

**AKTIVITAS VASODILATOR EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) DAN
DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L) SECARA *IN VITRO***

Laporan Tugas Akhir

ANI MAELANI

11151048



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS VASODILATOR EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) DAN DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L) SECARA *IN VITRO*

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

ANI MAELANI
11151048

Bandung, 25 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dr. Patonah, M.Si., Apt)

Pembimbing Serta,



(Aulia Nurfazri I, M.Si)

ABSTRAK

AKTIVITAS VASODILATOR EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) DAN DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L) SECARA *IN VITRO*

Oleh :

ANI MAELANI

11151048

Vasodilatasi merupakan pelebaran pembuluh darah. Hipertensi merupakan gangguan kardiovaskular yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan/atau diastolik lebih dari atau sama dengan 140/90 mmHg. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas vasodilator dari ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L). Penelitian dilakukan secara *in vitro* pada tikus *wistar* jantan dengan menggunakan metode pereaksi *Griess*. Tiga dosis ekstrak kombinasi binahong dan pegagan yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dibandingkan dengan captopril (sebagai uji antihipertensi) dan ISDN (Isosorbide Dinitrat). Parameter yang diukur adalah kadar nitrit dalam sampel. Pada penelitian *triterpenoid-rich fraction of centella asiatica leaves and in vitro antihypertensive activity* menyatakan bahwa asiatikosida sebagai antioksidan yang memiliki efek antihipertensi pada tikus yang diinduksi, sedangkan penelitian pada daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki penurunan kadar kolesterol dan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L) memiliki kadar nitrit. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L) berpotensi untuk mengobati hipertensi sebagai vasodilator.

Kata Kunci : daun binahong (*Anredera cordifolia*), daun pegagan (*Centella asiatica* L), hipertensi, vasodilator

ABSTRACT

VASODILATOR ACTIVITY OF BINAHONG EXTRACT (*Anredera cordifolia*) AND PEGAGAN EXTRACT (*Centella asiatica* L) IN VITRO

By :

ANI MAELANI

11151048

*Vasodilation is the widening of blood vessels. Hypertension is a cardiovascular disorder characterized by an increase in systolic and/or diastolic blood pressure greater than or equal to 140/90 mmHg. The study aims to determine the vasodilator activity of Binahong leaf extracts (*Anredera cordifolia*) and *Centella asiatica* leaves (*Centella asiatica* L). Research was conducted in vitro in male Wistar rats using Griess reagent method. Three doses of the combination of Binahong and *Centella Asiatica* extract is 50 mg/kg BB, 100 mg/kg of BB and 200 mg/kg of BB compared with captopril (as antihypertensive test) and ISDN (Isosorbide dinitrat). The parameters measured are nitrite levels in the sample. In the research of triterpenoid-rich fraction of *Centella asiatica* leaves and in vitro antihypertensive activity stated that asiaticosides as antioxidants have antihypertensive effect on induced rats, while research on leaves Binahong (*Anredera cordifolia*) has a lowering of cholesterol levels and the results of this study show that Binahong leaf extract (*Anredera cordifolia*) and *Centella asiatica* leaves (*Centella asiatica* L) have good nitrite. So it can be concluded that the leaf extract Binahong (*Anredera cordifolia*) and *Centella asiatica* leaves (*Centella asiatica* L) potentially to treat hypertension as vasodilators.*

Keywords: *Leaf binahong (*Anredera cordifolia*), *Centella asiatica* leaves (*Centella asiatica* L), hypertension, vasodilators.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nyalah, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir 2 yang berjudul “AKTIVITAS VASODILATOR EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) DAN DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L) SECARA *IN VITRO*” tepat pada waktunya. Tugas Akhir 2 ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Tersusunnya Tugas Akhir 2 ini tidak lepas dari dukungan, saran, serta bimbingan berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. Patonah Hasimun, M.Si., Apt. dan Ibu Aulia Nurfazri I. M.Si. selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, atas segala saran pikiran dan perhatiannya untuk memberikan masukan, pengarahan, bimbingan dan nasehatnya dengan tulus selama penelitian berlangsung dan selama penulisan Proposal Penelitian Tugas Akhir 2 ini.
2. Program riset internal Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, yang telah mendanai penelitian ini.
3. Kedua orang tua tercinta serta keluarga besar tercinta yang telah memberikan dukungan yang sangat besar, motivasi, cinta kasih sehingga segala doa dan kasihnya senantiasa memberikan jalan bagi penulis untuk menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini. Semoga rahmat dan karunia-Nya selalu tercurah bagi kita semuanya (aamiin).

Penulis menyadari bahwa Laporan Tugas Akhir 2 ini masih banyak terdapat kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, mengingat kemampuan dan pengetahuan penulis yang masih terbatas. Untuk itu segala kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat diharapkan dari pembaca dalam rangka penyempurnaan lebih lanjut. Dan, penulis sangat berharap semoga Tugas Akhir 2 ini bermanfaat bagi pembaca khususnya.

Bandung, 25 Agustus 2020



AniMaelani

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	1
DAFTAR GAMBAR	2
DAFTAR LAMPIRAN	3
BAB I. PENDAHULUAN	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1 Hipertensi	7
Hipertensi didefinisikan dengan meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Penderita dengan Tekanan Darah Diastolik (TDD) kurang dari 90 mmHg dan Tekanan Darah Sistolik (TDS) lebih besar sama dengan 140 mmHg mengalami hipertensi sistolik terisolasi. Krisis hipertensi (tekanan darah diatas 180/120 mmHg) dapat dikategorikan sebagai hipertensi darurat (meningkatnya tekanan darah akut atau disertai kerusakan organ) atau hipertensi gawat (beberapa tekanan darah meningkat tidak akut) (Dipiro dkk. 2015).	7
Pada kasus hipertensi usia menjadi faktor utama dikarenakan semakin bertambah nya usia aorta yang seharusnya menjadi shock absorben (untuk meredam setiap detak jantung) akan mengencang dan menjasi kaku sehingga menyebabkan tekanan darah tinggi atau hipertensi itu disebabkan karena penurunan relaksasi otot polos pembuluh darah yang menurunkan distensi dan daya kekakuan pembuluh darah. Akibatnya, aorta dan arteri besar berkurang kemampuan dalam mengakomodasi volume darah yang dipompa oleh jantung, sehingga terjadi penurunan curah jantung dan peningkatan tahanan perifer (Siswantri dkk, 2011).....	7
II.2 Klasifikasi Hipertensi	7
Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan tingginya tekanan darah dan berdasarkan etiologinya. Berdasarkan tingginya tekanan darah seseorang dikatakan hipertensi bila TD> 140/90 mmHg. <i>The join national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC)</i> , membuat klasifikasi yang mengalami perubahan dari waktu ke waktu. Pada JNC V (1997) hipertensi dibagi menjadi 4 tingkatan: ringan, sedang, berat dan sangat berat. Pada JNC VI (1997) hipertensi dibagi menjadi: tingkat 1, tingkat 2, tingkat 3 ditambah satu kelompok hipertensi sistolik terisolasi. Sedangkan klasifikasi terbaru (JNC VII, 2003) hanya membagi hipertensi menjadi tingkat 1 dan tingkat 2 dan menghilangkan kelompok hipertensi sistolik terisola	7
Penderita dengan Tekanan Darah Diastolik (TDD) kurang dari 90 mmHg krisis hipertensi tekanan darah di atas 180/120 mmHg dapat dikategorikan sebagai hipertensi darurat (meningkatnya tekanan darah akut atau disertai kerusakan organ) atau hipertensi gawat (beberapa tekanan darah meningkat tidak akut.	7
II.3 Kriteria Penggunaan Obat Antihipertensi	8
Tekanan darah tinggi adalah salah satu faktor risiko utama terhadap penyakit jantung, gagal jantung kongestif, stroke, gangguan penglihatan dan penyakit ginjal. Secara umum semakin	

tinggi tekanan darah semakin besar resiko hipertensi yang tidak diobati mempengaruhi seluruh sistem organ dan dapat memperpendek usia harapan hidup seseorang 2 hingga 10 tahun. 8

Rekomendasi terapi pertama untuk hipertensi adalah b-bloker atau diuretik yang diberikan dengan dosis rendah. Target tekanan darah kurang dari 140/90 mmHg dapat dicapai. Terapi antihipertensi dengan kombinasi dosis tunggal merupakan suatu pilihan yang menggabungkan khasiat penurunan tekanan darah dengan profil efek samping yang rendah serta pemberian obat yang teratur untuk meningkatkan kepatuhan. Alasan untuk memperoleh kontrol tekanan darah yang lebih baik dengan dua agen antihipertensi yang memiliki model tindakan aksi yang berbeda..... 8

II.4 Penatalaksanaan Hipertensi 8

Pengobatan untuk pasien hipertensi meliputi non farmakologis (perubahan gaya hidup) dan farmakologis (pengobatan) terapi untuk menurunkan tekanan darah dan mencegah kejadian kardiovaskular (jantung) seperti serangan jantung. Pelaksanaan intervensi gaya hidup harus digunakan di seluruh area pengelolaan semua pasien dengan tekanan darah tinggi. Menurut JNC-8 (2014) pedoman tentang hipertensi, bukti dari uji klinis menunjukkan bahwa obat antihipertensi (obat tekanan darah) harus dimulai pada pasien berusia kurang dari 60 tahun jika tekanan darah sistolik terus-menerus > 90 mmHg meskipun melakukan terapi non farmakologis. Jika pasien berusia 60 tahun ke atas, terapi antihipertensi harus dimulai jika tekanan darah sistolik > 150 mmHg dan tekanan darah diastolik > 90 mmHg (Bell, Twigs and Olin, 2015). 8

II.5 Presentasi Klinis 9

Pasien dengan hipertensi primer biasanya asimtomatik. Pasien dengan hipertensi sekunder mungkin memiliki gejala kelainan mendasar. Penderita *pheochromocytoma* mungkin mengalami sakit kepala, berkeringat, takikardia, palpitasi, dan hipotensi ortostatik. Pada aldosteronisme primer, hipoglikemia gejala kram otot dan kelemahan mungkin ada. Pasien dengan Cushing Sindrom mungkin memiliki penambahan berat badan, poliuria, edema, ketidakteraturan haid, berulang jerawat, atau kelemahan otot selain fitur klasik (wajah bulan, punuk kerbau, dan hirsutisme) (Dipiro et al., 2015). 9

II.6 Komplikasi Hipertensi 9

Hipertensi lama dan atau berat dapat menimbulkan tekanan darah tinggi jangka waktu lama akan merusak endotel arteri dan mempercepat aterosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk penyakit serebrovaskular (*stroke*, *transient ischemic attack*), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, demensia, dan atrial fibrilasi. Bila penderita hipertensi memiliki faktor-faktor risiko kardiovaskular lain, akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskularnya tersebut. Menurut studi framingham, pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan risiko yang bermakna untuk penyakit koroner, *stroke*, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung..... 9

II.7 Patofisiologi 9

Hipertensi merupakan penyakit heterogen yang dapat disebabkan oleh penyebab yang spesifik (hipertensi sekunder) atau mekanisme patofisiologi yang tidak diketahui penyebabnya (hipertensi primer atau esensial). Hipertensi sekunder bernilai kurang dari 10% kasus hipertensi, pada umumnya kasus tersebut disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau renovascular. Kondisi lain yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder antara lain *pheochromocytoma*, sindrom Cushing, hipertiroid, hiperparatiroid, aldosteron primer, kehamilan, obstruktif *sleep apnea*, dan kerusakan aorta. Beberapa obat yang dapat meningkatkan tekanan darah adalah kortikosteroid, estrogen, AINS (Anti Inflamasi Non

