

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal yang mengakibatkan peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian/mortalitas. Tekanan darah 140/90 mmHg didasarkan pada dua fase dalam setiap denyut jantung yaitu fase sistolik 140 menunjukkan fase darah yang sedang dipompa oleh jantung dan fase diastolik 90 menunjukkan fase darah yang kembali ke jantung (Triyanto, 2014:7). Hipertensi merupakan faktor risiko utama dari infark miokard, gagal jantung, stroke, penyakit arteri perifer, dan aneurisma aorta, dan merupakan penyebab penyakit ginjal kronis. Hipertensi sering dikaitkan dengan kelainan metabolik seperti diabetes dan dislipidemia, dan tingkat penyakit ini meningkat saat ini (Baradaran, et al. 2014). Penyakit ini dikategorikan sebagai *silent disease* karena penderita tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya, penyakit ini tidak muncul tanda gejala yang bisa dilihat langsung. Setiap orang dapat menderita hipertensi, dari berbagai kelompok umur dan kelompok sosial-ekonomi (Wahdah, 2011:7).

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi yaitu dengan penyebab yang tidak diketahui (hipertensi esensial/primer/idiopatik) atau diketahui hipertensi sekunder. Sebagian besar kasus hipertensi diklasifikasikan sebagai esensial, tetapi kemungkinan penyebab yang melatarbelakanginya harus selalu ditentukan (Syamsudin, 2011:29). Sekitar 90% hipertensi dengan penyebab

yang belum diketahui pasti disebut dengan hipertensi primer atau esensial, sedangkan 7% disebabkan oleh kelainan ginjal atau hipertensi renalis dan 3% disebabkan oleh kelainan hormonal atau hipertensi hormonal dan penyebab lain. Penelitian telah menunjukkan bahwa usia yang lebih tua, obesitas, penggunaan alkohol yang berlebihan, perokok aktif dan tinggi asupan natrium sangat berkorelasi terhadap buruknya tekanan darah tinggi atau hipertensi (Muttaqin, 2009:114).

2.1.2 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa secara umum berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dalam satuan mmHg bisa dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah Pada Orang Dewasa

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (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
Sub grup: Perbatasan	140-149	<90

(Sumber: *World Health Organization*, 2013).

2.1.3 Faktor Resiko

Pada 70-80% kasus hipertensi esensial, didapatkan riwayat hipertensi di dalam keluarga. Apabila riwayat hipertensi didapatkan pada kedua orang tua maka dugaan hipertensi esensial lebih besar. Faktor usia sangat berpengaruh terhadap hipertensi karena dengan bertambahnya umur maka semakin tinggi mendapat resiko hipertensi. Faktor lingkungan seperti stress berpengaruh terhadap timbulnya hipertensi esensial. Hubungan stress dengan hipertensi, diduga melalui aktivasi saraf simpatis (Triyanto, 2014:10). Faktor-faktor seperti kepatuhan dan pengetahuan, faktor kesehatan dan sistem perawatan seperti keterbatasan sumber daya dan kurangnya pengingat janji juga menentukan peran utama dalam kontrol tekanan darah yang buruk (Kumara, et al. 2013).

Faktor yang signifikan terkait dengan hipertensi adalah usia, BMI (*Body Mass Index*), jarang olahraga atau tidak ada aktivitas fisik, penggunaan tembakau, asupan garam tambahan dan riwayat keluarga stroke/penyakit kardiovaskular. Wanita lebih cenderung hipertensi dibandingkan dengan laki-laki. Usia 66-74 tahun juga memiliki risiko lebih tinggi secara signifikan terhadap faktor resiko hipertensi dibandingkan kelompok usia 25-35 tahun. Selain itu, penghasilan bulanan keluarga yang lebih tinggi lebih berisiko untuk terkena hipertensi dibandingkan keluarga dengan kelompok rendah atau menengah (Shariful, et al. 2015).

2.1.4 Patofisiologi Hipertensi

Meningkatnya tekanan darah di dalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara yaitu jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah

melalui arteri tersebut. Darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit dari pada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, di mana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena *arterio sklerosis*. Pada saat bersamaan tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi *vasokonstriksi*, yaitu jika arteri kecil (*arteriola*) untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah. Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah (Triyanto, 2014:12).

Menurut Syamsudin (2011:29) tekanan emosi akan meningkatkan aktivitas saraf otonom dan menyebabkan kenaikan tekanan darah akibat *vasokonstriksi arteriol post-glomerulus*. *Vasokonstriksi* dari pembuluh darah ginjal *arteriol post-glomerulus* menimbulkan retensi sodium dengan akibat kenaikan volume plasma, volume cairan ekstraseluler dan kenaikan tekanan pengisian atrium, akhirnya volume sekuncup meningkat. Kenaikan volume sekuncup menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah tepi (tahanan perifer) dan kemudian menyebabkan kenaikan tekanan darah. Proses ini akan berlangsung terus menerus walaupun tekanan emosi telah hilang.

