

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL  
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma Domestica Vahl.*) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**Arif Hidayatullah  
13171053**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA  
BANDUNG  
2019**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL  
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma Domsetica Val.*) PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan  
Program Strata Satu

**Arif Hidayatullah**  
**13171053**

Bandung, Mei 2019  
Menyetujui

Pembimbing Utama,



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

Pembimbing Serta,



(Dr. Agus Sulaeman, M.Si., Apt.)

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Universitas Bhakti Kencana, dan terbuka untuk umum. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. Universitas Bhakti Kencana

*Dipersembahkan kepada kedua orangtua tercinta,*

## ABSTRAK

### AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma Domestica Vahl.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Oleh :  
**Arif Hidayatullah**  
**13171053**

Elastisitas pembuluh darah merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular yaitu hipertensi. Kunyit diketahui secara empiris memiliki efek terhadap tekanan darah namun untuk efek perbaikan elastisitas pembuluh darah masih tidak diketahui secara pasti. Penelitian ini bertujuan membuktikan dan menentukan dosis ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica vahl*) yang efektif sebagai antihipertensi melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah. Metode penelitian secara *invivo* dengan 30 ekor tikus yang dibagi dalam 6 kelompok yang diinduksi fruktosa 25% dalam air minum dan makanan tinggi lemak 40% selama 28 hari kemudian diberikan CMC 0,5%, captopril 2,5 mg/kg BB dan ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB pada hari ke-15. Parameter yang diukur adalah tekanan darah sistolik, diastolik, elastisitas arteri dan denyut jantung pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok induksi yang artinya memiliki efek dalam penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik, perbaikan elastisitas arteri dan penurunan kecepatan denyut jantung. Ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis yang paling efektif sebagai antihipertensi melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah.

Kata Kunci: *Curcuma domestica Vahl*, *Heart Rate*, Hipertensi, *Pulse Wave Velocity*

## **ABSTRACT**

### ***ANTI-HYPERTENSION ACTIVITIES OF KUNYIT ETHANOL EXTRACTS (Curcuma Domestica Vahl.) ON MALE WHITE MOUSE***

**By :**  
**Arif Hidayatullah**  
**13171053**

*Arterial elasticity is one of the causes of cardiovascular disease, namely hypertension. Kunyit is known empirically to have an effect on blood pressure but for the effect of arterial elasticity is still not known with certainty. The purpose of this study was to prove and determine the dose of kunyit (Curcuma domestica vahl) ethanol extract which is effective as an antihypertensive mechanism by improvement of arterial elasticity. The research method was in vivo with 30 rats divided into 6 groups induced by 25% fructose in drinking water and 40% high-fat food for 28 days then given CMC 0.5%, captopril 2.5 mg / kg and kunyit ethanol extract dose of 50, 100 and 200 mg / kg BB on the 15th day. The parameters measured were systolic blood pressure, diastolic, arterial elasticity and heart rate on days 0, 7, 14, 21 and 28. The results showed that ethanol extract of turmeric rhizome doses of 50, 100 and 200 mg / kg BB showed a significant difference to the induction group which meant having an effect in decreasing systolic and diastolic blood pressure, improving arterial elasticity and decreasing heart rate. The ethanol extract of kunyit dose of 100 mg / kg BB is the most effective dose as antihypertensive through a mechanism to improve arterial elasticity.*

*Keywords: Curcuma domestica Vahl, Heart Rate, Hypertension, Pulse Wave Velocity*

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis sangat berterima kasih pada ibu Dr.Patonah, M.Si.,Apt. dan bapak Dr.Agus Sulaeman, M.Si.,Apt. sebagai pembimbing, atas segala saran, bimbingan dan nasehatnya selama penulisan Laporan Tugas Akhir ini.

Terima kasih disampaikan kepada para dosen pengajar dan staf akademik atas bantuan yang diterima selama mengikuti perkuliahan di Universitas Bhakti Kencana.

Terima kasih disampaikan kepada Ibu Hj.Mastainah dan Bapak H.Adiansyah sebagai orang tua dan Mutia Andriani S.Psi dan Alhafiz Muhajir sebagai kakak kandung saya dan Alfaris Muammar sebagai adik kandung saya atas segala bantuan dan dukungan serta doa yang dikirim kepada saya.

Terima kasih disampaikan kepada Aulia Nur Kamilah, M. Ramadhan Saputro, Muhamad Reza Pahlevi dan Rizaldi Rahmatullah yang selalu memberikan saya dukungannya selama penulisan Laporan Tugas Akhir ini.

