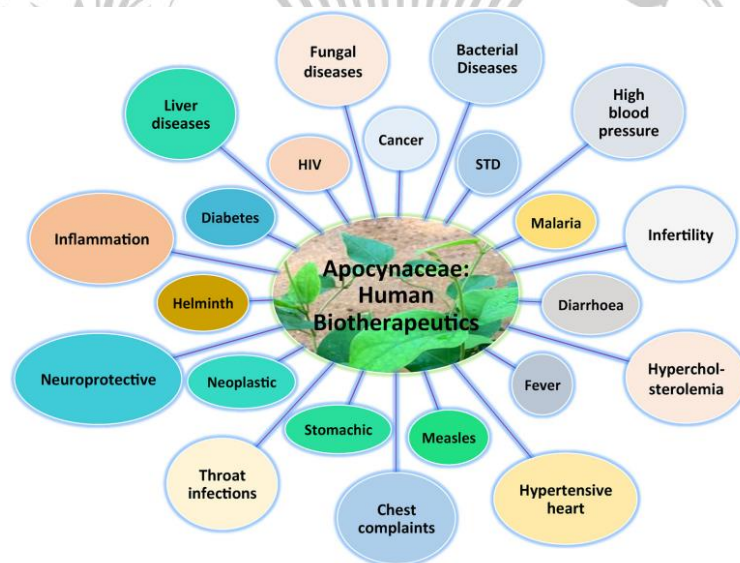


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka Famili *Apocynaceae*

Dilatar belakangi oleh anggapan bahwa setiap spesies tumbuhan memiliki beberapa khasiat obat, maka dalam ulasan ini kami memilih untuk fokus pada famili *Apocynaceae* (*Gentianales* atau tumbuhan berbunga), yang dahulu disebut *Asclepiadaceae* (sekarang termasuk dalam *Apocynaceae* oleh *Angiosperm Phylogeny Group* (APG) III (tahun 2009) sistem klasifikasi). Beberapa tumbuhan dari suku *Apocynaceae* merupakan sumber senyawa terapeutik potensial yang sangat baik seperti obat-obatan terapi jantung yang vital, aktivitas antikonvulsan, antikanker, aktivitas antimalaria, gastroprotektif, batuk, masalah tenggorokan dan mulut, demam, campak, penyembuhan luka, aktivitas moluskisida terhadap penyakit (Anand *et al.*, 2020).



Gambar 2.1 Ilustrasi Diagram *Apocynaceae* Sebagai Potensi Biofarmasi Manusia Dalam Pengelolaannya (Anand *et al.*, 2020).

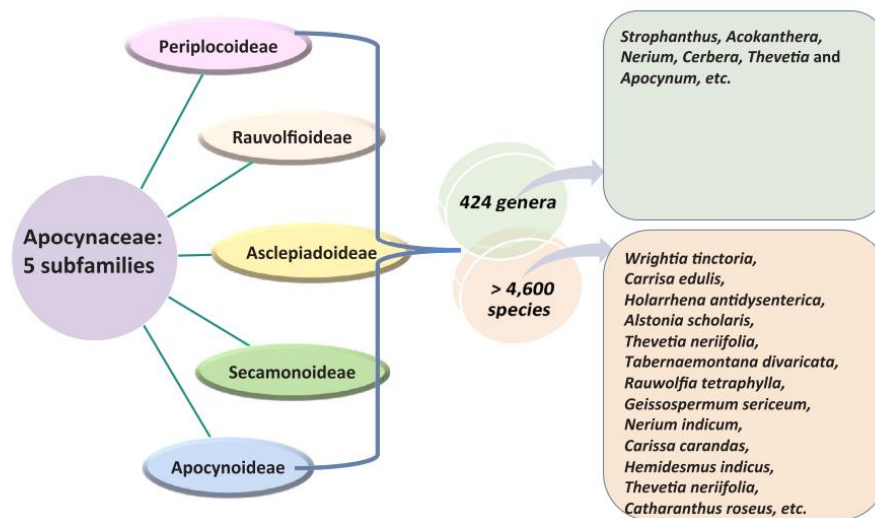
Sebagian besar tumbuhan dalam suku ini kebanyakan memiliki daun melingkar, bunga yang mencolok, aroma sedikit harum, mengeluarkan geah berwarna putih, dan mahkota bunga yang terdiri dari lima bagian (Wei *et al.*, 2016). Banyak spesies tumbuhan dalam suku ini ditanam pekarangan karena memiliki bentuk bunga yang indah dan mencolok. Di beberapa daerah seperti Madura, banyak menggunakan khasiat dari tanaman ini sebagai pengobatan

tradisional. Misalnya, mengobati luka menggunakan getah dari pohon Kamboja, dan kulit kayu pohon Kamboja digunakan untuk mengobati penyakit gonore (Lim, 2014).

Masyarakat di berbagai negara mempercayai beberapa spesies famili *Apocynaceae* sebagai pengobatan untuk berbagai penyakit. Seperti di Rajshashi Bangladesh digunakan untuk mengobati luka bekas gigitan ular dengan memanfaatkan akar dari Alamanda tersebut (Rahman *et al.*, 2016).

U.Anand, dkk.

Update Resistensi Obat 51 (2020) 100695



Gambar 2.2 Subfamili dari *Apocynaceae* (Anand, 2020).

Apocynaceae termasuk dalam Ordo Gentianales yang mencakup empat famili lainnya menurut (APG III 2009) yaitu *Loganiaceae*, *Gelseminaceae*, *Rubiaceae* dan *Gentianaceae*. Famili *Apocynaceae* dapat dibagi menjadi lima subfamili: *Rauvolfioideae* (kosmopolitan; 10 suku/83 genera; 915 spesies), *Apocynoideae* (8 suku dan 80 genera, 822 spesies), *Periplocoideae* (memiliki 33 genera), *Secamonoideae* (memiliki 8 genera) dan *Asclepiadoideae* (empat suku/172 genera) (Hanan *et al.*, 2020).

Famili *Apocynaceae* adalah famili dari *Angiospermae* terbesar. Keluarga *Apocynaceae* terdiri dari sekitar 5100 Spesies termasuk 375 Generasi. *Apocynaceae* adalah keluarga tanaman berbunga dan umumnya dikenal sebagai keluarga *dogbane* atau *oleander*. Banyak spesies dari keluarga ini berupa semak

atau pohon tinggi yang ditemukan di kawasan hutan tropis dan ada pula yang tumbuh di lingkungan tropis kering. Tumbuhan dari keluarga *Apocynaceae* adalah tanaman asli dari negara India, Cina, Bangladesh, Pakistan, dan Sri Lanka. Banyak spesies dari famili ini memiliki lateks susu dan beberapa spesies lainnya beracun jika tertelan. Beberapa tanaman dari famili *Apocynaceae* dipilih secara medis berbentuk ekstrak atau daun tanaman digunakan untuk mengobati kanker dan hipertensi (Singh, 2022)

2.1.1 Pule Pandak (*Rauwolfia serpentina* (L.)

A. Klasifikasi Pule Pandak (*Rauwolfia serpentina* (L.)

Pule pandak atau dengan Nama ilmiahnya *Rauwolfia serpentina* berasal dari famili *Apocynaceae* merupakan tanaman bunga yang telah banyak digunakan dalam industri obat. (Lobay 2015). *Rouwolfia serpentine* juga dikenal sebagai lada setan, adalah bunga asli anak benua India dan Asia Timur. *Rouwolfia* adalah stimulan sistem saraf pusat dan juga digunakan sebagai agen antihipertensi. Akarnya digunakan untuk mengobati gangguan usus dan juga merangsang kontraksi rahim. *Rouwolfia* adalah ramuan utama yang digunakan untuk mengobati hipertensi ringan hingga sedang karena mengandung reserpin sebagai komponen aktif *Rouwolfia*, yang dipercaya memiliki sifat penenang dan antihipertensi. Ia juga mengandung *ajmaline* yang memiliki sifat antiaritmia yang menekan ritme jantung yang tidak normal (Sharma, 2021). Berikut merupakan klasifikasi tanaman pule pandak (*Rauwolfia serpentina*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Superdivisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Subkelas : Asteridae
 Ordo : Gentianales
 Famili : Apocynaceae
 Genus : Rauwolfia

Spesies : *Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz



Gambar 2.3 *Rauvolfia serpentina* (L.) (Iswahyudi, 2017).

