



UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERKOLESTEROLEMIA

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Ita Sri Yunita
1304015250









PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERKOLESTEROLEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ita Sri Yunita, NIM 1304015250

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>25/2/19</u>
<u>Penguji I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		<u>18/3.19</u>
<u>Penguji II</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>6-3-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. Siska, M.Farm., Apt.		<u>20-3-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.		<u>20-3-2019</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>21/3.19</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Februari 2019**

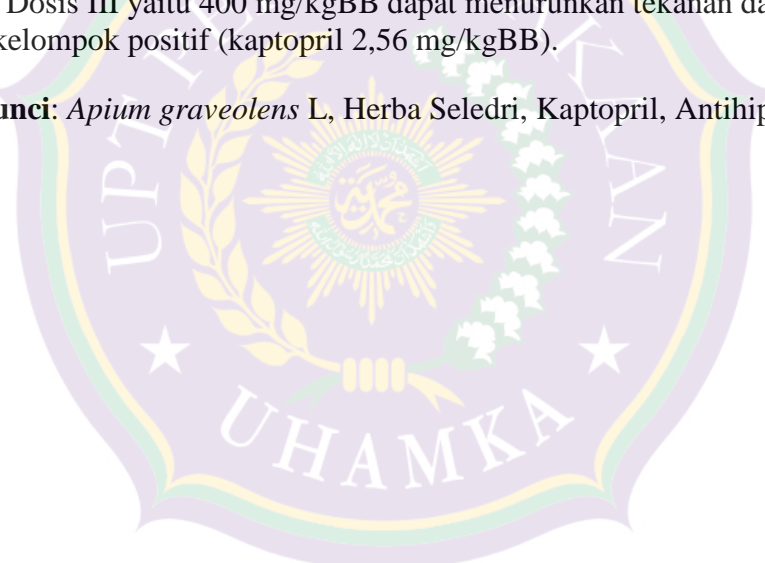
ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERKOLESTEROL

Ita Sri Yunita
1304015250

Herba seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tumbuhan yang secara tradisional dapat digunakan untuk mengobati hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihipertensi ekstrak etanol 70% herba seledri pada tikus yang mengalami hiperkolesterol. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 4 ekor. Kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol negatif), kelompok III (kontrol positif), lalu tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak herba seledri dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa ketiga dosis ekstrak etanol 70% herba seledri mampu menurunkan tekanan darah sistol sebesar 2,57%;4,44% dan 25,19% serta diastol sebesar 3,58%;8,60% dan 18,88%. Dosis III yaitu 400 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah sebanding dengan kelompok positif (kaptopril 2,56 mg/kgBB).

Kata Kunci: *Apium graveolens* L, Herba Seledri, Kaptopril, Antihipertensi,



KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS HIPERTENSI DAN HIPERKOLESTEROL”**. Shalawat serta salam tidak lupa penulis curahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta para keluarga dan sahabat.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu Dr. Siska, M.Farm., Apt., selaku pembimbing I yang telah senantiasa membantu, membimbing, mengarahkan, dan meluangkan waktu serta dukungan yang sangat berarti selama penelitian hingga penulisan skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Bapak Drs. Sediarmo, M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang telah senantiasa membantu, membimbing, mengarahkan, dan meluangkan waktu serta dukungan yang sangat berarti selama penelitian hingga penulisan skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Faridlatul Hasanah M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik
10. Kedua orang tua tercinta bapak Didi Iryandi dan ibu Wati Sundayati serta kakak-kakak tersayang Yusep Khaerudin dan alm. Panji Dwi Sudisriandi atas semangat, dukungan moral maupun materil, motivasi, cinta, kasih sayang, pengertian, perhatian, doa yang tak pernah putus serta memberikan dorongan yang tak pernah henti untuk terus melangkah maju. Terima kasih atas segalanya.
11. Seluruh staf pengajar (dosen) dan karyawan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang dengan tulus dan sabar memberikan ilmu dan bantuannya selama perkuliahan

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Februari 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Herba Seledri (<i>Apium graveolens</i> L.)	4
2. Ekstraksi, Ekstrak dan Maserasi	5
3. Tekanan Darah	6
4. Hipertensi	8
5. Kaptopril	10
6. Hiperkolesterol	11
7. Hipertensi dan Hiperkolesterol	11
B. Kerangka Berfikir	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	15
1. Pengumpulan dan Penyediaan Bahan Penelitian	15
2. Pembuatan Ekstrak Herba Seledri	15
3. Pengelompokkan Hewan Uji	15
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	16
5. Penapisan Fitokimia	16
6. Perhitungan Dosis	17
7. Pembuatan Bahan Baku Uji	18
8. Persiapan dan Perlakuan Hewan Uji	19
9. Pengukuran Tekanan Darah	20
D. Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Penelitian	22
1. Determinasi Tanaman	22
2. Aklimatisasi dan Rancangan Percobaan	22