## DAFTAR ISI

ABSTRAK .....	i
ABSTRACK .....	ii
UCAPAN TERIMA KASIH .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR LAMPIRAN .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
Bab I Pendahuluan .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	3
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
I.4 Manfaat Penelitian .....	3
I.5 Waktu dan Tempat .....	4
Bab II Tinjauan Pustaka .....	5
II.1 Hipertensi .....	5
II.2 Kunyit .....	12
II.3 Ekstraksi Maserasi .....	16
II.4 Uji Antihipertensi .....	17
Bab III Metodologi Penelitian .....	20
III.1 Metode Penyiapan Bahan .....	20
III.2 Metode Uji Antihipertensi .....	20
Bab IV Alat dan Bahan .....	23
IV.1 Alat .....	23
IV.2 Bahan .....	23



IV.3 Hewan Uji .....	23
Bab V Prosedur Kerja .....	24
V.1 Penyiapan Bahan .....	24
V.2 Karakterisasi Simplisia .....	24
V.3 Penapisan Fitokimia .....	27
V.4 Ekstraksi .....	30
V.5 Pembuatan Sediaan Uji dan Penginduksi .....	31
V.6 Pengelompokan Hewan Uji .....	33
V.7 Pengujian Antihipertensi .....	34
Bab VI Hasil dan Pembahasan .....	37
VI.1 Penyiapan Bahan .....	37
VI.2 Karakterisasi Simplisia .....	38
VI.3 Pembuatan Ekstrak .....	39
VI.4 Skrining Fitokimia .....	40
VI.5 Hasil Pengujian Tekanan Darah Sistolik .....	41
VI.6 Hasil Pengujian Tekanan Darah Diastolik .....	44
VI.7 Hasil Pengujian PWV .....	47
VI.8 Hasil Pengujian HR .....	50
Bab VII Kesimpulan dan Saran .....	54
VII.1 Kesimpulan .....	54
VII.2 Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55
LAMPIRAN .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A Hasil Determinasi Tanaman Kunyit ( <i>Curcuma domestica Vahl.</i> ) .....	60
Lampiran B Proses Ekstraksi .....	61
Lampiran C Hasil Kode Etik .....	62
Lampiran D Hasil Karakterisasi .....	63
Lampiran E Hasil Skrining Fitokimia .....	64
Lampiran F Pengukuran CODA .....	65
Lampiran G pengukuran PWV dan HR .....	66

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar II.1 Tanaman Kunyit .....	12
Gambar V.1 Proses pengukuran EKG dan PWV .....	35
Gambar V.2 Hasil setelah pemrosesan sinyal EKG dan PWV .....	35
Gambar V.3 Prosedur pengujian aktivitas antihipertensi .....	36
Gambar VI.1 Sinyal pengolahan untuk menghitung PWV .....	47
Gambar VI.2 Sinyal pengolahan untuk menghitung HR .....	51

## DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi tekanan darah menurut JNC-VII .....	5
Tabel V.1 Pengelompokan hewan uji.....	33
Tabel VI.1 Hasil karakterisasi simplisia rimpang kunyit ( <i>Curcuma domestica Vahl.</i> ) .....	38
Tabel VI.2 Hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak rimpang kunyit ( <i>Curcuma domestica Vahl.</i> ) .....	40
Tabel VI.3 Hasil rata-rata tekanan darah sistolik .....	42
Tabel VI.4 Hasil rata-rata tekanan darah diastolik .....	45
Tabel VI.5 Hasil rata-rata <i>Pulse Wave Velocity</i> (PWV) .....	48
Tabel VI.6 Hasil rata-rata <i>Heart Rate</i> (HR) .....	51

## DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	NAMA
WHO	World Health Organization
PERKI	Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia
AHA	American Heart Association
RAA	Renin-Angiotensin-Aldosterone
ACE	Angiotensin-converting enzyme
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
ARBs	Angiotensin II Receptor Blockers
CCBs	Calcium Channel Blockers
PWV	Pulse Wave Velocity
HFCS	High Fructose Corn Syrup
EKG	Elektrokardiogram
KN	Kelompok Normal
KI	Kelompok Induksi
KP	Kelompok Pembanding
KU1	Kelompok Uji 1
KU2	Kelompok Uji 2
KU3	Kelompok Uji 3
HR	Heart Rate
SITH	Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati
ITB	Institut Teknologi Bandung
FHI	Farmakope Herbal Indonesia
VPR	Volume Pressure Recording
PPG	Photoplethysmogram



## **Bab I Pendahuluan**

### **I.1. Latar Belakang**

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2012 Hipertensi memberikan kontribusi untuk hampir 9,4 juta kematian akibat penyakit kardiovaskuler setiap tahun. World Health Organization juga telah memperkirakan bahwa jumlah pengidap hipertensi akan terus meningkat seiring dengan penambahan jumlah penduduk selain itu WHO juga memprediksi bahwa pada tahun 2025 yang akan datang, ada sekitar 29% jiwa di dunia yang terserang penyakit hipertensi (WHO, 2012)

