

POTENSI DIURETIK FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.) SECARA INVIVO SEBAGAI HERBAL ANTIHIPERTENSI

Joko Santoso¹⁾, Lanny Triana²⁾, Rr. Sri Wulandari³⁾, Ersta Zusvita⁴⁾, Dheny Rohmatika⁵⁾

^{1,2,3,4,5} Universitas Kusuma Husada Surakarta
michaeljosano@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi merupakan penyakit kenaikan tekanan darah lebih dari 140 mmHg. Hipertensi merupakan masalah utama kesehatan di dunia dan jumlah penderita semakin meningkat dari tahun ke tahun. Seiring dengan meningkatnya prevalensi hipertensi di Indonesia dan banyaknya faktor yang berpengaruh dalam pemilihan obat-obatan antihipertensi sintetis, maka dituntut terus untuk mengembangkan obat yang berasal dari alam. Seledri (*Apium graveolens*) telah diketahui mempunyai aktivitas antihipertensi dengan adanya kandungan apigenin yang berperan sebagai antagonis kalsium sehingga mempunyai efek vasodilatasi atau vasorelaksasi. **Tujuan** : Diketuainya Tingkat dosis yang efektif dari ekstrak daun seledri sebagai obat hipertensi. **Metode** : Penelitian eksperimental *post test only control group design*. **Hasil** : Kelompok I (Dosis Ekstrak 300mg) memiliki Frekuensi BAK 4 kali, volume urin 1,80ml dan Potensi daya diuretic 20%, Kelompok II (Dosis Ekstrak 400mg) memiliki Frekuensi BAK 5 kali, volume urin 2,50ml dan Potensi daya diuretic 67%, Kelompok III (Dosis Ekstrak 500mg) memiliki Frekuensi BAK 6 kali, volume urin 2,85ml dan Potensi daya diuretic 90%, Kelompok IV (Furosemida) memiliki Frekuensi BAK 8 kali, volume urin 2,80ml dan Potensi daya diuretic 87%, Kelompok V (Aquadex) memiliki Frekuensi BAK 4 kali, volume urin 1,50ml dan Potensi daya diuretic 0%. **Kesimpulan** : Potensi daya diuretic action yang paling tinggi dan efektif adalah kelompok III (dosis ekstrak daun seledri dosis 500mg) sebesar 90% karena memiliki efek frekuensi Buang air kecil (BAK) 6 kali dan volume urine 2,85 ml dibandingkan dengan kelompok lain.

Kata kunci : Tanaman seledri, Hipertensi dan diuretik

ABSTRACT

*Hypertension is a disease of increasing blood pressure more than 140 mmHg. Hypertension is a major health problem in the world and the number of sufferers is increasing from year to year. Along with the increasing prevalence of hypertension in Indonesia and the many factors that influence the selection of synthetic antihypertensive drugs, it is demanded to continue to develop drugs derived from nature. Celery (*Apium graveolens*) has been known to have antihypertensive activity in the presence of apigenin which acts as a calcium antagonist so that it has a vasodilating or vasorelaxation effect. Objective: To determine the effective dose level of celery leaf extract as a hypertension drug. Methods: Experimental research post test only control group design. Results: Group I (Extract dose 300mg) had urinary frequency 4 times, urine volume 1.80ml and diuretic power potential of 20%, Group II (extract dose 400mg) had urinary frequency 5 times, urine volume 2.50ml and diuretic power potential 67 %, Group III (Extract dose of 500 mg) has a urinary frequency of 6 times, urine volume is 2.85 ml and diuretic power potential of 90%, Group IV (Furosemide) has a urinary frequency of 8 times, urine volume is 2.80 ml and potential diuretic power is 87%, Group V (Aquadex) had urinary frequency 4 times, urine volume 1.50 ml and diuretic potential of 0%. Conclusion: The highest and most effective potential for diuretic action is group III (500mg dose of celery leaf extract) by 90% because it has an effect of 6 times urination frequency and 2.85 ml urine volume compared to other groups.*

Keywords: Seledri plants, Hypertension and diuretics.

1. PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam untuk mengobati dan mencegah penyakit sudah banyak dilakukan oleh masyarakat di dunia (Rapavi *et al.*, 2000; Aceves-Avilla *et al.*, 2001) dan akhir-akhir ini penelitian terkait dengan aktivitas bahan alam semakin meningkat (Navarro *et al.*, 1996; Okeke, *et al.*, 2001). Salah satu tanaman obat tradisional yang dikembangkan ke arah fitofarmaka adalah tanaman tanaman yang berfungsi sebagai antihipertensi. Hipertensi adalah masalah utama kesehatan di dunia dan jumlah penderita semakin meningkat dari tahun ke tahun (Rawat *et al.*, 2016). Seiring dengan meningkatnya prevalensi hipertensi di Indonesia dan banyaknya faktor yang berpengaruh dalam pemilihan obat-obatan antihipertensi sintetik, maka dituntut terus untuk mengembangkan obat yang berasal dari alam. Seledri (*Apium graveolens*) telah diketahui mempunyai aktivitas antihipertensi (Gharouni & Sarkati, 2000) dengan adanya kandungan apigenin yang berperan sebagai antagonis kalsium sehingga mempunyai efek vasodilatasi atau vasorelaksasi (Chan *et al.*, 2000). Di dalam seledri juga terkandung senyawa dengan aktivitas vasorelaksan (Jorge *et al.*, 2013).

Dari berbagai macam tanaman yang ada di Indonesia, seledri merupakan salah satu tanaman yang mudah ditemukan. Dimana tanaman ini sering digunakan sebagai bahan campuran masakan – masakan khas Indonesia. Seledri (*Apium graveolens* Linn.) dapat memelihara kelenturan pembuluh darah serta tekanan darah yang normal. Kandungan *apiin* bekerja sebagai antihipertensi, diuretik serta antirematik. Selain itu seledri juga berkhasiat untuk kolesterol dan menguatkan lambung (Latief, 2012).

Hipertensi merupakan kondisi peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup tenang. Di Indonesia hipertensi merupakan salah satu kondisi yang sering ditemukan di pusat pelayanan kesehatan primer. Sesuai data Riskesdas 2013 angka prevalensinya cukup tinggi mencapai 25,8% (KemenKes RI, 2014).

Penurunan tekanan darah disebabkan oleh terjadinya proses diuresis. Diuresis menyebabkan penurunan volume plasma dan stroke volume yang akan menurunkan curah jantung dan berakibat turunnya tekanan darah. Diuretik menurunkan tekanan darah dengan menguras kadar natrium dalam tubuh. Natrium dipercaya berperan dalam resistensi vaskuler dengan meningkatkan kekakuan pembuluh dan reaktivitas saraf, mungkin berkaitan dengan perubahan pertukaran natrium dan kalsium yang menyebabkan peningkatan kalsium intrasel. Efek-efek ini dilawan oleh diuretik atau pembatasan natrium (Katzung *et al.*, 2014).

Diuretik memiliki cara kerja menguras kadar natrium dalam tubuh. Diuretik ini efektif untuk menurunkan tekanan darah sebesar 10-15 mmHG pada sebagian besar pasien, dan ini sudah cukup kuat untuk hipertensi ringan (140-159 / 90-99) sampai sedang (160-179 / 100-109).

Untuk penderita yang lebih berat, diuretik digunakan dalam kombinasi dengan obat simpatoleptik atau obat vasodilator untuk mengatasi kecenderungan kearah retensi natrium yang ditimbulkan obat-obat ini (Katzung, 2014).

2. METODELOGI PENELITIAN

Metode eksperimen dengan *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit terbagi menjadi 5 kelompok percobaan, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan.

Alat

Sputit oral (sonde mencit), *Beakerglass*, Panci Infusa, *stopwatch*, cawan porselin, pemanas (kompur listrik), timbangan analitik, *Hand tally counter*, *handskun*.

Bahan

Daun seledri, Furosemid tablet, Etanol 70%, aquadest, mencit jantan usia 3-4 bulan bobot 20-30g dengan galur BALB/C.

Metode Pembuatan Ekstrak

Penelitian ini menggunakan daun seledri segar sebanyak 1 kg. Kemudian dikeringkan didalam lemari pengering. Dihasilkan simplisia kering 300 g lalu dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan menggunakan etanol 70% dengan rasio 1:3 selama 4 hari. Kemudian dihasilkan ekstrak seberat 50 g.

Prosedur kerja

Sebelum perlakuan mencit terlebih dahulu dipuasakan selama kurang lebih 18 jam tanpa diberi makan agar tidak mempengaruhi efek dari ekstrak daun seledri yang diberikan, tetapi tetap diberikan minum dengan tujuan agar kondisi elektrolit hewan uji tetap stabil. Setelah dipuasakan kurang lebih 18 jam mencit diberi perlakuan. Perlakuan dilakukan selama 2 jam tanpa diberikan makan maupun minum.

