

**REVIEW AKTIVITAS FARMAKOLOGI DARI TANAMAN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa Bilimbi* L.) DAN BELIMBING MANIS (*Averrhoa Carambola* L.) SEBAGAI  
ANTIHIPERTENSI**

**Laporan Tugas Akhir**

**Cut Nada Reza Rinjani  
11161072**



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

**LEMBAR PENGESAHAN**

**REVIEW AKTIVITAS FARMAKOLOGI DARI TANAMAN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa Bilimbi* L.) DAN BELIMBING MANIS (*Averrhoa Carambola* L.) SEBAGAI  
ANTIHIPERTENSI**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Cut Nada Reza Rinjani  
11161072**

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. apt Ari Yuniarto, M.Si)



(Dr. apt Yani Mulyani, M.Si)

## ABSTRAK

### REVIEW AKTIVITAS FARMAKOLOGI DARI TANAMAN BELIMBING WULUH (*Averrhoa Bilimbi* L.) DAN BELIMBING MANIS (*Averrhoa Carambola* L.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI

Oleh :

**Cut Nada Reza Rinjani**

**11161072**

Hipertensi merupakan faktor utama penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan peningkatan darah tekanan lebih dari 140/90 mmHg. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) merupakan tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat karena memiliki beragam khasiat. Salah satu khasiat yang dimiliki belimbing wuluh dan belimbing manis yaitu sebagai antihipertensi karena mengandung kalium dan flavonoid. Tujuan penulisan review jurnal ini ialah untuk mengetahui aktivitas farmakologi dari tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.). Metode yang digunakan pada review jurnal ini yaitu metode *pretest-posttest control group design*. Menggunakan beberapa kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok pembandingan dan kelompok uji yang sebelumnya telah diinduksi. Kesimpulan review jurnal ini bahwa belimbing wuluh dan belimbing manis dapat menurunkan tekanan darah dengan berbagai mekanisme yaitu diuresis dan menurunkan tahanan perifer (vasodilator) setelah dilakukan pengukuran menggunakan alat *Blood Pressure Analyzer*.

**Kata kunci :** hipertensi ; *averrhoa* ; belimbing wuluh ; belimbing manis ; *blood pressure analyzer*

## **ABSTRACT**

### **REVIEW OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF THE BILIMBI PLANTS (*Averrhoa Bilimbi L.*) AND SWEET CARAMBOLA (*Averrhoa Carambola L.*) FOR ANTIHIPERTENSION**

**By :**

**Cut Nada Reza Rinjani**

**11161072**

*Hypertension is a major factor in cardiovascular disease which is characterized by an increase in blood pressure of more than 140/90 mmHg. The Bilimbi (*Averrhoa bilimbi L.*) and sweet carambola (*Averrhoa carambola L.*) is plants that can be used as medicine because it has a variety of properties. One of the properties possessed by bilimbi and sweet carambola is as an antihypertension because it contains potassium and flavonoids. The purpose of this journal review is to study the pharmacological activities of the bilimbi (*Averrhoa bilimbi L.*) and sweet carambola (*Averrhoa carambola L.*). The method used in this journal review is the pretest-posttest control group design method. Using several groups, namely control group, comparison groups and test groups that have been previously induced. The conclusion of this journal review is that bilimbi (*Averrhoa bilimbi L.*) and sweet carambola (*Averrhoa carambola L.*) can reduce blood pressure by various mechanisms, namely diuresis and reducing peripheral resistance (vasodilators) after measurements using a Blood Pressure Analyzer.*

**Key word :** *hypertension ; averrhoa ; bilimbi leaves ; carambola leaves ; blood pressure analyzer*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, sholawat serta salam semoga tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan Skripsi dengan judul “Review Aktivitas Farmakologi Dari Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbil* L.) dan Belimbing Manis (*Averrhoa Carambola* L.) Sebagai Antihipertensi” Sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Srata I Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Skripsi ini dapat terlaksana dengan lancar berkat bantuan, kerjasama, pengarahan dan dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Entris Sutrisno, S.Farm., MH.Kes selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana Bandung
2. Ibu Dr. apt. Patonah Hasimun, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.
3. Ibu apt. Elis Susilawati, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi
4. Bapak Dr. apt. Ari Yuniarto, M.Si selaku pembimbing utama dan Dr. apt. Yani Mulyani, M.Si selaku pembimbing Serta yang telah membantu dan memberikan bimbingan selama penyusunan Skripsi.
5. Keluarga khususnya kepada kedua Orang Tua yang selalu mendoakan, memberi nasihat, semangat dan dorongan selama penyusunan Skripsi.
6. Seluruh rekan – rekan seperjuangan Program Studi Srata I Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penulis menyadari akan keterbatasannya dalam menyelesaikan penyusunan Skripsi ini terdapat kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca atau pengguna untuk memperbaiki kesalahan dan kekurangan di dalam Skripsi ini. Harapan penulis semoga Skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan bagi pembaca.

