

TESIS

**PENGARUH TEPUNG BIJI LABU KUNING (*Cucurbita Moschata*)
TERHADAP PERUBAHAN TEKANAN DARAH TIKUS
(*Rattus Norvegicus L*) HIPERTENSI**

**THE EFFECT OF YELLOW PUMPKIN SEED FLOUR (*Cucurbita
Moschata*) ON CHANGES IN BLOOD PRESSURE OF RATS
(*Rattus Norvegicus L*) HYPERTENSION**

Disusun dan diajukan oleh

**ALYA FAJRANI RISAL
K012192031**



**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH TEPUNG BIJI LABU KUNING (*Cucurbita Moschata*)
TERHADAP PERUBAHAN TEKANAN DARAH TIKUS
(*Rattus Norvegicus L*) HIPERTENSI**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

**Program Studi
Ilmu Kesehatan Masyarakat**

**Disusun dan diajukan oleh:
ALYA FAJRANI RISAL**

Kepada

**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH TEPUNG BIJI LABU KUNING (*Cucurbita Moschata*)
TERHADAP PERUBAHAN TEKANAN DARAH TIKUS
(*Rattus Norvegicus L*) HIPERTENSI**

Disusun dan diajukan oleh

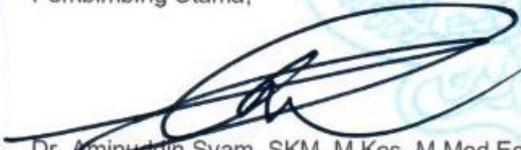
**ALYA FAJRANI RISAL
K012192031**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 07 Maret 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. Aminuddin Syam, SKM.,M.Kes.,M.Med.Ed
NIP. 19670617 199903 1 001


Rahayu Indriasari, SKM, MPH, PhD
NIP. 19761123 200501 2 002

Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat

Ketua Program Studi
S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat


Prof. Sukri Palutturi, SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH.,Ph.D
NIP. 19720529 200112 1 001


Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Alya Fajrani Risal
NIM : K012192031
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2
Konsentrasi : Gizi

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

PENGARUH TEPUNG BIJI LABU KUNING (*Cucurbita Moschata*) TERHADAP PERUBAHAN TEKANAN DARAH TIKUS (*Rattus Norvegicus L*) HIPERTENSI

Benar merupakan hasil tulisan atau karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan Tesis yang saya kutip dari hasil karya orang lain, telah dituliskan dengan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah, dan etika pedoman penulisan Tesis.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 07 Maret 2023

Yang Menyatakan



Alya Fajrani Risal

ABSTRAK

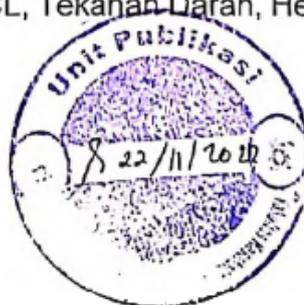
ALYA FAJRANI RISAL. *Pengaruh Tepung Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Terhadap Perubahan Tekanan Darah Tikus (*Rattus Norvegicus L*) Hipertensi.* (Dibimbing oleh **Aminuddin Syam** dan **Rahayu Indriasari**).

Hipertensi merupakan kondisi medik peningkatan tekanan darah melebihi batas normal. Pangan alternatif yang memiliki potensi sebagai anti hipertensi misalnya biji labu kuning (*Cucurbita Moschata*). Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tepung biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap perubahan tekanan darah tikus (*Rattus norvegicus L*) hipertensi.

Penelitian *Quasi Experimental* dengan rancangan *Non-equivalent control group design*. Sampel pada penelitian ini 24 ekor tikus diinduksi NaCl agar menjadi hipertensi. Hewan uji dibagi tiga kelompok, yaitu: kelompok kontrol, kelompok tepung biji labu kuning 4,5 mg, dan tepung biji labu kuning 5,4 mg, intervensi diberikan selama 28 hari. Tekanan darah diukur dengan metode *Non-Invasive Blood Pressure CODA (Tail Cuff)*. Pada hari ke-7, 14, 28 dan hari ke-42 dan dianalisis menggunakan spss dengan uji *paired t-test, anova, dan independen t-test*.

Hasil menunjukkan penurunan signifikan pada semua kelompok sebelum dan sesudah pemberian dengan nilai ($p < 0,05$). Ada penurunan tekanan darah yang signifikan pada hewan uji setelah pemberian tepung biji labu kuning dosis 4,5 mg dan 5,4 mg ($p < 0,05$). Terdapat perbedaan signifikan perubahan tekanan darah sebelum dan setelah perlakuan tepung biji labu kuning dosis 4,5 mg dan 5,4 mg dengan kelompok kontrol ($p = 0,000$). Dengan demikian tepung biji labu kuning efektif menurunkan tekanan darah tikus hipertensi, mulai dosis 4,5 mg sampai 5,4 mg. Temuan ini menjadi masukan dan data dasar bagi penelitian selanjutnya dengan menggunakan teori baru terhadap pengaruh tepung biji labu kuning perubahan tekanan darah.

Kata kunci: Hipertensi, NaCL, Tekanan Darah, Hewan uji, Tepung Biji Labu Kuning



ABSTRACT

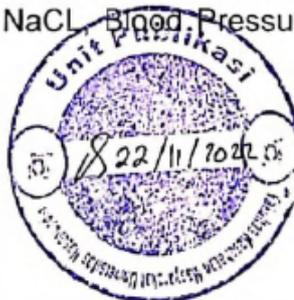
ALYA FAJRANI RISAL. *The Effect of Yellow Pumpkin Seed Flour (Cucurbita Moschata) On Changes in Blood Pressure of Rats (Rattus Norvegicus L) Hypertension.* (Supervised by **Aminuddin Syam** and **Rahayu Indriasari**).

Hypertension is a medical condition of increasing blood pressure beyond normal limits. The alternative foods that have potential as antihypertensive is yellow pumpkin seeds. The general purpose of this study was to determine the effect of yellow pumpkin seed flour (cucurbita moschata) on changes in blood pressure of rats (rattus norvegicus) hypertension.

Quasi Experimental research with Non-equivalent control group design. The sample in this study was 24 NaCl-induced rats to become hypertension. The rats were divided into three groups: control group, yellow pumpkin seed flour group 4.5 mg, and yellow pumpkin seed flour 5.4 mg group, the intervention is given for 28 days. Blood pressure is measured by the non-invasive blood pressure CODA (tail cuff). On the 7th, 14th, 28th and 42nd day and analyzed using SPSS with paired t-test, anova, and independent t-test.

The results showed a significant decrease in all groups before and after intervention with p-value ($p < 0.05$). There was a significant decrease in blood pressure in test animals after intervention of yellow pumpkin seed flour at doses 4.5 mg and 5.4 mg ($p < 0.05$). There were significant differences in blood pressure before and after treatment of yellow pumpkin seed flour doses 4.5 mg and 5.4 mg with the control (Na-CMC) ($p = 0.000$). Thus yellow pumpkin seed flour is effective in lowering the blood pressure of NaCL-induced rats, ranging in doses of 4.5 mg to 5.4 mg. These findings became basic data for subsequent studies using a new theory on the effect of yellow pumpkin seed flour on blood pressure.

Keywords: Hypertension, NaCL, Blood Pressure, Rats, Yellow Pumpkin Seed Flour



PRAKATA

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Ungkapan syukur hanya selalu dilimpahkan kepada Sang Penguasa Kehidupan Allah 'Azza Wa Jalla. Kita memuji-Nya, mensucikan-Nya, mengesakan-Nya, dan mengagungkan-Nya karena dengan segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Salawat dan salam yang selalu tercurahkan kepada Nabiullah Muhammad shallallahu 'alaihi wa sallam. Dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Ayahanda **Dr. Aminuddin Syam, SKM., M.Kes., M.Med.Ed** selaku Ketua Komisi Penasehat sekaligus Pembimbing Akademik dan Ibu **Rahayu Indriasari, SKM., MPHCN, Ph.D** selaku Sekertaris Penasehat, yang tidak pernah lelah ditengah kesibukannya selalu menyisihkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, memperhatikan, memotivasi, dan dukungan moril serta mendoakan hingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan pula kepada:

1. Ayahanda Prof. dr. Veni Hadju, Ph.D. selaku Dosen Penguji Pertama, Ayahanda Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli, M.Kes. selaku Dosen Penguji Kedua, dan Bapak Dr. rer. nat. Ir. Zainal, STP., M.Food. Tech selaku Dosen Penguji Ketiga yang telah melowongkan waktunya, memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penyusunan tesis ini.

2. Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc. selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Bapak Prof. Sukri Palutturi, SKM, M.Kes., MSc.PH, PhD selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Ibu Prof. Dr. Masni, Apt, MPSH selaku Ketua Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, serta seluruh dosen dan tenaga kependidikan Fakultas Kesehatan Masyarakat dan Konsentrasi Gizi yang telah memberikan ilmunya dan memfasilitasi segala keperluan perkuliahan dan administrasi selama penulis menempuh pendidikan.
3. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dra. Hj. Juariah dan H. Muhammad Risal, S.Pd, M.Si selaku orang tua saya, dan kepada adik saya Athira Fahrani Risal yang tidak berhenti memberi dukungan sehingga saya bisa menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, sangat diharapkan adanya kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan tesis ini. Akhirnya, Semoga Allah 'Azza Wa Jalla senantiasa mencurahkan rahmat-Nya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Makassar, 27 Februari 2023

Alya Fajrani Risal

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	10
C. Tujuan Penelitian.....	10
D. Manfaat Penelitian.....	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	13
A. Tinjauan Umum Tentang Hipertensi	13
B. Tinjauan Umum Tentang Biji Labu Kuning.....	41
C. Tinjauan Umum Tentang Tepung	55
D. Tinjauan Umum Hewan Uji Coba Tikus Putih Galur Wistar	56
E. Tinjauan Umum Tentang Na-CMC	58
F. Kerangka Teori.....	58
G. Kerangka Konsep.....	63
H. Hipotesis Penelitian	64
I. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	64
BAB III METODE PENELITIAN	66
A. Desain Penelitian	66
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	67
C. Populasi dan Sampel	67
D. Instrument Penelitian.....	70
E. Prosedur Penelitian	71
F. Alur Penelitian	77
G. Pengambilan Data.....	78
H. Kontrol Kualitas	78
I. Analisis Data	79
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	81
A. Hasil Penelitian	81
B. Pembahasan	96
C. Kekuatan Penelitian	111
D. Keterbatasan Penelitian	111
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	112
A. Kesimpulan	112

B. Saran	113
DAFTAR PUSTAKA.....	114
LAMPIRAN.....	126

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC	20
Tabel 2.2	Komponen Bioaktif dan Persentasenya dalam Biji Labu Kuning (Nilai Nutrisi Per 100 g)	46
Tabel 2.3	Hasil Analisis Bahan Tepung Biji Labu Kuning Dalam 100 gram	55
Tabel 3.1	Konversi Dosis Manusia dan Antar Jenis Hewan	75
Tabel 3.2	Dosis Konversi Tepung Biji Labu Kuning	75
Tabel 4.1	Hasil Pengukuran Tekanan Darah Tikus (mmHg)	82
Tabel 4.2	Uji Beda Rerata Tekanan Darah Sistolik Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus Strain Wistar</i>) Sebelum dan Sesudah Perlakuan	85
Tabel 4.3	Uji Beda Rerata Tekanan Darah Diastolik Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus Strain Wistar</i>) Sebelum dan Sesudah Perlakuan	88
Tabel 4.4	Analisis Tekanan Darah Tikus Hipertensi Pasca Intervensi 4 Minggu Kelompok P1 dan P2 dengan Kontrol (P0)	91
Tabel 4.5	Perbedaan Tekanan Darah Pasca Intervensi Dosis 1 (P1) dan Dosis 2 (P2)	93
Tabel 5.1	Sintesa Penelitian Tentang Biji Labu Kuning (<i>Cucurbita Moschata</i>)	148

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
Gambar 2.1	Tikus Galur Wistar (<i>Rattus Norvegicus</i>)	57
Gambar 2.2	Kerangka Teori	62
Gambar 2.3	Kerangka Konsep	63
Gambar 3.1	Rancangan Penelitian	66
Gambar 3.2	Skema Alur Penelitian	77
Gambar 4.1	Grafik rata-rata tekanan darah sistolik pada tikus wistar sebelum dan setelah perlakuan	94
Gambar 4.2	Grafik rata-rata tekanan darah diastolik pada tikus wistar sebelum dan setelah perlakuan	95

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
Lampiran 1	Perhitungan Dosis	127
Lampiran 2	Permohonan Alat Laboratorium	129
Lampiran 3	Permohonan Izin Penelitian	130
Lampiran 4	Rekomendasi Persetujuan Etik	131
Lampiran 5	Dokumentasi Penelitian	132
Lampiran 6	Surat Keterangan Selesai Penelitian	135
Lampiran 7	Uji Statistik	136
Lampiran 8	Tabel Sintesa	148
Lampiran 9	Riwayat Hidup	155

