

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Antihipertensi yang paling umum digunakan di Indonesia bervariasi menurut usia pasien. Pada usia 40-60 tahun biasanya diberikan antihipertensi golongan angiotensin converting enzim inhibitor (ACEi) dan calcium channel blocker (CCBs) pada pasien yang lebih tua. Untuk semua kelompok usia diterapi dengan kombinasi CCB dan angiotensin reseptor bloker (ARB) (Turana, Teng kawan & Soenarto, 2020). ACEi merupakan penurun tekanan darah yang mengurangi resistensi pembuluh darah perifer melalui penghambatan aktivitas ACE, menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II (Tache *et al.* 2004). Kaptopril merupakan salah satu dari golongan ACE inhibitor, kaptopril dapat menurunkan tekanan darah, memperbaiki gangguan ginjal, dan menekan peradangan ginjal melalui inaktivasi NF- κ B pada tikus yang dihipertensikan (Spontaneously Hypertensive) (Gan *et al.* 2018).

Pasien hipertensi memiliki kadar total kolesterol serum lebih tinggi dari pada pasien normotensi. Hal ini dapat mengakibatkan risiko tinggi terjadinya komplikasi kardiovaskular dan serebrovaskular, seperti penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke pada penderita hipertensi. Kadar total kolesterol serum meningkat sesuai dengan peningkatan tekanan darah (Akuyam, *et al.* 2009).

Hiperlipidemia adalah faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Kolesterol dan trigliserida dapat menyebabkan penyempitan serta kakunya dinding pembuluh darah akibat dari penumpukan kolesterol pada pembuluh darah dapat menyebabkan tekanan darah meningkat. Jadi semakin tinggi kadar kolesterol total maka akan semakin tinggi kemungkinan terjadinya hipertensi. Kolesterol dapat diobati dengan mengubah gaya hidup, makan makanan sehat, melakukan olahraga serta pengobatan farmakologi (Singh & Nain, 2018).

Penggunaan kaptopril dapat menyebabkan penurunan kolesterol total (18%) dan trigliserida (-26%) dan peningkatan kolesterol high-density lipoprotein (HDL) (+ 27%). Ketika pasien berhenti mengkonsumsi kaptopril, nilai kolesterol total dan kolesterol HDL kembali seperti sebelum menggunakan kaptopril. Efek kaptopril pada lipid terhadap hipertensi dengan komplikasi hiperkolesterolemia dapat mengurangi komplikasi kardiovaskular pada terapi hipertensi (Costa *et al.* 1988).

Hipertensi berhubungan erat dengan disfungsi ginjal sehingga mengharuskan tekanan darah diturunkan ke kisaran normotensi untuk mencegah kerusakan ginjal yang progresif (Bidani & Graffin, 2004). Hipertensi berkembang pada pasien dengan penyakit renovaskular dengan aktivasi sistem renin-angiotensin (RAS), melalui stres oksidatif, dan aktivasi simpato adrenergik. Meskipun ginjal mempertahankan fungsi pada rentang autoregulasi, penurunan perfusi ginjal yang berkelanjutan menyebabkan gangguan fungsi mikrovaskuler sehingga menyebabkan berkembangnya fibrosis interstisial (Textor & Lerman, 2010).

Telah dibuktikan dalam beberapa penelitian bahwa dengan mencegah stres oksidatif dan memulihkan oksigenasi jaringan ginjal dapat menghambat perkembangan disfungsi ginjal. Penghambat aktivitas angiotensin II, baik dengan menghambat reseptor angiotensin II tipe 1 atau enzim pengubah angiotensin, atau dengan mencegah stres oksidatif dengan pemberian antioksidan dapat mengontrol tekanan darah. Oleh karena itu, hipoksia jaringan di ginjal berpengaruh terhadap perkembangan kerusakan ginjal dan dapat memperparah tekanan darah tinggi (Palm & Nordquist, 2011).

Pada tahap reperfusi akut, kaptopril mencegah sintesis angiotensin II yang berlebihan, memperbaiki disfungsi ginjal, inflamasi intrarenal yang terhambat, dan temuan histopatologi yang lebih baik. Sebagian besar efek renoprotektif kaptopril terjadi pada tahap reperfusi akut. Bersamaan dengan itu, kaptopril secara signifikan menurunkan ketersediaan NO, memperparah hipoksia intrarenal dan memperparah stres oksidatif (Efrati *et al.* 2012).

Berdasarkan penjelasan di atas dan belum adanya penelitian mengenai pengaruh komplikasi penyakit hipertensi dengan hiperkolesterol dan pengaruh komplikasi penyakit hipertensi dengan disfungsi ginjal terhadap penurunan tekanan darah yang diberikan terapi dengan kaptopril, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh efek kaptopril terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih jantan dengan penyakit hipertensi, penyakit hipertensi komplikasi hiperkolesterol, dan penyakit hipertensi komplikasi disfungsi ginjal.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah komplikasi hiperkolesterol dan disfungsi ginjal pada tikus putih jantan dengan kondisi hipertensi berpengaruh terhadap efek dari obat kaptopril ?
2. Apakah peningkatan dosis kaptopril dan variasi waktu pemeriksaan tekanan darah berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah pada tikus putih jantan dengan kondisi hipertensi dengan komplikasi hiperkolesterol dan disfungsi ginjal ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh komplikasi hiperkolesterol dan komplikasi disfungsi ginjal terhadap penurunan tekanan darah pada tikus yang diberikan kaptopril.
2. Untuk mengetahui efek berbagai dosis kaptopril dalam menurunkan tekanan darah dan pengaruh variasi waktu pengukuran tekanan darah pada tikus hipertensi komplikasi hiperkolesterol dan hipertensi komplikasi disfungsi ginjal.

D. Hipotesa Penelitian

1. Terdapat pengaruh terhadap penurunan tekanan darah pada kelompok tikus putih jantan hipertensi komplikasi hiperkolesterol dan hipertensi komplikasi disfungsi ginjal yang diberikan kaptopril.
2. Terdapat pengaruh efek berbagai dosis kaptopril dalam menurunkan tekanan darah dan terdapat pengaruh variasi waktu pengukuran tekanan darah pada tikus hipertensi komplikasi hiperkolesterol dan hipertensi komplikasi disfungsi ginjal.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Untuk mengetahui pengaruh penurunan tekanan darah terhadap efek kaptopril pada tikus putih jantan dengan penyakit hipertensi komplikasi hiperkolesterol dan hipertensi komplikasi disfungsi ginjal dan untuk mengetahui pengaruh efek berbagai dosis kaptopril dalam menurunkan tekanan darah serta pengaruh variasi waktu pengukuran tekanan darah pada tikus hipertensi komplikasi hiperkolesterol dan hipertensi komplikasi disfungsi ginjal.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan referensi, rujukan, serta informasi tentang efek kaptopril terhadap tekanan darah pada tikus putih jantan hipertensi dengan berbagai dosis dan variasi waktu pengukuran serta mengetahui pengaruh penurunan tekanan darah yang diberikan kaptopril pada penderita hipertensi dengan komplikasi hiperkolesterol dan hipertensi komplikasi disfungsi ginjal.