B. Nama Lain *Rauvolfia serpentina* (L.)

Rauvolfia mempunyai sinonim antara lain *Hunteria sundana* Miq dan memiliki sebutan unik yaitu *snake root*. Di Jawa tanaman ini dikenal dengan Pule Pandak (Hendrian, 1999).

C. Morfologi *Rauvolfia serpentina* (L.)

Pule pandak dapat tumbuh liar di ladang, tumbuh pada hutan yang dipenuhi pohon jati atau pegunungan. Jenis ini tumbuh pada suhu tahunan antara 22 - 30 °C, namun bisa bertahan kisaran 4 - 35 °C, dan kisaran 1.500 - 3.500 mm untuk curah hujan. Spesies ini menyukai tempat yang berada di bawah sinar matahari penuh dan tempat yang teduh. Cocok pada tanah liat marginal yang subur dan keadaan udara yang baik, tetapi dapat bertahan kisaran 5 - 7,5 (Ken Fern, 2021).

- **Akar** berbonggol dengan gabus berwarna coklat pucat. Akarnya berbentuk lingkaran jika di tanam di dalam pot, sedangkan jika ditanam di tanah terbuka akarnya berbentuk lurus seperti ekor tikus. Memiliki permukaan akar yang kasar. Setiap kali akar bercabang, tumbuh akar-akar halus (akar rambut).
- **Batang** biasanya tidak bercabang, silindris, ramping, cabang berwarna agak coklat keabuan dan batangnya muda berwarna hijau, bergetah.

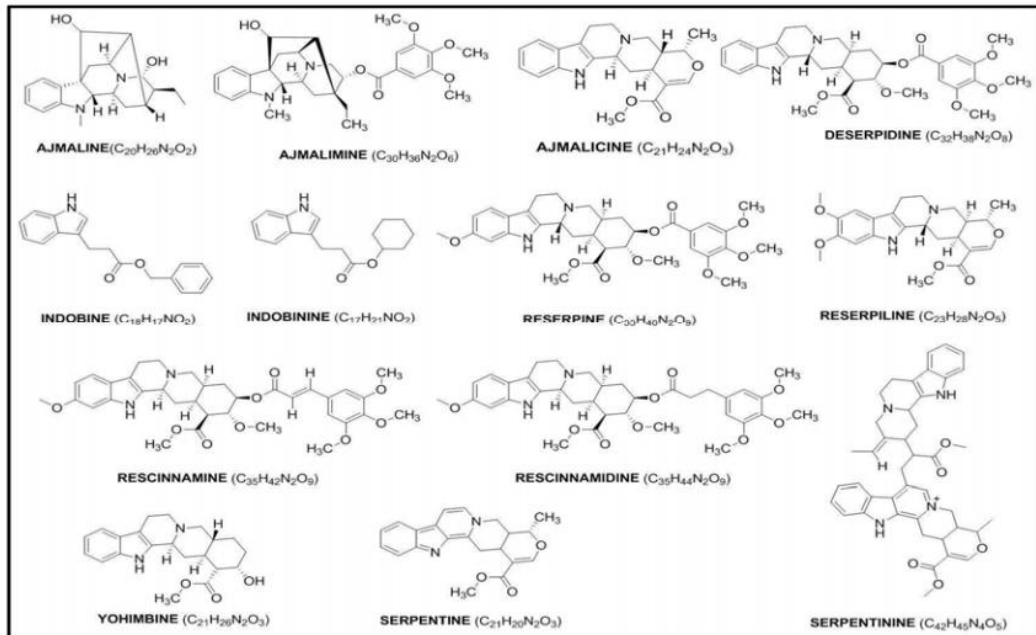
- **Daun** besar, tunggal (*unifoliate*), memiliki bentuk elips, panjang daun sekitar 3 - 20 cm dan lebar 2 - 9 cm, melingkar tiga. Permukaan daunnya berwarna agak hijau pucat dan halus. Pada tepinya (*acuminate*) dan pangkalnya (*cuneate*), tulangnya menyirip.
- **Bunga**, mempunyai tangkai berwarna hijau. Kelopak mempunyai lobus berbentuk lanset. Tabung bunga berwarna merah keunguan, ramping, panjang tabung sekitar 1 - 1,5 cm. Helai mahkota berjumlah 5, berwarna putih, lobusnya berbentuk elips-oval. Perbungaannya berupa payung yang muncul dari ujung tangkai. Jumlah bunga pertangkainya mencapai 25 - 35 kuntum. Bunga mekar secara bertahap, dimulai dari bunga dibagian pinggir.
- **Buah** termasuk dalam tipe buah batu, berbentuk bulat seperti telur, berbiji, kecil, mengkilat, berdaging, warnanya ungu kehitaman saat matang. Jumlah batang mencapai 10 - 20.
- **Biji** berjumlah satu dalam setiap buah dan berukuran kecil. (Ken Fern, 2021).

D. Kandungan Senyawa *Rauwolfia serpentina* (L.)

Rauwolfia mengandung banyak fitokimia yang berbeda, antara lain flavonoid, pitosterol, alkohol, gula, glikosida, asam lemak, oleoresin, steroid, tanin, dan alkaloid. Alkaloid terpenting yang ditemukan pada tanaman ini adalah alkaloid indole dengan lebih dari 50 alkaloid tersebut telah diisolasi pada tanaman. Alkaloid indol adalah merupakan sekelompok senyawa nitrogen yang berasal dari asam amino triptofan. Mereka terdiri dari berbagai struktur cincin karbon yang sama dan heterosiklik dengan 1 molekul nitrogen (Lobay, 2015).

Rauwolfia serpentina sangat terkenal dengan keberadaan alkaloid indole. Kandungan senyawa yang terdapat pada *Rauwolfia serpentina* (L.) adalah Alkaloid indol yang paling utama, kemudian ada flavonoid,

glikosida, *cardiac glycosides*, *phlobatanin*, resin, saponin, steroid, tanin, triterpenoid, fenol, *phytosterols*, *oleoresin* (Ken Fern, 2021).



Gambar 2.4 Struktur Alkaoid *Rauwolfia serpentina* (Reeta *et al.*, 2013)

Konsentrasi yang didapat dari alkaloid bervariasi. Sebuah penelitian menemukan bahwa total hasil alkaloid berkisar antara 0,8% hingga 1,3% dari berat kering tanaman. Penelitian lain menyatakan bahwa total hasil alkaloid antara 0,7% hingga 3,0% dari kandungan akar. Kandungan alkaloid yang terdeteksi maksimum pada akar yang diregenerasi adalah 3,3% (Lobay, 2015).

Tanaman pule pandak diketahui memiliki potensi dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan hipertensi. Hal ini tertuang dalam beberapa artikel ilmiah yang melakukan penelitian terhadap pemanfaatan tanaman ini sebagai pengobatan tekanan darah tinggi. Tanaman pule pandak dipercaya sebagai bahan baku yang aman dan efektif untuk pengobatan hipertensi. Pule pandak mulai digunakan di India pada tahun 1940-an kemudian mulai digunakan di seluruh dunia pada tahun 1950-an, termasuk di Amerika Serikat dan Kanada (Lobay, 2015). Penelitian lain dengan metode survey yang dilakukan oleh Singh *et al.* melibatkan warga dan dokter dari desa Chatara di Sonbhadra, India sebagai responden.

Penelitian ini didasari oleh observasi etnomedikal pada berbagai musim pembungaan tanaman pule pandak. Tanaman pule pandak diketahui memiliki kegunaan dalam pengobatan insomnia, tekanan darah tinggi, dan penawar racun pada gigitan ular.

