

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Famili *Zingiberaceae*

*Zingiberaceae* merupakan salah satu familia tumbuhan dari ordo *Zingiberales* dan merupakan familia dengan jumlah spesies terbanyak pada ordo tersebut yaitu terdiri dari 52 genus dan 1300 spesies. Penelitian lain mengemukakan bahwa famili *Zingiberaceae* dikenal sebagai tanaman jahe-jahean yang termasuk dalam famili dari tanaman berbunga monokotil yang terdiri dari sekitar 1600 jenis herba. Famili *Zingiberaceae* memiliki kandungan senyawa polifenol (kurkumin) dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antimikroba, anti diare, antivirus, dan antikanker (Evan *et al*, 2022).

Tanaman ini banyak ditemukan di daerah dataran tinggi dengan ukuran di atas 2000 mdpl. Tanaman pada familia *Zingiberaceae* merupakan tanaman yang banyak ditemukan pada daerah lembab. Baik di daerah dengan iklim tropis maupun iklim subtropis. Oleh karena itu tanaman ini banyak dijumpai di Indonesia karena Indonesia adalah daerah yang beriklim tropis (Arlinda *et al*, 2023). Namun, pada penelitian lain menunjukkan bahwa tanaman ini lebih cocok ditanam di daerah dataran rendah dengan suhu udara yang tinggi namun memiliki kelembaban yang rendah (Mareta *et al*, 2019).

Adapun ciri-ciri dari tanaman tersebut yaitu batang pendek yang kemudian digantikan oleh batang semu yang terbentuk dari susunan pelepah daun (Handayani, 2018). Pada penelitian lain menyebutkan bahwa tumbuhan famili *Zingiberaceae* juga dikenal dengan ciri-ciri sebagai berikut yaitu memiliki rimpang yang merupakan modifikasi dari batang yang berkembang di bawah permukaan tanah dan terkadang memiliki percabangan dari rimpang utama atau rimpang samping (Trimanto *et al*, 2018). Selain itu tumbuhan dari famili ini juga dikenal dengan aromanya yang khas. Aroma tersebut berasal dari senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman ini yang berupa minyak atsiri. Utamanya senyawa ini berada pada bagian rimpang. Senyawa aromatik tersebut banyak dimanfaatkan sebagai obat. Utamanya senyawa tersebut terdapat dari genus *Zingiber* (Andini *et al*, 2020).

Tanaman yang termasuk ke dalam famili *Zingiberaceae*, menurut penelitian dari Erlinda *et al*, 2023. Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan di Desa Budong-Budong, Kecamatan Topoyo, Kabupaten Mamuju Tengah, Provinsi Sulawesi Barat terdapat enam genus yaitu (*Etilingera*, *Zingiber*, *Alpinia*, *Hedychium*, *Kaempferia*, *Curcuma*, dan *Cheilocostus*). Terdapat dua belas spesies tanaman yang termasuk dalam famili *Zingiberaceae*. genus paling banyak yaitu *Zingiber* (*Zingiber montanum*, *Zingiber officinale*, dan *Zingiber zerumbet*) dan genus *Curcuma* (*Curcuma longa*, *Curcuma xanthorrhiza*, dan *Curcuma zedoaria*). Penelitian dari Jamilah *et al*, 2022. Menyebutkan bahwa hasil yang diperoleh dalam penelitian yang telah dilakukan, diperoleh sembilan jenis tanaman dari famili *Zingiberaceae* yang dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan tradisional. Adapun jenis tanaman dari famili *Zingiberaceae* yaitu *Zingiber officinale* (jahe), *Zingiber purpureum* (bungle), *Zingiber americans* (lempuyang), *Curcuma domestica* (kunyit), *Curcuma xanthorhiza* (temulawak), *Alpinia galanga* (lengkuas), *Kaempferia galanga* (kencur), *Etilingera elatior* (kecombrang), dan *Amomum compactum* (kapulaga).

Organ yang sering digunakan oleh Masyarakat adalah rimpangnya. Pada famili *Zingiberaceae*, rimpang yang paling banyak dimanfaatkan adalah jahe, lempuyang, bangle, lengkuas, kunyit, kunci, temulawak, dan temu ireng (Ahmad & Asy'ari, 2020). Pada rimpang tanaman dari famili ini memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu minyak atsiri. Minyak atsiri pada famili ini terdiri dari kamfen, sineol, metal, sinamat, galangal, galangin, dan alpine. Senyawa tersebut dapat dimanfaatkan untuk pengobatan herbal atau tradisional. Rimpang tersebut dimanfaatkan dengan cara diolah seperti diparut, ditumbuk, yang kemudian diperas dan diminum air perasannya.

Pemanfaatan tanaman ini sudah diwariskan secara turun-temurun. Masyarakat indonesia percaya bahwa tanaman dari famili ini banyak memiliki manfaat terutama sebagai antihipertensi. Adapun jenis-jenis tanaman yang dapat berpotensi sebagai antihipertensi dari familia *Zingiberaceae* yaitu :

### 2.1.1. *Zingiber officinale* Roscoe



**Gambar 2.1** Jahe Gajah (Gupta & Anand, 2014)

Klasifikasi *Zingiber officinale* Roscoe sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Monocotyledonae
- Ordo : Zingiberales
- Famili : Zingiberaceae
- Genus : Zingiber
- Spesies : *Zingiber officinale* Rosc. (Rukmana, 2000)

Karakteristik Morfologi :

**Akar** : Sistem perakaran pada jahe adalah akar serabut, banyak yang menyebut akar jahe adalah bagian dari rimpangnya, rimpangnya berupa ruas-ruas atau berbuku-buku, memiliki aroma atau bau yang khas dengan rasa yang pedas.

**Batang** : Jahe memiliki batang semu yang terdiri atas pelepah daun dan modifikasi batang berupa rimpang (Rhizoma) yang terdapat ruas-ruas dengan bentuk bulat berwarna coklat. Apabila dibelah atau diiris melintang bagian dalam dari rimpang yaitu berwarna putih atau kekuningan, berserat dan berbau khas aromatik.

**Daun** : Tanaman jahe memiliki daun tunggal, yang merupakan daun yang lengkap karena memiliki pelepah, helaian, dan tangkai daun. Helaian

daun terbangun lanset, tepi daun rata, pangkal daun tumpul, ujung daun runcing, pada permukaan atas daun licin sedangkan permukaan bawah agak suram dan sedikit berbulu, urat daun mencapai tepi daun, tekstur daun tipis lunak, daun memiliki warna hijau pada permukaan atas dan agak suram pada permukaan bawah.

Tanaman jahe ini merupakan tanaman yang sering dijumpai sebagai penyedap masakan, selain itu tanaman ini juga sering dimanfaatkan sebagai obat dengan cara mengolah menjadi sebuah minuman yang berkhasiat menggunakan metode yang sederhana yaitu direbus. Pada hasil penelitian yang dikemukakan oleh Iceu *et al*, 2020 dalam penelitiannya membuktikan bahwa sesudah pemberian rebusan jahe ditemukan tekanan darah pada orang tua menjadi menurun sebesar 5 – 10 mmHg untuk sistolik dan 10 – 15 mmHg untuk diastolik setelah diberi intervensi berupa pemberian rebusan jahe selama 5 hari, karena pada tanaman jahe mengandung senyawa metabolit sekunder berupa gingerol yang memiliki mekanisme kerja untuk memblokir saluran kalsium dalam sel pembuluh darah yang dapat menyebabkan vasodilatasi atau vasokonstriksi yang pada gilirannya dapat mengurangi kontraksi otot polos pembuluh darah arteri dan dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu di dalam tanaman jahe juga mengandung senyawa metabolit sekunder berupa kalium yang memiliki mekanisme untuk menekan pelepasan hormon *renin-angiogenik*, meningkatkan pengeluaran natrium dan air, menurunkan tekanan darah, serta retensi natrium dan air dalam tubuh akan diturunkan (Baraga, 2019).