2.1.5 Bahaya Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit yang dikategorikan sebagai *silent disease* karena penderita tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya. Hipertensi merupakan salah satu penyakit paling mematikan di dunia. Hipertensi tidak dapat secara langsung membunuh penderitanya, melainkan hipertensi memicu terjadinya penyakit lain yang tergolong kelas berat (mematikan). Laporan Komite Nasional Pencegahan, Deteksi, Evaluasi dan Penanganan Hipertensi menyatakan bahwa tekanan darah yang tinggi dapat

meningkatkan resiko serangan jantung, gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal (Wahdah, 2011:15). Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular dan merupakan penyebab utama kematian di dunia. Hipertensi juga merupakan faktor risiko utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia yang menyumbang 9,4 juta kematian dan 7% dari jumlah tersebut mengalami kecacatan (Krechy, et al. 2015).

2.1.6 Penatalaksanaan Medis

Pencegahan penyakit adalah tindakan yang ditujukan untuk mencegah, menunda, mengurangi, membasmi, mengeliminasi penyakit dan kecacatan, dengan menerapkan sebuah atau sejumlah intervensi yang telah dibuktikan efektifnya (Triyanto, 2014:47). Tujuan penatalaksanaan medis pada klien dengan hipertensi adalah mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas penyerta dengan mencapai dan mempertahankan tekanan darah di bawah 140/90 mmHg. Efektivitas setiap program ditentukan oleh derajat hipertensi, komplikasi, biaya perawatan, dan kualitas hidup sehubungan dengan terapi (Muttaqin, 2009:117). Penatalaksanaan untuk menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi dapat dilakukan dengan dua jenis yaitu penatalaksanaan farmakologi dan non farmakologi.

A. Penatalaksanaan Farmakologi

Pilihan obat untuk hipertensi dipengaruhi oleh usia, komorbiditas, etnisitas, kehamilan dan parameter lainnya yang memerlukan individu rejimen pengobatan khusus karena itu hanya golongan obat utama. Golongan obat utama seperti, ACE inhibitor memiliki *dual mode* tindakan. Fungsinya untuk mencegah pembentukan angiotensin II, yang vasokonstriktor aktif, menurunkan metabolisme dan vasodilator meningkat ketersediaannya (Delacroix, et al. 2014). Obat-obatan antihipertensi dapat dipakai sebagai obat

tunggal atau dicampur dengan obat lain, obat-obatan ini diklasifikasikan menjadi lima kategori, yaitu: Diuretik, Penghambat saluran kalsium (*blocker calcium antagonis*), Menekan simpatetik (simpatolitik), Antagonis angiotensin (ACE inhibitor), Vasodilator arteriol yang bekerja langsung (Mutaqqin, 2009:118).

B. Penatalaksanaan Non-Farmakologi

Beberapa penelitian menunjukkan pendekatan nonfarmakologi atau terapi tanpa penggunaan obat yang dapat mengurangi penyakit hipertensi adalah sebagai berikut:

- a) Teknik-teknik mengurangi stress.
- b) Penurunan berat badan.
- c) Pembatasan alkohol, natrium, dan tembakau.
- d) Olahraga/latihan (meningkatkan lipoprotein berdensitas tinggi).
- e) Relaksasi merupakan intervensi wajib yang harus dilakukan pada setiap antihipertensi.

Adapun pengobatan non farmakologi lainnya yang bisa diterapkan yaitu dengan diet rendah garam atau mengurangi asupan garam ke dalam tubuh. Pengurangan garam secara dratis dapat menurunkan tekanan darah (Wahdah, 2011:57). Menurut Mutaqqin, (2009:117) klien dengan hipertensi ringan yang berada dalam resiko tinggi (pria, perokok) bila tekanan darah diastoliknya menetap di atas 85 atau 95 mmHg dan sistoliknya di atas 130 sampai 139 mmHg perlu dimulai terapi obat-obatan.