Hipertensi menduduki peringkat ketiga dari penyebab kematian utama di Indonesia untuk semua umur (6,8%), setelah stroke (15,4%) dan tuberkulosis (7,8%). Prevalensi hipertensi di Indonesia berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah sebesar 25,8%. Sebagian besar (63,2%) kasus hipertensi di masyarakat tidak terdiagnosis. Prevalensi hipertensi di Indonesia, tertinggi di Bangka Belitung (30,9%), diikuti Kalimantan Selatan (30,8%), Kalimantan Timur (29,6%) dan Jawa Barat (29,4%) (Kemenkes RI, 2013).

Hipertensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada pemeriksaan berulang (PERKI, 2015). Tekanan darah dipengaruhi oleh elastisitas pembuluh darah, apabila terjadi permasalahan dalam elastisitas pembuluh maka dapat menyebabkan kenaikan tekanan darah. Dampak hipertensi jika tidak segera diatasi

maka akan terjadi komplikasi stroke, serangan jantung, gagal jantung dan kerusakan ginjal (Dalimartha dkk, 2008)

Menurut Hidayati (2011) mengatakan bahwa fenomena *back to nature* telah melanda masyarakat dunia sehingga tren permintaan masyarakat terhadap konsumsi pangan, minuman kesehatan dan obat dari bahan alam terus meningkat. Penggunaan obat tradisional lebih diminati karena dirasa lebih aman dan efek samping yang dianggap lebih sedikit jika dibandingkan obat kimia. Menurut Wardana (2008) dalam Hidayati (2011) mengungkapkan bahwa alasan menggunakan obat tradisional karena mudah didapat. Salah satu jenis temu-temuan yang paling banyak digunakan sebagai bahan baku obat tradisional adalah kunyit (Hidayati, 2011)

Kunyit memiliki kandungan yang bermanfaat bagi tubuh seperti zat kuning kurkumin, minyak atsiri, mineral tinggi seperti kalium, kalsium, zat besi dan magnesium. Kalium merupakan suatu komponen penting dari sel dan cairan tubuh yang membantu untuk mengontrol detak jantung dan tekanan darah. Kurkumin yang dimiliki oleh kunyit merupakan zat antioksidan selain itu kunyit banyak digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, memperbaiki fungsi pencernaan, menurunkan lemak darah (kolesterol) dan membantu menghambat penggumpalan darah (Muti, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Muti diduga bahwa rebusan kunyit berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah pada lansia yang mengalami hipertensi. Berdasarkan hasil tersebut peneliti ingin



mengetahui efek dari rimpang kunyit yang di ekstrak menggunakan pelarut etanol untuk melihat potensi sebagai penurunan tekanan darah melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah.

## **I.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan permasalahan yang ada maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

- 1 Apakah ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica vahl*) memiliki efek antihipertensi melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah ?
- 2 Berapakah dosis ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica vahl*) yang efektif sebagai antihipertensi melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah ?

## **I.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk :

- 1 Membuktikan ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica vahl*) memiliki efek antihipertensi melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah.
- 2 Menentukan dosis ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica vahl*) yang efektif sebagai antihipertensi melalui mekanisme perbaikan elastisitas pembuluh darah.

## **I.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk menurunkan tekanan darah tinggi yang berasal dari tumbuhan atau bahan alam, terutama dalam pengembangan dan

penelitian obat-obatan baru dan memberikan informasi bagi masyarakat tentang khasiat penggunaan rimpang kunyit (*Curcuma domestica vahl*) yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah.

### **I.5. Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan februari sampai april bertempat di laboratorium farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

## Bab II Tinjauan Pustaka

### II.1. Hipertensi

#### II.1.1. Definisi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat atau tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama (persisten) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke) bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai (Kemenkes RI, 2014). Tekanan darah tinggi tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat diatasi dengan beberapa cara seperti perubahan gaya hidup dan apabila diperlukan dapat menggunakan obat-obatan. Hipertensi biasanya tidak menimbulkan gejala, sehingga sering disebut dengan “silent killer” (AHA, 2014)

**Tabel II.1**

**Klasifikasi tekanan darah menurut JNC-VII**

<b>Kategori</b>	<b>Sistolik (mmHg)</b>	<b>Diastolik (mmHg)</b>
Normal	< 120	< 80
Prahipertensi	120 - 139	80 - 89
Hipertensi tahap I	140 – 159	90 - 99
Hipertensi tahap II	≥ 160	≥ 100

### **II.1.2. Etiologi**

Etiologi hipertensi dapat dibagi menjadi berdasarkan penyebab dan bentuk hipertensi.

