

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Linjuang Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev.)

2.1.1 Taksonomi Linjuang Merah

Menurut International Plant Names Index, (2025) taksonomi tanaman linjuang merah sebagai berikut :

Kingdom: *Plantae*

Subkingdom: *Tracheobionta*

Superdivisi: *Spermatophyta*

Divisi: *Magnoliophyta*

Subdivisi: *Spermatophytina*

Kelas: *Liliopsida*

Subkelas: *Liliidae*

Ordo: *Asparagales*

Famili: *Asparagaceae*

Genus: *Cordyline*

Spesies: *Cordyline fruticosa* (L.) A.Chev.



Gambar 1. Tanaman Linjuang Merah

2.1.2 Nama Daerah

Di Indonesia, tanaman ini dikenal dengan beragam istilah daerah, seperti hanjuang (Sunda), andong (Jawa), ending (Bali), serta penjuang (Dayak) (International Plant Names Index, 2025).

2.1.3 Sinonim

Tanaman linjuang merah di negara Filipina dikenal dengan nama *tungkodpare*, sedangkan di Inggris tanaman ini dikenal dengan nama *Hawaiian ti, ti plant*, *palm lily*, atau *cabbage palm* (International Plant Names Index, 2025).

2.1.4 Morfologi Tanaman

Tanaman linjuang merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev.) memiliki pola tulang daun menyirip yang menyerupai struktur tulang ikan, tepi daun yang tidak rata, helaian daun seperti kertas, dan permukaan daun yang halus. Tanaman ini berwarna ungu yang terbentuk karena pigmen daun lebih banyak menyerap cahaya

yang berperan dalam fotosintesis. Tanaman linjuang merah mengalami pertumbuhan monopodial, yang menunjukkan pertumbuhan batang utama tumbuh secara terus-menerus dari kuncup apikal (ujung batang). Tanaman ini memiliki akar serabut, yang terbentuk akibat percabangan pada akar-akar sekundernya (Nurza, 2019).

2.1.5 Kandungan Kimia

Tanaman linjuang merah banyak memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid dan triterpenoid (Wayan Bogorani *et al.*, 2019). Tanaman ini mengandung senyawa flavonoid yang memiliki efek farmakologis sebagai antihipertensi sehingga berpotensi membantu menurunkan tekanan darah, yaitu *quercetin helichrysoside* bekerja dengan menghambat (*Renin-Angiotensin-Aldosterone-System*) RAAS, dan mereduksi stres oksidatif melalui aktivitas cincin flavonoid dan gugus hidroksil yang menetralkan radikal bebas serta menjaga sel tubulus ginjal (Situmorang *et al.*, 2025). Selanjutnya *Apigenin 8-C-β-D-glucopyranoside* menurunkan tekanan darah dengan memperbaiki kerja barorefleks, mengurangi aktivitas simpatis dan zat pemicu vasokonstriksi, serta menghambat ACE sehingga dapat menurunkan angiotensin II (Papiashvili *et al.*, 2023). *Isokuersetin* bekerja meningkatkan produksi oksida nitrat melalui aktivitas gugus katekolnya, sehingga memicu vasodilatasi dan memperlancar aliran darah yang dapat menurunkan tekanan darah. Sedangkan *rutin* menurunkan ACE dan reseptor mineralokortikoid serta memperbaiki fungsi pembuluh darah yang dapat mengurangi peningkatan stres oksidatif (Situmorang *et al.*, 2025).

2.1.6 Kegunaan Tradisional Tanaman Linjuang Merah

Tanaman *Cordyline*, terutama bagian daunnya, telah digunakan dalam pengobatan tradisional di banyak daerah tropis dan subtropis. Tanaman ini biasa digunakan untuk menangani berbagai keluhan kesehatan seperti disentri, infeksi kulit, rematik, peradangan, dan demam yang sering kambuh (Chifundera, 1998; LENSE, 2012). Selain itu, tanaman ini juga digunakan untuk mengatasi berbagai jenis penyakit. Daunnya sering dimanfaatkan untuk membantu meredakan sakit tenggorokan serta nyeri pada leher, dan untuk menggugurkan kandungan (Nugent, 2006; Whistler, 1985) Pada bagian akarnya dimanfaatkan untuk mengobati sakit gigi, peradangan pada tenggorokan, serta infeksi pada kelenjar payudara (Coiffier, 2013; Kurniawati *et al.*, 2015).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi

