

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama dan diketahui sebagai faktor risiko independen terhadap penyakit kardiovaskular. Di Amerika Serikat, data terbaru dari Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional (NHANES) melaporkan prevalensi 30,5% pria dan 28,5% wanita (Guo F *et al.*, 2012). Ada banyak pilihan terapi untuk pengobatan hipertensi, situasi klinis di mana kelas-kelas tertentu dari obat antihipertensi secara khusus direkomendasikan meliputi diabetes, penyakit ginjal proteinurik, dan kondisi komorbiditas, seperti penyakit arteri koroner (CAD) dan gagal jantung kongestif (CHF) (Chobanian *et al.*, 2003).

Di antara pasien dengan diabetes dan nefropati, pengobatan dengan penghambat reseptor angiotensin (ARB) direkomendasikan untuk mengurangi perkembangan disfungsi ginjal (Brenner *et al.*, 2001; Lewis *et al.*, 2001). Demikian pula, mengobati pasien dengan gagal jantung dengan beta-blocker mengurangi semua penyebab kematian (Dulin *et al.*, 2005). Karena beberapa alasan, denyut jantung dianggap sebagai bagian integral dari penilaian pasien hipertensi. Denyut jantung yang meningkat dikaitkan dengan peningkatan tekanan darah perifer, peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Fodor *et al.*, 2005).

Saat ini, beta-blocker direkomendasikan sebagai pilihan terapi utama pada pasien hipertensi dalam pengaturan komorbiditas, seperti penyakit arteri koroner dan gagal jantung, terapi ini menargetkan detak jantung yang lebih rendah dan penurunan kebutuhan oksigen miokard, selain menurunkan tekanan darah. (Chobanian *et al.*, 2003). Beta-blocker digunakan untuk memblokir reseptor beta adrenergic akibatnya jantung berdetak lebih lambat sehingga dapat menurunkan denyut jantung dan konsumsi oksigen sehingga tekanan darah menjadi normal (Randall and Neil, 2009). Beta-blocker yang digunakan pada terapi hipertensi dan gangguan gagal jantung hanya ada tiga, yaitu carvedilol, metoprolol suksinat dan

bisoprolol (Aaronson *and* Ward, 2010). Diantara tiga obat ini bisoprolol lah yang paling sering digunakan oleh masyarakat.

Dibandingkan dengan atenolol, bisoprolol memiliki efek yang lebih baik pada penanganan tekanan darah sentral (Zhou *et al.*, 2013). Bisoprolol merupakan beta bloker generasi kedua secara selektif mengantagonis reseptor β_1 (kardioselektif) (Aaronson *and* Ward, 2010). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Taniguchi *et a* (2013) tentang peralihan dari carvedilol ke bisoprolol memperbaiki keadaan efek samping pada pasien hipertensi dengan pusing (Taniguchi *et al*, 2013). Di sisi lain, trigliserida, asam urat, kreatinin, hemoglobin A1c, dan natriuretik otak peptida yang sedikit memburuk dengan pemberian bisoprolol, akan tetapi aliran darah menjadi lancar dengan pemberian bisoprolol ini karena terjadinya vasodilatasi pada pembuluh darah (Jacob, 1999). bisoprolol berguna dalam penanganan hipertensi dengan adanya perubahan irama jantung serta perubahan pembuluh darah (Eguchi, 2015). Penelitian lainnya menunjukkan propranolol dan bisoprolol dapat menurunkan denyut jantung bahkan saat istirahat (Stoschitzky, 2003).

Tingginya kadar kolesterol didalam darah akan menyebabkan penimbunan lemak dalam pembuluh darah dan menimbulkan suatu kondisi yang disebut aterosklerosis. Hiperkolesterolemia merupakan salah satu penyebab terjadinya aterosklerosis. Komplikasi yang terpenting dari aterosklerosis adalah penyakit jantung koroner, gangguan pembuluh darah serebral dan gangguan pembuluh darah perifer (Ganiswarna, *et al.*, 1995; Brashers, 2003; Anies, 2015). Banyak sekali penderita hipertensi ini juga diakibatkan oleh adanya penyakit penyerta seperti tingginya kadar kolesterol dalam darah (Prabha *et al.*, 1990). Jadi apabila seseorang kadar kolesterol nya tinggi maka akan menyebabkan penimbunan lemak dalam pembuluh darah dan akan mengganggu proses laju alir darah baik itu menuju jantung maupun keseluruh tubuh.

Penderita hipertensi akan melakukan terapi farmakologi yaitu dengan mengkonsumsi obat, sedangkan metabolisme obat sebagian besar terjadi di retikulum endoplasma sel-sel hati. Hati merupakan organ-organ terbesar di tubuh dengan berat sekitar 1,5 kg atau sekitar 2% berat tubuh orang dewasa. Dengan lobus kanan yang besar dan lobus kiri yang lebih kecil (Mescher, 2011).

