

Kode>Nama Rumpun Ilmu: 402/ Farmakologi dan Farmasi Klinik

USULAN HIBAH PENELITIAN
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS
TAHUN ANGGARAN 2020



EFEK PROPRANOLOL TERHADAP TEKANAN DARAH
DAN LAJU JANTUNG PADA TIKUS HIPERTENSI
DAN HIPERTENSI DISFUNGSI GINJAL

Oleh:

- | | | |
|------------------------------------|----------------------|-----------|
| 1. Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt | (NIDN. 0022115406) | (Ketua) |
| 2. Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt. | (NIDN. 0009018601) | (Anggota) |
| 3. Rahmad Abdillah, M.Si, Apt | (NIDN. 1024108901) | (Anggota) |
| 4. Miming Andika, S.Farm | (No. BP. 1821012011) | (Anggota) |

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
MARET 2020

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : Efek Propranolol Terhadap Tekanan Darah dan Laju Jantung Pada Tikus Hipertensi dan Hipertensi Disfungsi Ginjal

Kode>Nama Rumpun Ilmu : 402/ Farmakologi dan Farmasi Klinik

Ketua Peneliti :

a. Nama Lengkap : Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt.
b. NIDN : 0022115406
c. Jabatan Fungsional : Guru Besar
d. Program Studi : Farmasi
e. Nomor HP : 08126785514
f. Alamat e-mail : helmiunand@yahoo.co.id
f. ID Sinta : 5994711 (Score: 6.90)
f. Scopus h-index : 2

Anggota Peneliti :

a. Nama Lengkap : Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt.
b. NIDN : 0009018601
c. Program Studi : Farmasi
d. Nomor HP : 081363001618
e. Alamat e-mail : dianayujuwita@yahoo.com
f. ID Sinta : 6010801

Anggota Peneliti :

a. Nama lengkap : Rahmad Abdillah, M.Si Apt
b. NIDN : 1024108901
c. Program Studi : Farmasi
d. Alamat e-mail : adil.grassia72@gmail.com / rahmadabdillah@phar.unand.ac.id
e. ID Sinta : 6662429

Anggota Peneliti :

a. Nama Lengkap : Miming Andika, S.Farm
b. No. BP : 1821012011
c. Program Studi : Farmasi
d. Nomor HP : 085377333300

Biaya Penelitian : Rp. 25.000.000,- (dua puluh lima juta rupiah)

Padang, 28 Maret 2020

Ketua Peneliti,

Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt.

NIP. 19541122 198503 1 002

Menyetujui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Andalas

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.

NIP. 19740413 200604 2 001

Lili Fitriani, M.Pharm, Sc, Apt.

NIP. 19850717 200912 2 003

IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

1. Judul Usulan:

EFEK PROPRANOLOL TERHADAP TEKANAN DARAH DAN LAJU JANTUNG PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERTENSI DISFUNGSI GINJAL

2. Tim Peneliti

No	Nama / NIDN	Instansi Asal	Jabatan	Bidang Ilmu	Alokasi Waktu (jam/minggu)
1.	Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt (NIDN 0022115406)	Universitas Andalas	Ketua	Farmasi	24
2.	Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt (NIDN 0009018601)	Universitas Andalas	Anggota	Farmasi	20
3.	Rahmad Abdillah, M.Si, Apt (NIDN 1024108901)	Universitas Andalas	Anggota	Farmasi	20
4.	Miming Andika, S.Farm (No. BP 1411012045)	Universitas Andalas	Anggota	Farmasi	20

3. Objek Penelitian

Objek penelitian adalah Propranolol yang merupakan salah satu obat hipertensi golongan beta-blocker dengan fungsi untuk menangani tekanan darah tinggi, detak jantung tak teratur, gemetar (tremor), dan kondisi lainnya seperti menurunkan tekanan darah membantu mencegah stroke dan serangan jantung. Propranolol akan diujikan efeknya (menurunkan tekanan darah systole, diastole, tekanan arteri rata-rata dan laju jantung) baik pada hewan tikus hipertensi maupun tikus hipertensi disfungsi ginjal.

4. Masa pelaksanaan

Mulai: April 2020

Selesai: November 2020

5. Lokasi penelitian

Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas

6. Instansi lain yang terlibat

Tidak ada

7. Temuan yang ditargetkan

Diketuainya efek propranolol untuk menurunkan tekanan darah (sistole, diastole, tekanan arteri rata-rata) dan laju jantung baik dalam tikus hipertensi maupun hipertensi dengan penyakit penyerta disfungsi ginjal. Dari hasil penelitian diharapkan terlihat bahwa penyakit penyerta disfungsi ginjal dapat mempengaruhi kerja propranolol dalam menurunkan tekanan darah dan laju jantung pada tikus hipertensi. Dengan demikian akan dapat dilakukan penyesuaian dosis buat pasien hipertensi yang disfungsi ginjal.

8. Kontribusi mendasar pada bidang ilmu

Penelitian ini dapat menjadi klarifikasi ilmiah dari pengaruh patologi atau disfungsi ginjal terhadap kerja propranolol dalam menurunkan tekanan darah dan laju jantung pada tikus hipertensi dan hipertensi disfungsi ginjal. Dengan diketahuinya pengaruh patologi/disfungsi ginjal terhadap efek/ kerja propranolol maka perlu pula penyesuaian dosis propranolol untuk menurunkan tekanan darah dan laju jantung pada pasien keadaan hipertensi disfungsi ginjal.

9. Rencana luaran dan publikasi

Luaran dari penelitian ini direncanakan berupa presentasi pada konferensi ilmiah nasional/internasional. Hasil penelitian ini juga direncanakan untuk dapat diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi (terindex scopus)

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Pengesahan	i
Identitas dan Uraian Umum	ii
Dafrat Isi	iv
Ringkasan	v
I Pendahuluan	1
II Tinjauan Pustaka	2
III Metoda Penelitian	19
IV Rencana Anggaran Biaya	22
V Jadwal	23
VI Daftar Pustaka	24
Lampiran	26
1 Justifikasi Anggaran	26
2 Dukungan Sarana dan Prasarana	27
3 Susunan Organisasi dan Pembagian Tugas	28
4 Biodata Ketua Peneliti dan Anggota Peneliti	29
5 Surat Pernyataan Ketua dan Anggota Peneliti	37

RINGKASAN

Hipertensi merupakan penyakit dengan tantangan besar di Indonesia sampai saat ini, hipertensi merupakan kondisi yang sering ditemukan pada pelayanan kesehatan primer. Hal ini merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi, yaitu sebesar 25,8%, sesuai dengan data Riskesdas 2013.

Pengontrolan hipertensi belum begitu kuat meskipun obat-obatan yang efektif banyak tersedia (JNC VII., 2004). Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dalam keadaan cukup istirahat atau tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama (persisten) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke) bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai (Dipiro., 2012).

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal (stadium 5). Selama 40 tahun terakhir, kreatinin serum telah menjadi petanda serum paling umum dan murah untuk mengetahui fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum meningkat pada pasien gagal ginjal non dialisis. Sekitar 57% dari pasien gagal ginjal non dialisis memiliki kadar kreatinin 7-12 mg/dL.

Dengan terganggunya fungsi fisiologis ginjal, tentu dengan sendirinya akan mempengaruhi kerja/efek dari bermacam obat, termasuk obat hipertensi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh patologi ginjal/disfungsi ginjal terhadap efek penurunan tekanan darah (systole, diastole, tekanan arteri rata-rata) dan laju jantung dari obat propanolol pada tikus hipertensi disfungsi ginjal.

Penelitian ini akan dilaksanakan secara eksperimental dengan menggunakan hewan uji. Penelitian ini terdiri dari dua tahapan utama: tahap efek penurunan tekanan darah dan laju jantung pada hewan tikus hipertensi dan tahap selanjutnya melihat efek penurunan tekanan darah dan laju jantung pada hewan tikus hipertensi disfungsi ginjal.

Luaran dari penelitian ini adalah berupa presentasi makalah di dalam seminar nasional ataupun internasional. Selain itu, hasil penelitian ini juga direncanakan untuk dipublikasikan pada jurnal intrnasional terindeks scopus.

Kata kunci: Propanolol, Hipertensi, Disfungsi ginjal

BAB I. PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyakit dengan tantangan besar di Indonesia sampai saat ini, hipertensi merupakan kondisi yang sering ditemukan pada pelayanan kesehatan primer. Hal ini merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi, yaitu sebesar 25,8%, sesuai dengan data Riskesdas 2013. Di samping itu, pengontrolan hipertensi belum kuat meskipun obat-obatan yang efektif banyak tersedia (JNC VII., 2004).

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat atau tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama (persisten) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke) bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai (Dipiro., 2012).

Hipertensi lebih sering ditemukan 1,5 sampai 3 kali lebih banyak pada penderita diabetes melitus dibandingkan tanpa diabetes. Penderita diabetes dengan hipertensi mempunyai resiko kematian kardiovaskular lebih besar dibandingkan penderita diabetes tanpa hipertensi.

Sindrom kardiorenal secara umum dapat didefinisikan sebagai keadaan gangguan patofisiologi jantung dan ginjal, dimana terjadi disfungsi akut atau kronis salah satu organ yang mengakibatkan disfungsi akut atau kronis organ lainnya.

Pada penyakit ginjal tahap akhir prevalensi hipertrofi ventrikel kiri dan penyakit jantung koroner cukup tinggi. Demikian pula halnya dengan pasien-pasien gagal jantung sedang memiliki gangguan laju filtrasi glomerulus (LFG). Sampai saat ini belum terdapat strategi yang konsisten dan efektif dalam penanganan pasien sindrom kardiorenal.

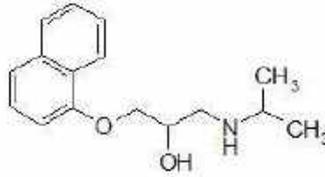
Umumnya dilakukan pendekatan secara empirik yaitu: deteksi sindrom kardiorenal dan mengantisipasi timbulnya perburukan fungsi ginjal dan atau resistensi diuretik, optimalisasi pengobatan gagal jantung, mengevaluasi struktur dan fungsi ginjal, optimalisasi dosis diuretik serta terapi khusus untuk ginjal.

Secara singkat terdapat hubungan yang kuat antara penyakit ginjal dan kardiovaskular sebagai interaksi fisiologik normal antara pengaturan volum cairan ekstrasel oleh ginjal dan sirkulasi sistemik oleh jantung. Beberapa faktor yang sangat berperan sebagai penghubung faktor sindrom kardiorenal yaitu: peningkatan aktivitas SRA, peningkatan sistem neurohormonal, perubahan keseimbangan NO/ROS dan keadaan mikroiinflamasi.

Uji efek farmakologis dari propranolol terhadap penurunan tekanan darah dalam keadaan hipertensi telah dilakukan beberapa peneliti sebestumnya baik secara preklinis maupun klinis, namun pengaruh patologi ginjal terhadap efek penurunan tekanan darah sistol, diastole, tekanan arteri rata-rata dan laju jantung belum ada. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti efek penurunan tekanan darah systole, distole tekanan arteri rata-rata dan laju jantung pada tikus hipertensi dengan penyakit penerta disfungsi ginjal.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Propranolol



Propranolol (Medical Pharmacology Chapter 5: Adrenergic Drug)

Rumus Molekul : C₁₆H₂₁NO₂ Berat Molekul : 241,29

Propranolol (generik), atau nama komersialnya Inderal, adalah jenis obat golongan beta blocker untuk mengatasi penyakit darah tinggi (hipertensi), beberapa jenis ritme detak jantung abnormal, tirotoxicosis, hemangioma kapiler, kecemasan performa, dan tremor esensial. Obat ini juga mencegah migren, dan serangan angina dan jantung berulang.

Penggunaannya bisa lewat oral ataupun injeksi. Obat oral bisa bereaksi dalam waktu cepat atau lama. Propranolol mulai bereaksi dalam waktu 30 menit setelah diminum dan efek maksimalnya bekerja setelah 60-90 menit.

Efek samping yang sering terjadi adalah mual, sakit perut, dan sembelit. Obat ini tidak boleh digunakan pada pasien yang denyut jantungnya sudah sangat lambat dan yang menderita gagal jantung.

Menghentikan penggunaan obat ini secara tiba-tiba bisa membuat peminumnya mengalami tekanan darah lebih buruk dibanding sewaktu belum meminum.