Berdasarkan pedoman *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) 2025 mendefinisikan hipertensi sebagai kondisi tekanan darah sistolik lebih dari 130 atau tekanan darah diastolik lebih dari 80 mmHg (AHA, 2025). Tekanan darah diukur sebagai perbandingan antara tekanan darah pada dinding arteri ketika jantung berkontraksi, dan tekanan darah pada saat jantung dalam fase relaksasi. Sebagian besar hipertensi muncul tanpa penyebab patofisiologis yang pasti (hipertensi esensial), sedangkan hipertensi sekunder disebabkan oleh faktor atau penyakit tertentu yang bisa diidentifikasi (DiPiro, *et al.*, 2020). Normal kisaran tekanan darah adalah 120/80 mmHg. Penanganan hipertensi

difokuskan pada penurunan tekanan darah menjadi kurang dari 140 mmHg sistolik dan 90 mmHg diastolik (Ayu Wulandari, Senja Atika Sari, 2023).

2.2.2 Faktor Resiko

Hipertensi dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti konsumsi garam yang tinggi dalam jangka panjang dapat mengganggu fungsi sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS) pada sistemik maupun lokal di otak, ginjal, jantung dan pembuluh darah dan memperburuk kerusakan organ (Kazi, 2025). Faktor stres terjadi ketika homeostasis tubuh terganggu memicu respon adaptif dan maladaptif yang berdampak negatif yang ditandai oleh peningkatan pelepasan norepinefrin, epinefrin, dan tonus pembuluh darah (Ayada *et al.*, 2015; Ketchesin *et al.*, 2017). Obesitas menjadi faktor risiko utama karena hormon yang dihasilkan oleh sel lemak meningkatkan sekresi renin, yang menyebabkan kenaikan tekanan darah dan memperburuk hipertensi yang sudah ada (Saliba & Maffett, 2019).

2.2.3 Etiologi

1. Hipertensi primer atau esensial

Hipertensi primer merupakan kondisi tekanan darah tinggi yang muncul tanpa diketahui penyebab yang jelas. Hipertensi primer dipengaruhi oleh faktor genetik serta karakteristik individu seperti usia, jenis kelamin, dan ras. Risiko meningkat seiring bertambahnya usia, lebih tinggi pada laki-laki, serta lebih sering terjadi pada ras kulit hitam. Faktor gaya hidup seperti konsumsi garam berlebih, obesitas, stres, merokok, alkohol, dan penggunaan obat tertentu turut berperan dalam terjadinya hipertensi primer (Aspiani & Wuri, 2018).

2. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan kondisi peningkatan tekanan darah yang disebabkan oleh faktor penyebab yang dapat diidentifikasi, seperti penyakit tertentu atau penggunaan obat-obatan. Peningkatan tekanan darah ini berkontribusi terhadap penurunan angka harapan hidup. Kondisi tersebut umumnya disertai penyakit penyerta seperti penyakit jantung koroner, stroke, serta kerusakan organ target (Fitrianto *et al.*, 2014).

2.2.4 Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi menurut (American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2025).

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi

Kategori Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Meningkat	120-129	<80
Hipertensi Stadium 1	130-139	80-89
Hipertensi Stadium 2	>140	>90
Hipertensi Berat	>180	>120
Darurat Hipertensi	>180	>120

2.2.5 Manifestasi Klinis

Hipertensi dikenal sebagai *silent killer* karena sebagian besar penderitanya tidak menunjukkan gejala klinis. Pada penderita hipertensi, tekanan darah berada dalam kondisi tinggi secara terus-menerus. Diagnosis hipertensi tidak dapat ditegakkan hanya berdasarkan satu kali pengukuran, melainkan harus didasarkan pada rata-rata dua atau lebih hasil pengukuran dari minimal dua kunjungan klinis. Nilai rata-rata tersebut digunakan untuk menentukan diagnosis dan klasifikasi derajat hipertensi, serta perlu dikonfirmasi dengan hasil pengukuran di luar klinik (DiPiro *et al.*, 2020).

