Pytother Res.*
- Malangi, Liberty P, Sangi, Meiske S, Paendong, Jessie J. E. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea Americana Mill.*). *Jurnal MIPA UNSRAT.* On line 1 (1). 5-10. <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>.
- Mukhlisoh, Wardatul, 2010, Pengaruh Ekstrak Tunggal dan Gabungan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi, Linn*) terhadap Efektivitas Antibakteri secara In Vitro. Malang: UIN Malang Malik Ibrahim.
- Potter, Patricia A, Perry, Anne G, 2010, *Fundamental of Nursing.* 7th edition. Vol. 3, Elsevier, Singapore.
- Prasetya, Arie A, 2007, Efek Diuresis Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), Digilib FK UNS.
- Putri, Laras, 2011, P4 Moleccular Modelling. <http://www.scribd.com/doc/55/55105548/p4-moleccular-modelling>. Diakses 2 Maret 2013.
- Rasyad, Arinia A, Noviza, Deni, Muslim, 2011, Mikroenkapsulasi Kaptopril dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metode Penguapan Pelarut. *Jurnal Ilmiah Farmasi.* Vol 8. No.2.
- Sangi, M, M. R. J Runtuwene, H. E. I Simbala dan V. M. A Makang, 2008, *Phytochemical Analysis of Medicine Plant in North Minahasa Region,* Fakultas MIPA UNSRAT, Manado.
- Sutedjo, A.Y, 2008, *Mengenal Obat-Obatan secara mudah dan Aplikasinya dalam Keperawatan,* Amara Books, Yogyakarta
- Supadmi, Woro, 2011, *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis.* Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian.* Vol 1 No. 1 67-80.
- Tambayong, Jan, 2002, *Farmakologi untuk Keperawatan,* Editor: Monica Ester, Widya Medika, Jakarta.