3. Hasil Ekstraksi	22
4. Hasil Rendemen dan Susut Pengerinan	22
5. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	23
6. Hasil Pengukuran Tekanan Darah	23
B. Pembahasan	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Dewasa Menurut <i>Joint National Committe (JNC) 7.</i>	9
Tabel 2. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	20
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Herba Seledri	22
Tabel 4. Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan	22
Tabel 5. Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Herba Seledri	23
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Herba Seledri	23
Tabel 7. Persentase Penurunan Tekanan Darah Sistol	24
Tabel 8. Persentase Penurunan Tekanan Darah Diastol	24
Tabel 9. <i>Conversion of animal doses to HED based on BSA</i>	40
Tabel 10. Perubahan Tekanan Darah Diastolik	49
Tabel 11. Perubahan Tekanan Darah Sistolik	50



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Herba Seledri	5
Gambar 2. Grafik Penurunan Tekanan Darah Sistol	24
Gambar 3. Grafik Penurunan Tekanan Darah Diastol	25
Gambar 4. Serbuk Herba Seledri	51
Gambar 5. Proses Maserasi	51
Gambar 6. Ekstrak Kental	51
Gambar 7. Pakan Tinggi Lemak	51
Gambar 8. <i>Vacuum Rotary Evaporator</i>	51
Gambar 9. Pengukuran Tekanan Darah	51
Gambar 10. Sonde Tikus	52
Gambar 11. Botol Timbang	52
Gambar 12. Uji Flavonoid	52
Gambar 13. Uji Saponin	52
Gambar 14. Uji Tanin	52
Gambar 15. Uji Steroid	52



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Alur Penelitian	36
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman	37
Lampiran 3. Surat Determinasi Tikus	38
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Herba Seledri	39
Lampiran 5. Konversi Dosis	40
Lampiran 6. Perhitungan Dosis	40
Lampiran 7. Perhitungan Statistik Penurunan Tekanan Darah Diastol	43
Lampiran 8. Perhitungan Statistik Penurunan Tekanan Darah Sistol	46
Lampiran 9. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Diastol	49
Lampiran 10. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistol	50
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian	51



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah (Depkes RI, 2014). Darah yang dipompa ke sirkulasi sistemik selain membawa oksigen juga zat lain seperti, zat makanan dan hormon. Efisiensi sirkulasi dapat terganggu oleh melemahnya kontraksi (pompa jantung) atau gagal jantung, denyut jantung tidak normal (aritmial/disritmia), penyempitan pembuluh darah, dan penumpukan lemak pada pembuluh darah (arteriosklerosis) (Priyanto, 2010).

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah (TD), tekanan darah sistol lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastol lebih dari 90 mmHg yang sifatnya permanen atau seseorang dikatakan hipertensi jika mengkonsumsi obat antihipertensi (Priyanto, 2010).

Hipertensi adalah masalah utama kesehatan di dunia dan jumlah penderita semakin meningkat dari tahun ke tahun. Dalam sebuah survey yang dilakukan pada tahun 2007/2008, hipertensi ditemukan pada 29% orang dewasa Amerika Serikat. Prevalensi bervariasi sesuai usia, ras pendidikan, dan banyak variabel lain. Menurut beberapa penelitian, 60-80% pria dan wanita akan mengalami hipertensi pada usia 80 tahun (Katzung, 2014). Menurut *American Heart Association (AHA)*, penduduk Amerika yang berusia di atas 20 tahun menderita hipertensi telah mencapai angka hingga 74,5 juta jiwa, namun hampir sekitar 90-95% kasus tidak diketahui penyebabnya (Depkes RI, 2014).

Hipertensi masih merupakan tantangan besar di Indonesia. Hipertensi menjadi masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi, yaitu sebesar 25,8%, sesuai dengan data Riskesdas 2013. Pengontrolan hipertensi belum adekuat meskipun obat-obatan yang efektif banyak tersedia (Depkes RI, 2014).