C. Terapi Herbal

BBT (*Biologi Base Therapies*) merupakan sebuah jenis terapi komplementer yang menggunakan bahan alam yang banyak dijumpai disekitar masyarakat dan yang termasuk kedalam BBT adalah jenis herbal. Sayur dan buah-buahan merupakan salah satu bahan herbal. Konsumsi sayur dan buah harus ditingkatkan untuk mengatasi hipertensi. Dengan mengonsumsi sayur dan buah secara teratur dapat menurunkan resiko kematian akibat hipertensi, stroke, dan penyakit jantung coroner, menurunkan tekanan darah, dan mencegah kanker. Adapun tanaman sayur dan buah yang dapat menurunkan hipertensi salah satunya seledri dan alpukat (Triyanto, 2014:35).

2.2 Standardisasi Ekstrak Tumbuhan

Menurut Depkes (2008) standarisasi merupakan proses penjaminan produk akhir (simplisia, ekstrak, produk atau produk herbal) agar mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan. Parameter non spesifik berfokus pada aspek kimia, mikrobiologi, dan fisis yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas, meliputi kadar air, kadar abu, kadar abu tidak larut asam, cemaran logam berat, dan cemaran mikroba. Faktor yang berpengaruh terhadap mutu ekstrak secara garis besar ada dua yaitu:

A. Faktor biologi

Faktor biologi yang mempengaruhi mutu ekstrak berhubungan dengan bahan baku yang digunakan. Hal-hal yang berpengaruh antara lain:

- a) Identitas jenis (*species*)
- b) Lokasi tumbuhan asal
- c) Periode pemanenan hasil tumbuhan
- d) Umur tumbuhan dan bagian yang digunakan

B. Faktor kimia

a) Faktor internal

1. Jenis senyawa aktif dalam bahan
2. Komposisi kualitatif senyawa aktif
3. Komposisi kuantitatif senyawa aktif
4. Kadar total rata-rata senyawa aktif

b) Faktor eksternal

1. Metode ekstraksi
2. Perbandingan ukuran alat ekstraksi
3. Ukuran, kekerasan dan kekeringan bahan
4. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi
5. Kandungan logam berat
6. Kandungan pestisida

Khasiat buah atau saur yang di ekstrak dengan simplisia asalnya belum tentu sama, karena simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut, sedangkan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, apigenin dan lain-lain.

2.3 Seledri (*Apium Graveolens L.*)

Seledri (*Apium Graveolens L.*) pertama kali dijelaskan oleh Carolus Linaeus (dalam *Species Plantarum*). Di Sunda dikenal dengan nama saladri dan di Jawa dikenal dengan nama seledri. Seledri (*Apium Graveolens L.*) berasal dari Eropa Selatan, dan sekarang sudah tersebar di seluruh dunia (Agoes, 2010:60). Seledri (*Apium Graveolens dulce*) adalah sayuran untuk dimakan yang pertama kali dijelaskan

oleh orang Yunani dan populer pada abad pertengahan digunakan dalam pengobatan tradisional dan aroma terapi karena banyak manfaat kesehatan (Esmail, et al. 2011).

2.2.1 Klasifikasi Seledri (*Apium Graveolens L.*)

Klasifikasi Ilmiah seledri (*Apium Graveolens L.*) menurut Putra (2015:249) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus	: <i>Apium</i>
Spesies	: <i>Apiumgraveolens L</i>



Gambar 2.1 Seledri (*Apium Graveolens L.*)

(Sumber: *Department of Agriculture, Forestry and fisheries.* 2013)

2.2.2 Morfologi Tanaman Seledri (*Apium Graveolens L.*)

Seledri (*Apium Graveolens L.*) berasal dari Eropa Selatan yang dapat tumbuh diladang, perkarangan rumah, pinggir jalan dan tanah berpasir. Tanaman seledri (*Apium Graveolens L.*) banyak ditanam orang untuk diambil daun, akar, dan buahnya (Agoes, 2011:60). Seledri (*Apium Graveolens L.*) adalah terna kecil, tumbuh dengan ketinggian sekitar 1 m. Daun tersusun majemuk dengan tangkai panjang. Tangkai ini pada kultivar tertentu dapat sangat besar dan dijual sebagai sayuran terpisah dari daunnya. Batangnya biasanya sangat pendek. Pada kelompok budidaya tertentu membesar membentuk umbi, yang juga dapat dimakan. Bunganya tersusun majemuk berkarang, khas *Aplacea*, buahnya kecil-kecil berwarna cokelat gelap (Putra, 2015:249).

Menurut *Department of Agriculture, Forestry and fisheries* (2013:3), tanaman seledri (*Apium Graveolens L.*) membutuhkan kelembaban yang tinggi dan suhu antara 13°C dan 24°C untuk pengembangan tanaman dan hasil yang tinggi. Seledri memiliki kebutuhan air yang tinggi, jika curah hujan tidak memadai maka menambah pasokan air melalui irigasi. Dalam hal ini kondisi kelembaban yang seragam harus dipelihara melalui masa pertumbuhan. Seledri dapat diproduksi dalam berbagai macam tanah tetapi lebih dominan ke tanah yang subur yang longgar dan gembur. Bagaimana keadaan tanahnya yang menjadi prioritas utama adalah pengairan yang baik. Waktu tanam yang cocok untuk menanam seledri harus selama musim dingin yang sejuk.