Steroid), amphetamine, sibutramin, siklosporin, tacrolimus, erythropoietin, dan venlafaxine (Joseph I Sigit., dkk, 2013).	9
Multifaktor yang dapat menimbulkan hipertensi primer, adalah :.....	10
- Ketidaknormalan humoral meliputi sistem renin-angiotensin.	10
- Masalah patologi pada sistem saraf pusat, serabut otonom, volume plasma, dan konstriksi arteriol.....	10
- Defisiensi senyawa sintesis lokal vasodilator pada endotelium vaskular, misalnya prostasiklin, bradikinin, dan nitrit oksida, atau terjadinya peningkatan produksi senyawa vasokonstriktor seperti angiotensin II dan endotelin I.	10
- Kelainan fisik yang melibatkan renin-angiotensin-aldosteron system (RAAS), hormon natriuretik, atau resistensi insulin dan hiperinsulinemia.	10
- Asupan natrium tinggi dan peningkatan sirkulasi hormon natriuretik yang menghambat transpor natrium intraseluler, menghasilkan peningkatan reaktivitas vaskular dan tekanan darah.	10
- Peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler, memicu perubahan vaskular, fungsi otot halus dan peningkatan resistensi vaskular perifer.	10
Tekanan darah dipengaruhi volume sekuncup dan total peripheral resistance. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variabel tersebut yang tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan darah dalam jangka panjang (Nuraini, 2015).	10
Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh angiotensin I converting enzyme (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (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 aksi 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. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon.....	11
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).	11
Penyebab utama kematian adalah kecelakaan serebrovaskular, kejadian kardiovaskular, dan gagal ginjal Probabilitas kematian dini berkorelasi dengan tingkat keparahan elevasi tekanan darah (Dipiro dkk., 2015).....	11
Tabel II.I Klasifikasi Tekanan Darah Dewasa	12
Klasifikasi	12

Sistolik (mmHg)	12
(Diastolik mmHg).....	12
Normal	12
< 120.....	12
Dan	12
< 80.....	12
Prehipertensi.....	12
120 - 139.....	12
Atau	12
80 – 89	12
Tahap 1 hipertensi	12
140 - 159.....	12
Atau	12
90 – 99	12
Tahap 2 hipertensi	12
≥ 160.....	12
Atau	12
≥ 100.....	12
(Sumber: JNC 7 (<i>The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and The Treatment of High Blood Pressure dalam Pudiastuti, 2011</i>) ..	12

II.8 Etiologi..... 12

Tekanan darah ditentukan oleh dua faktor utama yaitu curah jantung dan resistensi perifer. Curah jantung adalah hasil kali denyut jantung dan isi sekuncup. Besar isi sekuncup ditentukan oleh kekuatan kontraksi miokard dan alir balik vena. Tekanan ini supaya darah mencapai seluruh organ dan jaringan, kembali ke jantung untuk mengangkut oksigen dan zat-zat gizi (Tyashapsari dkk, 2012)..... 12

Hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu:..... 12

a. Hipertensi esensial atau hipertensi primer, disebut juga hipertensi idiopatik, yaitu hipertensi yang tidak jelas penyebabnya. Hipertensi ini merupakan 90% dari kasus hipertensi. Faktor yang mempengaruhinya antara lain usia, jenis kelamin, merokok, kolesterol, berat badan, dan aktivitas renin plasma. 12

b. Hipertensi sekunder, prevalensi hipertensi ini hanya 6-8% dari seluruh penderita hipertensi. Disebabkan oleh penyakit, obat, dan lain-lain. Yang disebabkan oleh penyakit ginjal disebut hipertensi renal, sedangkan yang disebabkan oleh penyakit endokrin disebut hipertensi endokrin. Sedangkan obat-obat yang dapat menyebabkan hipertensi misalnya hormon kontrasepsi, hormone kortikosteroid, antidepresan dan lain-lain. 12

Bagi sebagian besar pasien tekanan darah tinggi, tidak mengetahui golongan hipertensi primer atau esensial. Hipertensi sekunder memiliki penyebab spesifik tekanan darah tinggi. Hipertensi primer terjadi lebih dari 90% pasien.hipertensi primer tidak bisa disembuhkan, tapi bisa dikendalikan dengan terapi yang sesuai (termasuk modifikasi gaya hidup dan obat-obatan).

Faktor genetik mungkin memainkan peran penting dalam pengembangan hipertensi primer. Bentuk tekanan darah tinggi ini cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun. Kurang dari 10% pasien mengalami hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder disebabkan oleh kondisi medis atau pengobatan mendasar. Mengontrol kondisi medis yang mendasari atau menghilangkan penyebabnya akan menurunkan tekanan darah pada hipertensi sekunder. Penyebab paling umum hipertensi sekunder dikaitkan dengan kerusakan ginjal seperti *chronic kidney disease* (CKD) atau penyakit renovaskular (Bell, Twiggs dan Olin, 2015)..... 13

Tabel II.2 Tekanan Darah yang Diinginkan	13
Populasi.....	13
Tekanan Darah yang Diinginkan (Sistolik/Diastolik) mmHg	13
< 60 tahun	13
140/90	13
>60 tahun	13
150/90	13
Penyakit Ginjal Kronis	13
140/90	13
Diabetes	13
140/90	13
Sumber: (Bell dkk., 2015).....	13

II.9 Pengobatan..... 13

Terapi non farmakologis terdiri dari menghentikan kebiasaan merokok, menurunkan berat badan berlebih, konsumsi alkohol berlebih, asupan garam dan asupan lemak, latihan fisik serta meningkatkan konsumsi buah dan sayur. 13

- a. Terapi non farmakologi..... 14
 - 1) Menurunkan berat badan (diet, pembatasan diet ideal untuk 1.5 g/hari (3.8 g/hari natrium klorida)..... 14
 - 2) Mengurangi konsumsi alkohol. 14
 - 3) Aktivitas fisik
 - 4) Berhenti Merokok..... 14
 - 5) Tingkatkan asupan kalium, natrium dan magnesium (Dipiro, 2015)..... 14

Semua pasien hipertensi harus diberi konseling tentang perubahan gaya hidup yang sesuai yang dibutuhkan untuk membantu menurunkan tekanan darah. Bukti telah terapi menunjukkan bahwa masyarakat di mana rata-rata asupan natriumnya tinggi (lebih dari 2,3 gram per hari) memiliki jumlah yang lebih besar dari pasien yang didiagnosis dengan hipertensi. Jumlah asupan natrium yang tinggi menyebabkan peningkatan volume aliran darah. Hal ini dapat meningkatkan tekanan pada jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Akibatnya, tekanan darah bisa meningkat (Dipiro dkk., 2015)..... 14

American heart association (AHA) merekomendasikan untuk membatasi asupan natrium kurang dari 1500 mg per hari (1,5 gram). Karena kebanyakan diet garam ditemukan dalam makanan kemasan dan olahan, membatasi asupan natrium dan menemukan alternatif yang lebih sehat sehingga bermanfaat untuk mengurangi tekanan darah. Diet ketat, Dietary Approaches to

Stop Hypertension (DASH), telah ditemukan untuk membantu menurunkan tekanan darah. Diet DASH menekankan rencana makanan yang tinggi buah-buahan, sayuran, biji-bijian, unggas, dan ikan sambil membatasi permen, minuman manis, dan daging merah. Selanjutnya, diet DASH merekomendasikan agar pria membatasi asupan alkohol untuk 2 atau lebih sedikit minuman sehari dan wanita untuk 1 atau kurang. Rekomendasi ini didasarkan pada bukti yang menunjukkan bahwa pasien yang minum alkohol secara berlebihan memiliki insidensi tekanan darah tinggi dibandingkan dengan yg minum alkohol secukupnya. Selain modifikasi diet, olahraga di anjurkan seperti aerobik dan latihan ketahanan telah terbukti menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kesehatan kardiovaskular secara keseluruhan. Contoh latihan aerobik meliputi berjalan kaki, jogging, berenang, dan bersepeda. AHA merekomendasikan rata-rata 40 menit latihan aerobik intensitas sedang hingga kuat 3 sampai 4 kali seminggu untuk membantu menurunkan tekanan darah (Go dkk.,2014).

Tabel.II.3 Modifikasi Gaya Hidup untuk Mengelola Hipertensi	15
Modifikasi	15
Rekomendasi	15
Perkiraan Pengurangan Tekanan Darah Sistol (Rentang)	15
Pengurangan/penurunan berat badan	15
Menjaga berat badan normal (indeks massa tubuh 18,5 sam- 24,9kg/m2).	15
Penurunan berat badan 5 – 20 mmHg/10kg	15
Adopsi pola makan DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)	15
Mengonsumsi makanan yang kaya buah, sayuran, dan susu rendah lemak produk dengan konten berkurang dari lemak jenuh dan total.	15
8 -14 mmHg	15
Pengurangan konsumsi natrium	16
Kurangi asupan natrium sampai tidak lebih dari 100 mmol per hari (2,4 gram natrium atau 6 gram natrium klorida).	16
2 – 8 mmHg.....	16
Aktivitas fisik	16
Terlibat dalam aktivitas fisik seperti aerobik biasa atau jalan cepat (minimal 30 menit per hari , setiap hari dalam seminggu).....	16
4 – 9 mmHg.....	16
Batasi konsumsi alkohol	16
Tidak mengonsumsi lebih dari 2 gelas minuman (1 oz atau 30 mL metanol., misalnya bir 24 oz,anggur 10 oz,atau whiskey 3 oz 80) per hari pada kebanyakan pria dan tidak lebih dari 1 gelas per hari pada wanita dan bobot badan yang lebih ringan	16
2 – 4 mmHg.....	16
Sumber: (Chobanian dkk., 2003).....	16
b. Terapi farmakologi	16
Pendekatan pemilihan obat untuk pengobatan pasien dengan hipertensi harus berdasarkan bukti dengan pertimbangan mengenai komorbiditas individu, obat yang diresepkan, dan masalah praktis khusus pasien termasuk biaya.	16

a) <i>First Line Terapi</i>	17
-----------------------------------	----

Pedoman hipertensi (JNC-7) merekomendasi lima kelas obat untuk pengobatan hipertensi pada populasi umum. Kelima kelas obat yang direkomendasikan untuk hipertensi adalah tipe diuretik thiazide, *calcium channel blocker*, *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), Angiotensin receptor blocker (ARB), dan beta blocker. Namun, berdasarkan pedoman JNC-8 yang telah diperbarui menyatakan bahwa *beta-blocker* tidak termasuk sebagai pengobatan dan pengobatan awal, ini ditujukan secara terpisah berdasarkan etnis. Pedoman JNC-8 merekomendasikan bahwa terapi farmakologis awal umum penduduk kulit putih (termasuk mereka dengan diabetes) harus mencakup diuretik thiazide, *calcium channel blocker*, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*, atau *angiotensin receptor blocker*. Sebaliknya, penduduk kulit hitam umum (termasuk mereka yang menderita diabetes) terapi awal harus mencakup jenis diuretik thiazide atau *calcium channel blocker*. Rekomendasi penduduk kulit hitam berbeda dengan penduduk kulit putih, berdasarkan bukti bahwa pasien kulit hitam memiliki pengurangan darah yang lebih kecil pada tekanan darah ketika diberi terapi pengobatan ACEI atau ARB (Bell dkk., 2015). . 17

b) <i>Second Line Terapi</i>	17
------------------------------------	----

Obat lain yang digunakan untuk pengobatan hipertensi meliputi *beta-blocker*, angiotensin aldosteron, *alfa-blocker*, dan *direct renin inhibitors*. *Beta-blocker* yang digunakan untuk pengobatan hipertensi meliputi atenolol, bisoprolol, metoprolol tartrat, metoprolol suksinat pelepasan diperpanjang, carvedilol, labetalol. *Beta-blocker* menghentikan reseptor beta di jantung agar tidak diaktifkan. Biasanya, stimulasi reseptor ini akan menyebabkan denyut jantung meningkat dan memberikan tekanan pada jantung. Dengan memblokir reseptor ini, ada sedikit tekanan pada jantung dan tekanan darah dikurangi. *Beta-blocker* tidak diindikasikan untuk pengobatan awal hipertensi. Alasan *beta-blocker* sebagai terapi lini kedua didasarkan pada penelitian yang menunjukkan bahwa *beta-blocker* memiliki insiden serangan jantung atau stroke yang lebih tinggi saat digunakan untuk terapi hipertensi pada pasien tanpa indikasi spesifik untuk digunakan (contoh: serangan jantung baru-baru ini atau stroke). Menurut pedoman JNC-8, beta-blocker harus dimulai jika terapi lini pertama tidak efektif dalam penurunan tekanan darah. Namun, beta-blocker harus digunakan sebagai terapi utama jika pasien memiliki indikasi kuat (stroke baru atau serangan jantung) (Bell dkk., 2015)..... 17

