

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar belakang**

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian paling umum di dunia (WHO, 2018). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), diperkirakan 17,9 juta orang meninggal karena kardiovaskular pada tahun 2016, mewakili 31% dari semua kematian global. Penyakit ini terjadi karena adanya gangguan pada jantung dan pembuluh darah yang berperan dalam sirkulasi darah. Proses sirkulasi berfungsi mengirimkan darah ke jaringan, aliran yang terjadi karena adanya perbedaan tekanan yang ditentukan oleh aksi pemompaan jantung. Perubahan diameter pembuluh darah arteri memiliki efek pada tekanan dan aliran darah. Hal ini erat kaitannya dengan elastisitas arteri besar seperti aorta (Mayet & Hughes, 2003).

Pembuluh darah arteri berperan dalam pengaturan tekanan darah. Tekanan darah akan meningkat ketika terjadi pengerasan arteri. Peningkatan tekanan darah atau disebut hipertensi, dapat terjadi sebagai akibat dari peningkatan cardiac output (CO), peningkatan total resistensi pembuluh darah perifer, atau kombinasi keduanya (Mayet & Hughes, 2003). Kekakuan arteri secara fisiologis akan meningkat seiring bertambahnya usia (Topouchian dkk., 2018). Studi epidemiologi melaporkan prevalensi kekakuan arteri sering terjadi pada individu hipertensi (Sun, 2015), subjek dengan diabetes mellitus (Kim dkk., 2012), dan aterosklerosis (Liu dkk., 2011)

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular (Mozaffarian dkk., 2015). Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi penyakit kardiovaskular lainnya seperti infark miokard, gagal jantung, stroke, penyakit arteri perifer, dan penyakit ginjal kronis (Baradaran dkk., 2014). Salah satu kegagalan terapi hipertensi adalah kekakuan arteri yang tidak terkoreksi oleh obat-obat antihipertensi. Sehingga, resiko komplikasi kardiovaskular masih tinggi pada populasi hipertensi yang sudah mendapat terapi.

Renin angiotensin aldosterone sistem (RAAS) berperan dalam homeostasis sistem kardiovaskular, tekanan darah, serta keseimbangan cairan dan elektrolit. *Angiotensin converting enzyme* (ACE), yang dikodekan oleh gen ACE, adalah protease katalitik utama dalam RAAS yang mengubah angiotensin (Ang) I menjadi II (Crackower dkk., 2002). Adapun *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) merupakan anggota baru dari

RAAS, berperan secara langsung mengubah Ang IIA yang merupakan vasokonstriktor kuat menjadi Ang 1-7 yang bersifat vasodilator (Ferrario & Varagic, 2010). Kerentanan terhadap kerusakan organ yang disebabkan oleh hipertensi telah dikaitkan dengan peningkatan ACE di ginjal. Suatu study melaporkan bahwa *Angiotensin converting enzyme* (ACE) inhibitor menurunkan tekanan darah dan mengurangi kekakuan arteri pada hewan percobaan dan manusia dengan kondisi hipertensi dan penyakit ginjal stadium akhir (Levy dkk. 1991; Gérard M London dkk. 1996). Penelitian lainnya dilaporkan dengan pemberian dini *Angiotensin converting enzyme* (ACE) inhibitor pada hewan hipertensi efektif dalam menurunkan tekanan darah dan kekakuan arteri (Ng dkk., 2012).

Dengan demikian, perlu menggunakan model hewan hipertensi terkait pengaruhnya pada kekakuan arteri. L-Nitro Arginine Methyl Ester (L-NAME) sebuah analog L-arginin sebagai inhibitor enzim *nitric oxide synthase* (NOS) yang paling sering digunakan pada hewan percobaan induksi hipertensi (Maneesai, Bunbupha, dkk., 2016). Hasil penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa dengan pemberian L-NAME dalam jangka waktu yang lama akan menghasilkan pengurangan aktivitas NOS, menyebabkan hipertensi dan disfungsi vaskular lebih lanjut (Bunbupha dkk., 2014). Selain itu, L-NAME juga mempengaruhi kekakuan arteri besar mirip dengan hipertensi kronis (Nakmareong dkk., 2012).

*Curcuma longa* Linn. atau kunyit adalah salah satu herbal alternatif yang berkhasiat sebagai obat. Di antara spesies *Curcuma*, *Curcuma longa* Linn memiliki jumlah kurkuminoid tertinggi (R. Li dkk., 2011). Terdapat tiga komponen utama di dalam kurkuminoid yaitu kurkumin, demethoxykurkumin dan bisdemethoxykurkumin (Inoue dkk., 2008). Studi klinis sebelumnya melaporkan bahwa pada pasien hiperlipidemia yg disertai diabetes, kombinasi kunyit dan bawang putih dapat mengurangi kadar glukosa plasma dan memperbaiki profil lipid (Sukandar dkk., 2010). Pengobatan dengan kurkumin dapat memperbaiki kekakuan aorta pada tikus (Nakmareong dkk. 2012; Fleenor dkk. 2013). Selain itu, dilaporkan bahwa kombinasi jus *centella asiatica* dan *curcuma longa* dapat menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kekakuan arteri (Hasimun dkk., 2019).

Melalui penelitian ini, akan dilakukan induksi dengan L-NAME untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) terhadap tikus yang hipertensi.

Adapun parameter yang akan diukur adalah tekanan darah arteri rerata. Penurunan tekanan darah arteri rerata menjadi parameter efektivitas rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn). Hasil penelitian ini diharapkan rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) memiliki pengaruh terhadap tikus hipertensi sebagai upaya pengobatan kardiovaskular.

## **1.2 . Rumusan masalah**

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Apakah ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) memiliki pengaruh terhadap penurunan tekanan darah arteri rerata (MAP) pada tikus hipertensi yang diinduksi L-NAME?

## **1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) terhadap tekanan darah pada model tikus hipertensi yang diinduksi L-NAME. Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) diharapkan memiliki pengaruh terhadap tikus hipertensi yang diinduksi L-NAME sehingga digunakan sebagai bahan penelitian lebih lanjut untuk strategi terapeutik baru dalam pengelolaan resiko penyakit kardiovaskular.

## **1.4. Hipotesis penelitian**

Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) diduga memiliki pengaruh terhadap penurunan tekanan darah arteri rerata (MAP) pada tikus hipertensi yang diinduksi L-NAME.

## **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari hingga Maret 2020 bertempat di Universitas Bhakti Kencana.