2.2.3 Kriteria Daun Seledri Yang Dapat Dikonsumsi dan di Ekstrak

Kriteria daun seledri yang dapat di konsumsi mencakup kriteria fisik tanaman, seperti warna, bentuk, dan ukuran. Daun seledri yang siap di konsumsi berumur 40-150 hari atau 2-3 bulan dengan ciri fisik daunnya sudah berwarna

hijau tua dan jangan sampai layu atau daunnya menguning (Supriati & Herliana, 2010:148-150). Daun seledri harus diseleksi dengan cara membuang tangkai daun seledri yang cacat atau terserang hama. Bahan untuk membuat ekstrak daun seledri harus dari daun yang hijau dan segar dari pasar lokal. Proses selanjutnya daun dikumpulkan dan dibersihkan dari kotoran kemudian dikeringkan (Dianat, et al. 2015).

2.2.4 Kandungan Ekstrak Daun Seledri (*Apium Graveolens L.*)

Kandungan zat aktif yang ada di dalam daun seledri (*Apium Graveolens L.*) telah diidentifikasi seperti flavonoid, apigenin, apiin dan masih banyak senyawa lainnya yang bermanfaat bagi manusia khususnya untuk pengobatan dalam bentuk herbal. Ekstrak daun seledri (*Apium Graveolens L.*) juga memiliki kandungan yang sangat bermanfaat bagi tubuh manusia terutama terhadap perubahan tekanan darah antara lain:

A. Flavonoid

Flavonoid merupakan komponen utama apigenin dari daun seledri yang jumlahnya 202 mili-gram per kilo gram. Flavonoid merupakan zat antioksidan yang sangat diperoleh oleh tubuh untuk mencegah terjadinya oksidasi radikal bebas yang disebabkan oleh berbagai macam penyakit (Kooti, et al. 2015). Flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk mencegah kanker, memperlancar peredaran darah dan mengganggu fungsi dari mikroorganisme seperti bakteri atau virus sehingga mikroorganisme tidak dapat tumbuh (Paramawati & Dumilah, 2016:47).

Flavonoid merupakan γ -benopyrone yang dapat ditemukan pada tumbuhan dan memiliki kandungan venotonik. Flavonoid bekerja pada

leukosit dan endothelium jaringan dan menghasilkan reaksi berkurangnya inflamasi dan permeabilitas luka dengan mengurangi edema. Flavonoid dapat digunakan sebagai senyawa antioksidan yang sering digunakan untuk terapi primer pada pasien pasca operasi (Stanley, Veith & Wakefield, 2014).

B. Apigenin, Apiin & Manitol

Senyawa apigenin dalam daun seledri berfungsi sebagai *beta blocker* yang dapat memperlambat detak jantung dan menurunkan kekuatan kontraksi jantung sehingga aliran darah yang terpompa lebih sedikit dan tekanan darah menjadi berkurang. Manitol dan apiin, bersifat *diuretik* yaitu membantu ginjal untuk mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh yang tidak diperlukan, sehingga cairan dalam tubuh yang normal atau berkurangnya cairan dalam darah akan menurunkan tekanan darah (Fitria & Saputra, 2014:3).

Senyawa Apigenin yang terkandung dalam daun seledri bersifat *vasorelaksator* atau *vasodilator* (melebarkan pembuluh darah) dengan mekanisme penghambatan kontraksi yang disebabkan oleh pelepasan kalsium (mekanisme kerja seperti kalsium antagonis). Antagonis kalsium yang bekerja menurunkan tekanan darah dengan memblokir masuknya kalsium ke dalam darah. Jika kalsium memasuki sel otot, maka akan berkontraksi. Sehingga dengan menghambat kontraksi otot yang melingkari pembuluh darah, pembuluh darah akan melebar sehingga darah mengalir dengan lancar dan tekanan darah akan menurun (Kooti, et al. 2015).

C. Tanin

Senyawa tannin merupakan zat aktif dari tanaman seledri yang bersifat polar. Suatu molekul bersifat polar apabila tersusun atas atom-atom yang berbeda. Kepolaran suatu molekul ditentukan oleh harga momen dipolnya (φ). Senyawa tannin hanya 1% dalam 202 mili-gram per kilo gram dalam daun seledri. Tanin tergolong senyawa polifenol, polifenol sebagai antioksidan mempunyai efek yang menguntungkan pada fungsi endotel. Manfaat senyawa tannin yang ada di dalam daun seledri yaitu menurunkan oksidasi LDL, dan meningkatkan produksi nitric oxide (Umarudin, et al. 2012).