Pernyataan tentang Pule Pandak dari Akhgari (2017), dikutip dari kajian artikel yang dibuat Singh (2017) akar pule pandak terdapat kandungan terapeutik yang tinggi serta efektif dalam penurunan tekanan darah. Menurut kajian artikel yang ditulis oleh Kumari (2013) alkaloid turunan pada akar pule pandak dinyatakan memiliki aktivitas biologis yang memiliki potensi menurunkan tekanan darah. Senyawa metabolit sekunder alkaloid yang diperoleh dari ekstrak akar tanaman bekerja langsung untuk sebagai antihipertensi

E. Manfaat Senyawa *Rauvolfia serpentina* (L.)

Manfaat dari Senyawa *Rauvolfia serpentina* antara lain adalah untuk mengobati hipertensi, menurunkan panas atau demam, mengobati sakit kepala, sakit tenggorokan, sakit pinggang, sakit gigi, mengobati rasa sakit pada usus, nyeri perut atau bisa juga menstimulasi kontraksi rahim, luka, luka memar, dan gatal, menangkal sengatan, gigitan serangga dan reptil beracun, skizofrenia, lemah syahwat, gangguan mental (berfungsi untuk menenangkan), menghilangkan kekeruhan pada kornea mata, mengatasi insomnia, influenza, epilepsi, hepatitis akut, malaria, diare, hernia, kolera, kolik, kelenjar gondok (*hiperteroid*), bisul, kudis (Haryudin, 2013).

2.1.2 Tapak Dara (*Catharanthus roseus*)

A. Klasifikasi *Catharanthus roseus*

Tapak Dara dapat tumbuh secara liar. Beberapa juga dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias untuk warga. Seperti yang pernah ditemukan pada area pengamatan. Lima tanaman yang ditemukan merupakan tanaman yang ditanam oleh warga, sedangkan 3 tanaman lainnya yang ditemukan dapat tumbuh di sekitar selokan air. Tanaman ini tersebar luas di daerah iklim tropis, tanaman ini dikenal secara familiar dengan nama *Madagaskar periwinkle* karena berasal dari *Madagaskar* dan tanaman ini tersebar luas di seluruh wilayah tropis. Tanaman ini

termasuk dalam habitat perdu atau semak dengan tinggi 1 meter. Bunga *Madagaskar periwinkle* berwarna merah muda, ungu muda dan putih (Ulpa *et al.*, 2022).

Tanaman jenis hias Tapak Dara sudah lama digunakan untuk obat tradisional. Yang dimanfaatkan dari Tapak Dara adalah daun dan bunganya. Tanaman ini mengandung bahan yang sangat berperan dalam proses penyembuhan luka. Kandungan yang berperan tersebut antara lain angiogenesis, kolagen, tanin, triterpenoid, dan granulasi (Bunyanis, 2023). Ditemukan zat yang bernama Alkaloid vindolicine pada Daun Tapak Dara yang dapat digunakan sebagai obat penyakit degenerative, contohnya Diabetes Mellitus Tipe 2 (Satyarsa, 2019). Uraian pada jurnal penelitian yang dilakukan Ulpa (2022) menjelaskan telah dilakukan sebuah penelitian tentang kegunaan dan kandungan sekaligus mengenai tanaman hias tapak dara atau *Catharanthus roseus* (L.) dan telah dikaji bahwa penemuan berbagai macam senyawa aktif dapat ditemukan pada daun, batang, akar, dan bunganya. Tapak Dara telah dikaji memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antihiperlipidemik, antikanker, antidiare, anthelmintik, antineoplastik, antifungi/antijamur, dan antivirus (Ulpa *et al.*, 2022).

Menurut klasifikasi yang dilakukan oleh Badan POM RI (2008) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Superdivisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Dicotyledoneae
 Subkelas : Asteridae
 Bangsa : Gentianales
 Suku : Apocynaceae
 Marga : *Catharanthus*
 Spesies : *Catharanthus roseus* (L.) G. Don.



Gambar 2.5 *Catharanthus roseus* (Fatmawati, 2019).

B. Nama Lain *Catharanthus roseus*

Sinonim dari tanaman ini adalah *Ammocallis rosea* (L.). **Nama Umum** dari tanaman ini adalah Indonesian: tapak dara, rutu-rutu, kembang serdadu. English: *madagascar periwinkle*, *rose periwinkle* (Plantamor, 2023).

C. Morfologi *Catharanthus roseus*

Genus *Catharanthus* terdiri atas delapan spesies, tujuh di antaranya endemik Madagaskar dan *C. pusillus* merupakan endemik India. *Catharanthus roseus* atau *Periwinkle Madagaskar* (kemudian disebut MP), adalah termasuk spesies bunga penting dalam hortikultura dan merupakan salah satu contoh dari sedikit tanaman farmakologi dengan sejarah panjang. Hal ini dapat ditelusuri ke cerita rakyat Mesopotamia sejak tahun 2600 SM. Tanaman ini masih memiliki peran yang cukup besar hingga saat ini dalam pengobatan herbal dan tradisional untuk pengobatan berbagai penyakit. Sifat terapeutik yang dimiliki diketahui berasal dari sejumlah bahan kimia dari kelas alkaloid sekitar pertengahan tahun 1950-an (Nejat *et al.*, 2015).

MP adalah tanaman tahunan atau abadi yang selalu tumbuh hijau, merupakan herba yang dapat tumbuh setinggi satu meter dan dapat mengeluarkan lateks seperti susu. Akarnya dapat memanjang hingga kedalaman 70 cm ke dalam tanah. Daun tanaman memiliki bentuk yang unik, bagian daun memiliki warna hijau mengkilap, dan bagian bawah memiliki warna hijau pucat dengan pelepah yang pucat dan orientasinya berlawanan. Tangkai daun memiliki warna hijau atau merah dengan

panjang 1–1,8 cm. Perbungaannya memiliki bentuk *racemose* atau bunga majemuk. Bunganya berwarna merah muda, ungu mawar, merah tua dan biru, serta pentamerous, aktinomorfik, dan salmon, atau putih dengan “mata” atau putih di tengahnya merah muda, dan tenggorokan muda. Memiliki sebuah mahkota yang lonjong, terdiri dari sebuah filamen berwarna putih sangat pendek dan kepala sari *subsessile filiform* atau kumpulan bunga. Putiknya dua karpel sempit terdiri dari kepala putik stilus, ovarium, gundul, dan bakal biji 2 seri. Memiliki buah yang terdiri dari dua folikel disetiap buah berbentuk silindris sempit dan bebas, dan berbentuk lonjong, kecil, dan Panjang sekitar 2-3 mm. Memiliki biji kotiledon hitam yang berbentuk pipih (Nejat *et al.*, 2015).

D. Kandungan Senyawa *Catharanthus roseus*

Catharanthus roseus (L.) yang lebih familiar dikenal dengan sebutan *Madagascar periwinkle* (MP) adalah tanaman obat yang legendaris karena memiliki dua alkaloid indole terpenoid antitumor (TIA), *vincristine* dan *vinblastine* yang sangat berharga untuk medis. Seluruh bagian dari tanaman ini telah dikaji mengandung beberapa alkaloid aktif dengan bagian indole. Lebih dari 130 alkaloid indole, yang secara kolektif disebut terpenoid indole alkaloids (TIA), dan telah diekstraksi dari *periwinkle*. Beberapa senyawa alkaloid dari tanaman ini telah dikaji memiliki khasiat obat yang berbeda. Kandungan alkaloid tertinggi terjadi pada proses pembungaan. Alkaloid utama yang terdapat pada bagian aerial (nonfloral) adalah VBL (*vincleukoblastine*, VLB), VCR (*leurocristine*, *vincleurocristine*). Alkaloid terapeutik berharga lainnya “*ajmalisin*” adalah konstituen obat antihipertensi yang digunakan dalam pengobatan tekanan darah tinggi. *Ajmalicine* (*raubasine*), *serpentine*, dan *reserpine* merupakan alkaloid utama pada akar, *vincristine* mendominasi bunga. Namun dari lebih dari seratus alkaloid yang ditemukan, hanya lima yang terdiri dari *vinblastine*, *vincristine*, *3',4'-anhydrovinblastine*, *serpentine*, dan *ajmalisine* yang dipasarkan. Spesies *Catharanthus* lain seperti *C. longifolius*, *C. trichophyllus*, dan *C. lanceus* diketahui memiliki alkaloid jenis *vindoline* (Nejat *et al.*, 2015).

