

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1. . Mengkudu

##### 2.1.1. Definisi

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tanaman teropis yang telah digunakan sebagai makanan dan pengobatan herbal. Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) adalah buah mengkudu berbentuk bulat lonjong dengan diameter mencapai 7,5-10 cm, permukaan terbagi dalam sel-sel poligonal berbintik-bintik. Buah mengkudu muda berwarna hijau, saat tua warna akan berubah menjadi kuning. Buah yang matang akan berwarna putih transparan dan lunak. Aroma buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) seperti keju busuk karena percampuran asam kaprik dan asam kaproat. (Cici Yuliana Sari, 2015).



**Gambar 2.1** Buah dan pohon mengkudu sebelum dijadikan Ekstrak Mengkudu

## **1. Manfaat Mengkudu**

Buah mengkudu mengandung sejenis *fitonutrien* yaitu *scopoletin*, *scopoletin* berfungsi untuk memperlebar saluran darah yang mengalami penyempitan dinding pembuluh darah yang lebar dapat mempercepat proses aliran darah ke jantung, dan mempercepat pengantar darah ke seluruh tubuh. Mencegah terjadinya kontriksi pembuluh darah, sehingga tekanan darah menjadi normal, (Cici Yuliana Sari, 2015).

## **2. Kandungan Mengkudu**

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung beberapa zat aktif utama. Bahan aktif diantaranya adalah *Scopoletin* yang berfungsi memperlebar saluran darah yang mengalami penyempitan. Dinding pembuluh darah yang lebar dapat mempercepat proses aliran darah ke jantung, yang mempercepat pengantaran darah ke seluruh tubuh. Mencegah terjadinya kontriksi pembuluh darah, sehingga tekanan darah menjadi normal (Smeltzer & Bare, 2001). Selain *scopoletin*, juga terdapat arginin yang berfungsi dalam *sintesis nitric oksida (NO)* suatu *vasodilator* (Santosa 2005,). Dimana kerja *vasodilator* adalah merelaksasi otot-otot polos pembuluh darah, terutama arteri sehingga menyebabkan *vasodilatasi*, dengan terjadinya *vasodilatasi* tekanan darah akan turun, (Cici Yuliana Sari, 2015).

## **3. Toksisitas Buah Mengkudu**

*Terpenoid* adalah salah satu zat yang terkandung pada buah dan daun mengkudu. *Terpenoid* merupakan senyawa kimia, berfungsi sebagai pertahanan tumbuhan dalam bentuk metabolit sekunder. Zat aktif dari *metabolitsekunder terpenoid* memiliki efekfarmakologis dengan membantu proses sintesis organik tubuh dan pemulihan sel-sel tubuh manusia. Sebagai fungsinya dalam pertahanan tubuh,terpenoid memiliki efek farmakologis dan efek toksis(Cici Yuliana Sari,2015).

## **2. Hipertensi**

### **1. Pengertian Hipertensi**

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu gangguan padapembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yangdibawa oleh darah, terhambat sampai kejangiran tubuh yangmembutuhkannya. Hipertensi atau darah tinggi adalah penyakit kelainan jantung danpembuluh darah yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah. WHO(World Health organization) memberikan batasantekanan darah normaladalah 140/90 mmHg. Batasan ini tidak membedakanantara usia dan jeniskelamin (Mayra, 2008).

### **2. Klasifikasi Hipertensi**

Hipertensi merupakan kelainan yang sulit diketahui oleh tubuh kita sendiri. satunya cara untuk megetahui hipertensi adalah dengan mengukur tekanan darah secara teratur, Para ahli memberikan klasifikasi tekanan darah yang berbeda – beda, namun pada dasarnya seseorang dikatakan menderita tekanan darah tinggi jika

tensinya di atas 140/ 90 mmHg. Menurut WHO, tekanan darah dianggap normal bila kurang dari 135/ 85 mmHg.(Myra, 2008).