Obat ini bisa memperburuk asma, maka dilarang untuk pasien berpenyakit penyerta asma. Penggunaan obat ini juga harus hati-hati oleh pasien yang bermasalah dengan ginjal dan hati. Penderita diabetes harus hati-hati karena propranolol bisa menurunkan gula darah sehingga mendorong terjadinya hipoglikemia.

Overdosis propranolol bisa menyebabkan terjadinya kejang. Henti jantung bisa terjadi karena aritmia ventrikuler mendadak, atau syok kardiogenik yang bisa mendorong terjadinya **bradikardia** PEA. Karena itulah obat ini harus hati-hati diresepkan pada penderita dengan gejala depresi dan kecenderungan bunuh diri.

2.2. Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan dimana terjadinya peningkatan tekanan darah arteri yang persisten. Penderita dengan Tekanan Darah Diastol (TDD) kurang dari 90 mm Hg dan Tekanan Darah Sistol (TDS) lebih besar sama dengan 140 mm Hg mengalami hipertensi sistolik terisolasi (JNC VII., 2004).

Hipertensi dikenal juga sebagai peningkatan tekanan darah, didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistol sebesar 140 mmHg dan tekanan diastol sebesar 90 mmHg atau lebih tinggi, komplikasi yang terjadi pada keadaan hipertensi dapat terjadi akibat dari peningkatan tekanan darah yang lama, dengan konsekuensi terjadinya perubahan pada pembuluh darah dan jantung, atau akibat terjadinya proses atherosklerosis yang diperparah dengan terjadinya hipertensi (Sawicka *et al.*, 2011).

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran berulang dalam keadaan cukup istirahat atau tenang.

Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama (persisten) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke) bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai (JNC VII., 2004).

2.2.1 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa menurut JNC VII, (2004) seperti yang tertera pada Tabel I, dan klasifikasi tekanan darah menurut WHO pada Tabel II.

Klasifikasi	Sistolik (mm Hg)		Diastolik (mm Hg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi Tingkat 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi Tingkat 2	≥ 160	Atau	≥ 100

Tabel I. Klasifikasi Tekanan Darah Orang Dewasa berdasarkan JNC VII, 2004

Kategori	Sistol (mmHg)	Diastol (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Tingkat 1 (hipertensi ringan)	140-159	90-99
Sub grup : perbatasan	140-149	90-94
Tingkat 2 (hipertensi sedang)	160-179	100-109
Tingkat 3 (hipertensi berat)	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistol terisolasi	≥ 140	< 90

Tabel II. Klasifikasi tekanan darah menurut WHO

2.2.2 Etiologi Hipertensi

Berdasarkan etiologinya hipertensi menurut dipiro (2012) dibagi menjadi dua yaitu :

1. Hipertensi Esensial

Hipertensi esensial atau hipertensi primer atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Menurut dipiro (2012), faktor yang berkontribusi terhadap pengembangan hipertensi primer meliputi:

Faktor genetik, jenis kelamin.

Kelainan fisik yang melibatkan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), hormon natriuretik, atau resistensi insulin dan hiperinsulinemia.

Gangguan pada SSP, serabut saraf otonom, reseptor adrenergik, atau baroreseptor.

2. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder meliputi 5-10% kasus hipertensi. Penyebab terjadinya hipertensi sekunder, meliputi:

Penggunaan alkohol

Penyakit ginjal kronis

Terapi steroid kronis dan sindrom cushing koarktasio aorta

Obat-obatan yang terkait seperti; amfetamin (amphetamine, dexmethyl phenidate, dextroamphetamine, lisdexamfetamine, methylphenidate, phendimetrazine, dan phentermine); antidepresan (bupropion, desvenlafaxine, dan venlafaxine); agen antihipertensi yang tiba-tiba berhenti (hanya β -blocker dan agonis sentral α_2); steroid anabolik (testosteron); penghambat kalsineurin (siklosporin dan tacrolimus); kokain dan obat terlarang lainnya; kortikosteroid (kortison, deksametason, fludrokortison, hidrokortison, metilprednisolon, prednisolon, prednison, dan triamcinolon); alkaloid ephedra; agen stimulasi eritropoiesis (darbepoetin-alfa dan eritropoietin); ergot alkaloid (ergonovin dan methysergide); kontrasepsi oral yang mengandung estrogen (ethinyl estradiol); licorice (termasuk beberapa tembakau kunyah); penghambat oksidase monoamin (isocarboxazid, phenelzine, tranylcypromine sulfate) bila diberikan dengan makanan yang mengandung tyramine atau dengan obat yang berinteraksi; obat antiinflamasi nonsteroid (semua jenis); dekongestan oral (pseudoephedrine); phenylephrine (okular administrasi); penghambat faktor pertumbuhan endotel vaskular (bevacizumab); reseptor reseptor tirosin kinase endotel vaskula (sorafenib dan sunitinib).

Pheochromocytoma

Aldosteronisme primer

Penyakit renovaskular

Apnea tidur

Tiroid atau penyakit paratiroid

2.2.3. Epidemiologi Hipertensi

Sekitar 31% orang Amerika (74,5juta orang) memiliki peningkatan tekanan darah, lebih besar dari atau sama dengan 140/90 mmHg. Kejadian keseluruhannya serupa antara pria dan wanita, namun bervariasi tergantung usia. Persentase pria dengan tekanan darah tinggi lebih besar tinggi dibandingkan wanita sebelum usia 45 tahun dan serupa dengan wanita berusia antara 45 dan 64 tahun. Namun, setelah usia 64 tahun, persentase wanita yang jauh lebih tinggi dari pada pria. Tingkat prevalensi tertinggi terjadinya hipertensi terjadi pada orang berkulit hitam non-Hispanik (45% pada wanita, 44% pada pria), diikuti oleh orang berkulit putih non-Hispanik (31% pada wanita, 34% pada pria), orang Amerika Meksiko (32% pada wanita, 26% pada pria), Indian Amerika / Penduduk Asli Alaska (25% pada wanita dan pria), dan orang Asia (21% pada wanita dan pria). Nilai tekanan darah meningkat seiring bertambahnya usia, dan nilai tekanan darah terus meningkat pada lansia. Risiko seumur hidup untuk menderita hipertensi di antara mereka yang berusia 55 tahun keatas yang normotensif adalah 90%. Sebagian besar pasien memiliki prehipertensi sebelum didiagnosis menderita hipertensi, dengan sebagian besar diagnosis terjadi antara dekade ketiga dan kelima kehidupan (Dipiro., 2012).

2.2.4. Patofisiologi Hipertensi

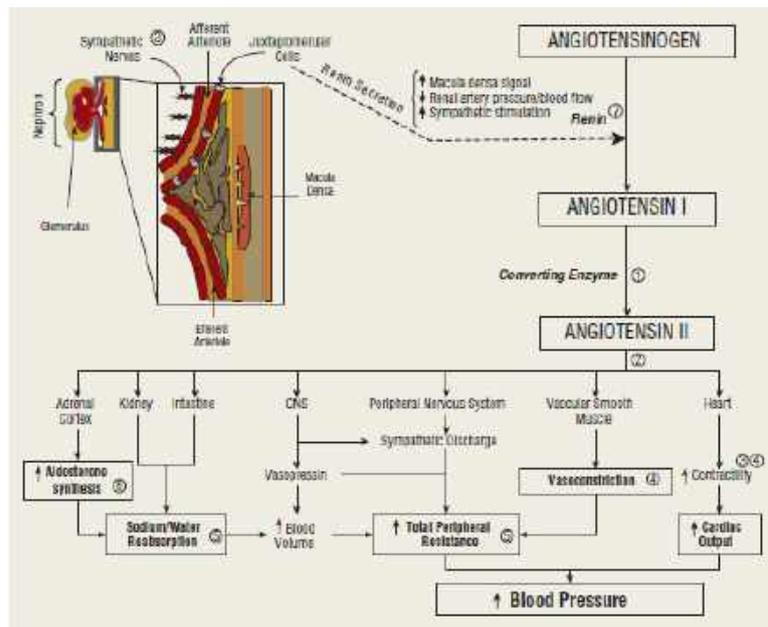
Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya *angiotensin II* dari *angiotensin I* oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung *angiotensinogen* yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah

menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama (Dipiro, 2015).

Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah (Dipiro, 2015).

Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Dipiro, 2015).

Patogenesis dari hipertensi esensial merupakan multifaktorial dan sangat kompleks. Faktor-faktor tersebut merubah fungsi tekanan darah terhadap perfusi jaringan yang adekuat meliputi mediator hormon, aktivitas vaskuler, volume sirkulasi darah, kaliber vaskuler, viskositas darah, curah jantung, elastisitas pembuluh darah dan stimulasi neural. Patogenesis hipertensi esensial dapat dipicu oleh beberapa faktor meliputi faktor genetik, asupan garam dalam diet, tingkat stress dapat berinteraksi untuk memunculkan gejala hipertensi (Dipiro, 2015).



Gambar 1. Patofisiologi Hipertensi

2.2.5. Manifestasi Klinik

Penderita hipertensi primer yang sederhana pada umumnya tidak disertai gejala, sedangkan hipertensi sekunder dapat disertai gejala suatu penyakit. Penderita feokromositoma dapat mengalami sakit kepala paroksimal, berkeringat, takikardia, palpitasi, dan hipotensi ortostatik. Pada aldosteronemia primer yang mungkin terjadi adalah gejala hipokalemia, kram otot, dan kelelahan. Penderita hipertensi sekunder pada sindrom *Cushing* dapat terjadi peningkatan berat badan, poliuria, edema, ireguler menstruasi, jerawat, atau kelelahan otot (Dipiro., 2012).

2.2.6. Penyebab Hipertensi

Ada berbagai faktor seperti genetik, pengaktifan saraf simpatetik, faktor haemodinamik, metabolisme natrium di dalam ginjal, gangguan mekanisme pompa natrium dan faktor renin-angiotensin-aldosteron (RAS) yang terbukti mempunyai peranan penting terhadap peningkatan tekanan darah pada hipertensi esensial.

Keseimbangan air dan garam, volume darah dan tinggi rendahnya tekanan darah pula dipengaruhi oleh banyak faktor seperti kegiatan baroreseptor, kegiatan kemoreseptor, kegiatan saraf pusat, adrenalina dan noradrenalina, rangsangan saraf simpatetik, hormon antidiuretik, sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan keadaan patologi ginjal (saluran darah atau parenkimnya). Semua ini akan mempengaruhi keseimbangan pengeluaran air dan cairan garam serta tinggi rendahnya tekanan darah. Pada keadaan patologi akan terjadi gangguan dalam keseimbangan ini dan naiknya tekanan darah serta timbulnya gejala-gejala dari hipertensi. Misalnya tiap-tiap perubahan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron oleh gangguan di dalam ginjal, atau penyakit parenkim ginjal (glomerulonefritis) faktor ADH, kebanyakan pemakaian garam, peningkatan dari aktivitas simpatis dan kenaikan dari epineprin dan norepineprin, kenaikan dari aldosteron di dalam darah, kesemuanya dapat sebagai penyebab (etiologi) penyakit tekanan darah tinggi.

Bullock & Rosendahl (1988) memberikan etiologi hipertensi sebagai berikut :

1. Umur

Dengan meningkatnya umur, umumnya akan diikuti dengan peningkatan tekanan darah, sehingga memungkinkan terjadinya risiko hipertensi. Populasi dengan umur di atas 50 tahun diperkirakan kurang lebih 50% adalah menderita hipertensi. Penyakit hipertensi yang terjadi di bawah umur 35 tahun diketahui karena peningkatan penyakit jantung atau penyakit arteri koronari (CAD), dan menyebabkan kematian muda.

2. Jenis kelamin

Pada umumnya kaum laki-laki mempunyai frekuensi lebih tinggi diserang penyakit hipertensi berbanding kaum perempuan. Namun kaum perempuan lebih awal berkemungkinan mendapat penyakit hipertensi berbanding kaum lelaki. Kaum laki-laki umumnya menderita hipertensi di atas umur 65 tahun.

3. Bangsa/Ras

Bangsa kulit hitam mempunyai kemungkinan untuk diserang penyakit hipertensi 2 kali ganda berbanding bangsa berkulit putih. Dengan penyakit hipertensi yang sama, persen kematian bangsa yang berkulit hitam adalah 3.3 kali berbanding bangsa yang berkulit putih.

