

**Review : Kajian Aktivitas Seledri (*Apium graveolens* L.)  
Sebagai Antihipertensi**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

**Khairunnisa  
191ff04039**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**Review : Kajian Aktivitas Seledri (*Apium graveolens* L.)  
Sebagai Antihipertensi.**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Khairunnisa  
191ff04039**

Bandung, 15 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Ari Yuniarto, M.Si)  
NIDN. 04180068702



(Dr. apt. Patonah, M.Si)  
NIDN. 0402087302

## ABSTRAK

### **Review : Kajian Aktivitas Seledri (*Apium graveolens* L.) Sebagai Antihipertensi**

Oleh :

**Khairunnisa  
191ff04039**

Hipertensi salah satu penyakit tidak menular yang berkontribusi terhadap tingginya angka kematian (mortalitas) di dunia. Hipertensi adalah kondisi peningkatan tekanan darah seseorang di atas normal ( $\geq 140/90$  mmHg) yang dapat mengakibatkan peningkatan angka kesakitan dan kematian. Penderita hipertensi umumnya diberikan pengobatan untuk menstabilkan tekanan darah secara farmakologis dan non farmakologis. Obat tradisional semakin banyak diminati masyarakat karena diyakini keamanan dan efektivitasnya. Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Salah satu komponen aktif yang terdapat pada seledri (*Apium graveolens* L.) yaitu apigenin dapat menurunkan tekanan darah dengan menghambat kalsium di otot polos. Seledri telah banyak dilaporkan aktivitasnya sebagai antihipertensi dalam 10 tahun terakhir. Oleh karena itu review ini bertujuan untuk merangkum aktivitas dan komponen aktif pada senyawa seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi. Dengan melakukan pencarian jurnal ilmiah terpublikasi 10 tahun terakhir (2010-2020). Komponen aktif pada seledri (*Apium graveolens* L.) yang dapat menurunkan tekanan darah meliputi apigenin, apiin, N-butylphthalide (NBP), dan luteolin. Mekanisme aksi yang serupa diduga menghambat saluran kalsium otot polos, diuretik, inhibitor ACEI, dan menghambat reseptor beta.

Kata Kunci : Aktivitas, Hipertensi, Seledri (*Apium graveolens* L.)

## **ABSTRACT**

### **Review: Study of Celery (*Apium graveolens* L.) Activity As Antihypertensive**

**By :**

**Khairunnisa  
191ff04039**

*Hypertension is one of the non-communicable diseases that contributes to the high mortality (mortality) in the world. Hypertension is a condition of an increase in a person's blood pressure above normal ( $\geq 140/90$  mmHg) which can lead to an increase in morbidity and mortality. Patients with hypertension are generally given medication to stabilize blood pressure pharmacologically and non-pharmacologically. Traditional medicine is increasingly in demand by the public because it is believed to be safe and effective. Celery (*Apium graveolens* L.) is a plant that is often used in traditional medicine. One of the active components in celery (*Apium graveolens* L.) is apigenin which can lower blood pressure by inhibiting calcium in smooth muscle. Celery has been widely reported for its antihypertensive activity in the last 10 years. Therefore, this review aims to summarize the activity and active components of celery compounds (*Apium graveolens* L.) as antihypertensives. By searching for scientific journals published in the last 10 years (2010-2020). The active components in celery (*Apium graveolens* L.) that can lower blood pressure include apigenin, apiin, N-butylphthalide (NBP), and luteolin. A similar mechanism of action is thought to inhibit smooth muscle calcium channels, diuretics, ACEI inhibitors, and block beta receptors.*

*Keywords: Activity, Celery (*Apium graveolens* L.), Hypertension*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang menciptakan makhluk-Nya di dunia ini, dan yang telah memberikan taufik hidayah-Nya, sehingga penulis telah dapat menyelesaikan penulisan artikel ilmiah ini yang berjudul "Review: Kajian Aktivitas Seledri (*Apium graveolens* L.) Sebagai Antihipertensi". Dalam penulisan artikel ilmiah ini, penulis menyadari bahwa artikel ilmiah ini tidak terwujud tanpa bantuan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini izinkan penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Ari Yuniarto, M.Si. Sebagai dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan memberikan bimbingan serta arahan dalam penulisan artikel ilmiah ini.
2. Ibu Dr. apt. Patonah, M.Si. Sebagai dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu dan memberikan bimbingan serta arahan dalam penulisan artikel ilmiah ini.
3. Seluruh dosen dan Staff Universitas Bhakti Kencana yang telah membekali penulis berbagai ilmu pengetahuan.
4. Kedua orang tua tercinta, keluarga dan teman-teman yang selalu memberi dukungan serta doa-doa yang dipanjatkan tak kunjung henti untuk penulis dalam menyelesaikan tulisan artikel ilmiah ini.

Pada kesempatan ini penulis sangat mengharapkan kritikan dan saran yang sifatnya membangun dari berbagai pihak. Atas segala jasa serta bantuan yang diberikan kepada penulis, Allah SWT yang dapat memberikan balasan yang setimpal. Amin Ya rabbal alamin.

