

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Dan Klasifikasi

Hipertensi merupakan penyakit yang membahayakan dan bisa menjadi faktor resiko utama untuk penyakit lainnya terutama pada penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular tersebut seperti penyakit gagal jantung, serangan jantung dan fibrilasi atrium, penyakit ginjal kronis, stroke dan gangguan kognitif. Hipertensi sering kali disebut *the silent killer* yang artinya pembunuh diam-diam karena hipertensi adalah penyakit yang tidak menimbulkan efek samping pada awalnya sebelum sampai pada keadaan serius atau komplikasi. Untuk mencegah penyakit darah tinggi pada penderita hipertensi dapat dicegah dengan menjaga pola hidup sehat dan mengurangi asupan garam, makan makanan yang bernutrisi dan tinggi serat, menghindari konsumsi alkohol, tidak obesitas dan menghindari stress agar tekanan darah normal (Arief, 2022).

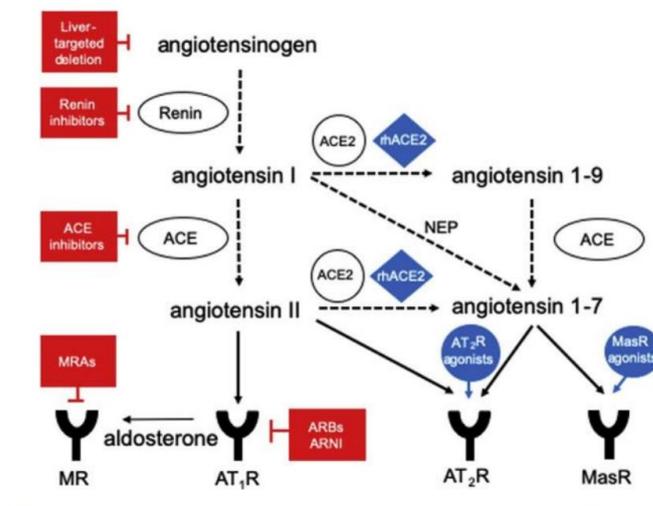
Terapi pada hipertensi sangat berpengaruh besar, seperti perubahan gaya hidup, menurunkan berat badan, mengontrol tekanan darah dan penggunaan obat-obatan yang tidak dengan anjuran dokter. Penggunaan obat farmakologi hipertensi tidak mengakibatkan pengaruh yang besar terhadap munculnya efek samping, penggunaan obat-obatan yang secara terus menerus untuk mengontrol tekanan darah dapat memberikan efek samping untuk kesehatan, terutama pada lansia. Obat herbal dapat menjadi pilihan untuk mengontrol tekanan darah agar tetap stabil. Penggunaan obat herbal untuk menangani penyakit hipertensi sudah banyak dilakukan oleh masyarakat secara luas (Arief, 2022).

Seseorang dapat dinyatakan menderita hipertensi apa bila pada pemeriksaan lanjutan didapatkan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Tekanan darah sistolik (kontraksi) adalah pengukuran utama yang menjadi dasar penentuan diagnosis hipertensi. Pada kasus hipertensi, tekanan darah bersirkulasi dalam jumlah besar di dalam tubuh. Penggolongan kadar hipertensi pada seseorang berikut ini menjadi salah satu dasar dalam menentukan cara pengendalian hipertensi (Soenarta *et al.*, 2015).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Tekanan darah (Soenarta *et al.*, 2015).

Kategori tekanan Darah	Tekanan Darah sistolik		Tekanan Darah Diastolik
Optimal	< 120 mmHg	Dan	< 80 mmHg
Normal	120-129 mmHg	Dan/Atau	80-84 mmHg
Normal Tinggi	130-139 mmHg	Dan/Atau	84-89 mmHg
Hipertensi derajat 1	140-159 mmHg	Dan/Atau	90-99 mmHg
Hipertensi derajat 2	160-179 mmHg	Dan/Atau	100-109 mmHg
Hipertensi derajat 3	≥180	Dan/Atau	≥110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥140	Dan	<90