4. Herediti/Genetik

Genetik mempunyai peranan penting dalam perkembangan penyakit hipertensi. Umumnya orang tua yang menderita penyakit hipertensi adalah cenderung untuk melahirkan anak yang hipertensi pula.

5. Cara hidup (life style)

Tingkat pendapatan yang rendah, taraf pendidikan yang rendah, pola makan yang tidak seimbang dan stress yang berkepanjangan dalam kehidupan akan mempertinggi risiko untuk diserang penyakit hipertensi. Kebiasaan merokok, kegemukan, konsumsi lemak jenuh yang tinggi (meninggikan kolesterol) akan mempertinggi risiko serangan

hipertensi dan penyakit arteri koronari (CAD).

6. Diabetes mellitus

Pada umumnya peningkatan kadar gula di dalam darah akan meningkatkan tekanan darah dibanding kadar gula darah normal.

7. Hipertensi sekunder

Ini terjadi disebabkan karena adanya kelainan fungsi organ dalam tubuh seperti jantung, ginjal, pembuluh darah dan sebagainya.

2.2.7. Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi bias diklasifikasikan berdasarkan kepada penyebab terjadinya penyakit hipertensi ini.

A. Hipertensi Umum (esensial hypertension)

Hipertensi umum adalah suatu penyakit tekanan darah tinggi yang penyebabnya tidak jelas diketahui. Pada kebanyakan pesakit secara klinikal jenis hipertensi ini amat sering dijumpai iaitu mencapai 90% (Guyton, 1991). Peningkatan tekanan darah secara relatif dalam keadaan kronik yang tidak dihasilkan daripada akibat gangguan sekunder, serta tidak menunjukkan peningkatan yang progresif pada individu normal, dikenali sebagai hipertensi benigna. Apabila peningkatan tekanan darah berlaku dengan sangat pantas dan progresif dan disebabkan oleh gangguan sekunder, ini digelar hipertensi malignan (Robbins & Kumar, 1987).

Antara faktor-faktor yang menyebabkan hipertensi umum adalah peningkatan keluaran jantung di mana kecacatan asas adalah genetik dan tanpa perubahan struktur dan akibat daripada kekurangan rembesan natrium oleh ginjal pada tekanan darah normal. Kekurangan rembesan natrium akan mengakibatkan pertambahan isipadu cecair dan keluaran jantung dan bertambahnya keluaran jantung yang menyebabkan vasokonstriksi untuk mencegah perfusi tisu yang berlebihan. Teori lain mencadangkan bahawa kejadian hipertensi umum disebabkan pengaruh vasokonstriksi, peningkatan pengeluaran bahan vasokonstriktor (renin dan katekolamina) dan sensitiviti arteriol primer yang bertambah (mungkin akibat kecacatan dalam pengangkutan natrium).

Hipertensi umum mungkin disebabkan oleh gabungan berbagai penyakit yang tidak jelas puncanya (Sokolow & McIlroy, 1984). Abnormaliti metabolisme karbohidrat, kalium dan natrium berkait rapat dengan hipertensi umum. Peningkatan kalsium bebas di dalam intrasel otot tak berjalur vaskular juga dicadangkan sebagai salah satu mekanisme berlakunya hipertensi umum (Genest, 1983; Abbot, 1988).

Hipertensi umum merupakan penyakit kompleks dan mungkin mempunyai lebih daripada satu sebab. Penyakit ini mungkin bermula dari perubahan faktor yang mengawal tekanan darah dan juga faktor persekitaran (stres, pengambilan garam, estrogen) oleh pesakit yang mempunyai predisposisi genetik (Robbins & Kumar, 1987).

B. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder adalah suatu penyakit tekanan darah tinggi yang diketahui penyebabnya dengan jelas (Volta *et al.*, 1999).

Keadaan yang dapat menyebabkan terjadinya hipertensi sekunder adalah :

1. Penyakit tumor tisu kromafin, yang dapat meningkatkan pembebasan katekolamina terutama noreadrenalina ke dalam peredaran darah. Dalam keadaan ini tekanan darah mungkin dapat melebihi level hipertensi pada umumnya, yaitu 250/180 mmHg, namun keadaan ini jarang terjadi.
2. Penyakit renal kronik (hipertensi renal). Dalam keadaan ini terjadi pembebasan renin yang berlebihan ke dalam peredaran darah oleh sel-sel juxtaglomerular dari ginjal, yang dapat meningkatkan kadar angiotensin II dalam darah. Potensi angiotensin II sebagai vasokonstriktor adalah lebih kurang 10 kali dari noradrenalina. Disamping itu, angiotensin juga meningkatkan sekresi aldosteron dari kelenjar adrenal yang diikuti dengan peningkatan retensi natrium dan air oleh ginjal. Keadaan ini meningkatkan tekanan darah akibat dari peningkatan volume darah. Angiotensin II juga berefek pada tubuli distal ginjal. Efeknya yang langsung pada arteriol menyebabkan terjadinya vasokonstriksi, sehingga terjadi peningkatan dalam tahanan perifer dan seterusnya peningkatan tekanan darah. Efek angiotensin II pada sistem saraf pusat adalah pada daerah medula postrema, yang dapat meningkatkan aktivitas saraf simpatetik aferen dan mengganggu tonus vagal, sehingga pembebasan noradrenalin meningkat. Vasokonstriksi yang terjadi pada arteri akan meningkatkan habatan saraf perifer dan curah jantung. Semua keadaan di atas dapat meningkatkan tekanan darah (Guyton, 1987, 1991; Hall *et al.*, 1996).
3. Hormon mineralokortikoid (deoksikortikosteron atau aldosteron atau keduanya) yang dibebaskan secara berlebihan ke dalam pembuluh darah dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah yang diakibatkan oleh efeknya terhadap retensi natrium dan air sehingga volume darah meningkat. Walaupun terjadi retensi natrium dan air, ini bukanlah merupakan faktor utama yang terlibat dalam meningkatkan tekanan darah. Curah jantung, tahanan perifer dan perubahan vaskular juga terlibat. Kesemua keadaan ini ikut menyumbang kepada terjadinya peningkatan tekanan darah (Guyton, 1991; Bowman & Rand, 1984).
4. Kontrasepsi oral yang mempunyai efek samping dapat meningkatkan tekanan darah. Keadaan ini menyerupai hipertensi yang terjadi sewaktu kehamilan dan disebabkan oleh pengaktifan sistem renin-angiotensin-aldosteron oleh estrogen yang terdapat di dalam kontrasepsi oral (Rosendorff 1983).

2.3. Laju Jantung

Laju jantung akan meningkat saat penurunan aktivitas baroreseptor di dalam arteri, ventrikel kiri dan peredaran pulmonari, dan diperlahankan oleh peningkatan aktivitas baroreseptor di dalam ventrikel kiri dan arteri, peredaran pulmonari. Pumpsria *et al.* (1996) melakukan kajian tentang perubahan laju jantung (Heart rate variability = HRV) yang menyebabkan kelainan neuropati autonomik kardiovaskular (CAN) pada pasien diabetes wanita dilakukan selepas berpuasa lebih kurang 15 jam. Telah dilaporkan bahwa puasa dapat menyebabkan peningkatan HRV terutamanya tonus vagal dalam penyakit kasus CAN (termasuk yang parah). Brimnes Damholt *et al.* (1996) juga mengkaji tentang penurunan HRV dalam pasien NIDDM pria dan wanita, ini mungkin disebabkan oleh saraf autonom yang tidak berfungsi dengan baik termasuk penekanan tonus vagal.

2.4. Sistem Saraf Otonom

Organisma berhubung dengan lingkungan melalui sistem saraf somatik. Rangsangan dari lingkungan sekitar diterima dan diproseskan oleh sistem sensori, manakala sistem motor pula menyediakan cara-cara untuk organisma bergerak dalam lingkungannya. Kebanyakan proses dalam sistem saraf somatik tertkait kepada pengaturan kesadaran atau voluntari.

Sistem saraf manusia dibagi dalam (i) sistem saraf pusat (CNS) yang terdiri dari otak dan medula spinalis dan (ii) sistem saraf perifer (PNS) yang meliputi semua saraf yang terlibat dari otak dan korda spinalis. PNS boleh dikelaskan lebih lanjut kepada saraf somatik dan saraf autonom (ANS) (Raman *et al.*, 1995; Beckstead, 1996; Ganong, 1999).

ANS menyarafi otot licin pada semua organ visera, kelenjar-kelenjar dan otot kardiak. ANS terlibat dalam mengawal fungsi vital seperti peredaran darah, metabolisma, kelenjar peluh, kelenjar endokrin, pembiakan dan pengawalaturan suhu badan (Ganong, 1999).

Dari segi fungsi, aktivitas ANS dan somatik saling berhubung. Kedua-dua sistem saraf ini dikendalikan dari system saraf pusat, dan struktur neuron pusat mereka selalunya tidak dapat dibedakan.

Sistem saraf otonom pada umumnya terdiri dari sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis, kedua-duanya mempunyai serat aferen dan eferen. Sistem saraf simpatis dalam aktivitasnya disebabkan oleh anggota tubuh menghadapi sebarang kecemasan yang dapat meningkatkan laju jantung, meningkatkan kontraksi pembuluh darah perifer dan meningkatkan tekanan darah sehingga meningkatkan aliran darah ke jantung dan kawasan otot skelet sambil menurunkan pengaliran darah ke kawasan kulit dan usus. Sistem saraf simpatis juga menghambat peristaltik usus, menyebabkan sfinkter-sfinkter organ dalam keadaan berkontraksi. Sistem saraf parasimpatis akan bekerja berlawanan dari system saraf simpatis yang lenih cenderung mengembalikan tubuh kepada keadaan yang semula, seperti jantung berdenyut dengan perlahan, peristaltik usus ditingkatkan, kelenjar-kelenjar menjadi lebih aktif, manakala sfinkter-sfinkter berada dalam keadaan relaksasi (Husin Wafa, 1991; Ganong, 1999)

Aktivitas saraf simpatis viseral meningkat dengan cepat mengikut umur sehingga meningkat pada minggu ke 24 dan kemudian secara perlahan. Peningkatan rerata tekanan arteri (MAP) bersama aktiviti saraf simpatis mengikut cara yang sama. Kedua-dua MAP dan aktivitas saraf simpatis dalam tikus hipertensi (SHR) adalah lebih besar jika dibandingkan dengan tikus kawalan Wistar normotensif pada tingkat umur yang sama. Penghapusan transmisi ganglionik melalui penggunaan hexamethonium dalam kedua-dua tikus kawalan SHR dan Wistar normotensif boleh mengurangkan MAP dan aktiviti saraf simpatis postganglionik kepada level yang sebanding.

Terdapat banyak bukti penelitian bahwa sistem saraf simpatis berperanan dalam peningkatan tekanan darah secara kronis dalam kebanyakan jenis penyakit hipertensi (Panvilov dan Reid, 1994; Sleight, 1998). Kawalan saraf simpatis ginjal adalah penting dalam hal ini, karena inervasi sel mengandung renin, tubuli dan pembuluh darah ginjal yang dapat secara langsung menentukan level aktiviti sistem renin-angiotensin, retensi natrium dan rintangan pembuluh darah renal, semua ini memberikan efek utama pada haemostatis kardiovaskular (Kopp & DiBona, 1992). Beberapa kajian mengenai peranan saraf simpatis renal menyebutkan bahawa perkembangan hipertensi dalam masa pertumbuhan pada tikus SHR ditekan melalui denervasi bilateral renal (Wyss *et al.*, 1992). Hal ini memerlukan peningkatan dalam keupayaan saraf simpatis untuk membebaskan

renin dan kehadiran renin selama pemeliharaan tikus dari muda sampai dewasa (Nakamura & Johns, 1995). Aktivitas farmakologi oleh reseptor 5-HT_{1A} sistem saraf pusat dengan flesinoxan boleh meningkatkan eksresi natrium dan air ke level yang lebih tinggi dalam tikus SHR stroke-prone (SHRSP) berbanding dengan tikus Wistar (Chamienia & Johns, 1994; 1996); dimana dalam SHR dewasa, aktivitas saraf simpatis renal lebih tinggi dibanding tikus normotensif (Lundin *et al.*, 1984).

Aktivitas di dalam saraf renal ditentukan oleh integrasi dari beberapa sumber sensori dari daerah hipotalamus. Suatu refleks penting ialah refleks baroreseptor, di mana perubahan tekanan di dalam sinus karotid yang membawa kepada inversi gerak balas dalam pengeluaran simpatis renal (Linden *et al.*, 1981). Malahan reseptor praganglion arterial, bila dirangsang baik secara mekanik atau selepas aktivasi dari reseptor 5-HT₃ di dalam daerah kardiopulmonari dapat menekan saraf simpatis renal (Veelken *et al.*, 1993).