**Tabel 2.1 Kalsifikasi hipertensi Menurut JNC VII**

KATEGORI	SISTOLIK	DIASTOLIK
Normal	<120	<80
Prahipertensi	120-139	80-89
Hipertensi	$\geq$ 140	$\geq$ 90
Stadium 1	140- 159	90-99
Stadium 2	160- $\geq$ 180	100- $\geq$ 110

Imu penyakit dalama hal 516 edisi 2(Iskandar Dkk, 2015)

**Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi Menurut *Esh/Esc Guideline***

Kategori	Sistolik		diastolik
Optimal	<120	Dan	<80
Normal	120-129	Dan/atau	80-84
Normal tinggi	130-139	Dan/atau	85-89
Hipertensi grade 1	140-159	Dan/atau	90-99
Hipertensi grade 2	160-179	Dan/atau	100-109
Hipertensi grade 3	$\geq$ 180	Dan/atau	$\geq$ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	$\geq$ 140	Dan	$\leq$ 90

Imu penyakit dalama hal 516 edisi 2(Iskandar Dkk, 2015)

### 3. Penyebab Hipertensi

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan penanggulangan yang baik. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi prevalensi hipertensi seperti umur, obesitas, asupan garam yang tinggi adanya riwayat hipertensi dalam keluarga.

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi dua golongan, yaitu

:

1. Hipertensi Esensial atau hipertensi primer yang tidak diketahui penyebabnya disebut juga hipertensi idiopatik. Terdapat sekitar 95% kasus banyak faktor yang mempengaruhi seperti genetik, lingkungan hiperaktivitas susunan saraf simpatis. Dalam defek ekresi Na peningkatan Na dan Ca intra selular dan faktor-faktor yang meningkatkan resiko seperti obesitas, alkohol, merokok, serta polisitemia.
2. Hipertensi sekunder atau hipertensi renal terdapat sekitar 5% kasus. Penyebab spesifiknya diketahui seperti penggunaan esterogen, penyakit ginjal. Hipertensi vascular renal dan hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan dan lain-lain. (Arif, 2011).

### **1. Tanda dan Gejala Hipertensi**

Pada sebagian besar penderita, hipertensi tidak menimbulkan gejala. Masa laten ini menyelubungi perkembangan hipertensi sampai terjadi kerusakan organ secara spesifik. Kalaupun menunjukkan gejala, gejala tersebut biasanya ringan dan tidak spesifik, misalnya pusing-pusing. Meskipun jika kebetulan beberapa gejala muncul bersamaan dan diyakini berhubungan dengan hipertensi, gejala-gejala tersebut sering kali tidak terkait dengan hipertensi. Akan tetapi jika hipertensinya berat atau menahun dan tidak diobati, bisa timbul gejala diantaranya:

1. Sakit kepala
2. Kelelahan

3. Mual muntah
4. Sesak nafas
5. Pandangan kabur
6. Mata berkunag kunag
7. Nyeri di daerah kepala bagian belakang
8. Mudah marah
9. Denyut jantung yang kuat, cepat dan tidak teratur

Kadang penderita hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan “koma” karena pembengkakan otak. Keadaan yang disebut *ensefalopati* hipertensi ini memerlukan penanganan medis secepat mungkin. (Mayra, 2008).

### **3. 5. Patofisiologi**

Mekanisme yang mengontrol konstriksi dan relaksasi pembuluh darah terletak dipusat vasomotor, pada medulla di otak. Dari pusat vasomotor ini bermula jarak saraf simpatis, yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medulla spinalis ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan pusat vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui system saraf simpatis gangliasimpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin, yang akan merangsang serabut saraf pasca ganglion pembuluh darah, dimana dengan dilepaskannya *norepineprin* mengakibatkan konstriksi pembuluh

darah. Berbagai factor seperti kecemasan dan ketakutan dapat mempengaruhi respon pembuluh darah terhadap rangsang vasokonstriksi. Individu dengan hipertensi sangat sensitive terhadap norepinefrin, meskipun tidak diketahui dengan jelas mengapa hal tersebut bisa terjadi.

Pada saat bersamaan dimana system saraf simpatis merangsang pembuluh darah sebagai respons rangsang emosi, kelenjar adrenal juga terangsang, mengakibatkan tambahan aktivitas vasokonstriksi. Medula adrenal mensekresi epinefrin, yang menyebabkan vasokonstriksi. Korteks adrenal mensekresi kortisol dan steroid lainnya, yang dapat memperkuat respons vasokonstriktor pembuluh darah. Vasokonstriksi yang mengakibatkan penurunan aliran ke ginjal, menyebabkan pelepasan rennin. Rennin merangsang pembentukan angiotensin I yang kemudian diubah menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, yang pada gilirannya merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon ini menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal, menyebabkan peningkatan volume intra vaskuler. Semua factor ini cenderung mencetuskan keadaan hipertensi.

