

## I. PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular, seperti hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif yang dapat diakibatkan oleh radikal bebas. Radikal bebas memiliki elektron yang tidak berpasangan sehingga cenderung bereaksi dengan molekul lain dan merusak makromolekul seperti lipid membran sel endotel, DNA, dan protein yang menyebabkan stres oksidatif sel (Valko, 2006). Keadaan stres oksidatif akan memicu terjadinya disfungsi endotel, yang mengarah pada berkurangnya bioavailabilitas, respon, produksi, pelepasan, atau degradasi nitrogen monoksida (Widmer & Lerman, 2014).

Nitrogen monoksida (NO) atau dikenal dengan *Endothelial-Derived Relaxing Factor* (EDRF) disintesis dan dilepaskan oleh sel endotel dan memiliki efek yang signifikan terhadap otot polos pembuluh darah dan tekanan darah. Senyawa ini merupakan vasodilator kuat yang memegang peran dalam regulasi normal tonus pembuluh darah. Penurunan sintesis NO akibat mutasi, keberadaan inhibitor NOS (*Nitric Oxide Synthase*) seperti L-NMMA ( $N^G$ -monometil-L-arginin), atau luka pada endotel pembuluh darah akan meningkatkan tonus pembuluh darah dan tekanan rata-rata arteri sehingga permeabilitas pembuluh darah ikut meningkat (Katzung, 2004). Penurunan NO juga mengakibatkan efek vasokonstriktor sehingga terjadi peningkatan tahanan perifer vaskular yang berujung kepada hipertensi, hipertrofi pembuluh darah (Savard *et al.*, 2011), diabetes mellitus, hiperkolesterolemia, aterosklerosis, dan gagal ginjal kronik (Chan & Vallance, 2002).

Pemberian antioksidan akan mengurangi radikal bebas sehingga tidak terjadi stres oksidatif dan pada akhirnya meningkatkan bioavailabilitas NO. Flavonoid sebagai antioksidan dapat meningkatkan kadar NO dan memperbaiki fungsi endotel. Flavonoid pada tanaman bila dikonsumsi secara rutin dapat melindungi tubuh dari berbagai penyakit kardiovaskular dan beberapa penyakit kronis lain melalui efek antioksidan (Bondonno *et al.*, 2012; Knekt *et al.*, 2002).

Berbagai penelitian mengenai pengaruh pemberian flavonoid terhadap kadar NO telah dilakukan. Loke *et al.* (2008) melakukan penelitian mengenai pengaruh flavonoid kuersetin dan (-) epikatekin terhadap kadar NO pada mencit dan menemukan bahwa keduanya dapat meningkatkan kadar NO plasma. Freedman *et al.* (2001) juga menemukan bahwa flavonoid total dalam jus anggur ungu dapat meningkatkan kadar NO. Selain itu, beberapa flavonoid lain yang juga memiliki aktivitas sama adalah rutin (Ugusman *et al.*, 2014), antosianin (Wang & Mazza, 2002), kaempferol, dan apigenin (Olszanecki *et al.*, 2002).

Paku resam (*Gleichenia linearis* (Burm.) Clarke) adalah salah satu tumbuhan yang mengandung flavonoid. Daun paku resam mengandung flavonoid sulfat berupa kaempferol 3-O-glukopiranosil 7-O-NaSO<sub>4</sub> (Jubahar, 2000) dan kaempferol 3-O glikosida (Pauziah, 2012) serta diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Jubahar, 2000). Kaempferol yang diisolasi dari daun paku resam dapat meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada dosis 5 mg/200 gBB (Pauziah, 2012), kemopreventif (Rodzi *et al.*, 2013), dan gastroprotektif (Hussaini *et al.*, 2012). Fraksi etil asetatnya mampu menurunkan kadar malondialdehid secara signifikan (Apriyandi, 2013).

Meski penelitian mengenai efek farmakologi kaempferol telah banyak dilakukan, penelitian mengenai efek kaempferol sulfat dalam paku resam terhadap kadar nitrogen monooksida belum pernah dilakukan. Hal inilah yang mendorong untuk dilakukannya penelitian efek ekstrak dalam paku resam terhadap kadar NO mencit yang diinduksi NaCl.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah terjadi perubahan kadar NO pada mencit yang diinduksi NaCl. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat bahwa paku resam merupakan salah satu tanaman obat yang dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan disfungsi endotel serta memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian ekstrak *Gleichenia linearis* (Burm.) Clarke terhadap kadar NO agar dapat dipergunakan sebagai data pendukung untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