Kini makin jelas bahwa pengaturan ginjal dalam hal haemodinamik, fungsi tubular dan pelepasan renin memainkan peranan utama bukan saja dalam pembentukan hipertensi (Wyss *et al.*, 1992) tetapi juga dalam menstabilkan tekanan darah yang ditingkatkan secara kronik (Panvilov dan Reid 1994). Juga telah terbukti bahawa saraf simpatis renal mempunyai pengaruh besar terhadap fungsi ginjal (DiBona & Sawin, 1994). Rangsangan saraf yang berlebihan terhadap ginjal disebabkan kekurangan dalam tekanan tinggi sinus karotid dan tekanan rendah baroreseptor kardiopulmonari yang mana mempunyai kesan utama terhadap rangsangan saraf simpatis renal.

2.5. Terapi Hipertensi

Tujuan terapi dari hipertensi adalah untuk mengurangi kardiovaskular dan ginjal morbiditas dan mortalitas. Penderita hipertensi yang berusia > 50 tahun fokus utama harus dicapai tujuan BP <140/90 mmHg. Pada pasien dengan hipertensi dan diabetes atau penyakit ginjal tujuan BP adalah <130/80 mmHg (Dipiro., 2012).

a. Terapi Non farmakologi

Menerapkan gaya hidup sehat bagi setiap orang sangat penting untuk mencegah tekanan darah tinggi dan merupakan bagian yang penting dalam penanganan hipertensi. Semua pasien dengan prehipertensi dan hipertensi harus melakukan perubahan gaya hidup. Perubahan yang sudah terlihat menurunkan tekanan darah dapat terlihat pada tabel sesuai dengan rekomendasi dari JNC VII.

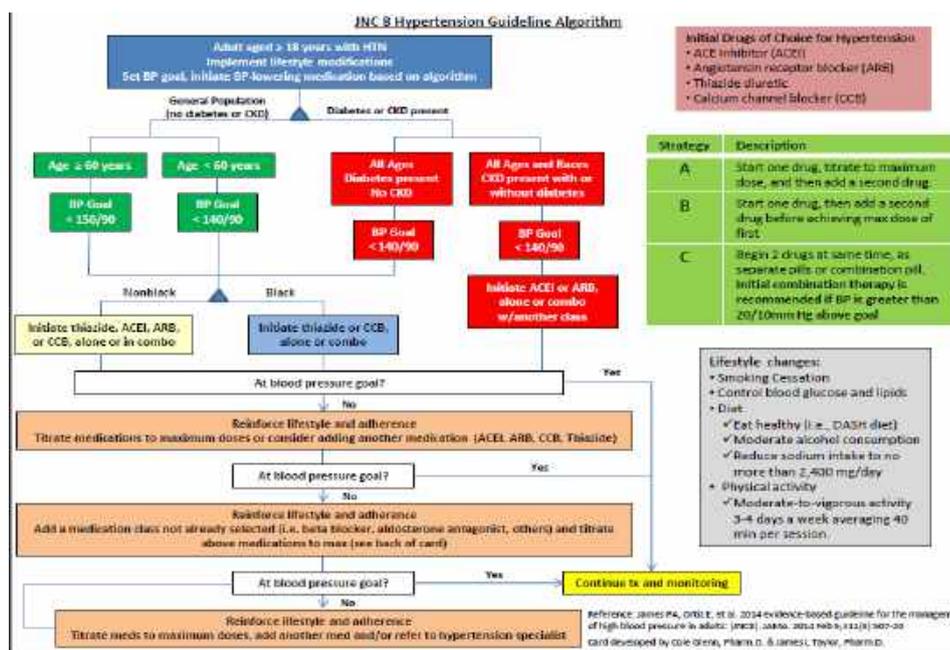
Modifikasi	Rekomendasi	Kira-kira penurunan tekanan darah, range
Penurunan berat badan (BB)	Pelihara berat badan normal (BMI 18.5 – 24.9)	5-20 mmHg/10-kg penurunan BB
Adopsi pola makan	DASH Diet kaya dengan buah, sayur, dan produk susu rendah lemak	8-14 mm Hg
Diet rendah sodium	Mengurangi diet sodium, tidak lebih dari 100meq/L (2,4 g sodium atau 6 g sodium klorida)	2-8 mm Hg
Aktifitas fisik	Regular aktifitas fisik aerobik seperti jalan kaki 30 menit/hari, beberapa hari/minggu.	4-9 mm Hg

Minum alkohol sedikit saja	Limit minum alkohol tidak lebih dari 2/hari (30 ml etanol (mis.720 ml beer, 300ml wine) untuk laki-laki dan 1/hari untuk perempuan	2-4 mm Hg
----------------------------	--	-----------

Tabel III. Modifikasi Gaya Hidup untuk Mengontrol Hipertensi

b. Terapi Farmakologi (Dipiro., 2012).

- (1) Pemilihan obat awal tergantung pada tingkat peningkatan tekanan darah dan keberadaan indikasi yang memaksa untuk obat-obatan tertentu.
- (2) Inhibitor Angiotensin-converting enzyme (ACE), bloker reseptor angiotensin II (ARB), calcium channel blockers (CCBs), dan diuretik tiazid adalah pilihan lini pertama yang dapat diterima.
- (3) β -Blocker digunakan baik untuk mengobati indikasi menarik tertentu atau sebagai terapi kombinasi dengan obat antihipertensi lini pertama untuk pasien tanpa indikasi yang kuat
- (4) Sebagian besar pasien dengan hipertensi tahap 1 harus diobati awalnya dengan obat antihipertensi lini pertama atau kombinasi dua obat



Gambar 2. Algoritma Terapi Hipertensi (JNC 8., 2013)

A. Anti Hipertensi Tahap Pertama (DIH 17., 2008).

1. Diuretika

Mekanisme kerja

Meningkatkan ekskresi Na, air dan Cl sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstra seluler, akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan TD, menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya. Efek ini akibat penurunan Na diruang interstisial dan di dalam sel otot polos pembuluh darah.

Indikasi

Hipertensi, udem, gagal jantung kongestif.

Kontraindikasi

Hipersensitif, ibu hamil dan menyusui, gout, gangguan fungsi hati, gangguan ginjal berat, hiperkalsemia.

Interaksi obat

Efek hipokalemia dan hipomagnesemia akibat tiazid dan diuretik kuat mempermudah terjadinya aritmia oleh digitalis. Pemberian kortikosteroid, agonis β -2 dan amfoterisin B memperkuat efek hipokalemia diuretik. Penggunaan diuretik bersamaan dengan kuinidin dan obat lain yang dapat menyebabkan aritmia ventrikel polimorfik akan meningkatkan resiko efek samping ini. Semua diuretik mengurangi klirens litium sehingga meningkatkan resiko toksisitas litium. AINS mengurangi efek antihipertensi diuretik karena menghambat sintesis prostaglandin di ginjal. AINS, ACE inhibitor dan β -blocker dapat meningkatkan resiko hiperkalemia bila diberikan bersama diuretik hemat kalium.

Efek samping

Hipokalemia pada dosis tinggi, hiponatremia, hipomagnesia, hiperkalsemia, hiperurisemia, hiperglikemia, hipertrigliseridemia dan hiper-LDL, gangguan fungsi seksual pada pria.

2. Penghambat Adrenergik Beta (β -Blocker)**Mekanisme kerja**

Mengurangi frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung, menghambat sekresi renin sehingga menurunkan produksi angiotensin II, efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer, dan peningkatan biosintesis prostasiklin.

Indikasi

Hipertensi, angina, aritmia, kardiomiopati obstruktif hipertrofik, takikardia ansietas, profilaksis setelah infark miokard.

Kontraindikasi

Pasienasma, penderita DM, gagal jantung, bradikardi, hipotensi, sindrom penyakit sinus, syok kardiogenik, feokromositoma.

Interaksi obat

Dengan agonis 5HT₁ dapat meningkatkan kadar plasma dari rizatripan (disarankan untuk meminum setengah dosis dan digunakan selang waktu 2 jam), ergotamin dan metisergid dapat meningkatkan vasokonstriksi perifer, alkohol dapat meningkatkan efek hipotensi, AINS memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi β -blocker, amiodaron meningkatkan depresi miokard dan resiko bradikardi, moksifloksasin meningkatkan resiko aritmia ventrikular, meflokuin meningkatkan resiko bradikardi, menambah efek hipoglikemik dari abtidiabetes (insulin), kortikosteroid memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi β -blocker, levodopa meningkatkan efek hipotensi.

Efek samping

Bradikardia, gagal jantung, hipotensi, gangguan konduksi, bronkospasme, vasokonstriksi perifer, gangguan saluran cerna, fatigue, gangguan tidur.

3. Penghambat Angiotensin Converting Enzyme (ACE-Inhibitor)**Mekanisme kerja**

Menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron serta menghambat degradasi bradikinin yang berperan dalam efek vasodilatasi ACE-inhibitor.

Indikasi

Hipertensi, gagal jantung kongestif, nefropati diabetik, pencegahan kejadian iskemia koroner pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri, infark miokard pada pasien yang secara hemodinamik stabil.

Kontraindikasi

Hipersensitif, riwayat angioderma, wanita hamil (bersifat teratogenik), ibu menyusui (di eksresi melalui ASI dan berakibat buruk terhadap fungsi ginjal bayi), stenosis aortik atau obstruksi keluarnya darah dari jantung.

Interaksi obat

Dengan alkohol dapat meningkatkan efek hipotensi, meningkatkan resiko toksisitas kaptopril jika digunakan bersamaan dengan alopurinol, bersamaan dengan analgesik meningkatkan resiko gangguan fungsi ginjal dan memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi, antasida dapat menurunkan absorpsi kaptopril, antikoagulan (heparin) meningkatkan resiko hiperkalemia, meningkatkan efek hipoglikemik obat antidiabetes (insulin, metformin, sulfonilurea), azatioprin meningkatkan resiko leukopenia, probenesid menurunkan ekskresi kaptopril.

Efek samping

Hipotensi, pusing, mual, diare, batuk kering yang persisten, hiperkalemia, gangguan ginjal, angiodema, urtikaria, kehilangan persepsi pengecap.

4. Antagonis Reseptor Angiotensin II**Mekanisme kerja**

Antagonis reseptor angiotensin II bekerja dengan memblokir angiotensin II pada reseptor AT1, sehingga jumlah angiotensin II plasma akan meningkat, menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan resistensi sistemik.

Indikasi

Hipertensi, hipertropi ventrikular kiri, nefropati diabetik pada DM tipe 2, gagal jantung pada pasien yang tidak dapat mentoleransi obat penghambat ACE.

Kontraindikasi

Kontraindikasi pada kehamilan trisemester 2 dan 3. Obat ini tidak dianjurkan bagi wanita hamil dan menyusui, kontraindikasi pada stenosis arteri renalis bilateral atau stenosis pada satu-satunya ginjal yang masih berfungsi.

Interaksi obat

Meningkatkan resiko hiperkalemia jika antagonis reseptor angiotensin-II digunakan bersamaan ketorolak, dengan asetosal dapat menimbulkan resiko gangguan fungsi ginjal, penghambat MAO dapat meningkatkan hipotensi, dengan heparin meningkatkan resiko hiperkalemia, digoksin dapat meningkatkan kadar telmisartan dalam plasma, kortikosteroid memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi.

Efek samping

Hipotensi simptomatik termasuk pusing, hiperkalemia, angioedema, mual, muntah, diare, gangguan pengecap, takikardia, disfungsi ginjal.

5. Penghambat saluran kalsium (CCB)**Mekanisme kerja**

Menyebabkan relaksasi jantung dan otot polos dengan menghambat saluran kalsium yang sensitive terhadap tegangan (voltage sensitive), sehingga mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler kedalam sel. Relaksasi otot polos

vascular menyebabkan vasodilatasi dan berhubungan dengan reduksi tekanan darah.

Indikasi

Hipertensi, angina pectoris, infarkmiokard.

Kontraindikasi

Ibu hamil dan menyusui, hipersensitivitas, gagal ginjal berat.

