

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular terbanyak, dengan prevalensi 5-15% penduduk Indonesia untuk usia 20 tahun ke atas (Darmojo, 1996) dengan risiko kematian semakin meningkat akibat kerusakan pembuluh darah arteri pada jantung, otak, dan ginjal. Untuk menurunkan morbiditas maupun mortalitasnya, dalam pengelolaan hipertensi dibutuhkan terapi yang tepat dan tahap demi tahap. Penanggulangan hipertensi secara garis besar dibagi menjadi dua, yaitu penatalaksanaan non-farmakologis dan farmakologis (Sidabutar dan Wiguno, 1990). Penatalaksanaan non-farmakologis di antaranya dengan menurunkan berat badan, mengurangi asupan garam, menghindari rokok, alkohol, dan stres. Untuk penatalaksanaan farmakologis, yaitu dengan menggunakan obat-obat antihipertensi seperti diuretik, *β-blocker*, antagonis kalsium dan penghambat angiotensin converting enzyme (ACE).

Dalam era 1980-1990 salah satu obat kardiovaskular yang berkembang cepat adalah penghambat ACE (Parsudi, 1991). Diperkirakan hingga tahun 2000, pemakaiannya di seluruh dunia akan terus meningkat. Lebih dari sepuluh tahun penggunaan obat ini membawa banyak kemajuan di bidang terapi hipertensi dan gagal jantung. Penghambat ACE merupakan salah satu golongan antihipertensi tahap pertama yang diberikan secara oral (Setiawati dan Bustami, 1995), selain untuk

terapi hipertensi kini juga dapat digunakan untuk gagal jantung kongestif dengan atau tanpa hipertrofi ventrikel kiri, penyakit jantung koroner, dan angiopati perifer (Wasid, 2000). Penghambat ACE juga terbukti mempunyai efek renoproteksi baik pada penyakit ginjal diabetik maupun nondiabetik (Prodjosudjadi, 2000). Pada gagal jantung ringan sampai sedang yang telah mendapat diuretik, penghambat ACE juga dapat diberikan sebagai pengganti digitalis (Muchtari dan Bustami, 1995). Obat penghambat ACE ini mengurangi kadar angiotensin II dalam darah, sehingga menurunkan tahanan perifer dan dengan demikian menurunkan juga *after load*; juga retensi garam dan air (dengan mereduksi sekresi aldosteron) dan dengan jalan tersebut mengurangi *preload*. (Katzung dan Parmley, 1995).

Penghambat ACE mempunyai mekanisme kerja mengurangi pembentukan angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron yang menyebabkan terjadinya ekskresi natrium dan air, serta retensi kalium (Setiawati dan Bustami, 1995). Akibat dari vasodilatasi di atas, maka tahanan perifer akan turun dan aliran balik darah vena ke jantung juga menurun. Sedang terjadinya diuresis natrium dan air ini akan mempercepat kenaikan volume cairan ekstra seluler yang kemudian menurunkan tekanan arteri selama berjam-jam dan berhari-hari. Penurunan tekanan darah melalui vasodilatasi juga terjadi sebagai akibat dari efek hambatan penghambat ACE pada degradasi dan inaktivasi bradikinin (vasodilator) sehingga akan terjadi kenaikan kadar bradikinin darah. Hal ini menjadi sebuah kajian tersendiri, dimana bradikinin merupakan famili dari kinin, yaitu sekelompok vasodilator peptida yang

kuat. Kinin menghasilkan vasodilatasi yang kuat pada beberapa tempat termasuk jantung, ginjal, usus, otot rangka dan hati. (Reid, 1995).

Obat yang termasuk penghambat ACE antara lain kaptopril, enalapril, lisinopril, kuinapril, perindopril, ramipril, silazapril, benazepril, delapril, dan fosinopril, tetapi dalam penulisan karya tulis ini hanya tiga sediaan penghambat ACE yang akan diuraikan, yaitu kaptopril, enalapril, dan lisinopril, dengan tujuan untuk dapat diketahui pengaruh ketiga sediaan tersebut terhadap kadar bradikinin darah.

B. Permasalahan

Ketiga sediaan penghambat ACE yaitu, kaptopril, enalapril dan lisinopril mempunyai mekanisme kerja yang sama yaitu menurunkan angiotensin II (vasokonstriktor) dan meningkatkan kadar bradikinin (vasodilator) darah, tetapi dari ketiga sediaan tersebut manakah yang lebih kuat pengaruhnya terhadap kadar bradikinin darah?

C. Tujuan Penulisan

Sesuai dengan permasalahan yang ada di atas, maka tujuan yang ingin dicapai dalam penulisan ini adalah untuk mengetahui dan memahami seberapa jauh pengaruh penghambat ACE kaptopril, enalapril dan lisinopril terhadap kadar bradikinin dalam sirkulasi darah.

D. Manfaat Penulisan

Secara teoritis memberikan informasi mengenai perbedaan potensi kaptopril, enalapril dan lisinopril dalam pengaruhnya terhadap kadar bradikinin (vasodilator) darah yang berperan dalam proses penurunan tekanan darah.

Secara praktis, menambah wawasan bagi dokter dalam pemilihan obat antihipertensi golongan penghambat ACE (kaptopril, enalapril, lisinopril) yang poten efek vasodilatornya.