

Table 1. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII (Yogiantoro, 2009).

Klasifikasi tekanan darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah diastolic (mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Prahipertensi	120 – 139	Atau	80 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159		90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160		≥ 100

c. Etiologi

Penyakit Hipertensi berdasarkan penyebabnya dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu:

1. Hipertensi essensial atau primer
2. Hipertensi sekunder.

Penyebab dari hipertensi essensial sampai saat ini masih belum dapat diketahui. Kurang lebih 90 % penderita hipertensi tergolong hipertensi essensial. Pada kebanyakan pasien dengan hipertensi primer terdapat kecenderungan herediter yang kuat (Guyton & Hall, 2008). Berbagai hal seperti genetik, aktivitas saraf simpatis, faktor hemodinamik, gangguan mekanisme pompa natrium (*sodium pump*), faktor renin, angiotensin dan

darah pada hipertensi essential (Sidabutar & Wiguno, 1990). Faktor genetik dibuktikan bahwa kejadian hipertensi lebih banyak dijumpai pada penderita kembar monozigot daripada heterozigot. Percobaan pada binatang menunjukkan bahwa faktor neurogenik secara genetik diturunkan dan merupakan faktor penting timbulnya hipertensi. Pada tahap awal terjadinya hipertensi essential, peningkatan aktivitas tonus simpatis menyebabkan peningkatan curah jantung sedangkan tahanan perifer normal. Pada tahap selanjutnya curah jantung kembali normal sedangkan tahanan perifer meningkat akibat terjadinya refleksi autoregolasi. Sedangkan 10 % nya tergolong hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme) dan lain-lain. Apabila penyebab sekunder dapat diidentifikasi maka dengan menghentikan obat yang bersangkutan atau mengobati/mengoreksi kondisi komorbid yang menyertainya sudah merupakan tahap pertama dalam menangani

11. *Hipertensi sekunder (Siddharta, 2006)*

Tabel 2. penyebab hipertensi sekunder (depkes RI, 2006).

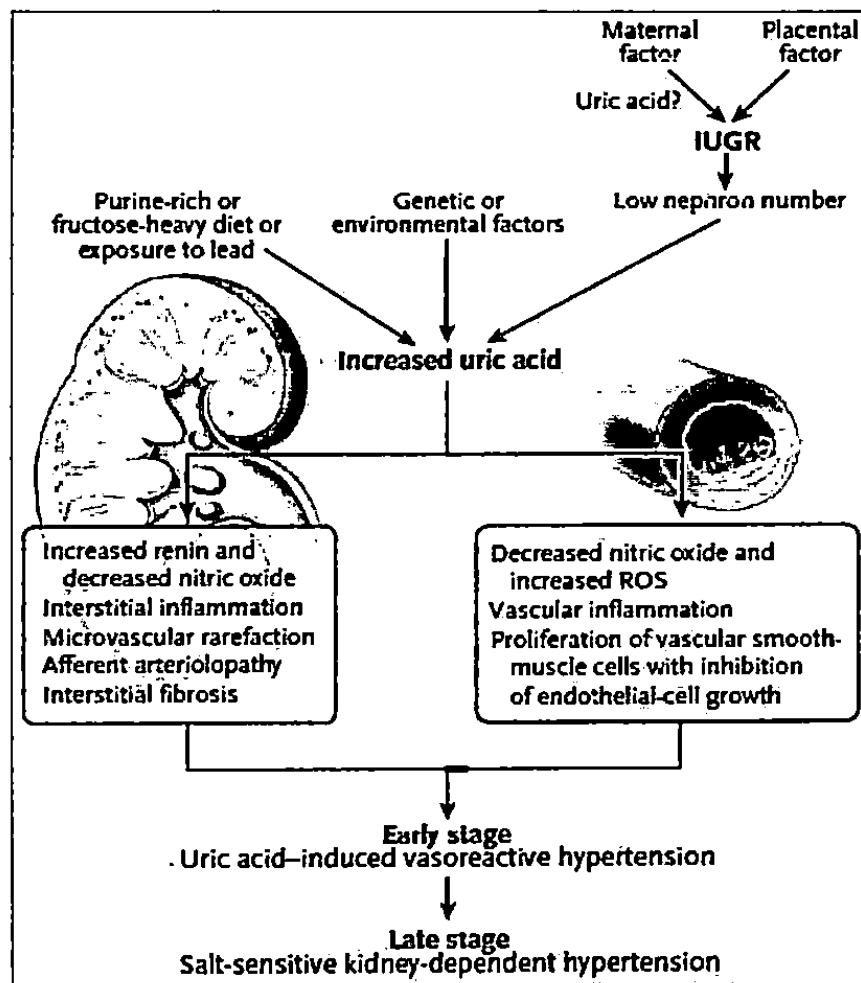
Penyakit	Obat
Penyakit ginjal kronis Hiperaldosteronisme primer	Kortikosteroid, ACTH Esterigen (biasanya pil KB dengan kadar esterogen tinggi)
Penyakit renovaskular Sindroma cushing	NSAID, cox-2 inhibitor Fenilpropanolamin dan analog
Pheochromocytoma	Cycloprolin dan tacrolimus
Koarktasi aorta	Eritropoetin
Penyakit tiroid atau paratiroid	Sibrutamin Antidepresan (terutama venlafaxine)