Interaksi obat

Alkohol dapat meningkatkan efek hipotensi, AINS memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi. Kortikosteroid dapat memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi. Nitrat dapat meningkatkan efek hipotensi, antiaritmia meningkatkan resiko bradikardia, amiodaron meningkatkan resiko depresi miokard, nifedipin bila bersama insulin dapat mengganggu toleransi glukosa.

Efek samping

Anoreksia, mual, kemerahan, sakit kepala, hiperplasia.

B. Anti Hipertensi Tahap Kedua (Second Line Drug) (DIH 17., 2008).

1. Vasodilator

Nama obat

Beraprost, hidralazin hidroklorida, iloprost, minoksidil, natrium nitropusid.

Mekanisme kerja

Merelaksasi langsung otot polos arteriolar, natrium nitropusid merupakan donor NO yang bekerja dengan mengaktifkan guanilat siklase dan meningkatkan konversi GTP menjadi GMP-siklik pada otot polos pembuluh darah yang selanjutnya terjadi penurunan kalsium intrasel dengan efek akhir vasodilatasi arteriolar dan venula.

Indikasi

Hipertensi sedang hingga berat, sebagai tambahan pada terapi diuretika dan beta-bloker, gagal jantung kronik atau akut

Kontraindikasi

Perdarahan, kehamilan, takikardia berat, gagal jantung curah tinggi, feokromositoma

Interaksi obat

AINS dapat memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi hidralazin, minoksidil, dan nitropusid. Kortikosteroid dapat memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi, alkohol dapat meningkatkan efek hipotensi, meningkatkan efek hipotensi jika diberikan bersama MAO.

Efek samping

Takikardia, palpitasi, wajah meerah, hipotensi, retensi cairan, gangguan saluran cerna, sakit kepala, pusing.

2. Penghambat saraf adrenergik

Nama obat

Reserpin

Mekanisme kerja

Mencegah pelepasan noradrenalin dari saraf adrenergik pasca ganglion.

Indikasi

Hipertensiringan sampai sedang.

Kontraindikasi

Depresi, gagal ginjal berat.

Interaksi obat

Berinteraksi dengan zolpidem dan sildenafil.

Efek samping

Depresi, bronkospasme, eksaserbasi, gagal jantung kongestif, memburuknya ulkuspeptikum, gangguan tidur di malam hari, dispepsia, kongesti nassal, kehilangan libido dan impotensi.

3. α -Bloker

Nama obat

Doksazosin, indoramin, prazosin hidroklorida.

Mekanisme kerja

Menghambat reseptor α_1 yang menghambat katekolamin pada sel otot polos vaskuler perifer yang memberikan efek vasodilatasi.

Indikasi

Hipertensi, hiperplasia prostat jinak.

Kontraindikasi

Gagal jantung, pasien yang menerima MAOI.

Interaksi obat

Alkohol dapat meningkatkan efek hipotensi, AINS memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi, prazosin dapat meningkatkan kadar plasma digoksin, MAO dapat meningkatkan efek hipotensi, kortokosteroid memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi.

Efek samping

Hipotensi, pusing, vertigo, gangguan tidur, sedasi, mulut kering, sering buang air kecil, mengantuk, priapismus.

4. Antihipertensi kerja sentral (Agonis α_2 sentral)

Nama obat

Guanfasin, klonidin hidroklorida, metildopa, moksonidin.

Mekanisme kerja

Menstimulasi reseptor α_2 adrenergik di otak, yang mengurangi aliran simpatetik dari pusat vasomotor, dan meningkatkan tonus vega. Stimulasi reseptor α_2 presinaptik secara perifer menyebabkan penurunan tonus simpatetik. Oleh karena itu, dapat terjadi penurunan denyut jantung, curah jantung, resisten perifer total, aktivitas renin plasma, dan refleksi baroreseptor.

Indikasi

Hipertensi ringan hingga sedang

Kontraindikasi

Depresi, penyakit hati aktif, feokromositoma, riwayat angiodema, aritmia, gagal jantung berat, porfiria, penyakit parkinson, ibu hamil dan menyusui.

Interaksi obat

Alkohol dapat meningkatkan efek hipotensi, AINS memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi, prazosin dapat meningkatkan kadar plasma digoksin, MAO dapat meningkatkan efek hipotensi, kortokosteroid memberikan efek antagonis terhadap efek hipotensi.

Efek samping

Mulut kering, sedasi, sakit kepala, pusing, bradikardi, mual, mengantuk, tidak bisa tidur.

2.5. Gangguan Fungsi Ginjal

Penyakit ginjal adalah gangguan yang terjadi pada organ ginjal, yaitu dua buah organ berbentuk seperti kacang merah yang berada di kedua sisi tubuh bagian punggung bawah, tepatnya di bawah tulang rusuk.

Gangguan pada ginjal akan memengaruhi kinerja tubuh dalam mencuci darah, yaitu menyaring limbah tubuh dan cairan berlebih yang akan menjadi urine. Secara lebih spesifik, ginjal memiliki beberapa fungsi penting, antara lain:

- Menyaring limbah tubuh (termasuk zat kimia, obat-obatan, dan makanan) dalam darah.
- Menjaga keseimbangan kadar garam, mineral, cairan, dan asam darah dalam tubuh.
- Menghasilkan eritropoetin, yaitu hormon yang berfungsi dalam pembentukan sel darah merah.
- Menghasilkan renin, yaitu enzim yang membantu mengatur tekanan darah.
- Menghasilkan senyawa aktif dari vitamin D untuk menjaga kesehatan tulang

Ketika fungsi ginjal terganggu, zat sisa limbah tubuh dan cairan yang menumpuk di dalam tubuh akan menyebabkan gejala berupa pembengkakan pada pergelangan kaki, mual, muntah, lemas, dan sesak napas.

Penyakit ginjal dapat dipicu oleh kondisi lainnya, misalnya karena diabetes dan tekanan darah tinggi. Artinya, seseorang berisiko mengalami gangguan ginjal jika mengalami diabetes, tekanan darah tinggi, atau memiliki riwayat penyakit ginjal dalam keluarga.

Jenis Penyakit Ginjal

Penyakit ginjal terdiri dari beberapa jenis, antara lain:

- **Infeksi ginjal.** Infeksi ginjal terjadi bila bakteri dari kandung kemih menyebar naik menuju ke salah satu atau kedua ginjal. Kondisi ini muncul akibat dari komplikasi infeksi saluran kemih.
- **Batu ginjal.** Garam dan mineral yang seharusnya disaring oleh ginjal tetapi malah mengeras dan tertimbun dalam ginjal sehingga terbentuk batu ginjal. Hal ini biasanya terjadi karena urine yang terlalu pekat, sehingga garam dan mineral mengkristal.
- **Penyakit ginjal polikistik.** Merupakan penyakit keturunan berupa munculnya kista (kantong berisi cairan) yang berkelompok di dalam ginjal. Penyakit ginjal polikistik tidak ganas, namun dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal. Selain terjadi di ginjal, kista pada ginjal polikistik juga bisa muncul di organ hati atau bagian lain dalam tubuh.
- **Gagal ginjal akut.** Gagal ginjal akut adalah kondisi dimana ginjal tidak dapat berfungsi normal secara tiba-tiba. Jika tidak segera ditangani, kondisi ini bisa menyebabkan menumpuknya garam dan zat kimia lainnya di dalam tubuh dan memengaruhi fungsi organ tubuh lainnya.
- **Penyakit ginjal kronis.** Penyakit ginjal kronis atau gagal ginjal kronis yaitu penurunan fungsi ginjal yang menetap selama tiga bulan. Kondisi ini ditandai beberapa gejala, seperti sesak napas, mual, dan kelelahan. Namun kondisi ini tidak dirasakan oleh pasien bila masih stadium 1-3. Oleh karena itu, banyak orang tidak menyadari sedang mengalami kondisi ini hingga mencapai stadium lanjutan.

Gejala Penyakit Ginjal

Gejala penyakit ginjal tergantung dari jenis penyakitnya dan apakah penyakit tersebut mengakibatkan penurunan fungsi ginjal. Beberapa gejala penurunan fungsi ginjal dan gejala penyakit ginjal secara spesifik, antara lain:

- Terjadi pembengkakan di pergelangan kaki dan sekitar mata.
- Mual, muntah, kehilangan nafsu makan, dan penurunan berat badan.
- Volume urine dan frekuensi buang air kecil berkurang.
- Urine berbusa.
- Merasa lelah dan sesak napas.
- Kulit kering dan terasa gatal.
- Terjadi kram otot, terutama di tungkai.
- Susah tidur.
- Tekanan darah tinggi.
- Gangguan irama jantung.
- Penurunan kesadaran.
- Pada gagal ginjal akut dapat terlihat tanda dehidrasi.
- Nyeri punggung bawah dan urine bercampur darah dapat terjadi pada penderita batu ginjal, penyakit ginjal polikistik, dan infeksi ginjal.
- Pada penderita infeksi ginjal dan batu ginjal dapat timbul keluhan demam dan menggigil.

Anak-anak yang mengalami penyakit ginjal akan mudah mengantuk, tidak bertenaga, kehilangan nafsu makan, dan pertumbuhannya terhambat.

Diagnosis Penyakit Ginjal

Untuk mendeteksi adanya gangguan pada ginjal, dokter dapat melakukan berbagai pemeriksaan penunjang, yaitu:

Tes urine. Dilakukan untuk mengetahui kadar albumin dalam urine. Albumin merupakan salah satu jenis protein yang seharusnya terkandung di dalam darah. Jika ada albumin di dalam urine, artinya ginjal tidak berfungsi dengan baik dan secara tidak langsung kadar albumin dalam darah akan menurun. Analisis dan kultur kuman dari urin juga dapat dilakukan, untuk mengetahui adanya infeksi saluran kemih dan kuman penyebab infeksi tersebut.

Tes darah. Dilakukan untuk memeriksa kadar kreatinin, yaitu sebuah zat yang berasal dari jaringan otot. Jika mengalami kerusakan, ginjal tidak bisa membuang kreatinin dari dalam darah. Melalui tes darah, dokter juga akan mengetahui laju filtrasi glomerulus (GFR) pasien. Hasil pemeriksaan GFR akan menunjukkan fungsi dan kondisi ginjal pasien. Selain fungsi ginjal, tes darah dapat melihat Hb yang menurun karena produksi sel darah merah yang menurun.

Fotografi. Dilakuka pemotoan terhadap organ-organ tertentu, seperti menggunakan alat; USG ginjal dan CT scan ginjal serta saluran kemih (urografi) dapat melihat kemungkinan batu ginjal dan penyakit ginjal polikistik.

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Alat-alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, kandang metabolit, alat penampung urin, jarum oral dan gelas ukur, pipet mikro, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung, alat sentrifus, sudip, lumpang, stamper, label, kapas, vortex, dan alat pengukur tekanan darah (*Non Invasive Pressure System*) dari CODA®.

3.2. Bahan yang Digunakan

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah Propranolol, Na CMC, prednisone, larutan garam NaCl 2%, Asam mefenamat

3.3. Hewan Percobaan :

Tikus Putih Jantan yang sehat, umur 2-3 bulan dengan berat badan 200g-300g

3.4. Penginduksian Hipertensi dan Disfungsi Ginjal

Semua tikus diinduksi hipertensi dengan Prednison 1.5 mg/kgBB dan garam NaCl 2% selama 14 hari.