Pada penelitian lain disebutkan bahwa tanaman ini mengandung senyawa *sesquiterpene* yang bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 14,88% dari  $164,00 \pm 2,61$  mmHg dan tekanan darah diastolik turun menjadi  $96,67 \pm 8,55$  mmHg dari  $106,00 \pm 5,97$  mmHg atau sebesar 17,52% (Ahad *et al*, 2020).

### 2.1.2. *Zingiber officinale* var. *Rubrum*



**Gambar 2.2** Jahe Merah (Hapsoh, 2008)

Klasifikasi *Zingiber officinale* Rubrum menurut Hapsoh, 2008 sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Ordo : Zingiberales
- Famili : Zingiberaceae
- Genus : Zingiber
- Species : *Zingiber officinale* Rubrum

Karakteristik morfologi :

Akar : Jahe merah memiliki akar tunggang berbentuk rimpang. pada tanaman jahe ini memiliki rimpang berwarna merah hingga jingga muda. Murniati, 2010, menjelaskan bahwa akar tanaman jahe merah berwarna putih kotor, kuning hingga kemerahan dengan bau menyengat. Jahe merah memiliki ukuran rimpang yang kecil jika dibandingkan dengan jahe gajah dan jahe emprit. Ukuran panjang rimpang pada jahe merah berkisar 12,33 – 12,60 cm, dengan tinggi mencapai 5,86 – 7,03 cm dan beratnya rata-rata 0,29 – 1,17 kg. tumbuhan ini memiliki akar berserat yang agak kasar dengan panjang 17,03 – 24,06 cm dan diameter akarnya mencapai 5,36 – 5,46 cm.

**Batang** : Jahe merah memiliki batang yang berbentuk bulat berwarna hijau dengan ukuran kecil, tetapi pada batang bagian bawah memiliki warna kemerahan. Tanaman jahe merah memiliki struktur batang agak keras karena diselubungi oleh pelepah daun. Tinggi tanaman jahe merah mencapai 34,18 – 62,28 cm. Kurniawan, 2010, menjelaskan bahwa pada tanaman jahe merah memiliki batang semu tidak memiliki cabang, tersusun ruas, dengan batang berbentuk bulat pipih yang terdiri atas seludang-seludang daun tanaman atau pelepah daun yang menutupi batang. Batang tanaman jahe tumbuh tegak lurus setinggi 30 – 75 cm, bagian luar batang tanaman jahe merah agak keras, sedikit licin dan mengkilap dengan warna hijau pucat. Pada bagian pangkal memiliki warna kemerahan.

**Daun** : Jahe merah memiliki daun yang tersusun berselang-selang secara teratur. Daun jahe merah memiliki warna yang lebih hijau (gelap) dibanding jenis tanaman jahe yang lain dan permukaan daun bagian atas berwarna hijau muda dibandingkan dengan permukaan bagian bawahnya. Menurut KBM Indonesia, 2020, jahe merah memiliki daun dengan tipe daun tunggal dan memiliki pelepah serta seludang daun. Daun ini tumbuh berselang-seling secara teratur dengan tepi yang rata, dengan ujung daun berbentuk meruncing namun pada pangkalnya berbentuk tumpul. Tanaman jahe merah memiliki pertulangan daun yang sejajar dan seluruh permukaannya licin. Pada permukaan daun atas berwarna hijau muda daripada bagian bawah daun. Daun jahe merah memiliki luas daun 32,55 – 51,18 mm, dengan panjang daun 24,30 – 24,79 cm dan lebar daun 2,79 – 3,18 cm. helaian daun pada tanaman ini memiliki tangkai pendek dan berbulu.

**Bunga** : KBM Indonesia, 2020, menyatakan bahwa bunga jahe merah menyembul dari permukaan tanah, dengan berbentuk bulat seperti tongkat atau bulat dengan panjang tangkainya sekitar 25 cm. bunganya berupa bulir yang menempel pada tangkai bulir yang tumbuh dari akar rimpang. Jahe merah memiliki bunga dengan aroma yang sangat tajam dan berbau seperti jahe. Bunga pada jahe merah memiliki mahkota bunga yang berbentuk tabung dengan panjang 2 – 2,5 cm dan jumlah

kelopak bunganya terdapat 3 buah yang memiliki warna putih kekuningan, memiliki kepala sari yang berwarna ungu dan dua tangkai putik. Oleh karena itu bunga jahe merah merupakan bunga hermaprodit. Tangkai bulir dikelilingi oleh daun pelindung yang berbentuk bulat lonjong, dan berujung runcing. Bunga terletak pada ketiak daun pelindung dengan daun kelopak dan daun bunga masing-masing tiga buah yang sebagian bertautan (Paramitasari, 2011).

*Zingiber officinale* varian Rubrum atau biasa dikenal dengan jahe merah, banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di Asia. Berbeda dengan jenis jahe lainnya. Jahe merah ini tidak digunakan sebagai bumbu masakan. Jahe merah memiliki banyak kandungan metabolit sekunder. Saat ini telah ditemukan sebanyak 169 kandungan kimia yang telah dilaporkan dari jahe merah. Adapun kandungan dari jahe merah antara lain: *vanilloid*, *monoterpene*, *seskuiterpen*, *diterpene*, *flavonoid*, *asam amino*, dan lain-lain. Jahe merah memiliki banyak manfaat dan peran sebagai terapeutik dalam berbagai penyakit, antara lain penyakit radang, muntah, rubella, arteosklerosis, TBC, gangguan pertumbuhan, dan kanker.

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa jahe merah menunjukkan aktivitas sebagai imunomodulator, antihipertensi, antihiperlipidemia, antihiperurisemik, anti mikroba, dan sitotoksik. Aktivitas biologis inilah yang mendasari manfaat terapeutik dari jahe merah.

### 2.1.3. *Kaempferia galanga* L.



**Gambar 2.3** Kencur (Tridiganita, 2021)

Klasifikasi *Kaempferia galanga* L. sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Liliopsida, Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Kaempferia</i>
Spesies	: <i>Kaempferia galanga</i> L.

Karakteristik morfologi :

**Akar** : Tanaman kencur memiliki akar yang umumnya tumbuh dengan berkelompok, berdampingan dengan rimpang berwarna coklat yang keputih-putihan serta memiliki cabang yang berserabut dan berwarna putih. Tanaman ini memiliki akar berwarna coklat yang cukup keras dibanding dengan rimpangnya.

**Batang** : Tanaman kencur tidak memiliki batang. Namun memiliki rimpang yang banyak dengan cabang berwarna hitam agak keabu-abuan. Memiliki tinggi berkisar 30 – 70 cm. Dibagian akar membentuk umbi berwarna coklat seperti daging, dengan bagian dalamnya berwarna kuning keputihan. Umbi tersebut berbentuk bulat memanjang yang memiliki bau khas atau aromatik.

**Daun** : Tanaman kencur memiliki daun tersembunyi di dalam tanah yang tumbuh mendatar dipermukaan tanah dengan bentuk eliptis atau rhizoma. Rhizoma ini memiliki warna hijau yang tumbuh dengan bergerombol atau berkelompok. Tanaman ini memiliki daun berjumlah 2 – 3 helai.

**Bunga** : Tanaman kencur memiliki bunga berwarna putih berbentuk majemuk yang telah disusun secara setengah duduk di kuntum dengan jumlahnya berkisar 4 hingga 12 buah yang terdapat pada bagian bibir bunga memiliki tempayung berwarna putih dengan empat helai mahkota daun dan berbau harum. Pada tanaman ini memiliki tangkai bunga dengan

daun yang kecil berukuran panjang berkisar 2 – 3 cm. tangkai ini memiliki cabang dengan panjang berkisar 5 – 7 cm berbentuk bulat beruas.

*Kaempferia galanga* atau biasanya dikenal dengan kencur merupakan tanaman yang banyak sekali dijumpai. Tanaman ini biasanya dimanfaatkan sebagai bumbu masakan. Tanaman ini juga biasanya digunakan sebagai obat pereda batuk secara turun temurun. Selain itu tanaman kencur ini banyak digunakan untuk pengobatan gangguan metabolisme, peradangan, infeksi saluran kemih demam, hipertensi, disfungsi ereksi, penyakit perut dan pencernaan, asma, luka, rematik, epilepsi, dan penyakit kulit, karena pada tanaman kencur terdapat senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa pada tanaman kencur memiliki senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antijamur, antiinflamasi, dan antibakteri.