2.1.2 Patofisiologi Hipertensi

**Gambar 1.1** Patofisiologi *Renin Angiotensin Aldosterone system*

Renin angiotensin aldosterone system (RAAS) merupakan salah satu pengatur keseimbangan natrium, volume cairan tubuh dan tekanan darah yang paling kuat dalam tubuh. Renin bertanggung jawab atas langkah pertama dan pembatas laju dalam RAAS, dimana enzim membantu renin menjadi angiotensin. Angiotensinogen merupakan prekursor untuk semua angiotensin dan diubah melalui renin untuk membentuk angiotensin I. *Angiotensin converting enzyme* (ACE)

mengubah angiotensin I menjadi efektor utama RAAS yaitu angiotensin II. Angiotensin II melalui stimulasi reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1) memunculkan semua aksi RAAS termasuk vasokonstriksi, resistensi air dan natrium, sintesis aldosteron, efek proinflamasi, serta pertumbuhan dan renovasi. Aldosteron yang diproduksi dan disekresikan oleh kelenjar adrenal, berkontribusi terhadap peningkatan retensi natrium. Setelah dilepaskan dari kelenjar adrenal, aldosteron bekerja pada reseptor mineralo kortikoid (MR) di ginjal untuk merangsang reabsorpsi natrium dengan meningkatkan ekspresi saluran natrium epitel (EnaC) (Mirabito *et al.*, 2019)

2.1.3 Faktor Resiko

Faktor resiko hipertensi dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu :

2.1.3.1 Faktor resiko yang tidak dapat diubah :

1. Usia

Usia seseorang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya tekanan darah tinggi, terutama pada orang lanjut usia dan orang yang berusia di atas 60 tahun. Hipertensi akan meningkat seiring bertambahnya usia, karena adanya perubahan pada tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah dan bahan kimia. Angka kejadian hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia (Elvira & Anggraini, 2019).

2. Genetik

Memiliki orang tua dengan riwayat penyakit darah tinggi dapat meningkatkan risiko anak terkena penyakit darah tinggi apalagi jika kedua orang tuanya memiliki riwayat penyakit darah tinggi. Hal ini terkait dengan konsentrasi natrium intraseluler dan rasio antara kalium terhadap natrium yang rendah (Elvira & Anggraini, 2019).

2.1.3.2 Faktor resiko yang dapat diubah :

1. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik merupakan gerakan yang melibatkan otot-otot tubuh dan sistem pendukungnya. Aktivitas fisik mencakup banyak hal, antara lain melakukan kegiatan rumah tangga, aktivitas bekerja, bahkan olahraga. Kurangnya aktivitas fisik seseorang dapat meningkatkan risiko terkena tekanan darah tinggi. Orang yang kurang dalam aktif juga cenderung memiliki detak jantung yang lebih tinggi,

sehingga otot jantung harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi yang terjadi, sehingga tekanan pada arteri semakin besar (Mayasari *et al.*, 2019).

Seseorang yang rutin berolahraga akan melancarkan peredaran darah sehingga dapat menurunkan tekanan darah dan terhindar dari hipertensi. Selain itu, olahraga juga dapat membantu mengurangi asupan garam ke dalam tubuh karena garam akan keluar dari dalam tubuh melalui keringat (Mayasari *et al.*, 2019).

2. Alkohol

Alkohol merupakan salah satu penyebab tekanan darah tinggi. Hal ini karena alkohol dapat meningkatkan keasaman darah, yang dapat menyebabkan darah mengental, karena alkohol memiliki efek yang mirip dengan karbon dioksida. Darah kental bisa memaksa jantung memompa lebih keras. Konsumsi alkohol berlebihan dalam jangka waktu yang lama juga dapat meningkatkan aktifitas *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) menyebabkan tekanan darah tinggi akibat peningkatan kadar kortisol dalam darah (Mayasari *et al.*, 2019).

3. Stress

Stres dapat disebabkan oleh berbagai macam keadaan dalam kehidupan sehari-hari. Hipertensi dapat disebabkan oleh stres yang muncul karena terjadinya reaksi impuls. Biasanya, orang yang stres akan sulit tidur sehingga berujung pada tekanan darah tinggi (Mayasari *et al.*, 2019).

2.1.4 Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi

Hipertensi merupakan kelainan pembuluh darah yang dapat menghalangi oksigen dalam darah mencapai jaringan tubuh yang membutuhkannya, sehingga dapat menyebabkan serangan jantung atau stroke. Peningkatan tekanan darah disebabkan oleh detak jantung yang lebih cepat, peningkatan resistensi pembuluh darah perifer, dan peningkatan aliran darah. Gejala pada hipertensi ditandai dengan nyeri kepala dan leher, sering merasa pusing, pandangan kabur, telinga terasa berdenging, dan juga dapat menyebabkan mimisan (Utami *et al.*, 2017).