Selanjutnya dilakukan perhitungan frekuensi pengeluaran urin dan volume urin yang dihasilkan selama 2 jam setiap 15 menit. Pada kelompok perlakuan 1 – 5 diberikan aquadest terlebih dahulu 1 ml lalu timbang bahan yang akan digunakan sesuai dengan kelompok dan berat badan mencit yang akan diberi perlakuan. Perlakuan pada masing – masing kelompok diberikan setelah berselang 5 menit.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rendemen Ekstrak

Nama bahan	Penyusutan bahan (%)	Rendemen ekstrak (%)
Daun seledri	70	16,66

Hasil penelitian ini dihasilkan penyusutan bahan baku sebesar 70% dan didapatkan hasil rendemen sebesar 16,66%.

Tabel 2. Data frekuensi dan volume urin mencit

Kelompok	Frekuensi (Durasi)	Volume (ml)
I	4	1,80
II	5	2,50
III	6	2,85
IV	8	2,80
V	4	1,50

Hasil penelitian ini didapatkan jumlah frekuensi buang urin (BAK) pada mencit pada kelompok I (ekstrak daun seledri dosis 300mg) memiliki frekuensi BAK sebanyak 4 kali dan volume urin 1,80ml. Hasil pada kelompok II (ekstrak daun seledri dosis 400mg) memiliki frekuensi BAK sebanyak 5 kali dan volume urin 2,50ml. Kelompok III (ekstrak daun seledri dosis 500mg) memiliki frekuensi BAK sebanyak 6 kali dan volume urin 2,85ml, Hasil dari kelompok IV (Kontrol positif /furosemid) memiliki frekuensi BAK sebanyak 8 kali dan volume urin 2,80ml Hasil kelompok V (Kontrol negatif/aquades) memiliki frekuensi BAK sebanyak 4 kali dan volume urin 1,50ml

Tabel 3. Data Potensi Daya Diuretik

Kelompok	Presentase (%)
I	20
II	67
III	90
IV	87

Hasil data potensi diuretik dalam penelitian ini dihasilkan bahwa Kelompok I memiliki potensi daya diuretik sebesar 20%, Kelompok II memiliki potensi daya diuretik sebesar 67%, Kelompok III memiliki potensi daya diuretik sebesar 90% dan Kelompok IV memiliki potensi daya diuretik sebesar 87%,

Penelitian ini menggunakan tanaman seledri segar, bagian yang digunakan adalah bagian daunnya saja karena didalam daun seledri mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin 1%, minyak atsiri 0.033%, flavo-glikosida (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagine, zat pahit, vitamin (A, B, dan C), protein 0.9 gr, lemak 0.1 gr, karbohidrat 4 gr, serat 0.9 gr, kalsium 50 mg, besi 1 mg, fosfor 40 mg, iodium 150 mg, kalium 400 mg, magnesium 85 mg, vitamin A 130 IU, vitamin C 15 mg, riboflavin 0.05 mg, tiamin 0.03 mg dan nikotinamid 0.4 mg (Dalimartha, 2008).

Apiin adalah termasuk senyawa glikosida flavanoid yang ditunjukkan adanya dua gugus gula yang diikat pada rantai carbon 7, gula yang diikat adalah glukosa dan piranosa. Apiin merupakan senyawa identitas dari seledri (*Apium graveolens Linn.*). Senyawa apiin akan terhidrolisis dalam tubuh menjadi gula dan aglikon apigenin dengan bantuan asam lambung (Kuncari *et al.*, 2014). Apigenin merupakan komponen utama flavonoid pada tumbuhan seledri yang termasuk golongan flavon (Sapri *et al.*, 2017)

Apigenin yang terkandung memiliki sifat vasodilator atau memperlebar pembuluh darah, mekanisme kerjanya dengan menghambat kontraksi yang disebabkan oleh pelepasan kalsium. Mekanismenya mirip dengan antagonis kalsium, dimana menurunkan darah dengan jalan memblokir kalsium ke dalam darah. Jika kalsium memasuki sel otot maka akan berkontraksi. Dengan menghambat kontraksi otot yang melingkar pada pembuluh darah, maka pembuluh darah akan melebar sehingga darah yang mengalir akan lancar dan tekanan darah menurun. Potasium (kalium) yang terkandung dalam seledri akan bermanfaat meningkatkan cairan intraseluler dengan menarik cairan ekstraseluler, sehingga terjadi perubahan keseimbangan pompa natrium–kalium yang akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Salah satu strategi dalam penanganan hipertensi adalah mengubah keseimbangan Na+. Perubahan keseimbangan Na+ dilakukan dengan pemberian diuretik secara oral (Saputra dan Fitria, 2016).