Bandung, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG</b> .....	vii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	14
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN</b> .....	15
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	16
<b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN</b> .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	28

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi .....	9
Tabel 5.1. Hasil Penurunan Tekanan Darah Hewan Uji Pada Berbagai Dosis dan Ekstrak .....	17
Tabel 5.2. Hasil Rerata Tekanan Darah Penderita Hipertensi Sebelum dan Sesudah Pemberian Jus Belimbing Manis .....	18
Tabel 5.3. Perbedaan Tekanan Darah Pre-Test dan Post-Test Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol .....	19
Tabel 5.4. Hasil Penurunan Tekanan Darah Ibu Hamil Kelompok Uji Air Rebusan Daun Belimbing Wuluh di Desa Gayaman Mojoanyar Mojokerto Tahun 2018 .....	19
Tabel 5.6. Hasil Uji Manova .....	20
Tabel 5.7. Hasil Uji <i>Post Hoc Benferoni</i> .....	21
Tabel 5.8. Rerata Tekanan Darah Sistol Sebelum dan Sesudah Terapi .....	22
Tabel 5.9. Rerata Tekanan Darah Responden Sebelum Intervensi .....	22
Tabel 5.10. Rerata Tekanan Darah Responden Sesudah Intervensi .....	23
Tabel 5.11. Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sebelum dan Sesudah Terapi .....	24

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Belimbing Wuluh .....	4
Gambar 2.2 Tanaman Belimbing Manis .....	6
Gambar 5.1. Perbandingan Tekanan Darah Sistol Sebelum dan Sesudah Perlakuan ....	24
Gambar 5.2. Perbandingan Tekanan Darah Diastol Sebelum dan Sesudah Perlakuan .	25

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

<b>SINGKATAN</b>	<b>MAKNA</b>
ACE	Angiotensi Converting Enzyme
ADH	Anti Diuretik Hormon
ARB	Angiotensin II Receptor Blockers
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
NaCl	Natrium Chlorida
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
NSAID	Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs
RAAS	Renin Angiotensine Aldosterone System

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk usia 18 tahun sebesar 34,1%, tertinggi di Kalimantan Selatan (44.1%), sedangkan terendah di Papua sebesar (22,2%). Hipertensi terjadi pada kelompok umur 31-44 tahun (31,6%), umur 45-54 tahun (45,3%), umur 55-64 tahun (55,2%) (Riskesdas, 2018). Hipertensi juga merupakan faktor utama penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan peningkatan darah tekanan lebih dari 1 dari 140/90 mmHg (Hasimun dkk., 2019).

Terapi hipertensi dapat menggunakan terapi farmakologi maupun terapi non farmakologi. Untuk terapi farmakologi hipertensi. Menurut JNC 8 merekomendasikan untuk pemilihan obat yang bisa dikombinasikan antara *Angiotensi Converting Enzyme (ACE) Inhibitor* atau *Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)* dengan *Calcium Channel Blockers (CCB)* dan atau thiazid. Terapi non farmakologi yang perlu dilakukan yaitu penurunan berat badan, mengurangi konsumsi sodium, alkohol, berhenti merokok dan olahraga secara teratur (DiPiro dkk., 2015) .

Penggunaan tanaman bahan alam sudah banyak digunakan masyarakat dalam upaya preventif, promotif maupun rehabilitatif. Sementara ini masyarakat beranggapan penggunaan tanaman obat lebih aman dibandingkan obat sintesis. Umumnya tanaman obat sampai saat ini hanya didasarkan pada pengalaman empiris. Penggunaan formulasi tanaman obat menjadi pertimbangan untuk mengurangi toksik dan efek samping dari obat sintesis (Jannah1 dkk., 2018) .

Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) ditanaman sebagai pohon yang berbuah. Masyarakat memanfaatkan belimbing wuluh tersebut hanya sebagai sirup, manisan atau bumbu masak (Adams, 2010). Salah satu bagian tanaman belimbing wuluh yang memiliki khasiat yaitu daunnya. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat karena memiliki beragam khasiat. Salah satu khasiat yang dimiliki daun belimbing wuluh yaitu sebagai antihipertensi (Hidayati dkk., 2015). Selain berkhasiat sebagai antihipertensi daun belimbing wuluh juga dapat digunakan sebagai obat gatal, bengkak, rematik, sakit kulit, digigit serangga berbisa, obat batuk, tonikum setelah melahirkan dan mengurangi peradangan (Hidayati dkk., 2015). Menurut penelitian yang telah dilakukan ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang telah dimurnikan mempunyai potensi untuk dikembangkan menjadi obat

antihipertensi, karena memberikan efek penurunan tekanan darah secara signifikan terhadap hewan uji kucing (Hasim dkk., 2019). Sedangkan menurut penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan fraksinya memiliki efek hipoglikemik dan hipolipidemik pada tikus model diabetes tipe I (Hasim dkk., 2019). Senyawa phytol adalah salah satu kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam daun belimbing wuluh (Hidayati et al., 2015). Sedangkan belimbing manis dapat dikonsumsi sebagai buah-buahan dan berkhasiat sebagai obat. Bagian yang dapat dimanfaatkan dari belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) yaitu daun, bunga, akar dan buah. Khasiat yang dimiliki belimbing manis yaitu sariawan, gusi berdarah, hipertensi, jerawat, batuk rejan, meningkatkan fungsi sistem pencernaan, mengatasi peradangan dibagian rektal, mengurangi rasa sakit gigi (Doli dkk., 2017). Belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) memiliki kandungan flavonoid yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah, karena flavonoid dapat menghambat enzim pengubah angiotensin. Selain itu belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol jahat dalam tubuh (Bangun & Ahmad, 2014).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) juga mengandung kalium yang dapat mempengaruhi pengeluaran urin. Kalium berfungsi sebagai diuretik sehingga pengeluaran natrium cairan meningkat, jumlah natrium rendah tekanan darah menurun (Bangun & Ahmad, 2014). Berdasarkan review jurnal diatas, penulis akan mereview jurnal dengan topik aktivitas farmakologi dari tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) sebagai antihipertensi.

## **1.2 . Rumusan masalah**

1.2.1 Apakah tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) memiliki aktivitas antihipertensi?

1.2.2 Manakah tanaman yang lebih efektif sebagai antihipertensi?

## **1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

1.3.1 Dapat mengetahui aktivitas tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) sebagai antihipertensi.

1.3.2 Dapat mengetahui tanaman yang lebih efektif sebagai antihipertensi

#### **1.4. Hipotesis penelitian**

Tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan belimbing manis (*Averrhoa Carambola* L.) dapat menurunkan tekanan darah

#### **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Tempat di Fakultas Farmasi dan waktu review jurnal dilakukan pada bulan juni.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1.1 Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi. L*)

#### a. Klasifikasi

Pada umumnya, tanaman belimbing wuluh ditanam sebagai pohon berbuah. Tanaman belimbing wuluh dapat tumbuh dengan baik pada daerah dataran rendah sampai 500 m dpl dan dengan tempat yang cukup lembab (Wahyuni Dwi dkk., 2016)

Tanaman belimbing wuluh merupakan pohon yang hidup menahun, dengan tinggi 5-10 meter. Akar tunggang berwarna coklat, dengan diameter batang sekitar 30 cm, permukaan gelombang tidak rata, kasar dan berbejol. Arah percabangan keatas. Bentuk daun majemuk menyirip terdiri atas 21-45 pasang anak daun. Anak daun yang bertangkai pendek, berbentuk seperti bulat telur sampai lonjong, ujung runcing dan berwarna hijau. Tanaman belimbing wuluh juga mempunyai bunga dan buah (Wahyuni Dwi dkk., 2016).