Secara umum faktor risiko untuk penyakit vaskular yang bisa bekerja sinergis yaitu merokok, obesitas, hiperlipidemia, diabetes dan hipertrofi ventrikel kiri (M.J. Neal, 2006). Apabila kolesterol dalam tubuh berlebih akan menimbulkan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah

kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL. Kelainan ini menyebabkan kolesterol mudah sekali menempel dalam dinding pembuluh darah koroner sehingga menimbulkan plak (timbunan lemak pada dinding pembuluh darah ini disebut dengan plak aterosklerosis) (Nuriska, 2011). Risiko perkembangan hipertensi pada pria hipertensi dengan kadar kolesterol tinggi lebih besar (23%) daripada pria dengan kadar kolesterol yang normal (Lestari, 2015).

Hipertensi banyak diterapi dengan obat-obat sintetis yang terbagi ke dalam beberapa golongan, yaitu diuretik, *ACE inhibitor*, penghambat reseptor angiotensin II, *β -bloker*, penghambat kanal kalsium, *α -bloker*, antagonis α_2 pusat, *inhibitor converting enzim* (Katzung, 2010). Kaptopril adalah penghambat enzim konversi angiotensin (*ACE inhibitor*) yang pertama ditemukan. Obat ini menurunkan tekanan darah dengan menurunkan resistensi perifer total melalui penghambatan kerja enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriksi poten dan merangsang pengeluaran aldosteron dari korteks adrenal yang mengakibatkan retensi air dan natrium (Arif, 2014).

Seledri adalah spesies tumbuhan keluarga *Apiaceae*, yang telah digunakan sebagai bumbu dan sebagai tanaman obat tradisional (Brankovic, 2015). Biji seledri juga digunakan sebagai bumbu dan penyedap. Bahkan untuk kesehatan sangat efektif menurunkan tekanan darah tinggi bagi yang menderita hipertensi (Salvia, 2012).

Tanaman seledri banyak tersebar di daerah Jawa dan dibudidayakan pada ketinggian 1000-2100 m di atas permukaan laut atau di pegunungan (Sukandar, 2006). Seledri yang banyak ditanam di Indonesia adalah seledri daun (Febrina, 2009). Ekstrak seledri telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk pengobatan diabetes, hipertensi, bronkitis, asma, penyakit hati dan limpa (Brankovic, 2015).

Seledri telah diketahui mempunyai aktivitas antihipertensi dengan adanya kandungan apigenin yang berperan sebagai antagonis kalsium sehingga mempunyai efek vasodilatasi atau vasorelaksasi. Seledri juga mengandung senyawa dengan aktivitas vasorelaksan (Rumiyati, 2016). Selain itu terdapat

kandungan kimia yang lainnya antara lain 1,5-3% minyak atsiri (yang berisi 60-70 % limonene, pthalides, dan β -selinene), flavo-glukosid (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagin, zat pahit, *coumarins*, bergapten, dan flavonoid (Restuningsih, 2016).

Banyak penelitian tentang tanaman seledri ini mengenai efeknya sebagai antihipertensi dan antihiperkolestrol, tetapi belum banyak penelitian tentang keduanya dalam satu subyek, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini. Hasil penelitian ini diharapkan ekstrak herba seledri dengan pelarut etanol 70 % dapat memberikan efek antihipertensi pada kondisi hiperkolestrol.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian pada latar belakang yang telah dikemukakan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol 70% herba seledri (*Apium graveolens* L.) dapat berfungsi sebagai antihipertensi pada tikus yang mengalami hiperkolesterol?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol 70% herba seledri (*Apium graveolens* L.) yang berkhasiat sebagai antihipertensi pada kondisi hiperkolesterol?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui potensi antihipertensi ekstrak herba seledri (*Apium graveolens* L.) pada kondisi hiperkolesterol.
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak herba seledri (*Apium graveolens* L.) yang berkhasiat sebagai antihipertensi pada kondisi hiperkolesterol.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pemanfaatan herba seledri sebagai tanaman yang mempunyai aktivitas antihipertensi sehingga dapat dikembangkan sebagai bahan baku obat dalam dunia farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Allredge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA dan Williams BR. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs 10th Edition*. Lippincot William and Wilkins. USA. Hlm. 269.
- Arif A, Siti M, Purwastyastuti, Susana ES. 2014. *Farmakologi*. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 182-183.
- Arifin H, Fahrefi M dan Dharma S. 2013. Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Mencit Putih Jantan Hiperkolesterol. Dalam: *Jurnal Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III 2013*. Farmasi Universitas Andalas, Padang.
- Asean Countries. 1993. *Standard of Asean Herbal Medicine Volume 1*. Asean Countries, Jakarta. Hlm. 65.
- BPOM. 2007. *Seledri Apium graveolens* L. Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta. Hlm. 7.
- Brankovic S, Ignjatović MG, Kostić M, Veljković M, Miladinović B, Milutinović M dan Radenković M. 2015. Spasmolytic Activity Of The Aqueous And Ethanol Celery Leaves (*Apium graveolens* L.) Extracts On The Contraction Of Isolated Rat Ileum. Dalam: *Jurnal Acta Medica Medianae Vol.54(2)*, Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia. Hlm. 11.
- Dalimartha S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Puspa Sawara. Jakarta. Hlm.172.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta. Hlm. 54.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Jilid IV*. Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta. Hlm. 167.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Hipertensi*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. Hlm. 1-3.