1 Berdasarkan penyebab dikenal dua jenis hipertensi, yaitu :

a. Hipertensi Primer

Hipertensi primer sering dikenal dengan sebutan hipertensi esensial atau idiopatik. Hipertensi esensial didefinisikan sebagai Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya. Hipertensi esensial sendiri merupakan 95% dari seluruh kasus Hipertensi (Yogiantoro,2009). Namun, ada beberapa faktor yang memicu terjadinya hipertensi primer seperti faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik akan memengaruhi sensitifitas terhadap natrium dan dapat menyebabkan pembuluh darah mengalami vasokonstriksi. Pada faktor lingkungan seperti diet, adanya kebiasaan merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain akan memicu terjadinya hipertensi primer (Nafrialdi, 2009).

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder adalah Hipertensi yang disebabkan oleh penyakit lain atau kelainan organik yang jelas diketahui dan meliputi 2-10% dari seluruh penderita Hipertensi (Madhur,2014). Hipertensi sekunder sudah diketahui penyebabnya seperti disebabkan oleh penyakit ginjal (parenkim ginjal), renovaskular, endoktrin (gangguan aldosteronisme primer), kehamilan (preeklampsia), sleep apnea, dan obat – obatan (Widyanto dan Triwibowo, 2013).

- 2 Berdasarkan bentuk hipertensi dikenal 3 jenis hipertensi yaitu :
  - a. Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*)

Hipertensi diastolik yaitu peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik. Biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda.
  - b. Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*)

Hipertensi sistolik yaitu peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik. Umumnya ditemukan pada usia lanjut.
  - c. Hipertensi campuran  
Hipertensi campuran yaitu peningkatan tekanan darah pada sistol dan diastol (Gunawan, 2001).

### **II.1.3. Patofisiologi**

Patofisiologi terjadinya hipertensi masih belum dapat diketahui, namun ada beberapa mekanisme yang akan mempengaruhi terjadinya hipertensi antara lain:

1. Curah jantung dan tahanan perifer

Keseimbangan curah jantung dan tahanan perifer berpengaruh terhadap skala pengukuran tekanan darah. Sebagian besar kasus hipertensi esensial, terjadi peningkatan pada tahanan perifer tanpa diikuti peningkatan curah jantung. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan pada kondisi tersebut tubuh akan kekurangan untuk suplai oksigen dan nutrisi sehingga mengakibatkan daya kontraksi jantung menurun dan menyebabkan terjadinya penurunan curah jantung. Selain itu, tekanan darah dipengaruhi oleh konsentrasi sel otot halus yang terdapat pada arteriol. Apabila terjadi peningkatan konsentrasi

otot halus yang semakin lama, maka akan mengakibatkan penebalan pembuluh darah arteriol yang diperantarai oleh angiotensin sehingga terjadi peningkatan tahanan perifer yang bersifat irreversible (Gray dkk, 2005).

## 2. Sistem Renin Angiotensin Aldosteron

Renin Angiotensin Aldosteron (RAA) bekerja dengan mengubah 10 angiotensin menjadi angiotensin I. Angiotensin I yang masih inaktif diubah menjadi angiotensin II dengan bantuan Angiotensin Converting Enzyme (ACE). ACE memiliki peranan yang penting dalam mengatur tekanan darah. Angiotensin II menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah karena memiliki sifat sebagai vasokonstriktor (Gray dkk, 2005).

## 3. Sistem Saraf Otonom

Sirkulasi sistem saraf otonom akan menyebabkan terjadinya vasokonstriksi dan dilatasi arteriol. Sistem saraf otonom memiliki peran dalam mempertahankan tekanan darah. Pada hal ini, hipertensi terjadi karena adanya interaksi antara sistem saraf otonom dan sistem renin angiotensin aldosteron sehingga akan memengaruhi keseimbangan natrium dan volume sirkulasi (Gray dkk, 2005).

### **II.1.4. Manifestasi klinik**

Penderita hipertensi primer yang sederhana pada umumnya tidak disertai gejala. Penderita hipertensi sekunder dapat disertai gejala suatu penyakit. Penderita feokromositoma dapat mengalami sakit kepala peroksimal, berkeringat, takikardia, palpitasi dan hipotensi ortostatik. Pada aldosteronemia primer yang mungkin terjadi adalah

gejala hipokalemia kram otot dan kelelahan. Penderita hipertensi sekunder pada sindrom Cushing dapat terjadi peningkatan berat badan, polyuria, edema, irregular menstruasi, jerawat atau kelelahan otot (Dipiro, 2015).

