

**Review: Peran Kunyit (*Curcuma longa*) sebagai Terapi Hipertensi dan
Mekanismenya terhadap Ekspresi Gen**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Gelisa Wulandari
191FF04029**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

**Review: Peran Kunyit (*Curcuma longa*) sebagai Terapi Hipertensi dan
Mekanismenya terhadap Ekspresi Gen**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Gelisa Wulandari
191FF04029

Bandung, 17 Juli 2021

Pembimbing Utama,
Menyetujui,



(Dr. apt. Yani Mulyani, M.Si)
NIDN. 0421117803

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Agus Sulaeman, M.Si)
NIDN.0404106802

ABSTRAK

Review: Peran Kunyit (*Curcuma longa*) sebagai Terapi Hipertensi dan Mekanismenya terhadap Ekspresi Gen

Oleh :

Gelisa Wulandari

191FF04029

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik dan atau diastolik melebihi normal dan menjadi salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi di dunia. Penggunaan obat-obatan sintesis dalam terapi hipertensi yang digunakan pada jangka panjang dapat menyebabkan efek samping, sehingga masyarakat mulai beralih menggunakan obat tradisional. Penggunaan kunyit (*Curcuma longa*) sebagai obat tradisional memiliki pengaruh yang baik karena kandungan salah satu komponen yang ada didalamnya yaitu curcumin mampu memperbaiki penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi. Curcumin bekerja dengan mempengaruhi berbagai target molekuler melalui interaksinya secara fisik dengan target atau dengan memodulasi faktor transkripsi, aktivitas enzim ataupun ekspresi gen. Ulasan ini merangkum peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi hipertensi dan mekanismenya terhadap ekspresi gen dengan melakukan penelusuran jurnal ilmiah terpublikasi taraf internasional 10 tahun terakhir (2010-2020) melalui database elektronik berupa PubMed, ScienceDirect dan Google Scholar. Kunyit (*Curcuma longa*) dapat digunakan pada terapi hipertensi melalui perannya sebagai antioksidan, antiinflamasi, pencegah proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan peran pada reseptor β -adrenergik serta beberapa mekanisme kerjanya terutama ke arah ekspresi gen eNOS, iNOS, ACE, AT1R, arginase, COX-2, Bcl-2 dan Caspase-3. Banyaknya manfaat dan potensi yang dimiliki kunyit (*Curcuma longa*) terutama aktivitas, peranan serta fungsi ekspresi gennya terhadap tekanan darah dapat dikembangkan lebih lanjut melalui berbagai pengujian.

Kata Kunci : Hipertensi, Kunyit (*Curcuma longa*), Curcumin, Ekspresi Gen

ABSTRACT

Review: The Role of Turmeric (Curcuma longa) as Hypertension Therapy and Its Mechanism of Gene Expression

By :

Gelisa Wulandari

191FF04029

Hypertension is an exceeds condition of diastolic and/ or systolic blood pressure and becomes one of the lead causes of death in the world. If synthetic drugs use in hypertension therapy which is for a long time it's cause serious side effects. So, people start using traditional medicines. The use of turmeric (Curcuma longa) as a traditional medicine has a good effect because it contains of the important components such as curcumin, which can improve cardiovascular disease including hypertension. The mechanism of Curcumin influences all of the molecular targets through modulating transcription factors, enzyme activity or gene expression. This review summarizes the role of turmeric (Curcuma longa) as a hypertension therapy and its mechanism for gene expression by searching for international published scientific journals for the last 10 years (2010-2020) through electronic databases in the form of PubMed, ScienceDirect and Google Scholar. Turmeric (Curcuma longa) used in hypertension therapy through its role as an antioxidant, anti-inflammatory, preventing the proliferation of vascular smooth muscle cells and β -adrenergic receptors and then several mechanisms of action, especially towards the expression of genes eNOS, iNOS, ACE, ATIR, arginase, COX-2, Bcl-2 and Caspase-3. The benefits and potentials of turmeric (Curcuma longa) especially its activity, role and function of gene expression on blood pressure can be further developed through various tests.

Keywords: *Hypertension, Curcuma longa, Curcumin, Gene Expression*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan kasih sayang-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Review: Peran Kunyit (*Curcuma longa*) sebagai Terapi Hipertensi dan Mekanismenya terhadap Ekspresi Gen” ini. Dalam penulisan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. apt. Yani Mulyani, M.Si, selaku pembimbing utama atas kesediaannya meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama penulisan skripsi.
2. Bapak Dr. apt. Agus Sulaeman, M.Si, selaku pembimbing serta atas kesediaannya meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama penulisan skripsi.
3. Ibu dan Ayah tercinta sebagai orang tua yang selalu memberikan dukungan dan semangat serta membantu penulis dalam berbagai hal selama menyelesaikan skripsi ini.
4. Teman-teman Farmasi angkatan 2019 yang telah berjuang bersama membantu penulis dalam menyelesaikan masalah terkait dengan penyusunan skripsi ini.
5. Dan berbagai pihak yang telah membantu penulis dengan memberikan dukungan, masukan dan bantuan yang sangat berharga.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan karena pengalaman dan pengetahuan penulis yang terbatas. Oleh karena itu, kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi terciptanya skripsi yang lebih baik lagi untuk masa mendatang.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
<i>ABSTRACT</i>	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang.....	1
I.2. Rumusan Masalah	2
I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian.....	3
I.4. Hipotesis Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Hipertensi	4
II.1.1. Definisi Hipertensi.....	4
II.1.2. Etiologi	5
II.1.3. Patofisiologi.....	5
II.1.4. Epidemiologi	8
II.1.5. Klasifikasi.....	9
II.1.6. Pengobatan Hipertensi.....	10
II.2. Tanaman Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	13
II.2.1. Klasifikasi.....	14
II.2.2. Morfologi.....	14
II.2.3. Kandungan Kimia.....	15
II.2.4. Kurkumin.....	15
II.2.5. Manfaat	15
II.3. Ekspresi Gen	16
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	17
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	19
IV.1. Prosedur Penelitian	19
IV.2. Analisis Data.....	20
BAB V. HASIL ARTIKEL ILMIAH LITERATUR	21

