

**REVIEW: KAJIAN MEKANISME KERJA MENGGUDU (*MORINDA  
CITRIFOLIA* L.) SEBAGAI ANTHIHIPERTENSI.**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

**MIFTAHUL JANNAH  
191FF04044**



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

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**REVIEW: KAJIAN MEKANISME KERJA MENGGUDU (*MORINDA  
CITRIFOLIA* L.) SEBAGAI ANTHIHIPERTENSI**

**ARTIKEL ILMIA**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**MIFTAHUL JANNAH  
191FF04044**

Bandung, 16 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dr. Apt. Ari Yuniarto, M.Si)  
NIDN.0418068702

Pembimbing Serta,



(Apt. Hendra Mahakam Putra, M.S.Farm)  
NIDN. 0408049402

## ABSTRAK

### REVIEW KAJIAN MEKANISME KERJA MENGGKUDU (*MORINDA CITRIFOLIA* L.) SEBAGAI ANTHIHIPERTENSI

Oleh :

**MIFTAHUL JANNAH**

**191FF04044**

Tekanan darah tinggi (Hipertensi) merupakan penyakit tidak menular dan sangat berbahaya. Hipertensi juga disebut “*silent killer*” karena penyakit ini sering tidak menimbulkan gejala namun dapat meningkatkan morbiditas serta mortalitas. Hipertensi adalah keadaan di mana seseorang mengalami tekanan darah diatas normal, dimana tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan diastolik  $\geq 90$  mmHg, yang dapat menyebabkan terjadinya stroke, gagal jantung, serangan jantung dan gagal jantung kronis. di indonesia tanaman herbal telah digunakan secara empiris dalam pengobatan berbagai penyakit, ketersediaan berbagai tanaman yang dapat dimanfaatkan serta dapat mengurangi resiko efek samping dari obat sintetis salah satunya dengan menggunakan tanaman mengkudu. Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dapat menurunkan tekanan darah karena kandungan bahan aktifnya, seperti scopoletin dan xeronin, yang memiliki mekanisme yang serupa dengan obat sintetis hipertensi. Scopoletin memiliki mekanisme yang serupa dengan captopril (ACE Inhibitor) sedangkan xeronin memiliki mekanisme yang serupa dengan furosemide (diuretik) dalam menurunkan tekanan darah. Tetapi hal tersebut tidak menurunkan tekanan darah dalam keadaan normal.

Kata Kunci : Mekanisme kerja, aktivitas, *Morinda citrifolia* L., antihipertensi

## **ABSTRACT**

### ***Review of the Mechanism of Action of Noni (Morinda Citrifolia L.) as an Antihypertensive***

**By :**

**MIFTAHUL JANNAH  
191FF04044**

High blood pressure (*hypertension*) is a non-communicable disease and is very dangerous. Hypertension is also called the "*silent killer*" because this disease often causes no symptoms but can increase morbidity and mortality. Hypertension is a condition in which a person experiences blood pressure above normal, where systolic blood pressure is  $\geq 140$  mmHg and diastolic  $\geq 90$  mmHg, which can cause strokes, heart failure, heart attacks and chronic heart failure. Indonesia herbal plants have been used empirically in various treatments. disease, the availability of various plants that can be used and can reduce the risk of side effects from synthetic drugs, one of which is by using the noni plant. Noni (*Morinda citrifolia* L.) can lower blood pressure because of its active ingredients, such as scopoletin and xeronin, which have a similar mechanism to synthetic hypertension drugs. Scopoletin has a similar mechanism to captopril (ACE inhibitor) whereas xeronin has a similar mechanism to furosemide (diuretic) in lowering blood pressure. But it does not lower blood pressure under normal circumstances.

*Keywords:* Mechanism of action, activity, *Morinda citrifolia* L., antihypertensives.

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Dengan mengucapkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala karunia dan rahmat-Nya sehingga dapat menyelesaikan Review Jurnal yang berjudul: “**Review: Kajian Mekanisme Kerja Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Sebagai Anthihipertensi.**”. Kelancaran proses penulisan skripsi ini berkat bimbingan, arahan dan petunjuk serta kerjasama dari berbagai pihak, baik pada tahap persiapan, ataupun penyusunan.

Ucapan terimakasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada yang terhormat:

1. H. A Mulyana SH MH.Kes., MPd sebagai Ketua Yayasan Universitas Bhakti Kencana.
2. Dr. Entris Sutrisno, MH.Kes., Apt sebagai Rektor Universitas Bhakti Kencana
3. Apt. Aris Suhardiman, M. Si. Sebagai Prodi S1 Farmasi
4. Dr. apt. Ari Yuniarto, M. Si. Selaku dosen pembimbing utama
5. Apt. Hendra Mahakam Putra, M.S.Farm selaku dosen pembimbing serta
6. Ni Nyoman Sri Mas Hartini, Dra., Mab, Apt selaku pembimbing akademik
7. Para Dosen pengajar dan staf akademik atas bantuan yang telah diterima selama mengikuti perkuliahan di Universitas Bhakti Kencana Bandung.
8. Kedua orang tua yang telah mengorbankan segalanya serta keluarga yang turut serta dalam perjuangan ini,
9. Dan teman-teman seperjuangan.