### **II.1.5. Faktor Resiko**

Faktor pemicu hipertensi dibedakan atas faktor yang tidak dapat dikontrol dan dapat dikontrol.

- 1 Faktor yang tidak dapat dikontrol
  - a. Umur
  - b. Jenis kelamin
  - c. Riwayat keluarga
- 2 Faktor yang dapat dikontrol
  - a. Kebiasaan merokok
  - b. Konsumsi garam
  - c. Konsumsi lemak jenuh
  - d. Kebiasaan konsumsi minum minuman beralkohol
  - e. Obesitas
  - f. Olahraga
  - g. Stres

### **II.1.6. Terapi**

1. Penatalaksanaan non-farmakologis
  - a. Penderita prehipertensi dan hipertensi dianjurkan untuk memodifikasi gaya hidup, termasuk penurunan berat badan jika kelebihan berat badan, melakukan diet makanan mengadopsi metode DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), mengurangi asupan natrium hingga lebih

kecil sama dengan 2,4 g/hari (6 g/hari NaCl), melakukan aktivitas fisik seperti aerobik, mengurangi konsumsi alkohol dan menghentikan kebiasaan merokok.

- b. Penderita hipertensi tahap 1 atau 2 sebaiknya ditempatkan pada terpai modifikasi gaya hidup dan terapi obat secara bersamaan (Dipiro, 2015).

## 2. Penatalaksanaan farmakologis

Rekomendasi obat antihipertensi tergantung pada tingkat peningkatan tekanan darah dan keberadaan *compelling indication* atau indikasi dengan penyakit lain. *Inhibitor Angiotensin-converting enzyme* (ACE), *angiotensin II receptor blockers* (ARBs), *calcium channel blockers* (CCBs), dan diuretik tiazid adalah pilihan lini pertama yang dapat diterima (Dipiro, 2015).

Captopril merupakan salah satu obat antihipertensi golongan *Inhibitor angiotensin converting enzyme*. *Angiotensin converting enzyme* (ACE) merupakan enzim penting dalam sintesis rennin angiotensin. ACE disebut juga dengan peptidil dipeptida hidrolase atau peptidil dipeptidase. Enzim ini mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II adalah suatu vasokonstriksi poten dan pemacu sekresi aldosteron. Aldosteron sendiri menyebabkan peningkatan volume darah sehingga meningkatkan resistensi vaskuler. Penghambatan pada enzim ini menghasilkan efek vasodilatasi lalu menurunkan resistensi vaskuler sehingga menurunkan tekanan darah, dan menurunkan sekresi aldosteron, lalu menurunkan volume darah sehingga menurunkan beban akhir jantung (*afterload*) (Nugroho, 2012).



### **II.1.7. Hubungan *Arterial Stiffness* dengan Hipertensi**

Tekanan nadi atau perbedaan antara tekanan darah sistolik dan diastolic dalam arteri adalah penanda pengganti yang penting untuk kekakuan arteri. Berdasarkan pada modulus elastis tekanan-regangan,  $E_p$  untuk mendefinisikan kekakuan arteri, yang dihitung oleh persamaan  $E_p = \Delta P / (\Delta D / D)$ , di mana  $\Delta P$  adalah tekanan nadi aorta,  $\Delta D$  adalah maksimal perubahan diameter aorta selama siklus jantung dan  $D$  adalah aorta rata-rata diameter selama siklus jantung. Karakterisasi poin kekakuan arteri ini meningkatkan tekanan nadi sentral sebagai partisipan utama dalam etiologi penyakit. Pada akhirnya, modulus elastisitas tekanan-regangan akan meningkat pada individu-individu yang aorta tidak dapat meningkatkan diameter luminal untuk tekanan tertentu. Oleh karena itu, tekanan nadi adalah komponen tekanan darah pulsatil yang mendorong regangan berulang dan berkontribusi terhadap fragmentasi elastin aorta, yang dapat digunakan sebagai pengganti penanda kekakuan arteri (Vasan, 2006)

