

## BAB I

### PENDAHULUAN

Endotel merupakan organ yang memiliki peran penting dalam patogenesis berbagai keadaan patologis seperti hipertensi. Fungsi endotel yaitu menghasilkan substansi yang mengatur konstriksi dan relaksasi pembuluh darah. Fungsi utama endotel adalah mengatur tonus pembuluh darah, mengatur adhesi leukosit, inflamasi, mempertahankan keseimbangan antara trombosis dan fibrinolisis (33).

Disfungsi endotel menyebabkan perubahan status fungsional sel endotel yang terjadi sebagai respon terhadap rangsangan lingkungan. Salah satu akibat terjadinya disfungsi sel endotel adalah berkurangnya produksi *Nitric Monoxide* (NO) akibat berubahnya proses reaksi oksidasi reduksi yang terjadi pada sel endotel (17). Disfungsi endotel akan menurunkan daya vasodilatasi pembuluh darah, karena terjadi penurunan produksi dan bioaktivitas faktor vasodilatasi lokal, khususnya Nitrogen Monoksida (NO) atau nama lainnya Endothelium Derivate Relaxing Factor (EDRF) (19).

Nitrogen Monoksida (NO) merupakan molekul reaktif hasil sintesa dari *L-arginine* di dalam sel endotel yang berguna untuk relaksasi otot polos (39). Produksi NO di bawah pengaruh enzim konstitutif nitrit oksida sintetase (cNOS) sebagai bagian dari homeostasis normal. Stimulus utama untuk produksi nitrogen monoksida cNOS-dimediasi adalah tegangan geser vaskular. Ini dianggap sebagai mekanisme vasodilatasi aliran diinduksi, di mana arteri besar membesar sebagai

respons terhadap dilatasi arteriol distal. Nitrogen monoksida juga memiliki fungsi antiplatelet, antiinflamasi, dan antiatherosklerotik (35).

Penurunan produksi NO telah dikaitkan dengan berbagai penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi esensial dan atherosclerosis koroner. Sebaliknya, dalam keadaan inflamasi sistemik, kuantitas tinggi dari nitrogen monoksida disintesis di bawah pengaruh enzim yang diinduksi nitrit oksida sintetase (iNOS) dan berkontribusi terhadap vasodilatasi patologis dan cedera seluler (35).

Asupan garam (NaCl) yang tinggi dapat menurunkan produksi NO, hal ini terjadi akibat terganggunya sintesis nitrogen monoksida dari asam amino *L-arginine* pada endothelium pembuluh darah ginjal (12). Konsentrasi NO plasma menurun akibat adanya asupan garam berlebih. Hal ini menunjukkan produksi NO endogen dipengaruhi oleh asupan garam (8). Selain asupan garam, menurut penelitian Saruta, uji invitro kortikosteroid secara signifikan dapat menghambat produksi NO pada pasien dengan hipertensi esensial. Kontrol saluran kemih ekskresi nitrit dan nitrat secara signifikan meningkat (31).

Berdasarkan uraian ini maka peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut tentang pengaruh pemberian NaCl 3% dan prednison terhadap sel endotel dengan melakukan perhitungan kadar NO sel endotel pada tikus putih yang diinduksi dengan garam (NaCl) ataupun prednison. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan waktu yang dibutuhkan tikus untuk mencapai tahap hipertensi esensial.