

**PENGARUH PEMBERIAN RAMIPRIL TERHADAP KADAR  
*ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE* PADA TIKUS WISTAR DENGAN  
INFARK MIOKARD**



**Skripsi**

Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai  
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan  
Gelar Sarjana Kedokteran

**Oleh**

**NISA PRATIWI**

**No BP. 1610311096**

**Pembimbing:**

1. dr. Gestina Aliska, Sp.FK
2. Dr. Adrial, M.Kes

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG**

**2020**

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Salah satu penyakit tidak menular yang menjadi perhatian saat ini adalah penyakit kardiovaskular.<sup>1</sup> *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Penyakit kardiovaskular menjadi salah satu masalah kesehatan utama baik di negara maju maupun di negara berkembang. Penyakit ini menjadi penyebab kematian nomor satu pada penyakit tidak menular setiap tahunnya. Diperkirakan 17,9 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular pada tahun 2016.<sup>2</sup> Angka ini akan terus bertambah jika tidak dilakukan pencegahan dan penanganan yang tepat, sehingga pada tahun 2030 diperkirakan akan mencapai 23,3 juta kematian akibat penyakit kardiovaskular terutama disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke.<sup>3</sup>

Penyakit jantung koroner adalah gangguan pada otot jantung akibat kekurangan darah dan suplai oksigen karena penyempitan pada pembuluh darah koroner. Salah satu manifestasi PJK yang paling sering terjadi adalah infark miokard (IM). Di Amerika PJK menyebabkan kematian sebanyak 25% setiap tahunnya, dan kematian yang disebabkan oleh IM terjadi setiap 60 detik. Sedangkan di negara Asia khususnya China, PJK menjadi penyebab kematian nomor dua terbanyak.<sup>4</sup> Di Indonesia belum ada data epidemiologi pasti kejadian IM, tetapi angka kesakitan dan kematian IM cenderung meningkat. Provinsi Sumatera Barat memiliki prevalensi penyakit jantung tertinggi ke-4 di Indonesia yaitu 15,4%. Di RSUP Dr. M. Djamil Padang IM menempati urutan ke-9 terbanyak penyakit rawat inap pada tahun 2016 yaitu sebanyak 504 kasus.<sup>5</sup>

Infark miokard dapat dicetuskan oleh stres oksidatif sebagai hasil reaksi kimia dari pembentukan radikal bebas yang terjadi pada sel miokardium.<sup>6</sup> Peningkatan stres oksidatif dapat menyebabkan penurunan *Nitric oxide* (NO) atau dengan kata lain ketersediaan NO menjadi berkurang. *Nitric oxide* merupakan mediator utama yang dihasilkan dari endotel dan dibentuk dari L-arginin dengan bantuan enzim *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS). *Nitric oxide* memiliki sifat antiplatelet, antiinflamasi, vasodilator dan dapat menurunkan permeabilitas

kapiler.<sup>7</sup> Penurunan kadar NO dapat memicu terjadinya disfungsi endotel yang mengakibatkan akumulasi sel inflamasi, vasokonstriksi, migrasi sel otot polos, dan meningkatkan pembentukan sitokin yang memicu pertumbuhan plak.<sup>8</sup>

Disfungsi endotel vaskular meningkatkan kadar *asymmetric dimethylarginin* (ADMA).<sup>7</sup> ADMA merupakan hasil pemecahan protein dan analog dari L-arginin endogen, berperan sebagai penghambat dari eNOS di dalam endotel. Jika terjadi peningkatan kadar ADMA menyebabkan terhambatnya kerja eNOS yang mengakibatkan pembentukan NO menurun.<sup>9</sup>

Pengukuran kadar ADMA dapat digunakan sebagai indikator kadar NO dalam darah. Pengukuran NO dalam darah bukan merupakan pemeriksaan yang rutin di laboratorium karena bersifat gas dan memiliki waktu paruh yang singkat sehingga pengukuran kadar NO sulit dilakukan.<sup>10</sup> Hasil pengukuran ADMA ini berkorelasi negatif dengan kadar NO, sehingga dengan terjadinya peningkatan kadar ADMA dapat disimpulkan bahwa telah terjadi penurunan sintesis NO menyebabkan terjadinya disfungsi endotel yang pada akhirnya dapat memicu terjadinya infark miokard.<sup>11</sup>

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-I) dapat menurunkan angka kematian penderita pasca infark miokard yang disertai gangguan fungsi sistolik jantung serta berguna dalam mengurangi *remodeling* jantung.<sup>12</sup> ACE-I menghambat degradasi bradikinin sehingga akan meningkatkan produksi NO yang merupakan vasodilator poten pembuluh darah.<sup>13</sup> Peningkatan produksi NO terjadi karena aktivasi *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) yang merupakan enzim untuk pembentukan NO di sel endotel. Berkaitan dengan ADMA, penelitian yang dilakukan oleh Chen dkk menyatakan bahwa obat golongan *ACE-Inhibitor* terutama Ramipril dapat menurunkan kadar ADMA melalui peningkatan aktivitas enzim *Dimethylarginine dimethylaminohydrolase* (DDAH) yang merupakan enzim untuk eliminasi ADMA dari darah.<sup>14</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk mengajukan judul “pengaruh pemberian Ramipril terhadap kadar *asymmetric dimethylarginin* (ADMA) pada tikus Wistar dengan infark miokard”. Penelitian ini bertujuan untuk melihat manfaat penggunaan Ramipril sebagai *pretreatment* pada infark miokard yang dilihat dari pengukuran kadar ADMA.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian *pretreatment* Ramipril terhadap kadar *asymmetric dimethylarginine* (ADMA) plasma tikus putih (*Rattus norvegicus*) infark miokard yang diinduksi isoproterenol?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian *pretreatment* Ramipril terhadap kadar *Asymmetric dimethylarginine* (ADMA) pada tikus infark miokard yang diinduksi isoproterenol.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar ADMA plasma tikus kelompok kontrol negatif atau kelompok normal yang tidak diinduksi isoproterenol dan tidak diberikan *pretreatment* Ramipril.
2. Mengetahui kadar ADMA plasma tikus kelompok kontrol positif atau kelompok yang diinduksi isoproterenol tanpa diberikan *pretreatment* Ramipril.
3. Mengetahui kadar ADMA plasma tikus yang diinduksi isoproterenol dan diberi *pretreatment* Ramipril.
4. Mengetahui perbedaan kadar ADMA plasma tikus antar kelompok.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Untuk Ilmu Pengetahuan

Mengembangkan penelitian mengenai penggunaan Ramipril sebagai *pretreatment* untuk infark miokard.

### 1.4.2 Untuk Institusi

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan data awal bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian yang berhubungan dengan peranan Ramipril dalam mempengaruhi kadar ADMA pada infark miokard.
2. Mewujudkan fungsi lembaga sebagai penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian bagi masyarakat di bidang kesehatan.

### 1.4.3 Untuk Peneliti

1. Penelitian ini dapat dijadikan sebagai sarana untuk menambah wawasan pengetahuan dan penerapan ilmu yang sudah didapat selama masa perkuliahan.
2. Sebagai salah satu syarat untuk lulus dari prelinik dan untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran.