V.1. Hasil Kajian Literatur Review	21
V.2. Pembahasan.....	24
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	14
Gambar 3.1 Alur Pencarian Jurnal atau Artikel Ilmiah.....	18
Gambar 5.1 Peran Kunyit (<i>Curcuma longa</i>) dan Mekanisme Ekspresi Gen pada Hipertensi	25

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII.....	9
Tabel II.2 Rekomendasi Obat Antihipertensi menurut JNC VIII.....	11
Tabel II.3 Keterangan Kekuatan Rekomendasi.....	12
Tabel III.1 Hasil Temuan Literatur	17
Tabel V.1 Peran Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	40
Lampiran 2. Format Surat Persetujuan untuk dipublikasi di Media Online.....	41
Lampiran 3. Kartu Bimbingan.....	42
Lampiran 4. Bukti Cek Plagiarisme	44
Lampiran 5. Persetujuan Tanda Tangan Dosen Pembimbing	46
Lampiran 6. Keterangan <i>Letter of Submission (LoS)</i>	47
Lampiran 7. Keterangan <i>Letter of Acceptance (LoA)</i>	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
ANP	Atrial Natriuretic Peptide
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
BNP	Brain Natriuretic Peptide
cGMP	cyclic Guanosine Monophosphate
CKD	Chronic Kidney Disease
CVD	Cardiovascular Disease
DNA	Deoxyribonucleic Acid
GTP	Guanosine Triphosphate
eNOS	Endothelial Nitric Oxide Synthase
iNOS	Inducible Nitric Oxide Synthase
nNOS	Neuronal Nitric Oxide Synthase
NO	Nitric Oxide
RAAS	Renin Angiotensin Aldosterone System
RNA	Ribonucleic acid
SNS	Sympathetic Nervous System

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik dan atau diastolik melebihi normal dan menjadi salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi di dunia. Hipertensi merupakan gangguan kompleks yang mempengaruhi sekitar 40% populasi orang dewasa di dunia dan penyebab 51% kematian yang disebabkan oleh penyakit arteri koroner serta penyakit serebrovaskular. Data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 menunjukkan sekitar 1,13 Miliar orang di dunia menyandang hipertensi (Dominiczak & Kuo, 2015). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di Indonesia pada tahun 2018 telah menunjukkan prevalensi hipertensi pada usia diatas 18 tahun yang meningkat menjadi 31,34% pada pria dan 36,85 % pada wanita, serta diperkirakan akan terus meningkat setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2018). Sehingga penderita hipertensi perlu diberikan terapi farmakologi dengan obat-obatan untuk mengatasi berbagai kemungkinan yang tidak diinginkan.

Obat-obatan sintetis merupakan salah satu pengobatan yang paling sering digunakan dalam terapi farmakologi. Penggunaan obat-obatan sintetis tidak terlepas dari efek samping yang sering ditimbulkan. Saat ini pengobatan hipertensi banyak dilakukan dengan menggunakan obat-obatan sintetis. Namun penggunaan obat antihipertensi dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan serta biaya untuk terapi farmakologis yang relatif meningkat dan terkadang memperburuk keadaan penyakit. Sehingga masyarakat mulai beralih menggunakan obat tradisional untuk mengatasi penyakit hipertensi. Dalam satu dekade terakhir ini, penggunaan obat herbal sebagai modalitas pengobatan telah meningkat secara signifikan karena dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan yang lebih mudah dan lebih sedikit efek samping (Al Disi et al., 2016). Banyak tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional telah diteliti untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit kardiovaskular terutama hipertensi. Obat-obatan tradisional ini telah cukup banyak dijual dipasaran dalam bentuk jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT) dan fitofarmaka. Ketiga jenis obat tradisional tersebut beberapa banyak berasal dari tanaman pegagan (*Centella asiatica*), kunyit (*Curcuma longa*), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), seledri (*Apium graveolens*), kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*), meniran (*Phyllanthus niruri*) dan lain sebagainya (Triyono, Zulkarnain, & Mana, 2018).

Salah satu dari tanaman tersebut yang baru-baru ini mendapat banyak perhatian karena memiliki berbagai manfaat dan sering digunakan dalam alternatif pengobatan adalah kunyit (*Curcuma longa*). Namun kajian tentang kunyit (*Curcuma longa*) sebagai obat tradisional masih terbatas. Di Indonesia sendiri belum banyak penelitian pada kunyit (*Curcuma longa*) terhadap mekanisme kerja dan ekspresi gennya sehingga datanya kurang dan sangat terbatas, sedangkan penelitian dari berbagai negara telah banyak dilakukan. Meski demikian, penelitian yang dilakukan oleh Setzer et al (2020) menyebutkan bahwa kunyit (*Curcuma longa*) yang berasal dari luar Asia seperti Eropa dan Amerika memiliki profil kimia yang sebanding dengan kunyit (*Curcuma longa*) yang berasal dari daerah tropis, termasuk Indonesia (Setzer, Duong, Poudel, & Mentreddy, 2020).

Terlepas dari itu, kunyit (*Curcuma longa*) memiliki pengaruh dalam berbagai pengobatan karena kandungan komponen yang ada didalamnya. Komponen terpenting dari kunyit yang bertanggung jawab untuk aktivitas biologisnya adalah kurkumin (Correa et al., 2013). Kurkumin adalah komponen aktif utama kunyit berupa senyawa berwarna kuning dan digunakan selama berabad-abad dalam pengobatan tradisional. Molekul ini memiliki potensi terapeutik terhadap berbagai macam penyakit salah satunya termasuk hipertensi. (Akter et al., 2019). Kurkumin bekerja dengan mempengaruhi berbagai target molekuler baik dengan berinteraksi secara fisik dengan target atau dengan memodulasi faktor transkripsi, aktivitas enzim ataupun ekspresi gen (Shishodia, 2013).

Berdasarkan berbagai penelitian yang telah dilakukan sebelumnya pada kunyit (*Curcuma longa*), diketahui telah banyak beberapa mekanisme kerjanya terutama kearah ekspresi gen yang dapat memperbaiki penyakit kardiovaskular sehingga kemungkinan pengembangan kunyit (*Curcuma longa*) menjadi Obat Herbal Terstandar (OHT) yang berfokus pada hipertensi bisa ditindak lanjuti. Oleh karena itu perlu dilakukan suatu kajian untuk mengumpulkan informasi tentang peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi hipertensi dan mekanismenya terhadap ekspresi gen.

