

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

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
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 keram 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 ΔP adalah tekanan nadi aorta, ΔD 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 ρ 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); kunyet (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 biodesmetoksikurkumin, 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 dianestesi 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) diikiat 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).