Senyawa fenolik adalah sekelompok metabolit dan biasanya terdapat pada semua spesies tumbuhan. Senyawa ini berkisar dari senyawa sederhana yang hanya mengandung satu hidrosil fenolik sampai senyawa yang lebih kompleks, seperti flavonoid, yang biasanya merupakan polifenol. Selain alkaloid, MP menghasilkan spektrum senyawa fenolik yang luas dengan kemampuan menangkap radikal, termasuk senyawa C6C1 seperti asam 2,3-dihidroksibenzoat, serta fenilpropanoid seperti turunan asam sinamat, flavonoid, dan antosianin. Penelitian yang dilakukan oleh Mustafa dan Verpoorte telah membuat daftar senyawa fenolik MP yang paling penting, termasuk asam benzoat, 2,5-DHBA, dan asam galat, asam vanilat, vanillyl alkohol-fenilglukosida, C6C3/C6C3 terkonjugasi: asam trans-sinamat, hidroksitirosol, asam ferulat, asam klorogenat, C6C3C6/C6C3C6 terkonjugasi: kaempferol, trisakarida, kuersetin, glikosida jarum suntik (Nejat *et al.*, 2015)

E. Manfaat Senyawa *Catharanthus roseus*

Pemanfaatan Tapak Dara sangatlah luas tidak hanya sebatas untuk pengobatan pada manusia. Bagian daunnya dapat dimanfaatkan sebagai bahan nutrisi serta pestisida ramah lingkungan yang dapat meningkatkan rangsangan pertumbuhan dan perkembangan tanaman. Ekstrak Tapak Dara ini juga telah diuji dapat melindungi tanaman dari serangan hama, dikarenakan daun Tapak Dara mengandung 130 bahan yang disebut Terpenoid Indole Alkanoids (TIAs). Pada penelitian lain Kandungan Tapak Dara dianggap mampu menjadi alternatif pengganti dari kolkisin pada penggandaan kromosom. Data ilmiah pada jurnal yang dilakukan penelitian oleh Viza (2019), menyebutkan bahwa pemberian sari Tapak Dara telah berhasil dalam proses poliploidisasi tanaman salah satunya adalah Bawang Merah. Kandungan Senyawa *vincristine* pada ekstrak daun Tapak Dara dapat meningkatkan kualitas tanaman dengan cara meningkatkan ukuran sel daun melalui penggandaan kromosom dari diploid menjadi tetraploid (Viza, 2019).

2.1.3 Pulai gabus (*Alstonia scholaris*)

A. Klasifikasi *Alstonia scholaris*

Pulai atau *Alstonia scholaris* (AS) adalah tumbuhan yang mudah ditemukan dan dapat digunakan juga sebagai bahan obat. *Alstonia* merupakan sebuah nama genus untuk menghormati seorang Dokter Skotlandiadan Professor Botani yaitu Charles Alston, di Universitas Edinburgh, sedangkan penaman *scholaris* berdasarkan pemanfaatannya yaitu sebagai bahan untuk pembuatan papan tulis sekolah di Asia Tenggara. *Devil tree* (atau pohon hantu) nama yang unik sebagai julukan untuk tanaman ini ,atau disebut juga *blackboard tree* (pohon papan tulis), atau sebutan lain *milkwood pine* (pohon getah susu). *Alstonia scholaris* di Indonesia sendiri dikenal dengan pulai gabus yang sering digunakan untuk pengobatan hipertensi, kanker dll (Thahira *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan Dey (2011). Klasifikasi dari tanaman ini adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Ordo : Gentianales

Family : Apocynaceae

Tribe : Plumeriae

Subtribe : Alstoniina

Genus : *Alstonia*

Species : *Alstonia scholaris* L. R. Br



Gambar 2.6 *Alstonia scholaris* (Silalahi, 2019).

B. Nama Lain *Alstonia scholaris*

Alstonia scholaris biasa disebut pulai, atau kayu gabus (dalam Bahasa Melayu), atau *lame* (dalam Bahasa Sunda) dan dikenal sebagai *devil's tree* atau *ditta bark tree* (dalam Bahasa India) (Thahira *et al.*, 2021).

C. Morfologi *Alstonia scholaris*

Berbentuk seperti pohon dengan ketinggian 20 – 25 m. Batang berdiameter 60 cm dan mengeluarkan getah. Berdaun melingkar sekitar 4-6 helai. Memiliki bunga yang sangat harum berwarna kehijauan sampai putih kekuningan, berbuah berbentuk unik seperti pita dengan Panjang 20 – 50 cm. berbiji dengan ukuran sekitar 1,5 – 2 cm ujungnya berjambul (Thahira *et al.*, 2021).

Alstonia merupakan salah satu marga terbesar yang anggotanya berupa perdu dan pepohonan serta mempunyai wilayah sebaran tumbuhan terluas yang termasuk antara lain *Alstoniinae family lumerieae* suku *Apocynaceae*. Kebanyakan dari spesies ini memiliki ketinggian mencapai 60 m dan berdiameter > 200 cm. Memiliki mahkota dengan bentuk pagoda dan tumbuh secara monopodial. Memiliki sinonim *Tabernaemontana alternifolia* Burm. dan *Echites scholaris* L. Sinonim yang di Indonesia dikenal dengan *Alstonia scholaris* (Silalahi, 2019).

Alstonia scholaris berbentuk pohon dengan ukuran mencapai 10-60m dan memiliki diameter batang 20-80cm. Memiliki kulit pada bagian

batang yang halus tetapi bersisik dan dapat mengelupas. Pohonnya berwarna kecoklatan agak kekuningan dan biasanya ada yang berwarna coklat muda. Berdaun choral dengan jumlah daun 4-8. Memiliki tangkai gundul. Daunnya mengkilap berwarna hijau dan ujungnya tumpul atau membulat (Silalahi, 2019).

Tumbuhan ini memiliki bunga majemuk yang beraroma sangat harum, memiliki Panjang perbungaan mencapai 4-13 cm, bunganya dapat berbunga banyak serta memiliki brakteolata ovale. Bunganya bergaris-garis serta terdapat *corolla* berwarna putih krem dan terdapat puncak tunas dengan bentuk kepala *ovoid* dengan Panjang 0,22-3,5cm (Silalahi, 2019).

D. Kandungan Senyawa *Alstonia scholaris*

Tumbuhan ini mengandung senyawa utama yang berfungsi sebagai radikal bebas yang merupakan senyawa penangkal untuk penyakit degenerative. Tumbuhan ini memiliki senyawa antioksidan pada hampir semua bagian tumbuhan seperti daun, batang, akar serta kulit. Pada *Alstonia scholaris* ini terdapat ekstrak etanol yang telah diuji melalui pengujian secara invitro dan ditemukan aktivitas senyawa sebagai antioksidan (Silalahi M, 2019).

Jurnal penelitian yang pernah ditulis oleh (Bello, 2015) memaparkan bahwa aktivitas untuk menurunkan tekanan pada darah tinggi terdapat pada ekstrak tanaman pulau. Sebanyak 2,5 kg sampel batang pulau dikeringkan dengan cara diangin-anginkan lalu digiling hingga menjadi serbuk bubuk. Setelah itu, sampel diekstraksi menggunakan metode maserasi dalam pelarut metanol selama 24 jam pada suhu 45 °C. Ekstrak metanol batang pulau diperoleh untuk dilakukan menguji aktivitas antihipertensinya secara in vivo. Hewan uji pada penelitian ini yang digunakan adalah tikus *Sprague Dawley* (SD) yang telah diberi dipuasakan selama 12 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman pulau memiliki potensi dalam menurunkan tekanan darah.