Gambar 2.1 Tanaman Belimbing Wuluh

(Wahyuni Dwi dkk., 2016).

Klasifikasi tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) (Wahyuni Dwi dkk., 2016)

Kingdom: Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa: Oxalidales

Familia : Oxalidaceae

Genus : *Averrhoa*

Spesies : *Averrhoa bilimbi L.*

## **b. Kandungan dan Manfaat**

Belimbing wuluh selain digunakan sebagai bumbu masak juga dapat digunakan sebagai obat, baik buah daun dan bunganya. Dengan berbagai senyawa yang terkandungnya. Belimbing wuluh dapat menghilangkan nyeri (analgesik), anti radang, peluruh kencing, dan *astringent* (Patonah dkk., 2014).

Daun belimbing wuluh memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Ekstrak tannin dari daun belimbing wuluh memiliki aktivitas sebagai antibakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens* dan *Micrococcus luteus*. Kalium yang terkandung dalam daun belimbing wuluh memiliki manfaat melancarkan air seni (diuretik) sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu daun belimbing wuluh memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antidiabetes, antipiretik, antihiperlipidemia (Wahyuni Dwi dkk., 2016).

Daun belimbing wuluh dapat digunakan pula untuk mengatasi sakit perut, parotitis atau gondongan, antihipertensi dan rematik (Dalimartha S, 2008). Adapun berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa ekstrak etanol dan fraksi daun belimbing wuluh memiliki aktivitas sebagai hipoglikemik dan hipolipidemik pada tikus model diabetes tipe I. Sedangkan pada ekstrak etanol yang telah dimurnikan dari daun belimbing wuluh mempunyai potensi sebagai antihipertensi, karena memberikan efek penurunan tekanan darah pada hewan uji kucing (Hasim dkk., 2019)

Kandungan daun belimbing wuluh di antaranya yaitu tanin, flavonoid, saponin, triterpenoid, sulfur, asam format, peroksida, kalsium oksalat dan kalium sitrat. Salah satu senyawa yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah tanin, pada daun muda belimbing wuluh memiliki kandungan tannin tertinggi yaitu 10,92%. Tanin yang paling dominan terdapat pada tumbuhan adalah tannin terkondensasi (Wahyuni Dwi dkk., 2016). Daun belimbing wuluh juga mengandung glukosida (Fauziah, 2007). Berdasarkan penelitian yang dilakukan bahwa ekstrak metanol daun belimbing wuluh mengandung flavonoid, saponin, tanin dan steroid atau triterpenoid (Mulyani dkk., 2012). Penelitian lainnya mengenai kandungan daun belimbing menyatakan bahwa dari ekstrak daun belimbing wuluh mengandung senyawa tanin, flavonoid dan terpen (Aryantini & Sari, 2017).

## II.1.2 Tanaman Belimbing Manis (*Averrhoa Carambola. L*)

### a. Morfologi

*Averrhoa carambola* L dikenal sebagai belimbing manis, yaitu tanaman yang termasuk kedalam kingdom plantae, keluarga oxalidaceae, genus *averrhoa* dan spesies *averrhoa carambola* L. Dibudidayakan oleh penduduk di Negara Malaysia, Negara Asia lainnya, daerah tropis Amerika termasuk Brazil. Dikenal karena bentuknya yang unik mirip seperti bintang dan rasanya manis. Di Negara Brazil jus buah dan rebusan daunnya telah digunakan untuk antidiabetik, penambah nafsu makan, stimulant dan antidiare (Soncini dkk., 2011).



Gambar 2.2 Tanaman Belimbing Manis

Klasifikasi tanaman belimbing manis (*Averrhoa carambola* L)

Kingdom: Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa: Geraniales

Familia : Oxalidaceae

Genus : *Averrhoa*

Spesies : *Averrhoa bilimbi* L.