Berikut terdapat kelas obat antihipertensi oral yang umum digunakan: 18

Tabel II.4 Kelas obat antihipertensi oral 18

Kelas..... 18

Nama obat dan rentang dosis oral biasanya (mg/hari)..... 18

1. Diuretik 18

Thiazide 18

Loops 18

Potassium-sparing aldosterone antagonists 18

Chlorthalidone (Hygroton) 12.5–25 18

Indapamide (Lozol) 1.25–5 18

Hydrochlorothiazide 12.5–50..... 18

Metolazone (Zaroxolyn) 2.5–5..... 18

Bumetanide (Bumex) 0.5–2 18

Furosemide (Lasix) 20–80 18

Torsemide (Demadex) 2.5–10	Ethacrynic acid (Edecrin) 25–100	18
Amiloride (Midamor) 5–10		18
Triamterene (Dyrenium) 50–100	Spironolactone (Aldactone) 25–100	Eplerenone (Inspra) 50–100
		18
2. β -Blocker Cardioselective		18
Nonselective		18
Mixed α - and β -blocker		19
Atenolol (Tenormin) 25–100		18
Bisoprolol (Zebeta) 2.5–10		18
Metoprolol tartrate (Lopressor) 50–100	Metoprolol succinate (Toprol XL) 25–100	18
Nadolol (Corgard) 20–120		18
Nebivolol (Bystolic) 5–40		18
Propranolol (Inderal) 40–160	Propranolol long-acting (Inderal LA, InnoPran XL) 60–180	18
Timolol (Blocadren) 20–60		18
Carvedilol (Coreg) 12.5–50		19
Carvedilol CR (Coreg CR) 20–80	Labetalol (Trandate) 200–800	19
3. CCB		19
Nondihydropyridines		19
Dihydropyridines		19
Diltiazem long-acting (Cardizem SR, Cardizem CD, others) 180–420		19
Verapamil sustained-release (Calan SR, Isoptin SR, Verelan) 120–360		19
Amlodipine (Norvasc) 2.5–10		19
Felodipine (Plendil) 2.5–10		19
Isradipine SR (DynaCirc SR)		19
1.25–10	Nicardipine SR (Cardene SR) 60–120	19
		19
Nifedipine long-acting (Adalat CC, Procardia XL) 30–60	Nisoldipine (Sular) 10–40	19
4. ACE inhibitors		19
ARBs		20
Direct renin inhibitors		20
Benazepril (Lotensin) 10–40		19
Captopril (Capoten) 25–100		19
Enalapril (Vasotec) 2.5–40		19
Fosinopril (Monopril) 10–40		19
Lisinopril (Prinivil, Zestril) 5–40		19
Moexipril (Univasc) 7.5–30		19

Perindopril (Aceon) 4–8	20
Quinapril (Accupril) 10–80.....	20
Ramipril (Altace) 2.5–20	20
Trandolapril (Mavik) 1–4	20
Azilsartan (Edarbi) 40–80.....	20
Candesartan (Atacand) 8–32	20
Eprosartan (Teveten) 400–800	20
Irbesartan (Avapro) 150–300	20
Losartan (Cozaar) 25–100.....	20
Olmesartan (Benicar) 20–40	20
Telmisartan (Micardis) 20–80.....	20
Valsartan (Diovan) 80–320	20
Aliskiren (Tekturna) 150–300.....	20
5. Central α -2 agonists	20
Methyldopa 250–1000.....	20
Clonidine (Catapres) 0.1–0.8	20
Clonidine patch (Catapres TTS) 0.1–0.3	20
Guanabenz 4–32	20
Guanfacine 1–2	20
6. α -1 Blockers	20
Doxazosin (Cardura) 1–16.....	20
Prazosin (Minipress) 2–20	20
Terazosin (Hytrin) 1–20.....	20
7. Direct vasodilator.....	21
Isosorbide dinitrate 20 mg and hydralazine 37.5 (BiDil) 1–2 tablet sehari 3 kali	21
Hydralazine (Apresoline) 25–100 Minoxidil (Loniten) 2.5–80	21
8. Peripheral sympathetic inhibitors	21
Reserpine 0.05–0.25	21
II.10 Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>).....	21
II.10.1 Nama Daerah.....	21
Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) dikenal di Cina dengan nama <i>Dheng San Chi</i> , di Eropa dinamai <i>heartleaf madeiravine</i> dan di Amereka Selatan dikenal dengan nama <i>madeira-vine</i> . Di Indonesia dikenal dengan nama gondola (Sunda), gondola (Bali), lembayung (Minangkabau), uci-uci (Jawa), kandula (Madura). Indonesia merupakan salah satu negara yang mempunyai keanekaragaman hayati terbesar di dunia, dilihat dari berbagai macam tanaman obat yang secara empiris dapat digunakan untuk penyembuhan bermacam-macam penyakit. Kekayaan flora yang dimiliki Indonesia tersebut memiliki potensi untuk mengembangkan produk herbal yang kualitasnya setara dengan obat modern. Akan tetapi, sumber daya alam tersebut	

belum dimanfaatkan secara optimal bagi kepentingan masyarakat. Baru sebagian kecil spesies tanaman obat yang dimanfaatkan dan diteliti sebagai obat tradisional. Salah satu contoh tanaman obat yang dapat dimanfaatkan yaitu tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis (Tjahjani dkk, 2017)). 21

II.10.2 Karakteristik Binahong..... 22

Binahong (*Anredera cordifolia*) berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang, bisa mencapai panjang lebih dari 6 m. Batang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar. Daun tunggal, bertangkai sangat pendek, tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung, panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan. Bunga majemuk berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,2-1 cm, berbau harum. Akar berbentuk rimpang, berdaging lunak (BPOM, 2008). Dalam hal pelayanan kesehatan, obat herbal dapat menjadi bagian penting dari sistem kesehatan di Negara maupun di dunia, termasuk di negara-negara ASEAN (The Association of Southeast Asian Nations), Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2005, sekitar 80% penduduk dunia pernah menggunakan obat herbal. Di Indonesia, jamu sebagai bagian dari obat herbal/ramuan telah diterima dan digunakan secara luas oleh masyarakat dalam rangka pemeliharaan kesehatan. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2010, sekitar 59,12% penduduk Indonesia pernah mengkonsumsi jamu dan 95,6% diantaranya merasakan jamu berkhasiat dalam meningkatkan kesehatan (Depkes, 2011). 22



..... 22

Gambar II.1 Koleksi pribadi dari manoko lembang (tanaman binahong) (*Anredera cordifolia*) 22

a) Klasifikasi Tanaman Binahong..... 23

Klasifikasi tanaman binahong menurut BPOM (2008) adalah sebagai berikut : 23

- Divisi : Spermatophyta..... 23
- Sub divisi : Angiospermae 23
- Kelas : Dicotyledoneae..... 23
- Bangsa : Caryophyllales 23
- Suku : Basellaceae 23
- Marga : Anredera 23
- Jenis : *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis 23
- Sinonim : *Boussingaultia gracilis* Miers.; 23

Boussingaultia cordifolia;	23
Boussingaultia basselloides.....	23
Nama umum : Binahong	23
II.10.3 Habitat Tanaman Binahong.....	23
Binahong merupakan tumbuhan yang diduga tumbuh di Australia, Afrika Selatan, Hawaii, New Zealand, Asia dan Pulau Pasifik lainnya. Tumbuhan ini mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi (Lalage, 2013).	23
II.10.4 Sifat dan Khasiat Tanaman Binahong.....	23
Beberapa riset mengenai sifat dan manfaat binahong sebagaimana tanaman obat telah dilakukan oleh beberapa ilmuwan melalui sebuah penelitian, binahong memiliki kandungan senyawa aktif berupa terpenoid, saponin, fenol, minyak atsiri dan flavonoid. Binahong dipercaya memiliki khasiat untuk membantu pengobatan gagal ginjal, diabetes melitus, hipertensi, kolesterol, antioksidan, obat luka, tipus, maag, radang usus, ambeien, pembengkakan, pembekuan darah rematik, luka memar, asam urat, stroke, dan diabetes melitus (Lalage, 2013).....	23
II.10.5 Kandungan Senyawa Aktif dan Efek Farmakologinya.....	24
Tanaman binahong sudah dikenal lama sebagai tanaman obat yang mampu mengobati segala macam penyakit, terutama bagian daunnya. Kandungan daun binahong antara lain sebagai berikut (Lalage, 2013).....	24
Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa fenolik, flavonoid, triterpenoid, β -sitosterol, alkaloid dan saponin dan memiliki aktivitas sebagai anti oksidan (Tjahjani dkk, 2017). Flavonoid dari ekstrak daun binahong memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik, antihipertensi dan antioksidan (Mardiana, 2013).	24
a. Saponin.....	24
Daun binahong mengandung triterpenoid saponin seperti Boussingaultia AI atau Larreagenin A. Saponin berperan dalam proses perusakan membran sel bakteri dengan cara berikatan dengan kompleks polisakarida pada dinding sel.	24
b. Tanin	24
Tanin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanismenya adalah dengan merusak membran sel bakteri. Aktivitas antibakteri senyawa tanin adalah dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel, sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri.	24
c. Alkaloid.....	24
Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik.	24
d. Flavonoid.....	25
Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol. Senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Kandungan flavonoid dalam daun binahong berperan juga untuk menurunkan glukosa darah. Flavonoid memiliki cincin benzena dan gugus gula yang reaktif terhadap radikal bebas dan dapat bertindak sebagai senyawa penangkap radikal penyebab diabetes.....	25
II.11 Daun Pegagan (<i>Centella asiatica L</i>).....	25
II.11.1 Morfologi pegagan (<i>Centella asiatica L</i>).....	25

Pegagan merupakan tanaman terna atau herba tahunan, batang berupa stolon yang menjalar diatas permukaan tanah, panjang 10-80 cm. Daun tunggal tersusun dalam roset yang terdiri atas 2-10 daun, kadang-kadang agak berambut. Tangkai daun panjang sampai 50 mm, helaian daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1-7 cm, tepi daun beriringgit sampai bergerigi, terutama ke arah pangkal daun, perbungaan berupa bunga majemuk tipe tunggal, terdiri dari atas 3-5 anak bunga, bersama-sama keluar dari ketiak daun, ukuran ibu tangkai 5-50 cm, lebih pendek dari tangkai daun. Bunga umumnya 3, yang di tengah duduk, yang disamping bertangkai pendek; daun pelindung 2, panjang 3-4 mm, berbentuk bulat telur, mahkota bunga berwarna merah lembayung, panjang 1-1,5 mm, lebar sampai 0,75 mm. Buah pipih, lebar lebih kurang 7 mm dan tinggi lebih kurang 3 mm, jelas berusuk, berwarna kuning kecoklatan,berdinding agak tebal (BPOM). 25

Centella asiatica L. Urban berasal dari daerah Asia tropik dan tumbuh tersebar di berbagai Negara seperti Filipina, Cina, India, Madagaskar, Afrika, Indonesia. Di Indonesia tumbuhan ini dikenal dengan bermacam-macam nama sesuai dengan daerah tempat tumbuhnya. Di sumatra misalnya tumbuhan ini disebut pegagan (Aceh), rumput kaki kuda, kaki kuda (Melayu), pugago (Minangkabau). Di daerah jawa tumbuhan ini disebut dengan berbagai nama misalnya antanan, antanan gede (Sunda), tikusan (Madura). Di bali biasa disebut gagan-gagan, kerok batok, panegowang, panigowang rending, penggaga, lere lere (Sawo). Di Maluku disebut dengan sarowati (Halmahera), kolotidi manora (Ternate). Sulawesi: pagaga, wisu-wisu (Makasar), hiru-hiru (Salayar). Di daerah Papua disebut dengan nama dogauke, sandaan. 25



..... 26

Gambar II.2 Daun Pegagan (*Centella asiatica* L) 26

a) Klasifikasi tanaman pegagan 26

Berdasarkan taksonominya, tanaman pegagan dapat diklasifikasi sebagai berikut (BPOM.RI, 2008). 26