Bandung, 22 Juni 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG</b> .....	xi
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>I.1. Latar Belakang</b> .....	1
<b>I.2. Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>I.4. Hipotesis Penelitian</b> .....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>II.1. Definisi</b> .....	4
<b>II.2. Patofisiologi Hipertensi</b> .....	6
<b>II.3. Terapi Non Farmakologi Dan Farmakologi</b> .....	7
<b>II.3.1. Terapi Non Farmakologi</b> .....	7
<b>II.3.2. Terapi Farmakologi</b> .....	8
<b>II.4. Tinjauan Tanaman Mengkudu (<i>Morinda citrifolia L</i>)</b> .....	11
<b>II.4.1. Taksonomi</b> .....	11
<b>II.4.2. Deskripsi Mengkudu</b> .....	12
<b>II.4.3. Kandungan Kimia Mengkudu</b> .....	12
<b>II.4.4. Aktivitas Farmakologi</b> .....	13
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	14
<b>III.1. Waktu Penelitian</b> .....	14
<b>III.2. Subjek Penelitian</b> .....	14
<b>III.3. Metode Pengumpulan Data:</b> .....	14
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN</b> .....	16
<b>IV.1. Tahapan Penulisan Review Jurnal</b> .....	16
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	18
<b>V.1. HASIL</b> .....	18
<b>V.2. PEMBAHASAN</b> .....	21
<b>V.2.1. Kandungan Kimia Mengkudu Sebagai Antihipertensi</b> .....	21

<b>V.2.2. Metode Penelitian Uji Aktivitas Antihipertensi.....</b>	<b>21</b>
<b>V.2.3. Aktivitas Antihipertensi Pada Tanaman Mengkudu .....</b>	<b>22</b>
<b>BAB VI. SIMPULAN.....</b>	<b>26</b>
<b>VI.1. SIMPULAN .....</b>	<b>26</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>27</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>33</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Hipertensi Dewasa.....	4
Tabel II.2 Penyebab Hipertensi Skunder .....	5
Tabel II.3 Terapi Farmakologi .....	9

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi.....	6
Gambar 2.2 Algoritma tatalaksanaan Hipertensi.....	9
Gambar 2.3 Mengkudu ( <i>Morinda Citrifolia</i> L.)..	11
Gambar 2.4 Mengkudu ( <i>Morinda Citrifolia</i> L.....	11

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Alur submit jurnal MPI .....	34
Lampiran 2 Submit Jurnal MPI.....	36
Lampiran 3 Balasan email dari pihak MPI.....	37
Lampiran 4 Format Surat Pernyataan Bebas Plagias.....	38
Lampiran 5 Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media on line.....	39

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

### SINGKATAN

ACE  
ACEI  
ARB  
AT  
BB  
BMI  
CCB  
DASH  
HCT  
JNC VIII  
MABP  
MCFEE  
MCLEE  
MCLFEE  
MLC  
mmHg  
NCBI  
NO  
NSAID  
PKG  
PTM  
PUSDATIN  
RAAS  
RISKESDAS  
SGOT  
SGPT  
TBC  
TDD  
TDS  
WHO

### MAKNA

Angiotensin Converting Enzyme  
Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor  
Angiotensin Reseptor Blocker  
Angiotensin  
Beta Bloker  
Body Mass Index  
Calcium Channel Bloker  
Dietary Approaches To Stop Hypertension  
Hydrochlorothiazide  
Joint National Comittee Viii  
Mean Arterial Blood Pressure  
Morinda Citrifolia Fructus Ekstrak Etanol  
Morinda Citrifolia Leaf Ekstrak Etanol  
Morinda Citrifolia Fructus Leaf Ekstrak Etanol  
Myosin LightChain  
Milimeter Merkuri (Hydrargyrum)  
National Center Of Biotechnology  
Oksida Nitrat  
Nonsteroid Anti-Inflammatory Drug  
Protein Kinase G  
Penyakit Tidak Menular  
Pusat Data Dan Informasi  
Renin-Angiotensin-Aldosteron Sistem  
Riset Kesehatan Dasar  
Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase,  
Serum Glutamic Pyruvic Transaminase  
Mycobacterium Tuberculosis  
Tekanan Darah Diastolik  
Tekanan Darah Sistolik  
World Health Organization

## BAB I. PENDAHULUAN

### I.1. Latar belakang

Penyakit tidak menular (PTM) pada saat ini menjadi salah satu masalah kesehatan yang disebabkan karena pola hidup tidak sehat serta tidak seimbang yang dapat menjadi perhatian global maupun nasional. Berdasarkan data World Health Organization prevalensi global, hipertensi mencapai 22 % dari total penduduk yang ada di dunia, berdasarkan jumlah penderita tersebut pengendalian terhadap tekanan darah menjadi sebuah hal yang perlu diperhatikan baik untuk laki-laki maupun perempuan (WHO, 2019).

Menurut pusat data dan informasi (pusdatin, 2019) Prevalensi hipertensi pada Asia Afrika mempunyai prevalensi yang sangat tinggi sebesar 27% dan pada Asia Tenggara menduduki posisi ke-3 tertinggi dengan prevalensi 25% dari total penduduk yang ada. Profil data kesehatan Indonesia menyatakan bahwa dari 63 juta penduduk Indonesia yang menyandang hipertensi, adapun prevalensi hipertensi berdasarkan jumlah penduduk mendapatkan hasil pengukuran pada usia  $\geq 18$  tahun sebesar 34,1%, kasus tertinggi terjadi di Kalimantan Selatan (44,1%) dan kasus terendah berada di Papua (22,2%), bahwa kasus hipertensi yang ada di Indonesia berjumlah 63.309.620 orang, sedangkan di Indonesia angka kematian mencapai 427.218, kasus hipertensi terjadi pada usia 31-44 tahun (31,6%), 45-54 tahun (45,3%), 55-64 tahun (55,2%). Prevalensi hipertensi dari 34,1%, diketahui bahwa 8,8% terdiagnosis hipertensi, 13,3% tidak minum obat dan 32,3% tidak rutin dalam mengonsumsi obat, bahwa penduduk Indonesia tidak mengetahui bahwa dirinya terdiagnosis hipertensi serta tidak dapatnya pengobatan (Riskesdas, 2018).