Bandung, 15 Juni 2021

Khairunnisa

## DAFTAR ISI

|   |      |
|---|------|
| <b>ABSTRAK</b> .....                            | iii  |
| <b>ABSTRACT</b> .....                           | iv   |
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....                     | v    |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                         | vi   |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                       | vii  |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                      | viii |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                    | ix   |
| <b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....                 | 1    |
| <b>1.1. Latar belakang</b> .....                | 1    |
| <b>1.2. Rumusan Masalah</b> .....               | 2    |
| <b>1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian</b> ..... | 2    |
| <b>1.4. Hipotesis Penelitian</b> .....          | 3    |
| <b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....           | 4    |
| II.1. Definisi Hipertensi .....                 | 4    |
| II.2. Klasifikasi Hipertensi.....               | 4    |
| II.3. Patofisiologi Hipertensi.....             | 5    |
| II.4. Terapi Non Farmakologi .....              | 8    |
| II.5. Terapi Farmakologi.....                   | 9    |
| II.6. Deskripsi Seledri .....                   | 10   |
| II.7. Kandungan Seledri.....                    | 11   |
| II.8. Efek Farmakologi.....                     | 12   |
| II.9. Mekanisme Seledri.....                    | 12   |
| <b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....     | 13   |
| <b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN</b> .....        | 15   |
| <b>V. 1 Hasil Kajian Literatur Review</b> ..... | 16   |
| <b>V. 2 Pembahasan</b> .....                    | 18   |
| <b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN</b> .....         | 22   |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....                     | 23   |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel II.1. Klasifikasi hipertensi.....                  | 4  |
| Tabel II.2. Penyebab Hipertensi Sekunder .....           | 5  |
| Tabel II.3. Perubahan gaya hidup hipertensi.....         | 9  |
| Tabel II.4. Mekanisme Kerja Obat Antihipertensi.....     | 10 |
| Tabel III.1. Hasil temuan literatur.....                 | 14 |
| Tabel V.1. Aktivitas seledri sebagai antihipertensi..... | 17 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Tipe Hipertensi .....                      | 5  |
| Gambar 2.2 Patofisiologi Hipertensi.....              | 6  |
| Gambar 2.3 Algoritma tatalaksana hipertensi .....     | 8  |
| Gambar 2.4 Seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.)..... | 11 |
| Gambar 3.1 Alur pencarian literatur.....              | 15 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|   |    |
|---|----|
| Lampiran 1 Lembaga Publikasi Jurnal (MPI).....                                | 28 |
| Lampiran 2 Artikel review telah disubmit ke (MPI) (LOS).....                  | 28 |
| Lampiran 3 Artikel review di tolak oleh Media Pharmaceutica Indonesia.....    | 28 |
| Lampiran 4 Lembaga Publikasi Jurnal (Jurnal Ilmiah Farmasi).....              | 29 |
| Lampiran 5 Artikel review telah di submit ke Jurnal Ilmiah Farmasi (LOS)..... | 29 |
| Lampiran 6 Pemberitahuan revisi dari reviewer untuk penulis.....              | 29 |
| Lampiran 7 Progres pada lembaga publikasi.....                                | 30 |
| Lampiran 8 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi.....                               | 31 |
| Lampiran 9 Surat Persetujuan Untuk Publikasi di Media Online.....             | 32 |

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

| SINGKATAN | MAKNA                                   |
|-----------|---|
| NO        | Nitric Oxide                            |
| NOS       | Nitric Oxide synthase                   |
| JNC       | Joint National Committe                 |
| RAAS      | Renin Angiotensin aldosterone Sistem    |
| ASCVD     | Atherosclerotic Cardiovascular Disease  |
| CVD       | Cardiovascular Diseases                 |
| DASH      | Dietary Approaches to Stop Hypertension |

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang berkontribusi terhadap tingginya angka kematian (mortalitas) di dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 persentase hipertensi di dunia mencapai 22% dari total penduduk dunia (Kemenkes RI, 2019). Hipertensi menyebabkan 10,4 juta kematian di dunia dan diprediksi akan meningkat menjadi 1,13 miliar penderita hipertensi seluruh dunia sebagian besar berasal dari negara berkembang (Organization, 2019).

Prevalensi hipertensi Asia Tenggara menduduki posisi ke-3 paling tinggi yaitu 25% dari total penduduk (Kemenkes RI, 2019). Setiap tahun jumlah kematian akibat hipertensi di Asia Tenggara sekitar 1,5 juta sehingga beban biaya kesehatan meningkat, peningkatan jumlah hipertensi sekitar 25% pada tahun 2025 atau 1,6 miliar orang dewasa (Nurhidayati dkk., 2018). Berdasarkan hasil riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan tekanan darah yang berusia  $\geq 18$  tahun pada masyarakat Indonesia adalah sebesar 34,1%. Data tersebut mengalami peningkatan 25,8% dibandingkan tahun 2013 (Riskesdas, 2018).

Hipertensi adalah suatu kondisi yang menyebabkan tekanan darah seseorang meningkat di atas normal ( $\geq 140/90$  mmHg) yang berkontribusi terhadap peningkatan angka morbiditas dan mortalitas (Diatmika dkk, 2018). Hipertensi kerap dikenal dengan *silent killer* karena biasanya tidak menimbulkan gejala, namun jika bersifat progresif dapat menyebabkan komplikasi pada jantung, ginjal, dan organ vital lainnya (Naqiyya, 2020). Tujuan penatalaksanaan pada penderita hipertensi pada umumnya adalah untuk menurunkan tingkat kesakitan dan kematian serta menstabilkan tekanan darah pada angka normal (Naqiyya, 2020). Penderita hipertensi pada umumnya diberikan pengobatan untuk menstabilkan tekanan darah. Penanganan hipertensi dapat dilakukan secara farmakologis serta non farmakologis, salah satu terapi dengan farmakologis yaitu penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE Inhibitor) salah satu obatnya adalah kaptopril. Efek samping yang paling umum yaitu batuk, hipotensi, dan kelelahan (Anuhgera dkk, 2020).