E. Manfaat Senyawa *Alstonia scholaris*

Alstonia scholaris sering dimanfaatkan oleh masyarakat terutama masyarakat di India dan pada Asia Tenggara. Seperti jurnal-jurnal Internasional yang berasal dari India melalui judulnya Ayurveda memaparkan tentang pemanfaatan tanaman ini. Pemanfaatan AS secara etnobotani adalah untuk pengobatan malaria, demam, diare, gangguan saluran pencernaan, disentri dll. Peneliti juga menemukan pada tanaman AS bioaktivitasnya dilaporkan dapat digunakan sebagai pengobatan antihipertensi, kanker, diabetes mellitus dll (Silalahi, 2019).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi memiliki artian ‘‘Hyper’’ yaitu berlebihan dan ‘‘Tensi’’ yaitu tegangan. Oleh karena itu terjadinya kelainan atau gangguan pada system tekanan darah yang menyebabkan ketidak-normalan atau diatas batas standart normal adalah pengertian dari Hipertensi (Musakkar, 2021). Seseorang diketahui menderita hipertensi jika pada darah bagian sistolik (TDS) lebih dari 140 mmHg atau keadaan pada darah bagian diastolic (TDD) yang dimiliki lebih dari 90 mmHg (Hidayati *et al.*, 2022).

Hipertensi ini merupakan penyakit kronik tidak memiliki gejala dan gejalanya sulit dikenali sehingga sangat berbahaya. Hal ini membutuhkan penatalaksanaan yang tepat dan sesuai. Gejala yang sering muncul adalah seperti perasaan gelisah, sesak napas, mudah Lelah, kepala pusing dll (Sijabat *et al.*, 2020).

Selain factor genetic atau riwayat keluarga, Hipertensi juga dapat terjadi karena factor gaya hidup si penderita. Tetapi hal ini dapat dicegah dengan cara seperti beraktivitas, menjaga pola makan dan makan-makanan yang sehat, mengurahi asupan garam, diet rendah lemak, berhenti merokok dll. (WHO, 2023).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi

Menurut Ayu (2021), dilihat dari golongannya, Hipertensi dapat digolongkan menjadi 2, yaitu hipertensi primer dan sekunder. Hipertensi primer disebut juga dengan hipertensi essential merupakan factor penyebab hipertensi yang terjadi akibat ketidakaturan control homeostatic, disebut juga hipertensi idiopatik. Hipertensi jenis ini telah terjadi sekita 95% pada masyarakat. Faktor penyebabnya pun berbeda-beda, mulai dari genetic, lingkungan, merokok, obesitas dll. Selain itu hipertensi sekunder adalah kasus hipertensi yang berhubungan dengan sekresi hormone dan ginjal. Penyebab dari hipertensi jenis ini biasanya berhubungan dengan fungsi ginjal, raldosteronisme primer, hipesindroma dll (Diartin *et al.*, 2022).

Kemudian terdapat pembagian Hipertensi menurut berbagai Guideline yaitu sebagai berikut:

1. Pada klasifikasi (JNC 7) atau *Joint National Committe on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressur* merupakan sebuah guideline acuan untuk penyakit hipertensi dengan sukarelawan serta agen federal lainnya mengklasifikasi hipertensi sebagai berikut:

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi JNC 7 (Dika, 2023)

Kategori tekanan darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan	< 80
Pra-hipertensi	120 – 139	atau	80 – 89
Hipertensi tingkat 1	140 – 159	atau	90 – 99
Hipertensi tingkat 2	> 160	atau	> 100
Hipertensi sistolik terisolasi	> 140	dan	< 90

2. Selain itu ada sebuah guideline lain yaitu *American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA)*, dan 9 organisasi lainnya mengklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi *American College of Cardiology (ACC) & the American Heart Association (AHA)* (Dika, 2023)

Kategori tekanan darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan	< 80
Pra-hipertensi	120 – 129	atau	< 80
Hipertensi tingkat 1	130 – 139	atau	80 – 89
Hipertensi tingkat 2	> 139	atau	> 89

3. Kemudian Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (2019) juga mengklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 2.3 Klasifikasi Hipertensi Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2019 (*ESC/ESH Hypertension Guidelines, 2018*)

Kategori	Tekanan Darah Sistolik	Tekanan Darah Diastolik
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal- Tinggi	130-139	85-89
Hipertensi Derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi Derajat 2	160-179	100-109
Hipertensi Derajat 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensi Sistolik Terisolasi	≥ 140	< 90

2.2.3 Epidemiologi

Pada riset Rikesdas yang dilakukan pada tahun 2018 penderita hipertensi terus-menerus mengalami peningkatan. Di Jawa Timur mencapai angka 36,3% hal ini meningkat secara drastic jika dibandingkan dengan prevalensi tahun 2013. Hal ini tentu menjadi pertimbangan yang cukup serius dan menarik perhatian sehingga menjadi tantangan yang besar untuk Dinkes Provinsi Jawa Timur. Sebanyak 11.600.444 jiwa penderita hipertensi untuk usia >15 tahun dengan penderita laki-laki sebanyak 48,8% dan penderita perempuan sebanyak 51,2%. Kemudian darinestimasi jumlah tersebut diperkirakan 61,10% atau sekitar 7.088.136 jiwa telah mendapatkan

penatalaksanaan. Diperkirakan mengalami peningkatan sebesar 12,10% dibandingkan tahun 2021 (Dinkes Jatim, 2022).

Riset Kesehatan Dasar 2018 juga menyatakan pada penduduk dengan usia >18 tahun dengan diagnose hipertensi paling tinggi terjadi di daerah Kalimantan Selatan dengan estimasi angka sebesar 44,1%, sedangkan terendah di daerah Papua dengan estimasi angka sebesar 22,2%. Diperkirakan sebesar 63.309.620 jiwa terdiagnosa hipertensi dengan angka kematian sebesar 427.218 jiwa (Kemenkes RI, 2019b).

Organisasi kesehatan dunia WHO mengklaim bahwa sebanyak 1,28 miliar penduduk diseluruh dunia berusia 30-79 tahun telah terdiagnosa hipertensi dengan perbandingan sebagian besar atau dua pertiga penderita tinggal di nega dengan penghasilan rendah. Sebanyak 46% orang dewasa mereka tidak menyadari jika dirinya telah terdiagnosa hipertensi. Hal ini disinyalir bahwa hipertensi dapat membunuh secara diam dan dapat menyebabkan kematian pada usia dini diseluruh dunia (WHO, 2023).

2.2.4 Etiologi atau Faktor Risiko

Menurut Kartika (2021), faktor risiko pada hipertensi diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Faktor risiko hipertensi yang kemungkinan tidak dapat diubah atau melekat pada diri individu. Faktor ini diantaranya adalah :
 - a. **Faktor usia** merupakan factor yang paling berpengaruh untuk hipertensi, dikarenakan angka kejadian hipertensi akan mengalami peningkatan seiring bertambahnya usia.
 - b. **Gender** juga berperan dalam factor hipertensi dikarenakan menurut prevalensi lebih tinggi wanita untuk terdiagnosa hipertensi daripada laki-laki.
 - c. **Genetik**: Penelitian yang dilakukan oleh Agnesia memaparkan jika riwayat keluarga yang mengidap hipertensi disinyalir dapat

menjadi peluang besar sebesar 14,378 kali lipat untuk menurunkan riwayat hipertensi pada keturunannya.