Kepatuhan pasien dalam modifikasi gaya hidup berperan penting untuk menjaga kestabilan tekanan darah. Lakukan perubahan gaya hidup sehat, seperti tidak minum alkohol, tidak merokok, rutin berolahraga, dan mengikuti pengobatan tekanan darah. Jika tekanan darah meningkat dalam jangka waktu lama, dapat merusak jaringan ginjal, merusak otak, dan menyebabkan stroke. Tujuan adanya

terapi antihipertensi untuk mengurangi angka pasien penderita gagal jantung dan kerusakan ginjal, dengan cara menjaga agar tekanan darah dalam batas normal. Terapi pada antihipertensi yaitu sebagai berikut :

2.1.4.1 Terapi Non Farmakologi

Terapi non Farmakologis pada hipertensi bisa menjadi alternatif dalam penurunan tekanan darah dengan pola hidup sehat, tidak mengkonsumsi alkohol, melakukan diet rendah lemak, menghentikan kebiasaan merokok, bagi penderita hipertensi yang mengalami obesitas sebaiknya melakukan diet dan mengatur pola makan. Terapi dengan bahan herbal merupakan terapi timbal balik yang menggunakan tumbuhan-tumbuhan berkhasiat obat. Khasiat dari tumbuhan-tumbuhan antihipertensi yang mengandung kalium, memiliki kandungan antioksidan, kandungan diuretik, antiandrogik dan vasodilator (Ainurrafiq et al., 2019).

2.1.4.2 Terapi Farmakologi

Obat untuk terapi antihipertensi yang sering digunakan yakni ACE-inhibitor, CCB, β -bloker, ARBs dan Diuretik.

1.1 ACE Inhibitor

ACE inhibitor bekerja dengan cara menghambat perkembangan angiotensin I yang akan menjadi angiotensin II dengan bantuan ACE. Hal ini menyebabkan jumlah angiotensin II menurun diikuti dengan jumlah aldosteron. Dimana itu akan menghentikan pelepasan norepinefrin, vasokonstriksi, fibrosis miokard, dan hipertrifi jantung terjadi. Oleh karena itu, ACE inhibitor berperan penting dalam mencegah penyakit jantung bertambah parah melalui intervensi mekanisme RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) (Nurkhalis & Adista, 2020).

Obat yang digunakan pada ACE inhibitor terdiri dari kaptopril, enalapril, benazepril, fosinopril, delapril, perindopril, kuinapril, ramiprilat dan silazapril (Pratiwi, 2017).

1.2 Calcium Channel Blocker (CCB)

Golongan obat *Calcium channel blocker* merupakan penghambat saluran kalsium menghambat aliran transmembran kalsium dengan memblokir saluran ion kalsium tipe-L, menghasilkan antagonisme otot polos pembuluh darah dan

miokard, penurunan tekanan darah, dan pelebaran arteri korone. Obat yang digunakan terdiri dari diltiazem, verapamil, amlodipin dan nifedipin (Carlos-Escalante *et al.*, 2021).

1.3 β -bloker

Beta-blocker sebelumnya direkomendasikan sebagai salah satu agen lini pertama antihipertensi. Akan tetapi data baru menunjukkan beta-blocker tidak efektif dalam menangani kejadian kardiovaskular pada hipertensi. Dengan begitu beta-blocker tidak direkomendasikan sebagai terapi awal kecuali pasien penderita hipertensi tidak toleran terhadap obat kelas lain. Penggunaan beta-blocker merupakan pengobatan yang paling hemat biaya dibandingkan dengan regimen antihipertensi lainnya. Beta-blocker sering digunakan sebagai pengobatan lini ketiga atau lini keempat (Ahluwalia & Bangalore, 2017). Obat yang digunakan terdiri dari atenolol, metoprolol, celiprolol (Laurent, 2017).

1.4 Angiotensin Receptor Blocker (ARBs)

Obat ARB bekerja dengan menghambat kerusakan ventrikel dan vasodilatasi dengan menghalangi reseptor angiotensin II yaitu AT1. Karena tidak menghambat ACE, obat golongan ARB tidak berpengaruh pada aktivitas bradikinin. Batuk dapat disebabkan oleh mediator peradangan yang dikenal sebagai bradikinin. Akibatnya pasien yang tidak toleran terhadap ACE-inhibitor terutama batuk (Nurkhalis & Adista, 2020). Obat yang digunakan terdiri dari candesartan, losartan, olmesartan dan valsartan (Carlos *et al.*, 2021).

