



**UJI EFEK ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN SELEDRI
(*Apium graveolens* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI
PREDNISON DAN NaCl**

Nessa, Sanubari Relat Tobat, M.Husni Mukhtar, Sufi Auliya Muztika.

Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang

ABSTRACT

This study used celery ethanol extract (*Apium graveolens* L.) which is expected to reduce blood pressure in rat body previously induced with prednisone 1.5 mg / kgBW and 2.5% NaCl. The test animals were divided into 6 groups, each group consisting of 3 male white rats. Group 1 is a negative control group given suspension Na CMC 0,5%. Group 2 was a positive control group given prednisone 1.5 mg / kgBW and 2.5% NaCl. Group 3, 4, 5 were treated with ethanol extract of celery leaves with 3 dose variations (100; 200 and 400) mg / kgBW. Group 6 was the comparison group given Captopril 2.5 mg / kgBB. Treatment was performed for 10 days, observed on day 7 and 10 using a CODA Non-Invasive blood pressure gauge. From the research done in get the result of blood pressure group average 1: (121,85 / 99,21 mmHg). Group 2: (159,85 / 136,25 mmHg). Group 3: (120,35 / 94,71 mmHg). Group 4: (109.335 / 82.51 mmHg). Group 5: (107.59 / 74.94 mmHg) and Group 6: (117.19 / 95.94 mmHg). The results of this study showed that ethanol extract of celery leaves can lower blood pressure to normal at doses of 100 mg / KgBW compared to other doses. Based on statistical test of variance analysis using ANOVA one way, it was found that ethanol extract of celery leaves significantly affected blood pressure ($P < 0,05$).

Keywords : *Antihypertensive, CODA non invasive blood pressure.*

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan faktor resiko utama penyakit-penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab kematian tertinggi di

Indonesia. Hipertensi adalah kondisi dimana tekanan darah berada diatas batas-batas tekanan darah normal. Hipertensi dan penyakit kardiovaskular masih cukup tinggi

dan bahkan cenderung meningkat seiring dengan gaya hidup yang jauh dari perilaku hidup yang bersih dan sehat, mahalnnya biaya pengobatan hipertensi, disertai kurangnya sarana dan prasarana penanggulangan hipertensi (Depkes RI, 2009).

Menurut WHO, sekitar 40% dari orang yang berusia lebih dari 25 tahun menderita hipertensi pada tahun 2008. Dalam *World Health Statistik* tahun 2012, WHO melaporkan bahwa sekitar 51% dari kematian akibat stroke dan 45% dari penyakit jantung koroner disebabkan oleh hipertensi (Bansil,Pooja,dkk. 2011). Diperkirakan bahwa sekitar 25% dari populasi orang dewasa didunia mengalami hipertensi dan akan cenderung meningkat 29% pada tahun 2025. Di Eropa diperkirakan 37%-55% dari populasi orang dewasa mengalami hipertensi. Prevalensi hipertensi bahkan lebih tinggi di beberapa negara berkembang (Chen,Xiao.F,dkk. 2014).

Usaha pengembangan tanaman obat tradisional kearah fitofarmaka perlu dilakukan, sehingga pemanfaatan tanaman obat tidak lagi hanya berdasarkan pengalaman, namun didukung oleh pengujian klinis, uji khasiat, uji keamanan serta uji toksisitas sehingga mutu obat tradisional dapat terjamin (Ma'arifin H, 1983).

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun temurun telah diwariskan dari suatu generasi ke generasi berikutnya (Oktora, 2006).

Banyak jenis tanaman obat yang dilaporkan mempunyai efek untuk menurunkan tekanan darah tinggi dan salah satunya adalah seledri. Seledri memiliki efek yang baik untuk menurunkan tekanan darah pada penderita tekanan darah tinggi (hipertensi). Seledri mengandung flavonoid, fenolik, saponin, tanin, minyak atsiri, flavo-glukosida (apiin), minyak menguap, apigenin dan alkaloid (Saputra, 2016).