Belimbing manis dapat dikonsumsi sebagai buah-buahan dan berkhasiat sebagai obat. Bagian yang dapat dimanfaatkan dari belimbing manis yaitu daun, bunga, akar dan buah. Khasiat yang dimiliki belimbing manis yaitu sariawan, gusi berdarah, hipertensi, jerawat, batuk rejan, meningkatkan fungsi sistem pencernaan, mengatasi peradangan dibagian rektal, mengurangi rasa sakit gigi (Doli dkk., 2017). Di Negara Brazil daun belimbing manis juga digunakan untuk pengobatan tradisional sebagai antihipertensi

(Soncini dkk., 2011). Ekstrak buah belimbing manis memiliki manfaat sebagai profilaksis untuk melawan karsinogenesis hati diinduksi dengan Diethylnitrosamine (Singh dkk., 2014). Hasil penelitian sebelumnya buah belimbing manis memiliki potensi sebagai suplemen diet dalam melemahkan fluoride yang diinduksi hiperglikemia, hiperkolesterolemia dan stres oksidatif pada tikus (Vasant & Narasimhacharya, 2014).

### **b. Kandungan dan Manfaat**

Belimbing manis memiliki kandungan flavonoid yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah, karena flavonoid dapat menghambat enzim pengubah angiotensin. Selain itu belimbing manis dapat menurunkan kadar kolesterol jahat dalam tubuh (Bangun & Ahmad, 2014). Daun belimbing manis, pada pengujian skrining fitokimia didapatkan hasil positif yaitu senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Untuk identifikasi menggunakan KLT didapatkan hasil positif pada senyawa tanin dan flavonoid.

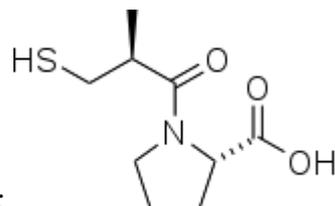
## **II.2 Uraian Obat**

### **II.2.1 Kaptopril**

Nama Resmi : Captoprilum

Nama Lain : Captopril, kaptopril, acediur, aceomel, acepril, aceplus, acepres

Rumus Molekul :  $C_9H_{15}NO_3S$



Rumus Struktur:

Berat Molekul : 217,3

Pemerian : Serbuk berwarna putih

Kelarutan : Mudah larut dalam air, etanol, kloroform, metilen klorida dan methanol.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Ditjen POM, 1979)

Mekanisme Kerja: Menghambat angiotensin converting enzim dengan cara melebarkan arteri dan vena dengan secara kompetitif menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II

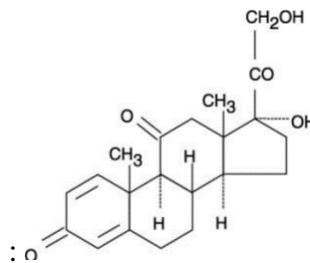
Farmakokinetik: Memiliki waktu paruh 1,9 jam, onset respons awal: 15-30 menit respons puncak 60-90 menit, ketersediaan hayati 70-75%, volume distribusi 0,7 liter/ Kg, metabolisme hati dan ekskresi diurin.

## II.2.2 Prednison

Nama Resmi : Prednison

Nama Lain : Prednison, 1,2-dehydrocortison, deltacortisone, deltahydrocortisone, metacortandracin.

Rumus Molekul:  $C_{21}H_{26}O_5$



Rumus Struktur

Berat Molekul : 358,43

Pemerian : Serbuk hablur, putih atau hamper putih, tidak berbau, mula-mula tidak berasa kemudian pahit.

Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol (95%) *P*, dalam dioksan *P* dan dalam metanol *P*

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Ditjen POM, 1979)

Mekanisme Kerja: Efek glukokortikoid yang diketahui terjadi melalui reseptor glukokortikoid yang tersebar luas.

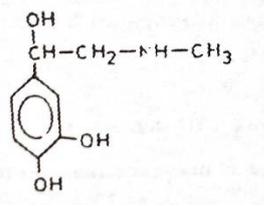
Farmakokinetik: Pada individu dewasa normal, disekresi 10-20 mg kortisol setiap hari, tanpa stress. Pada plasma, kortisol terikat pada protein dalam sirkulasi. *Corticosteroid - binding globulin* (CBG) – merupakan suatu globulin  $\alpha_2$  yang disintesis oleh hati yang mengikat 90% hormon dan sisanya (sekitar 5-10 %) bersifat bebas atau terikat lemah pada albumin (kira-kira 5 %) dan tersedia untuk digunakan efeknya pada sel target (Suhaidarwati, 2016).

