

**PENGARUH PEMBERIAN RAMIPRIL TERHADAP EKSPRESI
ENDOTHELIN-1 TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI INFARK MIOKARD**



Skripsi

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

Oleh

VINTA NURANISYAH
NIM: 1610312062

Pembimbing

1. dr. Gestina Aliska, Sp.FK
2. dr. Havriza Vitresia, Sp.M (K)

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2020

THE EFFECT OF RAMIPRIL ON ENDOTHELIN-1 EXPRESSION IN MYOCARDIAL TISSUE AT WISTAR RATS STRAIN INDUCED MYOCARDIAL INFARCTION.

By
Vinta Nuranisyah

ABSTRACT

The Endothelin-1 (ET-1) is endogenous vasoconstrictors and acts as the natural counterpart of the vasodilator nitric oxide. Ramipril (ACE-Inhibitor) could increase production of NO. This study aimed to determine the effect of ramipril on ET-1 expression in myocardial tissue at wistar rats strain induced myocardial infarction.

This study was experimental study with post test group design. The study was conducted on 32 male rats divided into 4 groups such as negative control, positive control which was given NaCl 0.9%, and 2 treatment groups were given ramipril at doses 3 and 4 mg/kg orally for 7 days. K⁺ and treatment groups were induced by isoproterenol (85 mg/kg/day) for two consecutive days. The expression of ET-1 were examined by RT-PCR. One way Anova and Least Significant Differences test were used to analyze the data.

The result of the analysis showed that ET-1 expression in P1 were lower than the K⁻ group. The average expression for K⁻ was 0,0098, K⁺ was 0,0136, P1 was 0,0118, P2 was 0,0183. There were no differences between K⁻, P1, and P2 groups to the K⁺ group ($p > 0,05$). There was significant difference between treatment group P2 to the P1 and K⁻ group ($p < 0,05$).

The conclusion of this research is ramipril could affect the relative expression of Endothelin-1. Ramipril pretreatment before induction of myocardial infarction dose 3 mg/kg was better in reducing the relative expression of ET-1 compared to dose 4 mg/kg, although there was no significant difference between ramipril dose 3 mg/kg to the positive control group which received no ramipril pretreatment.

Keywords: Ramipril, ACE-Inhibitor, Endothelin-1 expression, myocardial infarction

**PENGARUH PEMBERIAN RAMIPRIL TERHADAP EKSPRESI
ENDOTHELIN-1 TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI INFARK MIOKARD**

**Oleh
Vinta Nuranisyah**

ABSTRAK

Endothelin-1 merupakan vasokonstriktor endogen dan bertindak sebagai padanan alami vasodilator, nitrat oksida. Ramipril merupakan salah satu *ACE-Inhibitor* yang dapat menghambat degradasi bradikinin dan meningkatkan produksi NO. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ramipril terhadap ekspresi *endothelin-1* tikus wistar (*rattus norvegicus*) yang diinduksi infark miokard.

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *post-test only control group design*. Sebanyak 32 ekor tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) yang diberikan NaCl 0,9%, dan 2 kelompok perlakuan yang diberikan Ramipril dengan dosis 3 dan 4 mg/kgBB/hari selama 7 hari. kelompok K+, P1, dan P2 selanjutnya diinduksi isoproterenol dosis 85 mg/kgBB selama 2 hari berturut-turut. Pemeriksaan ekspresi relatif *Endothelin-1* jaringan miokard menggunakan metode *Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)*. Analisis data menggunakan *One Way Anova* dan *Post Hoc* yaitu *Least Significant Differences (LSD)*.

Ekspresi relatif kelompok P1 lebih rendah dibanding kelompok K+. Rerata ekspresi relatif *endothelin-1* pada kelompok K- adalah 0,0098, K+ adalah 0,0136, P1 adalah 0,0118 dan P2 adalah 0,0183. Tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok K- dengan K+ ($p > 0,05$). Kelompok K+ juga tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 dan P2. Perbedaan yang signifikan hanya didapatkan antara kelompok P2 dengan P1 dan kelompok kontrol negatif dengan nilai $p < 0,05$.

Simpulan penelitian ini adalah pemberian ramipril dapat mempengaruhi ekspresi relatif *endothelin-1* jaringan miokard. Pemberian *pretreatment* ramipril sebelum induksi infark miokard dosis 3 mg/KgBB lebih baik dalam menurunkan ekspresi relatif ET-1 dibanding dosis 4 mg/kgBB, walaupun tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif yang tidak diberikan *pretreatment* ramipril sebelum induksi infark.

Kata kunci : Ramipril, *ACE-Inhibitor*, *Endothelin-1*, Induksi Infark miokard