2.2.6 Patofisiologi

Berbagai mekanisme fisiologis berperan dalam pengendalian tekanan darah, dan gangguan pada mekanisme tersebut dapat memicu terjadinya hipertensi esensial. Mekanisme yang terlibat mencakup kelainan pada sistem humoral, seperti Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS) dan mekanisme vasodepresor, gangguan pada sistem neuronal berupa ketidaksempurnaan autoregulasi perifer, serta gangguan pada hormon yang mengatur natrium, kalsium, dan natriuretik. Sebagian besar mekanisme tersebut saling dipengaruhi dan dikendalikan oleh sistem RAAS yang kompleks, yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah arteri (DiPiro *et al.*, 2020).

a. RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosterone-System*)

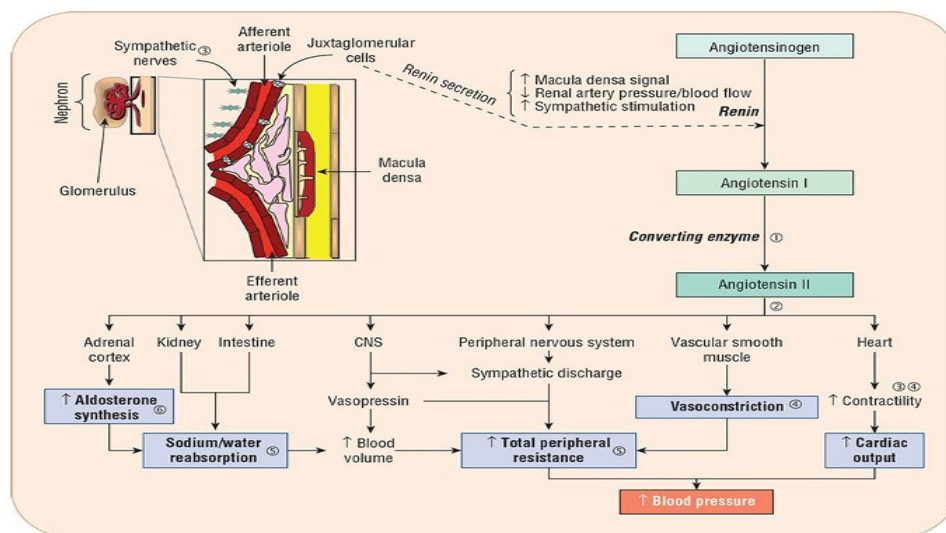
Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS) merupakan sistem endogen yang bersifat kompleks dan memegang peranan penting dalam berbagai proses

pengaturan tekanan darah arteri. Aktivasi serta regulasinya terutama dipengaruhi oleh fungsi ginjal. Sistem ini berperan dalam mengontrol keseimbangan natrium, kalium, dan cairan tubuh. Oleh karena itu, RAAS memengaruhi tonus pembuluh darah serta aktivitas sistem saraf simpatik, sehingga menjadi salah satu faktor utama dalam menjaga homeostasis tekanan darah (DiPiro *et al.*, 2020).

Renin adalah enzim yang diproduksi oleh sel juxtaglomerular pada arteriol aferen ginjal. Pelepasan renin dipengaruhi oleh faktor intrarenal seperti penurunan tekanan perfusi ginjal, kerja katekolamin, dan angiotensin II, serta faktor ekstrarenal berupa kadar natrium, klorida, dan kalium. Sel juxtaglomerular berfungsi sebagai baroreseptor yang mendeteksi penurunan tekanan dan aliran darah ginjal sehingga merangsang sekresi renin. Selain itu, makula densa pada tubulus distal juga berperan melalui deteksi penurunan kadar natrium klorida. Aktivasi saraf simpatik oleh katekolamin, khususnya norepinefrin, meningkatkan pelepasan renin, dan penurunan kadar kalium serum serta kalsium intraseluler turut memicu sekresi renin (DiPiro *et al.*, 2020).

Renin adalah enzim yang berfungsi mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I di dalam darah. Angiotensin I kemudian diubah menjadi angiotensin II oleh enzim pengubah angiotensin (*angiotensin converting enzyme* atau ACE). Angiotensin II bekerja dengan cara berikatan pada reseptor angiotensin II tipe 1 dan reseptor angiotensin II tipe 2 untuk menimbulkan efek di berbagai jaringan tubuh. Reseptor angiotensin II tipe 1 berperan penting dalam pengaturan tekanan darah serta fungsi jantung dan ginjal, sedangkan reseptor angiotensin II tipe 2 tidak berperan langsung dalam pengaturan tekanan darah (DiPiro *et al.*, 2020).

