

**Kajian Pustaka Aktivitas Farmakologi Ekstrak
Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L) Sebagai Antihipertensi**

Laporan Tugas Akhir

**Devi Dwi Amalia
11161132**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**Kajian Pustaka Aktivitas Farmakologi Ekstrak
Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L) Sebagai Antihipertensi**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Devi Dwi Amalia
11161132**

Bandung, agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Ari Yuniarto, M.Si)



(apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si)

ABSTRAK

Kajian Pustaka Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L) Sebagai Antihipertensi

Oleh :

Devi Dwi Amalia

11161132

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik, dimana tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Masyarakat menggunakan ramuan herbal secara turun temurun sebagai pengobatan alternatif hipertensi. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan antihipertensi adalah tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L). Tujuan penulisan review jurnal ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antihipertensi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L). Penelusuran informasi didapat dari Science Direct, Google Scholar, pubmed, ResearchGate, dan Garuda Ristekbrin. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa ekstrak etanol daun dewandaru dosis 1,2 mg/200g mampu menurunkan tekanan darah tikus sistolik maupun diastolik sebanding dengan kontrol positif. Pada ekstrak air dewandaru semua konsentrasi mampu menurunkan tekanan darah, tetapi efek diuretik sangat kuat terjadi pada konsentrasi 15% dan 20%. Ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) positif mengandung alkaloid, glikosida, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid dan steroid. Senyawa tanin, flavonoid dan alkaloid berperan dalam menurunkan tekanan darah.

Kata Kunci : antihipertensi; dewandaru; *Eugenia uniflora*; aktivitas farmakologi; kandungan kimia

ABSTRACT

Literature Review of Extract Pharmacological Activities Dewandaru leaf (*Eugenia uniflora* L) as an antihypertensive

By :

**Devi Dwi Amalia
11161132**

*Hypertension or high blood pressure is an increase in systolic and diastolic blood pressure, where the systolic blood pressure is more than 140 mmHg and the diastolic blood pressure is more than 90 mmHg. People use herbal ingredients from generation to generation as an alternative treatment for hypertension. One of the plants used as an alternative for antihypertensive treatment is the dewandaru plant (*Eugenia uniflora* L). The purpose of writing this journal review is to determine the antihypertensive activity of dewandaru leaves (*Eugenia uniflora* L). Information searches were obtained from Science Direct, Google Scholar, pubmed, ResearchGate, and Garuda Ristekbrin. The results showed that the ethanol extract of dewandaru leaves at a dose of 1.2 mg / 200g was able to reduce the blood pressure of both systolic and diastolic rats compared to the positive control. In dewandaru water extract, all concentrations were able to lower blood pressure, but the diuretic effect was very strong at concentrations of 15% and 20%. Dewandaru leaf extract (*Eugenia uniflora* L) positively contains alkaloids, glycosides, flavonoids, tannins, saponins, terpenoids and steroids. Tannins, flavonoids and alkaloids play a role in lowering blood pressure.*

*Key words: antihypertension; dewandaru; *Eugenia uniflora*; pharmacological activity; chemical content*

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul “Kajian Pustaka Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L) Sebagai Antihipertensi”. Penelitian ini dilakukan di Bhakti Kencana University Bandung sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Bhakti Kencana University Bandung.

Penulisan laporan tugas akhir ini tentunya tidak lepas dari kekurangan dan penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini dan dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Yang terhormat Bapak Dr. apt. Ari Yuniarto, M.Si. dan Ibu apt.Ika Kurnia Sukmawati, M.Si. selaku pembimbing yang dengan penuh kesabaran membimbing dan membantu memberikan saran-saran serta dorongan sehingga penulis dapat segera menyelesaikan laporan tugas akhir ini.
2. Kedua Orang tua tercinta, Bapak Endang Somantri dan Ibu Tintin Maryati terima kasih atas curahan kasih sayang, dorongan do'a, nasihat, motivasi dan pengorbanan materilnya selama penulis menempuh studi.
3. Yang terhormat Bapak Kosasih M.M, selaku Dosen wali yang telah memberikan pengarahan selama masa perkuliahan penulis berlangsung.
4. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan dengan sabar kepada penulis selama proses perkuliahan.
5. Sahabat-sahabat yang selalu mendukung, Belang Team dan on time club.
6. Teman-teman FA3 terima kasih atas kebersamaan dan keceriaannya selama perkuliahan