Hipertensi merupakan masalah utama dalam kesehatan dunia dimana jumlah penderita semakin meningkat setiap tahunnya (Rumiyati dkk, 2016). Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah dalam arteri, arteri merupakan pembuluh darah yang mengangkut darah dari jantung kemudian dialirkan ke semua jaringan ataupun organ yang ada di tubuh, hipertensi bukan merupakan emosi terkadang stress yang dapat meningkatkan tekanan darah (Susanti & Rasima, 2020). Hipertensi sering sekali disebut *silent killer*, kebanyakan dari pasien yang terdiagnosis hipertensi tidak merasakan tanda dan gejala pada saat tekanan darah meningkat (Diatmika dkk., 2018). Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg serta tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, pengukuran dilakukan dengan selang waktu 5 menit

dalam keadaan tenang ataupun cukup istirahat dalam keadaan duduk ataupun berbaring (Wirawan, 2019). Hipertensi merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan stroke, gagal jantung, serangan jantung, dan merupakan salah satu penyebab gagal jantung kronis (Khader dkk., 2019).

Penanganan terhadap hipertensi dapat dilakukan dengan terapi farmakologis atau non farmakologis, adapun tatalaksana farmakologis untuk mengatasi hipertensi salah satunya dengan menggunakan penghambat enzim pengubah angiotensin, Angiotensin Converting Enzyme inhibitor salah satunya captopril yang sering digunakan dalam terapi farmakologis (Sumarni & Setyaningsih, 2019). Efek samping dari penggunaan captopril yang paling umum dijumpai seperti batuk kering yang paling sering terjadi pada wanita (20%) dibandingkan laki-laki (10%) dimana hal tersebut dapat menyebabkan hilangnya motivasi serta menurunkan kesadaran dalam menjalani terapi pengobatan yang berkaitan dengan ketidak patuhan terhadap pengobatan dan penggunaan captopril jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek merugikan bagi tubuh, seperti gangguan fungsi ginjal (Diatmika dkk., 2018).

Berdasarkan efek samping jangka panjang tersebut, perlu dipertimbangkan alternatif terapi yaitu penggunaan bahan alam, tanaman obat herbal lebih aman dibandingkan obat kimia, efektif menyembuhkan tanpa efek samping, harga terjangkau, murah dibandingkan obat kimia, bisa ditanam sendiri dan telah terbukti aman dikonsumsi karena sudah dipergunakan secara turun menurun (Empiris) (Sari dkk., 2018). Salah satu tanaman yang ada di Indonesia dan berpotensi sebagai pengobatan yaitu mengkudu

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tanaman yang digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan dan bahan makanan, kandungan kimia mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) antara lain senyawa turunan kumarin (scopoletin), alkaloid (xeronin) dan Flavonoid (rutin). Scopoletin berfungsi untuk melebarkan pembuluh darah yang menyempit, dinding pembuluh darah akan melebar dan dapat mempercepat proses aliran darah ke jantung, sehingga jantung tidak terlalu keras untuk memompa darah dan tekanan darah menjadi normal. Xeronin yang mampu bekerja pada vasoaktif endotel sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Penemuan tanaman obat ini dapat berpotensi sebagai hipertensi pada saat ini (Marvia dkk., 2017; Wiliyanarti & Silaturrohmi, 2020). Flavonoid yaitu rutin yang dapat meningkatkan aktivitas glutathione peroksidase dan NO pada sel endotel sehingga menyebabkan vasorelaksasi pembuluh darah. Tekanan darah akan menjadi normal (Wigati dkk., 2017)

Berdasarkan pertimbangan diatas maka penulis tertarik untuk melakukan review jurnal agar mengetahui lebih dalam potensi mengkudu (*morinda citrifolia* L.) sebagai antihipertensi.

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

Apakah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mempunyai aktivitas serta mekanisme sebagai aktivitas antihipertensi?

## **I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Tujuan Umum Harapan review jurnal dapat memberikan informasi dan meningkatkan pengetahuan bagi mahasiswa dan masyarakat terkait aktivitas mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap penurunan antihipertensi.

Tujuan khusus Mengetahui aktivitas serta mekanisme mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai aktivitas antihipertensi

## **I.4. Hipotesis Penelitian**

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki aktivitas antihipertensi sebagai mekanisme ACEI dan diuretik.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1. Definisi

Hipertensi berasal dari bahasa latin hyper dan tension, hyper (berlebihan) dan tension (tensi) (Ainurrafiq dkk., 2019). Hipertensi merupakan suatu gangguan pembuluh darah dimana suplai oksigen dan nutrisi dibawah oleh darah, dan akan terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkan, hipertensi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami tingginya tekanan darah diatas normal yang dapat berakibat tingginya angka kesakitan serta tingginya angka kematian (Alaydrus, 2017). Hipertensi merupakan suatu penyakit yang dapat disebabkan oleh tingginya tekanan darah sistolik dan diastolik (Agustinus dkk., 2018). Menurut the Joint National Committee VIII (JNC-VIII) bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik  $\geq 140/90$  mmHg. Tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg serta tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, tekanan darah tinggi ini juga sering disebut dengan The silent Killer karena merupakan penyakit tanpa keluhan dan gejala (Kemenkes RI, 2019).

Menurut the Joint National Committee VIII klasifikasi hipertensi dewasa terbagi menjadi beberapa kelompok, antara lain, kelompok normal, prehipertensi, hipertensi tahap 1 dan hipertensi tahap 2.