I.2. Rumusan Masalah

1. Apa saja peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi hipertensi?
2. Bagaimana mekanisme kerja kunyit (*Curcuma longa*) terhadap ekspresi gen pada hipertensi?

I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Mengetahui peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi hipertensi
2. Mengetahui mekanisme kerja kunyit (*Curcuma longa*) terhadap ekspresi gen pada hipertensi

I.4. Hipotesis Penelitian

Terdapat peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi hipertensi dan mekanismenya terhadap ekspresi gen.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Hipertensi

II.1.1. Definisi Hipertensi

Tekanan darah tinggi atau lebih dikenal dengan hipertensi didefinisikan sebagai suatu kondisi yang terjadi pada individu dengan adanya tanda kenaikan pada tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik melebihi tekanan darah normal. Pada hipertensi, tekanan darah sistolik meningkat menjadi lebih dari atau sama dengan 140 mmHg dan tekanan darah diastolik meningkat lebih dari atau sama dengan 90 mmHg ketika dilakukan pengukuran, dimana pengukuran tersebut dilakukan ketika kondisi tubuh sedang dalam keadaan tenang atau dalam keadaan istirahat pada interval waktu 5 menit yang diukur kurang lebih sebanyak dua kali pengukuran (Verma et al., 2020).

Hipertensi merupakan penyakit '*silent killer*' yang sudah tidak asing lagi karena sebagian besar penderita hipertensi tidak menyadari bahwa mereka menderita hipertensi, hal ini bisa terjadi karena hipertensi tidak memberikan tanda dan gejala spesifik sebagai peringatan. Selain itu hipertensi juga merupakan kondisi medis serius yang dapat menyebabkan perburukan pada perkembangan penyakit seperti penyakit jantung, otak, ginjal dan penyakit lainnya dimana gejala yang ditimbulkan dapat beraneka ragam dan berbeda pada setiap individu serta hampir sama dengan gejala penyakit lainnya. Adapun beberapa gejala umum yang sering timbul seperti sakit kepala, irama dan detak jantung tidak teratur, hidung mengeluarkan darah (mimisan), gangguan penglihatan dan pendengaran (WHO dalam <https://www.who.int/health-topics/hypertension>). Hipertensi arteri sistemik ditandai dengan tekanan darah tinggi (*Blood Pressure*) secara terus menerus di arteri sistemik. Tekanan darah umumnya ditampilkan sebagai rasio atau perbandingan antara tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. Tekanan darah normal sistolik dan diastolik berkisar antara 100-140 mmHg dan 60-90 mmHg. Tekanan darah sistolik menunjukkan tekanan yang diberikan oleh darah terhadap dinding arteri ketika jantung berkontraksi, sedangkan tekanan darah diastolik menunjukkan tekanan yang diberikan oleh darah terhadap dinding arteri ketika jantung berelaksasi (Oparil et al., 2018).

II.1.2. Etiologi

Sebagian besar penderita hipertensi diakibatkan karena etiologi patofisiologi yang belum teridentifikasi atau belum diketahui penyebabnya (hipertensi esensial atau hipertensi primer). Penyakit hipertensi sampai saat ini tidak bisa disembuhkan, tetapi keadaannya masih tetap bisa dikontrol dengan menjaga dan mengatur berbagai faktor yang dapat diubah seperti pola hidup dan kebiasaan. Sedangkan sebagian kecil lagi pasien penderita penyakit hipertensi mempunyai penyebab lain yang telah mampu diidentifikasi (hipertensi sekunder). Ada banyak potensi penyebab hipertensi sekunder baik kondisi medis bersamaan atau sedang diinduksi secara endogen. Jika teridentifikasi, hipertensi pada pasien bisa dikurangi atau berpotensi disembuhkan (DiPiro et al., 2020).

II.1.3. Patofisiologi

Hipertensi merupakan gangguan keseimbangan hemodinamika sistem kardiovaskular, sehingga patofisiologinya multifaktor dan tidak dapat dijelaskan hanya dengan suatu mekanisme tunggal. Patofisiologi hipertensi sebagian besar menyangkut faktor genetik dan lingkungan serta beberapa pusat regulasi hemodinamika. Tekanan darah ditentukan oleh beberapa parameter sistem kardiovaskular, termasuk volume darah, curah jantung serta keseimbangan tonus arteri yang dipengaruhi oleh volume intravaskular dan sistem neurohumoral (Verma et al., 2020).

Pemeliharaan fisiologis tekanan darah melibatkan interaksi yang kompleks dari berbagai elemen sistem neurohumoral terintegrasi yang mencakup *renin angiotensin aldosteron system* (RAAS), peran peptide natriuretic dan endothelium serta *sympathetic nervous system* (SNS). Kerusakan atau gangguan berbagai faktor yang terlibat dalam proses pengendalian tekanan darah pada setiap komponen sistem neurohumoral baik secara langsung maupun tak langsung mampu menimbulkan kenaikan rata-rata tekanan darah, variabilitas tekanan darah atau keduanya dan seiring waktu mengakibatkan kerusakan organ target (misalnya, hipertrofi ventrikel kiri dan CKD) (Oparil et al., 2018). Selain itu, faktor genetik, polimorfisme dari berbagai lokus gen yang terlibat dalam regulasi *renin angiotensin aldosteron system* (RAAS) juga berisiko menimbulkan hipertensi (Bakris & Sorrentino, 2018). Beberapa patofisiologi hipertensi diantaranya:

- a. Regulasi Homeostasis Natrium

Sodium adalah pengatur volume darah yang penting, konsentrasi natrium dalam serum yang tinggi akan meningkatkan retensi cairan (air) sehingga akan meningkatkan volume darah dan tekanan darah. Ketika suatu individu melakukan diet rendah natrium, maka akan terjadi perubahan hemodinamik tubuh untuk menjaga agar tekanan darah tetap konstan. Perubahan ini termasuk penurunan resistensi pembuluh darah ginjal dan resistensi perifer serta peningkatan produksi *Nitric Oxide* (NO) dari endotel. Namun jika *Nitric Oxide* (NO) terganggu atau tidak ada, maka akan terjadi peningkatan tekanan darah. Disfungsi endotel merupakan faktor risiko pengembangan sensitivitas garam dan hipertensi berikutnya. Sensitivitas garam didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah yang ditandai dengan meningkatnya natrium ≥ 5 g dan peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg setelah beberapa jam konsumsi. Orang yang peka atau sensitif garam memiliki disfungsi endotel yang didasari karena genetik atau pengaruh lingkungan (Oparil et al., 2018)

b. *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS)