Hasil penelitian Dianat *et al* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak hidro alkohol daun seledri menggunakan penginduksi fruktosa dapat menurunkan tekanan darah sistol tikus menjadi tekanan darah sistol tikus normal. Siska (2010) menunjukkan bahwa fraksi etanol ekstrak akar seledri menggunakan penginduksi NaCl dapat menurunkan tekanan darah tikus. Faezeh (2016) menunjukkan bahwa ekstrak heksan dan hidroalkohol biji seledri dengan penginduksi NaCl dapat menurunkan tekanan darah tikus. Dengan demikian seledri memiliki aktivitas antihipertensi.

Hipertensi dapat diinduksi dengan menggunakan obat-obatan dan garam (Handayany, 2014). Salah satu obat yang dapat meningkatkan tekanan darah yaitu obat golongan kortikosteroid. Kortikosteroid dapat menyebabkan hipertensi melalui efek mineralokortikoid yaitu dengan cara meningkatkan retensi natrium dan air di ginjal sehingga volume darah bertambah dan meningkatkan tekanan darah (Sitompul, 2011).

Penelitian aktivitas antihipertensi ekstrak etanol daun seledri dengan menggunakan penginduksi prednison dan garam belum diketahui. Oleh karena itu peneliti bermaksud melakukan penelitian tentang khasiat daun seledri (*Apium graveolens* L.) secara in vivo dalam menurunkan tekanan darah menggunakan tikus putih jantan dan mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun seledri dalam menurunkan tekanan darah tikus mendekati tekanan darah normal.

METODE PENELITIAN

Alat

Seperangkat alat destilasi vacuum “rotary evaporator”, gelas ukur, sudip, spatel, pipet tetes, botol semprot, erlemeyer, lumpang dan alu, timbangan analitik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, plat tetes, cawan penguap, timbangan hewan, kandang hewan dan perlengkapannya, alat suntik (sprit), corong, dan alat pengukur tekanan darah CODA®.

Bahan

Ekstrak etanol daun Seledri (*Apium graveolens* L.), aquadest, NaCl, etanol 90%, Na CMC 0,5% b/v, Prednison® 5 mg, Kaptopril® 25 mg.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Seledri (*Apium graveolens* L.) yang diambil di Pasar Raya, Padang, Sumatera Barat.

Ekstraksi Daun Seledri (*Apium graveolens* L.)

Daun seledri dibersihkan, dicuci dengan air mengalir, dirajang lalu ditimbang sebanyak 1 kg kemudian dimasukkan ke dalam botol maserasi dan tambahkan etanol 96% hingga sampel terendam. Maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring. Lakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga didapatkan maserat. Hasil maserasi tersebut diuapkan dengan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental.

Evaluasi Ekstrak Etanol Akar Berenuk

a. Penentuan Rendemen Ekstrak

Timbang sampel yang telah dibersihkan kemudian hasil ekstraksi yang diperoleh ditimbang kembali. Hitung rendemen dengan rumus (Departemen Kesehatan RI, 2000).

b. Uji fitokimia (Harborne, 1987)

Ekstrak kental akar berenuk (*Crescentia cujete* L.) ditimbang 0,5 gram kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi.

Ditambahkan kloroform dan air masing – masing 5 ml (1:1) kemudian kocok kuat biarkan sejenak hingga terbentuk 2 lapisan yaitu air (bagian atas) dan kloroform (bagian bawah).

- Uji flavonoid

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan serbuk Mg dan HCl (p), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

- Uji fenolik

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

- Uji saponin

Ambil lapisan air, kocok kuat – kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen ($\pm$ 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

- Uji terpenoid dan Steroid

Ambil sedikit lapisan kloroform tambahkan norit, tambahkan H_2SO_4 (p), tambahkan asam asetat anhidrat, terbentuknya warna biru ungu menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