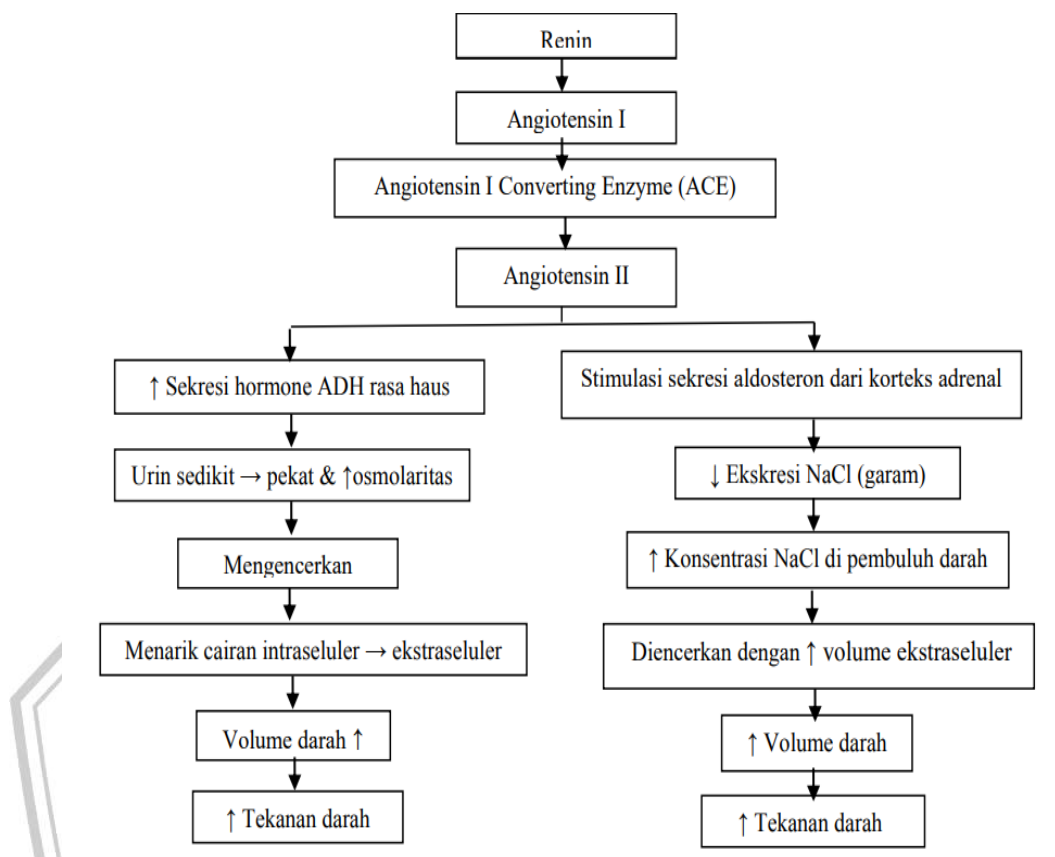
2. Faktor Risiko yang kemungkinan dapat diubah. Faktor ini cenderung kemungkinan berhubungan dengan perilaku hidup individu yang tidak sehat seperti :

- a. **Merokok** merupakan penyebab utama sebagai perilaku tidak sehat dari individu yang dapat menyebabkan hipertensi, hal ini dikarenakan kandungan pada rokok yaitu nikotin yang dapat menimbulkan efek ketagihan dan dapat merangsang pelepasan adrenalin sehingga jantung bekerja lebih cepat dan menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah.
- b. **Diet rendah serat** merupakan diet dengan cara memberikan makanan secukupnya yang sedikit mungkin untuk merangsang alat pencernaan dan mungkin dapat meninggalkan sisa. Syarat diet ini adalah energi yang cukup, protein yang cukup, lemak serta karbohidrat yang cukup, memberikan makanan dalam porsi kecil dll.
- c. **Konsumsi makanan tinggi lemak** , Jika seseorang mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak serta mengandung lemak jenuh sangat berhubungan dengan peningkatan berat badan yang dapat memicu terjadinya hipertensi. Lemak jenuh dapat memicu timbulnya aterosklerosis yang dapat menyebabkan terjadinya kenaikan darah.
- d. **Konsumsi Natrium.** (WHO) menyatakan bahwa mengkonsumsi garam berlebih merupakan salah satu pemicu hipertensi. Jika mengkonsumsi terlalu banyak natrium dapat memicu naiknya konsentrasi natrium didalam cairan ekstraseluler. Naiknya volume pada cairan ekstraseluler dapat menyebabkan naiknya volume darah serta memicu timbulnya hipertensi. Dengan mengkonsumsi kadar sodium yang direkomendasikan yaitu <100 mmol atau setara 6 gram garam per hari dapat mengurangi pemicu hipertensi.

- e. **Dislipidemia** merupakan kelainan metabolisme pada lipid seperti terjadinya peningkatan atau penurunan fraksi suatu lipid pada plasma. Kolesterol merupakan salah satu bentuk dari Dislipidemia yang dapat memicu terjadinya hipertensi.
- f. **Kurangnya aktivitas fisik.** Terapi non farmakologis untuk hipertensi salah satunya adalah olahraga rutin. Olahraga yang teratur dapat mengurangi tahanan perifer sehingga dapat menyebabkan turunnya tekanan darah.
- g. **Stres.** Stress merupakan factor pemicu peningkatan saraf simpatis yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah.
- h. **Konsumsi alcohol.** Alkohol dapat meningkatkan keasaman darah sehingga menyebabkan darah menjadi sangat kental sehingga memicu jantung untuk bekerja lebih keras agar darah mensuplai ke jaringan.



2.2.5 Patofisiologi



Gambar 2.7 Patofisiologi Hipertensi (VIVI, 2018).

Proses terjadinya hipertensi adalah melalui pembentukan angiotensin II yang berawal dari angiotensin I yang dihasilkan dari *Angiotensin I Converting Enzyme* (ACE). ACE berperan penting dalam proses ini. Darah memiliki kandungan angiotensinogen yang diproduksi oleh hati. Selanjutnya pembentukan angiotensin I oleh hormone yang berawal dari renin kemudian diubah menjadi angiotensin lalu diubah menjadi Angiotensin II oleh ACE. Angiotensin II sangat penting dalam meningkatkan tekanan darah (Prayitnaningsih *et al.*, 2021).

Proses awal yang terjadi adalah peningkatan sekresi hormone antidiuretik (ADH). Hipotalamus memproduksi ADH. ADH mengatur volume urin, osmolalitas. Kemudian ADH meningkat yang menyebabkan urin sangat sedikit (antidiuresis), dan memiliki osmolaritas tinggi. Kemudian dapat

diencerkan dengan meningkatkan volume pada cairan ekstraseluler dengan mengeluarkan cairan pada bagian intraseluler. Hal ini mengakibatkan tekanan darah meningkat karena terjadi peningkatan volume darah. (Prayitnaningsih *et al.*, 2021). Kemudian setelah itu, ada proses Peningkatan konsentrasi NaCl. Pada bagian ini NaCl menguap kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang berdampak pada peningkatan volume tekanan pada darah (Prayitnaningsih *et al.*, 2021).

2.2.6 Manifestasi Klinik

Pada penyakit Hipertensi tidak memiliki gejala khusus maupun tanda. Oleh karena itu si penderita tidak akan mengetahui jika dirinya telah terdiagnosa hipertensi dan hanya satu cara untuk mengetahuinya yaitu dengan melakukan pengecekan tekanan darah secara berkala. Gejala yang sering muncul pada penyakit ini seperti contohnya sakit kepala, kepala terasa berat dan rasa sakit ditengkuk. Hipertensi juga dapat memicu komplikasi atau kerusakan pada organ lain seperti jantung coroner, stroke, gagal ginjal, dll (Sudarmin *et al.*, 2022).

Dalam jurnal yang ditulis oleh Sudarmin (2022), memaparkan bahwa ada beberapa gejala klinis yang ditimbulkan dari hipertensi, seperti pusing, sulit tidur, sesak nafas, mudah marah, mudah Lelah, mata berkunang-kunang, bahkan ada juga yang tidak terjadi gejala apapun sampai bertahun-tahun. Beberapa gejala yang muncul ini dapat menyebabkan kerusakan atau komplikasi pada organ lain. Seperti contohnya terjadi perubahan patofisiologi darah pada otak yang dapat menimbulkan stroke atau dapat juga menyebabkan gangguan tajam penglihatan.

2.2.7 Penatalaksanaan

Berikut merupakan contoh macam-macam obat antihipertensi yang sering digunakan oleh pada masyarakat (MIMS, 2021):

1. *Angiotensin Converting Enzim (ACE Inhibitor)*

Pada obat golongan ACE-I ini bekerja dengan cara menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Obat pada golongan ini

telah diklaim dapat ditoleransi dengan baik. Contoh obat dari golongan ini adalah Captopril, Lisinopril, Enalapril dll. Indikasi dari obat ini selain sebagai antihipertensi juga untuk mengatasi gagal jantung serta komplikasinya. Beberapa efek samping dari obat ini adalah penglihatan kabur, demam, diare, nyeri sendi, hyperkalemia, batuk kering, pusing, kelelahan dll.