Magnesium dan zat besi yang terkandung dalam seledri bermanfaat memberi gizi pada sel darah, membersihkan dan membuang simpanan lemak yang berlebih, dan membuang sisa metabolisme yang menumpuk, sehingga mencegah terjadinya aterosklerosis yang dapat menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah yang akan mempengaruhi resistensi vaskuler. Salah satu senyawa flavonoid yang turut berperan sebagai kandungan aktif

antihipertensi adalah apigenin, suatu flavon dengan gugus hidroksi bebas pada atom karbon nomor 5,7 dan 4,8 (Saputra dan Fitria, 2016).

Penyarian (Ekstraksi) adalah Sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati dan simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Terpenuhinya standar mutu produk tidak terlepas dari pengendalian proses, artinya bahwa proses terstandar dapat menjamin produk terstandar (DepKes RI, 2000).

Dalam penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi dimana maserasi adalah proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:3 direndam selama 4 hari, kemudian diuapkan dengan evaporator hingga dihasilkan ekstrak kering (semi-solid), hal ini dikarenakan dengan adanya ekstrak kering ini maka dosis nya tepat dan dapat dikembangkan dengan dosis yang berbeda dalam sediaan farmasi yang akan dibuat baik itu salep, krim, kapsul dan tablet.

Penelitian ini menggunakan pendekatan *randomized post test only control group design*. Dalam penelitian ini terdapat 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok eksperimen yang masing-masing akan diberi perlakuan lalu diamati.

Dalam penelitian ini hewan uji yang digunakan menggunakan mencit putih jantan galur BALB/C sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, Kelompok I diberikan ekstrak seledri 300 mg, kelompok II diberikan ekstrak seledri 400 mg, kelompok III diberikan ekstrak seledri 500 mg, kelompok IV diberikan furosemide dan kelompok V diberikan aquadest. Mencit yang digunakan memiliki bobot 20 – 30 gram dengan umur 3 – 4 bulan. Hal ini bertujuan untuk memperoleh respon yang relatif sama terhadap rangsangan penelitian. Sebelum perlakuan mencit diadaptasikan dulu selama 1 minggu, hal ini digunakan untuk mengadaptasikan mencit terhadap lingkungan baru dan menghindarkan stress pada mencit.

Hasil penelitian kelompok III (dosis 500mg) memiliki frekuensi diuretic sebesar 6 kali, volume urin 2,85ml dan memiliki potensi daya diuretic sebesar 90% merupakan kelompok yang memiliki aktifitas sebagai obat hipertensi yang memiliki ferkuensi BAK yang lebih minimal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sedangkan untuk Kelompok IV (dosis ekstrak daun seledri 500mg) mempunyai aktifitas sebagai obat hipertensi tetapi memiliki frekuensi BAK yang banyak dan sering yaitu sebanyak 8 kali, volume urin sebanyak 2,80ml dan potensi daya diuretiknya sebesar 87%. Sehingga Kelompok III memiliki efek diuretik yang lebih tinggi dan memiliki frekuensi Buang Air Kecil (BAK) yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok IV

(furosemide) yaitu sebagai kontrol positif yaitu dengan pembanding obat kimia.

Sedangkan kelompok perlakuan IV merupakan kelompok kontrol positif. Kelompok ini menggunakan obat furosemide. Furosemide sendiri merupakan golongan diuretik yang bekerja pada lengkung henle. Turunan ini dapat memblok pengangkutan NaCl pada lengkung henle sehingga menurunkan reabsorpsi NaCl dan meningkatkan ekskresi NaCl lebih dari 25 % (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Kelompok perlakuan I, II, dan III mampu menghasilkan volume urin dan frekuensi buang urin yang lebih banyak dibanding kelompok perlakuan V atau kelompok kontrol negatif. Ini dikarenakan aquadest tidak memiliki kandungan zat yang mampu mempengaruhi pengeluaran urin. *Diuretic action* merupakan salah satu perhitungan lain selain perhitungan persen daya (potensi) diuretik dalam metode uji diuretik. Perhitungan ini dinilai efektif untuk menentukan nilai kondisi untuk diuretik. *Diuretic action* diperoleh dari perbandingan jumlah urin kelompok uji yang diekskresikan dengan jumlah urin kelompok kontrol (Bhavin 2011).