Perubahan dalam arteri menyebabkan pengerasan aorta. Perubahan arteri ini menghasilkan perubahan volume dan tekanan, yang dapat digunakan untuk menilai kekakuan arteri. Misalnya, menilai kepatuhan atau elastisitas arteri dapat ditentukan dengan mengukur perubahan volume dan tekanan (Kepatuhan =  $\Delta V / \Delta P$ ) selama siklus jantung. Tekanan nadi (tekanan darah diastolik sistolik minus) juga bias mudah dinilai secara klinis dan digunakan sebagai ukuran pengganti kekakuan arteri. Untuk dapatkan wawasan yang lebih besar, bagaimanapun, modulus Young, rasio gaya per satuan luas (stres, unit = Pa) per satuan panjang (regangan, rasio deformasi ke aslinya bentuk, unit = berdimensi), juga telah digunakan untuk

mengkarakterisasi kekakuan dinding arteri menggunakan modulus elastis tambahan ( $E_{inc}$ ).  $E_{inc}$  kemudian dapat digunakan untuk menghitung *pulse wave velocity* (PWV) seperti yang dijelaskan dalam persamaan Moens-Kortweg:  $PWV = \sqrt{(E_{inc} \cdot h / 2 r \rho)}$ , di mana  $h$  adalah ketebalan dinding pembuluh,  $r$  adalah radius pembuluh darah dan  $\rho$  adalah densitas darah. Dengan demikian, kekakuan aorta terkait usia meningkatkan PWV yang dapat dengan mudah dinilai di seluruh pohon arteri (Mattace dkk, 2006)

## II.2. Kunyit

### II.2.1. Sekilas Kunyit

Kunyit termasuk salah satu tanaman suku temu-temuan (*Zingiberaceae*) yang banyak ditanam dipekarangan, kebun dan disekitar hutan jati. Kunyit dikenal sebagai penyedap, penetral bau anyir pada masakan serta pewarna pada makanan. Kunyit juga sering dimanfaatkan sebagai ramuan obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Kunyit sudah dimanfaatkan secara luas oleh industri makanan, minuman, obat-obatan, kosmetik dan tekstil (Said, 2007).

### II.2.2. Klasifikasi Tanaman

Kingdom : *Plantae*  
 Divisi : *Spermatophyta*  
 Kelas : *Monocotyledonae*  
 Bangsa : *Zingiberales*  
 Suku : *Zingiberaceae*  
 Marga : *Curcuma*  
 Spesies : *Curcuma domestica Vahl.*



Gambar II.1  
Tanaman Kunyit

### **II.2.3. Asal Usul dan Wilayah Penyebaran**

Kunyit merupakan tanaman asli Asia Tenggara. Pusat penyebarannya di daerah Semenanjung Melayu, Pulau Sumatera dan Pulau Jawa serta menyebar hingga Australia. Kunyit juga menyebar dengan cepat dari Asia Tenggara ke wilayah-wilayah lain, seperti Cina, Kepulauan Solomon, Haiti, India, Pakistan, Taiwan dan Jamaika. Di Indonesia, kunyit menyebar luas secara merata di seluruh wilayah. Oleh karena itu, kunyit dikenal dengan nama yang berbeda di setiap daerah. Beberapa nama kunyit yang dikenal di Indonesia adalah sebagai berikut : Sumatera kakunye (Enggano); kunyit (Aceh); kuning (Gayo). Jawa : kunyir, koneng, konengtemen (Sunda) ; kunir, kunir betis, temukuning (Jawa). Kalimantan: kunit, janar (Banjar); nenda (Ngaju) ; cahang (Dayak Penabung). Nusa Tenggara : huni (Bima); kewungi, sawu, kuneh, guni (Flores); kuma (Selor). Sulawesi : unida (Talut); kuni, hamu (Sangir); awaluhu (Gorontalo). Maluku : kurlai (Leti); lulu marai (Babar); kumino, unin, unine, uninum (Ambon). Papua : rame (Kapaur); nikwai (Windesi); minggua (Wandamen) dan yaw (Arzo) (Said, 2007).

### **II.2.4. Morfologi**

Tanaman kunyit merupakan tanaman menahun yang mempunyai ciri khas tumbuh berkelompok membentuk rumpun. Tinggi tanaman antara 40 sampai 100 cm. morfologi kunyit selengkapnya sebagai berikut :

#### **1. Batang**

Kunyit memiliki batang semu yang tersusun dari kelopak atau pelepah daun yang saling menutupi. Batang kunyit bersifat basah karena mampu menyimpan air dengan baik, berbentuk

bulat dan berwarna hijau keunguan. Tinggi batang kunyit mencapai 0,75 – 1m (Winarto, 2004).

## 2. Daun

Daun kunyit tersusun dari pelepah daun, gagang daun dan helai daun. Panjang helai daun antara 31 – 83 cm. lebar daun antara 10 – 18 cm. daun kunyit berbentuk bulat telur memanjang dengan permukaan agak kasar. Pertulangan daun rata dan ujung meruncing atau melengkung menyerupai ekor. Permukaan daun berwarna hijau muda. Satu tanaman mempunyai 6 – 10 daun (Winarto, 2004).