d. Faktor Risiko

Hipertensi merupakan penyakit yang timbul karena interaksi berbagai faktor risiko. Risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan tingkat keparahan dari faktor risiko yang dapat dikontrol seperti stress, obesitas, nutrisi, serta gaya hidup. Dan faktor yang tidak dapat dikontrol seperti genetik, usia, jenis kelamin, dan etnis (Irza, 2009).

Berdasarkan data epidemiologi terbaru, selain faktor-faktor di atas, hiperurisemia juga disebut sebagai faktor risiko yang penting bagi hipertensi dan penyakit kardiovaskuler lainnya (Niskanen *et al.*, 2004; Heinig *and* Johnson, 2006; Feig *et al.*, 2008). Menurut mustafiza, 2010 penderita hiperurisemia memiliki resiko 16 kali lebih besar untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan kadar asam urat normal. Asam urat sendiri merupakan hasil akhir dari metabolisme purin. Asam urat merupakan produk yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut. Hanya 5% asam urat yang terikat plasma dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh

3. Peningkatan kadar asam urat pada tikus menyebabkan hipertensi dengan karakteristik klinis, hemodinamik, dan histologi seperti hipertensi.
4. Penurunan kadar asam urat dengan inhibitor xantin oksidase menurunkan tekanan darah pasien dewasa dengan hipertensi onset baru.



Gambar 2. Mekanisme hipertensi akibat hiperuricemia (Feig, 2008).

Pada gambar tersebut terlihat bahwa peningkatan kadar asam urat serum memiliki efek pada ginjal dan pembuluh darah. Hiperurisemia menyebabkan penurunan NO dan peningkatan ROS, inflamasi vaskuler

dan proliferasi otot polos, peningkatan produksi renin, dan lesi vaskuler pada ginjal. (Heinig dan Johnson, 2006; Feig *et al.*, 2008).

e. Patogenesis

Hipertensi esensial adalah penyakit multifaktorial yang timbul terutama karena interaksi antara faktor-faktor risiko tertentu. Faktor-faktor risiko yang mendorong timbulnya kenaikan tekanan darah tersebut adalah

1. Factor risiko, seperti diet dan asupan garam, stress, ras, obesitas, merokok, genetis.
2. System saraf simpatis yaitu tonus simpatis dan variasi diurnal.
3. Keseimbangan antara modulator vasodilatasi dan vasokonstriksi. Endotel pembuluh darah berperan utama, tetapi remodeling dari endotel, otot polos, dan interstitium juga memberikan kontribusi akhir.
4. Pengaruh system otokrin setempat yang berperan pada system rennin, angiotensin dan aldosteron.

Kaplan menggambarkan beberapa factor yang berperan dalam pengendalian tekanan darah yang mempengaruhi rumus dasar tekanan darah = curah jantung X tahanan perifer. Factor-faktor tersebut seperti asupan garam berlebih, jumlah nefron berkurang, stress, perubahan

... berasal dari endotel (Yogianto

f. Gejala klinis

Individu yang menderita hipertensi kadang tidak menunjukkan gejala sampai bertahun-tahun. Oleh karena itu hipertensi dikenal sebagai *silent killer*. Corwin (2000) menyebutkan bahwa sebagian besar gejala klinis timbul setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun berupa (Rohaendi, 2008).