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ADH	Hormon antidiuretik
ASH	<i>American Society of Hypertension</i>
BB	Berat badan
b/b	Bobot per bobot
CCl ₄	Karbon tetraklorida
CHS	<i>Chinese Hypertension Society</i>
CHOD-PAP	<i>Cholesterol Oxidase – Peroxsidase Aminoantypirin</i>
DPPH	<i>2,2-difenil-1-pikrilhidrazil</i>
eNOS	<i>endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
ESH	<i>European Society of Hypertension</i>
GAE/g	<i>Gallic Equivalents</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
ISHWG	<i>International Society of Hypertension Working Group</i>
IU	<i>International Unit</i>
JNC	<i>Joint National Committe</i>
LDL	<i>Low-density lipoprotein</i>
L-NAME	<i>Nitric Oxide Synthase Inhibitor N-nitro-Larginine Methyl Ester Hydrochoriase</i>
MmHg	Milimeter air raksa
Mmol	Milimol per liter
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
NaCl	Natrium klorida
Na-CMC	Natrium Karboksimetil Selulosa
NO	<i>Nitric Oxide</i>
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
oc	<i>Celcius</i>
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>

PTM	Penyakit tidak menular
QE	<i>Quercetin equivalent</i>
RAAS	<i>Renin Angiotensin System</i>
s/d	Sampai dengan
TDD	Tekanan Darah Diastolic
TDS	Tekanan Darah Sistolik
VPR	<i>Volume Pressure Recorder</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
β	Beta
μ	Mikro
\pm	Lebih kurang
P0	Kelompok Kontrol
P1	Tepung Biji Labu Kuning Dosis 4,5 mg
P2	Tepung Biji Labu Kuning Dosis 5,4 mg

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi adalah salah satu masalah kesehatan yang berbahaya di dunia, karena hipertensi adalah faktor risiko utama yang mengarah pada penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung, gagal jantung, stroke dan penyakit ginjal yang pada tahun 2016 penyakit jantung iskemik dan stroke menjadi dua penyebab utama kematian di dunia (WHO, 2018). Selain sebagai salah satu jenis penyakit tidak menular, penyakit ini juga bertanggung jawab atas 40% kematian akibat penyakit jantung dan 51% kematian akibat stroke. Selain secara global, hipertensi juga menjadi salah satu penyakit tidak menular yang paling banyak diderita masyarakat Indonesia (57,6%). Hipertensi umumnya terjadi pada usia lanjut, tetapi beberapa penelitian menunjukkan bahwa hipertensi dapat muncul sejak remaja dan prevalensinya mengalami peningkatan selama beberapa dekade terakhir, namun banyak yang belum menyadari sehingga menjadi penyebab munculnya hipertensi pada usia dewasa dan lansia (Siswanto et al., 2020).

Hipertensi juga dapat dipicu oleh tingginya kadar kolesterol di dalam darah, menyebabkan peningkatan tekanan darah. Semakin tinggi kadar kolesterol, maka akan meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis dalam pembuluh darah, sehingga mengakibatkan tingginya resistensi vaskular sistemik dan memicu peningkatan tekanan

darah (hipertensi) yang lebih berat (Ary et al., 2016). Seiring dengan bertambahnya usia seseorang semakin bertambah juga resiko menderita hipertensi dan laki-laki memiliki risiko 1.18 kali lebih sering terkena hipertensi dibandingkan perempuan (Tirtasari & Kodim, 2019).

Prevalensi hipertensi secara global pada penduduk berusia 18 tahun ke atas dengan peningkatan tekanan darah (tekanan darah sistolik 140 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 mmHg) sebanyak 44,5% berdasarkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 24,0% sedangkan berdasarkan jenis kelamin wanita sebanyak 20,5% (*World-Health-Statistics-2015*, n.d.). *World Health Organization* (WHO) tahun 2014 menyebutkan bahwa terdapat sejumlah 600 juta jiwa penderita hipertensi di seluruh dunia. Angka tertinggi terjadi di wilayah Afrika yaitu dengan jumlah sebesar 30%. Sedangkan jumlah prevalensi terendah terdapat di wilayah Amerika yaitu sebesar 18%.

Insiden hipertensi di seluruh dunia mencapai lebih dari 1,3 miliar orang, di mana angka tersebut menggambarkan 31% jumlah penduduk dewasa di dunia meningkat sebesar 5,1% lebih besar dari prevalensi global pada tahun 2000 sampai 2010 (Bloch, 2016). Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2019 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi pada penduduk usia 18 tahun sebesar 34,1%. Tertinggi di Kalimantan Selatan (44.1%), dan terendah di Papua sebesar (22,2%), sedangkan Sulawesi Selatan (32%). Hipertensi terjadi pada kelompok umur 31-44 tahun (31,6%), umur 45-54 tahun (45,3%), umur 55-64

tahun (55,2%), umur 65-74 tahun (63,2%), umur diatas 75 tahun (69,5%) (Kemenkes RI, 2019).

Data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2014 terdapat penderita baru hipertensi esensial (primer) sebanyak 5.902 kasus, dengan penderita lama sebanyak 7.575 kasus, dengan kematian kasus 65 orang, jantung hipertensi dengan penderita lama 1.687 kasus, dan penderita baru 1.670 kasus dengan kasus kematian 24 orang, ginjal hipertensi penderita baru sebanyak 58 kasus, dengan penderita lama sebanyak 34 kasus dengan kematian 5 orang, jantung dan hipertensi sekunder dengan penderita lama sebanyak 2.082 kasus dan penderita baru sebanyak 2.081 kasus dengan kasus kematian 18 orang (Musfirah & Masriadi, 2019). Profil Dinas kesehatan provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2017, tekanan darah tinggi atau hipertensi di Sulawesi Selatan dengan kasus tertinggi, yaitu di kabupaten Selayar 32,49%, kabupaten Soppeng 24,92% dan kabupaten Takalar 14,82% (DinKes SulSel, 2017).

Pengobatan hipertensi secara universal ialah secara farmakologis dan non-farmakologis. Pengobatan farmakologis adalah dengan pemberian obat semacam diuretik, vasodilator, betabloker dll, sebaliknya pengobatan non-farmakologis dengan terapi komplementer adalah terapi herbal, terapi nutrisi, relaksasi progresif, meditasi, terapi tawa, akupuntur, aromaterapi serta refleksologi (Silvitasari, 2018). Pemilihan obat herbal serta obat kimia bergantung kepada suasana

serta keadaan, sebab ada perbandingan antara respon serta metode kerja obatnya. Obat kimia umumnya digunakan buat penyakit yang bertabiat kronis, sebab reaksinya lebih cepat dibanding dengan obat herbal. Bila mengonsumsi obat kimia secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama bisa menimbulkan efek samping yang beresiko seperti kerusakan ginjal (Merdekawati, 2015).

Penggunaan obat tradisional sebagai bagian dari pengobatan hipertensi semakin meningkat dalam dekade terakhir. Hal ini disebabkan adanya beberapa faktor, terutama harga obat tradisional yang dianggap lebih murah dengan efek samping yang dianggap lebih sedikit (Hussaana, 2016). Obat herbal terstandar (*standardized based herbal medicine*) merupakan obat tradisional yang disajikan dari hasil ekstraksi atau penyarian bahan alam, baik tanaman obat, binatang maupun mineral. Obat herbal ini umumnya ditunjang oleh pembuktian ilmiah berupa penelitian praklinik. Penelitian ini meliputi standarisasi kandungan senyawa berkhasiat dalam bahan penyusun, standarisasi pembuatan ekstrak yang higienis, serta uji toksisitas akut maupun kronik (Damanti, 2021).

Salah satu bahan alami yang memiliki potensi sebagai anti hipertensi adalah biji labu kuning. Labu kuning merupakan tumbuhan yang mudah dijumpai di Indonesia. Namun, pemanfaatan biji labu kuning di masyarakat masih minim (Pawarti, 2012). Kebanyakan masyarakat tidak memanfaatkan bijinya dan hanya memanfaatkan

buahnya untuk produksi makanan (Suasana, 2012). Padahal Biji labu kuning mengandung banyak zat gizi penting yang dibutuhkan oleh tubuh manusia (Gupta, 2013).

Bijinya kaya akan sumber protein, fitosterol, asam lemak tak jenuh ganda, fitokimia, sterol, vitamin antioksidan seperti karotenoid dan tokoferol dan trace element seperti seng dan selenium (Aghaei et al., 2014). Telah dibuktikan bahwa biji labu kaya akan diet harian seng yang dapat mengurangi efek samping yang tidak diinginkan dari kontaminan timbal dan meningkatkan status kesehatan reproduksi (El-Ghany, M. A., Dalia, 2010). Kandungan seng sebesar 7,2 mg/100 dalam biji labu kuning berpotensi dalam sistem pencernaan dimana seng dapat berinteraksi dengan agen infeksius penyebab diare (Kim et al., 2012).

Biji labu telah dilaporkan memiliki kegunaan bagi kesehatan yaitu sebagai antidiabetes, antihipertensi, antitumor, imunomodulasi, antibakteri, antihiperkolesterol, anti peradangan, obat cacing dan antalgic, anti-inflamasi dan efek antioksidan (Nkosi et al., 2006). Biji labu juga memiliki asam lemak omega 3 & omega 6 yang dibutuhkan untuk keseimbangan hormon, fungsi otak, dan kesehatan kulit. Biji labu kaya akan asam amino eksogen (mis. *Lisin, tirosin, triptofan, metionin*) dan zat besi (96 ± 33 ppm), sehingga direkomendasikan untuk anak-anak dan remaja yang sering rentan terhadap anemia akibat defisiensi besi (Seema Patel, 2014). Kandungan gizi biji labu kuning meliputi fitosterol, vitamin (vitamin C, E dan beta karoten) dan mineral

(magnesium, selenium dan zinc) yang dapat menurunkan hipertensi (Ardabili et al., 2011). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Syam et al. (2020) menemukan bahwa dalam 100 gram biji labu kuning mengandung 35.30% protein, 36.30% lemak, 6.02% karbohidrat, 14.20 serat %, vitamin C 0.10%, vitamin A, 6.5 mg, Kalsium 573.03 ppm, copper 3.10 ppm, Fe 104, 38 ppm, zinc 68.87 ppm, Fosfor 0.17%, Magnesium 0, 33% and Manganese 119, 48 ppm.

Banyak laporan telah menunjukkan manfaat kesehatan yang dihasilkan dari konsumsi biji labu (S Patel, 2013). Penggunaan biji labu kuning dalam pengembangan produk pangan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Rustiana, 2016). Biji labu kuning diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etil asetat. Untuk mengetahui senyawa aktif pada ekstrak etil asetat biji labu kuning maka dilakukan identifikasi senyawa aktif menggunakan metode skrining fitokimia aktivitas antioksidan dan antibakteri ekstrak etil asetat biji labu kuning diuji menggunakan metode DPPH dan metode difusi cakram. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etil asetat biji labu kuning mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid, steroid dan fenol hidrokuinon. Ekstrak etil asetat biji labu kuning berefek antioksidan dalam meredam radikal bebas DPPH dengan nilai IC50 sebesar 453,35 µg/ml. Selain itu, ekstrak etil asetat biji labu kuning dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* FNCC 0047 dengan nilai DZI sebesar 12.66mm.

Pada Penelitian yang dilakukan Syed et al., (2019) terkait pentingnya gizi dan terapi dari biji labu kuning, mengkonfirmasi bahwa biji labu memiliki gizi yang baik dan terapeutik serta disajikan sebagai makanan lezat di banyak wilayah di dunia. Ada tiga jenis utama yang dibudidayakan seperti *Cucurbita pepo*, *Cucurbita maxima* dan *Cucurbita moschata*. Komposisi nutrisi analisis biji labu menunjukkan bahwa ini sangat bergizi dan memberikan banyak zat gizi penting untuk kesehatan, ditambahkan juga dalam penelitian tentang biji labu kuning yang dilakukan oleh Syam, et al., (2020) pada sampel tikus wistar, Pemberian tepung biji labu kuning pada tikus wistar yang mengalami malnutrisi mampu meningkatkan berat badan dan kadar seng serum. Tepung biji labu kuning dapat digunakan sebagai bahan pengganti tepung dalam pembuatan suatu produk makanan atau biskuit seperti yang pernah dilakukan oleh (Kanwal et al., 2015) di Pakistan pada anak bahwa tepung biji labu berhasil ditambahkan untuk menggantikan sebagian tepung terigu untuk membuat biskuit bergizi tinggi tanpa mempengaruhi penerimaannya secara keseluruhan.