## 3. Bunga

Bunga kunyit berbentuk kerucut runcing berwarna putih atau kuning muda dengan pangkal berwarna putih. Setiap bunga mempunyai tiga lembar kelopak bunga, tig lembar tajuk bunga dan empat helai benang sari. Salah satu dari keempat benang sari itu berfungsi sebagai alat pembiakan. Sementara itu, ketiga benang sari lainnya berubah bentuk menjadi heli mahkota bunga (Winarto, 2004).

## 4. Rimpang

Rimpang kunyit bercabang – cabang sehingga membentuk rumpun. Rimpang berbentuk bulat panjang dan membentuk cabang rimpang berupa batang yang berada didalam tanah. Rimpang kunyit terdiri dari rimpang induk atau umbi kunyit dan tunas atau cabang rimpang. Rimpang utama ini biasanya ditumbuhi tunas yang tumbuh kearah samping, mendatar atau melengkung. Tunas berbuku – buku pendek, lurus atau melengkung. Jumlah tunas umumnya banyak. Tinggi anakan mencapai 10,85cm (Winarto, 2004). Warna kulit rimpang jingga

kecoklatan atau berwarna terang agak kuning kehitaman. Warna daging rimpangnya jingga kekuningan dilengkapi dengan bau khas yang rasanya agak pahit dan pedas. Rimpang cabang tanaman kunyit akan berkembang secara terus menerus membentuk cabang – cabang baru dan batang semu, sehingga berbentuk sebuah rumpun. Lebar rumpun mencapai 24,10 cm. panjang rimpang bias mencapai 22,5 cm. tebal rimpang yang tua 4,06 cm dan rimpang muda 1,61 cm. rimpang kunyit yang sudah besar dan tua merupakan bagian yang dominan sebagai obat (Winarto, 2004).

#### 5. Kandungan senyawa kimia

Senyawa kimia utama yang terkandung dalam kunyit adalah kurkuminoid atau zat warna, yakni sebanyak 2,5 – 6%. Pigmen kurkumin inilah yang memberi warna kuning orange pada rimpang. Salah satu fraksi yang terdapat dalam kurkuminoid adalah kurkumin. Komponen kimia yang terdapat dalam rimpang kunyit diantaranya minyak atsiri, pati, zat pahit, resin, selulosa dan beberapa mineral. Kandungan minyak atsiri kunyit sekitar 3 – 5%. Disamping itu, kunyit juga mengandung zat warna lain, seperti monodesmetoksikurkumin dan bidesmetoksikurkumin, setiap rimpang segar kunyit mengandung ketiga senyawa ini sebesar 0,8% (Winarto, 2004).

### **II.2.5. Khasiat dan Manfaat**

Kunyit memiliki efek farmakologis seperti, melancarkan darah dan vital energi, menghilangkan sumbatan peluruh haid (emmenagogue), antiradang (anti-inflamasi), mempermudah persalinan, peluruh kentut (carminative), antibakteri, memperlancar

pengeluaran empedu (kolagogum) dan pelembab (astringent) (Said, 2007). Kunyit mempunyai khasiat sebagai jamu dan obat tradisional untuk berbagai jenis penyakit, senyawa yang terkandung dalam kunyit (kurkumin dan minyak atsiri) mempunyai peranan sebagai antioksidan, antitumor dan antikanker, antipikun, menurunkan kadar lemak dan kolesterol dalam darah dan hati, antimikroba, antiseptik dan antiinflamasi (Hartati & Balitro, 2013).

### **II.3. Ekstraksi Maserasi**

Ekstraksi atau penyaringan merupakan proses pemisahan senyawa dari matriks atau simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Tujuan ekstraksi adalah menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia. Ada berbagai cara ekstraksi yang telah diketahui. Masing-masing cara tersebut memiliki kelebihan dan kekurangannya. Pemilihan metode dilakukan dengan memperhatikan antara lain sifat senyawa, pelarut yang digunakan dan alat tersedia. Struktur untuk setiap senyawa, suhu dan tekanan merupakan faktor yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi. Beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain maserasi (Hanani, 2015).

Maserasi adalah cara ekstraksi simplisia dengan merendam dalam pelarut pada suhu kamar sehingga kerusakan atau degradasi metabolit dapat diminimalisasi. Pada maserasi, terjadi proses keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar dan didalam sel sehingga diperlukan penggantian pelarut secara berulang. Kinetik adalah cara ekstraksi, seperti maserasi yang dilakukan dengan pengadukan, sedangkan digesti adalah cara maserasi yang dilakukan

pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yaitu 40-60°C (Hanani, 2015).