1. Nyeri kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat peningkatan tekanan darah intracranial.
2. Penglihatan kabur akibat kerusakan retina akibat hipertensi.
3. Ayunan langkah yang tidak mantap karena kerusakan susunan saraf pusat.
4. Nokturia karena peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus.
5. Edema dependen dan pembengkakan akibat peningkatan tekanan kapiler.

Gejala lain yang umumnya terjadi pada penderita hipertensi yaitu pusing, muka merah, sakit kepala, keluar darah dari hidung secara tiba-tiba, tengkuk terasa pegal dan lain-lain.

g. Diagnosis

Evaluasi pada pasien hipertensi bertujuan untuk menilai gaya hidup

yang mungkin dapat mempengaruhi prognosis sehingga dapat memberi petunjuk dalam pengobatan, Mencari penyebab tekanan darah tinggi, Menentukan ada tidaknya kerusakan organ target dan penyakit kardiovaskular (Yogiantoro, 2009).

Diagnosis hipertensi tidak dapat ditegakkan dalam satu kali pengukuran. Diagnosis baru dapat ditetapkan setelah dua kali atau lebih pengukuran pada kunjungan yang berbeda kecuali terdapat kenaikan yang tinggi atau gejala-gejala klinis. Penegakkan diagnosis hipertensi adalah dengan melakukan anamnesa terhadap keluhan pasien, riwayat penyakit dahulu dan penyakit keluarga, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang (Yogiantoro, 2009).

Dalam pemeriksaan fisik dilakukan pengukuran tekanan darah setelah pasien beristirahat 5 menit. Posisi pasien adalah duduk bersandar dengan kaki di lantai dan lengan setinggi jantung. Ukuran dan letak manset serta stetoskop harus benar. Ukuran manset standar untuk orang dewasa adalah panjang 12-13 cm dan lebar 35 cm. Penentuan sistolik dan diastolik dengan menggunakan *Korotkoff* fase I dan V. Pengukuran dilakukan dua kali dengan jeda 1-5 menit. Pengukuran tambahan dilakukan jika hasil kedua pengukuran sangat berbeda. Konfirmasi pengukuran pada lengan kontralateral dilakukan pada kunjungan pertama dan jika didapatkan kenaikan tekanan darah (Yogiantoro, 2009).

Pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan antara lain tes darah

LDL dan HDL serum, trigliserida serum (puasa), asam urat serum, kreatinin serum, kalium serum, Hb dan Hct, urinalisis, dan EKG (Yogiantoro, 2009).

h. Komplikasi

Hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan organ-organ target yang umum ditemui pada pasien hipertensi adalah

1. Jantung: hipertrofi ventrikel kiri, angina atau infark miokardium, gagal jantung.
2. Otak : strok atau *transient ischemic attack*.
3. Penyakit ginjal kronis
4. Penyakit arteri perifer
5. Retinopati

Adanya kerusakan organ target, terutama pada jantung dan pembuluh darah akan memperburuk prognosis pasien hipertensi. Tingginya morbiditas dan mortalitas pasien hipertensi terutama disebabkan oleh timbulnya penyakit kardiovaskular (Yogiantoro, 2009).

i. Pengobatan

Tujuan pengobatan pasien hipertensi adalah target tekanan darah < 140/90 mmHg. Untuk individu berisiko tinggi (diabetes, gagal ginjal

kardiovaskular, menghambat laju penyakit ginjal proteinuria (Yogiantoro, 2009).

Pengobatan hipertensi terdiri dari terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis harus dilaksanakan oleh semua pasien hipertensi dengan tujuan menurunkan tekanan darah dan mengendalikan faktor-faktor risiko serta penyakit penyerta lainnya (Yogiantoro, 2009).

1. Non farmakologis

Menurut *Pharmaceutical care* penyakit hipertensi (2006).