Hasil uji ANOVA dari data diatas adalah menunjukkan bahwa Potensi daya diuretik pada kelompok III dan IV menunjukkan bahwa tidk terjadi perbedaan yang signifikan. Hasil data diatas menunjukkan bahwa ekstrak daun seledri mempunyai pengaruh terhadap volume urin yang dikeluarkan dan frekuensi buang urin yang dihasilkan oleh mencit Dan memiliki efek jumlah volume urin dan frekuensi buang urin yang dihasilkan tidak jauh berbeda dengan furosemide, sehngga semakain besar potensi diuretic actionnya maka kelompok tersebut akan semakin cepat menurunkan hipertensi tetapi efek samping yang ditimbulkan juga akan semakin tinggi seperti dehidrasi, kehilangan banyak ion, memperburuk organ ginjal sehingga bisa menjadi shok.

4. KESIMPULAN

Potensi daya *diuretic action* yang paling tinggi dan efektif adalah kelompok III (dosis ekstrak daun seledri dosis 250mg) sebesar 90% karena memiliki efek frekuensi Buang air kecil (BAK) 6 kali dan volume urine 2,85 ml.

5. SARAN

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang toksisitas terhadap organ jaringan pada hewan percobaan.

6. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada Prodi Farmasi Universitas Kusuma Husada Surakarta dan semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

REFERENSI

- Aceves-Avila, F.J, Medina, F., & Fraga, A., 2001, Herbal Therapies in Pharmacology: The Persistence of Ancient Medical Practices, *Clinical and Experimental Rheumatology*, 19, 177-183.
- Bhavin, Vyas., Ruchi, Vyas., and DD, Santani., 2011. Diuretic Potential of Whole Plant Extracts of Pergulariadaemia(Forsk.). *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 10, No 4: 795-798.
- Chan, E.C., Pannahpech, P.& Woodman, O.L., Relaxation to Flavones and Flavonols in Rat Isolated Thoracic Aorta: Mechanism of Action and Structure-Activity Relationship, *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 5, 326-333.
- Dalimartha, Setiawan. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat* Jilid 5. Jakarta: PT PustakaBunda.
- DepKes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Gharouni, M.& Sarkati A., 2000, Application of *Apium graveolens* in Treatment of Hypertension, *Journal of Tehran University of Medical Sciences*, 3, 67–69.
- Jorge, V.G., Angel, J.R. L, Adrian, T.S., Francisco, A.C., Anuar, S.G., Angel, S.O. and Emmanuel, H.N., 2013, Vasorelaxant Activity of extracts obtained from *Apium graveolens*: Possible Source for Vasorelaxant Molecule Isolation with Potential Antihypertensive effect, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3 (10), 776-779
- Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J., 2014, *Farmakologi Dasar & Klinik*, Vol.2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kemenkes RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kuncari, Emma Sri, Iskandarsyah, dan Praptiwi. 2014. *Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minidoksil, Apigenin, dan Perasan Herba Seledri (Apium graveolens L.)*. *Bul. Penelit.Kesehat*, Vol. 42, No. 4, Desember 2014: 213-222
- Latief, A. 2012. *Obat Tradisional*. Jakarta: EGC.
- Navarro, V., Villarreal, M.L., Rojas, G., & Lozoya, X., 1996, Antimicrobial Evaluation of Some Plants Use in Mexican traditional Medicine for Treatment of Infectious Diseases, *Journal of Ethnopharmacology*, 53, 143-147.
- Okeke, M.I., Iroegbu, C.U., Eze, E.N., Okolali A.S., & Esimone, C.O., 2001, Evaluation of Extracts of the Root of *Landolphia Owerrience* for Antimicrobial Activity, *Journal of Ethnopharmacology*, 78, 119-127.
- Rapavi, E., Blazovics, A., & Fehr, J., 2000, Therapeutic Herbs in Ancient Chinese Medicine, *Hungarian Medical Journal*, 141, 2093-2096.
- Rawat, P., Singh, P.K. & Kumar, V., 2016, Anti-hypertensive medical plants and their mode of action, *Journal of Herbal Medicine*, Vol. 6, No. 3, 107-118
- Sapri, Eka Siswanto S, Ariska Yulianti. 2017. Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi Air Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) Pada Mencit Jantan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2 (1), 60-67.
- Saputra.O., Fitria. T., 2016. Khasiat Daun Seledri Terhadap Tekanan Darah tinggi Pada pasien Hiperkolestroleimia. *Skripsi*. Universitas lampung.
- Siswando dan Soekardjo, B., 2000, *Kimia Medisinal*, Edisi 2, 228- 232, 234, 239, Airlangga University Press, Surabaya.