**Tabel II.1. Klasifikasi Hipertensi dewasa ( Bell dkk., 2015)**

Klasifikasi Hipertensi dewasa usia $\geq 18$ tahun		
Klasifikasi	TDS (mmHg)	TDD (mmhg)
Normal	$<120$	$<80$
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi tahap 1	140-159	90-99
Hipertensi tahap 2	$\geq 160$	$\geq 100$

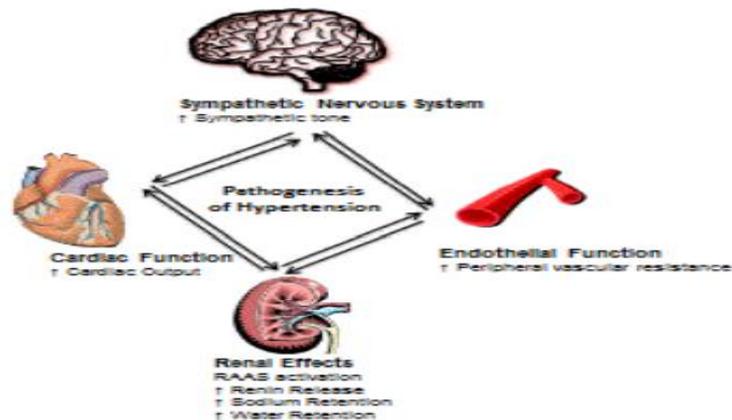
Menurut JNC-VIII, Penderita hipertensi sebagian besar banyak yang tidak mengetahui penyebab terjadinya hipertensi, hipertensi dapat dikelompokkan menjadi dua, hipertensi primer (esensial) dan hipertensi skunder,  $> 90\%$  pasien dengan riwayat tekanan darah tinggi memiliki hipertensi primer, dimana hal tersebut tidak dapat disembuhkan tetapi hal tersebut dapat dikontrol, karena adanya faktor genetik, hipertensi ini cenderung berkembang secara bertahap selama waktu bertahun-tahun. Hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh suatu kondisi medis ataupun pengobatan, hipertensi cenderung muncul dengan tiba-tiba dan dapat menyebabkan tekanan darah tinggi, dari pada hipertensi primer. Maka dapat dilihat pada tabel, penyebab hipertensi sekunder.

**Tabel II.2. penyebab hipertensi sekunder ( Bell dkk., 2015)**

<b>Penyebab hipertensi sekunder</b>	
Status penyakit (kondisi medis)	Obat, makanan dan produk lainnya (kondisi pengobatan)
Penyakit ginjal	Anti-nonsteroid obat inflamasi (NSAID) (Contoh, ibuprofen dan naproxen)
Tumor kelenjar adrenal	Pil KB
Penyakit tiroid	Dekongestan (pseudoefedrin, fenilefrin)
Darah bawaan (Gangguan pembuluh darah)	Kokain
Penyalahgunaan alkohol (penggunaan alkohol kronis)	Amfetamin (amfetamin, methylphenidate, lisdexamfetamine)
Obstruktif apnea tidur	Kortikosteroid (prednisolon, metilprednisolon, dexamethason, hidrokortison)
	Makanan (makanan tinggi natrium, makanan olahan seperti makanan kaleng, saus salad, keju, kripik, dan permen)
	alkohol

Proses hipertensi ini bahkan sangat lambat hingga tidak muncul adanya gejala, gejala yang ditimbulkan dapat berupa Kerusakan organ seperti stroke atau serangan Jantung. Tanda dan gejala Hipertensi dapat menyerupai gejala penyakit lain seperti sakit kepala, berat dan kaku Tengku, hati berdebar-debar, gelisah, pandangan kabur dan mudah lelah. Penyakit Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menimbulkan komplikasi kardiovaskular, Stroke, penyakit jantung, penyakit Ginjal, penyakit pembuluh darah tepi, gangguan saraf, gangguan serebral (otak), dan kebutaan, kebutaan merupakan komplikasi Penyakit kardiovaskular yang sering terjadi dan risiko Tekanan darah tinggi (Sumarni & Setyaningsih, 2019: Kemenkes RI, 2019).

## II.2. Patofisiologi Hipertensi



**Gambar 2.1. Patofisiologi (Delacroix & Chokka, 2014).**

Patofisiologi hipertensi sering dikaitkan dengan peningkatan asupan garam dan obesitas serta memiliki hubungan yang kuat dengan riwayat keluarga adapun faktor- faktor yang menjadi pengembangan penyakit hipertensi antara lain, curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer (PVR) dimana peningkatan curah jantung diakibatkan oleh gangguan simpatis yang dapat memicu perkembangan hipertensi dan dapat meningkatkan PVR yang pada dasarnya dapat memberikan respon fisiologis serta dapat mengatur perubahan tekanan dan mempertahankan homeostatis (Delacroix & Chokka, 2014). Gangguan patologi (saraf otonom, reseptor adrenergic, baroreseptor, sistem saraf pusat) secara kronis yang mana dapat meningkatkan tekanan darah, suatu ketidak normalan pada ginjal atau sistem jaringan autoregulasi dapat mengakibatkan tekanan darah, kemampuan ginjal dalam mensekresi sodium dapat menyebabkan pengaturan ulang dimana proses jaringan autoregulasi yang dapat meningkatkan tekanan darah. Ginjal mempertahankan tekanan darah serta ginjal merespon dalam meningkatkan penyimpanan sodium air, dapat menyebabkan penumpukan volume plasma sehingga mengalami hipertensi (DiPiro dkk., 2020).