Senyawa tanin yang ada dalam daun alpukat adalah komponen utama obat herbal yang tidak hanya berguna untuk menyembuhkan fase inflamasi tetapi juga mengurangi iritasi pada area membrane mukosa. Tannin dapat digunakan sebagai obat topical atau obat oral yang lebih dikenal sebagai astrigen. Tannin sebagai obat topical dapat secara cepat menyembuhkan luka sedangkan sebagai obat oral tannin membantu menghentikan diare dan jaringan lunak yang mengalami iritasi (Raymond, 2011:24).

C. Fitosterol

Fitosterol merupakan suatu zat dalam daun seledri yang mempunyai fungsi yang berlawanan dengan kolesterol bila dikonsumsi oleh manusia. Fitosterol diketahui mempunyai fungsi menurunkan kadar kolesterol di dalam darah dan mencegah penyakit jantung, sehingga sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia. Khasiat ini telah dimanfaatkan dalam dunia medis, yakni ekstrak fitosterol telah diberikan kepada penderita

hiperkolesterolemia (kadar kolesterol dalam plasma darah berlebihan) dalam usaha untuk mengurangi absorpsi kolesterol (Raju, et al. 2013).

D. Minyak atsiri

Minyak atsiri merupakan senyawa organik yang bersifat mudah menguap dan berasal dari tumbuhan. Salah satu minyak atsiri bisa ditemukan dalam daun seledri yang berupa limonene yang termasuk kedalam golongan terpen yang umumnya tidak mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol yang diduga dapat menyebabkan perubahan pada integritas membran sel dan mempengaruhi aktivitas metabolik sel sehingga lama-kelamaan jamur tidak dapat bertahan hidup dan mati (Castillo et al. 2012).

2.2.5 Konsep Efektifitas Daun Seledri Terhadap Perubahan Tekanan Darah Pada Tikus Putih Dengan Hipertensi

Daun seledri (*Apium Graveolens L.*) memiliki manfaat bagi kesehatan karena kandungan dalam daun seledri sangatlah berguna. Ekstrak daun seledri mengandung banyak senyawa yang bermanfaat bagi manusia untuk pengobatan non-farmakologi. Senyawa yang ada di dalam daun seledri (*Apium Graveolens L.*) yang sangat berpengaruh dalam proses perubahan tekanan darah yaitu flavonoid, tannin dan apigenin (Jorge, et al. 2013). Kandungan dari ekstrak daun seledri (*Apium Graveolens L.*) tersebut memiliki manfaat masing-masing dalam proses perubahan tekanan darah dan penyakit kardiovaskular lainnya. Senyawa flavonoid, tannin, dan apigenin merupakan antioksidan yang dapat mencegah terjadinya oksidasi radikal bebas yang disebabkan oleh berbagai macam penyakit (Kooti, et al. 2015).

Apigenin dalam daun seledri (*Apium Graveolens L.*) berfungsi sebagai beta blocker yang dapat memperlambat detak jantung dan menurunkan kekuatan kontraksi jantung sehingga aliran darah yang terpompa lebih sedikit dan tekanan darah menjadi berkurang. Manitol dan apiin, bersifat diuretik yaitu membantu ginjal untuk mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh yang tidak diperlukan, sehingga cairan dalam tubuh yang normal atau berkurangnya cairan dalam darah akan menurunkan tekanan darah (Fitria & Saputra, 2014:3). Pada penelitian Dianat, et al. (2015) yang meneliti ekstrak daun seledri terhadap tikus putih yang diinduksi fruktosa didapatkan bahwa ekstrak daun seledri (*Apium Graveolens L.*) dapat mengurangi tekanan darah, kolesterol, trigliserida, LDL dan VLDL dalam model hewan hipertensi yang diinduksi dengan fruktosa. Kesimpulannya, ekstrak daun seledri (*Apium Graveolens L.*) dapat menurunkan tekanan darah dan lipid, dapat dianggap sebagai agen antihipertensi dalam pengobatan hipertensi.