- Uji alkaloid

Ambil sedikit lapisan kloroform tambahkan 10 ml kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan tambahkan beberapa tetes H_2SO_4 2 N kemudian

dikocok perlahan biarkan memisah. Lapisan asam ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

c. Pemeriksaan susut pengeringan

Ekstrak kental ditimbang 1 gram dimasukkan ke dalam cawan penguap yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan telah ditara. Kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105°C selama 2 jam, lalu didinginkan dalam desikator dan ditimbang sampai diperoleh bobot tetap (Departemen Kesehatan RI, 2011).

d. Pemeriksaan organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, warna, dan bau (Departemen Kesehatan RI, 2000).

e. Pemeriksaan kadar abu

Ekstrak kental ditimbang 2 gram, dimasukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan dan ditara. Dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, kemudian didinginkan dalam desikator kemudian ditimbang. Setelah itu arang tersebut dimasukkan dalam furnes selama 4 jam pada suhu 600°C , sehingga terbentuk abu, dinginkan dalam desikator timbang berat abu yang diperoleh (Departemen Kesehatan RI, 2011).

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 18 ekor yang

dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok.

Pembuatan Sediaan Uji

Dosis ekstrak etanol yang digunakan berturut-turut : 100, 200 dan 400 mg/KgBBB. Dibuat suspensi ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan 3 perbandingan dosis, ditimbang ekstrak daun seledri lalu dimasukkan kedalam labu ukur kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen lalu cukupkan masing-masing hingga volumenya 100 ml.

Pembuatan Suspensi Penginduksi

1. Pembuatan Suspensi NaCMC 0,5%

Ditimbang 0,05 gram Na CMC lalu ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kalinya didalam lumpang panas, dibiarkan mengembang selama 15 menit. Kemudian digerus hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dengan aquadest ad 10 mL.

2. Pembuatan Suspensi Prednison dan NaCl

Tablet prednison ditimbang 720 mg (3 tablet) dimasukkan kedalam lumpang dan digerus sampai halus dan homogen. Serbuk prednison dimasukkan kedalam labu ukur kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v dan tambahkan 2,5 gr NaCl yang telah dilarutkan dalam aq destilata lalu dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

Pembuatan Bahan Pembanding Captopril®.

Ditimbang tablet captopril sebanyak 3 tablet. Kemudian dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Setelah itu semua tablet dimasukkan kedalam lumpang dan digerus hingga halus dan homogen. Kemudian hitung berat serbuk kaptopril. Serbuk kaptopril dimasukkan kedalam labu ukur kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen, dicukupkan volumenya hingga 100 mL.

Perlakuan Hewan Uji

Hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan percobaan terdiri dari 18 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok.

1. Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif (Pemberian larutan Na CMC 0,5% selama 10 hari)

2. Kelompok II adalah kelompok kontrol induksi (kelompok yang dibuat hipertensi) tanpa diberi suspensi bahan uji.

3. Kelompok III, IV dan V adalah kelompok uji (kelompok yang dibuat hipertensi dan diberikan suspensi bahan uji pada masing-masing dosis yang telah ditentukan).

4. Kelompok VI adalah kelompok kontrol pembanding (kelompok yang dibuat hipertensi dan diberikan suspensi obat pembanding).

Pengukuran tekanan darah hewan uji

Pengukuran tekanan darah dilakukan pada hari ke 7 dan 10. pengukuran tekanan darah menggunakan metode *non-invasive blood pressure*. Dilakukan dengan cara terlebih dahulu tikus dimasukkan kedalam restainer (kandang individual) yang berukuran tepat untuk satu tubuh tikus dengan ekor menjuntai keluar. Kemudian ekor tikus dijepit dengan alat *pressure kit* lalu dihubungkan pada *pressure meter* untuk mengetahui tekanan darah sistol dan diastol. Prinsip kerja pengukuran tekanan darah adalah cuff ditiupkan sampai mencapai tekanan darah diatas tekanan darah sistol, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan cuff dikurangi perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai dibawah tekanan sistol nadi akan muncul pada layar kaca monitor.