Divisi : Magnoliophyta 26

Kelas : Magnoliopsida 26

Sub kelas : Rosidae..... 26

Suku : Apiaceae 26

Bangsa : Apiales 26

Marga : Centella 26

Jenis : *Centella asiatica* L. Urban..... 26

Pegagan merupakan tanaman herba yang tumbuh menjalar dan berbunga sepanjang tahun. Tanaman ini tumbuh subur bila tanah dan lingkungannya sesuai. Pegagan memiliki batang, daun, dan bunga, Daun berwarna hijau kemerahan, berbentuk seperti kipas dan tepinya bergerigi. Bentuk bunga seperti payung, kecil dan berwarna merah muda. 26

b) Nama Daerah Pegagan (<i>Centella asiatica L.</i>).....	27
<p>Pegagan di Indonesia dikenal dengan nama daerah, Sumatra: Pegagan (Aceh), daun kaki kuda, rumput kaki kuda, pegagan, kaki kuda (Melayu), Jawa: cowet gompeng, antana gede (sunda); Bali; gagan-gagan, kerok batok, panegowang, panigowang rending; Maluku sarowati (Halmahera), kolotidi manora (Ternate); Sulawesi; wisu-wisu (Makassar), hisu-hisu (Salayar); Papua; sasandan. Pegagan tumbuh liar di seluruh Indonesia serta daerah-daerah beriklim tropis pada umumnya. Pegagan dapat tumbuh mulai didaratatan rendah hingga ketinggian 250 mdpl baik daerah terbuka. Pegagan juga tumbuh di tempat lembab dan subur seperti tegalan, padang rumput, tepi parit, diantara batu-batu, dan tepi jalan BPOM, 2010).</p>	
c) Kandungan Senyawa Aktif Daun Pegagan.....	27
<p>Dari hasil penelitian bahwa pegagan memiliki banyak kandungan senyawa kimia yang di klasifikasi ke dalam beberapa kelompok : <i>terpenes (monoterpenes, sesquiterpenes, diterpenes, triterpenes, tetraterpenes), phenolic compounds (flavonoid, phenylpropanoid, tannins), polyacetylenes group, alkaloids, asiaticoside, thankuniside, isothankuniside, madecassoside, brahmoside, brahmic acid, brahminosid, madasiatic acid, meso-inositol, centellaoside, carotenoids, carbohydrates, vitamin, mineral dan asam amino</i> (Sudarsono, 2002), sedangkan pada daun pegagan kandungan utama zat aktifnya adalah triterpenoid glikosida (Dalimartha, 2009).....</p>	
d) Khasiat Daun Pegagan	27
<p>Pegagan telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bahan alam yang memiliki banyak khasiat seperti peluruh air seni, anti diare, memperlancar aliran darah, antioksidan, menurunkan tekanan dinding pembuluh, pengobatan lepra, pengobatan Sipilisia penyembuhan luka, pengobatan TBC, dan untuk pengobatan penyakit kulit (Sudarsono, 2012).....</p>	
e) Efek Farmakologi Pegagan (<i>Centella asiatica L.</i>).....	28
<p>Pegagan mengandung asiatikosida yang berperan pada sintesis elemen dinding pembuluh vena pada kultur sel fibroblasts embrional manusia. Senyawa ini aktif pada mikrosirkulasi pembuluh vena. Di Cina, pegagan dimanfaatkan untuk memperlancar sirkulasi darah, bahkan dianggap lebih berkhasiat dibandingkan dengan ginkgo biloba atau ginseng yang berasal dari korea (BPOM, 2010). Pada penelitian <i>Triterpenoid-rich fraction of centella asiatica leaves and in vivo antihypertensive activity</i> menyatakan bahwa asiatikosida sebagai antioksidan yang memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi phenylephrine (Harwoko dkk., 2014). Penelitian tentang <i>Antihypertensive Effects of centella asiatica</i> menyatakan bahwa ekstrak <i>Centella asiatica</i> menunjukkan efek penurunan tekanan darah pada tikus pada hipertensi yang diinduksi L-NAME (Thida dkk., 2013).....</p>	
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	29
III.1 Alur Penelitian	29
<p>Pada penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui ekstrak binahong (<i>Anredera cordifolia L</i>) dan daun pegagan (<i>centella asiatica L</i>) sebagai antihipertensi secara in vitro dengan pereaksi griess, melakukan pengukuran kadar nitrit dalam tanaman dan melakukan pengujian dengan sampel serum yang diukur menggunakan spektrofotometri uv-vis gelombang 500-600 nm. Tahapan penelitian ini yaitu:.....</p>	
1. Pengumpulan dan Determinasi Bahan	29
<p>Daun binahong dan daun pegagan yang digunakan dalam penelitian ini memiliki kriteria daun segar, berwarna hijau dan berusia empat bulan. Kemudian dilakukan determinasi dengan tujuan untuk mengetahui kebenaran dari tanaman tersebut. Pengumpulan bahan dilakukan di Manoko, Lembang dan determinasi tanaman dilakukan di Sekolah Tinggi Ilmu Hayati, ITB.....</p>	

2. Pengolahan Bahan.....	29
Tahap-tahap pengolahan bahan meliputi :	29
Pencucian bahan, perajangan, pengeringan dengan cara diangin-anginkan dan tidak terkena sinar matahari secara langsung, kemudian daun yang telah kering diserbukkan.	29
3. Ekstraksi.....	29
Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan zat yang dapat larut dan bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Proses ekstraksi yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan cara maserasi, yaitu dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama 3 x 24 jam, cairan penyari yang digunakan adalah etanol 70%.....	29
4. Skrining Fitokimia	29
Skrining fitokimia merupakan tahapan awal untuk mengidentifikasi kandungan kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol daun binahong dan daun pegagan. Kandungan kimia yang akan diidentifikasi pada penelitian ini yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, kuinon, dan steroid atau triterpenoid.	30
III.2 Pereaksi Griess	30
Prinsip dari pereaksi griess ini adalah reaksi diazotasi antara asam nitrit (dari nitrit dalam suasana asam) dengan amina aromatis primer (asam sulfanilat). Garam diazonium yang dihasilkan dari reaksi diazotasi ini selanjutnya direaksikan (dikopling), dengan alfa-naftilamin membentuk senyawa berwarna merah (Rohman, 2018). Semakin pekat warnanya maka semakin banyak pula kadar NO.....	30
Pembuatan pereaksi griess:	30
III.3 Analisis Data	30
Analisis data dilakukan secara statistik dengan menggunakan anova dengan nilai signifikan < 0,05.	30
IV.1 Alat.....	31
IV.2 Bahan.....	31
IV.3 Hewan percobaan	31
BAB V. PROSEDUR PENELITIAN	32
V.1 Penyiapan Bahan	32
Penyiapan bahan meliputi pengumpulan bahan, determinasi bahan, dan pembuatan ekstrak. .	32
V.2 Pengumpulan Bahan	32
Bahan penelitian berupa daun binahong (<i>Anredera cordifolia (Ten.) Steenis</i>) dan daun pegagan (<i>Centella asiatica L.</i>) yang Manoko Lembang.....	32
V.3 Determinasi Bahan	32
Untuk mengetahui kebenaran tumbuhan uji yang digunakan maka dilakukan determinasi tanaman dengan cara membandingkan bahan yang dideterminasi dengan data pustaka. Determinasi tanaman dilakukan di Sekolah Tinggi Ilmu Hayati, Institut Teknologi Bandung.	32
V.4 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong dengan Maserasi	32
Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara dingin, yaitu metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang dilakukan menggunakan pembanding antara simplisia dan pelarut 1:10. Daun binahong kering yang telah ditumbuk terlebih dahulu ditimbang sebanyak	

300 gram yang dibutuhkan. Kemudian dimasukkan kedalam bejana lalu ditambahkan dengan pelarut etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam. Ekstrak hasil maserasi dikumpulkan, kemudian ekstrak dikentalkan dengan menggunakan <i>rotary evaporator</i>	32
(Paju, dkk., 2013).	32
V.5 Pembuatan Ekstrak Daun Pegagan dengan Maserasi	33
Daun pegagan di sortasi basah agar terpisah dari kotoran yang melekat, lalu dicuci sampai bersih. Setelah itu dikeringkan dengan diangin-anginkan dan tidak terkena sinar matahari langsung hingga kering kira-kira selama 3 hari. Daun pegagan yang telah kering, direndam dalam etanol 70% selama 2 hari sambil diaduk. Kemudian hasil rendaman tersebut disaring pertama dengan saringan teh kemudian dilanjutkan dengan kertas saring untuk mendapatkan filtratnya. Filtrat tersebut dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator sampai pelarut menguap hingga diperoleh ekstrak yang kental. Kemudian ekstrak kental daun pegagan yang diperoleh dipanaskan didalam oven pengering dengan suhu 50 derajat celcius selama 20 jam. Kemudian ditimbang untuk mengetahui berat ekstrak kental (Sihombing, 2015).	33
V.6 Skrining Fitokimia dan Karakterisasi	33
Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung pada ekstrak etanol dari binahong dan pegagan. Skrining yang dilakukan meliputi golongan alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, steroid/terpenoid (Harborne, 1987).	33
1. Identifikasi Alkaloid	33
Sampel dibasakan dengan ammonia encer, lalu ditambahkan dengan kloroform. Kemudian sampel ditambahkan 2 ml asam klorida 0,1 N dan dipanaskan diatas penangas air lalu disaring. Filtrat dibagi menjadi 3, filtrat pertama dan kedua ditetesi dengan larutan pereaksi Dragendorff dan Mayer, sedangkan filtrat ketiga digunakan sebagai blanko. Hasil fositif akan ditunjukkan dengan terbentuknya endapan merah kecoklatan untuk Dragendorff, dan endapan putih untuk Mayer.	33
2. Identifikasi Tanin	33
Sampel ditambahkan 50 mL aquades dan dididihkan selama 15 menit, kemudian disaring. Filtrat ditambahkan pereaksi besi (III) klorida 1% apabila terbentuk warna hitam kehijauan menunjukkan adanya golongan senyawa tanin.	33
3. Identifikasi Flavonoid	34
Sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi dengan serbuk Magnesium dan asam klorida 2 N. Campuran dipanaskan diatas penangas air, kemudian disaring. Kepada filtrat dalam tabung reaksi ditambahkan amil alkohol, lalu dikocok kuat-kuat. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna kuning hingga merah yang dapat ditarik oleh amil alkohol.	34
4. Identifikasi Saponin	34
Sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas kemudian disaring. Setelah itu filtrat yang didapat didinginkan dan dikocok kuat-kuat dalam tabung reaksi selama kurang lebih 30 detik. Terbentuknya busa yang mantap dan tidak hilang selama beberapa menit dengan tinggi busa minimal 1 cm menunjukkan adanya saponin.	34
5. Identifikasi Kuinon	34
Sampel ditambah air panas, di didihkan selama 5 menit. Setelah itu 3 tetes filtrat di pindahkan ke kaca arloji dan ditetaskan larutan natrium hidroksida 1 N, warna merah yang terbentuk menunjukkan adanya kuinon.	34
6. Identifikasi Steroid/Triterpenoid	34

Sampel dimaserasi dengan eter selama dua jam. Filtrat ditambahkan 3 tetes pereaksi <i>Liebermann-Bouchard</i> , terbentuk Air warna merah atau hijau menunjukkan adanya golongan senyawa steroid/triterpenoid.	34
7. Karakterisasi	34
a) Penetapan Kadar Air	34
Penetapan kadar air dilakukan dengan cara destilasi. Sejumlah 200 mL toluena dan 2 mL air dimasukkan ke dalam labu destilasi. Labu dipanaskan hingga larutan mendidih selama 2 jam. Kemudian didinginkan selama 30 menit dan volume air pada tabung penerima dibaca pada skala dengan ketelitian 0,05 mL. Hasil yang diperoleh disebut volume destilasi pertama.	34
Selanjutnya ke dalam tabung dimasukkan 25 gram serbuk simplisia yang telah ditimbang seksama lalu dipanaskan selama 15 menit. Setelah larutan mulai mendidih, penyulingan dimulai dengan kecepatan tetesan diatur dua hingga empat tetes tiap detik. Setelah semua air tersuling, bagian dalam pendingin dibilas dengan toluen. Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian tabung penerima dilepaskan dengan mengetuk-ngetuk tabung. Lapisan air dan toluena dibiarkan memisah dan volume yang terbaca disebut volume destilasi kedua. Kadar air dihitung dalam persen (%) (Depkes, 2008).....	35
Kadar air dinyatakan dalam persen menurut rumus :	35
Kadar air (%) = $100 \times (n_1 - n) / w$	35
Dengan :	35
w = berat zat uji dalam gram.....	35
n = volume destilasi pertama atau volume air setelah penyulingan dalam mL	35
n ₁ = volume destilasi kedua atau volume total air dalam mL.....	35
b) Penetapan Kadar Abu Total.....	35
Lebih kurang 2-3 gram simplisia yang telah digerus dan ditimbang seksama, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan disetarakan, ratakan. Pijarkan perlahan hingga arang habis, dinginkan, timbang. Jika cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, saring melalui kertas abu, pijarkan sisa kertas dan kertas saring dalam krus silikat yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus silikat, uapkan, pijarkan hingga bobot tetap, timbang. Hitungan kadar abu tetap terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes, 2008).	35
c) Penetapan Kadar Sari Larut Air.....	35
Sebanyak 5 gram serbuk yang sudah dikeringkan di udara, dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml kloroform-air menggunakan labu bersumbat sambal sesekali dikocok pada 6 jam pertama. Kemudian dibiarkan selama 18 jam. Kemudian disaring dan 20 ml filtrat diuapkan hingga kering dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara kemudian sisanya dipanaskan pada suhu 150°C hingga bobot tetap. Kadar sari yang larut air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes, 2008).....	35
d) Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	36
Sebanyak 5 gram serbuk yang sudah dikeringkan di udara, dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml etanol 96% menggunakan labu bersumbat sambal sesekali dikocok selama 6 jam pertama kemudian dibiarkan selama 18 jam kemudian disaring dengan cepat untuk menghindari penguapan etanol 96% dan sebanyak 20 ml filtrat diuapkan hingga kering dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah di setarakan, kemudian sisanya dipanaskan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Kadar sari yang larut etanol 96% dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes, 2008).....	36