Angiotensin II meningkatkan tekanan darah melalui vasokonstriksi, peningkatan pelepasan katekolamin, dan aktivasi sistem saraf simpatik. Hormon ini juga merangsang sekresi aldosteron yang meningkatkan reabsorpsi natrium dan air, sehingga volume plasma dan tekanan darah meningkat. Aldosteron turut berperan dalam perkembangan penyakit kardiovaskular, seperti gagal jantung dan infark miokard. Kelainan pada aktivasi sistem RAAS dapat menyebabkan terjadinya hipertensi kronis (DiPiro *et al.*, 2020).



Gambar 2. Diagram Sistem-Renin-Angiotensin-Aldosteron

Sumber : (DiPiro *et al.*, 2020)

b. Hormon Natriuretik

Hormon natriuretik bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim natrium–kalium ATPase, sehingga proses perpindahan natrium melalui membran sel menjadi terganggu. Kelainan bawaan pada kemampuan ginjal untuk membuang natrium dapat menyebabkan penumpukan natrium dan peningkatan volume darah. Secara teori, peningkatan kadar hormon natriuretik dalam darah dapat merangsang

pengeluaran natrium dan air melalui urin sebagai bentuk mekanisme kompensasi tubuh. Namun, hormon ini juga dapat menghambat keluarnya natrium dari sel otot polos pembuluh darah, sehingga kadar natrium di dalam sel meningkat, pembuluh darah menjadi lebih tegang, dan tekanan darah ikut meningkat (DiPiro *et al.*, 2020).

c. Regulasi Neuronal

Sistem saraf pusat dan saraf otonom mengatur tekanan darah melalui kerja zat kimia norepinefrin dan reseptor adrenergik α serta β . Reseptor α menyebabkan penyempitan pembuluh darah, sedangkan reseptor β_1 meningkatkan denyut dan kekuatan jantung, serta reseptor β_2 membantu melebarkan pembuluh darah. Perubahan tekanan darah juga dikontrol dengan cepat oleh baroreseptor yang terdapat di pembuluh darah besar dengan cara mengatur kerja jantung dan pembuluh darah. Bila salah satu sistem pengatur ini mengalami gangguan, keseimbangan tekanan darah dapat terganggu dan berisiko menimbulkan hipertensi (DiPiro *et al.*, 2020).

d. Komponen Autoregulasi Perifer

Gangguan pada sistem autoregulasi ginjal dapat menyebabkan retensi natrium dan air sehingga volume darah meningkat dan berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi. Dalam kondisi normal, ginjal menjaga kestabilan tekanan darah dengan menyesuaikan pengeluaran atau penahanan natrium dan air sesuai dengan perubahan tekanan darah. Pengaturan aliran darah oleh jaringan bertujuan untuk memastikan jaringan mendapatkan oksigen yang cukup. Saat kebutuhan energi jaringan meningkat, pembuluh darah akan melebar sehingga aliran darah ke jaringan tersebut bertambah. Namun, bila gangguan ini berlangsung terus-menerus,

akan terjadi peningkatan resistensi pembuluh darah perifer dan penebalan dinding arteriol, yang menjadi dasar terjadinya hipertensi esensial (DiPiro *et al.*, 2020).

e. Mekanisme Endotel Vaskular

Sel endotel dan otot polos pada pembuluh darah berfungsi mengatur kondisi pembuluh darah yang berpengaruh terhadap tekanan darah. Pengaturan ini dilakukan melalui zat-zat aktif yang dihasilkan oleh sel endotel. Jika zat yang melebarkan pembuluh darah berkurang atau zat yang menyempitkan pembuluh darah meningkat, maka dapat terjadi tekanan darah tinggi dan gangguan jantung. Nitric oxide berperan penting dalam melebarkan pembuluh darah, tetapi pada penderita hipertensi jumlahnya sering menurun sehingga pembuluh darah sulit melebar (Dipiro *et al.*, 2020).

f. Elektrolit

Konsumsi natrium yang tinggi berhubungan erat dengan meningkatnya risiko hipertensi dan stroke, sedangkan asupan natrium yang rendah dikaitkan dengan tekanan darah yang lebih terkontrol. Pengurangan natrium dalam pola makan terbukti dapat menurunkan tekanan darah pada banyak penderita hipertensi, walaupun tidak pada semua pasien. Selain natrium, kalsium dan kalium juga berperan dalam kestabilan tekanan darah, di mana kekurangan kalsium dapat memengaruhi kerja otot polos pembuluh darah dan kalium membantu mengurangi pengaruh natrium. Meskipun ketidakseimbangan kalsium dan kalium diduga berperan dalam hipertensi, bukti klinis mengenai manfaat suplementasi terhadap pencegahan penyakit kardiovaskular masih terbatas (Dipiro *et al.*, 2020).