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN	16
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	17
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	24
DAFTAR PUSTAKA	25

DAFTAR TABEL

Tabel II.1. Klasifikasi Tekanan Darah Berdasarkan JNC VII.....	6
Tabel V. 1. Metode ekstraksi dan dosis efektif daun dewandaru sebagai antihipertensi..	18
Tabel V. 2. Rata-rata tekanan darah tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol daun dewandaru.....	18

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1. <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i> (Chisholm-Burns dkk., 2008) ...	5
Gambar II. 2. Pohon Dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L).....	11
Gambar IV. 1. Bagan Alir Review Jurnal.....	16
Gambar V. 1 Hubungan rata-rata tekanan darah sistolik (A) dan diastolik (B).....	19
Gambar V. 2. Hubungan Tekanan darah sistolik (A) dan Diastolik (B)	20
Gambar V. 3. Tekanan darah dalam mmHg baseline (Ba) dan setelah 30 menit (E1), 60 menit (E2), dan 90 menit (E3) pemberian air suling (C)	21
Gambar V. 4.. Aliran volume urin $\mu\text{L}/\text{min}$ baseline (Ba) dan setelah 30 menit (E1), 60 menit (E2), dan 90 menit (E3) pemberian air suling (C)	22

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 menyatakan bahwa orang di dunia mengalami hipertensi sebanyak 1,13 Miliar. Prevalensi individu dengan hipertensi pertahunnya terus mengalami kenaikan, dan diperkirakan pada tahun 2025 sebanyak 1,5 miliar orang terkena penyakit hipertensi (Depkes RI, 2019). Berdasarkan Riskesdas pada tahun 2018 hipertensi pada penduduk usia 18 tahun yaitu sekitar 34,1%, persentase tertinggi terjadi di Kalimantan Selatan sebesar 44,1%, dan persentase terendah terjadi di Papua yaitu 22,2%. Menurut (Riskesdas, 2018) hipertensi yang terjadi pada umur 31-44 tahun yaitu sebesar 31,6%, umur 45-54 tahun 45,3%, dan pada umur 55-64 tahun 55,2%. Hipertensi atau tekanan darah tinggi menurut Kemenkes pada tahun 2014 adalah kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik, tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg (Depkes RI, 2014). Tekanan tertinggi pada pembuluh darah saat jantung berkontraksi atau berdetak disebut tekanan darah sistolik, sedangkan tekanan terendah saat otot jantung relaksasi disebut tekanan darah diastol (Ristiadjie, 2018).

Berdasarkan prevalensi diatas pengobatan hipertensi terbagi menjadi dua macam terapi yaitu terapi farmakologi dan non farmakologi. Obat antihipertensi yang sering digunakan dalam terapi farmakologi yaitu diuretik, *angiotensin II receptor blockers* (ARBs), *calcium channel blockers* (CCBs), ACE inhibitor, alfa-1 bloker dan beta bloker (Ismalia dan Zuraida, 2016). Sedangkan pada terapi non farmakologi dalam penatalaksanaannya yaitu dengan cara menerapkan gaya hidup sehat seperti berhenti merokok, mengurangi makanan berlemak, mengurangi penggunaan garam berlebihan, hidup dengan pola makan sehat dan istirahat yang cukup (Isnaini dan Fulanah, 2019). Masyarakat menggunakan ramuan herbal secara turun temurun sebagai pengobatan alternatif hipertensi. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan antihipertensi adalah tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L). Tanaman dewandaru berasal dari amerika selatan yang tersebar di negara-negara Brazil, Argentina, Uruguay, dan Paraguay (Daniel dan Krishnakumari, 2015). Tanaman dewandaru di Indonesia tersebar di Jawa dan Sumatra (Santoso, 2016). Hasil penapisan daun dewandaru yang dilakukan oleh (Syama dkk., 2019) menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, terpenoid dan steroid. Daun dewandaru sering digunakan dalam pengobatan beberapa penyakit seperti demam, reumatik, sakit perut, gangguan saluran

pencernaan, hipertensi, dan asam urat (Daniel dan Krishnakumari, 2015). Hasil Penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti mengungkapkan bahwa ekstrak etanol daun dewandaru memiliki aktivitas sebagai antikanker (Supriyati dan Mujahid, 2010), analgesik (Siharis, 2017), inhibitor *glutathion S-transferase* (GST) kelas kelas δ (pi) ginjal (Utami, 2007), antioksidan (Olugbuyiro dkk., 2018; Syama dkk., 2019; Utami, 2018), ekstrak metanol daun dewandaru sebagai antioksidan, antimikroba (Olugbuyiro dkk., 2018), kombinasi ekstrak etanol 70% daun dewandaru dengan metformin sebagai antidiabetes (Saputri dkk., 2011), dan ekstrak etanol daun dewandaru sebagai antiangiogenesis pada retina tikus (Nilamsari dkk., 2020).