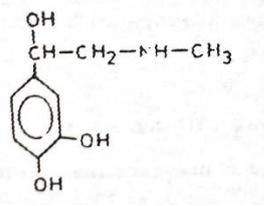
## II.2.3 Ephineprin

Nama Resmi : Epinephrinum

Nama Lain : Epinefrina, adrenalina, -1-3,4-dihidroksifenil-2-metilaminoetanol

Rumus Molekul :  $C_9H_{13}NO_3$



- Rumus Struktur : 
- Berat Molekul : 183,21
- Pemerian : Serbuk hablur renik, putih atau putih kuning gading
- Kelarutan : Agak sukar larut dalam air, tidak larut dalam etanol (95%) *P* dan dalam eter *P*, mudah larut dalam larutan asam mineral, dalam natrium hidroksida *P* dan dalam kalium hidroksida *P*, tetapi tidak larut dalam larutan ammonia dan dalam alkali karbonat. Tidak stabil dalam alkali atau netral, berubah menjadi merah jika terkena udara.
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat berisi nitrogen, terlindung dari cahaya (Ditjen POM, 1979)

## II.3 Hipertensi

### II.3.1 Pengertian

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah arteri yang terjadi secara persisten (DiPiro dkk., 2015). Hipertensi juga merupakan faktor utama penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan peningkatan darah tekanan lebih dari 1 dari 140/90 mmHg (Hasimun dkk., 2019).

### II.3.2 Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi dibagi menjadi 4, yaitu diantaranya normal, prehipertensi, hipertensi 1 dan hipertensi 2 (DiPiro dkk., 2015).

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi

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

### **II.5.3 Etiologi**

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi 2, yaitu diantaranya :

#### **a. Hipertensi Primer**

Hipertensi primer diakibatkan dari genetik, bisa dari jenis kelamin dimana untuk laki-laki berumur 35-50 tahun rentan terkena hipertensi dan pada wanita yang sudah mengalami menopause beresiko tinggi terhadap penyakit hipertensi karena mempengaruhi hormon pada wanita tersebut serta diet yaitu dengan mengkonsumsi makan tinggi kandungan garam dan lemak (Suhaidarwati, 2016)

#### **b. Hipertensi Sekunder**

Hipertensi sekunder bisa di akibatkan karena permasalahan pada ginjal, seperti kerusakan pada arteri dan penggunaan obat-obatan, seperti analgetik, NSAID, antidepresan (Suhaidarwati, 2016)

### **II.3.4 Patofisiologi**

Patofisiologi hipertensi melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I dengan bantuan *angiotensin I-converting enzyme* (ACE). ACE mempunyai peran penting dalam mengatur tekanan darah. Darah yang diproduksidihati mengandung angiotensinogen. Selanjutnya oleh hormone, rennin yang diproduksi oleh ginjal akan diubah menjadi angiotensin I. Dengan bantuan ACE yang berada di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II memiliki peranan dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama menaikkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus yaitu pada kelenjar pituitary yang bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh, sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Oleh karena itu untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler harus ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah dalam tubuh meningkat mengakibatkan meningkatnya tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peran penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl dengan cara mereabsorpsi dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada waktu peranannya akan meningkatkan volume darah dan tekanan darah (Suhaidarwati, 2016)

### II.3.5 Terapi Farmakologi dan Non Farmakologi

Obat hipertensi dapat digolongkan yaitu diantaranya : diuretik, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, penghambat reseptor angiotensin II, pengambat kanal kalsium, beta bloker dan alpha bloker (DiPiro dkk., 2015).

#### 1. Diuretik

- Diuretik tiazid

Mekanisme kerja golongan ini yaitu dengan cara memobilisasi natrium dan air dari dinding arteriolar, yang dapat berkontribusi penurunan resistensi pembuluh darah perifer dan menurunkan tekanan. Contoh obat golongan ini yaitu hydrochlorothiazid, khlorthalidon (DiPiro dkk., 2015).

- Diuretik loop

Lebih kuat untuk menginduksi diuresis tetapi bukan antihipertensi yang ideal kecuali bantuan edema juga diperlukan. Contoh obat golongan ini yaitu furosemid, bumetanid, torsemid, asam ethakrinik (DiPiro dkk., 2015).