Modifikasi gaya hidup yang penting yang terlihat menurunkan tekanan darah adalah mengurangi berat badan untuk individu yang obesitas atau gemuk, mengadopsi pola makan DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) yang kaya akan kalium dan kalsium, diet rendah natrium, aktifitas fisik, dan mengonsumsi alkohol sedikit saja. Pada sejumlah pasien dengan pengontrolan tekanan darah cukup baik dengan terapi satu obat antihipertensi, mengurangi garam dan berat badan dapat membebaskan pasien dari menggunakan obat. Program diet yang mudah diterima adalah yang didisain untuk menurunkan berat badan secara perlahan-lahan pada pasien yang gemuk dan obes disertai pembatasan pemasukan natrium dan alkohol. JNC VII menyarankan pola makan DASH yaitu diet yang kaya dengan buah, sayur, dan produk susu rendah lemak dengan kadar total lemak dan lemak jenuh berkurang. Natrium yang

menurunkan tekanan darah. Olah raga aerobik secara teratur paling tidak 30 menit/hari beberapa hari per minggu ideal untuk kebanyakan pasien. Studi menunjukkan kalau olah raga aerobik, seperti jogging, berenang, jalan kaki, dan menggunakan sepeda, dapat menurunkan tekanan darah. Keuntungan ini dapat terjadi walaupun tanpa disertai penurunan berat badan. Pasien harus konsultasi dengan dokter untuk mengetahui jenis olahraga mana yang terbaik terutama untuk pasien dengan kerusakan organ target. Merokok merupakan faktor resiko utama independen untuk penyakit Kardiovaskular.

2. Farmakologis

Jenis-jenis obat antihipertensi (Wahdah, 2011) adalah

2.1 Diuretik

Obat-obatan jenis diuretik bekerja dengan cara mengeluarkan cairan tubuh (lewat urin) sehingga volume cairan tubuh berkurang yang mengakibatkan daya pompa jantung menjadi lebih ringan. Contoh obatnya adalah Hidroklorotiazid.

2.2 Penghambat Simpatetik

golongan obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas saraf simpatis (saraf yang bekerja pada saat beraktivitas).

Contoh obatnya adalah metildopa, klonidin dan Desermin

2.3 Betabloker

Mekanisme kerja antihipertensi obat ini adalah melalui penurunan daya pompa jantung. Jenis betabloker tidak dianjurkan pada penderita gangguan pernapasan (asma bronchial). Contoh obatnya adalah metoprolol, propranolol dan atenolol.

2.4 Vasodilator

Obat golongan ini bekerja langsung pada pembuluh darah dengan relaksasi otot polos (otot pembuluh darah). Yang termasuk dalam golongan ini adalah Prasosin, Hidralasin.

2.5 penghambat enzim konversi Angiotensin

cara kerja obat golongan ini adalah menghambat pembentukan zat angiotensin II (zat yang dapat meningkatkan tekanan darah. Contoh obatnya adalah kaptopril.

2.6 Antagonis kalsium

Golongan obat ini menurunkan daya pompa jantung dengan cara menghambat kontraksi jantung (kontraktilitas). Yang termasuk golongan obat ini adalah nifedipin, diltiazem, dan verapamil.

2.7 Penghambat reseptor ngiotensin II

Cara kerja obat ini adalah dengan menghalangi

mengakibatkan ringannya daya pompa jantung. Obat-obatan yang termasuk dalam golongan ini adalah valsartan (diovan).

2. Sirsak (*Annona muricata linn*)

a. Sejarah penggunaan

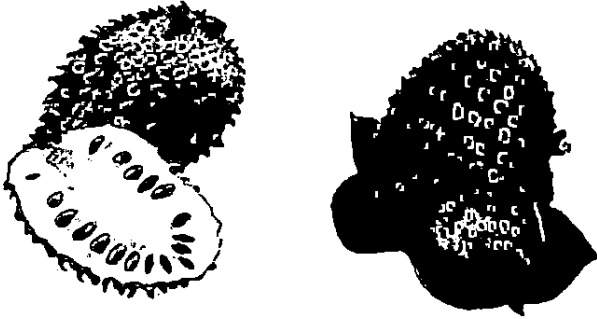
Tanaman sirsak (*annona muricata linn*) sudah dikenal khasiatnya sejak dulu. Di tempat asal sirsak ditemukan yaitu di amerika latin telah menjadikan buah ini sebagai bahan obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Khasiat sirsak menyebar ke berbagai negara setelah columbus membawanya ke eropa (Hastomi & Sujayana, 2011).