Kelompok disfungsi ginjal diinduksi dengan asam mefenamat dengan dosis 100mg/kgBB sekali sehari selama 14 hari

3.5. Perencanaan Dosis

Kelompok I : Dosis 0 mg/kg (Kontrol)

Kelompok II : Dosis 50 mg/kgBB

Kelompok III : Dosis 100 mg/kgBB

Kelompok IV : Dosis 200 mg/kgBB

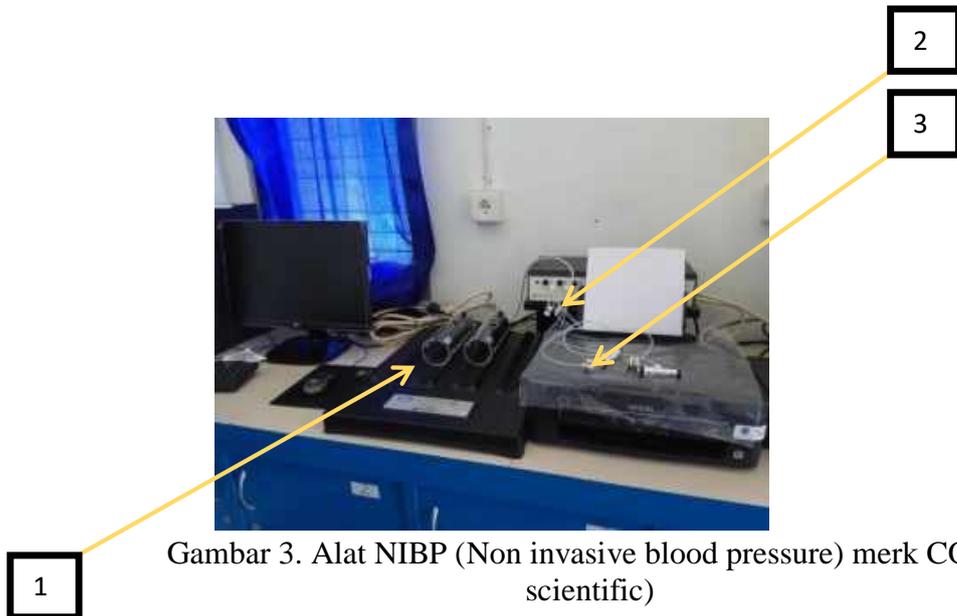
3.6. Pengukuran tekanan darah

Pengukur tekanan darah menggunakan alat pengukur tekanan darah *Non-invasif Blood pressure* (non invasif CODA®). Metode pengukuran tekanan darah non-invasif dilakukan dengan menggunakan manset ekor yang dipasang pada ekor tikus. Mekanisme kerja dari alat ini yaitu pengukuran tekanan darah dilakukan dengan cara terlebih dahulu tikus dimasukkan ke dalam restainer (kandang individual) yang berukuran tepat satu untuk tubuh tikus dengan ekor menjuntai keluar, kemudian ekor tikus dijepit dengan pressure kit lalu dihubungkan pada pressure meter, untuk mengetahui tekanan darah sistolik dan diastolik. Prinsip kerja pengukuran tekanan darah adalah *cuff* ditiup sampai mencapai tekanan darah sistolik, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan *cuff* dikurangi perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai dibawah tekanan sistolik nadi akan muncul pada layar kaca monitor. Alat pengukur tekanan darah non invasif CODA® menggunakan prinsip pengukuran tipe volume *pressure recording*, pada tipe ini diperoleh hasil pengukuran enam parameter tekanan secara simultan, yakni tekanan darah sistolik, diastolik, tekanan darah rata-rata, kecepatan denyut jantung, volume darah ekor dan aliran darah ekor. Parameter tekanan darah yang nantinya akan dianalisis yaitu tekanan darah sistolik dan diastolik.

Hal yang harus diperhatikan dalam pengukuran tekanan darah menggunakan alat ini yaitu panjang manset yang sesuai yang dapat mempengaruhi keakuratan pengukuran. Hal ini yang perlu diperhatikan adalah suhu tubuh tikus uji yang sangat menentukan konsistensi dan akurasi pengukuran tekanan darah, tikus uji harus tenang selama

pengukuran tekanan darah, serta pengaturan suhu ruang yang tidak kurang dari 26⁰ C (Suhaidarwati, 2016).

Gambar alat yang digunakan untuk mengukur tekanan darah pada tikus putih jantan adalah **Alat NIBP (Non invasive blood pressure) merk CODA (kent scientific):**



Gambar 3. Alat NIBP (Non invasive blood pressure) merk CODA[®] (kent scientific)

Keterangan :

1. Tabung Tempat Hewan Percobaan (*occlusion cuff*)
2. NIBP(*Non Invasife Blood Pressurre*)
3. VPR *cuff/* Pressure

3.7. Prosedur Penelitian

Hewan percobaan yang digunakan dalam percobaan ini adalah tikus putih jantan, jumlah hewan percobaan yang digunakan adalah 25 ekor dengan berat badan 200 - 300 gram dan berumur 2 - 3 bulan. Hewan percobaan diaklimatisasikan selama 7 hari tujuannya untuk penyesuaian pada kondisi lingkungan. Kemudian untuk kontrol negatif hanya diberikan makanan standar dan Na CMC 0,5% selama perlakuan dan untuk kontrol positif hewan uji diinduksi dengan NaCl 2% dan Prednison, volume pemberian penginduksi tekanan darah adalah larutan NaCl 2% dan Prednison 1.5 mg/kgBB, diberikan secara oral dengan frekuensi pemberian satu kali sehari pada (sore hari) selama 2 minggu untuk meningkatkan tekanan darah. Untuk kelompok Hpertensi disfungsi ginjal ditambahkan Asam mefenamat dengan dosis 100 mg/kgBB

Kelompok	Propranolol mg/kgBB
Kontrol	0
H I	50
H 2	100
H 3	200
HDG I	50
HDG 2	100
HDG 3	200

Dosis diberikan sekali sehari selama 21 hari, pengamatan dilakukan pada hari ke7, ke 14 dan ke 21.

3.8. Analisa Data

Data dianalisa dengan uji anova dua arah dan dilanjutkan dengan *Duncan's Multiple Range Test*.

RENCANA ANGGARAN BIAYA

No	Jenis Pengeluaran	Biaya yang diusulkan (Rp)
1.	Bahan habis pakai	10.000.000
2.	Peralatan	2.000.000
3.	Administrasi dan laporan	2.000.000
4.	Perjalanan, seminar, dan publikasi	10.000.000
Jumlah		25.000.000

JADWAL PENELITIAN

No.	Jenis Kegiatan	Bulan ke-							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1	Persiapan	■							
2	Pelaksanaan Penelitian	■	■	■					
3	Pengolahan Data				■				
4	Penyusunan laporan penelitian					■			
5	Persiapan Seminar Hasil						■		
6	Penyusunan artikel ilmiah						■		
7	Publikasi jurnal							■	■

DAFTAR PUSTAKA

- Androgué, H.J., Wesson D.E. (1995). *Renal failure*. Blackwell Science Inc. U.S.A.
- Anggraini, D.A, dkk. 2009, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien yang Berobat di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari Sampai Juni 2008.
- Baker, P. (1987). Hypertension and its treatment. *The Pharm. Journal*, 12-14.
- Bousquet, P. & Feldman, J. (1987). The blood pressure effects of alpha-adrenoceptor antagonists injected in the medullary site of action of clonidine: the nucleus reticularis lateralis. *Life Sci.* **40**: 1045-1052.
- Chamienia, A.L., and Johns, E.J. (1996). The cardiovascular and renal functional responses to 5HT_{1A} receptor agonist, flesinoxan in two rats models of hypertension. *Br. J. Pharmacol.* **118**: 1891-1898.
- Christiansen, J.S. (1990). Natural history of hypertension and kidney disease in diabetes, *J. Hypertens.*, **8** (1 Suppl.), S37-9, discussion S39-40 .
- Depkes RI, 2001, Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 2001. Jakarta: Departement Kesehatan RI.
- Depkes RI. Farmakope Indonesia (Edisi V). Jakarta, Indonesia: Departemen Kesehatan; 2014.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Weels BG, Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* (7th Edition). USA: The McGraw-Hill Companies; 2008.
- Dipiro, J.T, Dipiro, C. V, Schwinghammer, T.L, Wells, B.G (2015), *Pharmacotherapy Handbook : Ninth Edition* MC Graw Hill Education, London
- Ganong, F.W. (1999). *A Lange Medical Book. Review of Medical Physiology*. 19th ed. Edited by Appleton and Lange. New Jersey. America.
- Gilman, A. G., Hardman, J. G., and Limbird, L. E. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th ed. The McGraw-Hill Co. Inc : New York. 1996.
- Guyton, A.C. (1987). *Human Physiology and Mechanisms of Disease*, 4th ed W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Guyton, A.C. (1991). *Textbook of Medical Physiology*, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Hall, J.E., Guyton, A.C., and Brands, M.W., (1996). Pressure-volume regulation in hypertension, *Kidney International*, Vol **49**, Suppl. 55, pp. S-35 - S-41.
- Julius, S., 2008, Clinical Implications of Pathophysiologic Changes in the Midlife Hypertensive Patients. *American Heart Journal*, 122: 886-891.
- Kopp, U.C., and DiBona, G.F. (1992). *The neural control of renal function*. In: *The kidney: Physiology and Pathophysiology*, edited by D.W. Seldin and G. Giebisch. New York: Raven.

- Kowalski, R., 2010, Terapi Hipertensi. Terjemahan: Rani S. Bandung: Qanita Zulkeflie, NASB 2011
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Pathologic basic of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp 270-5.
- Notoadmodjo, 2010, Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku. Jakarta: Rineka Cipta.
- Oktora R., 2007, Gambaran Penderita Hipertensi Yang Dirawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Pekanbaru Periode Januari Sampai Desember 2005, Skripsi, FK UNRI, hal 41-42.
- Podmaja Udaykumar, (2011). *Textbook of Medical Pharmacology*, 3th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Sawicka et al. 2011. Hypertension-The Silent Killer. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. Vol 5 No 2. 43-46
- Sarastini, N., 2008, Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hipertensi pada masyarakat usia 30 tahun keatas depok tahun 2008. *Journal of hypertension factor research*, 21 (2), 1-8, doi : 486/nejmoa 3291/full.
- Silbernagl, S. 2007. In: Silbernagl, S., Lang, F. editor. *Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi*. Jakarta : EGC
- Susalit, 2001, Buku Ajar Penyakit Dalam, Jakarta :Balai Penerbit FKUI.
- The Seventh Report of the Joint National Committee. (2004). *Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute: London
- Wade, A Hwheir, D N Cameron, A., 2003, Using a Problem Detection Study (PDS)to Identify and Compare Health Care Priver and Consumer Views of Antihypertensive therapy. *Journal of Human Hypertension*, Jun Vol 17 Issue 6,p397
- World Health Organization (WHO), 2005, Risk Factor. Available from : [http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.p df](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf).

LAMPIRAN

Lampiran 1. Justifikasi Anggaran Penelitian

No	Spesifikasi	Jumlah	Satuan	Harga Satuan	Harga Total
A PERALATAN					
1	Kandang hewan	10	Paket	100.000	1.000.000
2	Alat suntik	2	Paket	50.000	100.000
3	Jarum Oral	3	Paket	100.000	300.000
4	Alat bedah	1	Paket	850.000	600.000
Subtotal					2.000.000
B BAHAN HABIS PAKAI					
1	Propranolol HCl	100	g	1.600.000	1.600.000
2	NaCl	1	Kg	1.800.000	1.800.000
3	Air suling	5	Liter	30.000	150.000
4	Tikus putih jantan	50	ekor	70.000	3.500.000
5	Pakan hewan	50	Kg	25.000	1.250.000
6	Sodas/serbuk gergaji kasar	40	Kg	7.500	300.000
7	Na CMC	1	Kg	160.000	160.000
8	Asam Mefenamat	10	g	120.000	120.000
9	Prednison	10	Gram	420.000	420.000
10	Sarung tangan	2	Kotak	50.000	100.000
11	Bahan cuci/kebersihan	1	Paket	400.000	400.000
12	Botol minum hewan	10	buah	50.000	500.000
13	Aluminium foil	2	Paket	50.000	100.000
14	Biaya pemeliharaan hewan	60	hari	20.000	600.000
Subtotal					11.000.000
C ADMINISTRASI DAN LAPORAN					
1	Biaya adm kerja di Lab CODA	1	Paket	500.000	500.000
2	Biaya Pengolahan data	1	Paket	1.000.000	500.000
3	Pengurusan ethical clearance	1	Paket	500.000	300.000
4	Pembuatan proposal	3	Set	200.000	200.000
5	Pembuatan laporan penelitian	3	Set	200.000	500.000
Subtotal					2.000.000
D PERJALANAN. SEMINAR. DAN PUBLIKASI					
1	Pendaftaran seminar/ conference	1	conference	2.500.000	2.500.000
2	Perjalanan mengikuti conference	1	Paket	5.000.000	5.000.000
3	Publikasi artikel ilmiah	1	Artikel	3.500.000	2.500.000
Subtotal					10.000.000
TOTAL					25.000.000

No	Jenis Pengeluaran	Biaya yang diusulkan (Rp)
1.	Bahan habis pakai	10.000.000
2.	Peralatan	2.000.000
3.	Administrasi dan laporan	2.000.000
4.	Perjalanan, seminar, dan publikasi	10.000.000
Jumlah		25.000.000