Namun, banyak laporan studi klinik mengenai efek samping obat-obat antihipertensi menjadi masalah ketidakpatuhan pasien dalam pencapaian target terapi sehingga dibutuhkan alternatif lain, diantaranya seperti penggunaan obat tradisional. (Naqiyya, 2020). Efek samping pada obat tradisional yang relatif lebih sedikit dari pada obat sintetik dan tidak membutuhkan terlalu banyak biaya, sehingga pemakaian obat tradisional dinilai lebih aman dari pada pemakaian obat sintetik. (Saputra dan Fitria, 2016)

Tanaman obat merupakan bagian penting dari pengobatan tradisional yang banyak digunakan di seluruh dunia karena tidak mahal dan efek samping minimal (Dianat dkk., 2015) Tanaman obat memiliki mekanisme umum untuk mengontrol tekanan darah dengan memiliki efek vasodilator salah satunya adalah seledri (Saputra dan Fitria, 2016). Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman yang biasa digunakan sebagai pengobatan tradisional atau herbal, Tanaman ini cukup populer, mudah ditemukan, dan harganya murah, masyarakat Indonesia biasanya menggunakan seledri dalam bumbu masakan (Pratiwi dkk., 2019)

Seledri (*Apium graveolens* L.) termasuk famili *Apiaceae* yang tumbuh subur di pengunungan tinggi sampai dataran rendah (Handayani dan Widowati, 2020). Seledri terkandung senyawa apigenin bersifat sebagai vasodilator dan sebagai efek hipotensif (Naqiyya, 2020). Berdasarkan hasil penelitian, terbukti perubahan *Nitric Oxide* (NO) dalam tubuh manusia disebabkan oleh nitrat yang dapat menstabilkan tekanan darah pada penderita hipertensi. *Nitric Oxide Synthase* (NOS) terdapat pada endotel pembuluh darah, yang akan memberikan efek vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) berfungsi sebagai penurun tekanan darah (Pratiwi dkk., 2019). Berdasarkan uraian diatas review ini bertujuan untuk merangkum aktivitas dan komponen aktif pada senyawa seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi.

### **1.2.Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki aktivitas dan komponen aktif sebagai antihipertensi?

### **1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Tujuan umum

Harapan review jurnal dapat memberikan informasi dan meningkatkan pengetahuan bagi mahasiswa dan masyarakat tentang ekstrak seledri (*Apium Graveolens* L) yang memiliki aktivitas dan komponen aktif sebagai antihipertensi.

Tujuan khusus

Mengetahui aktivitas dan komponen aktif pada senyawa seledri (*Apium Graveolens L*) sebagai antihipertensi.

#### **1.4. Hipotesis Penelitian**

Ekstrak seledri (*Apium Graveolens L*) memiliki aktivitas antihipertensi

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1. Definisi Hipertensi

Hipertensi berasal dari bahasa latin “hyper” dan “tension”. Hyper memiliki makna peningkatan dan tension tekanan (Ainurrafiq dkk., 2019). Hipertensi adalah suatu kondisi yang menyebabkan tekanan darah seseorang meningkat di atas normal ( $\geq 140/90$  mmHg) yang menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan angka kematian (Diatmika dkk., 2018; Hariawan dan Tatisina, 2020). Berdasarkan *Joint national Committee* (JNC VIII), hipertensi adalah penyebab utama pada penyakit stroke, gagal jantung dan gagal ginjal (Hernandez-, 2015: Schiffrin dkk., 2016) Sebelum memeriksa tekanan darah, pada umumnya penderita hipertensi tidak menyadari kalau mereka mengalami hipertensi karena pada biasanya tidak menimbulkan tanda gejala apapun, oleh karena itu hipertensi kerap kali disebut dengan silent killer (Sa'idah dkk., 2019).

### II.2. Klasifikasi Hipertensi

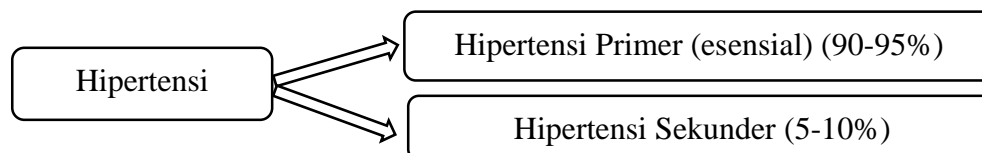
Hipertensi diklasifikasikan menjadi empat tingkatan yaitu normal, prehipertensi, hipertensi tahap I dan hipertensi tahap II. Prehipertensi tidak disebut penyakit tetapi mengidentifikasi bahwa cenderung akan mengalami kemajuan ke hipertensi tahap I dan tahap II. (Kayce Bell, dkk., 2015)

Tabel II.1. Klasifikasi hipertensi (JNC VIII)

| <b>Klasifikasi</b>  | <b>Tekanan darah sistolik<br/>(mmHg)</b> | <b>Tekanan darah diastolik<br/>(mmHg)</b> |
|---------------------|--|---|
| Normal              | < 120                                    | < 80                                      |
| Prehipertensi       | 120-139                                  | 80-89                                     |
| Hipertensi tahap I  | 140-159                                  | 90-99                                     |
| Hipertensi tahap II | $\geq 160$                               | $\geq 100$                                |