2. Diuretik

Pada obat golongan ini bekerja dengan cara mengekskresi garam dan air oleh ginjal sehingga volume darah menurun selama penggunaan diuretik. Diuretik dibagi menjadi beberapa golongan yaitu:

a. Golongan Tiazid

Golongan Tiazid merupakan diuretic dengan potensi sedang. Pada golongan ini bekerja dengan cara menghambat absorbs natrium pada bagian awal tubulus distal. Beberapa contoh dari golongan ini adalah hydrochlorothiazide, metolazone, indapamide, chlorothiazide dll. Dengan dosis pemakaian 1x sehari 12,5-50 mg. Efek samping dari golongan ini seperti mual, muntah, pusing, diare, sakit kepala.

b. Golongan Diuretik Kuat (Loop Diuretik)

Golongan ini biasanya digunakan untuk pasien dengan riwayat resisten terhadap terapi tiazid. Golongan ini bekerja dengan cara menghambat absorbs cairan dari ascending limb of the loop of henle dalam tubulus ginjal. Contoh dari golongan ini adalah Bumetanide dan Furosemide. Dengan dosis pakai untuk Bumetanide 0,5-2mg/hari dan Furosemide 20-40mg/hari dengan frekuensi 1x sehari. Efek sampingnya dehidrasi, gangguan elektrolit, hipotensi, peningkatan kreatinin darah, kram otot, pingsan, mual, muntah, mengantuk, kelemahan, pusing, kebingungan.

c. Diuretik Hemat kalium

Golongan ini merupakan antagonis aldosterone bekerja dengan cara meningkatkan retensi kalium dan ekskresi natrium di tubulus distal. Contoh dari golongan ini adalah amiloride,

eplerenone, spironolactone, dan triamterene. Dengan dosis pakai 50-100mg/hari dapat dibagi 1-2 kali sehari. Efek sampingnya adalah pusing, sakit kepala, mual muntah.

3. *Calcium Channel Blockers (CCB)*

Golongan ini dibagi menjadi 3 macam, yang pertama bekerja pada miokard contohnya verapamil, kemudian bekerja pada bagian otot polos contohnya nifedipine, felodipine, amlodipine, kemudian bekerja pada miokardium dan otot polos yaitu diltiazem. Mekanisme kerja dari obat ini adalah memperlambat kerja laju jantung dan menurunkan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan tekanan darah. Dosis pakai untuk dewasa 5-10mg/hari dan anak-anak 6-17 tahun 2,5-5mg/hari. Efek sampingnya berupa nyeri abdomen, mual, wajah memerah, edema, gangguan tidur, sakit kepala, pusing dll.

4. *Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)*

Obat golongan ini tidak menghambat pemecahan bradikinin, sehingga tidak menimbulkan batuk kering persisten yang biasanya mengganggu terapi dengan penghambat ACE. Karena itu, obat golongan ini merupakan alternatif yang berguna untuk pasien yang harus menghentikan penghambat ACE akibat batuk yang persisten. Antagonis reseptor angiotensin II digunakan sebagai alternatif dari penghambat ACE dalam tatalaksana gagal jantung atau nefropati akibat diabetes. Contoh Obat golongan Angiotensin II Reseptor Blocker adalah Losartan, dosis umum: 50 mg sekali sehari, dapat ditingkatkan hingga 100 mg sekali sehari. Untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang sampai berat, dialisis, depleksi cairan, dimulai dengan 25 mg sekali sehari. Candesartan, dosis awal 8 mg (gangguan fungsi hati 2 mg, gangguan fungsi ginjal atau volume depleksi intravaskular 4 mg) sekali sehari, tingkatkan jika perlu pada interval 4 minggu hingga maksimal 32 mg sekali sehari.

Irbesartan hipertensi, dosis awal 150 mg sehari sekali, jika perlu dapat ditingkatkan hingga 300 mg sehari sekali. Indikasi: hipertensi. Kontraindikasi: Hipersensitif; kehamilan dan menyusui. Efek samping:

Diare, rash, kenaikan asam urat, gout, batu ginjal, angioedema, anemia, hiperkalemia, sakit kepala, nasopharingitis, pusing, lemah, infeksi saluran nafas bagian atas, nyeri punggung, dan batuk.

5. β -Blockers

Pada golongan ini bekerja dengan menurunkan kerja jantung dan vasodilatasi pada pembuluh darah yang berakibat detak jantung menjadi lebih lambat. Mekanisme kerjanya adalah memblock aksi dari katekolamin seperti adrenalin dan non-adrenalin pada reseptor beta adrenergic. Contoh obat dari golongan ini adalah propranolol dengan dosis pakai 40-80mg/hari, atenolol dengan dosis pakai 50-100mg/hari, bisoprolol dengan dosis pakai 1,25-10mg/hari. Efek sampingnya berupa pusing, sakit kepala, bradikardi, gangguan pada saluran cerna dll.

2.3 *Literatur review*

2.3.1 Definisi *Literature review*

Literature review adalah kegiatan menelaah berbagai dokumen yang diterbitkan oleh para akademisi atau peneliti lain yang sebelumnya telah membahas pokok bahasan yang sedang diteliti oleh peneliti. *Literature review* dilakukan dengan mengekstraksi berbagai hasil penelitian yang telah dilakukan untuk memahami topik atau pertanyaan penelitian, dan untuk menjawab berbagai tantangan saat memulai penelitian. *Literature review* merupakan salah satu step dari peneliti untuk mencari dan mengumpulkan berbagai informasi yang berkaitan dengan topik atau masalah penelitian, sehingga diperoleh berbagai teori sebagai dasar atau pedoman penelitian, dan memperoleh berbagai macam informasi atau penelitian sejenis atau penelitian yang berkaitan dengan penelitian yang akan dilakukan (Mahanum, 2021).

Pada penelitian *literatur review* dimulai dari penelusuran jurnal-jurnal sesuai dengan tema atau topik penelitian kita. Penelusuran jurnal atau pustaka merupakan langkah awal dari penelitian ini. Tujuan dari penelusuran jurnal adalah untuk mengumpulkan jurnal-jurnal yang akan kita gunakan untuk penelitian kemudian akan kita lakukan eksklusi untuk mengeliminasi jurnal-

jurnal tersebut sesuai kriteria penelitian kita agar mencegah terjadinya duplikasi (Nahar, 2020).

Pada *literatur review* berisi beberapa hal seperti ulasan penulis, rangkuman, pemikiran penulis tentang beberapa sumber penelitian dapat berupa buku, artikel, informasi dll sesuai dengan topik penelitian tersebut. Hasil-hasil penelitian yang telah ditemukan juga dimasukkan ke dalam artikel kepenulisan mereka sebagai pembanding. Sumber dari pustaka-pustaka yang ada harus dicantumkan, harus relevan dan sesuai rentang tahun yang ditentukan, misalnya penelitian 5 tahun terakhir (Nahar, 2020).

2.3.2 Tujuan Literature review

Tujuan dari literature review adalah untuk memperoleh landasan teori yang membantu memecahkan masalah yang diteliti. Teori yang diperoleh merupakan langkah awal untuk membantu peneliti lebih memahami masalah penelitian sesuai dengan kerangka ilmiah. Tujuan lain dari literature review adalah untuk memahami apa yang dilakukan peneliti sebelumnya yang berkaitan dengan isu yang ingin diteliti namun tidak membahas isu yang telah kedaluwarsa (Siregar, 2019).

2.3.3 Manfaat Literature review

Literature review memberikan manfaat kepada peneliti :

- 1) Menunjukkan pemahaman dan kemampuan seorang peneliti dengan topik penelitian yang akan dilakukan dan latar belakang dari suatu karya ilmiah.
- 2) Sebagai bagian dari kegiatan ilmiah dalam bentuk penelitian dan metode penelitian.
- 3) Memposisikan diri sebagai peneliti yang ahli dan memiliki kemampuan untuk melakukan penelitian dan menguasai setiap tahap peneliti dengan cara yang layak untuk dibandingkan dengan peneliti lain atau ahli teori lain.
- 4) Menunjukkan kepada publik manfaat dari penelitian yang sedang dilakukandan bagaimana penelitian yang akan dilakukan dapat mengisi kesenjangan atau dapat membantu memecahkan masalah (Cahyono *et al.*, 2019).