## **II.4. Uji Antihipertensi**

### **II.4.1 Induksi Fruktosa**

Gula atau pemanis tambahan mengandung fruktosa dan glukosa sekaligus, namun yang paling berpengaruh dalam peningkatan tekanan darah adalah fruktosa. Fruktosa adalah derivat gula tebu atau bit yang banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran. Sejalan dengan perkembangan teknologi, fruktosa diproduksi dalam bentuk *High Fructose Corn Syrup* (HFCS) (keim dkk,2006).

Diet fruktosa tinggi meningkatkan aktivitas pengangkut natrium dan klorida, menghasilkan keadaan kelebihan garam dalam penelitian pada hewan. Kondisi ini meningkatkan tekanan darah. Selain itu, Fruktosa berlebih dapat mengaktifkan vasokonstriktor, menginaktivasi vasodilator, dan terlalu merangsang sistem saraf simpatetik, ini dapat berkontribusi pada hipertensi (Pedro dkk, 2010)

### **II.4.2 Metode Pengukuran Secara Langsung (*Invasif*)**

Pengukuran darah secara langsung pada arteri karotis dilakukan pengukuran manometer air raksa. Parameter yang dapat diukur menggunakan metode ini adalah tekanan darah arteri rata-rata. Pada pengukuran *invasif*, kanula yang dihubungkan pada manometer air raksa diisi dengan larutan heparin salin encer. Tikus yang akan diukur tekanan darahnya dianastesi menggunakan larutan uretan 20% dan natrium klorida fisiologis dengan dosis 1,2 g/KgBB. Kedua kaki tikus kemudian diikat dan difiksasi pada bagian pinggir papan bedah. Bulu disekitar leher tikus digunting dan dibersihkan

menggunakan kapas yang telah dibasahi alkohol 70%. Pada kulit dibagian tengah leher dibuat irisan vertikal sekitar 3cm hingga tampak trakea dan arteri karotis disisihkan dengan gunting tumpul. Salah satu arteri karotis diisolasi, diangkat dan diregangkan menggunakan pinset tumpul dan dipisahkan dari saraf vergus yang menempel pada tikus. Arteri karotis kearah distal (kepala) diikat dengan benang dan pada bagian yang bebas dimasukkan kanula kearah jantung. Hasil pengukuran tekanan darah dapat dilihat pada raksa yang sebelumnya telah dibuat sama tinggi. Darah dari dalam arteri karotis perlahan-lahan akan mendesak cairan heparin-salin salam kanula dan akhirnya akan menekan air raksa di tabung manometer sebelah kanan ke atas. Perbedaan tinggi antara tabung kiri dan kanan pada manometer air raksa menunjukkan tekanan darah arteri rata-rata (Wijayanti, 2012). Metode pengukuran ini sangat berbahaya dan dapat menimbulkan masalah kesehatan lain, bahaya yang dapat ditimbulkan saat pemasangan kateter arteri yaitu nyeri inflamasi pada lokasi penusukan, bekuan darah karena terekuknya kateter pendarahan (ekimosis bila jarum lepas dan tromboplebitis) (Smeltzer & Bare, 2001).

#### **II.4.3 Metode Pengukuran Secara Tidak Langsung (*Non Invasif*)**

Metode pengukuran tekanan darah *non invasif* dilakukan dengan menggunakan manset ekor yang dipasang pada ekor tikus uji, pengukuran tekanan darah *non invasif* terdiri atas tiga tipe yaitu *photoplethysmography*, *piezoplethysmography* dan *volume pressure recording*. Pengukuran tekanan darah non invasif tipe *photoplethysmography* dan *piezoplethysmography* memiliki kelemahan yaitu tidak dapat mengukur tekanan darah diastol. Pada



tipe *volume pressure recording* dapat diperoleh hasil pengukuran enam parameter tekanan darah secara stimulant yakni tekanan darah sistolik, diastolik dan tekanan darah rata-rata, kecepatan denyut jantung, volume darah ekor dan aliran darah ekor. Beberapa yang harus diperhatikan dalam pengukuran tekanan darah non invasif adalah panjang manset yang sesuai dapat mempengaruhi keakuratan pengukuran. Hal lain yang perlu diperhatikan adalah suhu tubuh tikus uji yang sangat menentukan konsistensi dan akurasi pengukuran tekanan darah, ketenangan tikus uji selama pengukuran tekanan darah serta pengukuran suhu ruang tidak kurang dari 26°C (Wijayanti, 2012). Keuntungan pengukuran tekanan darah non invasif dengan *volume pressure recording* adalah tidak memerlukan pembedahan, lebih murah, dapat mengukur tekanan sistol dan diastol beberapa hewan uji sekaligus dan peneliti dapat memperoleh data yang akurat dan konsisten (Malkoff, 2015).