- Diuretik hemat kalium

Adalah antihipertensi yang lemah bila digunakan secara tunggal dan diberikan efek aditif minimal ketika dikombinasikan dengan diuretik thiazide atau diuretik loop. Contoh obat golongan ini yaitu amilorid, triamteren, spironolakton (DiPiro dkk l., 2015).

- Antagonis aldosteron

Contoh obatnya yaitu spironolakton dan eplerenon, namun obat tersebut termasuk golongan diuretik hemat kalium tetapi merupakan antihipertensi yang lebih kuat dengan onset aksi yang lambat (DiPiro dkk., 2015).

#### 2. ACE Inhibitor

ACE inhibitor bekerja dengan cara memblokir konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, vasokonstriktor yang kuat dan stimulator sekresi aldosteron. Cohtoh obat golongan ini yaitu kaptopil, enalapril, lisinopril,

quinapril, ramipril, benazepril, fosinopril, moexipril, perindopril, trandolapril (DiPiro dkk., 2015).

### 3. Penghambat Reseptor Angiotensin II

ARB langsung memblokir reseptor angiotensin II tipe 1 yang memediasi efek angiotensin II. Contoh obat golongan ini yaitu losartan, candesartan, irbesartan, valsartan, telmisartan, eprosartan (DiPiro dkk., 2015).

### 4. Penghambat Kanal Kalsium

Golongan obat ini bekerja dengan cara menghalangi saluran kalsium, mengurangi masuknya ekstraseluler kalsium ke dalam sel. Hal ini menyebabkan vasodilatasi dan pengurangan tekanan darah yang sesuai, serta menyebabkan relaksasi otot jantung dan otot polos. Contoh obat golongan ini yaitu verapamil, diltiazem, nimodipin, felodipin, nicardipin, isradipin, amlodipin (DiPiro dkk., 2015).

### 5. Beta Bloker

Mekanisme hipotensi mungkin melibatkan penurunan curah jantung melalui efek chronotropic dan inotropik negatif pada jantung dan penghambatan pelepasan renin dari ginjal. Contoh obat golongan ini yaitu diantaranya :

1. Beta antagonis adrenergik (metoprolol, atenolol, dll.)
2. Alfa antagonis adrenergik (prazosin, terazosin, doxazosin, phenoxybenzamine, phentolamine)
3. Antagonis adrenergik campuran (labetalol, carvedilol)
4. Agen yang bekerja sentral (methyldopa, clonidin, guanabenz, guanfacin)
5. Agen penghambat neuron adrenergik (guanadrel, reserpin) (Goodman & Gilman, 1993)

### 6. Reseptor Alpha Bloker

Bekerja dengan cara menghambat reseptor  $\alpha_1$  selektif yang menghambat serapan katekolamin dalam sel otot polos pembuluh darah perifer, menghasilkan

vasodilatasi. Contoh obatnya yaitu Prazosin, terazosin, dan doxazosin (DiPiro dkk., 2015).

Terapi non farmakologi yang perlu dilakukan yaitu penurunan berat badan, mengurangi konsumsi sodium, mengurangi konsumsi alkohol, berhenti merokok dan olahraga secara teratur (DiPiro dkk., 2015)

## **II.4 Uraian Hewan Uji**

### **II.4.1 Klasifikasi Tikus Galur Wistar (*Rattus novergicus*)**

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies: *Rattus novergicus*

(Suhaidarwati, 2016)

### **II.4.2 Karakteristik Tikus Galur Wistar (*Rattus novergicus*)**

Hewan coba adalah hewan yang dikembangbiakkan dan dirawat untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Salah satu hewan uji yang digunakan yaitu tikus, sudah bertahun-tahun tikus sering digunakan dalam berbagai penelitian medis. Hal ini disebabkan tikus memiliki karakteristik organ dalam hamper mirip dengan manusia, genetik yang unik, mudah berkembangbiak, harga terjangkau relative murah dan mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan nocturnal atau hewan yang melakukan aktifitasnya pada malam hari (Suhaidarwati, 2016)

Tikus putih (*Rattus novergicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway rat* berasal dari daerah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat. Sedangkan pada wilayah Asia Tenggara tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura. Tikus putih (*Rattus novergicus*) termasuk hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Mata yang berwarna merah, tubuh panjang, kepala lebih sempit, telinga tebal serta pendek dan memiliki rambut yang halus (Suhaidarwati, 2016).