Fungsi utama renin adalah mengubah angiotensinogen untuk menjadi bentuk angiotensin I. *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus proksimal dengan meningkatkan aktivitas natrium/penukar hidrogen, pengangkut natrium bikarbonat elektrogenik 1 dan $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPase}$ dan dengan menginduksi sintesis aldosteron dan pelepasan dari adrenal glomerulosa. Angiotensin II juga dikaitkan dengan disfungsi endotel dan memiliki efek profibrotik dan proinflamasi, sebagian besar dimediasi oleh peningkatan stres oksidatif yang mengakibatkan cedera pada ginjal, jantung, dan vascular. Berdasarkan mekanisme ini, Angiotensin II erat kaitannya dengan kerusakan organ target (Oparil et al., 2018).

c. Peptida Natriuretik

Atrium Natriuretik Peptide (ANP) dan *Brain Natriuretik Peptide* (BNP) memainkan peran penting dalam sensitivitas garam dan hipertensi. *Atrium Natriuretik Peptide* (ANP) dan *Brain Natriuretik Peptide* (BNP) adalah suatu hormon yang disekresikan dan disintesis oleh sel otot jantung sebagai respons atas peregangan otot jantung. ANP dan BNP disintesis sebagai prekursor proANP dan prekursor proBNP dan kemudian mengalami pemotongan menjadi proANP. ProANP dan proBNP dapat diubah oleh suatu enzim protease yang biasa disebut enzim corin kemudian dilepas menjadi ANP dan BNP dalam bentuk aktifnya ketika terjadi rangsangan berupa meningkatnya

volume yang ditandai dengan adanya peningkatan regangan dan tekanan di daerah atrium (Oparil et al., 2018).

Atrium Natriuretik Peptide (ANP) dan *Brain Natriuretik Peptide* (BNP) memiliki sifat vasodilator yang memungkinkan menjaga keseimbangan natrium dan tekanan darah selama pemuatan natrium. Setelah pemberian beban natrium, regangan atrium dan ventrikel masing-masing akan melepaskan ANP dan BNP yang menyebabkan vasodilatasi sistemik dan penurunan volume plasma (karena perpindahan cairan dari intravaskuler ke kompartemen interstisial) dan hasilnya menurunkan tekanan darah (Bakris & Sorrentino, 2018).

d. Endotelium

Endotelium sangat berperan penting dalam proses patogenesis berbagai penyakit serta masalah kardiovaskular salah satunya seperti hipertensi. Endotelium dikenal sebagai jaringan yang mengatur tonus pembuluh darah. Endothelium yang sehat sangat penting untuk pengendalian kardiovaskular (Konukoglu and Uzun, 2016). Sel endotelium memproduksi substansi vasoaktif yang dikenal dengan *Nitric Oxide* (NO) yang berperan dalam tekanan darah (Khaddaj Mallat, Mathew John, Kendrick, & Braun, 2017). *Nitric Oxide* (NO) secara kontinyu dilepaskan oleh sel-sel endotel sebagai respon terhadap tegangan geser yang diinduksi oleh aliran darah untuk relaksasi otot polos pembuluh darah melalui aktivasi dari *guanylate cyclase* dan dari generasi siklik intraseluler GMP. Gangguan produksi *Nitric Oxide* (NO) melalui penghambatan dari *Endothelium Nitric Oxide Synthase* (eNOS) yang diekspresikan secara konstitutif menyebabkan peningkatan tekanan darah dan perkembangan hipertensi (Oparil et al., 2018).

Sel endotel juga mengeluarkan berbagai zat vasoregulator lain termasuk vasodilator seperti prostasiklin serta faktor hiperpolarisasi yang diturunkan dari endotel dan vasokonstriktor seperti endotelin 1 (ET1), angiotensin II yang dihasilkan secara local, prostanoid tromboksan A2 dan prostaglandin A2. Keseimbangan antara faktor-faktor ini bersama dengan NO dan ET1, menentukan efek akhir dari endotel pada tonus vaskular (Serrano-Ponz et al., 2016). Disfungsi endotel memainkan peran penting dalam patogenesis hipertensi. Keturunan normotensi dari orang tua dengan hipertensi seringkali mengalami gangguan vasodilatasi endotel yang menyiratkan komponen genetik dalam perkembangan disfungsi endotel. Menurunnya ketersediaan hayati *Nitric Oxide* (NO) adalah faktor sentral yang menghubungkan stres oksidatif hingga disfungsi endotel dan hipertensi (Oparil et al., 2018).

e. Sistem Saraf Simpatis

Baroreseptor merupakan mekanoreseptor yang merasakan perubahan tekanan darah dalam sistem peredaran darah, lokasinya berada pada aorta dan arteri karotis. Ikatan saraf yang menonjol dari baroreseptor ke dalam karotis mengirim pesan ke otak untuk mengurangi aliran impuls saraf simpatis dan dengan demikian terjadilah penurunan tekanan darah (De Leeuw et al., 2017). Sistem saraf simpatis umumnya lebih aktif pada penderita hipertensi daripada normotensi.

II.1.4. Epidemiologi

Berdasarkan data pernyataan yang telah dikeluarkan oleh *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) hipertensi adalah salah satu penyakit yang paling umum dapat ditemukan pada saat praktik kedokteran primer, dimana satu dari tiga pasien menderita hipertensi (Muhadi, 2016). Seiring kemajuan ekonomi, hipertensi awalnya mempengaruhi mereka dengan status sosial ekonomi tinggi, tetapi pada tahap perkembangan ekonomi selanjutnya, prevalensi hipertensi dan konsekuensinya paling besar mereka dengan status sosial ekonomi rendah; fenomena ini terlihat baik di dalam maupun antar Negara (Oparil et al., 2018).