b. Klasifikasi tanaman

Berdasarkan Muktiani (2011) Sirsak (*annona muricata linn*) masih kerabat dekat buah srikaya (*annona squamosa linn*), buah nona (*Annona reticulata linn*), dan Kherimoya (*Annona cherimolia mill*). Menurut sistematika tumbuhan (taksonomi), Sirsak mempunyai klasifikasi sebagai berikut:

- a. Kingdom : *Plantae*
- b. Divisi : *Spermatophyta*
- c. Sub Divisi : *Angiospermae*
- d. Class : *Dicotyledonae*
- e. Ordo : *Polycarpiceae*

- f. Famili : *Annonaceae*
g. Genus : *Annona*
h. Spesies : *Annona muricata linn*



Gambar 3: Buah sirsak (*Annona muricata linn*) (Astawan, 2010).

c. Morfologi dan habitat

Sirsak (*Annona muricata linn*) merupakan tanaman yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun. Di Indonesia tanaman sirsak menyebar dan tumbuh dengan baik mulai dari dataran rendah beriklim kering sampai daerah beriklim basah pada ketinggian 1.000 m dari permukaan laut. Tanaman ini dapat tumbuh di sembarang tempat, namun pertumbuhannya akan mencapai optimal jika ditanam di daerah yang cukup berair. Tanaman ini bisa mencapai ketinggian hingga 9 m. Buah sirsak memiliki duri sisik yang halus. Apabila sudah tua daging buahnya berwarna putih, lembek, dan berserat dengan banyak biji berwarna coklat kehitaman. Buah sirsak yang normal dan cukup tua/matang mempunyai

berat kurang lebih 500 g, warna kulit agak terang, hijau, kekuningan dan mengkilap (Muktiani, 2011).

d. Manfaat dan kandungan

Tanaman sirsak mengandung khasiat yang luar biasa bagi kesehatan. Terutama dalam mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Hampir semua bagian dari tanaman sirsak memiliki kandungan zat yang baik untuk kesehatan. Bagian-bagian tersebut adalah buah, daun, bunga, biji, kulit batang, dan akar. Dari total berat keseluruhan buah, kandungan sirsak tersusun atas 67,5% daging buah, 20% kulit, 8,5% biji, dan 4 % poros tengah buah (bonggol buah). Buah sirsak juga tidak menimbulkan efek samping seperti obat-obatan kimia lainnya (Bahari, 2011).

Berdasarkan Hastomi & Sujayana (2011). Secara umum, zat gizi dan vitamin yang terkandung dalam buah sirsak adalah

Tabel 3. kandungan gizi sirsak

Kandungan gizi	Jumlah
Energi	65,00 kal
Protein	1,00 g
Lemak	0,30 g
Karbohidrat	16,30 g
Kalsium	14,00 mg
Fosfor	27,00 mg

Serat	2,00 g
Besi	0,60 mg
Vitamin A	1,00 RE
Vitamin B1	0,07 mg
Vitamin B2	0,04 mg
Vitamin C	20,00 mg
Niasin	0,70 mg

Buah sirsak mengandung sedikit lemak (0,3 g dari setiap 100 g berat buah sirsak). Lemak berperan besar memicu beragam penyakit seperti kanker, penyakit jantung, hipertensi, kolesterol tinggi dan sebagainya. Dengan komposisi rendah lemak, sirsak relatif aman dikonsumsi siapapun, termasuk penderita kanker, hipertensi, penyakit jantung, kolesterol asalkan dikonsumsi dalam jumlah yang wajar. Sirsak mengandung kadar natrium rendah (14mg/100g) dan mempunyai komposisi kalium (278 mg/100 g). Perbandingan kalium lebih tinggi dari pada natrium dapat mencegah hipertensi dan melindungi tubuh dari atherosklerosis. Dengan bantuan kalium, kondisi arteri mengalami perbaikan, karena kalium mengatur tekanan darah dan fungsi jantung. Manfaat kalium adalah mentransmisi impuls saraf, membantu kontraksi otot (Hastomi & Sujayana, 2011). Buah sirsak mengandung vitamin C (20 mg/100g). Manfaat vitamin C bagi tubuh adalah untuk melancarkan peredaran darah, merangsang pembentukan kolagen kulit dan menjaganya