Hasil studi yang dilakukan oleh Tona Zema et al.,(2015) menunjukkan bahwa campuran jagung berkecambah, pulp labu dan bijinya meningkatkan kandungan seng dan vitamin A tanpa mengurangi nilai gizi dan mengurangi kualitas sensorik bubur makanan tambahan lokal. Biji Labu berfungsi sebagai camilan bergizi yang baik dan membantu dalam mempromosikan kesehatan yang baik. Banyak

penelitian menunjukkan bahwa kandungan antioksidan ekstrak biji labu kuning dapat meningkatkan kesuburan, mencegah aterosklerosis (pengerasan pembuluh darah), tekanan darah tinggi dan penyakit jantung dengan meningkatkan metabolisme lemak (Syam, Burhan, et al., 2020). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Wong et al.,(2019) menunjukkan minyak biji labu kuning meningkatkan hemodinamik arteri pada wanita pasca menopause dan oleh karena itu mungkin efektif dalam pencegahan dan pengobatan hipertensi pada populasi ini. Suplementasi minyak biji labu kuning dapat membantu mengurangi tekanan darah brakialis dan sentral wanita pasca menopause dengan tekanan darah tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa konsumsi minyak biji labu kuning secara teratur dalam jangka panjang dapat mengurangi risiko penyakit jantung.

Beberapa penelitian yang menunjukkan keberhasilan penelitian mengenai biji labu kuning dengan menggunakan hewan uji coba tikus di buktikan oleh penelitian yang dilakukan Andari dan Rahayuni tahun 2014 yang menunjukkan tikus yang telah diinduksi hiperkolesterolemia selama 14 hari, diberi serbuk biji labu kuning dengan dosis P1: 0,54 g/ekor/hari; P2: 0,72 g/ekor/hari; P3: 0,90 g/ekor/hari selama 14 hari. Serum kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan diperiksa menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase – Peroxidase Aminoantipirin*). Pemberian serbuk biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) pada kelompok perlakuan 2 (P2) dosis 0,072 g/ekor/hari dan

3 (P3) dosis 0,90 g/ekor/hari selama 14 hari secara signifikan menurunkan kolesterol total pada tikus Wistar hiperkolesterolemia ($p < 0,05$) (Andari & Rahayuni, 2014).

Sebelum diaplikasikan kepada manusia ataupun primata yang lain, serangkaian percobaan menggunakan hewan model wajib dilakukan terlebih dulu (penelitian praklinik). Hewan laboratorium (hewan percobaan) merupakan hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian maupun pengamatan laboratorium. Terdapat tiga galur tikus putih yang memiliki kekhususan untuk digunakan sebagai hewan percobaan antara lain wistar, *long evans* dan *sprague dawley*. Tikus Wistar adalah salah satu hewan coba yang paling banyak digunakan sebagai model dalam penelitian biomedik. Anggota *Rodentia* seperti tikus (*Rattus norvegicus*) dan mencit (*Mus musculus*) sering dijadikan hewan model karena memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia (Johnson, 2012). Inilah yang menjadi salah satu alasan mengapa tikus digunakan sebagai hewan percobaan.

Penelitian ini merupakan bagian dari Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi oleh Dr. Aminuddin Syam, SKM., M.Kes., M.Med.Ed dengan judul penelitian “Formulasi Kapsul Ekstrak Biji Labu Kuning Untuk Menurunkan Tekanan Darah Penderita Hipertensi di Wilayah Puskesmas Tamalanrea”.

Penelitian tentang biji labu kuning terhadap tikus hipertensi masih sangat terbatas sehingga menarik minat peneliti untuk mengembangkan dan memanfaatkan limbah agraris yaitu biji labu kuning menjadi pangan fungsional yang diharapkan dapat mengatasi masalah gizi salah satunya adalah hipertensi. Berdasarkan fakta diatas maka peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian tepung biji labu kuning terhadap tekanan darah tikus (*Rattus Norvegicus L*) hipertensi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang diangkat pada penelitian ini adalah “Apakah ada pengaruh tepung biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap perubahan tekanan darah tikus (*Rattus norvegicus L*) Hipertensi?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tepung biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap perubahan tekanan darah tikus (*Rattus norvegicus L*) hipertensi.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menilai perbedaan tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian tepung biji labu kuning dosis 4,5 mg

- b. Untuk menilai perbedaan tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian tepung biji labu kuning dosis 5,4 mg
- c. Untuk menilai perbedaan perubahan tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian tepung biji labu kuning dosis 4,5 mg dengan kontrol
- d. Untuk menilai perbedaan perubahan tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian tepung biji labu kuning dosis 5,4 mg dengan kontrol

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Pengembangan Ilmu

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumber informasi ilmiah mengenai pengaruh tepung biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap perubahan tekanan darah tikus (*Rattus norvegicus* L) hipertensi.

2. Bagi Akademisi

Penelitian ini sebagai titik tolak bagi penelitian selanjutnya dan dapat dijadikan sebagai data dasar untuk penelitian lanjutan dengan menggunakan teori baru terhadap pengaruh tepung biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) untuk perubahan tekanan darah.

3. Bagi Institusi Kesehatan

Sebagai informasi dan masukan kepada dinas kesehatan, puskesmas, dan institusi lain untuk menentukan program kerja dalam menangani serta menurunkan prevalensi hipertensi.

4. Bagi Masyarakat

Temuan ini menjadi data empiris dan sebagai acuan edukasi kepada masyarakat untuk memanfaatkan biji labu kuning sebagai alternatif untuk pencegahan dan pengobatan hipertensi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Hipertensi

1. Pengertian Tekanan Darah

Tekanan Darah merupakan faktor yang amat penting pada sistem sirkulasi. Peningkatan atau penurunan tekanan darah akan mempengaruhi homeostatis di dalam tubuh. Tekanan Darah selalu diperlukan untuk daya dorong mengalirnya darah di dalam arteri, arteriola, kapiler, dan sistem vena, sehingga terbentuklah suatu aliran darah yang menetap. Tekanan darah adalah kekuatan yang diberikan oleh sirkulasi darah terhadap dinding arteri tubuh, pembuluh darah utama dalam tubuh. Hipertensi adalah ketika tekanan darah terlalu tinggi (Saraswati, 2016).

Tekanan darah ditulis dalam dua angka. Angka pertama (sistolik) mewakili tekanan dalam pembuluh darah saat jantung berkontraksi atau berdenyut. Angka kedua (diastolik) mewakili tekanan dalam pembuluh darah saat jantung beristirahat di antara detak. Hipertensi didiagnosis jika ketika diukur pada dua hari yang berbeda, pembacaan tekanan darah sistolik pada kedua hari adalah 140 mmHg dan/atau pembacaan tekanan darah diastolik pada kedua hari adalah 90 mmHg (WHO, 2015). Tekanan darah adalah desakan darah terhadap dinding-dinding arteri ketika darah tersebut dipompa dari jantung ke jaringan. Tekanan darah merupakan gaya yang

diberikan darah pada dinding pembuluh darah. Tekanan ini bervariasi sesuai pembuluh darah terkait dan denyut jantung. Tekanan darah pada arteri besar bervariasi menurut denyutan jantung. Tekanan ini paling tinggi ketika ventrikel berkontraksi (tekanan sistolik) dan paling rendah ketika ventrikel berelaksasi (tekanan diastolik) (Ganong, 2005).

Ketika jantung memompa darah melewati arteri, darah menekan dinding pembuluh darah. Mereka yang menderita hipertensi mempunyai tinggi tekanan darah yang tidak normal. Penyempitan pembuluh nadi atau *aterosklerosis* merupakan gejala awal yang umum terjadi pada hipertensi. Karena arteri-arteri terhalang lempengan kolesterol dalam *aterosklerosis*, sirkulasi darah melewati pembuluh darah menjadi sulit. Ketika arteri-arteri mengeras dan mengerut dalam *aterosklerosis*, darah memaksa melewati jalam yang sempit itu, sebagai hasilnya tekanan darah menjadi tinggi. Terdapat dua macam kelainan tekanan darah, antara lain yang dikenal sebagai hipertensi atau tekanan darah tinggi dan hipotensi atau tekanan darah rendah. Hipertensi termasuk penyakit tidak menular (PTM) nomor satu di banyak negara sehingga menjadi penyakit yang mendapatkan perhatian serius di banyak negara di dunia (Sugiharto, 2007). Tekanan darah merupakan gaya yang diberikan darah terhadap dinding pembuluh darah dan ditimbulkan oleh desakan darah terhadap dinding arteri ketika darah tersebut

dipompa dari jantung ke jaringan. Besar tekanan bervariasi tergantung pada pembuluh darah dan denyut jantung (Jumriani, 2019).

Tekanan darah paling tinggi terjadi ketika ventrikel berkontraksi (tekanan sistolik) dan paling rendah ketika ventrikel berelaksasi (tekanan diastolik). Pada keadaan hipertensi, tekanan darah meningkat yang ditimbulkan karena darah dipompakan melalui pembuluh darah dengan kekuatan berlebih. Hipertensi merupakan suatu keadaan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140 mmHg dan diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg setelah dua kali pengukuran terpisah (Nuraini, 2015).

2. Pengertian Hipertensi

Menurut *American Society of Hypertension* (ASH) hipertensi adalah suatu sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskuler yang progresif sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan, WHO menyatakan hipertensi merupakan peningkatan tekanan sistolik lebih besar atau sama dengan 160 mmHg dan atau tekanan diastolik sama atau lebih besar 95 mmHg, (JNC VII) berpendapat hipertensi adalah peningkatan tekanan darah diatas 140/90 mmHg, sedangkan menurut Brunner dan Suddarth hipertensi juga diartikan sebagai tekanan darah persisten dimana tekanan darahnya diatas 140/90 mmHg. Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa hipertensi merupakan peningkatan tekanan

darah sistolik yang persisten diatas 140 mmHg sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan (Rahmatika et al., 2021).

Hipertensi merupakan penyakit yang dapat menyerang siapa saja, tanpa memandang usia atau jenis kelamin. Hipertensi juga sering disebut sebagai silent killer karena merupakan penyakit yang mematikan. Faktanya, tekanan darah tinggi tidak secara langsung membunuh pasien, tetapi tekanan darah tinggi dapat menyebabkan penyakit fatal lainnya dan meningkatkan risiko serangan jantung, gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal (Zamai et al., 2016). Hipertensi juga merupakan salah satu penyakit degeneratif, umumnya tekanan darah bertambah secara perlahan dengan seiring bertambahnya umur (Putri et al., n.d.).

Hipertensi atau yang lebih dikenal sebagai tekanan darah tinggi merupakan suatu keadaan dimana Tekanan Darah Sistolik (TDS) berada diatas 140 mmHg dan Tekanan Darah Diastolic (TDD) lebih dari 90 mmHg. Hipertensi disebut sebagai *"the silent diseases"* karena tidak terdapat tanda-tanda atau gejala yang dapat dilihat dari luar. Perkembangan hipertensi berjalan secara perlahan, tetapi secara potensial sangat berbahaya. Hipertensi merupakan penyakit yang sering dijumpai dimasyarakat maju baik pria ataupun wanita, tua ataupun muda bisa terserang penyakit ini, dan gejalanya tidak terasa (Ilyas, 2021).

Dengan kondisi alam dan masyarakat saat ini yang sangat kompleks semakin banyak bermunculan berbagai masalah. Masalah kesehatan yang cukup dominan khususnya di negara-negara maju yaitu semakin banyaknya penderita hipertensi atau tekanan darah tinggi. Hipertensi merupakan suatu keadaan terjadinya peningkatan tekanan darah yang memberi gejala berlanjut pada suatu target organ tubuh sehingga timbul kerusakan lebih berat seperti stroke (terjadi pada otak dan berdampak pada kematian yang tinggi), penyakit jantung koroner (terjadi pada kerusakan pembuluh darah jantung) serta penyempitan ventrikel kiri / bilik kiri (terjadi pada otot jantung) (Syahrini, 2012).

Selain penyakit-penyakit tersebut, hipertensi dapat pula menyebabkan gagal ginjal, penyakit pembuluh lain, diabetes mellitus dan lain-lain. Penderita hipertensi sangat heterogen, hal ini membuktikan bahwa hipertensi bagaikan mozaik, diderita oleh orang banyak yang datang dari berbagai sub-kelompok berisiko di dalam masyarakat. Hipertensi dipengaruhi oleh faktor risiko ganda, baik yang bersifat endogen seperti neurotransmitter, hormon, dan genetik, maupun yang bersifat eksogen, seperti rokok, nutrisi, stresor dan lain-lain (Syahrini, 2012). Tekanan darah tinggi sering disebabkan oleh pelepasan epinefrin dan norepinefrin dalam jumlah yang berlebihan oleh sistem saraf simpatis dan medula adrenal. Kondisi ini dikaitkan dengan peningkatan resistensi vaskular dan

curah jantung, produk dari kontraktilitas jantung dan frekuensi denyut.