Data yang dikeluarkan oleh WHO sampai tahun 2015 diketahui terdapat sekitar 1,13 miliar populasi orang di seluruh dunia memiliki penyakit hipertensi dan sebagian besar penderita ini tinggal di daerah dengan perolehan penghasilan yang rendah yaitu menengah kebawah. Pada tahun 2015 diketahui bahwa 1 dari 5 orang wanita dan 1 dari 4 orang pria menderita hipertensi serta kurang < 1 dari 5 orang memiliki masalah berupa faktor resiko hipertensi yang tidak dapat dikendalikan (WHO dalam <https://www.who.int/health-topics/hypertension>). Hipertensi dapat ditemukan dengan jumlah kejadian yang berbeda-beda pada semua populasi, dikarenakan terdapat berbagai faktor seperti genetik, ras, regional, sosial budaya, gaya serta pola hidup yang berbeda. Selain itu, hipertensi akan semakin meningkat sesuai dengan bertambahnya usia (Liew et al., 2019).

II.1.5. Klasifikasi

Berdasarkan *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VII) klasifikasi hipertensi yaitu sebagai berikut:

Tabel II.1 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	120	80
Pre-Hipertensi	120-139	80-89
Stadium 1 Hipertensi	140-159	90-99
Stadium 2 Hipertensi	≥ 160	≥100

Klasifikasi hipertensi berdasarkan penyebabnya terbagi menjadi hipertensi primer (hipertensi esensial) dan hipertensi sekunder (non esensial). Adapun penjelasannya yaitu:

a. Hipertensi Primer (Hipertensi Esensial)

Hipertensi yang tidak dapat diidentifikasi dengan jelas penyebabnya dan berkontribusi paling besar pada penyebab peningkatan tekanan darah. Hipertensi esensial diketahui terjadi pada sekitar 90-95% penderita (Verma et al., 2020). Faktor genetik dan lingkungan juga kemungkinan berperan dalam perkembangan hipertensi esensial dengan mempengaruhi keseimbangan natrium atau tekanan darah lainnya (DiPiro et al., 2020).

b. Hipertensi Sekunder (Hipertensi Non Esensial)

Hipertensi yang terjadi pada sekitar 5-10% penderita hipertensi dan penyebabnya sebagian besar telah diketahui. Penyebab yang dapat diidentifikasi seperti diabetes dan kerusakan ginjal, dan karenanya memiliki peluang yang relatif lebih tinggi untuk dirawat (Al Disi et al., 2016).

Klasifikasi hipertensi berdasarkan bentuknya yaitu hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, dan hipertensi campuran (Bakris & Sorrentino, 2018). Selain itu terdapat pula berbagai jenis hipertensi lain seperti :

a. Hipertensi Pulmonal

Hipertensi yang diakibatkan karena meningkatnya tekanan darah yang ada pada pembuluh darah arteri sehingga mengakibatkan sesak napas, sakit kepala seperti pusing yang menyebabkan pingsan ketika sedang melakukan suatu aktivitas.

Hipertensi pulmonal dibagi menjadi hipertensi arteri pulmonal, hipertensi paru tromboemboli kronis, hipertensi paru akibat penyakit jantung dan paru. Hipertensi pulmonal ditandai dengan adanya penurunan toleransi ketika sedang beraktivitas yang

menyebabkan gagal jantung dan dapat berkembang menjadi penyakit berat yang serius. Hipertensi ini paling banyak diderita oleh usia muda terutama perempuan. Hipertensi pulmonal mencakup berbagai penyakit yang memiliki sedikit kesamaan selain dari peningkatan tekanan darah pada sirkulasi paru (Hoeper et al., 2017).

b. Hipertensi Pada Kehamilan

1. Pre eklampsia-eklampsia, merupakan hipertensi yang terjadi saat masa kehamilan karena keracunan kehamilan, biasanya gejala yang timbul berupa edema, proteinuria dan gejala hipertensi lain pada umumnya.
2. Hipertensi kronik, merupakan hipertensi yang telah ada sebelumnya dalam waktu lama bahkan sebelum mengandung.
3. Preeklampsia pada hipertensi kronik, merupakan kombinasi antara hipertensi preeklampsia-eklampsia dengan hipertensi kronik
4. Hipertensi sesaat/gestasional. Belum diketahui secara pasti penyebabnya, namun dipengaruhi oleh faktor kelainan pada pembuluh darah, genetik, pola diet dan lain sebagainya (Kemenkes RI, 2014).

II.1.6. Pengobatan Hipertensi

a. Modifikasi Gaya Hidup

Berdasarkan rekomendasi dari JNC VIII hipertensi dapat dicegah dan diobati dengan melakukan modifikasi pada gaya hidup yang sedang dijalani. Hal ini dianggap mampu mengurangi resiko penyakit kardiovaskuler yang disebabkan oleh hipertensi. Modifikasi yang dilakukan meliputi:

1. Mengurangi asupan kalori harian agar didapatkan berat badan yang ideal dan mencapai tekanan darah normal.
2. Menerapkan pola makan *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) dengan banyak mengkonsumsi sayuran dan buah-buahan serta produk susu yang rendah lemak
3. Makan makanan rendah garam sebagai pola makan sehat
4. Melakukan aktivitas fisik secara intensif minimal satu kali dalam seminggu
5. Membatasi dan mengurangi penggunaan alkohol (James et al., 2014)

b. Obat Antihipertensi

Tujuan dan capaian utama dalam pengobatan hipertensi adalah untuk memenuhi dan mempertahankannya keadaan tekanan darah pada target yang ingin dicapai. Apabila target dari tekanan darah belum tercapai dalam perawatan bulan pertama, maka dosis

obat yang digunakan pada awal pengobatan harus ditingkatkan dosisnya atau harus diberikan penambahan obat dari salah satu golongan obat yang direkomendasikan seperti *thiazide-type diuretic*, Calcium Channel Blocker (CCB), Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI), atau Angiotensin Receptor Blocker (ARB), CCB (James et al., 2014).