dari kerusakan, membantu merombak protein dan lemak, mempengaruhi kerja anak ginjal, membantu proses pembentukan trombosit. Selain itu Vitamin C juga berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan yaitu zat yang bekerja sebagai penahan dan pencegah oksidasi (peristiwa masuknya senyawa oksigen ke dalam suatu zat. Dalam proses oksidasi terjadi reaksi pengikatan dan penambahan oksigen. Zat yang mampu mengoksidasi disebut oksidan. Di dalam tubuh oksidan adalah suatu molekul oksigen dengan atom yang orbit terluarnya tidak memiliki pasangan elektron. Karena elektronnya tidak memiliki pasangan, atom ini menjadi tidak stabil dan bersifat radikal. Buah sirsak adalah buah yang kaya senyawa fitokimia. Senyawa fitokimia berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi tubuh dari pengaruh radikal bebas, meningkatkan pertahanan tubuh (sistem imun) serta memperlambat proses penuaan. Salah satu zat fitokimia dalam buah sirsak yang berfungsi sebagai antioksidan adalah vitamin C (Hastomi & Sujayana, 2011).

Kadar vitamin B1(tiamin) pada daging buah sirsak mencapai 0,07 mg/100g. Manfaat vitamin B1 adalah memperlancar metabolisme tubuh, memperlancar sirkulasi darah, membantu mengoptimalkan aktivitas kognitif dan fungsi otak, mempengaruhi keseimbangan air dalam tubuh, mempengaruhi penyerapan zat lemak dalam usus, mencegah terjadinya ~~kelelahan saraf~~ ~~dan~~ ~~gangguan~~ ~~saraf~~ ~~pusat~~ ~~dan~~ ~~tepi~~ (Hastomi

Kandungan vitamin B2 (riboflavin) dalam buah sirsak sekitar 0,04 mg/100 g. Manfaat vitamin B2 adalah meningkatkan daya tahan tubuh, membantu berbagai enzim dalam proses oksidasi sel (Hastomi & Sujayana, 2011).

Sirsak merupakan buah yang mengandung banyak serat. Konsumsi 100 g buah ini dapat memenuhi 13 persen kebutuhan serat pangan per hari. Serat sangat dibutuhkan tubuh, terutama dalam memperlancar kerja saluran pencernaan dan mengobati sembelit (susah buang air besar) (Bahari, 2011).

Mengonsumsi sirsak memberikan asupan niasin bagi tubuh, kandungannya mencapai 0,70 mg/100g. Niasin (asam nikotianat) berfungsi untuk membantu proses pertumbuhan dan perbanyakan sel, membantu perombakan karbohidrat, mencegah penyakit pelagra (Hastomi & Sujayana, 2011). Sirsak mengandung fosfor mencapai 27 mg/100 g. Fosfor berfungsi untuk membentuk fosfatida (bagian penting dari plasma), membantu pembelahan inti sel dan memindahkan sifat-sifat turunan, bersama kalsium membentuk matriks tulang, membantu proses pengerutan otot. Selain fosfor sirsak juga mengandung kalsium 14 mg/100 g. Kalsium berfungsi untuk membantu proses penggumpalan darah, mempengaruhi penerimaan rangsang pada otot saraf, bersama fosfor membantu membentuk tulang dan gigi (Hastomi & Sujayana, 2011). Zat-zat tersebut berkhasiat bagi kesehatan tubuh kita, terutama untuk mencegah serangan

kandungan zat yang bermanfaat dalam buah sirsak diantaranya nitrogen, zat besi, asetogenin, murisin, annomurisin, muricapentosin, serta beberapa enzim. Enzim yang ada dalam buah sirsak diantaranya ada enzim peroksidase, katalase, dan pektinase. Enzim peroksidase dan enzim katalase berfungsi sebagai antioksidan. Buah sirsak juga mengandung asam malat, asam sirat, dan asam isositrat yang menyebabkan buah ini beraroma harum (Hastomi & Sujayana, 2011).