Hipertensi yang tidak terkontrol akan menimbulkan berbagai komplikasi, bila mengenai jantung kemungkinan dapat terjadi infark miokard, jantung koroner, gagal jantung kongestif, bila mengenai otak terjadi stroke, ensefalopati hipertensif, dan bila mengenai ginjal terjadi gagal ginjal kronis, sedangkan bila mengenai mata akan terjadi retinopati hipertensif. Dari berbagai komplikasi yang mungkin timbul merupakan penyakit yang sangat serius dan berdampak terhadap psikologis penderita karena kualitas hidupnya rendah terutama pada kasus stroke, gagal ginjal, dan gagal jantung (Nuraini, 2015).

Dari definisi-definisi diatas dapat diperoleh kesimpulan bahwa hipertensi adalah suatu keadaan di mana tekanan darah menjadi naik karena gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya.

3. Patofisiologi Hipertensi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya *angiotensin II* dari *angiotensin I* oleh *angiotensin I-converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis yang sangat penting terutama dalam mengatur tekanan darah dalam tubuh. Darah mengandung *angiotensinogen* yang diproduksi oleh hati.

Selanjutnya oleh adanya hormon, renin (yang diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi *angiotensin I*. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, *angiotensin I* diubah menjadi *angiotensin II*. *Angiotensin II* inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aktivitas utama (Anggraini et al., 2009).

Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler (Nuraini, 2015).

Aktivitas kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara

meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

4. Klasifikasi Hipertensi

Beberapa klasifikasi hipertensi sebagai berikut:

a. Klasifikasi Menurut *Joint National Commite 7*

Tabel 2. 1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC

(*Joint National Committe on Prevention, Detection, Evaluatin, and Treatment of High Blood Pressure*).

Kategori Tekanan Darah menurut JNC VII	Tekanan Darah Sistol (mmHg)	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pra-Hipertensi	120 – 139	80-89
Hipertensi:		
Stage 1	140 – 159	90-99
Stage 2	≥ 160	≥ 100

Sumber: (JNC VII, 2003)

Tabel diatas menyediakan klasifikasi Tekanan Darah untuk orang dewasa berusia 18 tahun ke atas. Klasifikasi didasarkan pada rata-rata dua atau lebih pembacaan Tekanan Darah yang diukur dengan benar pada masing-masing dari dua kali kunjungan atau lebih. Berbeda dengan klasifikasi yang disediakan dalam laporan JNC 6, prehipertensi kategori baru yang ditunjuk telah ditambahkan, dan hipertensi tahap 2 dan 3 telah digabungkan. Pasien dengan prehipertensi berisiko meningkat untuk perkembangan hipertensi. Mereka yang berada dalam rentang Tekanan Darah 130–139/80–89 mmHg berisiko dua kali lipat untuk mengembangkan hipertensi seperti mereka yang memiliki nilai lebih rendah (JNC 7, 2003).

b. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Bentuknya

Klasifikasi hipertensi menurut bentuknya ada dua yaitu hipertensi sistolik dan hipertensi diastolik. Hipertensi sistolik adalah jantung berdenyut terlalu kuat sehingga dapat meningkatkan angka sistolik. Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan pada arteri bila jantung berkontraksi (denyut jantung). Hipertensi diastolik terjadi apabila pembuluh darah kecil menyempit secara tidak normal, sehingga memperbesar tahanan terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan diastoliknya. Tekanan darah diastolik berkaitan dengan tekanan dalam arteri bila jantung berada dalam keadaan relaksasi diantara dua denyutan (Wahyudi, 2014).

c. Klasifikasi Hipertensi Menurut Sebab

Klasifikasi hipertensi menurut sebabnya dibagi menjadi dua yaitu sekunder dan primer. Hipertensi primer merupakan 90% dari kasus penderita hipertensi dan sampai saat ini belum diketahui penyebab pastinya. Beberapa faktor yang berpengaruh dalam terjadinya hipertensi primer seperti faktor genetik, umur, jenis kelamin, stress, serta faktor lingkungan dan diet (Sari, 2013). Hipertensi sekunder merupakan jenis yang penyebab spesifiknya dapat diketahui sehingga lebih mudah untuk dikendalikan dengan obat-obatan. Penyebab hipertensi

sekunder diantaranya berupa kelainan ginjal, diabetes, kelainan adrenal, dan kelainan endokrin (Nuraini, 2015).

d. Klasifikasi Hipertensi Menurut Gejala

Klasifikasi hipertensi menurut gejala dibedakan menjadi dua yaitu hipertensi benigna dan hipertensi maligna. Hipertensi benigna adalah keadaan hipertensi yang tidak menimbulkan gejala-gejala, biasanya ditemukan pada saat penderita dicek up. Sedangkan Hipertensi maligna adalah keadaan hipertensi yang tekanan darahnya naik secara progresif dan cepat disertai dengan keadaan kegawatan yang merupakan akibat komplikasi organ-organ seperti otak, jantung dan ginjal (Anggraini et al., 2009).

5. Gejala Klinis Hipertensi

Menurut Elizabeth J. Corwin, sebagian besar tanpa disertai gejala yang mencolok dan manifestasi klinis timbul setelah mengetahui hipertensi bertahun-tahun berupa:

- a. Nyeri kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat tekanan darah intrakranium.
- b. Penglihatan kabur akibat kerusakan retina karena hipertensi.
- c. Ayunan langkah tidak mantap karena kerusakan susunan syaraf.
- d. Nokturia karena peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus.
- e. Edema dependen akibat peningkatan tekanan kapiler.

- f. Peninggian tekanan darah kadang merupakan satu-satunya gejala, terjadi komplikasi pada ginjal, mata, otak, atau jantung. Gejala lain adalah sakit kepala, epistaksis, marah, telinga berdengung, rasa berat ditenguk, sukar tidur, mata berkunang-kunang dan pusing (Sugiharto, 2007).

6. Diagnosis Hipertensi

Menurut Slamet Suyono, evaluasi pasien hipertensi mempunyai tiga tujuan:

- a. Mengidentifikasi penyebab hipertensi.
- b. Menilai adanya kerusakan organ target dan penyakit kardiovaskuler, beratnya penyakit, serta respon terhadap pengobatan.
- c. Mengidentifikasi adanya faktor risiko kardiovaskuler yang lain atau penyakit penyerta, yang ikut menentukan prognosis dan ikut menentukan panduan pengobatan.

Data pasien hipertensi dapat diperoleh dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang. Peningkatan tekanan darah sering merupakan satu-satunya tanda klinis hipertensi primer, sehingga diperlukan pengukuran tekanan darah yang akurat. Tekanan darah diukur setelah seseorang duduk atau berbaring selama lima menit. Misalnya diperoleh angka 140/90 mmHg atau lebih dapat diartikan sebagai hipertensi, tetapi didiagnosis tidak dapat ditegakkan hanya

berdasarkan satu kali pengukuran. Jika pada pengukuran pertama memberikan hasil yang tinggi maka tekanan darah diukur kembali dan kemudian diukur sebanyak dua kali pada dua hari berikutnya untuk menyakinkan adanya hipertensi. Hasil pengukuran bukan hanya menentukan adanya tekanan darah tinggi tetapi digunakan juga untuk menggolongkan beratnya hipertensi (Situmorang, 2018).

Anamnesis yang dilakukan meliputi tingkat hipertensi dan lama menderitanya, riwayat dan gejala-gejala penyakit yang berkaitan seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskuler dan lainnya. Apakah terdapat riwayat penyakit dalam keluarga, gejala yang berkaitan dengan penyakit hipertensi, perubahan aktifitas atau kebiasaan (seperti merokok, konsumsi makanan, riwayat dan faktor psikososial lingkungan keluarga, pekerjaan, dan lain-lain). Dalam pemeriksaan fisik dilakukan pengukuran tekanan darah dua kali atau lebih dengan jarak dua menit, kemudian diperiksa ulang dengan kontrolatera (Sugiharto, 2007).

7. Faktor Risiko Hipertensi

Faktor pemicu hipertensi primer dibedakan atas:

a. Faktor yang tidak dapat diubah/dikontrol

1) Umur

Hipertensi erat kaitannya dengan umur, semakin tua seseorang semakin besar risiko terserang hipertensi. Umur lebih dari 40 tahun mempunyai risiko terkena hipertensi.

Dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi lebih besar sehingga prevalensi hipertensi dikalangan usia lanjut cukup tinggi yaitu sekitar 40 % dengan kematian sekitar 50 % diatas umur 60 tahun. Arteri kehilangan elastisitasnya atau kelenturannya dan tekanan darah seiring bertambahnya usia, kebanyakan orang hipertensinya meningkat ketika berumur lima puluhan dan enam puluhan (Sugiharto, 2007).

Hasil penelitian Inggita Kusumastuty (2016) yang terkait usia responden menunjukkan bahwa sebagian besar pasien hipertensi (62%) berusia 50-60 tahun. Secara fisiologis, keterkaitan usia dengan peningkatan tekanan darah karena adanya perubahan elastisitas dinding pembuluh darah dari waktu ke waktu, proliferasi kolagen, dan deposit kalsium yang berhubungan dengan arterosklerosis. Jika hal tersebut diikuti dengan tingginya tekanan darah yang persisten maka akan menyebabkan kekakuan pada arterial sentral (Kusumastuty, dkk., 2016)

Dengan bertambahnya umur, risiko terjadinya hipertensi meningkat. Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu reflex baroreseptor pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, sedangkan peran ginjal juga sudah

berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun (Posangi, 2017).

Meskipun hipertensi bisa terjadi pada segala usia, namun paling sering dijumpai pada orang berusia 35 tahun atau lebih. Sebenarnya wajar bila tekanan darah sedikit meningkat dengan bertambahnya umur. Hal ini disebabkan oleh perubahan alami pada jantung, pembuluh darah dan hormon. Tetapi bila perubahan tersebut disertai faktor-faktor lain maka bisa memicu terjadinya hipertensi (Sugiharto, 2007)

2) Jenis Kelamin

Studi Inggita Kusumastuty (2016) menunjukkan bahwa risiko hipertensi lebih rendah pada wanita dibandingkan laki-laki. Akan tetapi pada masa premenopause wanita cenderung memiliki tekanan darah yang lebih tinggi dibanding laki-laki. Hal ini karena adanya estrogen dalam tubuh wanita, yang menjadi faktor pelindung dari penyakit kardiovaskuler. Dengan bertambahnya usia, hormon estrogen akan mengalami penurunan terutama setelah mengalami menopause.

Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan estrogen

dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia premenopause. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun (Nuraini, 2015).

Peranan hormon estrogen sebagai antioksidan adalah untuk mencegah terjadinya oksidasi LDL (*Low-density lipoprotein*). Selain itu estrogen juga berperan dalam memperlebar pembuluh darah jantung sehingga aliran darah menjadi lancar dan suplai oksigen jantung tercukupi (Udayani, 2018).

3) Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi (faktor keturunan) juga mempertinggi risiko terkena hipertensi terutama pada hipertensi primer. Keluarga yang memiliki hipertensi dan penyakit jantung meningkatkan risiko hipertensi 2-5 kali lipat (Qiu et al., 2003). Dari data statistik terbukti bahwa seseorang akan memiliki kemungkinan lebih besar untuk mendapatkan hipertensi jika orang tuanya menderita hipertensi (Sugiharto, 2007). Menurut Sheps, hipertensi cenderung

merupakan penyakit keturunan. Jika seorang dari orang tua kita mempunyai hipertensi maka sepanjang hidup kita mempunyai 25% kemungkinan mendapatkannya pula. Jika kedua orang tua kita mempunyai hipertensi, kemungkinan kita mendapatkan penyakit tersebut 60% (Zuraidah, 2012).

4) Genetik

Peran faktor genetik terhadap timbulnya hipertensi terbukti dengan ditemukannya kejadian bahwa hipertensi lebih banyak pada kembar monozigot (satu sel telur) daripada heterozigot (berbeda sel telur). Seorang penderita yang mempunyai sifat genetik hipertensi primer (esensial) apabila dibiarkan secara alamiah tanpa intervensi terapi, bersama lingkungannya akan menyebabkan hipertensinya berkembang dan dalam waktu sekitar 30-50 tahun akan timbul tanda dan gejala (Qiu et al., 2003).

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium Individu dengan orang tua dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Selain itu didapatkan 70-80% kasus

hipertensi esensial dengan riwayat hipertensi dalam keluarga (Nuraini, 2015).

b. Faktor yang dapat diubah atau dikontrol

1) Kebiasaan Merokok

Rokok juga dihubungkan dengan hipertensi. Hubungan antara rokok dengan peningkatan risiko kardiovaskuler telah banyak dibuktikan. Selain dari lamanya, risiko merokok terbesar tergantung pada jumlah rokok yang dihisap perhari. Seseorang lebih dari satu pak rokok sehari menjadi 2 kali lebih rentan hipertensi dari pada mereka yang tidak merokok (Tisa, 2012). Zat-zat kimia beracun, seperti nikotin dan karbon monoksida yang diisap melalui rokok, yang masuk kedalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri dan mengakibatkan proses aterosklerosis dan hipertensi (Sugiharto, 2007).