Tabel II.2 Rekomendasi Obat Antihipertensi menurut JNC VIII

Pengobatan Antihipertensi	Dosis Awal Harian (mg)	Dosis Target dalam Tinjauan RCT (mg)	Jumlah Dosis Per Hari
ACE inhibitor			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Angiotensin Reseptor Blocker			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
B-Blocker			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
Calcium Channel Blocker			
Amlodipin	2,5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipin	10	20	1-2
Thiazide-type diuretics			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12,5	12,5-25	1
Hydrochlorothiazide	12,5-25	25-100 ^a	1-2
Indapinem	1,25	1,25-2,5	1

Tabel II.3 Keterangan Kekuatan Rekomendasi

Grade	Kekuatan rekomendasi
A	<ul style="list-style-type: none"> • Rekomendasi kuat • Ada kepastian yang tinggi berdasarkan bukti bahwa keuntungan cukup besar
B	<ul style="list-style-type: none"> • Rekomendasi sedang • Terdapat kepastian yang moderat berdasarkan bukti bahwa manfaat bersihnya sedang hingga besar atau ada kepastian tinggi bahwa manfaatnya sedang
C	<ul style="list-style-type: none"> • Rekomendasi lemah • Setidaknya terdapat kepastian yang moderat berdasarkan bukti bahwa terdapat keuntungan bersih yang kecil
D	<ul style="list-style-type: none"> • Melawan rekomendasi • Setidaknya ada kepastian moderat berdasarkan bukti bahwa tidak memiliki manfaat bersih atau bahwa resiko/ kerugiannya lebih besar daripada manfaatnya
E	<ul style="list-style-type: none"> • Pendapat Ahli ("Ada bukti yang tidak cukup atau bukti tidak jelas atau bertentangan, tapi ini yang komite merekomendasikan") • Manfaat bersihnya tidak jelas. Keseimbangan antara manfaat/keuntungan dan kerugiannya tidak bisa ditentukan dikarenakan tidak ada bukti, tidak cukup bukti, bukti tidak jelas, atau bukti yang bertentangan, tetapi panitia menganggap itu penting untuk memberikan panduan klinis dan membuat rekomendasi. • Penelitian lebih lanjut direkomendasikan di bidang ini.
N	<ul style="list-style-type: none"> • Menentang atau tidak ada rekomendasi yang mendukung ("Tidak ada cukup bukti atau bukti tidak jelas atau bertentangan.") • Manfaat bersihnya tidak jelas. Keseimbangan antara manfaat/keuntungan dan kerugiannya tidak bisa ditentukan dikarenakan tidak ada bukti, tidak cukup bukti, bukti tidak jelas, atau bukti yang bertentangan, dan panitia menganggap tidak ada rekomendasi yang seharusnya dibuat. • Penelitian lebih lanjut direkomendasikan di bidang ini

1. Untuk menurunkan tekanan darah, terapi farmakologis dapat mulai dilakukan pada populasi umum yang berusia ≥ 60 tahun jika tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan harapan dapat mencapai target penurunan tekanan darah yang diinginkan yaitu tekanan sistolik < 150 mmHg dan diastolik < 90 mmHg. Namun jika pengobatan farmakologis menghasilkan tekanan darah sistolik lebih rendah dari 140 mmHg dan ditoleransi secara baik tanpa adanya efek samping dan penurunan kualitas hidup, maka dosis tidak perlu disesuaikan (*Grade E- Expert Opinion*).
2. Untuk menurunkan tekanan darah, terapi farmakologis dapat mulai dilakukan pada populasi umum yang berusia < 60 tahun jika tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan harapan tercapai target tekanan darah diastolik menjadi < 90 mmHg (pada usia 18-29 tahun \rightarrow *Grade E-Expert Opinion*; pada usia 30-59 tahun \rightarrow *Grade A- Strong Recommendation*)

3. Untuk menurunkan tekanan darah, terapi farmakologis dapat mulai dilakukan pada populasi umum yang berusia < 60 tahun jika tekanan darah sistoliknyanya < 140 mmHg dengan harapan tercapai target tekanan darah sistoliknyanya menjadi < 140 mmHg (*Grade E-Expert Opinion*).
4. Untuk menurunkan tekanan darah, terapi farmakologis dapat mulai dilakukan pada populasi umum yang menderita penyakit ginjal kronik yang berusia ≥ 18 tahun jika tekanan darah sistoliknyanya ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastoliknyanya ≥ 90 mmHg dengan harapan tercapai target tekanan darah sistoliknyanya menjadi < 140 mmHg dan target tekanan darah diastolik < 90 mmHg (*Grade E-Expert Opinion*).
5. Untuk menurunkan tekanan darah, terapi farmakologis dapat mulai dilakukan pada populasi umum yang menderita diabetes yang berusia ≥ 18 tahun jika tekanan darah sistoliknyanya ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastoliknyanya ≥ 90 mmHg dengan harapan tercapai target tekanan darah sistoliknyanya menjadi < 140 mmHg dan target tekanan darah diastolik < 90 mmHg (*Grade E-Expert Opinion*).
6. Untuk menurunkan tekanan darah pada populasi bukan kulit hitam dengan penyakit diabetes, pengobatan awal untuk antihipertensi lebih baik jika menggunakan *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) atau *angiotensin receptor blocker* (ARB). (*Grade B- Moderate Recommendation*).
7. Untuk menurunkan tekanan darah pada populasi kulit hitam dengan penyakit diabetes, pengobatan awal untuk antihipertensi lebih baik jika menggunakan diuretik tipe thiazide atau *calcium channel blocker* (CCB). (Pada populasi kulit hitam: *Grade B- Moderate Recommendation*; pada kulit hitam dengan diabetes: *Grade C-Weak Recommendation*).
8. Untuk menurunkan tekanan darah, terapi farmakologis tambahan atau awal dapat mulai dilakukan pada populasi umum yang menderita penyakit ginjal kronik yang berusia ≥ 18 tahun lebih baik menggunakan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) agar outcome ginjal meningkat. Hal ini berlaku pada semua pasien dengan penyakit ginjal kronik pada hipertensi tanpa memandang ras atau keadaan diabetes. (*Grade B- Moderate Recommendation*) (James et al., 2014).

II.2. Tanaman Kunyit (*Curcuma longa*)

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tumbuhan perdu abadi dari family *Zingiberaceae* yang memiliki umbi (rimpang) di bawah tanah. Berasal dari wilayah tropis

Tamil Nadu, India Tenggara. Membutuhkan suhu mulai dari 20 hingga 30° C dan curah hujan tahunan yang signifikan setiap tahunnya (Tung et al., 2019).