Untuk pertimbangan gerontology. Perubahan structural dan fungsional pada system pembuluh perifer bertanggung jawab pada perubahan tekanan darah yang terjadi pada usia lanjut. Perubahan tersebut meliputi aterosklerosis, hilangnya elastisitas jaringan ikat dan penurunan dalam relaksasi otot polos pembuluh darah, yang pada gilirannya menurunkan kemampuan distensi dan daya regang pembuluh darah. Konsekuensinya, aorta dan arteri besar berkurang kemampuannya dalam

mengakomodasi volume darah yang dipompa oleh jantung (volume sekuncup), mengakibatkan penurunan curang jantung dan peningkatan tahanan perifer (Guyton. 2007).

### **1. Pencegahan Hipertensi**

Pennyakit hipertensi ini sulit disembuhkan, tetapi dapat dikendalikan hingga sampai batas normal. cara mengendalikan hipertensi yaitu melakukan pencegahan dan pengaturan menu makanan yang dapat dilakukan dalam upaya pencegahan hipertensi menurut (Suyono, Slamet, 2004) Adalah:

1. Menerapkan hidup sehat, membatasi atau mengurangi makanan lemak kolestrol tinggi, makanan berminyak, santan, gorengan. Mengonsumsi makanan berserat tinggi seperti buah-buahan dan sayur-sayuran
2. Ciptakan suasana santai, dan damai, rileks dihati, pikiran, didalam setiap keadaan dan tindakan
3. Mengendalikan stres, emosi, ketegangan saraf, tergesa-gesa dalam berpikir dan bertindak
4. Menghindari produk rokok, nikotin yang dapat membuat pembuluhdarah menyempit
5. Menghidari alkohol yang dapat meningkatkan plasma katekolamin
6. Membatasi konsumsi kafein



7. Rajin melakukan olahraga secara teratur sesuai dengan kemampuan tubuh, meningkatkan aktifitas fisik
8. Mengukur tekanan darah secara rutin
9. Diet rendah garam
10. Menurunkan berat badan

### **1. Pengobatan Hipertensi**

Pada awalnya pengobatan hipertensi hanya bertujuan untuk menurunkan tekanan darah menuju tingkat normal dalam perkembangannya pengobatan tekanan darah pada berbagai aspek menjadi tujuandalam pengobatan hipertensi adalah sebagai berikut: Menurunkan tekanan darah ketingkat yang normal sehinga kualitas hidup penderita tidak memburuk.

1. Mengurangi angka kesakitan (mortalitas) dan angka kematian (mortalitas) akibat komplikasi penyakit jantung dan pembuluh darah
2. Mencegah perngerasan pembuluh darah (*aterokklorosis*)
3. Menghindari faktor resiko hipertensi seperti kolesterol tinggi, stres dan obesitas
4. Mencegah bertambahnya tingginya tekanan darah
5. Mengobati penyakit penyerta yang dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh

6. Memulihkan kerusakan organ dengan obat anti hipertensi
7. Memperkecil efek samping pengobatan

Menurut(Dalimarta, 2008)secara garis besar pengobatan hipertensi dibagi menjadi 2 bagian yaitu :

1. Pengobatan non farmakologis yang dapat dilakukan antara lain:
  1. Mengatasi obesitas atau menurunkan berat badan
  2. Mengurangi asupan garam kedalam tubuh
  3. Ciptakan keadaan rileks, berbagai cara rileksasi seperti meditasi,yoga atau hipnotis dapat dilakukan untuk mengontrol sistem saraf yang akan akhirnya dapat menurunkan tekanan darah.
4. Pengobatan dengan obat farmakologis

Pengobatan hipertensi dilandasi oleh berbagai prinsip seperti :

1. Pengobatan hipertensi skunder yang lebih mendahulukan pengobatan penyebab hipertensi
2. Pengobatan hipertensi esensial ditunjukan untuk menurunkan tekanan darah dengan mengurangi timbulnya komplikasi
3. Upaya menurunkan tekanan darah dicapai dengan menggunakan obat anti hipertensi

**Tabel 2.4 Modifikasi Hipertensi,**(Ganong, 2010).

Jenis medikasi	Nama	Kerja
Diuretik	Furosemide, metolazone	Menurunkan tekanan darah
Penyakit beta adrenergik	Politiazed, bentiiazid. Propranolol (inderal) maleat (blocarden)	Dengan mengurangi reabsorpsi ginjal terhadap natrium dan air jadi menurunkan kerja sirkulasi
Vasodilator	Minoxidil (apresolin), hidralazin (hidroklarid). Nevedipin (procardia)	bergabung dengan reseptor beta adrenergik di jantung, dan mengurangi tekanan vaskuler perifer dan vasodilatasi sistemik.
Beta -blokera	Verapamil (hidroklorid), enalaprilin (vasotec) catopril (catopen)	Menurunkan tekanan darah dengan menyekat konversi angiotensi I menjadi angiotensin II, mngurangi volume cairan bersirkulasi
Penghambat enzim pengubah angiotensi (ACE)		