2.4 Alpukat (*Persea Americana Mill*)

Tanaman alpukat (*Persea Americana Mill*) merupakan tanaman buah berupa pohon tahunan yang mulai berbuah setelah beberapa tahun. Alpukat (*Persea Americana Mill*) dikenal dengan berbagai nama lokal antara lain alpuket (Jawa Barat); alpokat (Jawa timur/Jawa Tengah); boah pokat, jamboo pokat (Batak); advokat, jamboo mentega, jamboo pooan, pookat (Lampung). Tanaman alpukat (*Persea Americana Mill*) berasal dari dataran rendah/tinggi Amerika Tengah dan diperkirakan masuk ke Indonesia pada abad ke-18. Secara resmi tahun 1920-1930, Indonesia telah mengintroduksi 20 varietas alpukat (*Persea Americana Mill*) dari Amerika Tengah dan Amerika Serikat untuk memperoleh varietas-varietas unggul dari berbagai jenis tanaman alpukat guna meningkatkan kesehatan dan gizi

masyarakat Indonesia khususnya di daerah daratan tinggi (Paramawati & Dumilah, 2016:8).

2.4.1 Klasifikasi Alpukat (*Persea Americana Mill*)

Klasifikasi Ilmiah alpukat (*Persea Americana Mill*) menurut (Paramawati & Dumilah, 2016:8) ialah:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Laurales

Famili : Lauraceae

Genus : *Persea*

Spesies : *P. Americana*



Gambar 2.2 Alpukat (*Persea Americana Mill*)

(Sumber: Kurniawan, 2014:66)

2.4.2 Morfologi Alpukat (*Persea Americana Mill*)

Pohon alpukat (*Persea Americana Mill*) dengan tinggi 20 m, daun berbentuk oval sampai lonjong. Bunga tersusun dalam malai, berwarna putih kekuningan. Buah berbentuk bola sampai bulat telur, berwarna hijau atau hijau kekuningan

(Hidayat & Napitupulu. 2013:42). Pohon alpukat (*Persea Americana Mill*) mempunyai tinggi yang bervariasi sesuai dengan varietasnya, mulai dari 3-10 m. Ciri-ciri botani tanaman alpukat antara lain berakar tunggang, batang berkayu, bulat, warnanya coklat, dan bercabang banyak. Daunnya termasuk daun tunggal yang letaknya berdesakan di ujung ranting, bentuknya memanjang, ujung dan pangkal runcing. Tepi daun alpukat rata dan bisa sedikit menggulung ke bagian atas. Bungahnya majemuk; buahnya buah buni, bentuknya bola atau bulat telur. Daging buah jika sudah masak lunak, berwarna hijau hingga hijau kekuningan dan bisa di makan langsung atau di olah menjadi berbagai macam makanan (Paramawati & Dumilah, 2016:8).

2.4.3 Kriteria Daun Alpukat Yang Dapat Dikonsumsi dan di Ekstrak

Bagian lain tanaman alpukat yang dapat dimanfaatkan adalah daunnya. Daun yang muda di beberapa daerah digunakan sebagai obat tradisional. Kriteria daun alpukat yang dapat dikonsumsi dan digunakan sebagai obat herbal adalah daun alpukat yang masih muda (tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua), masih segar, bersih dan tidak berlubang. Daun alpukat tertentu (tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua) sering digunakan untuk menurunkan tekanan darah dan lemak darah (kolesterol, LDL, dan trigliserida). Daun alpukat yang akan digunakan sebagai obat herbal (direbus atau di ekstrak) harus dari daun yang segar dan tidak terserang hama kemudian dicuci bersih (Paramawati & Dumilah, 2016:18-19).

2.4.4 Kandungan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*)

Kandungan zat aktif dalam daun alpukat (*Persea Americana Mill*) yang telah diidentifikasi antara lain flavonoid (dalam bentuk quercetin), alkaloid, saponin, dan beberapa senyawa lain dalam jumlah kecil. Ekstrak daun alpukat (*Persea Americana Mill*) memiliki kandungan kimia yang bermanfaat bagi tubuh manusia antara lain:

A. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa yang terdiri atas 15 atom karbon yang umumnya ditemukan dalam tumbuhan. Flavonoid dapat berperan secara langsung sebagai antibiotik dengan mengganggu fungsi dari mikroorganisme seperti bakteri dan virus sehingga mikroorganisme tidak dapat tumbuh (Paramawati & Dumilah, 2016:46). Flavonoid akan mempengaruhi kerja dari Angiotensin Converting Enzym (ACE). Penghambatan ACE akan menginhibisi perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II, yang menyebabkan vasodilatasi sehingga tahanan resistensi perifer turun dan dapat menurunkan tekanan darah. Efek lainnya dapat menyebabkan penurunan retensi air dan garam oleh ginjal, sekresi aldosteron, dan sekresi Anti Diuretic Hormone (ADH) oleh kelenjar hipopituitari. Sekresi aldosteron yang menurun berefek terhadap penurunan retensi air dan garam oleh ginjal, sedangkan penurunan sekresi ADH menyebabkan penurunan absorpsi air. Penurunan retensi air dan garam serta absorpsi air menyebabkan volume darah menurun, sehingga tekanan darah menurun (Irawati, 2015:3).

B. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yaitu senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang menghasilkan gula(glikon) dan non-gula (aglikon). Saponin dalam 100 gram di dalam daun alpukat mengandung 1,29 mg (Paramawati & Dumilah, 2016:48). Saponin memiliki sifat vinotonic dan anti edema seperti kandungan flavonoid. Saponin dapat menstimulasi sistem saraf pusat sehingga secara cepat dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Saponin dapat

ditemukan pada tanaman seperti bayam dan kacang-kacangan (Marston, 2013:16). Saponin memiliki khasiat diuretik dengan menurunkan volume plasma dengan cara mengeluarkan air dan elektrolit terutama natrium, sehingga pada akhirnya *cardiac output* menurun. Natrium dan air juga dapat mempengaruhi resistensi perifer (Irawati, 2015:3).

C. Sterol atau steroid

Sterol atau steroid alkohol adalah lemak sterol yang merupakan kelompok steroid. Sterol merupakan bagian yang penting dari senyawa organik dan sering kali berfungsi sebagai nucleus. Salah satu jenis sterol adalah kolesterol mempunyai peranan yang vital bagi vitamin yang larut dalam lemak dan hormone steroid. Kandungan zat steroid dalam 100 gram daun alpukat 1,21 mg (Paramawati & Dumilah, 2016:48). Sterol juga dikenal sebagai alkohol steroid, adalah golongan bahan kimia yang memainkan peran ganda penting dalam tubuh. Sterol memiliki bagian yang dapat larut dalam molekul lemak dan bagian-bagian yang dapat larut dalam air. Sterol manusia yang banyak dikenal adalah kolesterol, yang berfungsi sebagai cikal bakal untuk hormon steroid dan vitamin yang larut dalam lemak.

Sebagian orang menggunakan senyawa sterol, seperti vitamin A, D, E dan K sebagai suplemen. Senyawa sterol telah terbukti memiliki efek yang menguntungkan dalam hal pencegahan kanker, terutama kanker kolorektal, kanker payudara dan kanker prostat. Kandungan sterol tampaknya memiliki sifat antioksidan yang akan menjelaskan manfaat yang berkaitan dengan kanker dan ateroma. Steroid juga berperan dalam reflex prolactin atau merangsang alveoli untuk memproduksi ASI serta merangsang hormone

oksitosin untuk memacu pengeluaran dan pengaliran ASI (Hani & Edward, 2016:26).

D. Alkaloid

Secara umum alkaloid sering digunakan dalam bidang pengobatan. Alkaloid dapat berfungsi sebagai zat antioksidan yang didukung oleh penelitian uji antioksidan. Alkaloid berfungsi sama dengan obat-obatan β -blocker mempunyai khasiat inotropik negatif dan kronotropik negatif terhadap jantung. Akibatnya adalah penurunan curah jantung, turunnya denyut jantung dan kurangnya kekuatan kontraksi dari miokardium. Resistensi perifer terkadang naik, terkadang juga tetap. Pengurangan *cardiac output* yang kronik menyebabkan resistensi perifer menurun. Hal tersebut menyebabkan penurunan tekanan darah (Irawati, 2015:4). Kandungan alkaloid dalam 100 gram daun alpukat (*Persea Americana Mill*) sejumlah 0,51 mg. Kandungan zat alkaloid yang ada di dalam daun alpukat (*Persea Americana Mill*) mempunyai sifat anti-inflamasi, sehingga bisa digunakan untuk mengobati sakit kepala atau obat peradang nyeri (Paramawati & Dumilah, 2016:49).

2.4.5 Konsep Efektifitas Daun Alpukat Terhadap Perubahan Tekanan Darah Pada Tikus Putih Dengan Hipertensi

Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) setelah di ekstrak mengandung beberapa senyawa yang sangat berperan penting dalam perubahan tekanan darah yaitu flavonoid, saponin, sterol atau steroid dan alkaloid. Kandungan ekstrak daun alpukat (*Persea Americana Mill*) tersebut memiliki fungsi masing-masing dalam proses perubahan tekanan darah dan sudah terbukti sebagai antihipertensi. Flavonoid dan saponin dalam ekstrak daun alpukat (*Persea Americana Mill*)

termasuk dalam golongan antioksidan tinggi yang secara efektif memiliki fungsi anti-inflamasi dan analgesik yang sangat berperan penting dalam proses perubahan darah (Vinha, et al.2013).