Gambar 2.1 Kunyit (*Curcuma longa*) (Pradeep & Srinivasan, 2019)

II.2.1. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Sub-Kingdom	: Viridiplantae
Super divisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Super ordo	: Liliales
Ordo	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i> L.
Spesies	: <i>Curcuma longa</i> L. (ITIS, 2021)

II.2.2. Morfologi

Kunyit (*Curcuma longa*) adalah tanaman herba abadi yang tingginya mencapai 1 m. Ditemukan rimpang bercabang tinggi, kuning sampai oranye, silindris. Daunnya berselang seling dan tersusun dalam dua baris; besar, lonjong, panjang hingga 1 m, hijau gelap di permukaan atas, hijau pucat di bagian bawah. Setiap pucuk daun (*pseudostem*) menghasilkan 8-12 daun. Terbagi menjadi selubung daun, tangkai daun, dan helai daun. Dari selubung daun, terbentuk batang semu. Tangkai daunnya berukuran 50–115 cm (20–45 inci). Bilah daunnya sederhana, biasanya sepanjang 76–115 cm (30–45 inci) dan jarang mencapai 230

cm (91 inci). Daunnya memiliki lebar 38–45 cm (15–18 inci) berbentuk lonjong hingga elips dan menyempit di ujungnya (Tung et al., 2019).

II.2.3. Kandungan Kimia

Kunyit memiliki kandungan kimia yang berbeda pada rimpangnya berdasarkan asal daerah tempat asalnya. Kunyit dari dataran tinggi memiliki kandungan kimia yang lebih rendah daripada kunyit dari dataran rendah (Yuan Shan & Iskandar, 2018). Kandungan utama pada kunyit yaitu kurkumin, kalsium, minyak atsiri, bidometoksikurkumin, damar, resin, bidesmetoksikurkumin, gom, fosfor, demetoksikurkumin, besi dan oleoresin. Sampai saat ini setidaknya terdapat kurang lebih 235 senyawa pada kunyit (*Curcuma longa*), terutama senyawa fenolik dan terpenoid telah diidentifikasi, termasuk diarylheptanoids (termasuk yang umumnya dikenal sebagai curcuminoids), diarylpentanoids, monoterpenes, sesquiterpenes, diterpenes, triterpenoid, alkaloid, sterol dan masih banyak lagi (Li et al., 2011).

II.2.4. Kurkumin

Salah satu kandungan yang menarik pada kunyit (*Curcuma longa*) adalah kurkumin yang memiliki berat molekul kecil seperti senyawa polifenol dan lipofilik di alam, sehingga tidak larut dalam air dan juga eter tetapi larut dalam etanol, dimetilsulfoksida, dan pelarut organik lainnya. Kurkumin stabil pada pH asam dari perut. Konstituen lainnya hadir adalah minyak atsiri termasuk tumerone, atlantone dan zingiberone, gula, protein dan resin (Rathore et al., 2020).

Curcumin (diferuloylmethane) merupakan senyawa polifenol alami yang diisolasi dari *Curcuma longa* Linn. (Zingiberaceae), yaitu pohon yang banyak dibudidayakan di daerah tropis Asia. Kurkumin dikenal sebagai bumbu makanan selama berabad-abad dan aktivitas farmakologisnya telah dipelajari pada berbagai model hewan dan studi klinis termasuk sifat anti-inflamasi, antikanker, anti-diabetes, antidensia, dan antioksidan (Greish et al., 2020).

II.2.5. Manfaat

Ekstrak kunyit atau kurkuminoid aktif juga menunjukkan hepatoprotektif dan kardioprotektif, hipoglikemi, anti-amiloidogenik, antijamur, antihipertensi, parasiticidal, antioksidan, dan tahan kemo dan aktivitas resistensi radio. Studi secara *In vitro* dan *in vivo* serta uji klinis di Cina dan AS menunjukkan kurkumin mungkin salah satu senyawa yang paling menjanjikan untuk pengembangan terapi penyakit Alzheimer. Bukti yang terkumpul

menunjukkan bahwa kurkumin mungkin mengatur metabolisme lipid, yang memainkan peran sentral dalam perkembangan obesitas dan komplikasinya. Baru saja, ditemukan bahwa kurkumin dan demethoxycurcumin dapat mengurangi defisit memori akibat timbal. Minyak kunyit/oleoresin atau senyawa utama ar-turmerone telah menunjukkan antimikroba, larvasida, dan aktivitas antioksidan. Minyak atsiri kunyit (juga memberikan aktivitas penurunan trigliserida pada serum dan juga hati trigliserida) (Alkhalaf et al., 2019).

II.3. Ekspresi Gen

Gen adalah suatu bagian hereditas pada makhluk hidup yang dikode dalam suatu materi genetik penyusun organisme yang dikenal sebagai suatu molekul DNA atau RNA pada beberapa virus. Gen adalah unit fisik dasar pewarisan. Gen diturunkan oleh orang tua kepada keturunannya dan berisi informasi yang diperlukan untuk menentukan sifat. Gen disusun, satu demi satu, pada struktur yang disebut kromosom. Sebuah kromosom mengandung satu molekul DNA yang panjang, hanya sebagian yang sesuai dengan satu gen. Manusia memiliki sekitar 20.000 gen yang tersusun pada kromosomnya (Celentano & Szklo, 2019).