Pada tanaman ini terdapat senyawa yang diperoleh dari hasil isolasi diantaranya yaitu *ethyl cinnamate* 65,98%, *ethyl p-methoxycinnamate* 23,65%, (+)-3-carene 3,42%, *beta-pinene* 2,09%, *camphene* 1,67%, *hexadecane* 1,61%, *alpha-pinene* 0,71%, *myrcene* 0,50%, *1-limonene* 0,37%. Pada penelitian lain disebutkan bahwa kandungan kimia yang telah diisolasi dan dilaporkan dari spesies *Kaempferia galanga* adalah seperti senyawa *isopimarane*, *abietane*, *labdane* dan *clerodane diterpenoid*, *flavonoid*, *asam fenolik*, *fenil-heptanoid*, *kurkuminoid*, *tetrahydropyrano-phenolic*, dan *steroid*.

#### 2.1.4. *Curcuma longa* L.



Gambar 2.4 Kunyit (Rifni, 2021)

Klasifikasi *Curcuma longa* L. sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
 Divisi : Tracheophyta  
 Subdivisi : Spermatophytina  
 Kelas : Magnoliopsida  
 Ordo : Zingiberales  
 Famili : Zingiberaceae  
 Genus : *Curcuma*  
 Spesies : *Curcuma longa* L.

Karakteristik Morfologi :

Akar : Tanaman kunyit atau *Curcuma longa* memiliki akar yang berwarna kuning dan berbau khas dengan rasa pedas dan pahit.

Batang : Batang pada tanaman kunyit berwarna hijau dengan tinggi batang dapat mencapai sekitar 70 – 100 cm yang berbentuk bulat dan rimpangnya tersusun dari pelepah daun, bagian terluar dari kulit rimpang berwarna jingga kecoklatan sedangkan apabila dibelah bagian daging buahnya berwarna merah kekuningan.

Daun : Kunyit memiliki daun yang berbentuk elips dan disetiap tanamannya terdapat sekitar 5 – 15 helai daun yang panjangnya mencapai 85 cm dan lebarnya mencapai 25 cm.

Bunga : Pada tanaman kunyit terdapat bunga yang muncul dari rimpangnya yang terdapat pada bagian batang kunyit. Tebal bunga tanaman kunyit dapat mencapai 2 – 5 mm dengan panjang mencapai 4 – 8 cm. Bunga pada tanaman kunyit memiliki bunga berbentuk majemuk dan pada bagian mahkotanya berwarna putih dengan dilapisi sisik dari pucuk bagian batang semu yang mana panjangnya dapat mencapai 10 – 15 cm serta ukurannya dapat mencapai 3x1,5 cm dan memiliki warna putih kuning.

Tanaman ini mengandung senyawa *curcumin* yang dapat menurunkan tekanan darah sistol dan diastol apabila diberikan dengan dosis 300 mg/kg/hari. *Curcumin* merupakan penyusun utama kunyit (*Curcuma longa*) yang menghasilkan warna kuning pada tanaman kunyit. Kunyit telah banyak digunakan sebagai bumbu masakan, namun dengan seiring perkembangan zaman penelitian telah

membuktikan bahwa pada tanaman kunyit terdapat aktivitas senyawa yang dapat berguna sebagai antiinflamasi, antihiperlipidemia, dan anti mikroba. *Curcumin* adalah senyawa multiguna nabati alami dengan aktivitas sebagai antioksidan, antivirus, antibakteri, antiproliferasi, antikanker, antiinflamasi, neuroprotektif, dan kardioprotektif (Soleimani *et al*, 2018).

Kunyit dapat dimanfaatkan untuk terapi hipertensi melalui peranannya sebagai antioksidan, antiinflamasi, pencegah proliferasi sel otot polos pembuluh darah serta pada reseptor  $\beta$ -adrenergik dan beberapa mekanisme kerjanya terutama mengarah kepada ekspresi gen *endothelial* NOS, *inducible* NOS, ACE, Reseptor Angiotensin II tipe 1, arginase, COX-2, Limfoma sel B2, dan Caspase-3. Tanaman kunyit dapat diolah menjadi minuman yang berkhasiat dengan cara direbus kemudian air rebusan tersebut diminum yang dapat mengobati penyakit jantung. Pemanfaatan tanaman kunyit sebagai obat tradisional telah dibuktikan di daerah Eks Karesidenan Surakarta yang dikemukakan oleh Dewantari *et al*, 2018. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kunyit dapat dimanfaatkan untuk melancarkan mentruasi dan menurunkan tekanan darah.

Tanaman tersebut merupakan contoh tanaman dari Famili *Zingiberaceae* yang berpotensi sebagai antihipertensi. Tanaman tersebut memiliki kandungan senyawa *Curcumin* yang mana senyawa metabolit sekunder tersebut dapat bekerja sebagai senyawa antihipertensi. Genus yang paling banyak berpotensi sebagai antihipertensi yaitu jahe (*Zingiber officinale*) adalah rempah-rempah yang umum dan banyak ditemukan serta digunakan, karena jahe merupakan rempah yang kaya akan berbagai kandungan senyawa metabolit sekunder, termasuk senyawa *fenolik*, *terpen*, *polisakarida*, *lipid*, *asam organik*, dan serat mentah. Adapun manfaat dari genus ini untuk kesehatan terutama dikaitkan dengan senyawa fenoliknya, yaitu seperti *gingerol* dan *shogaol*. Selain itu pada tanaman jahe terdapat senyawa metabolik sekunder seperti *flavonoid*, *fenol*, *gingerol*, *zingerone*, *potassium*, dan juga minyak atsiri yang memiliki potensi untuk menurunkan tekanan darah.

Senyawa *gingerol* pada tanaman jahe bersifat sebagai antikoagulan, yang mana antikoagulan memiliki peran untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah. Hal ini merupakan penyebab utama dari penyakit stroke dan serangan jantung. Selain itu *gingerol* juga diduga membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Jadi, apabila pasien hipertensi konsisten atau rutin untuk mengkonsumsi air rebusan jahe dengan dikombinasi

dengan bawang putih maka akan semakin cepat turunnya tekanan darah pada pasien hipertensi (Wilda & Pagar, 2020).

Pada penelitian lain disebutkan bahwa tanaman jahe berguna untuk mengobati penyakit hipertensi, rematik asma, stroke, sakit gigi, diabetes, sakit otot, tenggorokan, kram, mual, demam, dan infeksi (Hananto, 2015). Selain itu beberapa penelitian mengemukakan mengenai khasiat dari mengonsumsi rebusan jahe dan bawang putih adalah menurut (Arta & Suarnata, 2014), perubahan rata-rata tekanan darah sistolik saat sebelum dan sesudah diberikan intervensi pada kelompok yang diberikan air rebusan jahe dan bawang putih selama 7 hari yaitu 163,1 mmHg menjadi 134,7 mmHg, sedangkan perubahan rata-rata tekanan darah sistolik saat sebelum dan sesudah diberikan intervensi pada kelompok yang diberikan rebusan jahe atau air jahe selama 7 hari yaitu dari 92,2 mmHg menjadi 88,4 mmHg. Pada kelompok kontrol yang tidak diberikan air jahe dan bawang putih memiliki tekanan darah sistolik 164,2 mmHg akan mengalami kenaikan menjadi 167,8 mmHg, sedangkan untuk tekanan darah diastoliknya yaitu dari 91,0 mmHg menjadi 78,4 mmHg.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Abineno *et al*, 2014, membuktikan bahwa sebelum pemberian air rebusan jahe pada subjek Wanita dewasa yang merupakan penderita hipertensi memiliki tekanan darah yang tinggi dengan nilai rata-rata tekanan darah yang diukur yaitu 149/92 mmHg. Selanjutnya setelah pemberian air rebusan jahe maka terjadi perubahan pada ukuran tekanan darah, subjek mengalami penurunan tekanan darah dengan rata-rata tekanan darah 139/83 mmHg. Pada penelitian lain telah dibuktikan bahwa tanaman jahe memiliki beberapa aktivitas biologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, anti mikroba, antikanker, neuroprotektif, pelindung kardiovaskular, pelindung pernapasan, antiobesitas, antinausea, dan aktivitas antiemetik (Mao *et al*, 2019).

