

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi didefinisikan sebagai kondisi peningkatan tekanan darah, dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg.<sup>1</sup> Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Data Riskesdas menunjukkan bahwa angka prevalensi hipertensi di Indonesia pada penduduk usia lebih dari 18 tahun berdasarkan pengukuran secara nasional pada tahun 2013 adalah sebesar 25,8% dan meningkat menjadi 34,11% pada tahun 2018.<sup>2</sup> Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak penduduk Indonesia yang mengalami hipertensi.

Berdasarkan data *Sample Registration System* (SRS) Indonesia pada tahun 2016, hipertensi dengan komplikasi merupakan penyebab kematian nomor empat dengan angka 5,8%.<sup>3</sup> Komplikasi yang ditimbulkan akibat hipertensi dapat berupa kerusakan berbagai organ, seperti ginjal.<sup>1</sup> Kerusakan yang terjadi pada ginjal akibat hipertensi dapat disebabkan oleh adanya peningkatan tekanan darah dan permeabilitas glomerulus yang dapat menyebabkan terjadinya glomerulosklerosis dan proteinuria yang memicu kerusakan pada nefron dan tubulointerstitial, inflamasi, dan pembentukan luka atau jaringan parut.<sup>4,5</sup> Kerusakan-kerusakan ini dapat berlanjut menjadi *end-stage renal disease* (ESRD).<sup>4</sup> Berdasarkan data USRDS pada tahun 2017, hipertensi merupakan penyebab terbanyak kedua dari *end-stage renal disease* (ESRD) setelah diabetes.<sup>6</sup> Ginjal merupakan organ yang

berkaitan erat dengan hipertensi, dimana kerusakan atau penyakit pada dapat menyebabkan hipertensi, dan/atau sebaliknya.<sup>5</sup>

Penatalaksanaan hipertensi bertujuan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan oleh hipertensi.<sup>1</sup> Penurunan tekanan darah dapat menurunkan risiko dan memperlambat progresi kerusakan organ target, termasuk pada ginjal. Progresi kejadian albuminuria juga dapat diperlambat dengan menurunkan tekanan darah, sehingga kontrol tekanan darah pada pasien hipertensi sangat penting untuk prognosis penyakit ginjal yang lebih baik. Akan tetapi, berbagai obat antihipertensi seringkali menimbulkan efek samping, seperti edema pedis dan sakit kepala atau pusing.<sup>1</sup>

Sekitar 80% pasien hipertensi di berbagai negara menggunakan obat herbal untuk pengobatannya, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan obat lain.<sup>7</sup> Secara umum, obat herbal dipercaya sebagai terapi yang lebih aman dengan efek samping yang lebih sedikit.<sup>8</sup> Selain karena efek samping, alasan yang lain meliputi adalah tingginya biaya obat antihipertensi, availabilitas dan aksesibilitasnya, dan rendahnya kepatuhan pasien untuk mengonsumsi obat sesuai dengan dosis yang diberikan.<sup>9,10</sup>

Berdasarkan *review* yang dilakukan oleh Omar Awwad et. al.<sup>9</sup> dan Shaito et. al.<sup>10</sup>, disebutkan bahwa beberapa herbal menunjukkan indikasi kuat sebagai bagian dari *evidence-based-medicine* dalam pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular, salah satunya adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*). Sambiloto adalah tanaman yang banyak digunakan sebagai obat herbal tradisional di berbagai negara, terutama di Asia dan Eropa.<sup>11</sup> Sebuah penelitian membuktikan bahwa mengonsumsi seduhan daun sambiloto selama 7 hari dapat menurunkan nilai

*mean arterial pressure* (MAP) secara signifikan pada pasien hipertensi primer.<sup>12</sup> Ekstrak etanol herbal sambiloto yang diberikan pada hewan coba tikus dengan dosis 45, 90 dan 180 mg/kgBB juga menunjukkan hasil aktivitas antihipertensinya yang bersifat *dose dependent*.<sup>13</sup> Efek penurunan tekanan darah pada sambiloto ini diketahui dominan disebabkan oleh senyawa diterpenoid yang terkandung di dalamnya yang dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan penurunan tekanan darah dengan meningkatkan kadar NO (*nitric oxide*).<sup>14,15</sup> Senyawa andrographolide dan flavonoid yang terkandung di dalamnya juga dapat berperan dalam penurunan tekanan darah dengan mencegah pembentukan agregasi platelet yang dapat menyebabkan atherosklerosis.<sup>16,17</sup> Andrographolide juga dapat mencegah terjadinya inflamasi yang dapat terjadi akibat hipertensi baik pada pembuluh darah ataupun ginjal.<sup>18</sup>