Seorang didiagnosa hipertensi ketika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, yang berlangsung selama dua hari atau lebih. Tekanan darah dianggap normal apabila tekanan sistolik dan diastolik masing-masing kurang dari 120 mmHg dan 80 mmHg (Sakhaee dkk., 2015; Peltzer dan Pengpid, 2018; Kurniasari, 2020). Dimana Sistolik merupakan tekanan darah saat jantung berdetak, sedangkan diastolik adalah tekanan yang diperoleh saat jantung beristirahat dan ruang jantung dipenuhi darah (Kayce Bell dkk., 2015).

Penyebab utama hipertensi belum ditemukan dengan pasti, namun ada beberapa penyebab yang meningkatkan risiko seseorang terkena hipertensi, seperti usia, jenis kelamin dan genetik disebut sebagai penyebab yang tidak dapat diubah. Namun terdapat penyebab yang dapat diubah seperti gaya hidup, obesitas, stress, merokok, mengkonsumsi alkohol dan dislipidemia (Gularso dkk., 2019)



Gambar 2.1 : Tipe Hipertensi (Verma dkk., 2020)

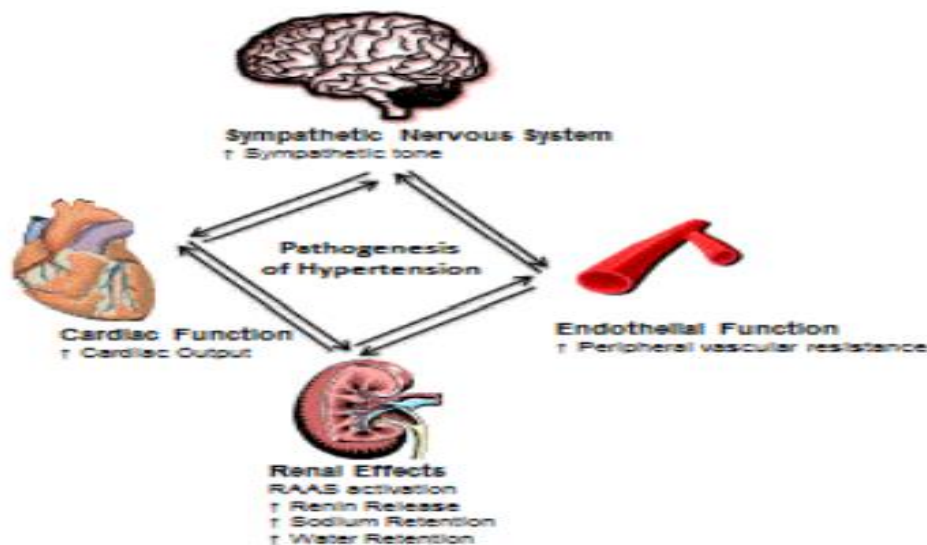
Penyebab hipertensi dibedakan menjadi dua yaitu, hipertensi primer (esensial) dimana etiologi patofisiologinya belum diketahui dan tidak dapat disembuhkan tetapi bisa dikontrol (Yulanda dan Lisiswanti, 2017). Sedangkan hipertensi sekunder disebabkan karena penyakit dan penggunaan obat (Kurniasari, 2020 : Kayce Bell dkk., 2015)

Tabel II.2. penyebab Hipertensi Sekunder (Kayce Bell dkk., 2015)

| <b>Penyakit</b>   | <b>Penggunaan obat-obatan</b>                               |
|-------------------|---|
| Gangguan ginjal   | Obat antiinflamasi (ibuprofen, naproxen)                    |
| Penyakit endokrin | Pil KB  |
| Penyakit jantung  | Dekongestan (Pseudoefedrin)                                 |
|                   | Kortikosteroid (prednisone, deksametason, metilprednisolon) |

### II.3. Patofisiologi Hipertensi

Patofisiologi hipertensi masih belum diketahui namun ada beberapa faktor fisiologi pengendalian tekanan darah dan ketidak normalan faktor-faktor ini menjadi komponen pendukung dalam pengembangan hipertensi yang dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi (DiPiro dkk., 2020).



Gambar 2.2 : Patofisiologi Hipertensi (Delacroix dan Chokka, 2014)

Faktor penting yang berperan dalam mempertahankan tekanan darah normal salah satunya adalah curah jantung dan tahanan perifer. Peningkatan curah jantung yang diakibatkan oleh gangguan simpatis merupakan pemicu perkembangan hipertensi. Tahanan perifer merupakan respon fisiologis yang mengatur perubahan tekanan dan mempertahankan homeostatis (Delacroix dan Chokka, 2014). Gangguan patologi pada salah satu dari empat komponen utama (reseptor adrenergik, saraf otonom, system saraf pusat, baroreseptor,) secara kronis dapat meningkatkan tekanan darah.

