

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi menurut JNC VIII didefinisikan sebagai kenaikan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg (Bell dkk., 2018). Pasien hipertensi diklasifikasikan lebih lanjut menjadi tiga jenis, yaitu pasien dengan hipertensi sistolik terisolasi (sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik < 90 mmHg), hipertensi diastolik terisolasi (diastolik ≥ 90 mmHg dan sistolik < 140 mmHg), atau hipertensi sistolik-diastolik (sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg) (Yousefi dkk., 2018). Hipertensi adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan penyakit kardiovaskular (Hussaana dkk., 2017).

Tabel II. 1

Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII

Klasifikasi	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi stage 1	140-159	90-99
Hipertensi stage 2	≥ 160	≥ 100

2.1.2 Prevalensi Hipertensi di Indonesia

Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar tahun 2018, prevalensi hipertensi pada penduduk dengan umur lebih dari 18 tahun mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebesar 25,8% menjadi 34,1 % pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Berdasarkan survey yang dilakukan oleh “Indonesia Family Life Survey” (IFLS), hipertensi secara signifikan lebih tinggi pada wanita daripada pria dengan perbandingan 52,3% berbanding 43,1% dari total responden (Hussain dkk., 2016). Hipertensi seringkali disebut penyakit *silent killer* karena tidak memiliki gejala (asymptomatic) namun tetap terjadi peningkatan tekanan darah secara berkelanjutan dalam jangka waktu lama yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan (Aminunsyah, Dalimunthe, and Harahap 2011 ; Chisholm-Burns dkk. 2016). Prevalensi hipertensi dua kali lipat lebih banyak terjadi pada lansia, yang ditandai dengan kenaikan tekanan darah

sistolik tetapi tekanan diastolik normal atau rendah, disebabkan oleh kekakuan aorta (Smulyan dkk., 2016).

2.2 Patogenesis Kekakuan Arteri pada Hipertensi

Kekakuan arteri besar atau aorta berperan dalam perkembangan hipertensi dan mungkin menjadi faktor penyebab utama potensi hipertensi (Siddiqui, 2018). Komponen matriks ekstraseluler, khususnya campuran elastin dan kolagen di dinding pembuluh, menentukan sifat mekanik pasif dari arteri besar (Wagenseil & Mecham, 2012). Elastin adalah protein matriks yang bertanggung jawab untuk elastisitas reversibel yang mengurangi beban kerja pada jantung dan meredam aliran pulsatil di arteri distal (Cocciolone dkk., 2018). Elastin disusun menjadi serat elastis di dinding selama perkembangan arteri dalam proses kompleks yang membutuhkan koordinasi spasial dan temporal dari banyak protein (Wagenseil & Mecham, 2012). Serat elastis bertahan seumur hidup organisme tetapi mengalami degradasi proteolitik dan perubahan kimia yang mengubah sifat mekaniknya. Perubahan serat elastis terjadi seiring dengan bertambahnya usia yang menyebabkan peningkatan kekakuan dinding arteri (Greenwald, 2007). Sementara kolagen memberikan kekuatan dan mencegah kegagalan pada tekanan tinggi (Fung, 2013). Perubahan homeostasis protein matriks ekstraseluler dan sifat mekanik dinding pembuluh yang terkait dengan pengerasan arteri dapat mengaktifkan sejumlah mekanisme yang terlibat juga dalam proses aterosklerosis (Palombo & Kozakova, 2016). Tekanan darah secara independen terkait dengan kecepatan gelombang nadi (PWV), yang merupakan ukuran langsung dari kekakuan arteri besar (Cecelja & Chowienzyk, 2009).