2.2.7 Diagnosa Hipertensi

Evaluasi dini dan komprehensif pada penyakit jantung hipertensi penting dilakukan untuk mencegah terjadinya kerusakan jantung yang bersifat permanen. Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan klinis, pencitraan, dan uji laboratorium untuk menilai perubahan struktur dan fungsi jantung. Penanganan hipertensi saat ini menargetkan tekanan darah sistolik 120–129 mmHg sebagai upaya pencegahan dini, serta mengenali kategori tekanan darah meningkat (120–139/70–89 mmHg) untuk mendeteksi risiko sejak awal. Selain itu, pemantauan tekanan darah menggunakan *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* 24 jam (ABPM) dan *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM) dianjurkan sebagai pelengkap pemeriksaan klinik untuk mendeteksi peningkatan tekanan darah yang tidak teridentifikasi serta membantu menentukan tingkat risiko kardiovaskular (Mancia, *et al.*, 2023; Mccarthy *et al.*, 2025).

2.2.8 Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksaan hipertensi dibagi menjadi dua yaitu :

a. Terapi Farmakologi

Terdapat 5 golongan obat yang bekerja sebagai obat antihipertensi yaitu : *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEi), *Angitensin Receptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Beta Blocker* (BB) dan diuretik tiazid (Dipiro *et al.*, 2020).

1. ACE Inhibitor (*Penghambat Angiotensin Converting Enzyme*)

ACE inhibitor (ACEi) menurunkan tekanan darah dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan menurunkan sekresi aldosteron. Selain itu, ACEi meningkatkan kadar bradikinin dan prostaglandin yang turut memperluas pembuluh darah dan menurunkan resistensi vaskular. Efek antihipertensi ini juga membantu melindungi ginjal dan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular. Pemantauan fungsi ginjal, kadar kalium, serta penyesuaian dosis diperlukan karena obat ini dapat menimbulkan hiperkalemia, hipotensi, batuk kering, dan angioedema, serta kontraindikasi pada kehamilan. Contoh obatnya yaitu captopril, enalapril, lisinopril, dan ramipril (Dipiro *et al.*, 2020).

2. ARB (*Penghambat Reseptor Angiotensin*)

ARB menurunkan tekanan darah dengan memblokir reseptor AT1 sehingga menghambat efek angiotensin II, termasuk vasokonstriksi, sekresi aldosteron, aktivasi sistem saraf simpatik, dan konstriksi arteriola eferen. Mekanisme ini juga mempertahankan efek reseptor AT2 yang menguntungkan, seperti vasodilatasi dan perbaikan jaringan. Obat ini efektif melindungi jantung dan ginjal pada pasien hipertensi, diabetes tipe 2, dan CKD, dengan risiko efek samping lebih rendah dibanding ACEi. Meski aman, ARB tetap dapat menyebabkan hiperkalemia, hipotensi, dan gangguan ginjal, serta tidak boleh digunakan pada kehamilan, sehingga pemantauan pasien diperlukan. Contoh obatnya yaitu Azilsartan, Candesartan Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Telmisartan, Olmesartan, dan Valsartan (Dipiro *et al.*, 2020).

3. CCB (*Calcium Channel Blocker*)

Calcium Channel Blockers (CCB) menurunkan tekanan darah dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot jantung dan otot polos vaskular melalui saluran kalsium tegangan-tinggi, sehingga mengurangi kontraksi otot dan menimbulkan vasodilatasi. CCB dihidropiridin lebih fokus pada vasodilatasi perifer dan koroner, sedangkan non-dihidropiridin (verapamil dan diltiazem) juga menurunkan frekuensi jantung dan memperlambat konduksi atrioventrikular. Mekanisme ini menjadikan CCB efektif untuk mengontrol hipertensi, mengurangi beban jantung, dan melindungi pasien dengan penyakit jantung iskemik, sekaligus memiliki efek samping yang berbeda sesuai subkelasnya. Selain itu, CCB bekerja secara selektif pada saluran kalsium tanpa memengaruhi bradikinin, sehingga mengurangi risiko batuk dibanding ACEi (Dipiro *et al.*, 2020).