Apabila seseorang mengalami kerusakan hati atau hati tidak bisa melakukan berbagai proses metabolik terhadap konstituen-konstituen darah yang mengalir ke hati akan mengganggu proses laju alir darah dan ini akan memicu meningkatnya kerja jantung sehingga terjadinya hipertensi. Menurut hasil studi yang telah dilakukan oleh Dunlay *et al*, hipertensi merupakan faktor resiko paling sering terjadi pada kasus gagal jantung dengan prosentase 66% (Dunlay *et al*, 2009). *Coronary Artery Disease (CAD)* dan hipertensi adalah dua penyebab utama gagal jantung, *CAD* dan obesitas penyebab dalam kasus gagal jantung sistolik dan hipertensi penyebab dalam kasus gagal jantung diastolik (terutama pada orang tua) (J.M. Cruickshank, 2010).

Bedasarkan penjelasan diatas dan belum adanya penelitian mengenai banyaknya pengaruh patologi penyakit seperti hiperkolesterol dan disfungsi hati pada penderita hipertensi yang tidak terturnya kerja dari jantung untuk memompa darah, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efek bisoprolol terhadap penurunan tekanan darah dan denyut jantung pada tikus putih jantan hipertensi dengan komplikasi hiperkolesterolemia dan disfungsi hati.

1.2 Perumusan Masalah

1. Apakah bisoprolol mempengaruhi tekanan darah sistol, diastol, arteri rata-rata dan laju jantung pada tikus putih jantan dalam kondisi hipertensi, hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati serta untuk mengetahui apakah persentase penurunan memiliki perbedaan dengan adanya komplikasi penyakit ?
2. Apakah dosis dan lama pemberian bisoprolol mempengaruhi penurunan tekanan darah sistol, diastol, arteri rata-rata, laju jantung pada tikus putih

jantan dalam kondisi hipertensi hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati serta untuk mengetahui apakah persentase penurunan memiliki perbedaan dengan adanya variasi dosis dan lama pemberian ?

3. Apakah dengan adanya perbedaan kelompok penyakit yaitu kelompok hipertensi, hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati akan mempengaruhi persentase penurunan tekanan darah sistol, diastol, arteri rata-rata, laju jantung pada tikus putih jantan ?
4. Apakah ada perbedaan pemberian dosis bisoprolol pada penderita hipertensi, hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah bisoprolol mempengaruhi tekanan darah sistol, diastol, arteri rata-rata dan laju jantung pada tikus putih jantan dalam kondisi hipertensi, hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati serta untuk mengetahui apakah persentase penurunan memiliki perbedaan dengan adanya komplikasi penyakit

2. Tujuan Khusus

- a) Untuk mengetahui apakah dosis dan lama pemberian bisoprolol mempengaruhi penurunan tekanan darah sistol, diastol, arteri rata-rata, laju jantung pada tikus putih jantan dalam kondisi hipertensi hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati serta untuk mengetahui apakah persentase penurunan memiliki perbedaan dengan adanya variasi dosis dan lama pemberian ?
- b) Untuk mengetahui apakah dengan adanya perbedaan kelompok penyakit yaitu kelompok hipertensi, hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati akan mempengaruhi persentase penurunan

tekanan darah sistol, diastol, arteri rata-rata, laju jantung pada tikus putih jantan.

- c) Untuk mengetahui apakah ada perbedaan pemberian dosis bisoprolol pada penderita hipertensi, hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Adanya pengaruh pada lama pemberian bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah dan denyut jantung kelompok tikus putih jantan hipertensi dengan komplikasi hiperkolesterolemia dan disfungsi hati.
2. Adanya pengaruh terhadap penurunan tekanan darah dan denyut jantung kelompok tikus putih jantan hipertensi dengan komplikasi hiperkolesterolemia dan disfungsi hati pada berbagai dosis bisoprolol.
3. Adanya pengaruh terhadap penurunan tekanan darah dan denyut jantung karena adanya komplikasi antara hipertensi-hiperkolesterolemia dan hipertensi-disfungsi hati.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Untuk mengetahui efek bisoprolol terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi yang diinduksi natrium klorida 8% bila diberikan bisoprolol dengan berbagai dosis dan lama pemberian serta mengetahui bagaimana hubungan pengaruh bisoprolol terhadap kondisi komplikasi hiperkolesterolemia dan disfungsi hati.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan referensi, rujukan, serta informasi tentang efek bisoprolol terhadap tekanan darah dan denyut jantung pada tikus putih jantan hipertensi yang diinduksi Natrium klorida 8% bila diberikan bisoprolol dengan berbagai dosis dan lama pemberian serta mengetahui bagaimana hubungan pengaruh

bisoprolol terhadap kondisi komplikasi hiperkolesterolemia dan disfungsi hati.