Ekspresi gen adalah proses yang digunakan sel untuk menghasilkan molekul yang dibutuhkannya dengan membaca kode genetik yang tertulis di DNA. Untuk melakukan ini, sel menafsirkan kode genetik, dan untuk setiap kelompok yang terdiri dari tiga huruf, sel menambahkan satu dari 20 asam amino berbeda yang merupakan unit dasar yang diperlukan untuk membangun protein. Ekspresi gen adalah suatu proses fundamental yang menjembatani antara informasi yang dikodekan dalam gen dengan produk akhir fungsional seperti protein atau non coding RNA (ncRNA). Dalam ekspresi protein terdapat beberapa tahapan seperti proses transkripsi, penyambungan mRNA, translasi, dan modifikasi post translasi protein. DNA dapat dianggap sebagai informasi arsip, disimpan dengan baik untuk meminimalkan kerusakan (mutasi). Langkah pertama dalam proses ekspresi gen yaitu pembuatan salinan RNA. Molekul RNA yang menyandikan protein dapat dianggap sebagai fotokopi informasi asli yang dapat dibuat dalam beberapa salinan, digunakan, dan kemudian dibuang. Kedua, molekul RNA selanjutnya dapat dianggap sebagai petunjuk pengkodean untuk sintesis protein yang harus diterjemahkan agar dapat digunakan. Informasi dalam mRNA diterjemahkan menjadi protein fungsional. Jenis molekul RNA lain ada untuk memfasilitasi terjemahan ini (Volgin, 2014).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

A. Waktu Penelitian : Oktober 2020 - Juni 2021

B. Subjek Penelitian: Hipertensi, Kunyit (*Curcuma longa*), Kurkumin, Ekspresi Gen

C. Metode Pengumpulan Data :

1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Dilakukan penelusuran jurnal ilmiah terpublikasi taraf internasional pada 10 tahun terakhir yaitu (2010-2020) dengan kata kunci Hipertensi, Kunyit (*Curcuma longa*), Kurkumin, Ekspresi Gen melalui database elektronik berupa PubMed, ScienceDirect dan Google Scholar.

2. Kriteria Literatur Review

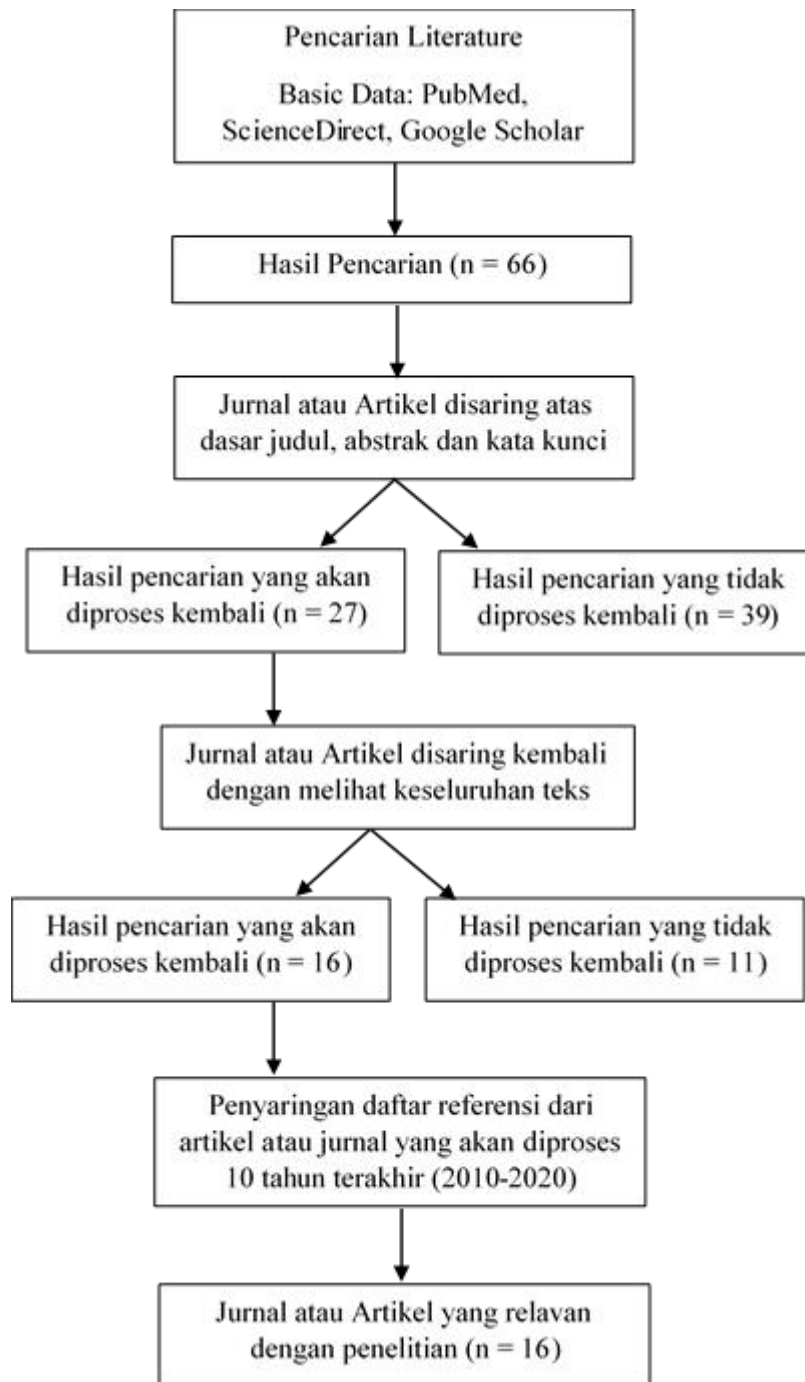
Pemilihan literatur berdasarkan kemampuan menjawab pertanyaan yang berkaitan dengan tujuan penelitian yaitu peran kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi hipertensi serta mekanisme kerja kunyit (*Curcuma longa*) terhadap ekspresi gen pada hipertensi. Kriteria jurnal atau artikel disaring berdasarkan jangka waktu publikasi 10 tahun terakhir, berbahasa inggris (Internasional), judul literatur, abstrak dan kata kunci yang sesuai. Jurnal atau artikel kemudian disaring kembali dengan melihat keseluruhan teks. Jumlah artikel yang digunakan untuk literature review yaitu 16 artikel dengan artikel merupakan terbitan minimal tahun 2010. Adapun hasil temuan disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Tabel III.1 Hasil Temuan Literatur

	Temuan	Literatur Terpilih
PubMed	26	9
ScientDirect	22	4
Google Scholar	18	3
JUMLAH	66	16

3. Tahapan Artikel Ilmiah

Proses tahapan dalam pencarian Artikel Ilmiah



Gambar 3.1 Alur Pencarian Jurnal atau Artikel Ilmiah

- D. Bahan: Sumber berupa jurnal dan artikel dari berbagai database internasional dan data buku-buku ilmiah.
- E. Analisis Data: Data/informasi hasil penelitian diolah/ditafsirkan dengan cara analisis deskriptif dengan meninjau hasil temuan pada setiap artikel.