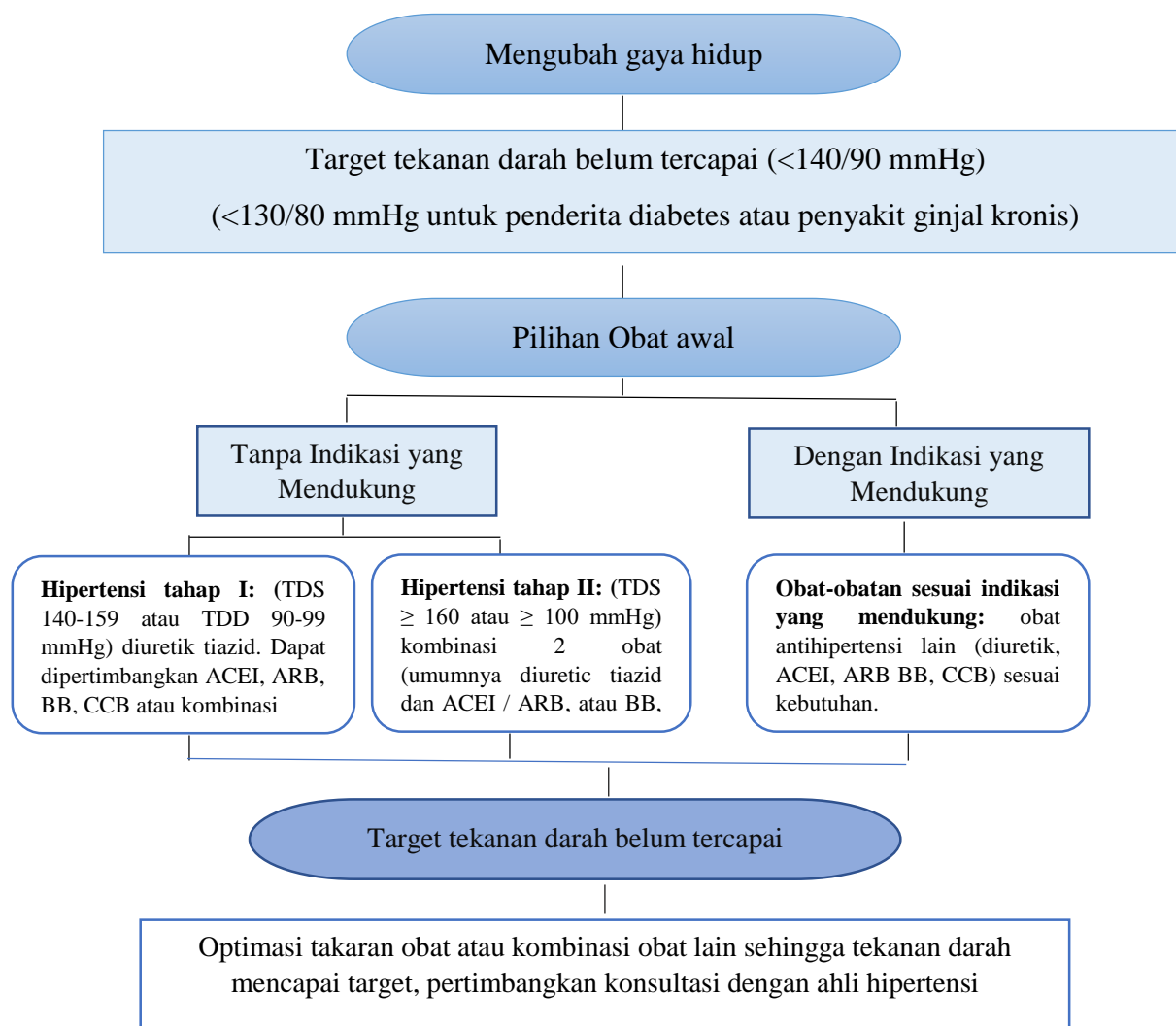
Ketidaknormalan pada ginjal atau sistem jaringan autoregulasi dapat menyebabkan hipertensi. Ketidakmampuan ginjal dalam mensekresi sodium dapat menyebabkan pengaturan ulang proses jaringan autoregulasi yang dapat menyebabkan kenaikan tekanan darah. Ginjal mempertahankan tekanan darah normal dengan memelihara volume dan tekanan. Ketika tekanan darah menurun, ginjal akan merespon dengan meningkatkan penyimpanan sodium dan air, hal ini dapat menyebabkan penumpukan volume plasma sehingga tekanan darah meningkat (DiPiro dkk., 2020). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa sistem saraf simpatis memiliki aktivitas dalam peningkatan tumpahan norepinefrin pada pasien dengan riwayat hipertensi. Hal ini menegaskan bahwa aktivitas saraf simpatis berlebih merupakan komponen inti pada patofisiologi hipertensi.



Sistem saraf simpatis ginjal memiliki peran penting dalam perkembangan dan pemeliharaan hipertensi yang mempengaruhi tekanan darah melalui dua bagian yaitu eferen dan aferen. Eferen membawa sinyal dari sistem saraf simpatis ke ginjal dan meningkatkan pelepasan renin, sehingga mengaktifkan sistem *Renin-angiotensin-aldosteron system* (RAAS) dan meningkatkan retensi natrium dan air, yang semuanya menyebabkan peningkatan sirkulasi, dan peningkatan tekanan darah. Eferen juga mengurangi aliran darah ginjal dan meningkatkan perfusi. Ginjal memicu jalur aferen merangsang sistem saraf simpatis dan memperburuk aktivitas saraf simpatis, sehingga tekanan darah meningkat (Delacroix dan Chokka, 2014).