Mengonsumsi jahe dapat mengurangi tekanan darah dengan memblokir saluran kalsium yang bergantung pada tegangan di jantung, sehingga jaringan otot polos di organ dan dinding pembuluh darah arteri terhambat untuk melakukan kontraksi akibat blockade dari kalsium. Berkurangnya kontraksi otot menyebabkan aliran darah lebih lancar karena pembuluh darah kembali menipis dan melebar sehingga tekanan darah lebih rendah sebagai konsekuensi dari relaksasi dinding pembuluh darah arteri (Satyanand *et al*, 2013).

## 2.2.Kandungan Senyawa

### 2.2.1. Kurkuminoid

Senyawa Kurkumin adalah senyawa metabolisme sekunder yang mudah ditemukan pada Famili *Zingiberaceae*. Senyawa Kurkumin merupakan senyawa golongan Fenolik. Senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan hiperlipidemia. Senyawa Kurkumin memberikan warna kuning-oranye pada tanaman Famili *Zingiberaceae*. Senyawa Kurkumin bersifat tidak larut air, namun larut dalam pelarut organik seperti metanol, etanol, dimetil sulfoksida, dan aseton. Untuk isolasi senyawa tersebut (Aderson *et al*, 2011) mengembangkan teknik untuk mengisolasi Kurkumin dari kunyit bubuk.

Secara magnetis mengaduk bubuk kunyit dalam diklorometana dan memanaskannya pada refluks selama 1 jam, kemudian campuran disaring dengan hisap, dan filtratnya dipekatkan dalam penangas air panas dengan suhu 50°C. Residu minyak berwarna kuning kemerahan digiling dengan heksana dan padatan yang dihasilkan dikumpulkan dengan filtrasi hisap. Analisis Kromatografi Lapis Tipis lebih lanjut (3% metanol dan 97% diklorometana) menunjukkan adanya ketiga komponen tersebut.

Bagchi menjelaskan ekstraksi Kurkumin dari bubuk kunyit dengan menggunakan pelarut yang terdiri dari campuran etanol dan aseton. Analisis kimia menunjukkan bahwa kunyit mengandung karbohidrat (69,4%), kelembaban (31,1%), protein (6,3%), lemak (5,1%) dan mineral (3,5%). Minyak atsiri (5,8%) yang diperoleh dengan penyulingan uap rimpang mengandung *α-phellandrene* (1%), *sabinene* (0,6%), *cineol* (1%), *borneol* (0,5%), *zingiberene* (25%) dan *sesquiterpines* (53%), *curcumin* (3 – 6%) yang menghasilkan warna kuning.

Adapun aktivitas biologis kurkuminoid, kurkuminoid dan turunannya telah terbukti memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antimikroba, neuroprotektif, kardioprotektif, efek radioprotektif hiperlipidemia dan antihipertensi. Aktivitas antihipertensi atau aktivitas yang berhubungan dengan kardiovaskular. Park *et al*, 2015. Mensintesis perpustakaan tiruan Kurkumin dengan beragam *alkilsulfonil* dan modifikasi *benzenasulfonil* tersubstitusi melalui reaksi adisi sederhana zat antara penting, 1-(3-Amino-fenil)-3-4(4-hidroksi-3-metoksi-fenil)-propenone, dengan berbagai reaktan sulfonil klorida

dan kemudian menguji efek vasodilatasinya pada depolarisasi ( $50 \text{ mm K}^+$ ) dan endothelin-1 (ET-1) menginduksi kontraksi arteri basilar.



**Gambar 2.5** Senyawa *Curcumin* (Majeed, 2015)

Adapun di antara senyawa yang diuji, enam tiruan Kurkumin dalam vasokonstriksi yang diinduksi depolarisasi dan tujuh senyawa dalam vasokonstriksi yang diinduksi Endotelium 1 menunjukkan efek vasodilatasi yang kuat. Berdasarkan sifat biologisnya, tiruan Kurkumin sintetik dapat bertindak sebagai perancah antagonis ganda aliran  $\text{Ca}^{2+}$  tipe L dan reseptor endothelin A/B2 dalam sel otot polos pembuluh darah. senyawa yang disintesis dapat digunakan sebagai kandidat obat baru yang menjanjikan untuk mengobati hipertensi terkait dengan ekspresi berlebihan saluran  $\text{Ca}^{2+}$  tipe L dan penyakit kardiovaskular yang dimediasi oleh peptide/reseptor endotelin.

### 2.2.2. Flavonoid

Senyawa Flavonoid diketahui memiliki potensi untuk menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat aktifitas dari ACE (*Angiotensin Converting Enzym*). Senyawa Flavonoid adalah senyawa terbesar yang dapat ditemukan di alam yaitu sekitar 5 – 10% senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada tumbuhan adalah Senyawa Flavonoid (Putri, 2015). Senyawa Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang termasuk ke dalam golongan Senyawa Fenol. Flavonoid merupakan senyawa kimia turunan dari *2-phenyl-benzyl- $\gamma$ -pyrone* dengan biosintesisnya menggunakan jalur fenilpropanoid (Mierziak *et al*, 2014; Idos *et al*, 2023).

Senyawa Flavonoid memiliki aktivitas biologis dengan efek farmakologi yang berpotensi sebagai antioksidan, anti penuaan, antiinflamasi, antivirus, dan lainnya (Hepni, 2019; Idos *et al*, 2023). Senyawa Flavonoid mempunyai kerangka dasar yang terdiri dari 15 atom karbon yang mana 2 cincin benzennya (C6) terikat oleh rantai propane (C3) (Noer, 2018; Idos *et al*, 2023). Pada senyawa tersebut terdapat struktur benzene yang tersubstitusi dengan gugus OH.

Senyawa ini dapat ditemukan pada tanaman yang berkontribusi memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu (Idos, 2023). Senyawa Flavonoid memiliki sifat yang mudah teroksidasi pada suhu tinggi dan tidak tahan panas (Rompas, 2012; Idos *et al*, 2023). Selain itu Flavonoid merupakan senyawa golongan Polifenol yang dapat larut dalam air.

Adapun jenis-jenis senyawa flavonoid yaitu :

- Flavonol dan Flavon, Flavonol dan Flavon merupakan jenis Flavonoid yang sering ditemukan di alam. Senyawa Flavonol mempunyai struktur dari 3-*hidroksiflavan*, sedangkan Flavon mempunyai struktur dari 2-*fenilbenzofiran-4-on*. Flavonol banyak dijumpai pada tanaman sebagai pigmen antosianin. Umumnya Flavonol terdapat dalam bentuk glikosida seperti kuersetin, mirisetin, dan kaemferol.

Pada senyawa ini jenis glikosida paling banyak ditemukan adalah rutin. Adapun perbedaan dari kedua jenis tersebut yaitu ditemukan gugus pada Flavon tidak ditemukan gugus hidroksil pada atom C-3. Jenis Flavon yang sering ditemukan adalah apigenin dan luteolin. Flavonoid ini berperan sebagai neurotrophin dalam mamalia, mengurangi angiogenesis, zat antioksidan, resistensi terhadap perubahan morfologi penuaan (Koirala *et al*, 2014).

Kuersetin merupakan salah satu Flavonoid, yang mana memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang paling ampuh. Selain itu kuersetin mampu mencegah oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) dengan menangkalkan radikal bebas dan ion-ion transisi sehingga kuersetin dapat membantu dalam pencegahan penyakit aterosklerosis yang dapat menyebabkan hipertensi (Arifin, 2018).

- Flavonon merupakan senyawa yang tidak berwarna yang tidak dapat dideteksi pada pemeriksaan kromatografi kecuali jika menggunakan penyemprotan kromogen. Flavonon dan Kalkon merupakan 2 jenis Flavonoid yang isomerik. *Naringenin* dan *pinocembrin* adalah sejenis Flavonon yang terkandung pada

tanaman yang memiliki bioaktivitas untuk mengurangi aritmia jantung, antibakteri, dan anti jamur (Nicolas *et al*, 2017).

