

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyakit kronis kardiovaskular yang bersifat tidak menular. Pada umumnya hipertensi tidak memiliki gejala yang serius dan sering tanpa keluhan, hal ini dikarenakan jaringan masih mendapatkan pasokan aliran darah yang cukup. Namun, hipertensi dapat muncul secara mendadak sehingga menimbulkan berbagai komplikasi hingga menyebabkan kematian. Hal inilah yang disebut hipertensi sebagai *the silent killer*.¹

Hipertensi kini masih menjadi masalah global, karena prevalensi yang terus meningkat. Menurut hasil data WHO angka kejadian hipertensi pada tahun 2000 sebanyak 972 juta jiwa atau 26,5% di seluruh dunia. Angka tersebut diperkirakan akan meningkat hingga tahun 2025 menjadi 29,2%. Afrika merupakan peringkat pertama dengan kasus hipertensi terbanyak yaitu sekitar 40% dan di Amerika kasus hipertensi berkisar 35%. Di Asia Tenggara kasus hipertensi mencapai 36%.^{2,3}

Berdasarkan data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES) pada tahun 1999-2000, angka hipertensi sekitar 29-31% atau sekitar 58- 65 juta jiwa di Amerika. Menurut data epidemiologi, semakin meningkatnya populasi usia lanjut, maka akan meningkatkan jumlah kasus hipertensi.⁴

Di Indonesia, penderita hipertensi berkisar 15 juta jiwa namun hanya 4% yang merupakan hipertensi terkontrol dan mau berobat, sedangkan 50% penderita hipertensi di Indonesia tidak menyadari bahwa dirinya sakit, sehingga penyakitnya lebih berat karena tidak mengubah pola gaya hidup dan menghindari faktor risiko.^{3,5}

Meningkatnya kasus hipertensi disebabkan berbagai macam faktor, seperti genetik, umur, jenis kelamin, konsumsi garam berlebih, merokok, alkohol, obesitas dan stres psikososial. Namun penyebab yang paling berpengaruh yaitu pola gaya hidup.

Hasil data Kementrian Kesehatan (Kemenkes) 2013 mengatakan bahwa hipertensi termasuk penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan TB paru. Di Indonesia angka kematian hipertensi mencapai 32% dari keseluruhan jumlah penduduk.^{2,3,5}

Pada umumnya kasus hipertensi terjadi pada usia lanjut, namun tidak menutup kemungkinan kasus hipertensi terjadi pada usia remaja maupun dewasa muda. Berdasarkan penelitian Kini

(2016), mengatakan bahwa prevalensi hipertensi pada usia 20-30 tahun berkisar 45,2%. Dimana faktor risiko yang terbesar adalah genetik yang diturunkan dari riwayat keluarga, konsumsi natrium dan obesitas.⁶

Menurut DASH (*Dietary Approaches of Stop Hypertension*) menyatakan bahwa diet rendah lemak dan diet tinggi sayur, buah dapat menurunkan kadar tekanan darah. Hal ini dikarenakan, sayur dan buah mengandung K^+ (kalium) sehingga dapat merelaksasikan arteri dan menurunkan tekanan darah.⁷

Selain dari pola gaya hidup, hipertensi juga disebabkan oleh ketidakseimbangan cairan di dalam tubuh yang diatur oleh mekanisme *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) dan juga sistem kardiovaskular. Di dalam sistem kardiovaskular, tekanan darah ditentukan oleh dua faktor utama yaitu *cardiac output* (curah jantung) dan resistensi perifer. Selain sistem kardiovaskular, *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) juga berperan dalam mengontrol tekanan darah dimana renin berfungsi mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, lalu merubahnya menjadi angiotensin II oleh ACE (*angiotensin converting enzyme*) di dalam paru-paru. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Pada kelenjar adrenal, angiotensin II berikatan dengan reseptor angiotensin II dan mensekresi hormon aldosterone. Aldosterone berfungsi untuk mengatur volume cairan ekstraseluler dengan cara meningkatkan reabsorpsi natrium dari tubulus ginjal. Ketika reabsorpsi terjadi, air akan diserap sehingga menyebabkan peningkatan volume cairan plasma. Peningkatan volume cairan plasma menyebabkan meningkatnya volume darah dan tekanan darah.^{1,7}