Menurut Delacroix & Chokka, 2014, ada beberapa penelitian yang telah membuktikan adanya aktivitas simpatis dengan meningkatkan tumpahan norepinefrin pada pasien yang mengalami hipertensi, dapat ditegaskan bahwa aktivitas simpatis berlebih merupakan komponen inti dalam patofisiologi hipertensi, sistem saraf simpatis ginjal memiliki peranan penting dalam perkembangan serta pemeliharaan hipertensi yang mempengaruhi tekanan darah melalui dua jalur (eferen dan aferen), yang mana jalur eferen membawa sinyal dari sistem saraf simpatis keginjal dan meningkatkan pelepasan renin sehingga mengaktifkan sistem RAAS dan meningkatkan retensi natrium dan air pada jalur eferen juga menurunkan aliran darah ginjal serta meningkatkan perfusi, sedangkan ginjal yang memicu jalur aferen membawa impuls ke sistem saraf simpatis yang dapat

memperburuk aktivitas simpatis sehingga dapat mempertahankan tekanan darah tinggi. Menurut the Joint National Committee VIII (JNC-VIII), RAAS mengatur sodium, potasium serta volume darah yang berperan dalam mengatur tekanan darah arteri (pembuluh darah yang membawa darah keluar dari jantung). Hormon yang terlibat dalam RAAS (Angiotensin II dan aldosteron). Angiotensin II menyebabkan penyempitan pembuluh darah serta peningkatan pelepasan zat kimia yang meningkatkan tekanan darah serta memberikan tekanan pada jantung yang mana aldosteron menyebabkan sodium dan air tetap berada dalam darah hal tersebut dapat menyebabkan volume darah meningkat sehingga meningkatkan tekanan darah (hipertensi) (Bell dkk., 2018).

Menurut Islam dkk., 2018, Adapun Faktor resiko tekanan darah tinggi antara lain, bertambahnya usia, melakukan aktivitas fisik ringan ataupun sedang, penggunaan tembakau pada masa lalu ataupun masa sekarang, peningkatan body mass index (BMI), obesitas abdominal serta diabetes.

### **II.3. Terapi Non Farmakologi dan Farmakologi**

Tujuan penanganan hipertensi adalah menurunkan angka kesakitan (Morbiditas) dan angka kematian (Mortalitas) akibat hipertensi, dengan target tekanan sistolik < 140 mmHg dan tekanan diastol < 90 mmHg (Irawan dkk., 2019 : Sumarni & Setyaningsih, 2019).

#### **II.3.1. Terapi Non Farmakologi**

Penatalaksanaan non farmakologi dapat dilakukan dengan perubahan gaya hidup secara efektif yang dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular pencegahan dapat dilakukan dengan intervensi non farmakologi yaitu perubahan gaya hidup seperti; (Whelton, 2015 : Muhadi, 2016)

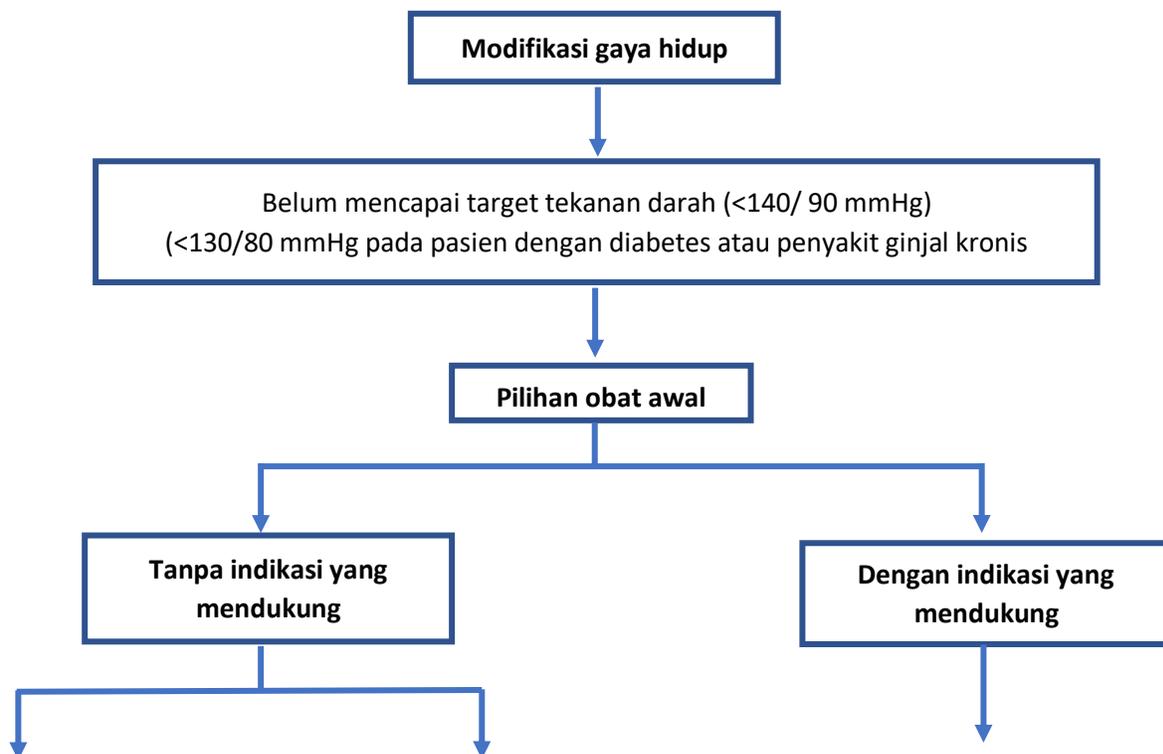
1. meliputi penurunan berat badan guna untuk mengurangi tekanan darah sistolik 5-20 mmhg atau penurunan 10 kg dengan ukuran pinggang <94 cm pada laki-laki sedangkan pada perempuan <80 cm dengan indeks masa tubuh <25 kg/m<sup>2</sup> serta disarankan atau direkomendasikan untuk penurunan berat badan seperti mengurangi asupan kalori dan meningkatkan aktivitas fisik.
2. Perencanaan makanan dengan *dietary approaches to stop hypertension* (DASH) adopsi pola makan dash menurunkan tekanan darah sistolik (8-14 mmhg) seperti makan buah dan sayur-sayuran serta produk susu yang rendah lemak (lemak jenuh dan lemak total) yang lebih sedikit dan kaya akan potassium dan calcium.
3. Mengurangi natrium secara efektif dapat menurunkan tekanan darah Dan mengurangi kebutuhan pengobatan bagi penderita hipertensi yang berlebih (restriksi) yang mana dapat