### 2.3.Hipertensi

Hipertensi merupakan tekanan darah yang melebihi batas normal sistolik sehingga dapat menyebabkan gangguan penyakit lain seperti kardiovaskular. Hipertensi merupakan suatu kondisi yang mana tekanan darah pada sistolik pada tubuh seseorang lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Hipertensi merupakan masalah utama kesehatan dunia, dengan kasus hipertensi yang meningkat disertai dengan komplikasi penyakit lain yang menyertainya akan dapat beresiko kejadian kardiovaskular, penyakit ginjal dan penyakit lainnya, sehingga dari pernyataan ini hipertensi merupakan salah satu pintu masuk penyakit lainnya, dengan adanya pernyataan tersebut sangat penting mengulas lebih dalam tentang hipertensi.

Kemkes RI, 2019 menyatakan bahwa, penyakit terbanyak di Indonesia yang menyebabkan kematian yaitu jantung koroner, tuberculosis (TBC), diabetes melitus (DM), hipertensi, stroke, kanker, penyakit paru kronis, diare, infeksi saluran pernapasan, dan *Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrom* (HIV/AIDS). Pada kasus ini hipertensi menempati urutan keempat penyakit mematikan di Indonesia. Kemenkes, 2018 menyatakan bahwa, hipertensi merupakan penyakit yang gejalanya sangat beragam pada setiap individu dan memiliki gejala yang hampir sama dengan penyakit lain.

Tekanan darah tinggi merupakan faktor resiko yang signifikan untuk penyakit kardiovaskular dan kematian, terutama pada orang tua. Peningkatan tekanan darah pada orang tua disebabkan karena hilangnya jaringan elastis dan kekakuan dinding arteri. Adapun cara mengontrol tekanan darah dengan memperbaiki pola hidup seperti mengurangi konsumsi alkohol dan garam, berhenti merokok, meningkatkan aktivitas fisik, dan memodifikasi pola makan. (Wing & Gabb, 2018).

Adapun WHO menyatakan bahwa, penyakit hipertensi memiliki tiga tingkatan klasifikasi yaitu tingkat I tekanan darah meningkat tanpa gejala-gejala dari gangguan sistem kardiovaskular. Tingkat II tekanan darah dengan gejala *hipertrofi* kardiovaskular.

#### 2.3.1. Klafisikasi

Tekanan darah diklasifikasikan menjadi beberapa jenis diantaranya yaitu: optimal, normal, normal-tinggi, atau hipertensi derajat 1 – 3, berdasarkan pengukuran tekanan darah.

**Tabel 2. 1 Klasifikasi Hipertensi**

<b>Klasifikasi</b>	<b>TD sistolik (mmHg)</b>		<b>TD diastolik (mmHg)</b>
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	120 – 129	dan/atau	80 – 84
Normal tinggi	130 – 139	dan/atau	85 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	dan/atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	160 – 179	dan/atau	100 – 109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	dan/atau	≥ 110
Hipertensi sistolik	≥ 140	dan	< 90
Terisolasi			

### 2.3.2. Etiologi

Penyakit hipertensi dapat disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat seperti sering mengonsumsi makan-makanan yang mengandung banyak natrium seperti garam. Natrium adalah kation utama dalam cairan ekstra seluler. Pengaturan keseimbangan natrium dalam darah diatur oleh ginjal. Kelebihan natrium akan menyebabkan hipertensi.

Seseorang yang mengonsumsi garam berlebih tanpa diimbangi dengan minum air putih yang banyak dan olahraga secara teratur dapat menyebabkan terjadinya hipertensi. Sebab kebanyakan mengonsumsi garam dapat mengakibatkan darah menjadi kental karena garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan sehingga aliran darah untuk dapat mengalir ke seluruh tubuh menjadi melambat untuk itu kerja jantung akan menjadi cepat sehingga terjadilah hipertensi. WHO menganjurkan bahwa konsumsi garam yang dianjurkan tidak lebih dari 6 gram per hari setara 110 mmol natrium. Selain itu penyebab dari hipertensi juga bisa dikarean oleh komplikasi dari penyakit lain, contohnya yaitu penyakit diabetes melitus. Adapun faktor resiko terjadinya hipertensi adalah

#### - Usia

Usia seseorang dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi, pada usia lanjut sangat rawan mengalami hipertensi terutama usia diatas 65 tahun sangat

berpotensi untuk mengalami hipertensi. Hal itu karena tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya usia yang disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah sehingga dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku, sebagai akibatnya terjadi peningkatan tekanan darah sistolik (Kemkes RI, 2014)

- **Obesitas atau Kegemukan**

Kegemukan merupakan salah satu penyebab terjadinya hipertensi, karena pada orang yang mengalami obesitas volume tubuhnya menjadi besar. Oleh karena itu tubuh akan memerlukan pasokan darah lebih banyak yang mengakibatkan jantung akan bekerja lebih kuat dan lebih cepat untuk memompa darah ke seluruh tubuh, sehingga terjadi takikardia. Komplikasi dari takikardia ini adalah hipertensi. Untuk itu orang yang obesitas akan mengalami gejala-gejala hipertensi seperti mudah lelah dan sesak nafas.

- **Hiperlipidemia**

Penyakit ini merupakan penyakit dimana jumlah lemak dalam darah diatas angka normal. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL atau penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah, sehingga lemak akan menumpuk di dinding epitel pembuluh darah membentuk plak terjadi aterosklerosis sehingga terjadi inflamasi di dalam pembuluh darah. Pada dinding pembuluh darah akan mengalami penebalan atau biasa disebut vasokonstriksi, sehingga suplai darah menjadi menurun karena jalan darah terhalang oleh plak tersebut yang mengakibatkan darah kembali sehingga tekanan darah meningkat.

- **Genetik atau faktor keturunan**

Hipertensi merupakan termasuk penyakit degeneratif yang mana penyakit ini bisa diturunkan secara turun-temurun. Pada kasus hipertensi esensial berkisar 70% - 80% dapat diturunkan dari orang tuanya kepada anaknya (Made Y.K., 2017).

- **Merokok**

Zat-zat kimia yang terkandung dalam rokok, ketika dihisap akan masuk ke dalam pembuluh darah, karena pada asap rokok terkandung zat yang berbahaya seperti karbon monoksida dimana zat tersebut ketika masuk dalam pembuluh darah dapat mengikat oksigen, akibatnya tubuh mengalami kekurangan oksigen sehingga kerja otot-otot jantung menjadi meningkat. Hal tersebut dapat

menyebabkan terjadinya hipertensi. Kemkes RI, 2014 menyatakan bahwa, telah dibuktikan dalam penelitian bahwa dalam satu batang rokok terkandung 4000 racun kimia berbahaya termasuk 43 senyawa. Bahan utama rokok terdiri dari 3 zat, yaitu 1) Nikotin, merupakan salah satu jenis obat perangsang yang dapat merusak jantung dan sirkulasi darah dengan adanya penyempitan pembuluh darah, peningkatan denyut jantung, pengerasan pembuluh darah dan penggumpalann darah, 2) Tar, merupakan zat yang dapat mengakibatkan kerusakan sel paru-paru dan menyebabkan kanker, 3) Karbon Monoksida (CO), merupakan gas beracun yang dapat menyebabkan berkurangnya kemampuan darah membawa oksigen.

- Stress

Salah satu faktor resiko hipertensi adalah stress. Stress merupakan hal normal yang sering dialami oleh semua orang. Namun ketika seseorang tidak dapat mengendalikan atau tidak dapat memajemen stress yang ada maka akan bisa membahayakan dirinya. Penyebab stress itu banyak jenisnya salah satunya yaitu akibat kegagalan yang sering dialami oleh seseorang dapat mengakibatkan seseorang tersebut rentan mengalami stress. Seseorang yang mengalami stress mendapati banyak komplikasi penyakit yang akan terjadi salah satunya yaitu tekanan darah dalam tubuh seseorang bisa meningkat.