2.3 Gen yang Terlibat dalam Regulasi Tekanan Darah

Ginjal merupakan pengatur penting tekanan darah dan dapat terlibat dalam patogenesis hipertensi. Gen –gen pada yang terlibat dalam hipertensi bertanggung jawab untuk fungsi-fungsi seperti resorpsi natrium, aktivitas sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS), dan regulasi katekolamin. Hipertensi dapat diakibatkan oleh perubahan ekspresi gen selama titik perkembangan waktu yang berbeda. Sebagian besar gen ini terkait dengan RAAS yang terdiri dari *angiotensin converting enzyme* 1 dan 2 (ACE1 dan ACE2), angiotensinogen (Agt), angiotensin tipe-1a, tipe-1b, dan tipe-2 reseptor (AT1Ra, AT1Rb, dan AT2R), (pro) reseptor renin (PRR), reseptor Mas (Mas; Mas1), dan renin (Ren) (Williamson dkk., 2017).

2.4 Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* Linn)

Kunyit (*Curcuma longa* L.) adalah rimpang yang sering digunakan sebagai obat tradisional di Asia Tenggara dan merupakan keluarga Zingiberaceae (Alafiatayo dkk., 2019). Kunyit diyakini berasal di negara-negara tenggara seperti India, Cina, Bangladesh, tetapi dibudidayakan di seluruh daerah tropis dan subtropis dunia (Kumar dkk., 2017). Di India dikenal sebagai “Haldi” dan secara luas dibudidayakan di semua bagian India (VERMA dkk., 2012). Kunyit memiliki nama berbeda di setiap negara, diantaranya indian saffron (Inggris), *curcuma* (Perancis), kunyit basah (Malay), Haridra (telugu), dan lain-lain (Yadav & Tarun, 2017).

2.4.1 Morfologi dan Taksonomi Kunyit

Kunyit adalah rempah abadi yang memiliki tinggi mencapai sekitar 1 meter. Tanaman ini memiliki rimpang tersegmentasi kasar, kuning ke oranye, silindris dan aromatik yang panjangnya 2,5-7,0 cm dan diameter hampir 2,5 cm (Prasad & Aggarwal, 2011). Rimpang primer sebagian besar berbentuk buah pir sedangkan yang sekunder berbentuk silinder. Daun berbentuk bujur, bergantian dan disusun dalam dua baris, yang selanjutnya dibagi menjadi selubung daun dan kemudian membentuk batang palsu, tangkai daun (panjang 50-115 cm), dan helai daun (panjang 76-115 cm) (Kumar dkk., 2017). Bunga-bunga berwarna putih sampai kuning pucat, kadang-kadang diwarnai dengan kemerahan, dengan pita kuning di tengah (VERMA dkk., 2012).



Gambar II. 1 Tanaman Kunyit



Gambar II. 2 Rimpang

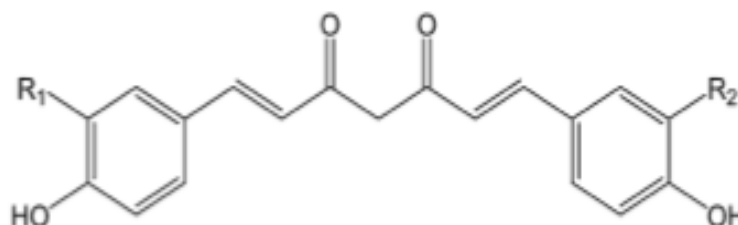
(Koleksi pribadi)

Klasifikasi kunyit (*Curcuma longa* L) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Lilliopsida- monocotyle
 Orde : Zingiberales
 Family : Zingiberaceae
 Genus : Curcuma L.- curcuma
 Species : *Curcuma longa* L. –common turmeric (Yadav & Tarun, 2017).

2.4.2 Kandungan Senyawa Kunyit

Curcuma longa adalah spesies *Curcuma* yang paling banyak diselidiki secara kimia, hingga saat ini setidaknya 235 senyawa, Analisis nutrisi menunjukkan bahwa 100 g rimpang kunyit mengandung protein (8 g), gula (3 g), mineral (3,5 g), karbohidrat (69,9%), serat makanan (21 g), kelembaban (13,1%) dan jumlah yang signifikan dari vitamin (Ravindran dkk., 2007). Senyawa kimia yang terkandung dalam kunyit terutama fenolik dan terpenoid telah diidentifikasi, termasuk diarylheptanoids (umumnya dikenal sebagai curcuminoids), diarylpentanoids, monoterpenes, sesquiterpenes, diterpen, triterpenoid, alkaloid, dan sterol, dan lain-lain (S. Li, 2011). Zat yang memberikan pigmen warna kuning pada rimpang kunyit adalah curcuminoids (Puttaiah dkk., 2016). Curcuminoids membentuk campuran tiga komponen, curcumin (94%), demethoxycurcumin (6%), dan bisdemethoxycurcumin (0,3%) (Kumar dkk., 2017). Selain itu, komponen penting lainnya di dalam kunyit adalah minyak atsiri. Komponen utama minyak atsiri adalah α -turmerone (42,6%), β -turmerone (16,0%) dan ar-turmerone (12,9%) (Avanço dkk., 2017).