Kandungan flavonoid daun dewandaru sebesar 96,7% berperan dalam memberikan aktivitas antioksidan (Santoso, 2016). Senyawa flavonoid ini berperan penting dalam menurunkan tekanan darah melalui inhibisi *Angiotensin Converting Enzim* dan diuretik (Isnaini dan Fulanah, 2019). Berdasarkan latar belakang ini penulis bertujuan mereview karya tulis ilmiah dengan topik kajian farmakologi ekstrak daun dewandaru sebagai antihipertensi.

I.2 . Rumusan masalah

- a. Apakah ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) mampu menurunkan tekanan darah tikus?
- b. Metabolit sekunder apa saja yang terkandung pada ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L)?

I.3. Tujuan dan manfaat penelitian

- a. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) dalam menurunkan tekanan darah tikus.
- b. Untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L).

I.4. Hipotesis penelitian

Hipotesis penelitian ini menyatakan bahwa ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) mampu menurunkan tekanan darah pada tikus.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Kampus Bhakti Kencana University pada bulan mei 2020 sampai juli 2020.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi menurut Kemenkes pada tahun 2014 adalah kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik, tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg (Depkes RI, 2014)

II.1.1 Etiologi Hipertensi

Pada sebagian besar pasien (lebih dari 90%), penyebab hipertensi tidak diketahui dan disebut sebagai hipertensi primer atau esensial. Namun, pada beberapa pasien ada penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi, disebut sebagai hipertensi sekunder. Berdasarkan faktor penyebabnya

a. Hipertensi primer

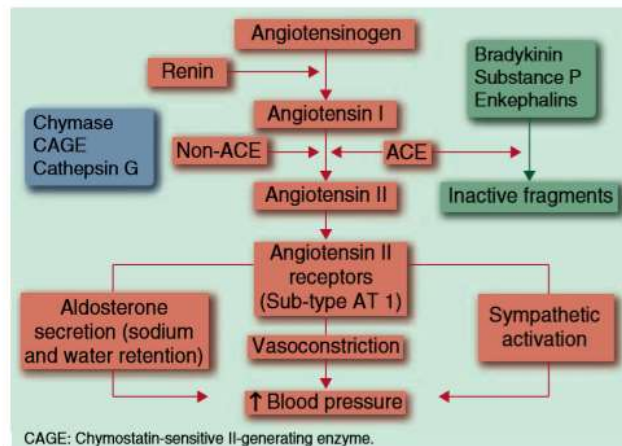
Beberapa faktor yang diduga dapat menyebabkan hipertensi esensial meliputi faktor sistem renin angiotensin genetik, peningkatan reabsorpsi Na⁺, lingkungan, hiperaktivitas susunan saraf simpatis Ca⁺ intraseluler dan faktor-faktor yang meningkatkan resiko yaitu konsumsi alkohol yang berlebih, obesitas, merokok dan polisitemia.

b. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang diketahui penyebabnya. Prevalensi pada tipe ini <10%, sekitar 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Dan sekitar 1-2%, penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB) (Depkes RI, 2014).

Penyakit ginjal (hipertensi renal), obat-obatan dan penyakit endokrin (hipertensi endokrin) dapat menyebabkan hipertensi. Hipertensi dapat disebabkan oleh obat-obatan seperti kontrasepsi hormonal, eritropoietin, kortikosteroid, hormon adrenokortikotropi, kokain, simpatomimetik amin (fenilefrin, efedrin, fenilpropanolamin dan amfetamin), sibutramin, siklosporin dan lain-lain (Depkes RI, 2006).