Lampiran 2. Dukungan Sarana dan Prasarana

Sarana dan prasarana yang tersedia untuk mendukung penelitian ini adalah sbb:

1. Laboratorium Hewan
 - Sarana untuk pemeliharaan hewan percobaan
 - Sarana untuk aklimatisasi hewan percobaan
 - Sarana pembuatan pakan hewan percobaan
2. Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas
 - Sarana untuk treatment terhadap hewan uji menggunakan alat Coda
 - Sarana untuk pengukuran/pengamatan kadar kreatinin serum untuk melihat fungsi ginjal pada hewan percobaan
 - Sarana untuk penyimpanan dan pengolahan data penelitian

Lampiran 3. Susunan Organisasi dan Pembagian Tugas

No	Nama Lengkap	Jabatan	Uraian Tugas	Alokasi Waktu (jam/minggu)
1.	Prof, Dr.Helmi Arifin, MS, Apt. (NIDN 0022115406)	Ketua	<ul style="list-style-type: none"> - Pembuatan proposal dan laporan - Membuat rancangan penelitian - Analisis dan interpretasi data - Penulisan dan penyajian makalah - Publikasi ilmiah 	24
2.	Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt (NIDN 0009018601)		<ul style="list-style-type: none"> - Analisis dan interprestasi data penelitian - Pembuatan laporan penelitian - Penulisan artikel penelitian - Publikasi hasil penelitian 	20
3.	Rahmad Abdillah, M.Si Apt NIDN : 1024108901	Anggota	<ul style="list-style-type: none"> - Analisis dan interprestasi data penelitian - Pembuatan laporan penelitian - Penulisan artikel penelitian - Publikasi hasil penelitian 	20
2.	Miming Adika, S.Farm (No. BP 1821012011)	Anggota	<ul style="list-style-type: none"> - Mempersiapkan sampel dan peralatan untuk penelitian - Pengurusan administrasi penelitian - Penanganan dan eksperimen pada hewan - Pengumpulan dan penyusunan data hasil penelitian 	20

Lampiran 4. Biodata Ketua dan Anggota

A. Identitas Diri Ketua

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt
2	Jenis Kelamin	Laki-laki
3	Jabatan Fungsional	Guru Besar
4	NIP	195411221985031002
5	NIDN	0022115406
6	Tempat, Tanggal Lahir	Padang Panjang, 22 November 1954
7	E-mail	helmiarifin@ffarmasi.unand.ac.id
8	Nomor Telepon/HP	08126785514
9	Alamat Kantor	Fakultas Farmasi Universitas Andalas
10	Nomor Telepon/Faks	Telp. (0751) 71682, Fax. (0751) 733118
11	Lulusan yang Telah Dihasilkan	S-1 = 135 orang; S-2 = 21 orang; S-3 = 0 orang
12	Nomor Telepon/Faks	-
13	Mata Kuliah yang Diampu	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anatomi Fisiologi Manusia 2. Farmakologi SSP dan Cardiovascular 3. Farmakologi Antiinfeksi dan Endokrin 4. Farmakoterapi cardiovascular dan Endokrin 5. Teknik Evaluasi Bioaktivitas

B. Riwayat Pendidikan

	S-1	S-2	S-3
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Andalas	Universitas Andalas	
Bidang Ilmu	Farmasi	Farmakologi	Farmakologi
Tahun Masuk-Lulus	1974-1982	1988-1989	1997-2002
Judul Skripsi/Tesis	Formulasi Sirup Kerinf Ampisilin	Pengaruh ekstrak air daun sirih (Piper betle, L) terhadap batuk dan	Influence of Rilmenidine on BP, HR and RSNA in normal and diabetic rats
Nama Pembimbing/ Promotor	Dra. Rostiar Nasrul, Apt Dra. Asmi Ilyas, Apt	Dr. N.C. Soegiarso, Apt Prof. Dr. Andreanus Sumaji, Apt	Prof. A. Pauzi MD. Yusof. Ph.D Prpf. Munavvar Zubaid, M. Pharm, Ph.D

C. Pengalaman Penelitian Dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber*	Jml
1	2017	Studi Kompatibilitas Obat Injeksi Meropenem, Apicillin Sulbactam dan Gentamycin dan Nutrisi Parenteral pada Neonatus	Hibah Guru Besar Unand	110.000.000
2	2016	Studi Kompatibilitas Obat Injeksi dan Nutrisi Parenteral pada Neonatus	Hibah Guru Besar Unand	110.000.000
3	2015	Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Lado-lado (<i>Litsea cubeba</i> , Pers) Terhadap	Penelitian Mandiri	35.000.000

		Kadar Asam Urat Serum Darah Mencit Putih Jantan Tinggi Tsam Urat		
4	2014	Efek stimulasi hasil fraksinasi ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum</i> L) pada mencit putih jantan	Penelitian Mandiri	15.000.000
5	2013	Kajian efek stimulant dari beberapa minuman energy kemasan sachet yang beredar di pasaran.	Penelitian Mandiri	15.000.000
6	2015	Kajian Kompatibilitas Fisika Injeksi Gentamisin dengan Nutrisi Parenteral Pasien Neonatus di Neonatus Intensive Care Unit (NICU) RSUP M. Djamil Padang	Hibah Guru Besar	110.000.000

D. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber*	Jml
-	-	-	-	-

E. Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir

1. Helmi Arifin, Suryani, Zet Rizal, Kajian efek stimulant dari beberapa minuman energy kemasan sachet yang beredar di pasaran, Jurnal Farmasi Higea, Vol. 5 No.2, 2013
2. Helmi Arifin, Rosa Julia Wijaya, Zet Rizal, Pengaruh ekstrak etanol daun Binahong (*Andrographis cordifolia* Tenore Steen) terhadap pH dan tukak lambung pada tikus putih jantan, Jurnal Farmasi Higea, Vol. 6 No.1, 2014
3. Helmi Arifin, Viivi Resviana, Elisma, Pengaruh ekstrak etanol daun Binahong (*Andrographis cordifolia* Tenore Steen) terhadap volume urin dan hambatan pembentukan batu ginjal pada tikus terinduksi etilen glikol, Jurnal Farmasi Higea, Vol. 6 No.2, 2014
4. Fajri Umami, Helmi Arifin, Masrul Basyar, (2014), Pengaruh konseling obat terhadap kepatuhan terapi pasien penyakit paru obstruktif kronik. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
5. Rahmi Yosmar, Helmi Arifin, Risha Mustika, (2014), Pengaruh ekstrak etanol rambut jagung (*Zea mays* L.) terhadap kadar kolesterol darah pada mencit putih jantan hiperkolesterol. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang
6. Dwisari Dillasamola, Surya Dharma, Helmi Arifin, (2014), Pengaruh pemberian chromium III klorida dan vanadyl sulfat terhadap kadar SGPT pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan deksametason, Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
7. Dian Ayu Juwita, Helmi Arifin, Poppy Handayani, (2014), Pengaruh fraksi air herba saledri (*Apium graveolens* L.) terhadap kadar asam urat mencit putih jantan. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
8. Netty Kemala Sari, Helmi Arifin, Almahdy, (2014), Pengaruh fraksi ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) terhadap kadar asam urat darah

- pada tikus putih jantan hiperurisemia diabetes. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
9. Fitra Fauziah, Helmi Arifin, Nila Agustina, (2014), Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Binahong (*Andredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap kadar kolesterol total darah pada mencit putih jantn hiperkolesterol. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
 10. Elisma, Helmi Arifin, Dewi Melian, (2014), Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Binahong (*Andredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap kadar asam urat darah pada mencit putih jantn hiperurisemia. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
 11. Havizur Rahman, Helmi Arifin, Gustina Karmila Dewi, Zetrizal, (2014), Pengaruh pemberian jus buah Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar asam urat darah mencit putih jantan hiperkolesterol. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
 12. Okta Fera, Helmi Arifin, Nila Agustina, (2014), Uji efek antidiabetes dan toksisitas akut ekstrak kental tumbuhan anting-anting (*Acalypha indica* L.) pada mencit putih jantan. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
 13. Lovira Hamzah, Helmi Arifin, Asram Ahmad, (2014), Pengaruh ekstrak etanol rambut jagung (*Zea mays* L.) terhadap kadar asam urat darah pada mencit putih jantan hiperurisemia. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
 14. Lili Restusari, Helmi Arifin, Dachriyanus, Yori Yuliandra, (2014), Pengaruh fraksi air ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* Weight.) terhadap kadar asam urat darah pada mencit putih jantan hiperurisemia-diabetes. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
 15. Rahimatul Uthia, Helmi Arifin, Rima, (2015), Pengaruh ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) terhadap kadar asam urat darah pada mencit putih jantan hiperurisemia. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.
 16. Sri Oktavia, Helmi Arifin, Willa Pebriandini, (2015), Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) terhadap kerusakan hati yang diinduksi denagn CCl₄. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.
 17. Helmi Arifin, Isnazira Khayati, Elisma, (2015), Pengaruh ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap volume urin pada tikus putih Jntan dan daya larut batu ginjal secara in vitro. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.
 18. Uce Lestari, Desi Meliyani, Helmi Arifin, (2015), Kajian interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hyperlipidemia di RSUD Raden Mattaher Jambi.

Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.

19. Helmi Arifin, Barmitoni, Zet Rizal, Pengaruh ekstrak etanol daun Binahong (*Andrographis cordifolia* Tenore Steen) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 7 No.1, 2015.
20. Muslim Z, Arifin H, Zubir N, (2015), Comparative effects of spironolactone and combination with furosemide of ascites fluid and blood electrolyte in cirrhosis, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences*, 2015.
21. Yosmar R, Fitria A, Yoliandra Y, Arifin H, (2016), Evaluation of parents adherence in giving antibiotics on respiratory tract infections (RTI) and factors associated with adherence, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical sciences*, 2016.
22. Juwita D A, Arifin H, Putri A.R, (2016), Association between individual characteristics and health related quality of life (hrqol) in patient with type 2 diabetes mellitus, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical sciences*, 2016
23. Yuliandra Y, Armenia A, Arifin H. Antihypertensive and antioxidant activity of *Cassipourea filiformis* L.: A correlative study. *Asian Pac J Trop Biomed* 2017; 7(7): 614-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i8.18539>

F. Pemakalah Seminar Ilmiah (*Oral / Poster Presentation*) dalam 5 Tahun Terakhir

1. Fajri Umami, Helmi Arifin, Masrul Basyar, (2014), Pengaruh konseling obat terhadap kepatuhan terapi pasien penyakit paru obstruktif kronik. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
2. Rahmi Yosmar, Helmi Arifin, Risha Mustika, (2014), Pengaruh ekstrak etanol rambut jagung (*Zea mays* L.) terhadap kadar kolesterol darah pada mencit putih jantan hiperkolesterol. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang
3. Dwisari Dillasamola, Surya Dharma, Helmi Arifin, (2014), Pengaruh pemberian chromium III klorida dan vanadyl sulfat terhadap kadar SGPT pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan deksametason, Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
4. Fitra Fauziah, Helmi Arifin, Nila Agustina, (2014), Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Binahong (*Andrographis cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap kadar kolesterol total darah pada mencit putih jantan hiperkolesterol. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
5. Havizur Rahman, Helmi Arifin, Gustina Karmila Dewi, Zetrisal, (2014), Pengaruh pemberian jus buah Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar asam urat darah mencit putih jantan hiperkolesterol. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.
6. Lili Restusari, Helmi Arifin, Dachriyanus, Yori Yuliandra, (2014), Pengaruh fraksi air ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Weight.) terhadap kadar asam urat

darah pada mencit putih jantan hiperurisemia-diabetes. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 4 di Padang.