Gambar II. 3 Struktur kimia kurkuminoid

(Hwang dkk., 2016)

Tabel II. 2
Struktur kimia kurkuminoid (Hwang dkk., 2016)

Kurkuminoid	R1	R2
Kurcumin	-OCH ₃	-OCH ₃
Demethoxykurkumin	-H	-OCH ₃
Bisdemethoxykurkumin	-H	-H

2.4.3 Manfaat dan Efek Farmakologi Kunyit

Komponen utama dalam rimpang kunyit adalah kurkumin dan minyak atsiri, komponen tersebut sebagian besar bertanggung jawab dalam efek farmakologis kunyit (Stanojević dkk., 2015). Secara empiris, rimpang kunyit di Indonesia dapat digunakan untuk mengobati tukak lambung (Susilowati dkk., 2014), anti-inflamasi, anti-diabetes, analgesik, antibakteri, anti-jamur, dan anti-protozoa (Shrishail dkk., 2013).

Tabel II. 3
Efek Farmakologi Kunyit

Efek farmakologi	Keterangan	Referensi
Cardioprotektif	Studi in vitro model tikus ligasi arteri coroner menunjukkan curcumin dapat meningkatkan fungsi jantung, mengurangi ukuran infark dan membalikkan perubahan abnormal dalam aktivitas serum dehidrogenase laktat dan kreatin kinase	(Hong dkk., 2010)
Antihipertensi	Studi in vivo pada tikus menunjukkan perlindungan terhadap hipertensi yang diinduksi cadmium, peningkatan kekakuan arteri dan remodeling pembuluh darah	(Sangartit dkk., 2014)

Anti hiperlipidemia	Studi in vivo pada tikus menunjukkan curcumin secara signifikan mengurangi kandungan trigliserida	(YAO dkk., 2010)
Antimikroba	Studi in vitro terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> menunjukkan deformitas morfologis dan gangguan membran sitoplasma	(Gupta dkk., 2015)
Antiinflamasi	Studi in vivo menunjukkan pada tikus menghambat edema kaki yang diinduksi karagenan dan edema telinga yang diinduksi xylene	(Illuri dkk., 2015)
Anti Alzheimer	Studi pada model hewan Alzheimer drosophila melanogaster menunjukkan penghambatan enzim pembelah precursor β -amiloid	(Wang dkk., 2014)
Antidiabetes	Studi in vivo pada tikus yang diinduksi aloksan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan	(Mohammed, 2017)
Antidiabetes, antioksidan, dan antihipertensi	Study in vitro menunjukkan adanya penghambatan α -Glucosidase dan α -amylase, radikal bebas, mengurangi oksidasi LDL dan stres oksidatif serta penghambatan enzim pengonversi angiotensin (ACE)	(Lekshmi dkk., 2014)
Antioksidan	Studi in vivo pada tikus menunjukkan penurunan signifikan dalam jumlah biomarker biasa dari stres oksidatif seperti allantoin, m-tyrosine, 8-hydroxy-2-deoxyguanosine dan 3-nitrotyrosine	(Dall'Acqua dkk., 2016)

Antihiperglikemia dan antihiperlipidemia	Studi klinis menunjukkan bahwa kunyit (Sukandar dkk., dalam kombinasi dengan bulbus bawang putih dapat mengurangi kadar glukosa plasma dan HbA1C serta memperbaiki profil lipid.	2010)
--	---	-------