e. Buah sirsak dan asam urat

Enzim xantin oksidase mengkatalisis purin menjadi asam urat. *Materia medika* (1995) mengatakan bahwa ada golongan alkaloid dari suatu tanaman tertentu dipercaya menghambat produksi enzim xantin oksidase, senyawa kimia lainnya adalah polifenol dan flovonoid. *Coes et al* (1998) melaporkan bahwa beberapa senyawa flovonoid bersifat antioksidan dan dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase maupun reaksi superoksida. Flovonoid mampu menghambat enzim xantin oksidase karena adanya kemiripan struktur antara flovonoid dengan xantin (substrat).

f. Buah Sirsak dan tekanan darah

Banyak pengobatan tradisional yang telah direkomendasikan sebagai alternatif untuk mengobati hipertensi. Mekanisme dari herbal-

...dapat ... diobati ... dengan ... Anti

hipertensi yang berasal dari tumbuhan dapat bekerja dengan berbagai cara, antara lain dengan cara menurunkan volume cairan tubuh (diuresis), mengurangi tahanan perifer (vasodilator), atau mempengaruhi kerja jantung itu sendiri. Kebanyakan tumbuhan yang telah ditemukan berisi senyawa-senyawa seperti glikosida, alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan lain-lain. Tapi sedikit yang telah diketahui aksi yang spesifik dari tumbuhan tersebut dalam pengobatan hipertensi (Loew & Kaszkin, 2002). Penggunaan tanaman obat dan formulasi herbal menjadi pertimbangan untuk mengurangi efek toksik dan memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat-obat sintetik (Halberstein, 2005).

Buah sirsak mengandung senyawa fitokimia alkaloid, tannin, flavonoid (Wendarningtyas, 2011). Senyawa fitokimia, alkaloid, tannin memiliki efek dalam bidang kesehatan sebagai anti hipertensi (Sangi, dkk. 2008). Flavonoid memiliki potensi sebagai antioksidan. Antioksidan berguna untuk mencegah penuaan yang diakibatkan oleh zat - zat radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan yang berujung pada kerusakan jantung. Flavonoid juga berguna untuk menurunkan tekanan darah dengan zat yang dikeluarkan yaitu nitric oksida, serta menyeimbangkan beberapa hormon didalam tubuh (Putri, 2011).

Hiperkolesterol dapat menyebabkan molekul *low density lipoprotein* (LDL) mudah teroksidasi, sehingga terbentuk LDL teroksidasi dan *gugus hidroksil* pada sel endotelium pembuluh darah. *Radikal*

(*polyunsaturated fatty acid*) yang merupakan struktur dari membran sel endothelium sehingga dapat menimbulkan reaksi peroksidasi lipid yang akan menghasilkan peroksidasi peroksid. LDL teroksidasi dan lipid peroksid yang terbentuk akan merusak sel endothelium pembuluh darah (disfungsi sel endothelia), sehingga dapat menghambat penglepasan *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) yaitu oksida nitrat/NO dan menurunkan produksi siklik *Guanidin Mono Phospat* (cGMP). Hal ini menyebabkan pembuluh darah kehilangan daya dilatasinya. Hal ini akan meningkatkan tekanan darah (hipertensi). (Lawrence, 2004)