V.7 Pembuatan larutan induk	36
Larutan induk Nitrit 1000 bpj: 25 mg g NaNO_2 dilarutkan dalam labu ukur 100 mL dengan aquabides (Lestari, dkk., 2011).	36
a. Pembuatan pereaksi griess.....	36
Larutan asam sulfanilat 0,5 gram dicampurkan dengan HCl pekat sebanyak 5 ml dan aquabides 30 ml di dalam labu ukur 50 mL. Kemudian diencerkan dengan aquabides sampai volumenya menjadi 50 mL.	36
Larutan naftil etilendiamin dihidroklorida; 0,5 g N-(1-naftil etilendiamin dihidroklorida) dengan 100 mL aquabides di dalam beaker glass 50 ml. Encerkan dengan aquabides sehingga volumenya menjadi 50 ml (Emmawati., 2017).	36
b. Penentuan panjang gelombang	36
3 ml larutan baku nitrit 1 bpj dan dan 2 ml larutan asam sulfanilat dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Diamkan beraksi selama 30 menit. Tambahkan 2 ml larutan naftil etilendiamin hidroklorida, aduk dan biarkan selama 30 menit sampai bereaksi. Kemudian larutan dimasukkan ke dalam kuvet dan lihat absorbansinya pada panjang gelombang antara 400-800.	36
c. Penentuan kurva baku	36
Penentuan kurva baku nitrit: Dibuat larutan baku nitrit dengan konsentrasi 0,2 – 2 bpj. Masing-masing konsentrasi di pipet 3 mL dan 2 mL larutan asam sulfanilat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, biarkan bereaksi selama 10 menit. Ditambahkan dengan 2 ml larutan naftil etilendiamin dihidroklorida, aduk dan biarkan beraksi selama 30 menit. Larutan dimasukkan ke dalam kuvet dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 535 nm.	36
Penentuan kurva baku nitrat: Dibuat larutan baku nitrat dengan konsentrasi 2 – 20 bpj. Dari masing-masing konsentrasi di pipet 1 mL kemudian ditambahkan 0,5 – 1,5 g granul Zn. Biarkan bereaksi selama 10 menit, kemudian granul Zn dipisahkan dan larutan digenapkan dalam labu ukur 10 ml. Dari larutan tersebut diambil 3 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Pada tabung reaksi tersebut ditambahkan 2 ml larutan asam sulfanilat. Dibiarkan larutan tersebut bereaksi selama 10 menit. Ditambahkan 2 ml larutan naftil etilendiamin dihidroklorida, diaduk dan dibiarkan bereaksi selama 30 menit. Larutan dimasukkan ke dalam kuvet dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 535 nm.	37
d. Penetapan kadar nitrit pada sampel.....	37
Sebanyak 3 ml sampel dan 2 ml larutan asam sulfanilat dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian biarkan bereaksi selama 10 menit. Tambahkan larutan naftil etilendiamin dihidroklorida 2 ml, aduk dan biarkan beraksi selama 30 menit. Larutan dimasukkan ke dalam kuvet kemudian lihat absorbansinya pada panjang gelombang 535 nm.	37
Penetapan kadar nitrat: sebanyak 1 ml sampel ditambahkan 0,5 – 1,5 g granul Zn. Dibiarkan bereaksi selama 10 menit, kemudian granul Zn dipisahkan dan larutan digenapkan dalam labu ukur 10 ml. Dari larutan tersebut diambil 3 ml dan 2 ml larutan asam naftil dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Dibiarkan selama 10 menit. Ditambahkan dengan 2 ml larutan naftil etilendiamin dihidroklorida, diaduk dan dibiarkan beraksi selama 30 menit. Larutan dimasukkan ke dalam kuvet dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 535 nm.	37
V.8 Pengukuran Kadar NO dalam serum	37
Pengukuran kadar NO dalam serum secara in vivo dengan mengukur kadar nitrit dalam serum. Kelompok tikus yang diinduksi, kelompok pembanding yang diberikan captopril, kelompok tikus yang diberikan ekstrak binahong, kelompok tikus yang diberi ekstrak pegagan, setelah itu	

darah tikus diambil melalui ekornya. Sampel darah di sentrifugasi pada 10.000 rpm selama 10 menit, kemudian Serum diambil dengan menggunakan mikropipet. Serum dideportasi dengan penambahan ZnSO ₄ 6% sebanyak 20 µl lalu disentrifuge kembali. Setelah itu direaksikan dengan Cadmium 6% selama 15 menit lalu ukur dengan menggunakan spektrofotometri uv-vis dengan panjang gelombang 535 mm (Garmana, 2018).....	37
BAB VI. HASIL DAN PEMBAHASAN	40
VI.1 Hasil Pengumpulan Bahan dan Determinasi	40
VI.2 Hasil Ekstraksi Simplisia	40
VI.3 Hasil Skrining Fitokimia dan karakterisasi	40
VI.5 Data absorbansi nitrit dalam sampel.....	43
Pada penelitian ini, hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) dan ekstrak pegagan (<i>Centella asiatica</i>) memiliki kadar nitrit. Hal ini disertai dengan adanya perubahan warna ungu kemerahan setelah dicampurkan ekstrak tersebut dengan menggunakan metode pereaksi griess.	44
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	50
VII.1 Kesimpulan	50
Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) dan pegagan (<i>Centella asiatica</i>) memiliki potensi sebagai vasodilator.....	50
VII.2 Saran	50
untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian dengan metode lain.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Tekanan Darah Dewasa.....	13
Tabel II.2 Tekanan Darah Yang Diinginkan.....	15
Tabel II.3 Modifikasi Gaya Hidup untuk Mengelola Hipertensi.....	17
Tabel II.4 Kelas Obat Antihipertensi Oral.....	20
Tabel VI.1 Hasil Identifikasi Binahong dan Pegagan dari Simplisia.....	51
Tabel VI.2 Hasil Identifikasi Binahong dan Pegagan dari Ekstrak.....	51
Tabel VI.3 Karakterisasi Daun Binahong.....	52
Tabel VI.4 Karakterisasi Daun Pegagan.....	53
Tabel VI.5 Data Absorbansi Nitrit dalam Sampel.....	55
Tabel VI.6 Konsentrasi Nitrit dalam Serum.....	56
Tabel VI.7 Prosedur Pengukuran Kadar NO dalam Serum.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>).....	25
Gambar II.2 Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	28
Gambar VI.1 Grafik Pengukuran Kurva Baku Kadar Nitrit.....	54
Gambar VI.2 Grafik Pengukuran Kurva Kalibrasi Binahong.....	55
Gambar VI.3 Grafik Pengukuran Kurva Kalibrasi Pegagan.....	55
Gambar VI.4 Grafik Pengukuran Absorbansi Hewan Uji dengan Sampel.....	55
Gambar VI.5 Grafik Pengukuran Kadar Nitrit dalam Serum terhadap Konsentrasi (mmol).....	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Determinasi Tanaman Binahong	67
Lampiran 2 Determinasi Tanaman Pegagan.....	68
Lampiran 3 Tabel Hasil Pengukuran Absorbansi Kelompok Uji dan Tabel Hasil Pengukuran Kurva Baku.....	69
Lampiran 4 Data Absorbansi Nitrit dalam Sampel.....	70
Lampiran 5 Hasil Pengukuran Kurva Baku.....	71
Lampiran 6 Hasil Maserasi Daun Binahong dan Daun Pegagan.....	72
Lampiran 7 Hasil Ekstraksi.....	74
Lampiran 8 Hasil Karakterisasi Pegagan.....	75
Lampiran 9 Hasil Karakterisasi Binahong.....	76
Lampiran 10 Data analisa statistik kadar nitrit dalam serum dengan metode one way ANOVA.....	78

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Vasodilator dari bahasa latin (*va*=pembuluh, *dilatatio*=memperlebar) adalah zat-zat yang berkhasiat melebarkan pembuluh secara langsung. Zat-zat dengan khasiat vasodilatasi tak langsung tidak termasuk dalam definisi ini misalnya obat antihipertensi (Hikmat, 2011). Hipertensi merupakan gangguan kardiovaskular yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan/atau diastolik lebih dari atau sama dengan 140/90 mmHg (Dipiro dkk., 2015).

Prevalensi global tekanan darah tinggi pada orang dewasa berusia 18 tahun ke atas adalah 24,1% pada pria 20,1% pada wanita tahun 2015. Jumlah orang dewasa dengan tekanan darah tinggi meningkat dari 594 juta pada tahun 1975 menjadi 1,13 miliar pada tahun 2015, dengan peningkatan terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2017).

Hipertensi di Indonesia terjadi penurunan dari 31,7% tahun 2007 menjadi 25,8% tahun 2013. Asumsi terjadi penurunan bisa bermacam-macam dari mulai alat pengukur tensi yang berbeda sampai pada kemungkinan masyarakat sudah mulai datang berobat ke fasilitas kesehatan. Terjadi peningkatan prevalensi hipertensi berdasarkan wawancara (apakah pernah didiagnosis nakes dan minum obat hipertensi) dari 7,6% tahun 2007 menjadi 9,5 % tahun 2013 (Riskesdas,2013).

Data penelitian Departemen Kesehatan RI menunjukkan hipertensi dan 7 penyakit kardiovaskular masih cukup tinggi dan bahkan cenderung meningkat seiring dengan gaya hidup yang jauh dari perilaku hidup bersih dan sehat, mahalnya biaya pengobatan hipertensi, disertai kurangnya sarana dan prasarana penanggulangan hipertensi (Kemenkes.RI, 2014).

Pola kehidupan masyarakat indonesia khususnya di perkotaan, cenderung memilih segala sesuatu yang sifatnya cepat, mudah dan praktis. Waktu dan kepraktisan menjadi faktor utama bagi mereka. Berdasarkan data Survei Konsumsi Makanan Indonesia (SKMI) pada tahun 2014 menunjukkan bahwa proporsi penduduk Indonesia yang mengkonsumsi lemak lebih dari 67 gram/hari sebesar 26,5%, konsumsi natrium lebih dari 2000 mg sebesar 52,7% dan 4,8% penduduk mengkonsumsi gula lebih dari 50 gram (Hermina and Prihatini S, 2016).

Selain hal itu, perubahan elastisitas pembuluh darah juga berubah akibat adanya radikal bebas. Tekanan darah ditentukan oleh curah jantung dan resistensi vaskular. Peningkatan curah jantung dan/atau resistensi vaskular dapat menyebabkan hipertensi. Hipertensi kronis dapat menyebabkan perubahan fisiologi jantung. Hal ini dapat diukur dengan menggunakan elektrokardiogram. Pada populasi umum, kontrol ketat tekanan darah dapat mencegah komplikasi hipertensi kardiovaskular. Agen antihipertensi merupakan salah satu pilihan untuk mengendalikan tekanan darah tinggi. Obat yang digunakan pada hipertensi memiliki berbagai mekanisme kerja termasuk diuresis, vasodilatasi, dan antagonisme sistem renin-angiotensin-aldosteron. Agen antihipertensi harus diberikan dengan hati-hati untuk mencegah adanya efek samping, karena efek samping dapat menyebabkan ketidakpatuhan terhadap pengobatan (Hasimun et al., 2017).

Efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan obat antihipertensi konvensional mendorong pencarian bahan alam sebagai sumber alternatif pengobatan hipertensi. Pemanfaatan bahan alam untuk pengobatan berkembang pesat di masyarakat karena obat dari bahan alam memiliki efek samping yang lebih kecil, ekonomis, dan mudah didapat dibandingkan obat sintetik kimiawi. Beberapa bahan alam diantaranya adalah binahong (*Anredera cordifolia*) dan pegagan (*Centella asiatica* L) (Hikmat, 2011).

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) adalah tanaman obat, asli dari Amerika Selatan, dikenal memiliki khasiat penyembuhan yang luar biasa oleh sebab itu digunakan sebagai obat tradisional. Zat bioaktif dalam tanaman binahong dapat membantu proses penyembuhan penyakit-penyakit degeneratif seperti kerusakan ginjal, diabetes, pembengkakan jantung, stroke, wasir dan asam urat. Skrining fitokimia ekstrak etanol menunjukkan daun binahong mengandung senyawa bioaktif fenolik, flavonoid, triterpenoid, alkaloid dan saponin dimana flavonoid sendiri bisa diindikasikan untuk penyakit antihipertensi (Thahjani dkk, 2017).

Pegagan mengandung asiatikosida yang berperan pada sintesis elemen dinding pembuluh vena pada kultur sel fibroblasts embrional manusia. Senyawa ini aktif pada mikrosirkulasi pembuluh vena. Di Cina, pegagan dimanfaatkan untuk memperlancar sirkulasi darah, bahkan dianggap lebih berkhasiat dibandingkan dengan ginkgo biloba atau ginseng yang berasal dari Korea (BPOM, 2010) (Han dkk., 2012).

Pada penelitian triterpenoid-rich fraction of centella asiatica leaves and in vitro antihypertensive activity menyatakan bahwa asiatikosida sebagai antioksidan yang memiliki efek antihipertensi pada tikus yang diinduksi phenylephrine. Sedangkan pada penelitian daun binahong memiliki penurunan kadar kolesterol (Anonim, 2013). NO (nitric oxide) adalah vasodilator yang kuat. Pada keadaan stres oksidatif bioavailabilitas NO akan menurun. Pemberian antioksidan akan mengurangi radikal bebas sehingga tidak terjadi stres oksidatif dan ada akhirnya akan meningkat bioavailabilitas NO (Jawidkk., 2012).

1.2. Rumusan masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L) dapat memberikan aktivitas vasodilator ?

1.3. Hipotesis Penelitian

Binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L) mempunyai aktivitas sebagai vasodilator.

1.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L) sebagai vasodilator.

1.5. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi mengenai manfaat binahong (*Anredera cordifolia*) dan daun pegagan (*Centella asiatica* L) sebagai vasodilator.

1.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2019 - Mei 2019 bertempat di Laboratorium Universitas Bhakti Kencana (BKU), Jalan Soekarno Hatta No. 754 Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Hipertensi

Hipertensi didefinisikan dengan meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Penderita dengan Tekanan Darah Diastolik (TDD) kurang dari 90 mmHg dan Tekanan Darah Sistolik (TDS) lebih besar sama dengan 140 mmHg mengalami hipertensi sistolik terisolasi. Krisis hipertensi (tekanan darah diatas 180/120 mmHg) dapat dikategorikan sebagai hipertensi darurat (meningkatnya tekanan darah akut atau disertai kerusakan organ) atau hipertensi gawat (beberapa tekanan darah meningkat tidak akut) (Dipiro dkk. 2015).

Pada kasus hipertensi usia menjadi faktor utama dikarenakan semakin bertambah nya usia aorta yang seharusnya menjadi shock absorben (untuk meredam setiap detak jantung) akan mengencang dan menjasi kaku sehingga menyebabkan tekanan darah tinggi atau hipertensi itu disebabkan karena penurunan relaksasi otot polos pembuluh darah yang menurunkan distensi dan daya kekakuan pembuluh darah. Akibatnya, aorta dan arteri besar berkurang kemampuan dalam mengakomodasi volume darah yang dipompa oleh jantung, sehingga terjadi penurunan curah jantung dan peningkatan tahanan perifer (Siswantri dkk, 2011).

II.2 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan tingginya tekanan darah dan berdasarkan etiologinya. Berdasarkan tingginya tekanan darah seseorang dikatakan hipertensi bila TD> 140/90 mmHg. *The join national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC)*, membuat klasifikasi yang mengalami perubahan dari waktu ke waktu. Pada JNC V (1997) hipertensi dibagi menjadi 4 tingkatan: ringan, sedang, berat dan sangat berat. Pada JNC VI (1997) hipertensi dibagi menjadi: tingkat 1, tingkat 2, tingkat 3 ditambah satu kelompok hipertensi sistolik terisolasi. Sedangkan klasifikasi terbaru (JNC VII, 2003) hanya membagi hipertensi menjadi tingkat 1 dan tingkat 2 dan menghilangkan kelompok hipertensi sistolik terisola

Penderita dengan Tekanan Darah Diastolik (TDD) kurang dari 90 mmHg krisis hipertensi tekanan darah di atas 180/120 mmHg dapat dikategorikan sebagai hipertensi darurat (meningkatnya tekanan darah akut atau disertai kerusakan organ) atau hipertensi gawat (beberapa tekanan darah meningkat tidak akut).

II.3 Kriteria Penggunaan Obat Antihipertensi

Tekanan darah tinggi adalah salah satu faktor risiko utama terhadap penyakit jantung, gagal jantung kongestif, stroke, gangguan penglihatan dan penyakit ginjal. Secara umum semakin tinggi tekanan darah semakin besar resiko hipertensi yang tidak diobati mempengaruhi seluruh sistem organ dan dapat memperpendek usia harapan hidup seseorang 2 hingga 10 tahun.

Rekomendasi terapi pertama untuk hipertensi adalah b-bloker atau diuretik yang diberikan dengan dosis rendah. Target tekanan darah kurang dari 140/90 mmHg dapat dicapai. Terapi antihipertensi dengan kombinasi dosis tunggal merupakan suatu pilihan yang menggabungkan khasiat penurunan tekanan darah dengan profil efek samping yang rendah serta pemberian obat yang teratur untuk meningkatkan kepatuhan. Alasan untuk memperoleh kontrol tekanan darah yang lebih baik dengan dua agen antihipertensi yang memiliki model tindakan aksi yang berbeda.

II.4 Penatalaksanaan Hipertensi

Pengobatan untuk pasien hipertensi meliputi non farmakologis (perubahan gaya hidup) dan farmakologis (pengobatan) terapi untuk menurunkan tekanan darah dan mencegah kejadian kardiovaskular (jantung) seperti serangan jantung. Pelaksanaan intervensi gaya hidup harus digunakan di seluruh area pengelolaan semua pasien dengan tekanan darah tinggi. Menurut JNC-8 (2014) pedoman tentang hipertensi, bukti dari uji klinis menunjukkan bahwa obat antihipertensi (obat tekanan darah) harus dimulai pada pasien berusia kurang dari 60 tahun jika tekanan darah sistolik terus-menerus > 90 mmHg meskipun melakukan terapi non farmakologis. Jika pasien berusia 60 tahun ke atas, terapi antihipertensi harus dimulai jika tekanan darah sistolik > 150 mmhg dan tekanan darah diastolik > 90 mmHg (Bell, Twigs and Olin, 2015).

II.5 Presentasi Klinis

Pasien dengan hipertensi primer biasanya asimtomatik. Pasien dengan hipertensi sekunder mungkin memiliki gejala kelainan mendasar. Penderita *pheochromocytoma* mungkin mengalami sakit kepala, berkeringat, takikardia, palpitasi, dan hipotensi ortostatik. Pada aldosteronisme primer, hipoglikemia gejala kram otot dan kelemahan mungkin ada. Pasien dengan Cushing Sindrom mungkin memiliki penambahan berat badan, poliuria, edema, ketidakaturan haid, berulang jerawat, atau kelemahan otot selain fitur klasik (wajah bulan, punuk kerbau, dan hirsutisme) (Dipiro et al., 2015).

II.6 Komplikasi Hipertensi

Hipertensi lama dan atau berat dapat menimbulkan tekanan darah tinggi jangka waktu lama akan merusak endotel arteri dan mempercepat aterosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk penyakit serebrovaskular (stroke, *transient ischemic attack*), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, demensia, dan atrial fibrilasi. Bila penderita hipertensi memiliki faktor-faktor risiko kardiovaskular lain, akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskularnya tersebut. Menurut studi framingham, pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan risiko yang bermakna untuk penyakit koroner, stroke, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung.

II.7 Patofisiologi

Hipertensi merupakan penyakit heterogen yang dapat disebabkan oleh penyebab yang spesifik (hipertensi sekunder) atau mekanisme patofisiologi yang tidak diketahui penyebabnya (hipertensi primer atau esensial). Hipertensi sekunder bernilai kurang dari 10% kasus hipertensi, pada umumnya kasus tersebut disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau renovascular. Kondisi lain yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder antara lain pheochromocytoma, sindrom Cushing, hipertiroid, hiperparatiroid, aldosteron primer, kehamilan, obstruktif *sleep apnea*, dan kerusakan aorta. Beberapa obat yang dapat meningkatkan tekanan darah adalah kortikosteroid, estrogen, AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), amphetamine, sibutramin, siklosporin, tacrolimus, erythropoietin, dan venlafaxine (Joseph I Sigit., dkk, 2013).

Multifaktor yang dapat menimbulkan hipertensi primer, adalah :

- Ketidaknormalan humoral meliputi sistem renin-angiotensin.
- Masalah patologi pada sistem saraf pusat, serabut otonom, volume plasma, dan konstiksi arteriol.
- Defisiensi senyawa sintesis lokal vasodilator pada endotelium vaskular, misalnya prostasiklin, bradikinin, dan nitrit oksida, atau terjadinya peningkatan produksi senyawa vasokonstriktor seperti angiotensin II dan endotelin I.
- Kelainan fisik yang melibatkan renin-angiotensin-aldosteron system (RAAS), hormon natriuretik, atau resistensi insulin dan hiperinsulinemia.
- Asupan natrium tinggi dan peningkatan sirkulasi hormon natriuretik yang menghambat transpor natrium intraseluler, menghasilkan peningkatan reaktivitas vaskular dan tekanan darah.
- Peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler, memicu perubahan vaskular, fungsi otot halus dan peningkatan resistensi vaskular perifer.

Tekanan darah dipengaruhi volume sekuncup dan total peripheral resistance. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variabel tersebut yang tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan darah dalam jangka panjang (Nuraini, 2015).

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh angiotensin I converting enzyme (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (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 aksi 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. Aksi 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).

Penyebab utama kematian adalah kecelakaan serebrovaskular, kejadian kardiovaskular, dan gagal ginjal. Probabilitas kematian dini berkorelasi dengan tingkat keparahan elevasi tekanan darah (Dipiro dkk., 2015).

Tabel II.I Klasifikasi Tekanan Darah Dewasa

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)		(Diastolik mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Prehipertensi	120 - 139	Atau	80 – 89
Tahap 1 hipertensi	140 - 159	Atau	90 – 99
Tahap 2 hipertensi	≥ 160	Atau	≥ 100

(Sumber: JNC 7 (*The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and The Treatment of High Blood Pressure dalam Pudiastuti, 2011*))

II.8 Etiologi

Tekanan darah ditentukan oleh dua faktor utama yaitu curah jantung dan resistensi perifer. Curah jantung adalah hasil kali denyut jantung dan isi sekuncup. Besar isi sekuncup ditentukan oleh kekuatan kontraksi miokard dan alir balik vena. Tekanan ini supaya darah mencapai seluruh organ dan jaringan, kembali ke jantung untuk mengangkut oksigen dan zat-zat gizi (Tyashapsari dkk, 2012).

Hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu:

- a. Hipertensi esensial atau hipertensi primer, disebut juga hipertensi idiopatik, yaitu hipertensi yang tidak jelas penyebabnya. Hipertensi ini merupakan 90% dari kasus hipertensi. Faktor yang mempengaruhinya antara lain usia, jenis kelamin, merokok, kolesterol, berat badan, dan aktivitas renin plasma.
- b. Hipertensi sekunder, prevalensi hipertensi ini hanya 6-8% dari seluruh penderita hipertensi. Disebabkan oleh penyakit, obat, dan lain-lain. Yang disebabkan oleh penyakit ginjal disebut hipertensi renal, sedangkan yang disebabkan oleh penyakit endokrin disebut hipertensi endokrin. Sedangkan obat-obat yang dapat menyebabkan hipertensi misalnya hormon kontrasepsi, hormone kortikosteroid, antidepresan dan lain-lain.

Bagi sebagian besar pasien tekanan darah tinggi, tidak mengetahui golongan hipertensi primer atau esensial. Hipertensi sekunder memiliki penyebab spesifik tekanan darah tinggi. Hipertensi primer terjadi lebih dari 90% pasien. hipertensi primer tidak bisa disembuhkan, tapi bisa dikendalikan dengan terapi yang sesuai (termasuk modifikasi gaya hidup dan obat-obatan). Faktor genetik mungkin memainkan peran penting dalam pengembangan hipertensi primer. Bentuk tekanan darah tinggi ini cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun. Kurang dari 10% pasien mengalami hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder disebabkan oleh kondisi medis atau pengobatan mendasar. Mengontrol kondisi medis yang mendasari atau menghilangkan penyebabnya akan menurunkan tekanan darah pada hipertensi sekunder. Penyebab paling umum hipertensi sekunder dikaitkan dengan kerusakan ginjal seperti *chronic kidney disease* (CKD) atau penyakit renovaskular (Bell, Twiggs dan Olin, 2015).

Tabel II.2 Tekanan Darah yang Diinginkan

Populasi	Tekanan Darah yang Diinginkan (Sistolik/Diastolik) mmHg
< 60 tahun	140/90
>60 tahun	150/90
Penyakit Ginjal Kronis	140/90
Diabetes	140/90

Sumber: (Bell dkk., 2015)

II.9 Pengobatan

Terapi non farmakologis terdiri dari menghentikan kebiasaan merokok, menurunkan berat badan berlebih, konsumsi alkohol berlebih, asupan garam dan asupan lemak, latihan fisik serta meningkatkan konsumsi buah dan sayur.

a. Terapi non farmakologi

- 1) Menurunkan berat badan (diet, pembatasan diet ideal untuk 1.5 g/hari (3.8 g/hari natrium klorida)
- 2) Mengurangi konsumsi alkohol.
- 3) Aktivitas fisik
- 4) Berhenti Merokok
- 5) Tingkatkan asupan kalium, natrium dan magnesium (Dipiro, 2015).

Semua pasien hipertensi harus diberi konseling tentang perubahan gaya hidup yang sesuai yang dibutuhkan untuk membantu menurunkan tekanan darah. Bukti telah terapi menunjukkan bahwa masyarakat di mana rata-rata asupan natriumnya tinggi (lebih dari 2,3 gram per hari) memiliki jumlah yang lebih besar dari pasien yang didiagnosis dengan hipertensi. Jumlah asupan natrium yang tinggi menyebabkan peningkatan volume aliran darah. Hal ini dapat meningkatkan tekanan pada jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Akibatnya, tekanan darah bisa meningkat (Dipiro dkk., 2015).

American heart association (AHA) merekomendasikan untuk membatasi asupan natrium kurang dari 1500 mg per hari (1,5 gram). Karena kebanyakan diet garam ditemukan dalam makanan kemasan dan olahan, membatasi asupan natrium dan menemukan alternatif yang lebih sehat sehingga bermanfaat untuk mengurangi tekanan darah. Diet ketat, *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), telah ditemukan untuk membantu menurunkan tekanan darah. Diet DASH menekankan rencana makanan yang tinggi buah-buahan, sayuran, biji-bijian, unggas, dan ikan sambil membatasi permen, minuman manis, dan daging merah. Selanjutnya, diet DASH merekomendasikan agar pria membatasi asupan alkohol untuk 2 atau lebih sedikit minuman sehari dan wanita untuk 1 atau kurang. Rekomendasi ini didasarkan pada bukti yang menunjukkan bahwa pasien yang minum alkohol secara berlebihan memiliki insidensi tekanan darah tinggi dibandingkan dengan yg minum alkohol secukupnya. Selain modifikasi diet, olahraga di anjurkan seperti aerobik dan latihan ketahanan telah terbukti menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kesehatan kardiovaskular secara keseluruhan. Contoh latihan aerobik meliputi berjalan kaki, jogging, berenang, dan bersepeda. AHA merekomendasikan rata-rata 40 menit latihan aerobik intensitas sedang hingga kuat 3 sampai 4 kali seminggu untuk membantu menurunkan tekanan darah (Go dkk.,2014).

Tabel.II.3 Modifikasi Gaya Hidup untuk Mengelola Hipertensi

Modifikasi	Rekomendasi	Perkiraan Pengurangan Tekanan Darah Sistol (Rentang)
Pengurangan/penurunan berat badan	Menjaga berat badan normal (indeks massa tubuh 18,5 sampai 24,9kg/m ²).	Penurunan berat badan 5 – 20 mmHg/10kg
Adopsi pola makan DASH (<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>)	Mengonsumsi makanan yang kaya buah, sayuran, dan susu rendah lemak produk dengan konten berkurang dari lemak jenuh dan total.	8 -14 mmHg

Pengurangan konsumsi natrium	Kurangi asupan natrium sampai tidak lebih dari 100 mmol per hari (2,4 gram natrium atau 6 gram natrium klorida).	2 – 8 mmHg
Aktivitas fisik	Terlibat dalam aktivitas fisik seperti aerobik biasa atau jalan cepat (minimal 30 menit per hari , setiap hari dalam seminggu).	4 – 9 mmHg
Batasi konsumsi alkohol	Tidak mengkonsumsi lebih dari 2 gelas minuman (1 oz atau 30 mL metanol., misalnya bir 24 oz,anggur 10 oz,atau whiskey 3 oz 80) per hari pada kebanyakan pria dan tidak lebih dari 1 gelas per hari pada wanita dan bobot badan yang lebih ringan	2 – 4 mmHg

Sumber: (Chobanian dkk., 2003)

b. Terapi farmakologi

Pendekatan pemilihan obat untuk pengobatan pasien dengan hipertensi harus berdasarkan bukti dengan pertimbangan mengenai komorbiditas individu, obat yang diresepkan, dan masalah praktis khusus pasien termasuk biaya.

a) First Line Terapi

Pedoman hipertensi (JNC-7) merekomendasi lima kelas obat untuk pengobatan hipertensi pada populasi umum. Kelima kelas obat yang direkomendasikan untuk hipertensi adalah tipe diuretik thiazide, *calcium channel blocker*, *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), Angiotensin receptor blocker (ARB), dan beta blocker. Namun, berdasarkan pedoman JNC-8 yang telah diperbarui menyatakan bahwa *beta-blocker* tidak termasuk sebagai pengobatan dan pengobatan awal, ini ditunjukkan secara terpisah berdasarkan etnis. Pedoman JNC-8 merekomendasikan bahwa terapi farmakologis awal umum penduduk kulit putih (termasuk mereka dengan diabetes) harus mencakup diuretik thiazide, *calcium channel blocker*, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*, atau *angiotensin receptor blocker*. Sebaliknya, penduduk kulit hitam umum (termasuk mereka yang menderita diabetes) terapi awal harus mencakup jenis diuretik thiazide atau *calcium channel blocker*. Rekomendasi penduduk kulit hitam berbeda dengan penduduk kulit putih, berdasarkan bukti bahwa pasien kulit hitam memiliki pengurangan darah yang lebih kecil pada tekanan darah ketika diberi terapi pengobatan ACEI atau ARB (Bell dkk., 2015).

b) Second Line Terapi

Obat lain yang digunakan untuk pengobatan hipertensi meliputi *beta-blocker*, angiotensin aldosteron, *alfa-blocker*, dan *direct renin inhibitors*. *Beta-blocker* yang digunakan untuk pengobatan hipertensi meliputi atenolol, bisoprolol, metoprolol tartrat, metoprolol suksinat pelepasan diperpanjang, carvedilol, labetalol. *Beta-blocker* menghentikan reseptor beta di jantung agar tidak diaktifkan. Biasanya, stimulasi reseptor ini akan menyebabkan denyut jantung meningkat dan memberikan tekanan pada jantung. Dengan memblokir reseptor ini, ada sedikit tekanan pada jantung dan tekanan darah dikurangi. *Beta-blocker* tidak diindikasikan untuk pengobatan awal hipertensi. Alasan *beta-blocker* sebagai terapi lini kedua didasarkan pada penelitian yang menunjukkan bahwa *beta-blocker* memiliki insiden serangan jantung atau stroke yang lebih tinggi saat digunakan untuk terapi hipertensi pada pasien tanpa indikasi spesifik untuk digunakan (contoh: serangan jantung baru-baru ini atau stroke). Menurut pedoman JNC-8, *beta-blocker* harus dimulai jika terapi lini pertama tidak efektif dalam penurunan tekanan darah. Namun, *beta-blocker* harus digunakan sebagai terapi utama jika pasien memiliki indikasi kuat (stroke baru atau serangan jantung) (Bell dkk., 2015).

Berikut terdapat kelas obat antihipertensi oral yang umum digunakan:

Tabel II.4 Kelas obat antihipertensi oral

Kelas	Nama obat dan rentang dosis oral biasanya (mg/hari)
<p>1. Diuretik</p> <p>Thiazide</p> <p>Loops</p> <p>Potassium-sparing aldosterone antagonists</p>	<p>Chlorthalidone (Hygroton) 12.5–25</p> <p>Indapamide (Lozol) 1.25–5</p> <p>Hydrochlorothiazide 12.5–50</p> <p>Metolazone (Zaroxolyn) 2.5–5</p> <p>Bumetanide (Bumex) 0.5–2</p> <p>Furosemide (Lasix) 20–80</p> <p>Torseamide (Demadex) 2.5–10 Ethacrynic acid (Edecrin) 25–100</p> <p>Amiloride (Midamor) 5–10</p> <p>Triamterene (Dyrenium) 50–100 Spironolactone (Aldactone) 25–100 Eplerenone (Inspra) 50–100</p>
<p>2. β-Blocker Cardioselective</p> <p>Nonselective</p>	<p>Atenolol (Tenormin) 25–100</p> <p>Bisoprolol (Zebeta) 2.5–10</p> <p>Metoprolol tartrate (Lopressor) 50–100 Metoprolol succinate (Toprol XL) 25–100</p> <p>Nadolol (Corgard) 20–120</p> <p>Nebivolol (Bystolic) 5–40</p> <p>Propranolol (Inderal) 40–160 Propranolol long-acting (Inderal LA, InnoPran XL) 60–180</p> <p>Timolol (Blocadren) 20–60</p>

Mixed α - and β -blocker	Carvedilol (Coreg) 12.5–50 Carvedilol CR (Coreg CR) 20–80 Labetalol (Trandate) 200–800
3. CCB Nondihydropyridines Dihydropyridines	Diltiazem long-acting (Cardizem SR, Cardizem CD, others) 180–420 Verapamil sustained-release (Calan SR, Isoptin SR, Verelan) 120–360 Amlodipine (Norvasc) 2.5–10 Felodipine (Plendil) 2.5–10 Isradipine SR (DynaCirc SR) 1.25–10 Nisoldipine (Sular) 10–40 Nifedipine long-acting (Adalat CC, Procardia XL) 30–60 Nicardipine SR (Cardene SR) 60–120
4. ACE inhibitors	Benazepril (Lotensin) 10–40 Captopril (Capoten) 25–100 Enalapril (Vasotec) 2.5–40 Fosinopril (Monopril) 10–40 Lisinopril (Prinivil, Zestril) 5–40 Moexipril (Univasc) 7.5–30