4. BB (*Beta Blocker*)

β -Blocker menurunkan tekanan darah terutama dengan mengurangi detak jantung dan kontraktilitas jantung, sehingga curah jantung berkurang. Selain itu, obat ini menghambat pelepasan renin dari ginjal, yang menurunkan aktivitas sistem renin-angiotensin dan resistensi vaskular perifer. Beberapa β -blocker juga menurunkan tonus simpatik dan memperlebar pembuluh darah melalui vasodilatasi, seperti pada carvedilol, labetalol, dan nebivolol. Gabungan mekanisme ini menghasilkan efek antihipertensi yang stabil, meski respons dapat bervariasi tergantung selektivitas β_1 , aktivitas ISA, dan dosis obat. Contoh obatnya bisoprolol, metoprolol, dan atenolol (Dipiro *et al.*, 2020).

5. Diuretik tiazid

Diuretik seperti tiazid, loop, penghemat kalium, dan antagonis reseptor mineralokortikoid, menurunkan tekanan darah dengan cara membuang natrium dan air dari tubuh, sehingga volume darah dan curah jantung berkurang. Penurunan curah jantung ini awalnya meningkatkan resistensi pembuluh darah, tetapi penggunaan jangka panjang membuat arteriola rileks dan resistensi vaskular menurun. Selain itu, tiazid juga mengurangi natrium dan air yang menekan dinding arteriola, sehingga aliran darah lebih lancar. Gabungan mekanisme ini membuat efek penurunan tekanan darah tetap bertahan meski volume cairan kembali normal (Dipiro *et al.*, 2020).

b. Terapi Nonfarmakologi

Manajemen nonfarmakologi pada hipertensi melibatkan perubahan gaya hidup yang terbukti menurunkan tekanan darah dan mencegah perkembangan penyakit, sehingga pasien juga perlu menjalani program diet yang tepat, seperti penurunan berat badan bertahap pada pasien obesitas, pembatasan natrium, konsumsi alkohol secukupnya, serta pola makan kaya buah, sayuran, dan rendah lemak jenuh seperti diet DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*). Keberhasilan diet dan modifikasi gaya hidup ini sangat bergantung pada peran aktif tenaga medis melalui edukasi, motivasi, dan penguatan berkelanjutan, serta didukung oleh aktivitas fisik rutin 90–150 menit per minggu yang efektif menurunkan tekanan darah bahkan tanpa penurunan berat badan, dengan konsultasi dokter bagi pasien yang memiliki komplikasi. Meskipun merokok tidak langsung menyebabkan hipertensi, berhenti merokok tetap penting karena dapat mengurangi risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Oleh karena itu, pasien perlu diberikan

konseling mengenai risiko tambahan akibat merokok serta manfaat potensial dari berhenti merokok (Dipiro *et al.*, 2020).

2.3 Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang diperoleh dengan mengekstraksi bahan tumbuhan menggunakan air panas pada suhu 90°C selama 15 menit. Proses pembuatan dilakukan dengan memanaskan bahan tumbuhan di atas air mendidih sambil diaduk, kemudian disaring dalam kondisi panas. Infusa merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut polar, yaitu air, sehingga senyawa dengan kepolaran serupa akan lebih mudah larut. Oleh karena itu, infusa efektif untuk mengekstraksi senyawa aktif seperti saponin, tanin, flavonoid, dan kumarin yang larut dalam air (Anief, 2007).

2.4 Model Hewan Hipertensi

1. Hipertensi tergantung Ang II (*Ang II- dependent hypertension*)

Model hewan hipertensi sering menggunakan pemberian angiotensin II dalam jangka panjang untuk mempelajari peran sistem renin–angiotensin dalam pengaturan air dan natrium. Tikus mudah mengalami kerusakan organ akibat angiotensin II sehingga pengamatan tekanan darah lebih mudah dilakukan. Dosis angiotensin II dapat diatur untuk menggambarkan tingkat hipertensi yang berbeda, dari ringan hingga berat. Walaupun menggunakan dosis yang lebih tinggi dari kondisi normal, model ini tetap membantu menjelaskan proses dan faktor yang terlibat dalam terjadinya hipertensi (Y. Wang *et al.*, 2025).