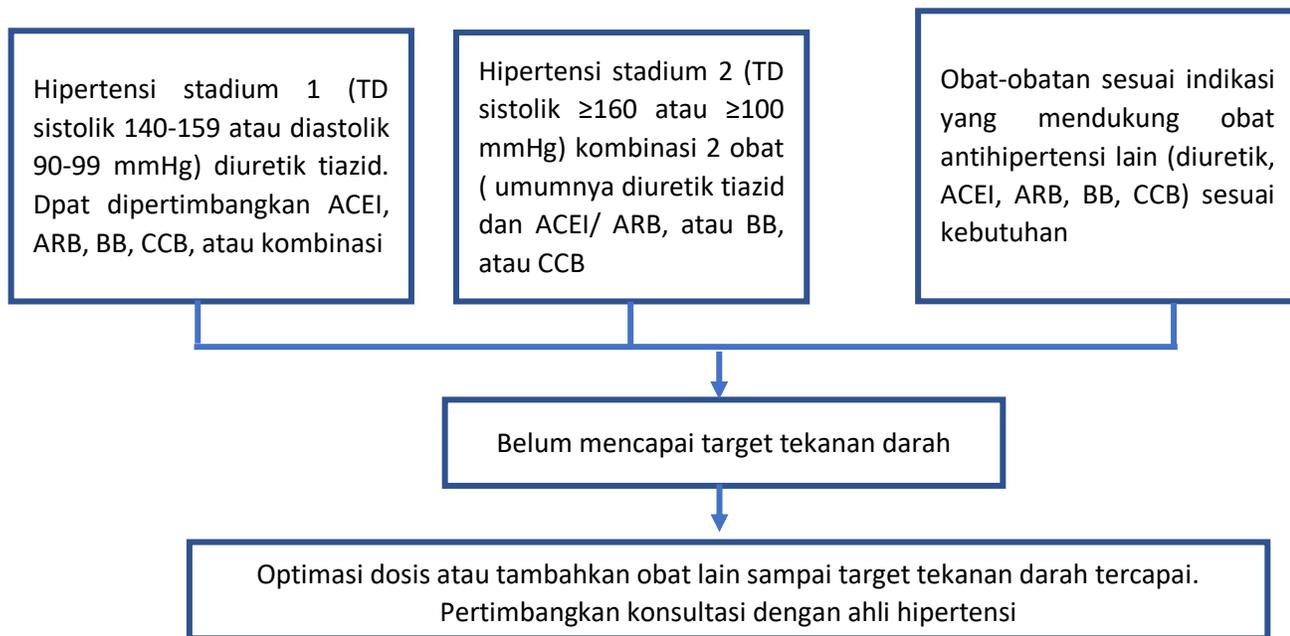
menurunkan tekanan darah sistolik 2-8 mmHg konsumsi sodium chloride  $\leq 6$  g/hari atau 100 mml sodium/hari dan sangat direkomendasikan makanan rendah garam, mengurangi aktivitas fisik yang berlebih dapat menurunkan tekanan darah sistolik 4-9 mmhg.

4. mengurangi atau pembatasan dalam mengkonsumsi alkohol dapat menurunkan tekanan darah sistolik 2-4 mmhg dan
5. berhenti merokok, mengurangi resiko kardiovaskular

### II.3.2. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi hipertensi merupakan suatu penyakit yang sangat membutuhkan terapi pengobatan seumur hidup, salah satu efek keberhasilan pengobatan pasien hipertensi adalah bertahan dalam pengobatan. Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk mengendalikan serta mengontrol tekanan darah dalam kondisi stabil guna mencegah komplikasi akibat hipertensi, Jika pasien dengan hipertensi tidak mengonsumsi obat, maka dapat menyebabkan kontrol tekanan darah menjadi buruk, serta dapat menyebabkan risiko tinggi penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal (Purnawinadi & lintang, 2018). Adapun pengobatan dengan menggunakan obat-obatan atau terapi farmakologi yang dapat membantu mengurangi, menstabilkan tekanan darah dan menurunkan resiko terjadinya komplikasi hipertensi (Afrianti, 2020). Obat yang direkomendasikan sebagai antihipertensi berdasarkan the Joint National Committee VIII (JNC-VIII) ada lima golongan obat, diantaranya, ACE- inhibitor, ARB, Diuretik thiazide dosis rendah, CCB, dan beta bloker (James dkk, 2014).





Gambar 2.2. Algoritma tatalaksana hipertensi (Adrian & Tommy, 2019).

**Tabel II.3. Terapi Farmakologi**

no	Golongan	Obat	Mekanisme kerja	Indikasi	Efek samping
1	ACE Inhibitor (Nurhidayati dkk., 2018;Florensia, 2016;Izzo & Weir, 2011)	Ramipril, catopril, lisinopril	Mekanisme kerja penghambat angiotensin II dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan menyebabkan penyempitan pembuluh darah dimana ACEI dapat bekerja dengan cara menghambat ACE ( <i>angiotensin converting enzyme</i> ) dalam keadaan normal bekerja mengaktifkan angiotensin I menjadi angiotensin II, angiotensin II (zat vasokonstriktor) kuat yang dapat menstimulasi sekresi aldosterone,	Hipertensi dengan diabetes militus, Hipertensi (proteinuria, gagal jantung, pasca infark miokard dengan gangguan fungsi diastolik	Batuk kering