II.1.2. Patofisiologi Hipertensi



Gambar II.1. *Renin Angiotensin Aldosterone System* (Chisholm-Burns dkk., 2008)

Patofisiologi hipertensi yaitu dengan terentuknya angiotensin II dari angiotensin I yang dibantu oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah. Angiotensinogen yang terdapat dalam darah diproduksi oleh hati, kemudian angiotensinogen ini akan dirubah menjadi angiotensin I oleh hormon renin yang diproduksi di ginjal. *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) yang terdapat dala paru-paru akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Vasokonstriktor kuat seperti angiotensin II dapat menyebabkan vasokonstriksi. Sel korteks adrenal membentuk hormon aldosteron hal ini disebabkan oleh angiotensin II yang bersirkulasi menuju kelenjar. Aldosteron merupakan hormon steroid yang berperan penting pada ginjal untuk mengatur volume cairan ekstraseluler. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada akhirnya meningkatkan volume dan tekanan darah (Corwin, 2009)

II.1.3. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi menurut JNC VIII (The Eight Joint National Committee) pada pasien dewasa (umur ≥ 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih pada dua atau lebih kunjungan klinis. Meliputi empat kelompok yaitu kelompok tekanan darah normal, prehipertensi, hipertensi stage 1, hipertensi stage 2. Kelompok tekanan darah normal yaitu tekanan darah sistolik dan diastolik <120 mmHg/ <80 mmHg. Untuk mengidentifikasi pasien yang cenderung akan mengalami hipertensi dimasa yang akan datang dapat dilihat dari kelompok prehipertensi karena prehipertensi tidak termasuk kedalam kelompok penyakit hipertensi.

Tabel II.1. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan JNC VII (Mulyani dkk., 2015)

Klasifikasi	Tekanan Darah	Tekanan Darah
	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi stadium 1	140-159	90-99
Hipertensi stadium 2	≥ 160	≥ 100

II.1.4. Gejala Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit silent killer sehingga gejala setiap individu bervariasi dan memiliki gejala yang sama seperti gejala pada penyakit lainnya. Gejala umum yang timbul yaitu seperti vertigo, sakit kepala/rasa berat di tengkuk, jantung berdebar-debar, penglihatan kabur, mudah lelah, mimisan dan telinga berdenging (tinnitus) (Depkes, 2014).

II.1.5 Faktor Resiko

Berikut beberapa faktor yang dapat menyebabkan hipertensi yaitu :

a. Genetik

Faktor genetik menjadi peluang lebih besar yang menyebabkan orang akan terkena hipertensi karena memiliki riwayat hipertensi pada keluarganya, sedangkan peluang terkena hipertensi pada orang yang tidak memiliki riwayat hipertensi pada keluarganya lebih kecil. Rendahnya rasio antara potasium individu dengan orang tuanya dan peningkatan kadar sodium intraseluler ini berhubungan dengan faktor genetik yang dapat menyebabkan seseorang terkena penyakit hipertensi (Anggraini dkk., 2009)

b. Umur

Hipertensi sering disebut sebagai penyakit karena usia atau sering dikenal dengan nama penyakit degeneratif. Bertambahnya usia dapat menyebabkan menurunnya produktivitas organ tubuh seseorang. Melewati usia 45 tahun, pembuluh darah menyempit dan menjadi kaku akibat dinding arteri akan mengalami penebalan karena adanya zat kolagen pada lapisan otot sehingga. Peningkatan aktivitas simpatik dan resisten perifer disebabkan

karena bertambahnya usia sehingga dapat menyebabkan perubahan fisiologis (Anggraini et al. 2009).

c. Obesitas

Obesitas atau kegemukan adalah salah satu ciri khas penderita hipertensi. Belum diketahui dengan pasti hubungan antara kegemukan dengan hipertensi, tetapi terbukti bahwa penderita obesitas memiliki peluang terkena hipertensi lebih tinggi daripada orang yang memiliki berat badan normal karena daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah pada penderita obesitas lebih tinggi. Memang tidak semua penderita hipertensi berbadan gemuk, tidak menutup kemungkinan orang kurus pun dapat terserang hipertensi.

d. Gender

Hipertensi tidak melihat gender atau jenis kelamin karena hipertensi dapat dialami oleh pria maupun wanita. Tetapi pada wanita premenopause resiko terkena penyakit jantung atau kardiovaskular lebih kecil jika dibandingkan dengan pria. Karena hormon estrogen yang terdapat pada wanita premenopause dapat meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL). Terjadinya proses aterosklerosis pada wanita dapat dicegah oleh kadar HDL yang tinggi. Pada wanita setelah postmenopause, risiko terkena kardiovaskuler menjadi tinggi karena hormon estrogen tidak diproduksi lagi (Anggraini et al. 2009).