*Renin-angiotensin-aldosteron system* (RAAS) mengatur sodium, potasium dan volume darah yang mengatur tekanan darah arteri (membawa darah keluar dari pembuluh darah jantung). Angiotensin II dan aldosteron adalah hormon yang terlibat dalam RAAS, Angiotensin II menyempitkan pembuluh darah, meningkatkan pelepasan bahan kimia yang meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan produksi aldosteron. Vasokonstriksi dapat meningkatkan tekanan darah yang memberikan tekanan pada jantung. Aldosteron mengakibatkan sodium dan air tetap berada dalam darah. Hal ini menyebabkan volume darah dan tekanan pada jantung meningkat dan menaikkan tekanan darah (JNC VIII) (Kayce Bell dkk., 2015:DiPiro dkk., 2020).

Pasien dengan hipertensi tahap I yang memiliki risiko *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD) 10 tahun  $\geq 10\%$  akan menerima obat antihipertensi dan pengobatan non-obat, dan tekanan darahnya akan dinilai 1 bulan kemudian. Pasien dengan hipertensi stadium 2 harus mendapat evaluasi atau perawatan kesehatan primer dalam waktu 1 bulan setelah diagnosis, mendapat pengobatan non-farmakologis dan obat antihipertensi (termasuk 2 jenis obat yang berbeda), dan dalam 1 bulan Setelah itu dilakukan evaluasi tekanan (Adrian dan Tommy, 2019)



Gambar 2.3 : Algoritma tatalaksana hipertensi (Adrian dan Tommy, 2019)

#### II.4. Terapi Non Farmakologi

Bagi orang dewasa yang baru diklasifikasikan sebagai penderita hipertensi stadium 1 (139/80 hingga 89 mm Hg) direkomendasikan untuk mengubah gaya hidup, sedangkan untuk orang sedang terjadi *Cardiovaskular diseases* (CVD) atau peningkatan risiko *Cardiovaskular diseases* (CVD) direkomendasikan perubahan gaya hidup dan terapi obat dianjurkan bagi mereka (Carey dkk., 2018). Dalam pedoman JNC VIII tidak membahas rinci tentang perubahan gaya hidup, tetapi ditentukan pada JNC VII dan beberapa pedoman lainnya untuk perubahan gaya hidup : (Muhadi, 2016)

Tabel II.3. Perubahan gaya hidup hipertensi JNC VIII (Muhadi, 2016)

|   |  |
|---|--|
| Diet DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) | Mengonsumsi lebih banyak buah-buahan sayuran, serta kaya potasium dan kalsium. |
| Diet dan pola makan sehat                           | Olah raga, mengurangi asupan kalori dan makan makanan rendah garam.            |
| Mengurangi risiko kardiovaskular                    | Berhenti konsumsi alkohol dan berhenti merokok.                                |

## II.5. Terapi Farmakologi

Terapi hipertensi didasarkan pada algoritma yang dikembangkan oleh JNC VII, dan terapi utama adalah perubahan gaya hidup. Jika target terapi tidak tercapai maka diperlukan pengobatan (Usman dkk., 2020). Hipertensi guidelines (JNC VII guidelines) merekomendasikan pilihan pertama untuk terapi hipertensi adalah enzim ACE inhibitor, menghambat reseptor angiotensin, penghambatan saluran kalsium, reseptor beta, diuretik tiazid. Adapun contoh obat antihipertensi antara lain yaitu: (Nuraini, 2015)

Tabel II.4. Mekanisme Kerja Obat Antihipertensi

| No | Golongan  | Nama Obat                                  | Mekanisme  | Indikasi  | Efek samping                                 |
|----|---|--|--|---|--|
| 1. | Enzim ACE inhibitor<br>(Rumiyati dkk.,2016: Nurhidayati dkk., 2018 : Luthfi dkk., 2014) | Captopril, Enalapril, Lisinopri, Ramipril, | Menghambat angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga mengurangi pelepasan norepinefrin, menghambat pelepasan endotelin, dan meningkatkan produksi vasodilator (seperti oksida nitrat, bradikinin, dan prostaglandin) Aktivitas saraf simpatis, dan mengurangi retensi natrium dengan cara menghambat produksi aldosteron. | Penderita hipertensi dengan diabetes mellitus, dislipidemia, obesitas, dan gagal jantung. | Batuk, Skin rash, Hiperkalemia.Hepa totoksik |

|    |  |   |   |  |   |
|----|--|---|---|--|---|
| 2. | Penghambat reseptor angiotensin (Yulanda dan Lisiswanti, 2017; Florensia, 2016 ) | Cardesartan, valsartan, losartan, Irbesartan, | Memblokir reseptor AT I Menyebabkan vasodilatasi, peningkatan Na <sup>+</sup> dan ekskresi cairan (mengurangi volume plasma), pelepasan aldosteron, aktivasi saraf simpatis.  | Pencegahan stroke, gagal jantung dan penyakit ginjal diabetes. | Pusing, sakit kepala, diarehiperkalemia, rash.      |
| 3. | Penghambat saluran kalsium (Fadhilla dan Permana, 2020 :Putri dkk., 2019)        | Nifedipine, Amlodipin Diltiazem               | menghambat masuknya kalsium dalam pembuluh darah dan sel otot polos jantung   | Pencegahan aritmia, jantung coroner.                           | Bradikardi, sakit kepala, peningkatan SGOP dan SGPT |
| 4. | Thiazid diuretik (Yulanda dan Lisiswanti, 2017)                                  | Hidroclorotiazid ,Indapamide                  | Meningkatkan ekskresi air dan Na <sup>+</sup> oleh ginjal sehingga mengurangi preload dan menurunkan curah jantung. Penurunan konsentrasi Na <sup>+</sup> dalam darah menyebabkan sensitivitas reseptor $\alpha$ -adrenergik terhadap katekolamin, yang mengakibatkan penurunan vasodilatasi atau resistensi perifer. | Resistensi perifer, edema                                      | Peningkatan asam urat, gula darah, dan hiponatremia |
| 5. | Beta Bloker. (Yulanda dan Lisiswanti, 2017)                                      | Atenolol, Metoprolol                          | Mengurangi aliran simpatis dari sistem saraf pusat dan menghambat pelepasan renin dari ginjal untuk menurunkan sekresi aldosteron, juga dapat menurunkan kandungan kuncup jantung.  | Takikardi, angina  | kelelahan, insomnia dan halusinasi                  |