2. Hipertensi mineralokortikoid-garam (*Mineralocorticoid- salt hypertension*)

Model hipertensi pada hewan dapat dibuat dengan memberikan diet tinggi garam yang dikombinasikan dengan hormon mineralokortikoid, terutama deoksikortikosteron asetat (DOCA). Pemberian DOCA dengan dosis tertentu, sering disertai pengangkatan satu ginjal dan diet tinggi garam, dapat meningkatkan tekanan darah serta menyebabkan perubahan pada jantung dan ginjal. Model ini ditandai dengan kadar renin dan angiotensin II yang rendah, sehingga menyerupai hipertensi renin rendah pada manusia. Oleh karena itu, model ini bermanfaat untuk mempelajari hipertensi berat dan menilai efektivitas terapi penghambat reseptor mineralokortikoid, termasuk pada hipertensi yang sulit diobati (Y. Wang *et al.*, 2025).

3. Sistem nitrit oksida (NO) (*Nitric oxide (NO) system*)

Model hipertensi pada hewan dibuat dengan cara menghambat pembentukan nitric oxide (oksida nitrat) melalui penghambatan enzim nitric oxide synthase. Nitric oxide yang dihasilkan oleh sel endotel berfungsi menjaga pelebaran pembuluh darah sehingga aliran dan tekanan darah tetap normal. Penggunaan senyawa seperti *L-NMMA* atau *L-NAME* menyebabkan pembuluh darah lebih banyak menyempit sehingga tekanan darah meningkat. Jika diberikan dalam jangka panjang, kondisi ini dapat menimbulkan kerusakan ginjal dan jantung, sehingga model ini menyerupai hipertensi berat pada manusia (Y. Wang *et al.*, 2025).

4. Hipertensi renovaskular

Model hewan hipertensi yang meniru keadaan ginjal yang tinggal sebagian digunakan untuk mempelajari tekanan darah tinggi pada manusia, karena sebagian besar penderita penyakit ginjal tahap akhir mengalami hipertensi. Model ini dibuat pada hewan pengerat untuk menilai cara kerja nefron yang masih berfungsi setelah jumlah jaringan ginjal berkurang. Terdapat tiga jenis model, yaitu dua ginjal satu klip, satu ginjal satu klip, dan dua ginjal dua klip, yang pada tahap awal menyebabkan peningkatan renin dan aldosteron. Berkurangnya aliran darah ke ginjal mengaktifkan sistem renin–angiotensin–aldosteron sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah, penahanan natrium dan air, serta peningkatan tekanan darah (Y. Wang *et al.*, 2025).

2.5 Agen Induksi

2.5.1 Prednison

Prednison adalah kortikosteroid sintetis dari golongan glukokortikoid yang memiliki efek antiinflamasi dan berasal dari kortison. Obat ini awalnya tidak aktif secara biologis dan diubah menjadi prednisolon di hati agar dapat bekerja. Salah satu efek samping yang umum adalah peningkatan tekanan darah, yang terjadi karena prednison menyebabkan retensi cairan, termasuk natrium dan air, sehingga volume darah meningkat dan jantung bekerja lebih keras. Selain itu, glukokortikoid ini juga dapat memengaruhi sistem renin-angiotensin dan sistem saraf simpatis, yang keduanya berperan dalam mengatur tekanan darah (Fardet *et al.*, 2015).

2.5.2 Natrium Klorida (NaCl)

Natrium klorida (NaCl) merupakan faktor utama yang dapat memengaruhi peningkatan tekanan darah dan dapat dikendalikan melalui diet. Konsumsi garam berlebihan meningkatkan kadar natrium (Na^+) dalam cairan serebrospinal, yang kemudian merangsang aktivitas saraf simpatik. Aktivasi saraf ini menyebabkan penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) sehingga tekanan darah meningkat. Natrium dalam cairan serebrospinal terdeteksi oleh organ sirkumventrikular di otak, yang memicu sekresi ouabain endogen (EO), meningkatkan produksi aldosteron, aktivitas pompa natrium, dan efek angiotensin II, yang secara kolektif memperkuat vasokonstriksi dan akhirnya meningkatkan tekanan darah (Blaustein *et al.*, 2012).