e. Stress

Melalui aktivitas saraf simpatis (saraf yang bekerja pada saat beraktivitas) menyebabkan stress menjadi faktor penyebab hipertensi. Meningkatnya tekanan darah secara tidak menentu diakibatkan oleh peningkatan aktivitas saraf simpatis

f. Makanan dan Gaya Hidup

Gaya hidup menjadi salah satu faktor resiko orang terkena penyakit hipertensi. Hipertensi dapat disebabkan oleh gaya hidup antara lain seperti stress, kurang olahraga, minum alkohol, merokok dan konsumsi kopi yang berlebihan (Susanto dan Hardi, 2009).

g. Asupan Garam

Konsumsi garam (NaCl) yang berlebih dapat mereabsorpsi air sehingga volume cairan meningkat dan mengakibatkan volume darah naik. Akibatnya jantung harus bekerja keras dalam mengedarkan darah dan tekanan darah pun naik.

II.1.6. Obat-obat Hipertensi

Obat antihipertensi dapat digolongkan sebagai berikut : diuretik, beta-bloker, ACE inhibitor, calcium channel bloker, alpha bloker, dan Penghambat Reseptor Angiotensin (Angiotensin-Receptor Blocker, ARB).

a. Diuretik

Mekanisme diuretik yaitu ekskresi garam dan air oleh ginjal sehingga volume darah dan tekanan darah menurun selama penggunaan diuretik. Diuretik dibagi menjadi tiga golongan sebagai berikut

1. Golongan tiazid

Menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan ekskresi air dan natrium merupakan mekanisme kerja dari tiazid sehingga volume plasma akan menurunkan resisten perifer. Efek samping dari obat diuretik loop adalah hipokalemia dan ketidakseimbangan elektrolit. hidroklorotiazid, bendroflumetiazid, klorotiazid, dan indapamid termasuk kedalam golongan obat diuretik tiazid (Nafrialdi, 2009).

2. Golongan diuretik kuat (loop diuretics)

Penurunan resistensi vaskular ginjal dan peningkatan aliran darah merupakan mekanisme kerja dari diuretik golongan loop diuretik atau diuretik kuat. Efek samping dari diuretik loop adalah hipokalemia dan ketidakseimbangan elektrolis. Obat yang termasuk golongan diuretik kuat yaitu furosemid, bumetanid, torasemid, dan asam etakrinat. Jika dibandingkan antara diuretik kuat dengan golongan diuretik tiazid, maka diuretik kuat memiliki efek yang lebih kuat dan kerjanya pun lebih cepat daripada diuretik golongan tiazid (Nafrialdi, 2009).

3. Golongan diuretik hemat kalium

Obat diuretik hemat kalium bekerja dengan mengganggu pertukaran kalium pada kanal pertukaran elektrolit di ginjal. Hal ini menyebabkan lebih banyak natrium dan air yang dibuang melalui urin tetapi kalium disimpan. Sehingga efek samping dari obat diuretik hemat kalium yaitu hiperkalemia. Amilorid, spironolakton dan tiamteren termasuk kedalam golongan obat diuretik hemat kalium. Penggunaan secara bersama antara diuretik hemat kalium dengan diuretik golongan lainnya berfungsi untuk mencegah hipokalemia (Nafrialdi, 2009).

b. Hambatan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE Inhibitor)

Menghambat angiotensi II dari prekursor angiotensin I yang inaktif merupakan mekanisme kerja *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor, yang terdapat pada

otak, kelenjar adreanal, darah, ginjal, jantung, dan pembuluh darah. Penghambatan angiotensin II akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Selain itu, bradikinin berperan dalam memberikan efek vasodilatasi dengan menghambat degradasi bradikinin sehingga kadar bradikinin dalam darah pun akan meningkat dan menimbulkan efek samping batuk. Benazepril, kaptopril, fosinopril, enalapril, lisinopril, perindopril, quinapril, moexipril, ramipril dan trandolapril merupakan contoh dari obat hipertensi golongan ACEI. Obat golongan ACEI yang sering digunakan adalah kaptopril dan enalapril (Fagan, S.C and Hess, 2014).