## II.6. Deskripsi Seledri

Seledri (*Apium graveolens L*) merupakan tanaman populer dan mudah didapatkan di Indonesia karena iklim yang sesuai untuk pertumbuhan seledri, pada masyarakat seledri (*Apium graveolens L.*) digunakan sebagai bumbu penyedap makanan dan juga sebagai tanaman obat (Syahidah dan Sulistiyarningsih, 2018). Seledri biasa tumbuh setinggi 60-90cm, bentuk batang bercabang dan bergerigi, daun berbentuk baji, berwarna hijau tua, dengan ujung bergerigi dan bersebrangan pada sisi tangkai dengan panjang 2-4,5cm.

(Arisandi dan Asep Sukohar, 2016). Secara umum seledri lebih dikenal oleh masyarakat sebagai sayur yang dimanfaatkan untuk berbagai jenis masakan antara lain seperti sayur sop (Handayani dan Widowati, 2020 : Rusdiana, 2018).



Gambar 2.4 : Seledri (*Apium Graviolens L*) (Kooti dan Daraei, 2017; Gupta dkk., 2019)

Klasifikasi seledri (*Apium Graviolens L*) (Gupta dkk., 2019)

|                |                     |
|----------------|---------------------|
| Kingdom        | : Plantae           |
| Subkingdom     | : Tracheobionta     |
| Super-Division | : Spermatophyta     |
| Division       | : Mangoliophyta     |
| Sub-division   | : Angiospermae      |
| Class          | : Mangoliopsida     |
| Order          | : Apiales           |
| Genus          | : <i>Apium</i>      |
| Species        | : <i>Graveolens</i> |

## II.7. Kandungan Seledri

Senyawa seledri (*Apium graveolens L.*) memiliki beberapa komponen aktif seperti flavonoid, apigenin, saponin, apiin, fitosterol, pthalides, asparagine, zat pahit, vitamin (A, B dan C), dan alkaloid (Saputra dan Fitria, 2016). Apigenin berkhasiat hipotensif mencegah penyempitan pembuluh darah sehingga darah mengalir teratur dan dapat mengurangi tekanan darah (Oktavia dkk., 2017). Pada hasil ekstraksi akar, daun, dan biji seledri konstituen aktif utamanya adalah L-3-n-butylphthalide, sedanolida, asam linoleat, flavonoid, senyawa fenolik dan minyak atsiri (Tanasawet dkk., 2017) Seledri memiliki zat aktif flavonoid yang merupakan salah satu antioksidan alami (Budiarto dkk., 2017).

Pada analisis awal fitokimia ditemukan bahwa ekstrak metanol biji seledri mengandung karbohidrat, flavonoid, alkaloid, steroid, glikosida. Bagian seledri daun, batang dan biji mengandung minyak atsiri (2,5-3,5%), asam lemak dan alkohol seskuiterpen (1-3%) (Arisandi dan Asep Sukohar, 2016). 3NB (3,n-butylphthalide) merupakan senyawa unik yang terdapat dalam seledri yang menghasilkan bau khas, Daun seledri juga mengandung vitamin A, K, C, magnesium, kalium, riboflavin, kalsium, zat besi, fosfor, tiamin dan nikotinamid (Saputra dan Fitria, 2016).

#### II.8. Efek Farmakologi

Berbagai bagian dari tanaman seledri dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit yang digunakan sebagai obat tradisional (Gupta dkk., 2019). Dalam pengobatan tradisional seledri (*Apium graveolens* L.) digunakan sebagai diuretik atau antihipertensi, Masyarakat di Cina telah lama menggunakan seledri (*Apium graveolens* L.) untuk mencegah penyumbatan pembuluh darah dan hipertensi. (Jannah dkk., 2020). Seledri juga berkhasiat sebagai diuretik dengan cara memacu enzim pencernaan dan enzim kemih (Kurnia dkk., 2016). Beberapa penelitian telah melaporkan aktivitas farmakologis seledri (*Apium graveolens* L.) pada antiinflamasi, antiarthritis, antihiperlipidemia dan antihipertensi (Tanasawet dkk., 2017).