Pada mekanisme RAAS, hipertensi terjadi akibat peningkatan aktivitas ACE (*angiotensin converting enzyme*). Aktivitas ACE dapat dihambat melalui ACE inhibitor (ACE-I). ACE-I merupakan salah satu pengobatan terhadap hipertensi, seperti captopril yang memiliki efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi esensial. Efek samping dari captopril umumnya adalah batuk, angioedema dan rasa baal, hal ini disebabkan karena peningkatan reseptor bradikinin. Oleh karena itu muncul turunan ACE-I yang memiliki efek samping lebih sedikit seperti enalapril, lisinopril dan ramipril. ACE-I dapat diresepkan sebagai pengobatan tunggal atau kombinasi untuk menurunkan tekanan darah tinggi.⁸

Selain pemberian terapi farmakologi, beberapa ekstrak dari tanaman telah terbukti secara in vitro sebagai penghambat ACE. Efek yang menguntungkan ini berasal dari senyawa flavonoid, dimana turunan senyawa kimia kompleksnya dapat mengurangi stress oksidatif dan menghambat

aktivitas *angiotensin converting enzim* dan mampu memberikan efek vasodilatasi pada pembuluh darah.^{4,9}

Bunga mawar merah (*Rosa damascena*) merupakan tumbuhan aromatik dengan berbagai efek terapeutik dan sering dijuluki sebagai (*Queen of Flower*) karena memiliki keindahan, keharuman serta manfaat dan khasiat yang banyak. Di dalam mahkota bunga mawar terdapat berbagai kandungan seperti, antosianin, beta karoten, vitamin C, minyak atsiri (citronelol, eugenol, asam geranik, linalool), nerol, geraniol dan terpene.^{9,10}

Berdasarkan penjelasan tersebut, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar (*Rosa damascene*) terhadap aktivitas ACE, kadar ureum kreatinin dan histopatologi ginjal pada tikus Wistar yang mendapatkan diet natrium.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut:

- Apakah aktivitas ACE tikus Wistar yang mendapatkan ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan ekstrak bunga mawar?
- Apakah ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih kuat menurunkan aktivitas ACE tikus Wistar yang mendapatkan diet tinggi natrium dibandingkan dengan diet rendah natrium?
- Apakah ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih menurunkan aktivitas ureum kreatinin pada tikus Wistar yang mendapatkan diet tinggi natrium dibandingkan dengan rendah natrium?
- Apakah pemberian diet natrium dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal tikus Wistar?

1.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian adalah sebagai berikut:

- Aktivitas ACE tikus Wistar yang mendapat ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih rendah dibandingkan dengan tikus yang tidak mendapatkan ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*).
- Ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih menurunkan aktivitas ACE pada tikus Wistar yang mendapatkan diet tinggi natrium dibandingkan dengan diet rendah natrium.

- c. Ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih menurunkan kadar ureum kreatinin pada tikus Wistar yang mendapatkan diet tinggi natrium dibandingkan dengan rendah natrium.
- d. Ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) lebih memperbaiki kerusakan sel histopatologi ginjal pada tikus Wistar yang mendapatkan diet tinggi natrium dibandingkan dengan rendah natrium.

1.4 .Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*) terhadap aktivitas ACE, ureum, kreatinin dan histopatologi ginjal pada tikus Wistar.

1.4.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

- a. Untuk mengetahui dan menganalisis uji fitokimia pada ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena*)
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar (*Rosa damascene*) terhadap aktivitas ACE pada tikus Wistar yang diberi diet natrium
- c. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar (*Rosa damascene*) terhadap kadar ureum pada tikus Wistar yang diberi diet natrium
- d. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar (*Rosa damascene*) terhadap kadar kreatinin pada tikus Wistar yang diberi diet natrium
- e. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar (*Rosa damascene*) terhadap histopatologi ginjal pada tikus Wistar yang diberi diet natrium.

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Sebagai data tambahan atau perbandingan untuk penelitian selanjutnya tentang manfaat dari bunga mawar (*Rosa damascena*) dalam mengatur tekanan darah.
- b. Menjadi bahan pertimbangan atau alternatif untuk pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit hipertensi.