7. Sri Oktavia, Helmi Arifin, Willa Pebriandini, (2015), Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) terhadap kerusakan hati yang diinduksi dengan CCl₄. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.
8. Helmi Arifin, Isnazira Khayati, Elisma, (2015), Pengaruh ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap volume urin pada tikus putih Jantan dan daya larut batu ginjal secara *in vitro*. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.
9. Uce Lestari, Desi Meliyani, Helmi Arifin, (2015), Kajian interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hiperlipidemia di RSUD Raden Mattaher Jambi. Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5 di Padang.
10. Helmi Arifin, Barmitoni, Zet Rizal, Pengaruh ekstrak etanol daun Binahong (*Androdera cordifolia* Tenore Steen) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan, Pertemuan Ilmiah Tahunan IAI di Bukittinggi 2014
11. Helmi Arifin, Yelly Oktavia Sari, Rahmi Yosmar, Erlina Rustam, Riri, Kajian Kompatibilitas Fisika Injeksi Gentamisin Dengan TPN di NICU RSUP M. Djamil Padang, Seminar Nasional APTFI II, Hotel Tulip Galaxy, Banjarmasin, 2017
12. Helmi Arifin, Suhatri, Rizki Yulion Putra, Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Lado-lado (*Litsea cubeba*, Pers) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Darah Mencit Putih Jantan Tinggi Asam Urat, Indonesian Conference on Contemporary Science and Clinical Pharmacy (ICCSCP 2017)

Padang, Maret 2020

Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt
NIP. 19541122 1985 03 1002

Biodata Anggota I

A. Identitas diri

Nama : **Dian Ayu Juwita, M. Farm, Apt**
NIP/NIK : 198601092010122005
NIDN : 0009018601
Tempat dan Tanggal Lahir : Padang, 09 Januari 1986
Jenis Kelamin : Perempuan
Status Perkawinan : Kawin
Agama : Islam
Golongan / Pangkat : III C / Penata
Jabatan Akademik : Lektor
Perguruan Tinggi : Universitas Andalas
Alamat Kantor : Kampus Unand Limau manis
Alamat Rumah : Komp. Jondul Rawang Blok H No. 5 Padang
Alamat Email : dianayujuwita@yahoo.com
dianayu121@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN PERGURUAN TINGGI

Tahun Lulus	Program Pendidikan(diploma, sarjana,magister,spesialis,dan doktor)	Perguruan Tinggi	Jurusan/ Program Studi
2008	Sarjana	Universitas Andalas	Farmasi
2009	Apoteker	Universitas Andalas	Farmasi
2010	Magister	Universitas Andalas	Farmasi

PELATIHAN PROFESIONAL

Tahun	Jenis pelatihan (dalam/luar negeri)	Penyelenggara	Jangka Waktu
2011	General English Training for Junior Lecturers of Andalas University	UPT Pusat Bahasa Universitas Andalas	2 minggu
2011	Andalas University Preparation Course for the IELTS® TEST for Lecturers of Andalas University	UPT Pusat Bahasa Universitas Andalas	2 minggu
2011	Kursus Persiapan TOEFL	ITI of Padang	2 bulan
2012	Pendidikan dan Pelatihan Prajabatan Golongan III Tahun 2012	LPMP Sumatera Barat	2 minggu
2012	Pelatihan Peningkatan Keterampilan Dasar Teknik Instruksional (PEKERTI)	LP3M Universitas Andalas	1 minggu
2012	Pelatihan Applied Approach (AA) Bagi Dosen Universitas Andalas	LP3M Universitas Andalas	1 minggu
2014	IELTS preparation for Lecturer	UPT Bahasa UNAND	15 minggu

PENGALAMAN PENELITIAN

TAHUN	JUDUL PENELITIAN	KETUA/ANGGOTA	SUMBER DANA
2013	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Sirsak (<i>Annona muricata</i> Linn) Terhadap Kadar Asam Urat,	Ketua	Dana DIPA Fakultas Farmasi Unand 2013

	Kolesterol dan Glukosa Darah Mencit Putih Jantan		
2013	Uji Anti Inflamasi Campuran Interaksi Padat-Padat Antara Ibuprofen dan Kafein	Anggota	Dana DIPA Fakultas Farmasi 2013
2014	Uji Antipiretik dan analgetik Campuran Interaksi Padat-Padat Antara Ibuprofen dan Kafein	Ketua	Dana DIPA Unand 2014
2015	Kajian profil dan toksisitas kemoterapi pada pasien kanker paru di RSUP Dr. M. Djamil Padang	Ketua	Dana DIPA Unand 2015
2017	Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stoke di RSSN Bukittinggi	Ketua	Dana DIPA Unand 2017
2018	Gambaran HRQoL pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang	Ketua	Dana DIPA Unand 2018

KARYA ILMIAH

A. Makalah/Poster

TAHUN	JUDUL	PENYELENGGARA
2011 (Poster)	Isolasi dan Uji Kualitatif Hidrolisat Jamur Penghasil Glukoamilase	Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta
2013 (Poster)	A Prospective Descriptive Study on the Drug Classification and Medication History from Tuberculosis Children Outpatients in DR. M. Djamil Hospital, Padang- Indonesia	Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta
2014 (Oral)	Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (<i>Apium graveolens L.</i>) Terhadap Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan Hiperurisemia	Fakultas Farmasi UNAND
2014 (Poster)	The Effect of Ethanolic Extract of The Bark of Soursop (<i>Annona muricata linn.</i>) Toward Uric Acid Levels of Male White Mice	Fakultas Farmasi UNPAD

B. Jurnal Ilmiah

TAHUN	Judul
2013	Dian Ayu Juwita , Helmi Arifin, Deswinar Darwin, Finny Fitry Yani, 2013, A Prospective Descriptive Study on the Drug Classification and Medication History from Tuberculosis Children Outpatients in DR. M. Djamil Hospital, Padang- Indonesia, <i>International Journal of Pharmacy Teaching & Practice</i> , Vol.4, Issue 2, Supplement II, DRUNPP Association of Sarajevo Bosnia and Herzegovina
2013	Dian Ayu Juwita , Netty Suhatri, Roslinda Rasyid, 2013, Isolasi Jamur Pengurai Pati Dari Tanah Limbah Sagu, <i>Jurnal Farmasi Andalas</i> , Vol 1, No. 1, Program Studi Magister (S2), Ilmu Farmasi, Universitas Andalas

Padang, Maret 2020

Dian Ayu Juwita, M. Farm, Apt
NIP : 198601092010122005

Biodata Anggota III

A. Identitas diri

Nama : **Rahmad Abdillah, M.Si, Apt**
NIP/NIK : 198910242019031014
NIDN : 1024108901
Tempat dan Tanggal Lahir : Padang, 24 Oktober 1989
Jenis Kelamin : Laki-Laki
Status Perkawinan : Kawin
Agama : Islam
Golongan / Pangkat : III B / Penata muda
Jabatan Akademik : non fungsional
Perguruan Tinggi : Universitas Andalas
Alamat Kantor : Kampus Unand Limau manis
Alamat Rumah : Jl. Pramuka 3 No 24, Lolong Belanti, Padang
Alamat Email : adil.grassia72@gmail.com
rahmadabdillah@phar.unand.ac.id

RIWAYAT PENDIDIKAN PERGURUAN TINGGI

Tahun Lulus	Program Pendidikan(diploma, sarjana,magister,spesialis,dan doktor)	Perguruan Tinggi	Jurusan/ Program Studi
2012	Sarjana	Universitas Andalas	Farmasi
2013	Apoteker	Universitas Andalas	Farmasi
2016	Magister	Institut Teknologi Bandung	Farmakologi & Farmasi Klinik

PELATIHAN PROFESIONAL

Tahun	Jenis pelatihan (dalam/luar negeri)	Penyelenggara	Jangka Waktu
2019	Pelatihan Peningkatan Keterampilan Dasar Teknik Instruksional (PEKERTI)	LP3M Universitas Andalas	1 minggu
2019	IELTS preparation for Lecturer	EdLink Connex Pdang	15 minggu

PENGALAMAN PENELITIAN

TAHUN	JUDUL PENELITIAN	KETUA/ANGGOTA	SUMBER DANA
-	-	-	-

KARYA ILMIAH

A. Makalah/Poster

TAHUN	JUDUL	PENYELENGGARA
-	-	-

B. Jurnal Ilmiah

TAHUN	Judul
-	-

Padang, Maret 2020

Rahmad Abdillah, M.Si, Apt
NIP : 198910242019031014

Biodata Anggota III

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap	Miming Andika
2	Jenis Kelamin	Laki-laki
3	No. BP	1821012011
4	Tempat, Tanggal Lahir	Bengkulu, 12 Oktober 1995
5	E-mail	<u>mimigandika@gmail.com</u>
6	Nomor Telepon/HP	085377333300
7	Alamat Kantor	Fakultas Farmasi Universitas Andalas
8	Nomor Telepon/Faks	Telp. (0751) 71682, Fax. (0751) 733118

B. Riwayat Pendidikan

Tahun	Nama Institusi	Kota/Provinsi
2001-2007	SD N 02 Pulau Baru, Ipuk, Muko-muko	Bengkulu
2007-2010	MTSN No.1, Ipuk, Muko-muko	Bengkulu
2010-2013	SMK-S Farmasi No. 16, Bengkulu	Bengkulu
2013-2017	STIFARM Padang	Padang

C. Pengalaman Organisasi

No	Tahun	Nama Organisasi	Jabatan
1	2016-2017	Adan Esekutif Mahasiswa	Anggota

D. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber*	Jml
-	-	-	-	-

E. Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/Nomor/Tahun
-	-	-	-

F. Pemakalah Seminar Ilmiah (*Oral / Poster Presentation*) dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Nama Pertemuan Ilmiah / Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
-	-	-	-

G. Prestasi/Penghargaan (dari pemerintah, asosiasi atau institusi lainnya)

No.	Jenis Penghargaan	Institusi Pemberi Penghargaan	Tahun
-	-	-	-

Padang, Maret 2020

Miming Andika, S.Farm
No. BP. 1821012011

Lampiran 5. Surat Pernyataan Ketua dan Anggota Peneliti



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS FARMASI
Kampus Limau Manis, Kec. Pauh. PADANG – 25163, Telp/Fax. (0751)
71682. Email: dekan@ffarmasi.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN KETUA PENELITI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt
NIDN : 0022115406
Pangkat/Golongan : Pembina Muda/IVe
Jabatan Fungsional : Guru Besar

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

EFEK PROPANOLOL TERHADAP TEKANAN DARAH DAN LAJU JANTUNG PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERTENSI DISFUNGSI GINJAL

yang diusulkan dalam skema penelitian Skim Riset Dasar Dana PNBPN Unand Fakultas Farmasi untuk tahun anggaran 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 28 Maret 2020

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Andalas

Yang Menyatakan,

Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.
NIP. 19740413 200604 2 001

Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt.
NIP. 19541122 198503 1 002



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS FARMASI
Kampus Limau Manis, Kec. Pauh. PADANG – 25163, Telp/Fax. (0751)
71682. Email: dekan@ffarmasi.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN ANGGOTA PENELITI I

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dian Ayu Juwita, S.Farm, M.Farm, Apt.

NIP : 19860109 201012 2 005

Program Studi : Farmasi

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

EFEK PROPANOLOL TEHADAP TEKANAN DARAH DAN LAJU JANTUNG PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERTENSI DISFUNSI GINJAL

yang diusulkan dalam skema penelitian Skim Riset Dasar Dana PNBK Unand Fakultas Farmasi untuk tahun anggaran 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 28 Maret 2020

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Andalas

Yang menyatakan,

Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.
NIP. 19740413 200604 2 001

Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt.
NIP. 19860109 201012 2 005



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS FARMASI
Kampus Limau Manis, Kec. Pauh. PADANG – 25163, Telp/Fax. (0751)
71682. Email: dekan@ffarmasi.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN ANGGOTA PENELITI I

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rahmad Abdillah, M.Si Apt
NIP : 198910242019031014
Program Studi : Farmasi

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

EFEK PROPRANOLOL TERHADAP TEKANAN DARAH DAN LAJU JANTUNG PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERTENSI DISFUNGSI GINJAL

yang diusulkan dalam skema penelitian Skim Riset Dasar Dana PNBPN Unand Fakultas Farmasi untuk tahun anggaran 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 28 Maret 2020

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Andalas

Yang menyatakan,

Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.
NIP. 19740413 200604 2 001

Rahmad Abdillah, M.Si Apt
NIP. 19891024 201903 1 014



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS FARMASI
Kampus Limau Manis, Kec. Pauh. PADANG – 25163, Telp/Fax. (0751)
71682. Email: dekan@ffarmasi.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN ANGGOTA PENELITI II

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Miming Andika, S.Farm
No BP : 1821012011
Program Studi : Farmasi

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

EFEK PROPANOLOL TERHADAP TEKANAN DARAH DAN LAJU JANTUNG PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERTENSI DISFUNSI GINJAL

yang diusulkan dalam skema penelitian Skim Riset Dasar Dana PNBK Unand Fakultas Farmasi untuk tahun anggaran 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Andalas

Padang, 28 Maret 2020

Yang menyatakan,

Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.
NIP. 19740413 200604 2 001

Miming Andika, S.Farm
No. BP 1821012011