2.3.4 Tahap penyusunan *Literature review*

Menurut Cronon (2018), menyusun *literature review* yang baik, seorang peneliti harus memperhatikan 5 tahapan penyusunan dan penulisan *literature review*, yaitu:

1) Mencari literatur yang relevan

Sebelum mencari literatur dalam bentuk buku atau artikel penelitian, peneliti harus menentukan topik yang jelas untuk digunakan dalam penulisan *literature review*. Peneliti akan mudah mendapatkan referensi dengan membuat daftar keyword saat melakukan pencarian data. Beberapa sumber yang dapat digunakan untuk melakukan pencarian data, seperti *google scholar*, *pubmed*, dan sebagainya.

2) Evaluasi sumber *literature review*

Peneliti dapat mengkorelasikan masalah yang akan diteliti dengan referensi yang ditemukan. Setelah melakukan evaluasi, peneliti harus mulai mengambil semua referensi dan dijadikan catatan yang akan digunakan dalam penulisan *literature review*. Catatan ini bisa menjadi konsep dalam referensi atau parafrase bagi seorang peneliti untuk menghindari peneliti dari resiko plagiarisme. Catatan ini juga membantu peneliti untuk memasukkan kutipan kedalam penulisan *literature review* (Jesson *et al.*, 2011).

3) Mengidentifikasi tema dan kesenjangan antara teori dengan kondisi yang terjadi

Peneliti harus teliti dalam membangun korelasi antara suatu referensi dengan referesi lain. Peneliti harus memahami hubungan antara suatu referensi dengan referensi lain sebagai bentuk kontribusi peneliti dalam pengembangan penelitian ilmiah.

2.3.5 *Search Engine* atau Database

Kegiatan *Literatur review* dilakukan dengan menelaah data sekunder dari hasil penelitian-penelitian yang telah ada. Data tersebut didapatkan dari jurnal yang relevan dengan topik yang ingin diteliti dengan mencari melalui database atau *search engine*. *Search engine* adalah mesin pencari yang

mencari dokumen / data berdasarkan kata kunci yang telah ditentukan sesuai dengan topik yang ingin dicari kemudian mesin pencari tersebut akan menampilkan daftar dokumen yang mengandung kata kunci yang telah ditentukan (Kurniawan *et al.*, 2019).

Jenis-jenis *Search engine* atau database yaitu *PubMed*, *science direct*, *scopus*, *google scholar*, dan lain sebagainya. Database *PubMed* adalah database bibliografi primer yang berasal dari Perpustakaan Kedokteran Nasional Amerika Serikat (NLM) yang mencakup bidang kedokteran, keperawatan, kedokteran gigi, kedokteran hewan, system perawatan kesehatan, dan ilmu-ilmu praklinis. Terdapat sekitar 5400 jurnal yang diterbitkan di Amerika Serikat dan lebih dari 80 di Negara lain (Tober, 2011).

Database *science direct* adalah database yang berisi teks ilmiah yang disediakan oleh perusahaan penerbitan medis dan *Elsevier*. Database ini menampilkan lebih dari 9,5 juta artikel dan buku. Database *Scopus* adalah database abstrak yang juga disediakan oleh perusahaan *Elsevier* dan berisi hal yang sama seperti yang terdapat pada database *Science Direct*. Database *google scholar* adalah database yang menyediakan literatur ilmiah secara umum dan dari berbagai sumber. Literatur ilmiah yang terdapat di database ini seperti artikel, buku, tesis, abstrak, repository online, universitas, dan situs web (Tober, 2011).

Beberapa database tersebut merupakan database yang paling sering digunakan apabila ingin melakukan kegiatan literatur. Dari keempat database tersebut, database *Scopus* merupakan database yang paling efektif apabila seseorang ingin mencari sumber data yang sesuai dengan topik yang ingin dicari berdasarkan gambaran umum saja. Sedangkan database *PubMed* merupakan database yang paling efektif apabila seseorang ingin mencari sumber data yang lebih luas dan lebih mendalam terkait topik yang ingin dicari (Tober, 2011).

2.3.6 Macam-macam *Literatur Review*

Secara garis besar, *literature review* dapat dikelompokkan dalam 3 jenis, yaitu :

- ***Systematic literature review***. *Literature review* jenis ini merupakan metode dan proses penelitian yang dilakukan dengan cara melakukan identifikasi dan menilai secara kritis terkait dengan penelitian-penelitian yang relevan, serta mengumpulkan dan melakukan analisis yang mendalam terhadap data-data dari penelitian-penelitian tersebut (Liberati *et al.*, 2009). Tujuan *Systematic literature review* adalah untuk melakukan identifikasi terhadap semua bukti empiris yang sesuai dengan kriteria inklusi yang ditentukan sebelumnya, dimana identifikasi tersebut bertujuan untuk menjawab pertanyaan atau hipotesis penelitian tertentu.
- ***Semi-systematic review***. *Semi-systematic review* atau biasa disebut juga sebagai *naratif review*, dirancang untuk topik-topik yang telah dikonseptualisasikan secara berbeda dan dipelajari oleh berbagai kelompok peneliti dalam berbagai disiplin ilmu, dimana kondisi tersebut menyebabkan sulitnya dilakukan *systematic literature review* (Wong *et al.*, 2013). Maksud dari sulitnya dilakukan *systematic literature review* adalah tidak mungkin dilakukannya *review* untuk setiap artikel yang mungkin relevan dengan topik yang diteliti, sehingga harus dikembangkan strategi yang berbeda untuk melakukan *literature review* pada topik tersebut.

Secara umum, proses *review* yang dilakukan adalah untuk melakukan identifikasi dan memahami semua tradisi penelitian yang relevan dan berpotensi memiliki implikasi terhadap topik yang dipelajari serta untuk melakukan sintesis dengan menggunakan meta-naratif (Wong *et al.*, 2013). *Literature review* jenis ini akan memberikan pemahaman yang lebih luas terhadap topik penelitian yang kompleks.

Mengingat *literature review* jenis ini mencakup topik yang luas dan jenis studi yang berbeda, maka pendekatan ini menekankan bahwa proses

penelitian harus dilakukan secara transparan serta harus memiliki strategi penelitian yang dapat dikembangkan, dimana hal tersebut memungkinkan pembaca untuk menilai apakah argumen penilaian yang dibuat adalah masuk akal, baik dari pemilihan dipilih topik maupun dari perspektif metodologis.

- ***Integrative review***. *Literature review* jenis ini mirip dengan *Semi-systematic review* atau biasa disebut juga sebagai *critical review*. Perbedaannya dengan *semi-systematic review* adalah *integrative review* biasanya memiliki tujuan yang berbeda, dimana tujuannya adalah untuk menilai, mengkritik, dan mensintesis literatur pada topik penelitian dengan cara yang memungkinkan munculnya kerangka teoritis dan perspektif baru (Torraco, 2005).

Integrative review dapat dilakukan untuk membahas topik-topik yang sudah mature atau topik-topik yang baru.

- Dalam kasus topik-topik yang mature, tujuan menggunakan metode *integrative review* adalah untuk meninjau basis pengetahuan, dimana *review* dilakukan secara kritis sehingga berpotensi untuk mengkonseptualisasikan ulang, serta untuk memperluas landasan teoritis dari topik tertentu yang dikembangkan.
- Dalam kasus topik-topik yang baru, tujuan menggunakan metode *integrative review* adalah untuk membuat konseptualisasi awal atau pendahuluan serta membuat model teoritis, dibandingkan melakukan *review* pada model-model teoritis lama.

Jenis *literature review* ini sering kali membutuhkan kumpulan data yang lebih kreatif, karena tujuannya biasanya bukan untuk mencakup semua jurnal yang pernah dipublikasikan terkait topik-topik tersebut, melainkan untuk menggabungkan perspektif dan wawasan dari berbagai bidang atau tradisi penelitian.