Nikotin dalam tembakau merupakan penyebab meningkatnya tekanan darah segera setelah isapan pertama. Seperti zat-zat kimia lain dalam asap rokok, nikotin diserap oleh pembuluh-pembuluh darah amat kecil didalam paru-paru dan diedarkan ke aliran darah. Hanya dalam beberapa detik nikotin sudah mencapai otak. Otak bereaksi terhadap nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas epinefrin (adrenalin). Hormon yang kuat ini akan menyempitkan

pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan yang lebih tinggi. Setelah merokok dua batang saja maka baik tekanan sistolik maupun diastolik akan meningkat 10 mmHg. Tekanan darah akan tetap pada ketinggian ini sampai 30 menit setelah berhenti mengisap rokok. Sementara efek nikotin perlahan-lahan menghilang, tekanan darah juga akan menurun dengan perlahan. Namun pada perokok berat tekanan darah akan berada pada level tinggi sepanjang hari (Sugiharto, 2007).

2) Konsumsi Asin atau Garam

Secara umum masyarakat sering menghubungkan antara konsumsi garam dengan hipertensi. Garam merupakan hal yang sangat penting pada mekanisme timbulnya hipertensi. Pengaruh asupan garam terhadap hipertensi melalui peningkatan volume plasma (cairan tubuh) dan tekanan darah. Keadaan ini akan diikuti oleh peningkatan ekskresi kelebihan garam sehingga kembali pada keadaan hemodinamik (sistem peredaran) yang normal. Pada hipertensi esensial mekanisme ini terganggu, di samping ada faktor lain yang berpengaruh (Law, 2000).

Reaksi orang terhadap natrium berbeda-beda. Pada beberapa orang, baik yang sehat maupun yang mempunyai hipertensi, walaupun mereka mengkonsumsi natrium tanpa

batas, pengaruhnya terhadap tekanan darah sedikit sekali atau bahkan tidak ada. Pada kelompok lain, terlalu banyak natrium menyebabkan kenaikan darah yang juga memicu terjadinya hipertensi (Sugiharto, 2007)

Garam merupakan faktor yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi. Hipertensi hampir tidak pernah ditemukan pada suku bangsa dengan asupan garam yang minimal. Asupan garam kurang dari 3 gram tiap hari menyebabkan prevalensi hipertensi yang rendah, sedangkan jika asupan garam antara 5-15 gram perhari prevalensi hipertensi meningkat menjadi 15-20 %. Pengaruh asupan terhadap timbulnya hipertensi terjadi melalui peningkatan volume plasma, curah jantung dan tekanan darah (Fitriyani,dkk.,2020)

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh, karena menarik cairan diluar sel agar tidak keluar, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Pada manusia yang mengkonsumsi garam 3 gram atau kurang ditemukan tekanan darah rata-rata rendah, sedangkan asupan garam sekitar 7-8 gram tekanan darahnya rata-rata lebih tinggi. Konsumsi garam yang dianjurkan tidak lebih dari 6 gram/hari setara dengan 110 mmol natrium atau 2400 mg/hari (Syahrini, 2012).

Badan kesehatan dunia yaitu WHO merekomendasikan pola konsumsi garam yang dapat mengurangi risiko terjadinya hipertensi. Kadar sodium yang direkomendasikan adalah tidak lebih dari 100 mmol (sekitar 2,4 gram sodium atau 6 gram garam) perhari. Konsumsi natrium yang berlebih menyebabkan konsentrasi natrium didalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkannya cairan intraseluler ditarik ke luar, sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan meningkatnya volume darah, sehingga berdampak kepada timbulnya hipertensi (Nuraini, 2015).

3) Konsumsi Lemak Jenuh

Kebiasaan konsumsi lemak jenuh erat kaitannya dengan peningkatan berat badan yang berisiko terjadinya hipertensi. Konsumsi lemak jenuh juga meningkatkan risiko aterosklerosis yang berkaitan dengan kenaikan tekanan darah. Penurunan konsumsi lemak jenuh, terutama lemak dalam makanan yang bersumber dari hewan dan peningkatan konsumsi lemak tidak jenuh secukupnya yang berasal dari minyak sayuran, biji-bijian dan makanan lain yang bersumber dari tanaman dapat menurunkan tekanan darah (Zulkarnain, 2017).

4) Kebiasaan Konsumsi Makanan Cepat Saji (*Junk Food*)

Junk food mengandung sejumlah besar natrium yang dapat meningkatkan volume darah di dalam tubuh sehingga jantung harus memompa darah lebih kuat yang menyebabkan tekanan darah lebih tinggi (hipertensi) (Rantiningih, dkk., 2015). Konsumsi garam memiliki efek langsung terhadap tekanan darah. Telah ditunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah ketika semakin tua, yang terjadi pada semua masyarakat kota, merupakan akibat dari banyaknya garam yang di makan. Masyarakat yang mengonsumsi *junk food* terlalu berlebihan adalah masyarakat dengan tekanan darah yang meningkat seiring bertambahnya usia. Sebaliknya, masyarakat yang jarang mengonsumsi *junk food* menunjukkan hanya mengalami peningkatan tekanan darah yang sedikit, seiring dengan bertambahnya usia (Widyaningrum, 2012).

Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa konsumsi *junk food* memiliki resiko 1,14 kali mengalami hipertensi. Konsumsi *junk food* secara teratur yang mengandung garam dan karbohidrat tinggi sangat meningkatkan resiko hipertensi (Thawornchaisit et al., 2018).

5) Obesitas

Di antara semua faktor risiko yang dapat dikendalikan, berat badan adalah salah satu yang paling erat kaitannya

dengan hipertensi. Dibanding dengan orang kurus, orang yang gemuk lebih besar peluangnya terkena hipertensi. Kegemukan merupakan ciri khas dari populasi hipertensi. Diperkirakan sebanyak 70% kasus baru penyakit hipertensi adalah orang dewasa yang berat badannya sedang bertambah. Dugaannya adalah jika berat badan seseorang bertambah, volume darah akan bertambah pula, sehingga beban jantung untuk memompah darah juga bertambah.

Sering kali kenaikan volume darah dan beban pada tubuh yang bertambah berhubungan dengan hipertensi, karena semakin besar bebannya, semakin berat juga kerja jantung dalam memompah darah keseluruh tubuh. Kemungkinan lain adalah dari faktor produksi insulin, yakni suatu hormon yang diproduksi oleh pankreas untuk mengatur kadar gula darah. Jika berat badan bertambah, terdapat kecenderungan pengeluaran insulin yang bertambah. Dengan bertambahnya insulin, penyerapan natrium dalam ginjal akan berkurang. Dengan bertambahnya natrium dalam tubuh, volume cairan dalam tubuh juga akan bertambah. Semakin banyak cairan termasuk darah yang ditahan, tekanan darah akan semakin tinggi (DEWI, 2018).

6) Aktivitas Fisik

Kurangnya aktivitas fisik menaikkan risiko tekanan darah tinggi karena bertambahnya risiko untuk menjadi gemuk. Orang-orang yang tidak aktif cenderung mempunyai detak jantung lebih cepat dan otot jantung mereka harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi, semakin keras dan sering jantung harus memompa semakin besar pula kekuatan yang mendesak arteri (Nuraini, 2015). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Gusti et al., (2013) di Desa Limbung menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan pada kelompok kasus yang aktifitas fisik ringan yaitu sebesar 60,5% lebih besar di bandingkan pada kelompok kontrol. Responden dengan aktivitas ringan berisiko 4,449 kali mengalami kejadian hipertensi dibandingkan dengan responden aktivitas ringan (Gusti et al., 2013).

Aktivitas fisik yang tinggi dapat mencegah atau memperlambat onset tekanan darah tinggi dan menurunkan tekanan darah pada pasien Hipertensi. Orang yang rajin melakukan olahraga seperti bersepeda, jogging dan aerobik secara teratur dapat memperlancar peredaran darah sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Orang yang kurang aktif olahraga pada umumnya cenderung mengalami kegemukan. Olahraga juga dapat mengurangi atau mencegah obesitas serta mengurangi asupan garam ke dalam tubuh. Garam akan

keluar dari dalam tubuh bersama keringat. Melalui olahraga raga yang teratur (aktivitas fisik aerobik selama 30-45 menit/hari) dapat menurunkan tekanan darah perifer yang akan mencegah terjadinya Hipertensi (Mayasari, 2019)

7) Stres

Stres dapat meningkatkan tekanan darah sewaktu. Hormon adrenalin akan meningkat sewaktu kita stres, dan itu bisa mengakibatkan jantung memompa darah lebih cepat sehingga tekanan darah pun meningkat. Stres dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat serta lebih kuat, sehingga tekanan darah akan meningkat. Stres dapat mengakibatkan tekanan darah naik untuk sementara waktu. Jika stres telah berlalu, maka tekanan darah biasanya akan kembali normal. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya pengaruh stres terhadap terjadinya hipertensi (Wedri et al., 2017).

Hubungan antara stres dengan hipertensi diduga melalui aktivitas saraf simpatis, yang dapat meningkatkan tekanan darah secara bertahap. Apabila stress menjadi berkepanjangan dapat berakibat tekanan darah menjadi tetap tinggi. Hal ini secara pasti belum terbukti, akan tetapi pada binatang percobaan yang diberikan pemaparan terhadap stress ternyata

membuat binatang tersebut menjadi hipertensi. Hasil penelitian lain juga menyimpulkan bahwa stres dan tekanan psikologis tidak berhubungan dengan hipertensi. Hubungan antara peristiwa-peristiwa stres dengan hipertensi dilaporkan bukan karena efek stres pada tekanan darah dan mungkin dianggap berasal dari perasaan negatif tentang penyakit dan bukan karena penyakit itu sendiri (Nancy, 2013)

8. Pengukuran Tekanan Darah

a. Pengukuran Tekanan Darah dengan *Sphygmomanometer*

Menurut Roger Watson, tekanan darah diukur berdasarkan berat kolom air raksa yang harus ditanggungnya. Tingginya dinyatakan dalam millimeter. Tekanan darah arteri yang normal adalah 110-120 mmHg (sistolik) dan 65-80 mmHg (diastolik). Alat yang dapat digunakan untuk mengukur tekanan darah antara lain manometer raksa (*manometer mercury*), *aneroid sphygmomanometer*, dan digital *sphygmomanometer*. Ada beberapa jenis *sphygmomanometer*, tetapi yang paling umum terdiri dari sebuah manset karet, yang dibalut dengan bahan yang difiksasi disekitarnya secara merata tanpa menimbulkan konstriksi. Sebuah tangan kecil dihubungkan dengan manset karet ini. Dengan alat ini, udara dapat dipompakan kedalamnya, mengembangkan manset karet tersebut dan menekan akstremita dan pembuluh darah yang ada didalamnya. Bantalan

ini juga dihubungkan juga dengan sebuah manometer yang mengandung air raksa sehingga tekanan udara didalamnya dapat dibaca sesuai skala yang ada (Zunnur, 2016).

Digital *sphygmomanometer* saat ini merupakan alat yang sering digunakan di berbagai sentra kesehatan karena dianggap lebih mudah digunakan dan tidak membutuhkan keahlian khusus dalam aplikasinya. Digital *sphygmomanometer* juga dapat digunakan sebagai alat pengontrol tekanan darah di rumah oleh masyarakat awam, misalnya pada mereka yang memiliki hipertensi, gagal jantung, atau riwayat sindrom koroner akut (Ogedegbe, dkk., 2010).

Digital *sphygmomanometer* memiliki pompa udara yang digerakkan oleh *microprocessor*. *Microprocessor* akan memompa udara secara otomatis ke dalam manset sekitar 20 mmHg diatas tekanan sistolik rata-rata (sekitar 120 mmHg), setelah *microprocessor* menangkap tekanan telah cukup, secara otomatis *knob* pada tensimeter akan mengendur dan tekanan udara didalam manset akan turun secara perlahan. Saat proses pengempesan tersebut berlangsung, akan muncul gelombang osilometrik yang akan direkam oleh alat. Gelombang osilometrik inilah yang dikonversi secara otomatis oleh alat sebagai tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan nadi, serta *mean arterial pressure* (MAP). Titik dimana gelombang osilometrik

muncul pertama kali akan terbaca sebagai tekanan darah sistolik, sedangkan titik di mana gelombang osilometrik mulai menghilang akan terbaca sebagai tekanan darah diastolik (Eriska et al., 2016).

b. Pengukuran Tekanan Darah Tikus dengan *Tail-Cuff Plethysmography* (Teknik Manset Ekor)

Alat yang digunakan untuk mengukur tekanan darah pada tikus ada 2 teknik utama yang tersedia: radio-telemetri (di sini disebut sebagai telemetri) dan teknik manset ekor (*tailcuff*). Pengukuran tekanan darah pada tikus dengan teknik telemetri memungkinkan pengukuran berkelanjutan dari hewan yang tidak terkendali di lingkungan mereka. Teknik ini menghilangkan faktor stres yang terkait dengan interaksi atau pengekangan manusia. Sebagai perbandingan, manset ekor (*tailcuff*) adalah teknik non-invasif yang lebih ekonomis dan efisien, tetapi memerlukan penanganan, penyesuaian, dan pengendalian pada hewan uji coba (Wilde et al., 2017).