Hal itu karena seseorang yang mengalami stress dapat mengaktifasi hipotalamus yang mana hipotalamus dapat berperan untuk mengendalikan sistem saraf simpatik dan sistem korteks adrenal. Adapun sistem saraf simpatik bekerja mengatur mekanisme pertahanan tubuh terhadap suatu kondisi yang dianggap berbahaya. Peningkatan aktivitas saraf simpatis ditunjukkan dengan adanya kinerja jantung yang meningkat dalam memompa darah, sehingga tekanan dalam tubuh pun menjadi meningkat. Maka dari itu setiap orang perlu untuk melakukan manajemen stress.

### 2.3.3. Epidemiologi

Hipertensi menurut data WHO tahun 2015 menunjukkan ada sekitar 1,13 miliar orang di dunia menderita hipertensi. Adapun jumlah penderita hipertensi di dunia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan hasil survei populasi nasional hingga tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia diketahui bahwa usia >18 tahun yang didiagnosa mengalami hipertensi oleh dokter adalah sejumlah

3,41% (Kemenkes RI, 2018). Pada tahun 2025 diperkirakan terdapat 1,5 miliar orang yang terkena hipertensi dengan pasien meninggal, hal itu diakibatkan karena hipertensi dan komplikasi sekitar 9,4 juta orang (Purwono *et al*, 2020). Pada kasus hipertensi di Indonesia, data menunjukkan bahwa kasus tersebut selalu meningkat setiap tahunnya.

Berdasarkan data riset pada tahun 2018, yang dikemukakan oleh kesehatan dasar (Riskesdas) yaitu sebanyak 34,11% penduduk Indonesia berusia >18 tahun mengalami hipertensi. Obat antihipertensi digunakan dalam jangka waktu lama, bahkan seumur hidup, dan memiliki efek samping yang tidak sedikit. WHO menyatakan bahwa terdapat sekitar 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2019, yang merupakan 32% dari seluruh kematian di seluruh dunia.

Hal ini terjadi karena banyak orang yang tidak mengenali tentang tanda-tanda atau gejala awal penyakit hipertensi dan mereka tidak sadar jika di dalam dirinya terkena tekanan darah tinggi, bahkan kebanyakan dari mereka tidak mengenali komplikasi tekanan darah tinggi yang muncul, sehingga memunculkan prevalensi global hipertensi pada tahun 2000 adalah 26,4% dari populasi dunia atau sekitar. Hal ini dikarenakan hipertensi telah membunuh sekitar 8 juta orang di seluruh dunia setiap tahunnya, 1,5 juta diantaranya terdapat di Asia Tenggara. Prevalensi kasus hipertensi di Asia Tenggara mencapai 33,82% dengan rincian 32,45% merupakan umur remaja yang masih duduk di bangku sekolah, sedangkan lainnya merupakan Masyarakat (Mohammed Nawi *et al*, 2021).

#### **2.3.4. Patofisiologi**

Penyakit hipertensi merupakan penyakit yang banyak sering terjangkit, sering terjadi saat tubuh mengalami ketegangan maka denyut jantung akan bekerja lebih keras sehingga hal itu sangat mempengaruhi tubuh, sehingga tubuh berjalan dalam keadaan tidak normal. Hipertensi terjadi vasokonstriksi pada pembuluh darah, pembuluh darah menjadi tebal sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah. Penebalan pembuluh darah terjadi ke dalam sehingga mempersempit jalannya darah, hal itu akan berpengaruh terganggunya metabolisme dalam tubuh. Adanya gangguan itu maka terjadi komplikasi lain seperti aritmia. Aritmia ini terjadi karena dalam darah terdapat lemak, protein, dan mineral lainnya.

Penumpukan lemak dalam pembuluh darah dapat menimbulkan plak pada dinding epitel pembuluh darah sehingga terjadi arteriosklerosis yang mana akan muncul komplikasi lain yaitu, tubuh akan mengalami stroke karena disfungsi dari organ akibat organ tersebut kekurangan asupan oksigen yang mana darah tidak bisa mengalir dengan lancar ke seluruh tubuh. Komplikasi lain yaitu ada CKD karena darah yang kembali dapat menyebabkan hipertensi. Selain itu juga banyak penyakit komplikasi yang disebabkan karena hipertensi, hipertensi bukan, sebuah penyakit namun karena hipertensi bisa memunculkan komplikasi yang dapat menimbulkan penyakit, hipertensi juga dapat menjadi penyakit bawaan atau *degenerative*.

Pada literatur dijelaskan bahwa untuk patofisiologi terdapat dua mekanisme berbeda yang saling berkaitan yang diduga berperan dalam patofisiologi hipertensi krisis. Pertama, kegagalan mekanisme autoregulasi. Autoregulasi adalah kemampuan organ yang meliputi otak, jantung, dan ginjal untuk mempertahankan aliran darah yang stabil saat terjadi perubahan tekanan perfusi.

Autoregulasi menyebabkan pembuluh darah berdilatasi atau berkonstriksi sebagai respons terhadap perubahan tekanan perfusi agar perfusi organ normal dapat dipertahankan. Aliran darah pada otak atau serebral dipertahankan pada individu normotensif dengan tekanan darah pada pembuluh darah arteri rata-rata (*mean arterial pressure*/MAP) antara 60 mmHg hingga 150 mmHg. Pada kasus kegagalan autoregulasi. Saat terjadi kenaikan tekanan darah mendadak yang melampaui batas autoregulasi, pembuluh darah gagal berkonstriksi sehingga terjadi vasodilatasi. Hal ini menyebabkan tekanan perfusi jaringan menurun akibat penurunan aliran darah ke jaringan.

Mekanisme kedua hipertensi adalah terjadi aktivitas sistem renin-angiotensin yang menyebabkan vasokonstriksi lebih lanjut, peningkatan tekanan darah, *natriuresis*, *hypovolemia*, dan produksi sitokin proinflamasi, seperti interleukin. Selain itu, aktivasi platelet juga diduga berperan dalam hipertensi krisis. Pada penelitian lain dijelaskan bahwa mekanisme patofisiologi hipertensi yaitu melibatkan *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS) yang ada di ginjal.

Ginjal merupakan organ yang berperan untuk mengatur tekanan darah dan dapat terlibat dalam patogenesis hipertensi. Pada organ ginjal terdapat enzim yang mana enzim ini mengubah ACE yang dikodekan oleh gen ACE. Gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) merupakan enzim yang ada dalam ginjal, yang mana

enzim ini terlibat dalam hipertensi yang memiliki fungsi untuk resorpsi natrium, aktivitas sistem renin-angiotensin atau *Renin-Angiotensin System* (RAS), dan regulasi katekolamin (Williamson *et al*, 2017). Gen ACE adalah protease katalitik utama dalam *Renin Angiotensin-Aldosteron System* (RAAS) yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II (Fazal *et al*, 2015).

Angiotensin II adalah peptide aktif dari *Renin-Angiotensin System* (RAS). Peran sistem renin angiotensin yaitu menjaga tekanan darah agar tetap stabil dan mengembalikan keseimbangan natrium, kalium dan cairan (Sanders, 2020; Yani Mulyani *et al*, 2021). Mekanisme kerja dari angiotensin II yaitu angiotensin II akan berikatan dengan reseptor angiotensin II tipe 1 dan angiotensin II tipe 2 untuk menyalurkan sinyal (ScienceDirect).

Adapun efek fisiologis dari angiotensin II yaitu dapat menyebabkan vasokonstriksi karena terjadi kontak pada otot polos pembuluh darah di arteriol (Pubmed). Selain menyebabkan vasokonstriksi, angiotensin II juga dapat merangsang rasa haus pada system saraf pusat (SSP), mengeluarkan hormon *antidiuretic* (ADH) pada kelenjar *pituitary* untuk menahan retensi cairan, merangsang sekresi aldosterone dari kelenjar adrenal, yang bekerja pada bagian tubulus ginjal untuk mempertahankan natrium dan mengeluarkan kalium sehingga tekanan darah meningkat (Yani Mulyani *et al*, 2021). Kadar angiotensin II meninggi maka hal tersebut dapat dikaitkan dengan adanya hipertensi, gagal ginjal, dan fibrosis jantung (ScienceDirect).