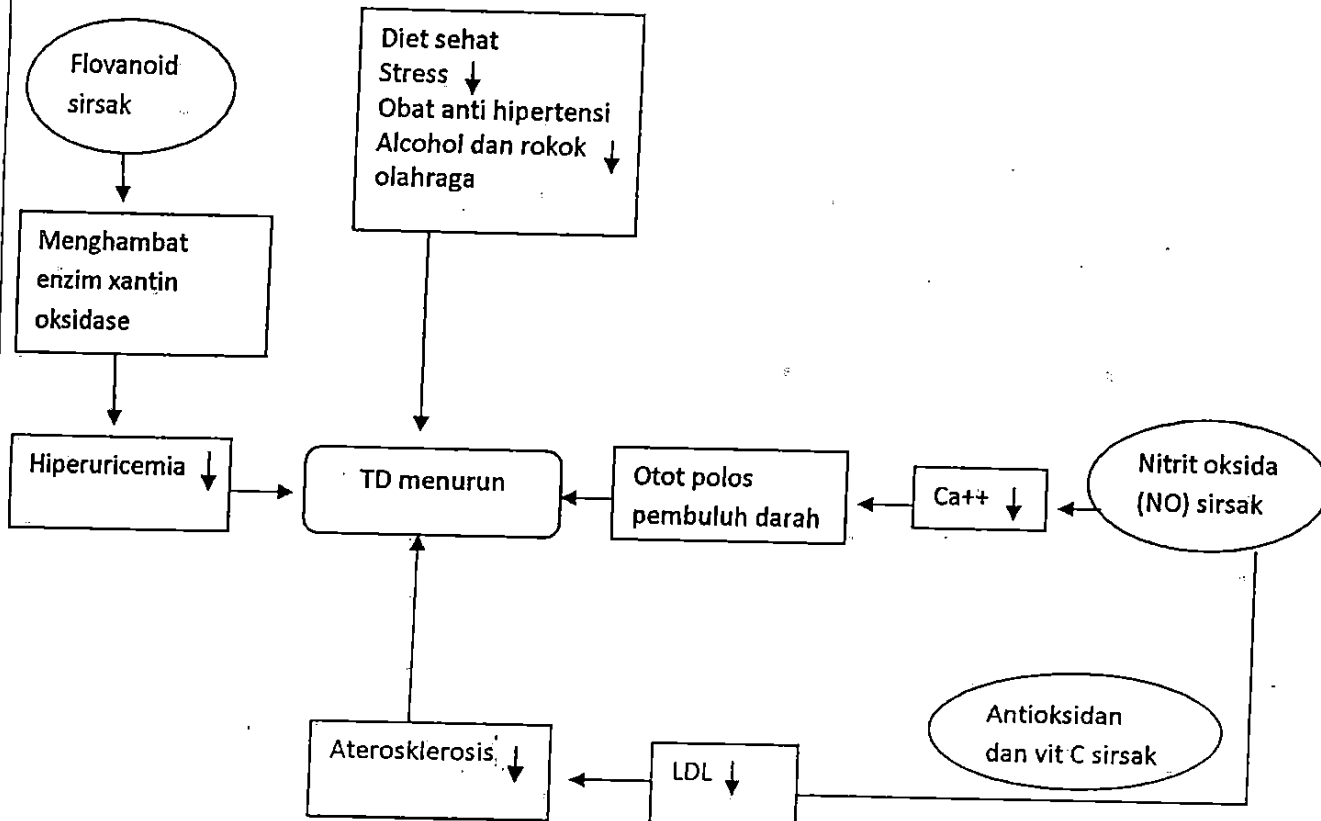
Disfungsi sel endothelium menyebabkan serangkaian fenomena maladaptif yang mengakibatkan terjadinya respons vaskuler yang tidak menguntungkan. Disfungsi sel endothelium merupakan dampak dari stres oksidatif dan perubahan status redoks lokal, seperti terjadinya aterosklerosis dan gangguan profibrinolitik vaskuler, yang mengakibatkan tercetusnya proses trombogenesis (gumpalan darah). (Lawrence, 2004)

Kerusakan sel endothelium yang disebabkan keadaan hiperkolesterol ini yang memicu reaksi oksidasi dapat dihambat oleh preparat antioksidan seperti flavonoid. Flavonoid dalam dosis yang kecil dapat melebarkan pembuluh darah, juga menurunkan tingkat oksidasi LDL (*Low Density Lipoprotein*), sehingga akumulasi kolesterol (aterosklerosis) pada pembuluh darah berkurang, juga mencegah agregasi platelet darah sehingga mengurangi risiko terbentuknya gumpalan darah yang

mengurangi inflamasi (Suharti, dkk. 2009). Senyawa fitokimia tanin juga mengurangi pengerasan pembuluh darah. “Jika pengerasan tidak terjadi, peredaran darah lancar, sehingga kerja jantung tidak terlalu berat dan potensi *stroke* bisa hilang (Diennazola, 2012).

Perbandingan kalium lebih tinggi dari pada natrium dalam buah sirsak dapat mencegah hipertensi dan melindungi tubuh dari

B. KERANGKA KONSEP



Gambar 4. skema kerangka konsep penelitian.

C. HIPOTESIS

Sirsak (*Annona muricata linn*) mempengaruhi penurunan tekanan darah pada penderita hipertensi yang menjalani terapi rutin.