Meskipun teknik telemetri yang kompatibel dengan membagi tikus menjadi beberapa kelompok, biaya yang dibutuhkan relatif tinggi dan persyaratan untuk operasi besar tetap menjadi faktor yang penting diperhitungkan. Teknik manset ekor (*tailcuff*) tidak memiliki keterbatasan seperti pada teknik telemetri dan secara luas dianggap dapat diterima dan

direkomendasikan untuk aplikasi tertentu seperti skrining fenotipik dan studi yang melibatkan tikus dalam jumlah besar. Meskipun dikaitkan dengan stres, beberapa orang menganggap teknik manset ekor lebih sering digunakan karena tidak memerlukan anestesi atau pembedahan. Kedua teknik ini banyak digunakan pada tikus (Wilde et al., 2017).

Pengukuran tekanan darah teknik manset ekor (*tailcuff*) menggunakan alat pengukur tekanan darah non-invasif dengan teknik pemasangan manset pada ekor hewan uji coba. Sistem ini menggunakan VPR (*Volume Pressure Recorder*) untuk mendeteksi tekanan darah berdasarkan perubahan volume di bagian ekor. Patensi oklusi dan manset VPR diperiksa secara rutin sebelum dimulainya percobaan. Eksperimen pengukuran tekanan darah dilakukan di area tenang yang ditentukan ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$), di mana tikus diaklimatisasi selama 1 jam sebelum percobaan dimulai. Setelah itu, tikus menjadi sasaran protokol eksperimental. Untuk semua, tikus didorong untuk berjalan ke tabung penahan dan pemegang ujung tabung itu disesuaikan untuk mencegah gerakan yang berlebihan. Manset oklusi ditempatkan di dasar ekor dan manset sensor VPR ditempatkan berdekatan dengan manset oklusi. Bantalan pemanas, yang disediakan sebagai bagian dari sistem *tailcuff*, telah dipanaskan terlebih dahulu hingga 33 hingga 35°C. Mencit dihangatkan

selama 5 menit sebelum dan selama perekaman tekanan darah. Untuk mengukur tekanan darah, oklusi manset dipompa hingga 250 mmHg dan dikempiskan selama 20 detik. Manset sensor VPR mendeteksi perubahan volume ekor saat darah kembali ke ekor selama deflasi oklusi manset. Perubahan volume minimum ditetapkan sebagai 15 μ L. Setiap sesi pencatatan terdiri dari 15 sampai 25 siklus inflasi dan deflasi per set, dimana 5 siklus pertama adalah siklus aklimatisasi dan tidak digunakan dalam analisis, sedangkan siklus berikutnya digunakan. Tikus dibiasakan setidaknya selama 5 hari berturut-turut sebelum pengukuran tekanan darah awal (Wilde et al., 2017).

B. Tinjauan Umum Tentang Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*)

1. Pengertian Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*)

Labu kuning (*C. moschata*) merupakan suatu jenis tanaman sayuran menjalar dari famili *Cucurbitaceae* yang setelah berbuah akan langsung mati. Bagian tengah labu kuning terdapat biji yang diselimuti lendir dan serat. Bijinya berbentuk pipih dengan kedua ujungnya berbentuk runcing. Biji labu, juga dikenal sebagai pepitas, berukuran kecil, rata, hijau, dan dapat dimakan. Sebagian besar biji labu ditutupi oleh kulit putih, meskipun beberapa varietas labu menghasilkan benih tanpa biji. Elemen labu yang paling berharga termasuk dalam bagiannya yang paling sering diabaikan sebagai limbah, yaitu biji labu. Biji labu kaya akan komponen obat dan nutrisi,

karena alasan itulah mereka diterapkan dalam tujuan terapeutik di seluruh dunia (Srinivasan and Cameron, 2004).

Biji labu (*Cucurbita pepo*) telah mendapatkan perhatian yang cukup besar dalam beberapa tahun terakhir karena nilai-nilai nutrisi dan kesehatan. Biji labu adalah sumber protein yang sangat baik dan juga memiliki aktivitas farmakologis seperti anti-diabetes, antijamur, antibakteri, kegiatan anti-inflamasi dan efek antioksidan (Nkosi and Opaku, 2006). Biji labu sebagai sumber yang kaya akan komponen bioaktif telah digunakan sebagai makanan atau obat fungsional digunakan untuk mengatasi masalah enterozoa dan prostat di Austria, Slovenia, Serbia, Argentina, India, Meksiko, Brasil, Korea dan Cina (Adams et al., 2012) (Kim, 2012).

Biji labu kuning (*C. moschata*) mengandung senyawa alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, asam lemak, squalen, β -tokoferol, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat (Seema Patel, 2014). Banyak studi menunjukkan bahwa kandungan antioksidan pada ekstrak biji labu dapat memperbaiki fertilitas, mencegah *atherosclerosis* (pengerasan pembuluh darah), tekanan darah tinggi dan penyakit jantung dengan cara memperbaiki metabolisme lemak (Mohammadi et al., 2013). Meski merupakan sampah/limbah pada agroindustri biji labu kuning memiliki kandungan nutrasetil yang sangat menarik dan minyaknya digunakan sebagai pangan

fungsional untuk memperbaiki kondisi hipertensi, diabetes dan kanker (Cossignani, 2018).

Minyak biji labu kuning memiliki potensi sebagai antihipertensi. Minyak biji labu kuning memiliki interaksi yang baik dengan obat hipertensi seperti *Febriidipine* dan *Catropil* (Abuelgassim, 2012). Suplementasi ekstrak biji labu menurunkan tekanan darah wanita menopause. Studi yang melihat efek suplementasi minyak biji labu terhadap hemodinamik arteri, kelenturan dan fungsi *autonomic cardiac* pada wanita menopause menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik brakial dan sentral menurun secara signifikan pada kelompok intervensi. Tetapi kelenturan arteri dan parameter curah jantung tidak berubah baik pada intervensi maupun kontrol (Wong et al., 2019).

Ekstrak biji labu dapat memperbaiki tekanan darah. Pada studi yang dilakukan dengan menginduksi tikus menggunakan *nitric oxide synthase inhibitor N-nitro-Larginine methyl ester hydrochloride* (L-NAME) sebanyak 50 mg/kg/hari dengan atau tanpa pemblok Kalsium channel. Terlihat bahwa amlidipino (obat standar) dan minyak biji labu kuning sama-sama mampu melindungi tikus dari akibat induksi L-NAME pada jantung dan aorta. Hal tersebut menunjukkan bahwa minyak biji labu kuning dapat berfungsi sebagai antihipertensi dan *cardioprotective* (perlindungan jantung) (El-Mosallamy et al., 2012). Penelitian yang melihat pengaruh protein wijen, almond dan biji labu

kuning menemukan bahwa protein cucurbitin yang berasal dari biji labu kuning memiliki efek vasodilatasi yang paling tinggi bila dibandingkan protein dari wijen dan almond (Ramakrishnan et al., 2018).

Sebuah studi yang ingin membandingkan pengaruh suplementasi kuaci biji labu kuning sebanyak 1,5 sendok teh per hari dengan minyak biji labu kuning (2 g/hari) selama 12 minggu pada tekanan darah sistolik dan diastolik, fungsi endotel, lipid, konsentrasi C-reaktif protein (diukur pada baseline) dan 12 minggu setelah suplementasi. Hasilnya menunjukkan pada kelompok kuaci biji labu, tekanan darah sistolik menurun secara signifikan sebesar 3% bila dibandingkan kelompok minyak biji labu. Tekanan darah diastolik menurun 3% secara signifikan setelah 12 minggu pada kelompok minyak biji labu dan menurun 4,5% pada kelompok kuaci biji labu kuning. Peningkatan fungsi endotel terlihat pada kelompok kuaci biji labu kuning melalui peningkatan yang tidak signifikan pada indeks hyperemia reaktif (4%) dan penurunan indeks augmentasi (25%). Dari studi ini terlihat bahwa kuaci biji labu kuning memberikan manfaat sebagai *cardioprotective* dengan mengurangi tekanan darah. Dibutuhkan studi lanjutan dengan dosis biji labu yang berbeda untuk memahami manfaat biji labu kuning terhadap kesehatan kardiovaskuler (Maiya, 2017).

a) Kandungan biji labu kuning

1) Nutrisi

Komposisi fitokimia yang terkandung pada biji labu kuning menjadikannya sebagai sumber nutrisi yang berharga. Kandungan minyak pada biji labu kuning berkisar antara 11 hingga 31%. Total kandungan asam lemak tak jenuh berkisar antara 73 hingga 81%. Kandungan α -tokoferol minyak berkisar antara 27 hingga 75 mg/g, sedangkan γ -tokoferol berkisar antara 75 hingga 493 mg/g. Kandungan Squalene sangat melimpah (89 mg/100 g) dan kandungan minyak total sebesar 42,3% (b/b) dalam biji labu kuning. Asam lemak utama dalam biji labu adalah asam palmitat, stearat, oleat dan linoleat.

Biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) memiliki kandungan C-tokoferol yang jauh lebih banyak daripada jenis biji labu lainnya, yang bijinya memiliki kandungan B-karoten tertinggi. Di antara 11 jenis kacang-kacangan dan biji-bijian yang dipofilkan untuk kelimpahan nutrisinya, biji labu mendapat nilai tertinggi untuk kandungan zat besi ($95,85 \pm 33,01$ ppm). Dalam 100 g biji labu kuning, terdapat kandungan seperti fitokimia (fitosterol) 265 mg; serat 6 g, *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) 20,9 g; dan antioksidan (vitamin C 1,9 mg; vitamin E 35,10 mg; dan beta karoten 9 μ g) yang dapat

menurunkan efek hiperkolesterolemia (Andari, 2014). Sifat fisik, komposisi kimia dan proporsi asam lemak ditentukan oleh peneliti dan rekan-rekannya mereka menemukan bahwa biji labu mengandung 41,59% minyak, 25,4% protein, 5,2% Moisture, 25,19% karbohidrat, 5,34% serat, dan 2,49% total abu. Total senyawa fenolik, total sterol, lilin dan total tokoferol masing-masing adalah 66,25 (mg asam galat per kg minyak), 1,86%, 1,56% dan 882,65 (mg tokoferol per kg minyak) (Ardabili et al., 2011).

Tabel 2. 2 Komponen Bioaktif dan Persentasenya dalam Biji Labu Kuning (Nilai Nutrisi Per 100 g)

Komponen	Nilai gizi	Persentase dari RDA
Energi	559 kkal	28
Karbohidrat	10,71 g	8
Protein	30,23 g	54
Lemak total	49,05 g	164
Kolesterol	0 mg	0
serat makanan	6 g	16
vitamin		
Asam folat	58 µg	15
Niasin	4,987 mg	31
Asam pantotenat	0,750 mg	15
Piridoksin	0,143 mg	11
Riboflavin	0,153 mg	12
Tiamin	0,27 mg	23
Vitamin A	16 IU	0,5
Vitamin C	1.9 µg	3
Vitamin E	35,10 mg	237
Elektrolit		
Sodium	7 mg	0,5
Kalium	809 mg	17
Mineral		
Kalsium	46 mg	4,5
Tembaga	1,343 mg	159
Besi	8.82 mg	110
Magnesium	592 mg	148
Mangan	4,543 mg	198
Fosfor	1.233 mg	176
Selenium	9.4 µg	17
Seng	7,81 mg	71
Fitonutrien		
β-Karoten	9 µg	-
β-Cryptoxanthin	1 µg	-
Lutein-zeaxanthin	74 µg	-

Sumber : Seema Patel (2014)

Berdasarkan tabel 2.5. diketahui dalam 100 gr biji labu kuning terdapat beberapa komponen bioaktif yang terdiri dari energi 559 kkal, karbohidrat 10,71 g, protein 30,23 g, lemak 49,05 g, serat (fiber) 6 g, vitamin (asam folat 58 µg, niasin 4,987 mg, asam pantotenat 0,750 mg, piridoksin 0,143 mg, riboflavin 0,153 mg, tiamin 0,27 mg, vitamin A 16 IU, vitamin C 19 µg, dan vitamin E 35,10 mg), elektrolit (sodium 7 mg, kalium 809 mg), mineral (kalsium 46 mg, tembaga 1,343 mg, besi (Fe) 8,82 mg, mangan 4,543 mg, fosfor 1,233 mg, selenium 9,4 µg, seng (Zinc) 7,81 mg), fitonutrien (*β-Karoten* 9 µg, *β-Cryptoxanthin* 1 µg, *Lutein-zeaxanthin* 74 µg).

