

**PENGARUH PEMBERIAN ACE INHIBITOR RAMIPRIL TERHADAP  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI OTOT JANTUNG TIKUS YANG  
MENGALAMI INFARK MIOKARD AKUT**



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

Oleh

**AFIFAH MUKHLIZA**

**NIM : 1610311050**

**PEMBIMBING :**

1. dr. Nita Afriani, M.Biomed
2. dr. Dedy Kurnia, SpAn

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG**

**2020**

**THE EFFECT OF ACE INHIBITOR RAMIPRIL TO HISTOLOGICAL  
CHANGES IN MYOCARDIUM OF RATS WITH ACUTE  
MYOCARDIAL INFARCTION**

By

**Afifah Mukhliza**

**ABSTRACT**

*Acute myocardial infarction (AMI) is a disease that causing damage in myocardial tissue due to long duration of ischemia. Ramipril, belong to Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACE-I) class of drug has a cardioprotective effect by inducing vasodilation effect, reducing after-load and pre-load, decreasing left ventricular mass, decreasing sympathetic stimulation, and balancing oxygen demand and supply. This study aimed to determine the effect of pretreatment ACE-I ramipril to histological changes in myocardium of rats with AMI.*

*This study was a true experimental with post test only control group design. A total of 32 rats were divided into four groups (K-, K+, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>). K- group was given standard diet only, K+ group was injected by isoproterenol 85 mg/kgBW to induce AMI, P<sub>1</sub> and P<sub>2</sub> group were given ramipril as pretreatment 3 mg/kgBW and 4 mg/kgBW for seven days and then injected by isoproterenol 85 mg/kgBW to induce AMI for two days. The histological changes of myocardium observed was the mean percentage of myocardial edema assessed by using ImageJ software. Data were analyzed by using One Way Anova, followed by Bonferroni post hoc test.*

*The results showed that isoproterenol administration (K+ group) induced a statistically significant increase ( $p < 0.001$ ) the mean percentage of myocardial edema ( $50.3\% \pm 2.3$ ) compared to K- group. Ramipril pretreatment (3 mg/kgBW and 4 mg/kgBW) for seven days, significantly decreased ( $p < 0.004$  and  $p < 0.001$ , respectively) the mean percentage of myocardial edema ( $46.1\% \pm 2.1$  and  $39.7\% \pm 2.6$ ) as compared to K+ group.*

*We conclude that ACE-I ramipril pretreatment attenuates myocardial edema in isoproterenol-induced AMI in rats.*

**Keywords:** *Angiotensin-converting-enzyme inhibitors, ramipril, acute myocardial infarction, edema.*

**PENGARUH PEMBERIAN ACE INHIBITOR RAMIPRIL TERHADAP  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI OTOT JANTUNG TIKUS YANG  
MENGALAMI INFARK MIOKARD AKUT**

oleh

**Afifah Mukhliza**

**ABSTRAK**

Infark miokard akut (IMA) merupakan penyakit yang menyebabkan kerusakan pada jaringan miokardium karena iskemia yang berlangsung lama. Ramipril, obat golongan *Angiotensin-converting-enzyme inhibitors* (ACE-I) memiliki efek kardioprotektif dengan memberikan efek vasodilatasi, menurunkan after-load dan pre-load, menurunkan massa ventrikel kiri, menurunkan stimulasi simpatis, serta menyeimbangkan kebutuhan dan suplai oksigen. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *pretreatment* ACE-I ramipril terhadap gambaran histologi otot jantung tikus yang mengalami IMA dengan induksi isoproterenol.

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *post test only control group design*. Sebanyak 32 ekor tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu K-, K+, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>. Kelompok K- hanya diberikan diet standar, kelompok K+ dijadikan IMA dengan induksi isoproterenol, kelompok P<sub>1</sub> dan P<sub>2</sub> diberikan *pretreatment* ramipril masing-masing 3 mg/kgBB dan 4 mg/kgBB selama tujuh hari kemudian dijadikan IMA dengan induksi isoproterenol selama dua hari. Perubahan histologi otot jantung yang diamati adalah rerata persentase luas udem miokard menggunakan aplikasi ImageJ. Analisis data menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Bonferroni test*.

Hasil penelitian didapatkan dengan pemberian isoproterenol (kelompok K+) rerata luas udem mengalami peningkatan yang signifikan ( $p < 0,001$ ) dengan luas  $50.3\% \pm 2.3$  dibandingkan dengan kelompok K-. Pemberian awal ramipril (3 mg/kgBB dan 4 mg/kgBB) selama tujuh hari secara signifikan ( $p < 0,004$  and  $p < 0.001$ ) dapat mengurangi rerata luas udem miokard ( $46.1\% \pm 2.1$  dan  $39.7\% \pm 2$ ) dibandingkan dengan kelompok K+.

Kesimpulan penelitian ini adalah ACE-I ramipril dapat mengurangi kerusakan histologi otot jantung tikus yang mengalami IMA.

**Kata kunci:** Angiotensin-converting-enzyme inhibitors, ramipril, Infark miokard akut, udem