<p style="text-align: center;">ARBs</p> <p style="text-align: center;">Direct renin inhibitors</p>	<p>Perindopril (Aceon) 4–8</p> <p>Quinapril (Accupril) 10–80</p> <p>Ramipril (Altace) 2.5–20</p> <p>Trandolapril (Mavik) 1–4</p> <p>Azilsartan (Edarbi) 40–80</p> <p>Candesartan (Atacand) 8–32</p> <p>Eprosartan (Teveten) 400–800</p> <p>Irbesartan (Avapro) 150–300</p> <p>Losartan (Cozaar) 25–100</p> <p>Olmesartan (Benicar) 20–40</p> <p>Telmisartan (Micardis) 20–80</p> <p>Valsartan (Diovan) 80–320</p> <p>Aliskiren (Tekturna) 150–300</p>
<p>5. Central agonists</p> <p style="text-align: center;">α-2</p>	<p>Methyldopa 250–1000</p> <p>Clonidine (Catapres) 0.1–0.8</p> <p>Clonidine patch (Catapres TTS) 0.1–0.3</p> <p>Guanabenz 4–32</p> <p>Guanfacine 1–2</p>
<p>6. α-1 Blockers</p>	<p>Doxazosin (Cardura) 1–16</p> <p>Prazosin (Minipress) 2–20</p> <p>Terazosin (Hytrin) 1–20</p>

7. Direct vasodilator	Isosorbide dinitrate 20 mg and hydralazine 37.5 (BiDil) 1–2 tablet sehari 3 kali Hydralazine (Apresoline) 25–100 Minoxidil (Loniten) 2.5–80
8. Peripheral sympathetic inhibitors	Reserpine 0.05–0.25

II.10 Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*)

II.10.1 Nama Daerah

Binahong (*Anredera cordifolia*) dikenal di Cina dengan nama *Dheng San Chi*, di Eropa dinamai *heartleaf madeiravine* dan di Amereka Selatan dikenal dengan nama *madeiravine*. Di Indonesia dikenal dengan nama gondola (Sunda), gondola (Bali), lembayung (Minangkabau), uci-uci (Jawa), kandula (Madura). Indonesia merupakan salah satu negara yang mempunyai keanekaragaman hayati terbesar di dunia, dilihat dari berbagai macam tanaman obat yang secara empiris dapat digunakan untuk penyembuhan bermacam-macam penyakit. Kekayaan flora yang dimiliki Indonesia tersebut memiliki potensi untuk mengembangkan produk herbal yang kualitasnya setara dengan obat modern. Akan tetapi, sumber daya alam tersebut belum dimanfaatkan secara optimal bagi kepentingan masyarakat. Baru sebagian kecil spesies tanaman obat yang dimanfaatkan dan diteliti sebagai obat tradisional. Salah satu contoh tanaman obat yang dapat dimanfaatkan yaitu tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis (Tjahjani dkk, 2017).

II.10.2 Karakteristik Binahong

Binahong (*Anredera cordifolia*) berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang, bisa mencapai panjang lebih dari 6 m. Batang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar. Daun tunggal, bertangkai sangat pendek, tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung, panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan. Bunga majemuk berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,2-1 cm, berbau harum. Akar berbentuk rimpang, berdaging lunak (BPOM, 2008). Dalam hal pelayanan kesehatan, obat herbal dapat menjadi bagian penting dari sistem kesehatan di Negara maupun di dunia, termasuk di negara-negara ASEAN (The Association of Southeast Asian Nations), Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2005, sekitar 80% penduduk dunia pernah menggunakan obat herbal. Di Indonesia, jamu sebagai bagian dari obat herbal/ramuan telah diterima dan digunakan secara luas oleh masyarakat dalam rangka pemeliharaan kesehatan. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2010, sekitar 59,12% penduduk Indonesia pernah mengonsumsi jamu dan 95,6% diantaranya merasakan jamu berkhasiat dalam meningkatkan kesehatan (Depkes, 2011).



Gambar II.1 Koleksi pribadi dari manoko lembang (tanaman binahong) (*Anredera cordifolia*)

a) Klasifikasi Tanaman Binahong

Klasifikasi tanaman binahong menurut BPOM (2008) adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Caryophyllales

Suku : Basellaceae

Marga : Anredera

Jenis : *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis

Sinonim : *Boussingaultia gracilis* Miers.;

Boussingaultia cordifolia;

Boussingaultia basselloides

Nama umum : Binahong

II.10.3 Habitat Tanaman Binahong

Binahong merupakan tumbuhan yang diduga tumbuh di Australia, Afrika Selatan, Hawaii, New Zealand, Asia dan Pulau Pasifik lainnya. Tumbuhan ini mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi (Lalage, 2013).

II.10.4 Sifat dan Khasiat Tanaman Binahong

Beberapa riset mengenai sifat dan manfaat binahong sebagaimana tanaman obat telah dilakukan oleh beberapa ilmuwan melalui sebuah penelitian, binahong memiliki kandungan senyawa aktif berupa terpenoid, saponin, fenol, minyak atsiri dan flavonoid. Binahong dipercaya memiliki khasiat untuk membantu pengobatan gagal ginjal, diabetes melitus, hipertensi, kolesterol, antioksidan, obat luka, tipus, maag, radang usus, ambeien, pembengkakan, pembekuan darah rematik, luka memar, asam urat, stroke, dan diabetes melitus (Lalage, 2013).

II.10.5 Kandungan Senyawa Aktif dan Efek Farmakologinya

Tanaman binahong sudah dikenal lama sebagai tanaman obat yang mampu mengobati segala macam penyakit, terutama bagian daunnya. Kandungan daun binahong antara lain sebagai berikut (Lalage, 2013).

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa fenolik, flavonoid, triterpenoid, β -sitosterol, alkaloid dan saponin dan memiliki aktivitas sebagai anti oksidan (Tjahjani dkk, 2017). Flavonoid dari ekstrak daun binahong memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik, antihipertensi dan antioksidan (Mardiana, 2013).

a. Saponin

Daun binahong mengandung triterpenoid saponin seperti Boussingaultia AI atau Larreagenin A. Saponin berperan dalam proses perusakan membran sel bakteri dengan cara berikatan dengan kompleks polisakarida pada dinding sel.

b. Tanin

Tanin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanismenya adalah dengan merusak membran sel bakteri. Aktivitas antibakteri senyawa tanin adalah dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel, sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri.

c. Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik.

d. Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol. Senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Kandungan flavonoid dalam daun binahong berperan juga untuk menurunkan glukosa darah. Flavonoid memiliki cincin benzena dan gugus gula yang reaktif terhadap radikal bebas dan dapat bertindak sebagai senyawa penangkap radikal penyebab diabetes.

II.11 Daun Pegagan (*Centella asiatica L*)

II.11.1 Morfologi pegagan (*Centella asiatica L*)

Pegagan merupakan tanaman terna atau herba tahunan, batang berupa stolon yang menjalar diatas permukaan tanah, panjang 10-80 cm. Daun tunggal tersusun dalam roset yang terdiri atas 2-10 daun, kadang-kadang agak berambut. Tangkai daun panjang sampai 50 mm, helaian daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1-7 cm, tepi daun beringgit sampai bergerigi, terutama ke arah pangkal daun, perbungaan berupa bunga majemuk tipe tunggal, terdiri dari atas 3-5 anak bunga, bersama-sama keluar dari ketiak daun, ukuran ibu tangkai 5-50 cm, lebih pendek dari tangkai daun. Bunga umumnya 3, yang di tengah duduk, yang disamping bertangkai pendek; daun pelindung 2, panjang 3-4 mm, berbentuk bulat telur, mahkota bunga berwarna merah lembayung, panjang 1-1,5 mm, lebar sampai 0,75 mm. Buah pipih, lebar lebih kurang 7 mm dan tinggi lebih kurang 3 mm, jelas berusuk, berwarna kuning kecoklatan,berdinding agak tebal (BPOM).

Centella asiatica L. Urban berasal dari daerah Asia tropik dan tumbuh tersebar di berbagai Negara seperti Filipina, Cina, India, Madagaskar, Afrika, Indonesia. Di Indonesia tumbuhan ini dikenal dengan bermacam-macam nama sesuai dengan daerah tempat tumbuhnya. Di sumatra misalnya tumbuhan ini disebut pegagan (Aceh), rumput kaki kuda, kaki kuda (Melayu), pugago (Minangkabau). Di daerah jawa tumbuhan ini disebut dengan berbagai nama misalnya antanan, antanan gede (Sunda), tikusan (Madura). Di bali biasa disebut gagan-gagan, kerok batok, panegowang, panigowang rending, penggaga, lere lere (Sawo). Di Maluku disebut dengan sarowati (Halmahera), kolotidi manora (Ternate). Sulawesi: pagaga, wisu-wisu (Makasar), hiru-hiru (Salayar). Di daerah Papua disebut dengan nama dogauke, sandaan.



Gambar II.2 Daun Pegagan (*Centella asiatica* L)

a) Klasifikasi tanaman pegagan

Berdasarkan taksonominya, tanaman pegagan dapat diklasifikasi sebagai berikut (BPOM.RI, 2008).

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub kelas : Rosidae

Suku : Apiaceae

Bangsa : Apiales

Marga : *Centella*

Jenis : *Centella asiatica* L. Urban

Pegagan merupakan tanaman herba yang tumbuh menjalar dan berbunga sepanjang tahun. Tanaman ini tumbuh subur bila tanah dan lingkungannya sesuai. Pegagan memiliki batang, daun, dan bunga, Daun berwarna hijau kemerahan, berbentuk seperti kipas dan tepinya bergerigi. Bentuk bunga seperti payung, kecil dan berwarna merah muda.

b) Nama Daerah Pegagan (*Centella asiatica L.*)

Pegagan di Indonesia dikenal dengan nama daerah, Sumatra: Pegagan (Aceh), daun kaki kuda, rumput kaki kuda, pegagan, kaki kuda (Melayu), Jawa: cowet gompeng, antana gede (sunda); Bali; gagan-gagan, kerok batok, panegowang, panigowang rending; Maluku sarowati (Halmahera), kolotidi manora (Ternate); Sulawesi; wisu-wisu (Makassar), hisu-hisu (Salayar); Papua; sasandan. Pegagan tumbuh liar di seluruh Indonesia serta daerah-daerah beriklim tropis pada umumnya. Pegagan dapat tumbuh mulai didarat rendah hingga ketinggian 250 mdpl baik daerah terbuka. Pegagan juga tumbuh di tempat lembab dan subur seperti tegalan, padang rumput, tepi parit, diantara batu-batu, dan tepi jalan BPOM, 2010).

c) Kandungan Senyawa Aktif Daun Pegagan

Dari hasil penelitian bahwa pegagan memiliki banyak kandungan senyawa kimia yang di klasifikasi ke dalam beberapa kelompok : *terpenes (monoterpenes, sesquiterpenes, diterpenes, triterpenes, tetraterpenes), phenolic compounds (flavonoid, phenylpropanoid, tannins), polyacetylenes group, alkaloids, asiaticoside, thankuniside, isothankuniside, madecassoside, brahmoside, brahmic acid, brahminosid, madasiatic acid, meso-inositol, centellaoside, carotenoids, carbohydrates, vitamin, mineral dan asam amino* (Sudarsono, 2002), sedangkan pada daun pegagan kandungan utama zat aktifnya adalah triterpenoid glikosida (Dalimartha, 2009).

d) Khasiat Daun Pegagan

Pegagan telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bahan alam yang memiliki banyak khasiat seperti peluruh air seni, anti diare, memperlancar aliran darah, antioksidan, menurunkan tekanan dinding pembuluh, pengobatan lepra, pengobatan Sipilisia penyembuhan luka, pengobatan TBC, dan untuk pengobatan penyakit kulit (Sudarsono, 2012).

e) Efek Farmakologi Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Pegagan mengandung asiatikosida yang berperan pada sintesis elemen dinding pembuluh vena pada kultur sel fibroblasts embrional manusia. Senyawa ini aktif pada mikrosirkulasi pembuluh vena. Di Cina, pegagan dimanfaatkan untuk memperlancar sirkulasi darah, bahkan dianggap lebih berkhasiat dibandingkan dengan ginkgo biloba atau ginseng yang berasal dari korea (BPOM, 2010). Pada penelitian *Triterpenoid-rich fraction of centella asiatica leaves and in vivo antihypertensive activity* menyatakan bahwa asiatikosida sebagai antioksidan yang memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi phenylephrine (Harwoko dkk., 2014). Penelitian tentang *Antihypertensive Effects of centella asiatica* menyatakan bahwa ekstrak *Centella asiatica* menunjukkan efek penurunan tekanan darah pada tikus pada hipertensi yang diinduksi L-NAME (Thida dkk., 2013).