

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi masih menjadi salah satu faktor risiko paling umum untuk penyakit kardiovaskular (Yamamoto, 2024). Diagnosis hipertensi ditetapkan ketika tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan/ tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg (Fu, *et al.*, 2024). Berdasarkan data WHO tahun 2023, hipertensi dialami oleh 1,28 miliar orang dewasa berusia 30–79 tahun di seluruh dunia. Di Indonesia, prevalensi hipertensi pada penduduk usia ≥ 18 tahun mencapai 30,8%, tingginya angka ini menunjukkan bahwa hipertensi masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan (Kemenkes, 2023).

Tekanan darah tinggi terjadi akibat ketidakseimbangan curah jantung dan resistensi pada pembuluh darah perifer, yang melibatkan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik. Aktivitas ini mempengaruhi ginjal untuk merangsang sekresi renin, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal (Delong & Sharma, 2019; Bolivar, 2013). Peningkatan reabsorpsi natrium ini menghambat fungsi ginjal dalam menjaga keseimbangan tubuh, karena sistem renin-angiotensin mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, dan diubah menjadi angiotensin II yang berperan sebagai vasokonstriktor pada pembuluh darah, sehingga menyebabkan hipertensi (Harrison, *et al.*, 2021).

Hipertensi yang tidak terkontrol sering kali disertai dengan penyakit lain, seperti penyakit jantung, penyakit serebrovaskular (stroke dan penurunan kognitif), dan penyakit ginjal (Unger, *et al.*, 2020). Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta memiliki risiko tinggi dan membutuhkan pengobatan untuk setiap kondisi dalam mengatur tekanan darah (Oh & Lee, 2024).

Jenis obat antihipertensi yang dijadikan pilihan terapi yaitu golongan *angiotensin-converting-enzyme inhibitors* (ACEi), *angiotensin II receptor blockers* (ARB), *calcium channel blocker*(CCB), dan diuretik thiazid (Khalil & Zeltser, 2023; Yamamoto, 2024). Obat antihipertensi tersebut memiliki mekanisme yang berbeda dalam menurunkan tekanan darah, sehingga penggunaannya harus diawasi dengan teliti untuk mengantisipasi kemungkinan efek samping yang merugikan seperti hipokalemia, batuk kering, hingga gangguan fungsi ginjal (Khalil & Zeltser, 2023).

Penggunaan obat tradisional dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dibandingkan obat-obatan berbahan kimia. Salah satu contohnya adalah *Citrus aurantifolia* atau jeruk nipis yang termasuk dalam *famili Rutaceae* dan sering dimanfaatkan secara luas karena memiliki aktivitas biologis, seperti antibakteri, antikanker, antidiabetes, dan antioksidan (Narang & Jiraungkoorskul, 2016). Aktivitas yang diperoleh dari tanaman *Citrus aurantifolia* ini disebabkan karena metabolit aktif yang terkandung didalamnya. Daun jeruk nipis mengandung senyawa aktif dari kelompok terpenoid seperti: *d-limonene* (63,35%), *geraniol*, dan kelompok flavonoid

seperti: *rutin*, *kaempferol*, *apigenin*, dan *quersetin*, yang berperan penting dalam aktivitas farmakologi (Al-Aamri, *et al.*, 2018; Loizzo, *et al.*, 2012; Mahyuni, 2016).

Senyawa flavonoid pada *Citrus aurantifolia*, misalnya *rutin* dan *kaempferol* telah diuji menunjukkan adanya efek antihipertensi pada berbagai parameter yaitu tekanan darah, denyut nadi, dan denyut jantung (Ganga, *et al.*, 2019; Manesai, *et al.*, 2024). Studi lain juga mengungkapkan aktivitas antioksidan oleh senyawa *d-limonene* dalam mengurangi stres oksidatif, yang merupakan salah satu penyebab utama kerusakan pembuluh darah pada hipertensi (Bai, *et al.*, 2016).

Melihat potensi senyawa aktif pada *Citrus aurantifolia* dan terbatasnya penelitian mengenai tanaman ini yang memiliki aktivitas antihipertensi, serta semakin meningkatnya prevalensi hipertensi di Indonesia, mendorong peneliti untuk melakukan studi tentang pengaruh ekstrak daun jeruk nipis terhadap penurunan tekanan darah pada tikus yang mengalami hipertensi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai khasiat daun jeruk nipis sebagai alternatif antihipertensi yang efektif dan aman.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memberikan efek penurunan tekanan darah pada tikus hipertensi?

2. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap tekanan darah arteri rata – rata pada tikus hipertensi?
4. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap laju jantung pada tikus hipertensi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh efek ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap tekanan darah pada tikus hipertensi.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi.
3. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian tekanan darah arteri rata – rata pada tikus hipertensi.
4. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian terhadap laju jantung pada tikus hipertensi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Peneliti:

Menambah pengetahuan dan pemahaman peneliti mengenai potensi ekstrak daun jeruk nipis sebagai senyawa antihipertensi alami serta meningkatkan keterampilan peneliti dalam melakukan metode penelitian, khususnya dalam bidang farmakologi dan bidang lainnya.

2. Manfaat bagi Institusi:

Memberikan kontribusi bagi institusi sebagai sumber referensi penelitian di bidang farmasi dan obat alami dan sebagai acuan untuk melakukan penelitian terkait, sehingga mendukung perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.

3. Manfaat bagi Masyarakat:

Menyediakan informasi awal tentang potensi daun jeruk nipis sebagai terapi alternatif bagi penderita hipertensi, terutama bagi masyarakat yang memilih pengobatan alami.