### **2.3.5. Manifestasi klinis**

Kepala terasa berat terutama dibagian belakang, biasanya hal tersebut dikarenakan penderita memiliki banyak pikiran, karena dalam hal ini banyak pikiran dapat menyebabkan stress yang mengakibatkan terjadinya hipertensi sehingga gejala tersebut dapat muncul. Selain itu manifestasi lain dari hipertensi adalah jantung berdebar-debar dikarenakan pasien yang menderita hipertensi denyut jantung akan meningkat sehingga jantung terasa berdebar-debar. Hal tersebut juga dapat menyebabkan rasa sakit di dada akibat tekanan yang kuat dari jantung tersebut, sehingga menimbulkan gelisah dan juga mudah lelah.

### **2.3.6. Penatalaksanaan terapi**

Guideline JNC mencantumkan 9 rekomendasi penanganan hipertensi

- Pada populasi umum berusia  $\geq 60$  tahun terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah adalah dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 150$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target sistolik  $< 150$  mmHg dan target diastolik  $< 90$  mmHg termasuk dalam kategori A. Namun apabila pada populasi umum berusia  $\geq 60$  tahun jika terapi farmakologis hipertensi menghasilkan tekanan darah sistolik lebih rendah misalnya  $< 140$  mmHg dan ditoleransi baik tanpa efek samping kesehatan dan kualitas hidup maka dosis tidak perlu disesuaikan
- Pada populasi umum dengan usia  $< 60$  tahun, terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai dengan jumlah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target tekanan darah diastolik  $< 90$  mmHg untuk usia 30 – 59 tahun untuk kategori A dan usia 18 – 29 tahun untuk kategori E.
- Pada populasi umum dengan usia  $< 60$  tahun, terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dengan target tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg termasuk dalam kategori E.
- Pada populasi yang berusia  $\geq 18$  tahun dengan komplikasi penyakit ginjal kronik, maka terapi farmakologis untuk menurunkan hipertensi dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target terapi tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg dan target tekanan darah diastolik  $< 90$  mmHg termasuk kategori E.
- Pada populasi yang berusia  $\geq 18$  tahun dengan komplikasi penyakit diabetes melitus, maka terapi farmakologis untuk menurunkan hipertensi dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target terapi tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg dan target tekanan darah diastolik  $< 90$  mmHg termasuk dalam kategori E.
- Pada populasi non-kulit hitam umum dan termasuk pasien dengan komplikasi diabetes melitus, maka terapi antihipertensi awal sebaiknya mencakup diuretik tipe *thiazide*, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme* (ACE) *inhibitor*, atau *angiotensin receptor blocker* (ARB). Termasuk kategori B.
- Pada populasi kulit hitam umum, termasuk golongan pasien dengan komplikasi penyakit diabetes melitus maka terapi antihipertensi awal sebaiknya mencakup terapi diuretik tipe *thiazide* atau CCB digunakan untuk populasi kulit hitam

direkomendasikan kategori B sedangkan untuk kulit hitam dengan komplikasi penyakit diabetes melitus maka rekomendasi terapi kategori C.

- Pada populasi yang berusia  $\geq 18$  tahun dengan komplikasi penyakit ginjal kronik maka terapi antihipertensi awal sebaiknya mencakup *ACE Inhibitor* atau ARB untuk meningkatkan *outcome* ginjal. Terapi ini berlaku untuk semua pasien penyakit ginjal kronik dengan hipertensi terlepas dari rasa tahu status penyakit diabetes melitus merekomendasikan terapi kategori B.
- Tujuan utama terapi hipertensi adalah mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Target tekanan darah yang tidak tercapai dalam waktu satu bulan setelah perawatan terapi maka dosis dapat ditingkatkan diawal pengobatan atau ditambahkan obat kedua dari salah satu kelas yang direkomendasikan dalam 6 rekomendasi (*thiazide-type diuretic*, CCB, *ACE Inhibitor*, atau ARB). Selain itu dokter harus terus menilai tekanan darah dan menyesuaikan regimen terapi sampai target terapi tekanan darah dicapai.

Target tekanan darah yang tidak dapat dicapai dengan 2 obat, maka ditambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar yang tersedia. Namun dalam kasus ini jangan gunakan *ACE Inhibitor* dan ARB bersama-sama pada satu pasien. Target tekanan darah yang tidak dapat dicapai dengan menggunakan obat di dalam 6 rekomendasi karena kontraindikasi atau perlu menggunakan lebih dari 3 obat, maka dapat menggunakan obat antihipertensi kelas lain dapat digunakan. Rujukan dapat dilakukan oleh spesialis hipertensi mungkin diindikasikan jika target terapi tekanan darah tidak dapat tercapai dengan strategi di atas atau untuk penanganan pasien komplikasi yang membutuhkan konsultasi klinis tambahan.

Pada pemilihan obat hipertensi meliputi terapi tunggal dan terapi kombinasi. Pada panduan tata laksana hipertensi dalam pengobatan hipertensi dianjurkan untuk menggunakan terapi kombinasi pada sebagian pasien, bertujuan untuk mencapai tekanan darah sesuai dengan target terapi. Terdapat 5 golongan obat antihipertensi utama yang rutin direkomendasikan yaitu : *ACE Inhibitor*, ARB, beta blocker, CCB dan diuretik.

Selain dari segi farmakologi terapi hipertensi dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi. Terapi non farmakologi ini dapat dilakukan dengan menerapkan gaya

hidup yang sehat. Adapun modifikasi gaya hidup yang dijelaskan dalam guideline JNC 8 meliputi :

- Penurunan berat badan dapat menurunkan tekanan darah sistolik 5 – 20 mmHg/penurunan 10 kg. Rekomendasi untuk menurunkan berat badan dapat dilakukan dengan mengurangi asupan kalori dan juga meningkatkan aktivitas fisik.
- Adopsi pola makan DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) dapat menurunkan tekanan darah sistolik 8 – 14 mmHg. Pada prakteknya sehari-hari dapat diterapkan dengan lebih banyak makan buah, sayur-sayuran, dan produk susu rendah lemak dengan kandungan lemak jenuh dan total lebih sedikit, mengonsumsi makanan yang kaya akan kalium dan kalsium.
- Mengatur asupan garam harian dapat menurunkan tekanan darah sistolik 2 – 8 mmHg. Adapun dalam mengonsumsi natrium klorida batas normalnya adalah  $\leq$  6 gram/hari (100 mmol sodium/hari). Selain itu perlu direkomendasikan untuk mengonsumsi makanan yang rendah garam sebagai bagian pola makan sehat.
- Aktivitas fisik dapat menurunkan tekanan darah sistolik 4 – 9 mmHg. Pada penerapannya dilakukan aktivitas fisik secara intens dengan intensitas sedang setiap hari dalam seminggu.

Pada penelitian lain disebutkan bahwa terapi non farmakologi yang bisa dilakukan untuk mengatasi hipertensi yaitu mempelajari teknik manajemen stress (Nuratif & Kusuma, 2015). Selain itu dengan mengonsumsi rebusan jahe dapat menurunkan tekanan darah karena rebusan jahe dapat memberikan efek farmakologi seperti antioksidan, antiinflamasi, antikoagulan, analgesik, antikarsinogenetik, non-toksik dan non-mutagenik meskipun dalam konsentrasi yang tinggi, karena jahe dapat merangsang pelepasan hormon adrenalin dan memperlebar pembuluh darah. sehingga darah dapat mengalir lebih cepat dan lancar. Hal tersebut dapat memperingan kerja jantung dalam memompa darah (Brown *et al*, 2016).