Dari tabel diketahui bahwa biji labu kuning memiliki kandungan kalium yang tinggi. Kalium adalah kation intraseluler utama. Faktanya, Berbeda dengan natrium, sekitar 95% hingga 98% kalium tubuh ditemukan di dalam sel. Kalium membentuk hingga sekitar 0,35% dari total berat badan, atau sampai sekitar 245 g manusia seberat 70 kg. Kalium tersebar luas dalam makanan dan terutama berlimpah dalam makanan yang tidak diolah, yang menyediakan kalium bersama dengan anion seperti fosfat dan sitrat (catatan sitrat itu dianggap penting untuk keseimbangan asam-basa karena dapat berfungsi sebagai prekursor bikarbonat karena dekarboksilasi melalui siklus TCA). Makanan yang sangat

kaya kalium (biasanya lebih besar dari 300 mg/cangkir). Makanan yang mengandung sekitar 200 dan 300 mg kalium per cangkir diantaranya adalah biji-bijian (Gropper SS, Jack LS, 2012).

2) Efek Anti-Hipertensi dan Pelindung Jantung

Biji labu memiliki peran penting dalam menurunkan tekanan darah dan merelaksasi pembuluh darah. Asupan kalium biji labu kuning dapat mengatasi kelebihan natrium karena kalium berfungsi sebagai diuretik dan menghambat pengeluaran renin sehingga tekanan darah menjadi normal kembali (Appell, 2009). Selain itu kalium juga dapat menghambat efek sensitifitas tubuh terhadap natrium. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Adroque HJ (2007) menunjukkan bahwa pasien hipertensi yang mengonsumsi makanan tinggi kalium disertai natrium yang cukup dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan yakni 3,4 mmHg pada tekanan sistolik dan 1,9 mmHg pada tekanan diastolik. Mekanisme kalium dalam menurunkan tekanan darah melalui tiga tahapan.

Pertama, jika asupan kalium tinggi dari makanan, maka konsentrasi kalium dalam tubuh dan sel di tubular ginjal akan meningkat. Hal tersebut akan merangsang pengaturan gradient konsentrasi sekresi kation pada lumen tubular ginjal

sehingga meningkatkan ekskresi kalium. Kedua, kalium akan meningkatkan hormon aldosteron yang menstimulasi tubulus distal untuk reabsorpsi natrium, dan secara simultan meningkatkan sekresi kalium. Perubahan level plasma kalium secara langsung akan merangsang aldosteron pada kelenjar korteks adrenal. Ketika aldosteron dihasilkan maka akan menurunkan perfusi di ginjal dan berhubungan dengan sistem renin angiotensin. Mekanisme ketiga yakni dengan menjaga kalium agar berada pada collecting duct dan meningkatkan reabsorpsi kalium (Gropper SS, Jack LS, 2009).

Biji labu kuning juga memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi. Tanaman yang kaya senyawa fenolik diketahui memiliki kemampuan sebagai *Angiotensin Converting Enzyme I-inhibitor* (ACE I- inhibitor). *Angiotensin Converting Enzyme* adalah enzim yang berperan dalam regulasi tekanan darah dalam sistem *Renin Angiotensin System* (RAAS) yang berperan penting dalam mengatur tekanan darah yaitu dengan cara mengubah prekursor *angiotensin I* menjadi *angiotensin II*, yaitu peptida yang berperan dalam memicu mekanisme peningkatan tekanan darah, memicu pengeluaran aldosteron, dan pengeluaran ADH yang kesemuanya akan menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Penghambatan ACE merupakan cara untuk

mengontrol aktivitas RAAS. Oleh karena itu penghambatan terhadap aktivitas ACE adalah target utama dalam pencegahan hipertensi (Wulandani et al., 2017).

Flavonoid berguna untuk menurunkan tekanan darah dengan zat yang dikeluarkan yaitu nitric oxide serta menyeimbangkan beberapa hormon didalam tubuh (Putri, 2011). *Nitric oxide* dapat menyebabkan vasodilatasi (pembesaran dari pembuluh darah di dalam tubuh). *Nitric oxide* dapat dihasilkan dari aktivitas *Nitric Oxide Synthase* (NOS), terutama oleh *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Sumber nitrat dapat diperoleh dari makanan, terutama sayuran hijau dan beberapa jenis buah-buahan, yang kemudian akan dikonversi menjadi nitrit di dalam rongga mulut dan didistribusikan ke banyak jaringan. Dalam sirkulasi dan jaringan, nitrit akan direduksi menjadi *nitric oxide* dengan bantuan beberapa enzim (Sarah, 2019). Flavonoid mempengaruhi kerja dari *angiotensin converting enzyim* (ACE) yang akan menghambat perubahan *angiotensin* I menjadi *angiotensin* II sehingga menghambat pengeluaran aldosteron. Aldosteron akan mempengaruhi ginjal untuk menahan natrium dan air, apabila pengeluaran aldosteron dihambat maka lebih banyak air dikeluarkan dari tubuh dan tekanan darah akan turun (Almatsier, 2001).

3) Antioksidan

Stres oksidatif dan adanya radikal bebas merupakan penyebab utama dari banyak proses penyakit yang dapat memperburuk perjalanan penyakit, atau menciptakan efek baru yang dapat menyebabkan perubahan lebih lanjut pada kesehatan atau mengganggu kualitas hidup (Valenzuela et al., 2014). Perlindungan terhadap radikal bebas dapat diperoleh dengan menggunakan antioksidan (Alam M., 2013). Antioksidan merupakan molekul yang dapat mendonorkan elektronnya atau atom hidrogennya untuk menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel (Prochazkova, 2011). Antioksidan adalah penghambat proses oksidasi, bahkan pada konsentrasi yang relatif kecil memiliki peran fisiologis yang beragam dalam tubuh. Kandungan antioksidan dari bahan tanaman bertindak sebagai penangkap radikal, dan membantu dalam mengubah radikal menjadi spesies kurang reaktif. Berbagai antioksidan penangkal radikal bebas ditemukan dalam sumber makanan seperti buah-buahan, sayuran dan teh. (Kumar, 2014).

Antioksidan terlibat dalam mekanisme pertahanan organisme terhadap patologi yang terkait dengan serangan radikal bebas. Tanaman adalah sumber potensial antioksidan alami. Karotenoid, flavonoid, asam sinamat, asam benzoat,

asam folat, asam askorbat, tocopherol, tocotrienol adalah beberapa metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan yang diproduksi oleh tanaman (Ramamoorthy, 2007). Bahan alam yang mengandung senyawa seperti antioksidan (contohnya vitamin C, vitamin E), flavonoid, karotenoid dan asam fenolat memainkan peranan penting dalam melawan spesies radikal bebas yang menyebabkan sejumlah perubahan negatif pada tubuh salah satunya adalah hipertensi (Reddy, 2016).

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam biji labu kuning (*C.moschata* *Durch*) adalah flavonoid, senyawa alkaloid, senyawa fenol, senyawa terpenoid, senyawa steroid dan senyawa saponin (Patel, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Ishak (2018) pada ekstrak biji labu kuning menunjukkan adanya senyawa kimia, mineral, dan vitamin lain, seperti flavonoid 0,466 mg QE/g ekstrak, fenol 0,422 mg GAE/g ekstrak, dan vitamin C 0,027 mg/g yang dapat mencegah kerusakan jaringan sel yang disebabkan oleh radikal bebas.

Senyawa fenolik dibagi menjadi sub-kelompok asam fenolat, flavonoid, tanin, dan stilben berdasarkan jumlah gugus fenolik hidroksil yang melekat dan elemen struktural yang menghubungkan cincin benzen (Singh, 2015). Senyawa fenolik merupakan senyawa bahan alam yang cukup luas

penggunaannya saat ini. Kemampuannya sebagai senyawa biologik aktif memberikan suatu peran yang besar terhadap kepentingan manusia. Salah satunya sebagai antioksidan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit degeneratif, kanker, penuaan dini dan gangguan sistem imun tubuh (Syed et al., 2019).

Kandungan total fenolik minyak biji labu yang ditemukan oleh beberapa peneliti berkisar antara 25 sampai 51 mg/kg minyak biji labu. Kandungan fenolik adalah vanillin, tirosol, luteolin, asam sinapic dan asam vanilat. Kapasitas antioksidan maksimal yang dihitung dengan bantuan reduksi radikal DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) adalah 62 persen (Andjelkovic et al., 2010). Nkosi et al., (2006) mempelajari peran antioksidan dari protein terisolasi dari biji labu pada tikus yang diberi diet rendah protein untuk mengurangi berat badan selama lima hari. Isolasi protein biji labu kuning diberikan kepada tikus yang telah mengalami intoksikasi asetaminofen. Protein yang diisolasi dari biji labu kuning menunjukkan aktivitas penangkapan radikal sekitar 80%, aktivitas pengkelat sekitar 64% pada ion Fe^{2+} dan penghambatan xantin oksidase sekitar 10%. Kerusakan hati yang dipicu CCl_4 meningkat dengan menggunakan protein

labu yang diisolasi terbukti dari penurunan kadar lipid per oksidasi peningkatan kadar antioksidan (Nkosi et al., 2006).

4) Anti-Karsinogenik

Masalah kesehatan yang berkembang pesat adalah kanker. Ada tantangan terbesar bagi para peneliti, profesional dan peneliti untuk memilih strategi pencegahan dan terapi untuk mencegah dan menyembuhkan kanker. Ada banyak buah dan sayuran telah ditemukan untuk meminimalkan faktor risiko kanker. Diet dengan jumlah biji labu yang tinggi telah diidentifikasi dapat menurunkan risiko kanker. Minyak biji labu telah ditemukan untuk mengurangi risiko kanker karena mengandung sejumlah besar berbagai pigmen karotenoid (Jian et al., 2005). Gossell-Williams et al., (2006) menentukan peran minyak biji labu pada tikus hiperplasia yang diinduksi kimia (testosteron). Tikus diberi pakan minyak biji labu kuning dan minyak jagung selama induksi hiperplasia selama dua puluh hari. Pada hari ke-21 prostat ditimbang setelah dibunuh dan dianalisis. Mereka menemukan bahwa peningkatan penghambatan pertumbuhan prostat terjadi pada tikus yang disajikan dengan minyak biji labu (2mg per 100g). Efek perlindungan dari minyak biji labu lebih besar pada dosis tinggi.

C. Tinjauan Umum Tentang Tepung

Teknologi pembuatan tepung merupakan salah satu proses alternatif produk setengah jadi yang dianjurkan karena lebih tahan disimpan, mudah dicampur (dibuat komposit), dibentuk, diperkaya zat gizi, dan lebih cepat dimasak sesuai tuntutan kehidupan modern yang serba praktis. Dari segi proses, pembuatan tepung hanya membutuhkan air relatif sedikit dan ramah lingkungan dibandingkan dengan pembuatan pati (Krissetiana, 2003).

Tabel 2. 3 Hasil Analisis Bahan Tepung Biji Labu Kuning Dalam 100 gram

No	Parameter	Satuan	Sampel Tepung Biji Labu Kuning			Rata-Rata
			I	II	III	
1	Kadar Air	%	4,24	4,11	4,15	4,17
2	Kadar Abu	%	3,98	3,98	4,1	4,02
3	Kadar Protein	%	35,13	35,45	35,31	35,30
4	Lemak	%	36,11	36,03	36,75	36,30
5	Serat Kasar	%	14,33	13,65	14,62	14,20
6	Karbohidrat	%	6,21	6,78	5,07	6,02
7	Vit C	%	0,098	0,102	0,097	0,10
8	Vit A	mg/kg	64,51	65,68	65,16	65,12
9	Calsium	ppm	571,81	547,4	599,87	573,03
10	Tembaga	ppm	2,72	3,61	2,96	3,10
11	Besi	ppm	105,05	108,02	100,06	104,38
12	Zink	ppm	69,62	68,68	68,32	68,87
13	Pospour	%	0,149	0,164	0,194	0,17
14	Magnesium	%	0,324	0,353	0,302	0,33
15	Mangan	ppm	120,98	117,86	119,61	119,48

Ket : Semua Fraksi Dinyatakan Dalam Sampel Segar

Sumber: Aminuddin, Zainal, (2018)

D. Tinjauan Umum Hewan Uji Coba Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus L*)

Lipida Tikus putih (*Rattus norvegicus L*) atau biasa dikenal dengan nama *Norway Rat* adalah tikus yang berasal dari Tiongkok dan menyebar luas dari daerah eropa bagian barat (Sirois, 2005). Kemudian menyebar ke daerah Asia Tenggara terutama Indonesia, Filipina, Malaysia, Laos, dan Singapura. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) termasuk jenis hewan omnivora, kuat, jinak, dan kecil. Tikus galur yang digunakan pada penelitian adalah galur Wistar dan *Sprague dawley*. Ciri galur Wistar dimana bentuk kepalanya lebih kecil jika dibandingkan dengan badan, telinganya agak tebal dan pendek, dan memiliki bulu yang halus, warna mata kemerahan dan ekornya lebih panjang dibandingkan dengan ukuran tubuhnya. Tikus jantan yang berusia 12 minggu memiliki bobot sebesar 240 gram pada usia 12 minggu, dan berat bobot betinanya sekitar 200 gram untuk usia yang sama.

