

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1.1 Latar Belakang

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan penyakit metabolik yang terjadi secara global. Hipertensi ditandai dengan nilai tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau darah diastolik  $\geq 90$  mmHg (Whelton, *et al.*, 2023). Pada umumnya, tekanan darah ini dapat disebabkan oleh kekuatan darah yang mendorong dinding pembuluh darah (arteri) pada saat memompa darah (WHO, 2024). Data global menunjukkan sekitar satu miliar orang mengalami hipertensi, dengan dua per tiga diantaranya tinggal di negara berkembang (WHO, 2024). Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko tertinggi penyebab kematian keempat dengan persentase 10,2% (Kemenkes, 2024). Namun, banyak penderita hipertensi tidak menyadari kondisi mereka karena hipertensi sering disebut sebagai *silent killer* yang tidak menunjukkan gejala hingga terjadi komplikasi serius (Unger, *et al.*, 2020)

Faktor-faktor resiko yang menyebabkan hipertensi meliputi gaya hidup tidak sehat, seperti konsumsi makanan tinggi natrium, obesitas, kurangnya aktifitas fisik, stres, dan kebiasaan merokok. Tanpa intervensi yang tepat, hipertensi dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang pada organ vital, termasuk jantung, ginjal, otak, dan mata (Carey, *et al.*, 2018).

Pendekatan konvensional dalam pengelolaan hipertensi melibatkan kombinasi perubahan gaya hidup dan penggunaan obat antihipertensi. Pengobatan pertama untuk mengatasi hipertensi seperti *angiotensin-converting enzyme* (ACE)

*inhibitors*, *beta-blockers*, diuretik, dan *calcium channel blockers*, efektif dalam menurunkan tekanan darah. Namun obat- obatan ini sering kali dikaitkan dengan efek samping yang tidak diinginkan, seperti hiperkalemia, disfungsi ginjal, pusing, hingga gangguan metabolik (Bunier, *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penggunaan tanaman obat sebagai jalan alternatif pengobatan antihipertensi semakin diminati karena dianggap lebih aman dibandingkan obat-obatan sintesis (Ahmad, *et al.*, 2018).

Dalam dunia farmasi, penggunaan kombinasi bahan aktif dalam formulasi obat sering digunakan untuk meningkatkan efektivitas terapeutik. Salah satu contohnya adalah Tensigard<sup>®</sup>, sebuah obat herbal yang digunakan sebagai terapi antihipertensi. Tensigard<sup>®</sup> menggabungkan ekstrak herbal antara ekstrak tanaman saledri (*Apium graveolens*) dengan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan berbagai mekanisme kerja seperti vasodilatasi, antioksidan, dan *calcium channel blocker* (CCB), sehingga memberikan efek sinergis dalam menurunkan tekanan darah (Djarmiko, *et al.*, 2005).

Pendekatan kombinasi ini menjadi dasar penggunaan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea*) dipilih untuk diuji efektivitasnya sebagai antihipertensi. Tanaman jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan tanaman dari famili *Rutaceae* yang dikenal memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, limonoid, vitamin C, dan minyak atsiri yang memberikan manfaat antioksidan, antiinflamasi dan antihipertensi (Jain, *et al.*, 2020).

Keterkaitan antara jeruk nipis sebagai inang dari benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea*) memberikan peluang untuk mengembangkan kombinasi pengobatan yang sinergis. Daun jeruk nipis mengandung senyawa limonoid dan naringin yang memiliki efek antioksidan yang dapat membantu menurunkan tekanan darah (Stabrauskiene, *et al.*, 2022). Dan daun jeruk nipis juga mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin yang membantu relaksasi pembuluh darah dan menghambat peradangan (Balogun & Ashafa, 2019).

Disisi lain, senyawa aktif pada benalu jeruk nipis kaya akan senyawa bioaktif dengan aktivitas farmakologis, seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Flavonoid seperti quercetin, rutin, dan kaempferol, berperan dalam relaksasi pembuluh darah dengan menghambat radikal bebas (ROS), yang penting untuk pengaturan tekanan darah serta berfungsi sebagai antioksidan (Nicoletti, 2023).

Penelitian ini dilakukan berdasarkan banyaknya kandungan senyawa aktif dalam daun benalu jeruk nipis dan daun jeruk nipis yang telah diketahui memiliki potensi sebagai antihipertensi melalui mekanisme yang berbeda, seperti vasodilatasi, efek diuretik dan antioksidan. Penelitian oleh Ameer *et al.* (2009) menunjukkan bahwa benalu secara signifikan menurunkan tekanan darah arteri rata-rata (MAP) pada tikus normotensif, efek hipotensi paling signifikan dicapai pada dosis 200 mg/kgBB secara intravena, namun penelitian tersebut belum mengevaluasi pengaruh pada tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, maupun pada model hewan uji hipertensi. Sementara itu, pada penelitian Mulya. (2025) menunjukkan bahwa jeruk nipis mampu menurunkan tekanan darah secara

signifikan, terutama pada dosis 50 mg/kgBB secara oral. Parameter yang mengalami penurunan meliputi tekanan darah sistolik, diastolik, MAP, serta laju jantung.

Berdasarkan ulasan di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang kombinasi ekstrak daun benalu jeruk nipis dengan daun jeruk nipis terhadap penurunan tekanan darah pada tikus hipertensi. Berdasarkan dari penelusuran literatur yang telah peneliti lakukan, bahwa penelitian ini belum pernah dilakukan.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap tekanan arteri rata-rata pada tikus hipertensi?
4. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla*

*ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap laju jantung pada tikus hipertensi?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) memiliki efek terhadap penurunan tekanan darah pada tikus hipertensi.
2. Menentukan pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi.
3. Menentukan pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap tekanan arteri rata-rata pada tikus hipertensi.
4. Menentukan pengaruh variasi dosis dan lama waktu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap laju jantung pada tikus hipertensi.

### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar, pedoman dan sumber data bagi pihak berkepentingan sebagai penelitian lebih lanjut terkait penggunaan kombinasi daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea*

(Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) sebagai antihipertensi.

2. Penelitian ini dapat dijalankan sebagai pengalaman dan menjadi rujukan bagi penelitian lain sehingga memberikan referensi terkait penggunaan kombinasi daun benalu jeruk nipis (*Scurulla ferruginea* (Danser)) dengan daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) sebagai antihipertensi.