### 1. Komplikasi Hipertensi

Menurut (Soenanto,2004)hipertensi dapat mengakibatkan kerusakan berbagai organ target seperti otak, jantung, ginjal, pembuluh darah perifer, dan mata. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kerusakan organ target lebih erat hubungannya dengan hasil pengukuran tekanan darah selama 24 jam atau *ambulatory blood pressure* (ABP) dari pada tekanan darah sesaat diklinik.

#### 1. Stroke

Tekanan darah stres terus menerus tinggi menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah. Hal ini memunculkan pembentukan plak aterosklerosis dan trombosis (pembekuan darah yang berlebih) akibatnya

pembuluh darah tersumbat dan jika tersumbat terjadi pada pembuluh darah otak dan dapat menyebabkan stroke

## 2. Jantung

Selain pada otak penyumbatan dapat terjadi pada pembuluh koroner dan dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan kerusakan otot jantung

## 3. Ginjal

Hipertensi dapat menyebabkan aliran darah ke ginjal mengerut sehingga aliran nutrisi ke ginjal terganggu dan mengakibatkan kerusakan sel sel ginjal yang pada akhirnya terjadi gangguan fungsi ginjal, apabila tidak segera diatasi dapat menyebabkan gagal ginjal kronik. Menurut (Dalimarta, 2008) penderita hipertensi beresiko terserang penyakit lain yang timbul kemudian beberapa penyakit yang timbul sebagai akibat hipertensi diantaranya:

### 1. Penyakit jantung koroner

Penyakit ini sering dialami oleh penderita hipertensi sehingga terjadinya pengapuran pada dinding pembuluh darah jantung dan penyempitan lubang pembuluh darah jantung yang menyebabkan kekurangan aliran darah pada beberapa bagian otot jantung. hal ini menyebabkan rasa nyeri didada dan dapat berakibat pada ganguan otot jantung bahkan dapat menyebabkan timbulnya serangan jantung

## 2. Gagal jantung

Tekanan darah yang tinggi dapat memaksa otot jantung bekerja lebih berat untuk memompa darah. Kondisi ini berakibat otot jantung dan menebal dan menegang sehingga daya pompa otot menurun. tanda- tanda adanya komplikasi yaitu sesak nafas, nafas putus – putus, dan terjadi pembengkakan pada tungkai bawah serta kaki.

## 3. Gagal ginjal

Gagal ginjal merupakan peristiwa dimana ginjal tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya ada dua jenis kelaianan gagal ginjal akibat hipertensi, yaitu nefroklorosis banigna dan nefroklerosis maligna. Nefroklorosis banigna terjadi pada hipertensi yang berlangsung lama sehingga terjadi pengendapan fraksi -fraksi plasma pada pembuluh darah akibat peroses menua. Hal ini akan menyebabkan daya permeabilitas dinding pembuluh darah kurang adapun nefroklorosis maligna merupakan kelainan ginjal yang ditandai dengan naiknya takanan diastole diatas 130 mmhg yang disebkan tergangunya fungsi ginjal.

### 1. Faktor Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Hipertensi

#### 1. Faktor yang tidak dapat di kontrol

##### 1. Keturunan

Sekitar 70- 80% penderita ditemukan riwayat Hipertensi dalam keluarga.

## 2. Jenis Kelamin

Hipertensi lebih mudah menyerang kaum laki2 karena laki2 mempunyai beberapa faktor pendorong terjadi hipertensi seperti stres, kelelahan dan makanan tidak terkontrol. adapun hipertensi pada perempuan peningkatannya terjadi setelah monopause.

## 3. Usia

Pada umumnya hipertensi menyerang umur diatas 40 tahun, karena semakin tua seseorang, fungsi organ tubuhnya juga semakin menurun.

### **1. Faktor yang dapat dikontrol**

#### 1. Obesitas

Berdasarkan penelitian kegemukan merupakan ciri khas dari hipertensi. walaupun belum diketahui pasti hubungan antara hipertensi dan obesitas, tetapi terbukti bahwa daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah penderita obesitas dengan hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan orang berat badan normal.