Analisa Data

Data hasil penelitian yang didapatkan diolah dengan uji statistik ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan's untuk mengetahui perbandingan nilai rata-rata dari setiap perlakuan yang di uji menggunakan SPSS 23.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil yang didapat diperoleh persentase rendemen 3,23%. Rendemen adalah perbandingan jumlah (kuantitas) ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi tanaman. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Kusnadi,

2017) rendemen seledri yang diperoleh adalah 5,65%. rendemen ekstrak yang didapat pada penelitian ini sangat kecil hal ini disebabkan karna saat proses penguapan menggunakan rotary evaporator banyak ekstrak yang menempel didalam tabung, sehingga mengurangi jumlah ekstrak yang dihasilkan.

Setelah itu dilakukan pemeriksaan pendahuluan terhadap ekstrak etanol daun seledri, meliputi uji organoleptik yang merupakan cara pengujian dengan menggunakan alat indra manusia yang memiliki peranan penting dalam penerapan mutu. Hasil uji organoleptik menunjukkan bentuk kental, warna hijau pekat, bau yang khas dan rasa yang pahit. Hasil yang didapatkan sesuai dengan farmakope herbal yang menyatakan bahwa ekstrak seledri mempunyai bentuk yang kental, warna hijau tua, mempunyai bau dan rasa yang khas (Depkes RI, 2004).

Dilanjutkan dengan uji fitokimia yang merupakan pengujian kualitatif terhadap kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan. Didapatkan hasil positif mengandung flavonoid, saponin, fenol dan steroid. Berdasarkan penelitian sebelumnya (Karlina *et al*, 2013) ekstrak seledri mengandung flavonoid, saponin, fenol dan steroid.

Setelah itu dilanjutkan dengan pengujian susut pengeringan dan kadar abu. Susut pengeringan adalah persentase senyawa

yang menghilang selama proses pemanasan (tidak hanya menggambarkan air yang hilang, tetapi juga senyawa menguap lain yang hilang). Sedangkan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal dengan prinsip pemanasan hingga senyawa organik menguap sampai tinggal unsur mineral dan organik saja.

Dari hasil penelitian ini didapatkan nilai susut pengeringan sebesar 9,06 % dan kadar abu sebesar 14,74% dimana nilai standar susut pengeringan dan kadar abu menurut Farmakope Herbal adalah susut pengeringan tidak lebih dari 10% dan kadar abu tidak lebih dari 16,1%. Berarti ekstrak etanol daun seledri yang dihasilkan telah memenuhi standar penetapan susut pengeringan dan penetapan kadar abu (Departemen Kesehatan RI, 2010).

Dari data tekanan darah sistol dan diastol tikus yang diperoleh menunjukkan bahwa tekanan darah tikus kelompok negatif 121,85/99,21 mmHg, positif 159,85/136,25 mmHg, uji 1 (100mg/KgBB) 120,35/98,04 mmHg, uji 2 (200mg/KgBB) 109,35/82,51 mmHg, uji 3 (400mg/KgBB) 107,59/74,94 mmHg dan pembanding 117,19/95,94 mmHg. Dari data diatas didapatkan bahwa dosis ekstrak etanol seledri paling efektif menurunkan tekanan darah mendekati tekanan darah kelompok negatif adalah kelompok uji 1.

Efek antihipertensi dari ekstrak etanol daun seledri disebabkan karna terdapatnya senyawa flavonoid. Dimana senyawa flavonoid yang telah diisolasi dari tanaman seledri akan menjadi apigenin dan apiin. Apigenin yang terkandung dalam seledri bersifat vasodilator yang dapat melebarkan pembuluh darah dengan mekanisme penghambatan kontraksi yang disebabkan oleh pelepasan kalsium yang dapat menurunkan tekanan darah dengan memblokade masuknya kalsium ke dalam darah. Jika kalsium memasuki sel otot, maka akan berkontraksi. Dengan menghambat kontraksi otot yang melingkari pembuluh darah, pembuluh darah akan melebar sehingga darah mengalir dengan lancar dan tekanan darah akan menurun.

Apiin bersifat diuretik yaitu membantu ginjal mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh, sehingga berkurangnya cairan dalam darah akan menurunkan tekanan darah.