1.5 Diuretik

Diuretik membantu ginjal menyaring dan mengeluarkan garam dan air dari tubuh, sehingga mengurangi jumlah cairan yang beredar ke seluruh tubuh dan menurunkan tekanan darah. Ini membantu mengurangi kejadian kardiovaskular dan menurunkan tekanan darah. Diuretik dapat mengurangi pembengkakan jantung dan meningkatkan kemampuan jantung dalam memompa darah ke seluruh tubuh. Obat yang digunakan pada diuretik terdiri dari *hidrokorotiazid, klortalidon, xipamid, furosemid, bumetanid, amilorid, dan spironolakton* (Pratiwi, 2017).

2.2 Seledri

2.2.1 Seledri (*Apium graveolens L*)

Seledri atau nama ilmiahnya *Apium graveolens L* seledri merupakan tanaman obat yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat herbal anti hipertensi. Seledri dibagi menjadi tiga kelompok : seledri daun, seledri potong, dan seledri umbi. Selain itu, biji dan bagian lainnya telah digunakan sebagai obat herbal. Berbagai bagian seledri, terutama bijinya, telah digunakan untuk pengobatan Hipertensi. Bagian biji seledri juga digunakan dalam pengobatan Ayurveda. Efeknya yang bermanfaat telah ditunjukkan dalam pengobatan kejang visceral, penyakit usus, pengurangan perut kembung, batu saluran kemih, dan berbagai keadaan nyeri (Sohrabi *et al.*, 2021).



Gambar 2.2 Batang, Daun, Biji

(Safira *et al.*, 2021).

Berikut merupakan hierarki tumbuhan seledri (*Apium graveolens L*)

Kingdom : Plantae

Sub kingdom : Traecheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliopsida

Sub kelas : Rosidae

Ordo : Apiales

Famili : Apiaceae

Genus : *Apium*

Spesies : *Apium graveolens* Linn. (Bello *et al.*, 2018)

2.2.2 Morfologi Seledri

Apium graveolens L adalah herba bercabang dengan tinggi sekitar 100 cm. Daun seledri berbentuk segitiga, menyerupai tombak, atau berlian dengan Panjang 5-50 nm. Tepi daun berbentuk lobus atau gigi gergaji. Batang tanaman ini berusuk dan bercabang. Bunga seledri memiliki lima kelopak bunga berbentuk lonjong

berwarna putih atau putih kehijauan. Buah seledri berwarna coklat dan terdapat garis hitam pada lapisan luar. Buah seledri aromatic, berdiameter 1-2 mm dan memiliki dua mericarp. Bijinya berbentuk bulat telur bergerigi dengan Panjang sekitar 1,3 mm dan berwarna coklat (Bello *et al.*, 2018).

2.2.3 Kandungan Kimia

Senyawa kimia yang umumnya terkandung dalam tanaman *Apium graveolens* Linn antara lain, glikosida, steroid, golongan *phenolic* seperti furanococoumarins, flavon, dan komponen lainnya seperti sodium, potassium, kalsium, dan besi. Namun, jenis senyawa kandungan pada setoab bagian tanaman *Apium graveolens* berbeda beda. Akar *Apium graveolens* mengandung falcarinol, panadixol, dan polyacetylene 8-O-methylfalcarindiol. Pada batang terdapat senyawa kimia polisakarida pektik (*apiuman*) yang mengandung asam d-galakturonat, 1-rhamnosa, 1-arabinosa, dan d-galaktosa. Daun *Apium graveolens* Linn mengandung 28 senyawa kimia. Adapun senyawa kimia penting yang terkandung di dalamnya adalah 1-dodecanol, asam 9-octadecen-12-ynoic, methyl ester, dan tetradecence-1-ol acetate. Biji *Apium graveolens* Linn mengandung asam caffeic, asam klorogenat, rutaretin, ocimene, bergapten, dan isopimpinellin, seslin, isoimperatorin, ostheno, gravebio-side A dan B (Bello *et al.*, 2018) .