- Dianat M, Veisi A, Ahangrpour A dan Moghaddam HF. 2015. The Effect Of Hydro-Alcoholic Celery (*Apium graveolens*) Leaf Extract On Cardiovascular Parameters And Lipid Profile In Animal Model Of Hypertension Induced By Fructose. Dalam: *Avicenna Journal Of Phytomedicine Vol. 5 No. 3*, Physiology Research Center and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. Hlm. 203.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2015. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach 6th edition*. Mc Graw Hill Education. USA. Hlm. 187, 194-195.
- Direktorat Jendral POM. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Direktorat Jenderal POM. 2004. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jenderal POM. Jakarta. Hlm. 11-14.
- Febrina E, Halimah E dan Sumiwi SA. 2009. Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens* l.) dari Daerah Bandung Barat. *Laporan Akhir Penelitian Peneliti Muda (Litmud) UNPAD, Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Padjadjaran, Jatinangor*. Hlm. 3-4.
- Feryadi Rahmat, Delmi Sulastri, Husnil Kadri. 2012. Hubungan Kadar Propil Lipid dengan Kejadian Hipertensi pada Masyarakat Etnik Minangkabau di Kota Padang pada Tahun 2012. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*, Padang. Hlm. 206-207.
- Ganiswara S. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi V*. Bagian Farmakologi FKUI. Jakarta. Hlm. 341.
- Ganong WF. 2012. *Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan dari Review of Medical Physiology, oleh Angling D. Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta. Hlm. 601-607.
- Guyton AC. 2012. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi Revisi. Terjemahan oleh Petrus Andrianto EGC, Jakarta. Hlm. 165.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 2.
- Jadav G. B and Upasani C. D. 2011. Antihypertensive Effect of Silymarin on Fructose Induced Hypertensive Rats. Dalam *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research Vol 46/ Issue I*.

- Jannah H, Sudarma IM dan Andayani Y. 2013. Analisis Senyawa Fitosterol dalam Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L). Dalam: *Jurnal Chemistry Progress Vol 6, No (2)*, UNSRAT, Sulawesi. Hlm. 70.
- Jorge VG, Ángel JRL, Adrián TS, Francisco AC, Anuar SG, Samuel ES, Ángel SO dan Emmanuel HN. 2015. Vasorelaxant Activity of Extracts Obtained from *Apium graveolens*: Possible Source For Vasorelaxant Molecules Isolation With Potential Antihypertensive Effect. Dalam: *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Division of Health Sciences, University of Quintana roo, Chetumal, Quintana Roo, Mexico. Hlm. 776.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 187, 190, 205, 697.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010, *Vedemekum Tanaman Obat untuk Sainifikasi Jamu*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kent Scientific Corporation. 2011. *Buku Panduan CODA™ Non-Invasive Blood Pressure*. Kent Scientific Corporation. Hlm. 6.
- Kooti Wesam, Boroon MG, Samani MA, Ghafourian M, Harizi M, Ahvazi NS dan Afrisham R. 2015. The Effects of Celery Leave Extract on Male Hormones in Rats. Dalam: *Journal of HerbMed Pharmacology*, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. Vol. 2. Hlm. 56.
- Lailani M, Edward Z dan Herman RB. 2013. Gambaran Tekanan Darah Tikus Wistar Jantan dan Betina Setelah Pemberian Diet Tinggi Garam. Dalam *Jurnal Kedokteran UNAND*, Padang. Hlm. 147, 149.
- Lawrence J, Thomas J. 2005. *Recommendation for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental*. <http://circ.ahajournals.org/content/111/5/697>. Diakses 22 Maret 2018.
- Lestari Tina W. 2015. Hubungan Kadar Kolesterol dengan Tekanan Darah pada Pra Lansia Hipertensi Di Posyandu Lansia Dusun Jetis Bantul Yogyakarta. *Skripsi*. Program Studi Ilmu Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Keperawatan 'Aisyiyah, Yogyakarta. Hlm. 1-2.
- Liu B, Daniel E. 2011. Testosterone Increases: Sodium Reabsorption, Blood Pressure, and Renal Pathology in Female Spontaneously Hypertensive Rats on a High Sodium Diet. Dalam: *Journal Advances in Pharmacological Sciences 2011; 2011: 817835*. Department of Biology, The University of Akron, Akron, OH 44325-3908, USA. Hlm. 1.
- Moghadam MH, Imensahidi M dan Mohajeri SA. 2013. Antihypertensive Effect of Celery Seed on Rat Blood Pressure in Chronic Administration. Dalam: *Journal Of Medicinal Food 16 (6)*, Pharmaceutical Research Center, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. Hlm. 558.