c. *Angiotensin-Receptor Blocker (ARB)*

Mekanisme kerja *Angiotensin-Receptor Blocker (ARB)* yaitu *Angiotensin-Receptor Blocker (ARB)* akan berikatan dengan reseptor angiotensinogen II tipe 1 pada otot polos vascular di kelenjar adrenal dalam menghambat vasokonstriksi pada pelepasan aldosteron. Pemberian ARB tidak memblok angiotensinogen II tipe 2 jadi stimulasi angiotensinogen II tipe 2 tetap utuh dengan pemberian ARB. Obat yang termasuk golongan ini adalah losartan, irbesartan, eprosartan, olmesartan, valsartan, telmisarta dan kandesartan (Aminoff dkk, 2015) ARB mempunyai efek samping yaitu hiperkalemia, hipotensi dan angioedema.

d. Penghambat Kanal Kalsium (Calcium Channel Blocker)

CCB bekerja dengan menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, efek inilah yang akan menurunkan kontraksi pada jantung sehingga akan memacu terjadinya vasodilatasi pada jantung. Obat golongan ini terdapat 2 macam yaitu non dihidropiridin dan dihidropiridin. Contoh obat non hidropiridin yaitu fenilalkilamin (verampamil) dan bezodiazepin (diltiazem). 1,4-dihidropiridin adalah contoh obat dihidropiridin. Efek samping dari obat CCB adalah hiperplasiagingival dan takikardia.

e. Alpha bloker

Alpha bloker bekerja dengan cara memblok adreno reseptor alfa-1 perifer, sehingga mengakibatkan efek vasodilatasi karena merelaksasikan otot polos pembuluh darah. Contoh obat yang termasuk golongan obat ini adalah doksazosin, terazosin, dan prazosin. Efek samping dari obat ini adalah pusing, palpitasi dan hipotensi.

f. β -Bloker

Detak jantung yang lebih lambat disebabkan karena mekanisme dari obat hipertensi golongan *Beta-blockers* yang bekerja dengan vasodilatasi pembuluh darah dan menurunkan kerja jantung. Memblok aksi katekolamin seperti adrenalin dan noradrenalin pada reseptor beta adrenergik merupakan mekanisme dari *beta-blockers*.

Beta-blokers tidak memiliki efek yang positif yang cukup besar jika dibandingkan dengan obat hipertensi lainnya, tetapi obat golongan ini mampu dalam menurunkan tekanan darah. Contoh obat golongan betabloker adalah bisoprolol, acebutolol, dan celiprolol (Gormer, 2008). Efek samping dari obat ini adalah hipoglikemia, hiperkalemia dan hiperlipidemia.

II.1.7. Terapi Non Farmakologi

Salah satu alternatif yang membantu dalam menurunkan tekanan darah yaitu dengan menjalani pola gaya hidup sehat. Hal ini telah terbukti bahwa gaya hidup sehat mampu membantu dalam menurunkan tekanan darah. Tatalaksana tahap awal yaitu pola gaya hidup sehat merupakan strategi untuk menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi kelas 1 tanpa faktor risiko kardiovaskular dan pola gaya hidup sehat ini setidaknya dijalani selama 4 – 6 bulan. Jika dalam jangka waktu tersebut tidak mengalami perubahan pada penurunan tekanan darah maka perlu memulai terapi farmakologi.

Menurut Soenarta dkk., (2015) ada beberapa pola gaya hidup sehat yang dapat diterapkan untuk membantu menurunkan tekanan darah yaitu:

a. Penurunan berat badan

Dengan memperbanyak asupan sayuran dan buah-buahan yang menggantikan makanan tidak sehat dapat membantu dalam menurunkan tekanan darah, selain itu juga mampu membantu dalam menghindari penyakit diabetes dan juga dislipidemia.

b. Mengurangi asupan garam

Asupan garam yang berlebihan menjadi salah satu faktor resiko seseorang terkena penyakit hipertensi. Banyak orang yang tidak menyadari kandungan garam dalam makanan cepat saji, makanan kaleng dan daging olahan mengandung garam yang cukup tinggi. Maka diet garam dijadikan salah satu alternatif untuk menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi dosis obat-obat antihipertensi pada pasien hipertensi derajat \geq 2. Diet asupan garam ini dianjurkan tidak melebihi 2 gr/ hari.

c. Olah raga

Olah raga yang dilakukan secara teratur dapat membantu menurunkan tekanan darah, dengan cara olahraga selama 30 – 60 menit/ hari minimal dilakukan 3 hari/ minggu. Untuk pasien yang sibuk atau tidak memiliki waktu yang luang untuk berolahraga khusus dianjurkan berjalan kaki, mengendarai sepeda atau menaiki tangga pada aktivitas rutin di tempat kerjanya.

d. Mengurangi konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol berlebih dapat meningkatkan tekanan darah, apabila pada pria mengkonsumsi 2 gelas per hari atau 1 gelas per hari pada wanita. Oleh karena itu membatasi atau menghentikan konsumsi alkohol sangat berperan dalam menurunkan tekanan darah.

e. Berhenti merokok

Hal ini sampai saat ini belum terbukti berefek langsung dapat menurunkan tekanan darah, tetapi merokok merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, dan pasien sebaiknya dianjurkan untuk berhenti merokok.