#### 2.4.Studi Literatur

Studi literatur adalah salah satu cara untuk mengulas sebuah literatur berdasarkan analisis data untuk melakukan pembuktian atau pendekatan terkait masalah tertentu dan

proses ilmiah yang menghasilkan *output* berupa laporan yang dimaksudkan untuk melakukan penelitian ilmiah atau memfokuskan sebuah studi. Adapun jenis-jenis studi literatur yaitu :

- **Narrative Literature Review**

*Narrative Literature Review* adalah metode yang membahas terkait topik-topik penting dari sudut pandang teoritis. *Narrative Literature Review* merupakan tinjauan yang tidak perlu dilakukan secara sistematis yang menyiratkan adanya hierarki bukti yang menempatkan *Narrative Literature Review* di bawah bentuk literatur lainnya. *Narrative Literature Review* merupakan tinjauan yang dapat mencakup beragam penelitian dan memberikan ringkasan keseluruhan dengan cara menginterpretasikan dan mengkritisi suatu literatur. Adapun contoh dari *Narrative Literature Review* meliputi literatur mutakhir, kritis, dan *integrative*.

- **Systematic Literature Review**

*Systematic Literature Review* merupakan metode yang sistematis untuk mengumpulkan, mengevaluasi secara kritis, menginterpretasikan serta menyajikan temuan dari berbagai studi penelitian pada pertanyaan penelitian atau topik yang menarik.

- **Meta-analisis**

Meta-analisis adalah suatu metode statistik yang menggabungkan hasil beberapa studi pada pertanyaan penelitian tertentu dengan tujuan untuk memberikan ringkasan dari semua bukti tentang topik tertentu, yang dapat digunakan untuk sampai pada tahapan kesimpulan yang lebih akurat dan dapat dipercaya. Adapun langkah-langkah yang dapat diterapkan dalam melakukan meta-analisis :

- Menentukan pertanyaan penelitian  
Pertanyaan penelitian harus spesifik, terdefinisi dengan baik, dan dapat dijawab melalui penelitian yang ada.
- Mencari studi yang relevan
- Menyaring studi untuk dimasukkan sebagai data penelitian
- Melakukan ekstraksi data
- Dilakukan analisis data
- Menafsirkan hasil penelitian

### 2.4.1. Tujuan

Pada penggunaan metode studi literatur dalam penelitian memiliki tujuan untuk menggali data tentang seberapa banyak penelitian yang telah dilakukan oleh para peneliti dalam suatu topik tertentu. Selain itu hal yang paling penting adalah mempelajari untuk menemukan keterbaruan dalam suatu bidang penelitian serta menelaah seberapa jauh perkembangan ilmu pengetahuan.

### 2.4.2. Manfaat

Pada metode penelitian dengan metode studi literatur. Penulis akan mendapatkan landasan teori yang bisa mendukung pemecahan masalah yang sedang diteliti, dengan mendapatkan itu peneliti atau penulis dapat lebih memahami permasalahan yang sedang diteliti atau dibahas dengan benar sesuai dengan kerangka berpikir ilmiah.

### 2.4.3. Tahap penyusunan

Pada tahap penyusunan metode ini, hal yang dilakukan yaitu mencari dan mengumpulkan data penelitian terbaru baik berupa jurnal maupun artikel dengan menggunakan database yang ada di google seperti *Google scholar*, *Pubmed*, *ScienceDirect*, dan literatur lainnya yang dapat dijangkau. Adapun tahapan studi literatur secara umum yaitu :

#### - *Planning*

Pada *planning* dijelaskan bagian awal dan dasar untuk menjalankan studi literatur adalah dengan menggunakan *Research Question* (RQ). RQ berfungsi untuk menuntun proses pencarian dan ekstraksi literatur. Selain itu analisis dan sintesis data, sebagai hasil dari studi literatur, merupakan jawaban dari RQ yang telah ditentukan diawal. RQ yang baik adalah RQ yang memiliki manfaat, terukur, terarah kepada pemahaman terhadap *state-of-the-art research* dari suatu topik penelitian (Wahono, 2015). Langkah selanjutnya yang penting untuk dilakukan adalah dengan menyusun rencana penelitian. Rencana penelitian adalah rencana yang berisi tentang prosedur dan metode yang akan dipilih dalam melakukan studi literatur.

Secara umum rencana penelitian harus memuat 7 elemen tersebut (Zhu, Sari, & Lee, 2018) diantaranya yaitu :

- *Background*
- *Research question*

- *Search terms*
  - *Selection criteria*
  - *Quality checklist and prosedures*
  - *Data extraction strategy*
  - *Data synthesis strategy*
- *Conducting*

Pada tahapan *conducting* merupakan tahapan atau langkah yang berisi pelaksanaan dari studi literatur, yang mana harus sesuai dengan rencana penelitian yang telah ditentukan. Pada tahapan tersebut bisa dimulai dari penentuan keyword pencarian literatur (*search string*) yang basisnya adalah dari PICO yang telah didesain di awal. Pada pencarian PICO, perlu adanya pemahaman terhadap sinonim dan alternatif pengganti kata yang akan menentukan akurasi pada pencarian literatur, kemudian langkah berikutnya yaitu menentukan sumber (*digital library*) dari pencarian literatur, dengan begitu literatur yang dikumpulkan akan sangat banyak, bisa ratusan atau ribuan paper. Maka disarankan untuk menggunakan *tool software* untuk memudahkan dalam mengelola literatur seperti mendelay, Zotero, endnote, dan sebagainya. (Joksimovic *et al*, 2018).

Literatur yang sudah didapatkan, langkah berikutnya adalah memilih literatur yang sesuai untuk memudahkan proses pemilihan dapat direkomendasikan membuat kriteria yang berfungsi sebagai filter dalam pemilihan dan pendelegasian suatu literatur (kriteria inklusi dan eksklusi) (Zhu, Sari, & Lee, 2018). Langkah terakhir setelah mendapatkan literatur yang diinginkan selanjutnya yaitu melakukan ekstraksi data, setelah itu melakukan sintesis berbagai hal yang sudah ditemukan dari literatur-literatur yang sudah dipilih (*synthesis of evidence*). Tujuan utama dari tahap sintesis data adalah untuk menganalisis dan mengevaluasi berbagai hasil penelitian dari berbagai literatur dan untuk memilih metode yang paling tepat untuk mengintegrasikan penjelasan dan interpretasi dari berbagai temuan tersebut. Adapun sintesis yang dilakukan bisa berbentuk naratif atau kuantitatif seperti meta-analisis.

Langkah ini merupakan langkah yang penting yang harus dilakukan dengan detail dan penuh kehati-hatian, karena kualitas studi literatur akan dapat ditentukan dari hasil sintesis dan analisis yang dilakukan.

- *Reporting*

Tahap *reporting* adalah tahapan penulisan hasil studi literatur dalam bentuk tulisan untuk dipublikasikan dalam bentuk paper ke jurnal ilmiah. Adapun struktur penulisan dari studi literatur biasanya terdiri dari 3 bagian besar yaitu :

- Pendahuluan (*introduction*), pada bagian pendahuluan akan berisi latar belakang dan tinjauan pustaka atau landasan terkait alasan *review* pada suatu topik itu penting dan harus dilakukan.
- Utama (*main body*), bagian utama akan berisi rencana penelitian, hasil analisis, dan sintesis temuan, serta diakhiri dengan diskusi yang membahas implikasi dari hasil *review*.
- Kesimpulan (*conclusion*), bagian kesimpulan akan berisi rangkuman dari temuan yang didapatkan sesuai dengan RQ yang telah ditetapkan diawal (Triandini *et al*, 2019).

#### 2.4.4. Database

Adapun beberapa sumber yang dapat digunakan pada proses pengerjaan studi literatur diantaranya yaitu :

- Sumber dari database akademik bereputasi tinggi baik Scopus ataupun lewat *Web of Science Clarivate Analytics*. Selain itu mahasiswa dapat menggunakan database akademik bereputasi rendah seperti *Google Scholar*.
- Menggunakan sumber dari paper yang dipublikasikan dalam jurnal nasional dan internasional baik dari pihak pemerintah, perguruan tinggi maupun pihak swasta.
- Tesis
- Disertasi
- Majalah ilmiah
- Abstrak hasil penelitian
- Prosiding, adalah publikasi artikel ilmiah yang merupakan hasil penelitian dosen (peneliti) yang melewati proses seminar.

Pencarian database pada penelitian ini yaitu melewati *Google scholar*, *Pubmed*, *ScienceDirect*, dan literatur lain.