Setelah pengukuran tekanan darah dilanjutkan dengan analisa uji statistik ANOVA satu arah ($p < 0,05$) dilanjut Analisa dengan uji Duncan (SPSS 23.0).

Uji ANOVA adalah analisis statistik yang digunakan untuk menguji perbedaan mean (rata-rata) data lebih dari dua kelompok. Pada penelitian ini menggunakan ANOVA satu arah karna hanya terdapat satu variabel bebas dan satu variabel terikat. Sebelum dilakukan uji ANOVA terlebih dahulu

dilakukan uji homogenitas terhadap data tekanan darah sistol dan diastol diperoleh nilai signifikan $p > 0,05$. Dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh homogen sehingga dapat dianalisa dengan metoda ANOVA satu arah.

Hasil pengujian statistik anova satu arah terhadap tekanan darah sistol dan diastol menunjukkan bahwa ekstrak etanol seledri mempunyai efek antihipertensi yang ditandai dengan nilai signifikan $p < 0,05$ artinya ada perbedaan secara bermakna antara kelompok yang diberikan sediaan uji, pembandingan dengan kelompok kontrol.

Setelah dilakukan uji ANOVA dilanjutkan dengan uji duncan. Uji duncan adalah uji lanjutan untuk menguji perbedaan diantara semua pasangan perlakuan. Hasil analisa dari uji Duncan terhadap tekanan darah sistol dan diastol tikus dapat disimpulkan bahwa kontrol negatif tidak berbeda nyata dengan kelompok uji 1 dan kelompok pembandingan namun berbeda nyata dengan kelompok uji 2, kelompok uji 3 dan kontrol positif.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa dengan pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.,) pada semua kelompok dapat menurunkan tekanan darah tikus putih jantan. Pemberian ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.,) pada dosis 100mg/kgBB menunjukkan hasil yang

paling baik bila dibandingkan dengan kelompok pembandingan karna mendekati tekanan darah kelompok kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Bansil P., Kuklina E. V., Merrit R. K., Yoon P. W. 2011. Association Between Sleep Disorders, Sleep Duration, Quality Of Sleep, and Hypertension : Result From The National Health and Nutrition Examination Survey 2005 to 2008. *Americana Society Of Hypertension*. 13 (10) : 739-743.
- Chen, Xiao. F., Li, Lezhi., Zhou, Tao., Li, Zhazhan. 2014. *Prevalence of Hypertension in Rural Areas of China: A Meta-Analysis of Published Studies* : Journal Plos One. 9. 1-16.
- Dianat, Mahin, et al. 2015. *The Effect of Hydro-alcoholic celery (Apium graveolens) Leaf Extract On Cardiovascular Parameters and Lipid Profile in Animal Model Of Hipertension Induced by Fructose*. Avicenna Journal of Phytomedicine. 5. 203-209.
- Departemen Kesehatan RI. 2004. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Hipertensi Faktor Resiko Utama Penyakit Kardiovaskuler*. Artikel Tanggal 6 Maret 2009. Di unduh dari www.depkes.co.id pada tanggal 30 September pukul 15.00 WIB.
- Faezeh, Tashakori., et al. 2016. *Evaluation of Mechanism For Antihypertensive and Vasorelaxant of Celery Seed in Normatensive and Hypertensive Rats*. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 26. 619-626.

- Handayani, Gemy Nastity. 2014. *Farmakologi Toksikologi Hipertensi*. Makassar : Alauddin University Press.
- Kusnadi., Egie Triana Devi. 2017. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri Dengan Metode Refluks*. Tegal : Universitas Pancasakti.
- Ma'arifin H. 1983. *Farmakologi dalam Pengembangan Obat Tradisional*. Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat III. 25-26 September 1980. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Oktora, Lusia. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol. III, No.1
- Siska, dkk. 2010. *Pemanfaatan Akar Seledri Sebagai Antihipertensi*. Jurnal Farmasains. 1. (1).
- Sitompul, Ratna. 2011. *Kortikosteroid dalam Tatalaksana uveitis, Mekanisme Kerja, Aplikasi Klinis dan efek Samping*. Jakarta: FK UI