II.2. Uraian Tanaman

Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L) atau banyak dikenal di daerah Jawa dengan sebutan asam salong dan belimbing londo. Sedangkan di daerah Sumatera lebih dengan nama cereme asam.

II.2.1. Klasifikasi Tanaman Dewandaru



Gambar II. 2. Pohon Dewandaru (*Eugenia uniflora* L)
(Foto milik pribadi)

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Sub kelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Mirtales
Suku	: Mirtaceae
Marga	: Eugenia
Jenis	: <i>Eugenia uniflora</i> Linn

Sinonim : *Eugenia micnelii* Lamk.

(Backer dan Van Den Brink, 1965)

II.2.2. Morfologi Tanaman

Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) berbentuk perdu dan tumbuh secara tahunan dengan tinggi lebih dari 5 meter. Batangnya tegak berkayu, berwarna coklat dan berbentuk bulat. Daun dewandaru merupakan daun tunggal, berwarna hijau dan berbentuk lonjong dengan pangkal meruncing dan ujungnya runcing. Tepi daun rata, pertulangan menyirip dengan lebar kurang lebih 4 cm dan panjang lebih dari 5 cm. Tanaman dewandaru berkelamin dua dengan daun pelindung yang kecil berwarna hijau dan memiliki bunga tunggal. Kelopak bunga berjumlah tiga sampai lima, memiliki banyak benangsari berwarna putih. Putiknya berbentuk silindris, mahkota bunga berbentuk kuku dan berwarna kuning. Buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) berupa buah buni yang berbentuk bulat dengan diameter kurang lebih 1,5 cm dan berwarna merah. Bijinya berwarna coklat, keras dan kecil. Akar yang dimiliki berwarna coklat dan termasuk akar tunggang (Hutapea, 1994). Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) tersebar luas di negara-negara Amerika Selatan terutama di Uruguay, Brasil, Argentina, dan Paraguay (Alicia E dan Sarubbio, 2002). Tanaman ini menyebar di Indonesia hingga daerah Jawa dan Sumatera (Hutapea, 1994).

II.2.3. Kandungan kimia

Daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) mengandung senyawa tanin, flavonoid dan saponin (Hutapea, 1994). Flavonoid yang ada dalam ekstrak daun berupa quercetin, galloocatechim, myricetrin, dan myrcitrin, dan (Schmeda-Hirschmann, G., C. Theoduloz dkk., 1987). Hasil isolasi dari fraksi aktif dewandaru (*Eugenia uniflora* L) terdapat senyawa tanin antara lain oenothetin B, galloocatechin, eugeniflorins D(2) and D(1) (Lee *et al*, 2000).

II.2.4. Kegunaan

Daun dan buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) digunakan untuk mengurangi tekanan darah tinggi dan peningkat kualitas astringent. Hasil decocta daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) di Paraguay digunakan untuk menurunkan kolesterol dan tekanan darah. Selain itu juga dapat digunakan sebagai efek proteksi pada triglisrida dan level lipoprotein yang sangat rendah dan dapat menurunkan metabolisme lipid (Ferro dkk., 1988). Daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) sebagai obat diare (Hutapea, 1994). Aktivitas anti inflamasi yang tinggi juga ditemukan pada daun *Eugenia uniflora* L. Pada *Brazilian folk medicine* menyebutkan bahwa buah dewandaru digunakan sebagai

antidiare, diuretik, antirematik, antifebrile. Selain itu, ekstrak daun *Eugenia uniflora* L. juga sebagai agen hipotensif (Consolini dkk., 200) dan menghambat peningkatan trigliserida dan glukosa pada plasma (Matsumura dkk., 2000).