---

			ACEI juga menghambat degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis zat vasodilator seperti (prostaglandin E2 dan prostasiklin) dimana peningkatan bradikinin dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah.		
2	ARB (Ulfa, 2017 ; Yulanda & Lisiswanti, 2017 ; Abraham dkk., 2015)	Candesarta, valsartan, kalium losartan	ARB bekerja dengan menghambat AT II pada reseptor subtype I (AT I) terjadi vasokonstriksi lalu tekanan darah naik terjadi pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik dan konstriksi serta konstriksi arteriol eferen dari glomerulus menurunkan hipertrofi vaskular sehingga dapat menurunkan tekanan darah.	Penyakit ginjal diabetes, pencegahan stroke, dan gagal jantung	pusing,sakit kepala, diare, hiperkalemia, rash, batuk-batuk
3	(Mishra dkk., 2013) Diuretik tiazid	Furosemid, HCT, spironolacton	Diuretik tiazid bekerja dengan menurunkan resistensi pembuluh darah perifer dalam jangka panjang dan sementara mengurangi volume sirkulasi darah dalam jangka pendek menghambat Na reasorpsi oleh tubulus distal, golongan tiazid berefek vasodilatasi pada arteriol sehingga dapat mempertahankan efek hipotensinya	Hipertensi, udema	Hiperurisemia

---

4	CCB (Fadhilla & Permana, 2020 ; Putri dkk., 2019)	Nifedipin, Amlodipine , dan diltiazem	CCB (calcium chanel blockers bekerja dengan cara menghambat infliks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard.	Hipertensi dengan jantung koroner dan diabetes militus	Peningkatan SGOT dan SGPT, pusing, sakit kepala, bradikardi dan flushing
5	Beta bloker (Yulanda & Lisiswanti, 2017 ;Tjay & Rahardja, 2015)	Atenolol dan metoprolol	Mengurangi jumlah irama jantung, menentukan aliran simpatis ssp dan menghambat pelepasan renin dari ginjal, sehingga mengurangi sekresi aldosteron	Angina pectoris,aritmia jantung, hipertensi, infrak jantung, dan gagal jantung	Menyebabkan impotensi, menurunkan libidio, kelelahan, insomnia, dan halusinasi

## II.4. Tinjauan Tanaman Mengkudu (*Morinda citrifolia L*)

### II.4.1. Taksonomi



Gambar 2.3. *Morinda citrifolia L* (Junaidi dkk., 2019)



Gambar 2.4. *Morinda citrifolia L*. ( Etsuyankpa dkk., 2017)

Klasifikasi (Global Biodiversity Information Facility, 2019)

Kingdom : Plantae

Phylum	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Order	: Gentianales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: <i>Morinda</i> L
Spesies	: <i>Morinda citrifolia</i> L.

#### II.4.2. Deskripsi Mengkudu

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tumbuhan yang tergolong dalam famili *Rubiaceae* yang sangat terkenal, terutama tersebar di Asia Tenggara dan menyebar ke China, India, Filipina, Hawaii, Tahiti, Afrika, Australia, Karibia, Haiti, Fiji, Florida, dan Kuba, nama lain dari tanaman ini dari berbagai negara adalah bahasa hawaii (*Noni*), bahasa tahiti (*Nono*), bahasa tonga (*Nonu*), bahasa myanmar (*ungcoikan*), dan bahasa hindi (*Ach*) (Fuady, 2020). Mengkudu merupakan tumbuhan liar yang dapat tumbuh di tepi pantai, hingga ketinggian 1.500 meter di atas permukaan laut, di lahan subur dan daerah pinggiran dan hampir seluruh bagian tanaman dapat digunakan sebagai obat (Hardani dkk., 2020). Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tumbuhan dengan pohon atau batang melengkung yang tingginya bisa mencapai 3-8 m, berdaun tunggal dengan kebanyakan ujung berbentuk runcing, buahnya termasuk buah bonggol, benjol-benjol dan tidak teratur, buah berdaging, dan jika matang daging buah mengeluarkan cairan. Buah yang matang berwarna kuning atau putih kekuningan, panjang 5-10 cm dan lebar 3-6 cm. Ukuran dan bentuk buahnya bermacam-macam, dan biasanya mengandung banyak biji, dalam satu buah terdapat  $\geq 300$  biji, tetapi ada juga jenis mengkudu yang berbiji sedikit (Kusuma dkk., 2017).

#### II.4.3. Kandungan Kimia Mengkudu

*Morinda citrifolia* L. mempunyai komponen fitokimia yang terkandung, diantaranya adalah damnacanthal, xeronin (alkaloid), morindin, antraquinon, asam glutamat, dimana asam askorbat, asam kaproat, asam kaprilat merupakan zat aktif yang menghasilkan bau tajam, busuk dan menyengat pada mengkudu, thiamin, glikosida dan skopoletin (fenol turunan kumarin), rutin (flavonoid) serta zat-zat nutrisi yang terkandung dalam mengkudu diantaranya protein, mineral, vitamin yang berkhasiat sebagai antioksidan (Ningsi dkk., 2016;Kurniawan, 2018).

#### **II.4.4. Aktivitas Farmakologi**

Kandungan pada mengkudu mempunyai aktivitas bioaktif seperti antibakteri, antiviral, antihelmintik, antijamur, antioksidan, hepatoprotektive, antiobesitas, hipoglikemia, analgesik, ansiolitik, anti-inflamasi, hipotensi, hipertensi, kardiovaskular, estrogen, autoimun, anti kanker, dapat menurunkan gula darah baik untuk penderita yang mengalami diabetes, mengobati TBC (*mycobacterium tuberculosis*), mencegah arteriosclerosis, dapat menghambat oksidasi lipoprotein densitas rendah, tukak lambung, depresi mental, dan kecanduan obat (Kurniawan, 2018; Etsuyankpa dkk., 2017).

## BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

### III.1. Waktu Penelitian

November 2020 - Mei 2021

### III.2. Subjek Penelitian

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai antihipertensi

### III.3. Metode Pengumpulan Data:

#### 1. Rancangan strateri pencarian literatur

Penelitian review ini menggunakan pendekatan literatur review yang berfokus pada evaluasi dari berbagai hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan mengkudu (*morinda citrifolia* L) sebagai antihipertensi. Review jurnal ini menggunakan metode studi literatur, jurnal dikumpulkan untuk dijadikan sumber dalam penulisan mengenai *morinda citrifolia* L. yang dapat menurunkan tekanan darah tinggi, jurnal yang digunakan diakses melalui situs penyedia jurnal ilmiah terpublikasi nasional dan internasional melalui Scholar, pubmed, national center of biotechnology (NCBI) dan lain-lain. Pencarian jurnal dilakukan dengan menggunakan kata kunci (mengkudu, antihipertensi, pdf), (antihypertension, *Morinda citrifolia* L., pdf), (*Morinda citrifolia* L, antihypertensive, rats, pdf) dan (Mekanisme kerja, *Morinda citrifolia* L, antihipertensi, pdf).

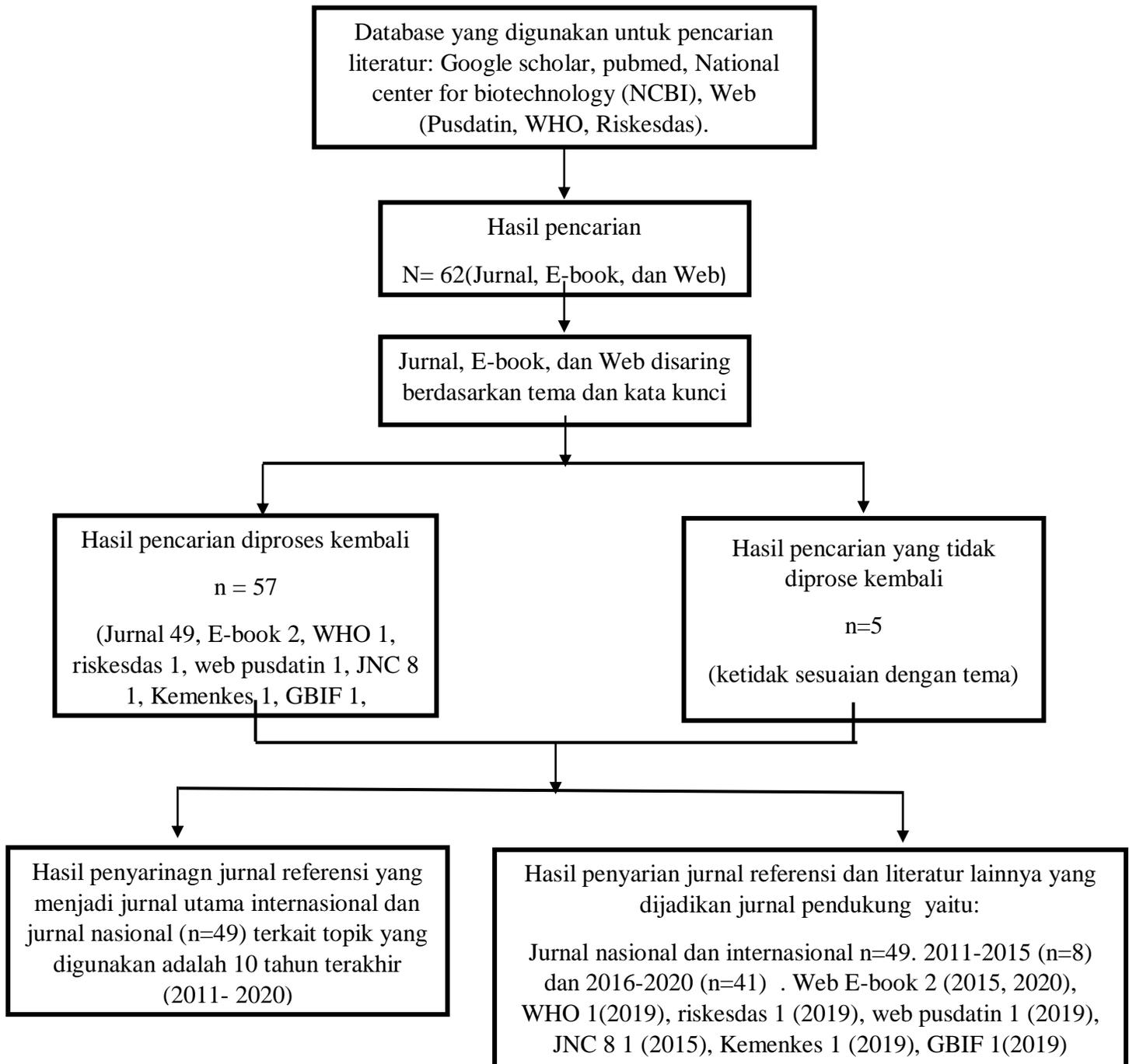
#### 2. Kreteria literatur review.

Kriteria literature review menggunakan jurnal terbitan maksimal 10 tahun 2011-2020 dengan menggunakan 2 jenis bahasa yaitu bahasa indonesia dan bahasa inggris, jenis jurnal yang diambil original artikel penelitian (bukan review penelitian). Kriteria jural atau artikel yang disaring berdasarkan judul review, abstrak, dengan menggunakan kata kunci ataupun keyword. Jural atau artikel disaring dengan melihat keseluruhan teks. Kriteria literatur review yaitu e-book, web, untuk mencari prevalensi (WHO dan Riskesdas) serta jurnal-jurnal yang berkaitan dengan jurnal dari review jurnal (nasional dan internasional).

Tahapan artikel ilmiah

Data Based	Literatur Terpilih
national center of biotechnology	7
Doaj	5
Google scholar	33
Hindawi	4
Jumlah	49

Menjelaskan setiap tahapan proses pencarian artikel ilmiah, yang diuraikan dalam bentuk skema dibawah ini;



### 3. Bahan

Jurnal, artikel ilmiah, serta buku-buku baik berbentuk cetak ataupun soft file