Flavonoid mempengaruhi kerja dari Angiotensin Converting Enzym (ACE). Penghambatan ACE akan menginhibisi perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II, yang menyebabkan vasodilatasi sehingga tahanan resistensi perifer turun dan dapat menurunkan tekanan darah. Efek lainnya dapat menyebabkan penurunan retensi air dan garam oleh ginjal, sekresi aldosteron, dan sekresi Anti Diuretic Hormone (ADH) oleh kelenjar hipopituitari. Sekresi aldosteron yang menurun berefek terhadap penurunan retensi air dan garam oleh ginjal, sedangkan penurunan sekresi ADH menyebabkan penurunan absorpsi air. Penurunan retensi air dan garam serta absorpsi air menyebabkan volume darah menurun, sehingga tekanan darah menurun.

Alkaloid dalam daun alpukat dapat berfungsi sebagai zat antioksidan yang didukung oleh penelitian uji antioksidan. Alkaloid berfungsi sama dengan obat-obatan β -blocker mempunyai khasiat inotropik negatif dan kronotropik negatif terhadap jantung. Akibatnya adalah penurunan curah jantung, turunnya denyut jantung dan kurangnya kekuatan kontraksi dari miokardium. Resistensi perifer terkadang naik, terkadang juga tetap. Pengurangan *cardiac output* yang kronik menyebabkan resistensi perifer menurun (Irawati, 2015:3). Pada penelitian Oyeyemi (2015) menunjukkan bahwa pemberian dari ekstrak benih alpukat dan ekstrak daun alpukat (*Persea Americana*) terbukti dapat menurunkan penyakit kolesterol dan berguna untuk pengobatan penyakit hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya.

2.5 Efek Samping Dari Ekstrak Daun Seledri (*Apium Graveolens L.*) dan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*)

Jika dilihat dari efek samping yang ditimbulkan, daun alpukat memiliki efek samping yang ringan dibandingkan obat konvensional yang dapat menimbulkan asma, batuk, gangguan ginjal, dan depresi (Paramawati & Dumilah, 2016:8). Sedangkan menurut Tan & Rahardja (2010) daun seledri telah diteliti dan terbukti menurunkan tekanan darah tetapi penggunaannya harus berhati-hati karena bila takaran berlebihan atau over dosis dapat menurunkan tekanan darah secara dratis, sehingga penderita tidak tahan dan dapat mengakibatkan syok. Didapatkan hasil penelitian dengan menggunakan ekstrak daun pada tikus tidak terjadi ulkus pada lambung karena kandungan ekstrak dari daun mengandung antioksidan sehingga dapat memberikan perlindungan pada membrane mukosa lambung dengan meregenasi enzim antioksidan. Sehingga ekstrak daun yang mengandung senyawa flavonoid memiliki efek *gastroprotective* bila di konsumsi secara benar (Sharma, et al 2012).

2.6 Tikus

2.6.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Menurut Nevers, Edelman dan Merelender (2013: 33) tikus putih (*Rattus Norvegicus*) diklasifikasikan sebagai berikut:

KinSgdom	: Animalia
Phylum	: Chrdata
Sub Phylum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae

Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus Norvegicus*



Gambar 2.3 *Rattus norvegicus* strain wistar

(Sumber: Alexandru, 2011:65)

2.6.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) berasal dari Norwegia yang memiliki karakteristik kepala yang lebar, telinga yang panjang, berbulu putih bersih, dan memiliki ekor yang panjang. Tikus putih yang sering digunakan untuk kebutuhan penelitian dilaboratorium adalah tikus putih strain wistar. Aktifitas tikus putih strain wistar lebih aktif dibandingkan dengan tikus putih strain jenis lainnya seperti Sprague Dawley (Eggermont, 2012:74). Menurut Huberech & Kirkwood (2010:312), data biologi tikus putih strain wistar adalah:

Berat Lahir	: 6-8 gram
Berat Badan	: Jantan (100-350 gram) Betina (200-300 gram)
Lama Hidup	: 2-3 tahun
Temperatur Tubuh	: 37,5 °C
Lama Kehamilan	: 21-23 hari
Tekanan Darah	: Sistolik (84-100 mm/Hg)

	Diastol (58-85 mm/Hg)
Frekuensi Jantung	: 330-480/ menit
Frekuensi Respirasi	: 66-114/ menit
Tidal Volume	: 0,6-1,25 ml
Produksi Urine	: 10-15 ml/24 jam
Kebutuhan Air	: 8-11 ml/ 100 gram BB
Kebutuhan Makanan	: 5 gram/ 100 gram BB
Pubertas	: 70-80 hari