II.2.5. Penelitian-penelitian terhadap ekstrak daun dewandaru

a. Aktivitas antikanker

Penelitian yang dilakukan Supriyati dan Mujahid pada tahun 2010 menyatakan bahwa ekstrak etanol daun dewandaru memiliki aktivitas antikanker. Penelitian terhadap antikanker dilakukan dengan melihat efek sitotoksik ekstrak etanol daun dewandaru terhadap sel kanker payudara T47D dan MCF-7. Setelah dilakukan pemberian ekstrak daun dewandaru pada sel kanker dan diinkubasi selama 48 jam kemudian dicuci dengan PS ditambahkan media kultur yang mengandung MTT dan di inkubasi selama 4 jam terlihat perubahan morfologi sel menjadi rusak berbentuk bulat dan tampak berkerut. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka sel yang hidup semakin kecil (Supriyati dan Mujahid, 2010).

b. Aktivitas analgesik

Penelitian yang dilakukan oleh Siharis, 2017 menyatakan bahwa ekstrak etanol daun dewandaru memiliki aktivitas analgesik dalam mengurangi rasa nyeri. Hal ini ditunjukkan dengan berkurangnya jumlah geliat dan loncatan pada mencit setelah diinduksi panas. Dosis efektif ekstrak daun dewandaru yang memiliki efek analgesik adalah dosis 22,4 mg/20 g bb dimana jumlah geliat dan loncatan mencit tidak berbeda dengan asetosal sebagai kontrol positif (Siharis, 2017).

c. Aktivitas GST kelas pi ginjal

Penelitian dilakukan oleh Utami, 2007 dengan melihat daya hambat ekstrak daun dewandaru terhadap aktivitas *glutathione S-transferase* (GST) kelas kelas δ (pi) ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kloroform, etil asetat, dan etanol daun dewandaru dapat menghambat *glutathione S-transferase* (GST) kelas kelas δ (pi) ginjal pada tikus. Dari ketiga ekstrak daun dewandaru yang paling kuat dalam menghambat GST kelas pi ginjal tikus yaitu ekstrak etanol dengan nilai IC_{50} 112,86 μ g/ml sedangkan yang paling lemah dalam menghambat *glutathione S-transferase* (GST) kelas kelas δ (pi) ginjal yaitu ekstrak kloroform dengan nilai IC_{50} 438,62 μ g/ml (Utami, 2007).

d. Aktivitas antioksan

Pada penelitian yang dilakukan oleh Syama dkk., 2019 untuk mengetahui aktivitas antioksidan dalam ekstrak daun dewandaru dilakukan dengan uji DPPH, FRAP, uji antioksidan total dan uji ABTS. Uji antioksidan ini menggunakan asam askorbat menjadi standar. Uji DPPH ekstrak etanol daun dewandaru menunjukkan nilai tertinggi yaitu 76,82%. Uji FRAP ekstrak etanol daun dewandaru menunjukkan nilai paling tinggi dalam reduksi ion besi. Pada uji antioksidan total menunjukkan aktivitas maksimum ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun dewandaru. Uji ABTS menunjukkan bahwa semua ekstrak daun dewandaru memiliki aktivitas antioksidan dan nilai paling tinggi didapat pada ekstrak etanol. Ekstrak etanol daun dewandaru efektif dalam berikatan radikal bebas. (Syama dkk., 2019). Penelitian yang dilakukan Utami, 2018 menyatakan bahwa fraksi ekstrak etanol memiliki aktivitas antiradikal yang paling tinggi dengan nilai ARP 3496,5 mg DPPH/mg sampel. Ekstrak etanol daun dewandaru dibandingkan dengan vitamin E dan fraksi etanol daun dewandaru memiliki aktivitas antiradikal lebih tinggi (Utami, 2018).

e. Aktivitas antidiabetes

Penelitian yang dilakukan oleh Saputri dkk., 2011 menyatakan bahwa daun dewandaru dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan membantu metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Dosis efektif ekstrak etanol daun dewandaru dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yaitu 75 mg/200 g BB yang dikombinasikan dengan metformin 4,5 mg/200 g BB (Saputri dkk., 2011).

f. Aktivitas lainnya

Antibakteri (Becker dkk., 2017), antifungi (Francely dkk., 2018) dan antiangiogenesis pada retina (Nilamsari dkk., 2020). Daun dewandaru sering digunakan dalam pengobatan seperti demam, rematik, sakit perut, gangguan saluran pencernaan, hipertensi, dan asam urat (Daniel dan Krishnakumari, 2015).