#### 2. Stres

Stres juga diyakini berhubungan dengan hipertensi, yang diduga melalui aktifitas. Saraf simpatis (saraf yang bekerja saat kita beraktifitas). Peningkatan aktifitas saraf simpatis dapat meningkatkan tekanan darah secara tidak menentu. Stres dapat mengakibatkan tekanan darah naik untuk sementara waktu. Jika stres telah berlalu, maka tekanan darah biasanya akan kembali normal.

3. Gaya hidup

Sebagian orang mempunyai sensitivitas terhadap garam,

4. Kurang olahraga

Olahraga berisotonik seperti bersepeda, jogging dan aerobik yang teratur dapat memperlancar tekanan darah sehingga dapat mengurangi asupan garam didalam tubuh dengan dikeluarkan bersama keringat

5. Merokok dan Mengonsumsi alkohol (Mayra, 2008).

### **2.3.3 Metode Perawatan Kandang**

Bersihkan kandang dan mengganti sekam 2 kali sehari jika sekam sudah berbau, sekam di ganti. Menjaga ketersediaan pakan setiap hari suhu udara tidak terlalu dingin. Kandang tikus di berikan kandang yang berbedabeda agar memberikan kenyamanan pada tikus. Untuk tempat makan, menggunakan wadah untuk tempat makan hamster yang agak besar dan untuk tempat minum tikus bias menggunakan

botol minum hamster atau tempat minum berbentuk seperti mangkok setiap kandang harus berisikan satu tempat makanan satu tempat minum

### **1. Metode Pembuatan Hipertensi**

Larutan NaCl 2% dan predneson 1,5 mg/dl yang diberikan sebagai penginduksi hipertensi adalah 1 ml per hari untuk tikus putih jantan selama 10 hari. Dosis tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Yeni, 2013).

#### **2.3.5 Tekanan Darah normal pada tikus putih wistar jantan**

tekanan darah normal (normotensi) pada tikus putih yaitu tekanan darah sistolik 129 mmHg, diastolik 90 mmHg, dan denyut jantung 350-450 mmHg (KSC 2008). Tekanan darah sistolik hipertensi adalah diatas 145 sampai 200 mmHg (Krinke 2000).

### **1. Cara Pengukuran Hipertensi**

Metode pengukuran tekanan darah tersebut dengan teknik Volume Pressure Recording (VPR) tail-cuff auto-pickup. VPR menggunakan desain khusus yaitu tekanan diferensial yang ditransduksi menjadi pengukuran noninvasive volume darah pada ekor. Perekam tersebut menggunakan metode volumetrik untuk mengukur aliran darah dan volume darah pada ekor, dengan adanya metode tersebut maka pengukuran hewan coba tidak dipengaruhi oleh gelap terangnya lingkungan, pergerakan hewan coba sebagian besar dapat dikurangi, dan tidak tergantung dengan pigmentasi kulit hewan coba. Perekam tekanan volume darah secara aktual mengukur enam parameter



tekanan darah secara bersamaan yaitu tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata, denyut jantung, volume darah, dan aliran darah pada ekor (Malkoff 2011).

Metode pengukuran tekanan darah non invasif dilakukan dengan manset ekor yang dinamakan cuff terdapat Volume Pressure Recorder (VPR) cuff dan occlusion cuff. Restrain tikus dilakukan di tempat khusus menggunakan animal holders. Pengukuran tikus terlebih dahulu dihangatkan dengan suhu 37°C pada warming pad sampai suhu tikus mencapai suhu optimum. Occlusion cuff menggunakan karet disposibel yang dipasang pertama pada ekor tikus, kemudian diikuti dengan VPR cuff sebagai detektor denyut. Cuff secara otomatis akan mengembang menekan ekor tikus yang dialiri darah dan denyut aliran darah akan terdeteksi. Denyut yang terukur merupakan tekanan darah sistolik tikus. Setiap pengukuran dilakukan sepuluh kali pengulangan untuk masing-masing hewan coba yang kemudian diambil rata-ratanya. Pengukuran tekanan darah mengukur enam parameter darah secara bersamaan yaitu tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata, denyut jantung, volume darah dan aliran darah pada ekor

## **2. Hipotesis Penelitian**

Ada pengaruh pemberian ekstrak mengkudu terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih wistar jantan hipertensi di lab Faal Universitas Berawijaya Malang