#### II.9. Mekanisme Seledri

Daun seledri memiliki komponen aktif yang disebut apigenin yang dapat menurunkan tekanan darah dan mekanisme kerja diduga menyerupai antagonis kalsium (Pratiwi dkk., 2019). Apigenin pada senyawa seledri mencegah kalsium masuk kedalam sel otot polos jantung dan pada pembuluh darah dengan memblok kalsium sehingga kontraksi tidak terjadi dan tekanan darah menurun. (Saputra dan Fitria, 2016). Seledri juga terkandung Phthalides berfungsi merelaksasi dan melebarkan pembuluh darah. (Oktavia dkk., 2017). Manitol serta apiin yang terdapat pada seledri (*Apium graveolens* L.) bersifat diuretik yang membantu ginjal membuang air dan garam yang berlebih dalam tubuh, sehingga menurunkan tekanan darah (Nuranti dkk., 2020). Kalium dalam seledri dapat menurunkan jumlah cairan ekstra seluler, yang menyebabkan perubahan keseimbangan pompa natrium–kalium sehingga tekanan darah menurun. Perubahan keseimbangan Na<sup>+</sup> adalah strategi untuk mengontrol tekanan darah tinggi (Naqiyya, 2020).

### BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

- A. Waktu Penelitian : November 2020-Mei 2021
- B. Subyek Penelitian: Review Kajian Aktivitas Seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi
- C. Metode Pengumpulan Data :

- 1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Metode Yang digunakan dalam penulisan review jurnal ini yaitu melalui studi pustaka dari beberapa hasil penelitian yang ada terkait penggunaan seledri sebagai antihipertensi Pencarian Jurnal diakses melalui situs penyedia jurnal ilmiah seperti google scholar, Elsevier, DOAJ dan lain lain dengan menggunakan kata kunci, seperti “Apium graveolens, Antihipertensi, Mechanism”, “Seledri, Antihipertensi, jurnal” dan “Aktivitas, Seledri, Antihipertensi”.

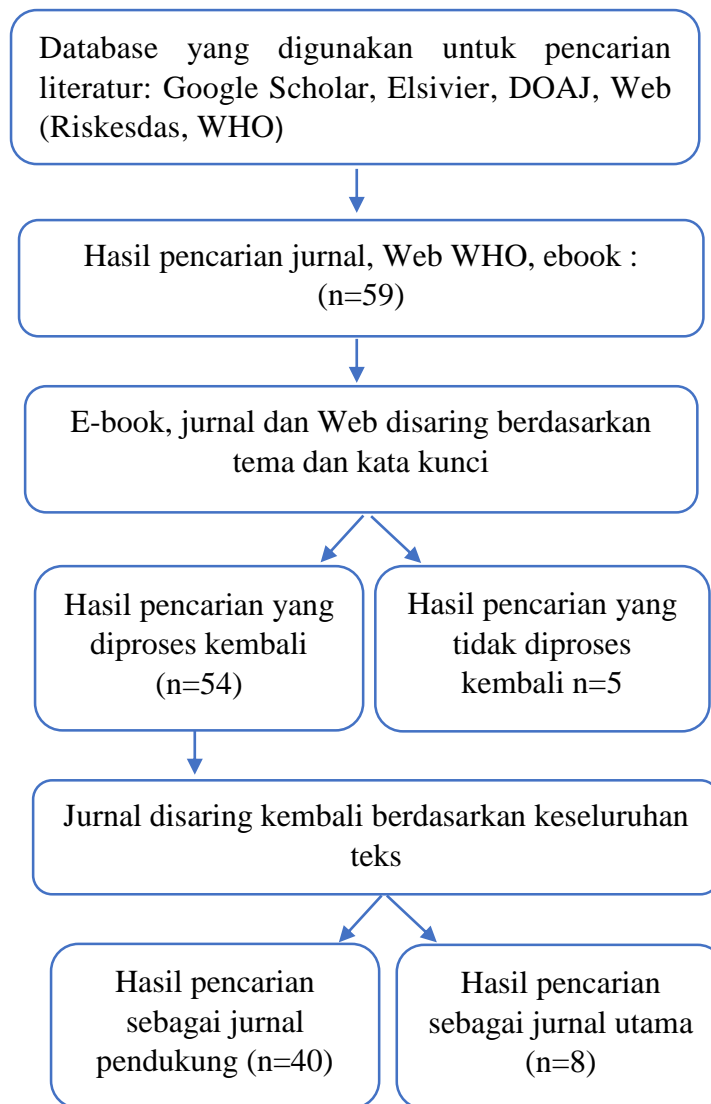
- 2. Kriteria Literatur Review

Kriteria literatur review yang digunakan berdasarkan pada topik yang dipilih yaitu mengenai aktivitas seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi. Jurnal-jurnal penelitian yang digunakan memiliki rentang tahun 2010-2020. Selanjutnya jurnal disaring kembali berdasarkan isi dari keseluruhan jurnal yang berkaitan dengan aktivitas dan mekanisme seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi. Hasil temuan sesuai pada table berikut :

Tabel III.1 Hasil Temuan Literatur

| Data Based     | Temuan | Literatur Terpilih |
|----------------|--------|--------------------|
| DOAJ           | 4      | 4                  |
| Elsevier       | 3      | 3                  |
| Google Scholer | 46     | 41                 |
| JUMLAH         | 53     | 48                 |

### 3. Tahapan Artikel Ilmiah



Gambar 3.1 : Alur Pencarian Literatur

- D. Bahan: Jurnal-jurnal yang telah memenuhi kriteria pada topik penelitian ini.
- E. Analisis Data: Data hasil dari setiap jurnal dibandingkan berdasarkan perbedaan dan persamaan setiap jurnal tersebut.