- Neal MJ. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 36-37.
- Nuriska A.A SI dan Made Ratna Saraswati. 2011. Hubungan Kadar Kolesterol Total Dengan Hipertensi Sistolik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Poliklinik Endokrin Rumah Sakit Umum Sanglah Periode Januari–Desember 2011. Dalam: *Jurnal Program Studi Pendidikan Dokter*, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali. Hlm. 2-3.
- Priyanto. 2010. *Farmakologi Dasar*. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 133, 141, 144.
- Restuningsih MA, Mulqie L dan Yuliawati KM. 2016. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak dan Fraksi Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap *Candida albicans*. Dalam: *Jurnal ISSN: 2460-6472 Volume 2, No.2*, Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung. Hlm. 421-422.
- Rumiyati, Hakim AR, Winarti AD dan Septia DN. 2016. Uji Antihipertensi Kombinasi Ekstrak Herba Seledri, Daun Kumis Kucing Dan Buah Mengkudu Pada Tikus Galur *Sparague Dawley* Normal Dan Hipertensi. Dalam: *Traditional Medicine Journal*, 21(3), Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia. Hlm. 150.
- Saifudin A, Rahayu V dan Teruna HY. 2011. *Standarisasi Obat Bahan Alam*. Graha Ilmu, Yogyakarta. Hlm. 10, 21, 69.
- Salvia Eva. 2012. Teknologi Budidaya Seledri dalam Pot. Dalam: *Artikel Badan Pengkajian Teknologi Pertanian Jambi (BPTP)*, Jambi. Hlm. 1-2.
- Sari ME. 2014. Uji Aktivitas Antihipertensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Semangka Kuning (*Citrullus lanatus* (Thumb.) Matsum & Nakai) Terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistol Tikus Putih Jantan Hipertensi Diet Tinggi. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Hlm. 7.
- Setiawati A dan Zunilda SB. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Gaya Baru, Jakarta. Hlm. 315.
- Sibuea FSY. 2015. Ekstraksi Tanin dari Kluwak (*Pangium edule* R.) Menggunakan Pelarut Etanol dan Aquades dan Aplikasinya sebagai Pewarna Makanan. *Tesis*. Universitas Negeri Semarang. Hlm. 2.
- Siska, Mun'im A, Bahtiar A, dan Suyatna FD. 2018. Effect of *Apium graveolens* Extract Administration on the Pharmacokinetics of Captopril in the Plasma of Rats. Dalam: *Scientia Pharmaceutica*, 86(1), 6. Faculty of Pharmacy Universitas Indonesia, Depok. Hlm. 1-2.
- Sorour MA, Hassanen NHM dan Ahmed MHM. 2015. Natural Antioxidant Changes in Fresh and Dried celery (*Apium graveolens*). Dalam: *American Journal of Energy Engineering* 3(2-1), Science Publishing Group, Food

Engineering and Packaging Dept., Food Technology Research Institute, Agric. Research Center, Giza, Egypt. Hlm. 12.

Sudarsono. 1996. *Tumbuhan Obat, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*. Pusat Penelitian Obat Tradisional, UGM, Yogyakarta. Hlm. 44.

Sukandar EY, Suwendar dan Ernita E. 2006. Aktivitas Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens*) dan Daun Urang Aring (*Eclipta prostrata* (L.) L.) Terhadap *Pityrosporum ovale*. Dalam: *Jurnal Majalah Farmasi Indonesia*, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Bandung. Hlm. 7-8.

Syahputra. 2015. Uji Aktivitas Fraksi Etanol 70% Ekstrak Buah Makasar Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan Dan Diet Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta Hlm. 15.

Utami BE. 2015. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) Terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Tikus Putih Jantan Hipertensi. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Hlm. 17.