Klasifikasi hewan coba tikus putih (*Rattus Norvegicus L*) galur Wistar (Myers, 2004) :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Famili	: Muridae
Sub-Famili	: Murinae
Genus	: Rattus

Spesies : *Rattus Norvegicus*

Galur/Strain : Wistar



Gambar 2. 1 Tikus Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Tikus sebagai hewan uji coba memiliki keunggulan yang tidak dimiliki oleh hewan uji coba lain ialah tikus tidak mampu memuntahkan makanan yang diberikan. Hal ini dikarenakan struktur anatomi pada tikus dimana esofagusnya bermuara dalam lambung dan tidak memiliki kantong empedu. Tikus putih dimanfaatkan sebagai hewan percobaan dikarenakan karakter fungsional pada tubuhnya. Beberapa sifat yang tikus putih digunakan sebagai hewan eksperimen disebabkan tikus putih lebih cepat berkembang biak, lebih mudah diperlihara dalam jumlah yang banyak, dan berukuran besar dari pada mencit, memiliki tempramen yang baik, dan cukup tahan terhadap perlakuan (Smith, John B, 1988).

E. Tinjauan Tentang Na-CMC

Karboksimetil selulosa (CMC) merupakan turunan selulosa yang paling banyak digunakan pada berbagai industri, seperti industri makanan, farmasi, detergen, tekstil dan produk kosmetik sebagai

pengental, penstabil emulsi atau suspensi dan bahan pengikat (Wijayani et al., 2005). Natrium karboksimetil selulosa diperoleh dengan alkalisasi antara selulosa dengan natrium hidroksida dalam pelarut isopropil alkohol yang dilanjutkan dengan eterifikasi menggunakan sodium kloro asetat. Natrium karboksimetil selulosa merupakan zat dengan warna putih atau sedikit kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa, berbentuk granul yang halus atau bubuk yang bersifat higroskopik. Na-CMC mudah larut dalam air panas maupun air dingin. Pada pemanasan dapat terjadi pengurangan viskositas yang bersifat dapat balik (reversible) (To & Arslan, 2004).

F. Kerangka Teori

Berdasarkan uraian yang telah dikemukakan pada tinjauan pustaka, maka Kerangka teori penelitian difokuskan pada Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui konsumsi garam (NaCl). Konsumsi garam (NaCl) berlebih mengakibatkan terjadinya pembentukan angiotensinogen pada darah yang diproduksi oleh hati. Selanjutnya oleh adanya hormon, renin (yang diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi *angiotensin I*. Kemudian oleh ACE yang terdapat di paru-paru, *angiotensin I* diubah menjadi *angiotensin II*. ACE memegang peran fisiologis yang sangat penting terutama dalam mengatur tekanan darah dalam tubuh. *Angiotensin II* inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aktivitas utama.

Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah.

Aktivitas kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Saat tekanan darah meningkat di atas batas normal inilah yang disebut hipertensi. Klasifikasi hipertensi menurut sebabnya dibagi menjadi dua yaitu sekunder dan primer.

Hipertensi sekunder merupakan jenis yang penyebab spesifiknya dapat diketahui sehingga lebih mudah untuk dikendalikan dengan obat-obatan. Penyebab hipertensi sekunder diantaranya berupa kelainan ginjal, diabetes, kelainan adrenal, dan kelainan endokrin. Beberapa faktor yang berpengaruh dalam terjadinya hipertensi primer terbagi atas dua jenis yaitu yang tidak dapat dikontrol seperti genetik, jenis kelamin,

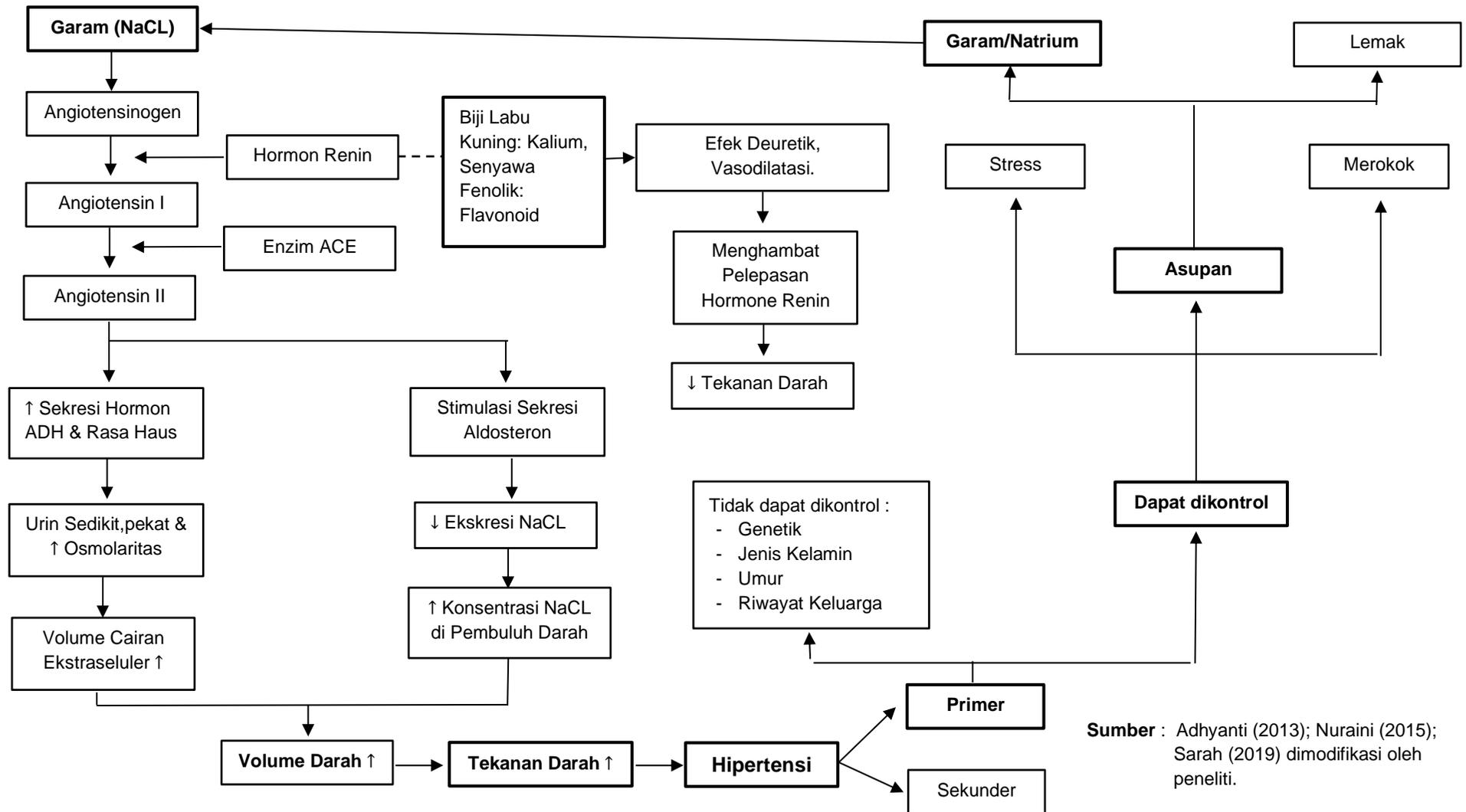
umur, dan riwayat keluarga. Sedangkan yang dapat dikontrol seperti faktor stress, asupan, dan kebiasaan merokok. Kebiasaan konsumsi lemak jenuh erat kaitannya dengan peningkatan berat badan yang berisiko terjadinya hipertensi.

Konsumsi lemak jenuh juga meningkatkan risiko aterosklerosis yang berkaitan dengan kenaikan tekanan darah. Pengaruh asupan garam terhadap hipertensi melalui peningkatan volume plasma (cairan tubuh) dan tekanan darah. Keadaan ini akan diikuti oleh peningkatan ekskresi kelebihan garam sehingga kembali pada keadaan hemodinamik (sistem peredaran) yang normal. Biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) memiliki kandungan kalium yang tinggi. Kalium adalah kation intraseluler utama. Asupan kalium biji labu kuning dapat mengatasi kelebihan natrium karena kalium berfungsi sebagai diuretik dan menghambat pengeluaran renin sehingga tekanan darah menjadi normal kembali. Selain itu kalium juga dapat menghambat efek sensitifitas tubuh terhadap natrium.

Biji labu kuning juga memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi. Tanaman yang kaya senyawa fenolik diketahui memiliki kemampuan sebagai *Angiotensin Converting Enzyme I-inhibitor* (ACE I-inhibitor). Flavonoid berguna untuk menurunkan tekanan darah dengan zat yang dikeluarkan yaitu nitric oxide serta menyeimbangkan beberapa hormon didalam tubuh. *Nitric oxide* dapat menyebabkan vasodilatasi (pembesaran dari pembuluh darah di dalam tubuh). *Nitric*

oxide dapat dihasilkan dari aktivitas *Nitric Oxide Synthase* (NOS), terutama oleh *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Flavonoid mempengaruhi kerja dari *angiotensin converting enzym* (ACE) yang akan menghambat perubahan *angiotensin* I menjadi *angiotensin* II sehingga menghambat pengeluaran aldosteron. Aldosteron akan mempengaruhi ginjal untuk menahan natrium dan air, apabila pengeluaran aldosteron dihambat maka lebih banyak air dikeluarkan dari tubuh dan tekanan darah akan turun.

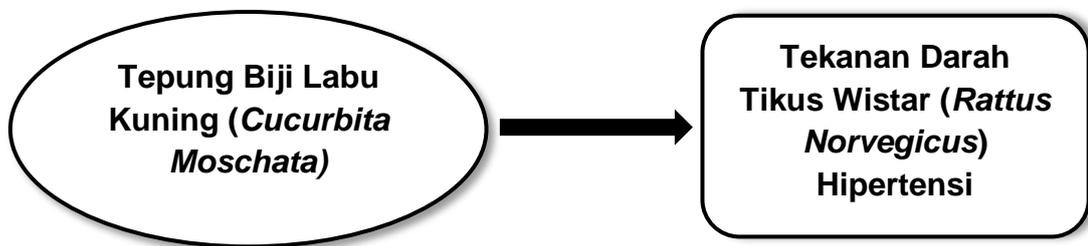
Kerangka Teori



Sumber : Adhyanti (2013); Nuraini (2015); Sarah (2019) dimodifikasi oleh peneliti.

Gambar 2. 2 Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep



Keterangan :

 Variabel Independen

 Variabel Dependen

Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

H. Hipotesis Penelitian

1. Tepung biji labu kuning dosis 4,5 mg dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi.
2. Tepung biji labu kuning dosis 5,4 mg dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi.
3. Ada perbedaan perubahan penurunan tekanan darah tikus antara kelompok tepung biji labu kuning dosis 4,5 mg dengan kelompok kontrol.
4. Ada perbedaan penurunan tekanan darah tikus antara kelompok tepung biji labu kuning dosis 5,4 mg dengan kelompok kontrol.

I. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Tekanan Darah

a. Definisi operasional

Pengukuran variabel tekanan darah pada hewan uji coba ini diukur menggunakan alat dengan sistem akuisisi tekanan darah non-invasif untuk tikus digunakan untuk semua pengukuran teknik manset ekor (*tailcuff*) yang diukur ketika tikus telah diadaptasikan selama 7 hari dengan pemberian pakan standar dan air minum secara ad libitum.

b. Kriteria objektif

- 1) Terjadi peningkatan tekanan darah Sistolik $\geq 129-149$ mmHg atau diastolic $\geq 90-110$ mmHg tujuh hari setelah induksi NaCl 8% tiga hari dibanding sebelum induksi NaCl 8%.

2) Terjadi penurunan tekanan darah setelah intervensi 28 hari dengan nilai Sistolik < 129-149 mmHg dan diastolik < 90-110 mmHg.

2. Tepung biji labu kuning

a. Definisi operasional

Tepung biji labu kuning yang dimaksud dalam penelitian ini adalah biji labu kuning lokal yang dijadikan tepung dan diberikan 1x/hari selama 28 hari dalam dua dosis, diberikan secara oral atau sonde (nasogastric tube/NGT). Sonde dikenal juga dengan nama selang makanan adalah selang plastik lunak yang dimasukkan melalui mulut. Dalam penelitian ini diberikan macam dosis yaitu 250 mg/kg BB tikus dan 300 mg/kg BB tikus (Hafsiyah, 2021). Setelah dikonversi ke berat badan tikus dosis yang digunakan adalah 4,5 mg dan 5,4 mg.