Berdasarkan penjelasan di atas, maka dapat diketahui bahwa sambiloto dapat menurunkan tekanan darah. Akan tetapi, penelitian terdahulu belum ada yang meneliti bagaimana efek pemberian sambiloto terhadap gambaran histologi ginjal pada kondisi hipertensi. Penelitian ini dimaksudkan untuk meneliti hal tersebut yang dilakukan pada tikus Wistar yang diinduksi hipertensi.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap tekanan darah dan gambaran histologi ginjal tikus Wistar yang mengalami hipertensi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya perbedaan tekanan darah dan struktur gambaran histologi ginjal tikus Wistar yang mengalami hipertensi pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sambiloto dengan kelompok kontrol.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui dan menganalisis perbedaan tekanan darah tikus Wistar yang mengalami hipertensi pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sambiloto dosis 90 mg/KgBB dengan kelompok kontrol.
- 2) Mengetahui dan menganalisis perbedaan tekanan darah tikus Wistar yang mengalami hipertensi pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sambiloto dosis 180 mg/KgBB dengan kelompok kontrol
- 3) Mengetahui dan menganalisis perbedaan struktur gambaran histologi ginjal tikus Wistar yang mengalami hipertensi pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sambiloto dosis 90 mg/KgBB dengan kelompok kontrol.
- 4) Mengetahui dan menganalisis perbedaan struktur gambaran histologi ginjal tikus Wistar yang mengalami hipertensi pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sambiloto dosis 180 mg/KgBB dengan kelompok kontrol.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### 1.4.1 Manfaat untuk Pengetahuan

Memberikan sumbangan informasi baru tentang pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap gambaran histologi ginjal yang mengalami hipertensi.

#### 1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak daun sambiloto pada pasien hipertensi, baik dalam menurunkan tekanan darah ataupun dalam mencegah dan memperbaiki kerusakan ginjal akibat hipertensi.

#### 1.4.3 Manfaat untuk Penelitian

Dapat dijadikan sebagai data awal yang mendasari penelitian selanjutnya mengenai efek ekstrak daun sambiloto.

### 1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Judul Penelitian	Metode	Hasil
1.	Nattaporn Yoopan, Piengpen Thisoda, Nuchanart Rangkadilok, dkk. <i>Cardiovascular Effects of 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide and Andrographis paniculate</i> Extracts. 2007 <sup>19</sup>	Wistar jantan berat 180-200 g untuk <i>ex vivo</i> dan 200-260 g untuk <i>in vitro</i>	Ekstrak dengan kandungan 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide paling tinggi memiliki efek hipotensif paling besar, 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide memiliki efek vasorelaksan lebih poten daripada diterpenoid yang lain. Efek hipotensif diterpenoid pada sambiloto bekerja pada pembuluh darah.

No.	Judul Penelitian	Metode	Hasil
2.	Trilestari. <i>Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto [Andrographis Paniculata (Burm.F.) Ness] pada Tikus Wistar dengan Metode Non Invasive.</i> 2013 <sup>13</sup>	<i>Metode: true experimental</i> <i>Subjek: 40 ekor tikus Wistar jantan dengan usia 2-3 bulan, berat 200-300 g.</i>	Ekstrak etanol herba sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) yang diberikan dengan dosis 45, 90 dan 180 mg/kgBB menunjukkan hasil bahwa aktivitas antihipertensinya bersifat <i>dose dependent</i> .

Penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya, meliputi metode penelitian, subjek penelitian, lama penelitian, variabel bebas, dan variabel terikat. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental* dengan rancangan *pretest-posttest control group design* untuk tekanan darah dan *posttest only control group design* untuk gambaran histologi ginjal. Subjek pada penelitian ini adalah tikus Wistar jantan yang akan dibagi dalam empat kelompok. Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis dari ekstrak daun sambiloto yang akan diberikan, sedangkan variabel terikatnya adalah tekanan darah dan gambaran histologi ginjal. Berdasarkan hal tersebut, penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti memiliki orisinalitas atau berbeda dengan penelitian sebelumnya.