2.3 Kajian Literatur

Kajian literatur atau *literatur review*. Secara definisi merupakan metode dalam kajian ilmiah untuk menyusun rencana penelitian yang berfokus pada topic tertentu yang nantinya akan memberikan gambaran mengenai topic tersebut. Kajian literatur dapat diperoleh dari buku, jurnal, dan publikasi lain yang berkaitan dengan topik penelitian. Dalam penelitian kajian literatur yang bertujuan untuk menghasilkan karya ilmiah, seperti skripsi peneliti mencari bahan-bahan yang berkaitan dengan hal tersebut, seperti pengumpulan data, evaluasi terhadap data, teori dan menganalisa hasil publikasi (Marzali, 2017)

2.3.1 Jenis-Jenis Kajian Literatur

Ada dua jenis tinjauan putaka kajian literature menurut metode penulisannya, yaitu *systematic review* dan *narrative review*. Tinjauan literatur *systematic review* adalah metode penelitian untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia pada suatu bidang minat yang berkaitan

dengan suatu fenomena, dengan mempertimbangkan sejumlah pertanyaan penelitian terkait. Setiap langkah metode ini dilakukan secara terstruktur atau sistematis untuk menghindari hasil yang bias dan tidak konsisten yang diperoleh dalam penilaian kualitatif atau kuantitatif. Bedanya dengan tinjauan *narrative review* adalah temuan penelitian sebelumnya dikaji dan ditafsirkan kembali dengan menggunakan format IMRAD (Pendahuluan, Metode, Hasil, Diskusi). Perbedaan lainnya adalah tinjauan *narrative review* hanya menganalisis secara kualitatif (Ferrari, 2015).

Kajian literatur sebagai metode akan dikembangkan dengan mengklasifikasi apa itu kajian literatur, bagaimana kajian tersebut dapat digunakan, dan kriteria apa saja yang harus digunakan untuk mengevaluasi kajian literatur tersebut (Snyder, 2019).

1. Kajian Literatur Sistematis

Kajian sistematis bertujuan untuk mengidentifikasi seluruh bukti empiris yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan sebelumnya untuk menjawab hipotesis penelitian. Kajian literatur sistematis biasanya dikembangkan terutama dalam keilmuan kedokteran sebagai cara untuk menciptakan penemuan penelitian yang sistematis, transparent, dan dapat direproduksi, juga disebut sebagai standar emas diantara kajian lainnya. Penggunaan kajian literatur ini belum terlalu umum dalam penelitian bisnis. Kajian sistematis ini dapat digambarkan sebagai metode dan proses penelitian yang bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi secara kritis penelitian yang relevan. Selain itu juga dilakukan pengumpulan dan analisis data dari penelitian tersebut (Snyder, 2019).

2. Kajian Literatur Semi-Sistematis

Kajian literatur semi-sistematis atau naratif dirancang dengan tujuan untuk topik-topik yang telah dikonsepsi secara berbeda dan dipelajari oleh berbagai kelompok penelitian di berbagai disiplin ilmu. Selain itu kajian semi-sistematis bertujuan untuk melihat bagaimana penelitian dalam suatu topik yang dipilih dibidang tersebut berkembang dari waktu ke waktu, atau bagaimana topik telah berkembang di seluruh penelitian yang baru. Jenis kajian ini dapat berguna untuk mendeteksi tema, perspektif teoritis, atau masalah umum dalam suatu topik tertentu (Snyder, 2019).

3. Kajian Literatur Integratif

Kajian literatur integratif bertujuan untuk mengkaji basis pengetahuan, mengkaji secara kritis dan berpotensi mengkonsep ulang, serta memperluas landasan teori dari topik penelitian tertentu. Untuk topik yang baru muncul, tujuannya lebih untuk membuat konsep awal atau pendahuluan dan model teoritis, dari pada meninjau model lama. Jenis tinjauan ini sering kali mengharuskan penulis untuk mengumpulkan data yang lebih kreatif karena tujuan dari kajian literatur ini bukan untuk mencakup setiap artikel yang pernah diterbitkan mengenai topik tersebut, namun untuk menggabungkan pemikiran dan gagasan dari berbagai topik. Sebagian besar kajian integratif dimaksudkan untuk membahas topik dewasa atau topik yang baru muncul (Snyder, 2019).

Pada penelitian ini menggunakan metode kajian literatur *narrative review*. Dalam kajian literatur *narrative review* akan dilakukan penelusuran landasan teori mengenai topic yang telah ditentukan. Salah satu kelebihan menggunakan metode kajian literatur ini yaitu dapat mengumpulkan jurnal original dengan topic serupa yang akan diperluas dengan landasan teori yang sudah ada. Dengan penelitian ini dapat memperluas topic dengan cara mengumpulkan berbagai jenis data dari hasil penelitian yang berbeda-beda pada setiap jurnal penelitian.