

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Penyakit kardiovaskuler merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM), yang menjadi masalah kesehatan utama di negara maju maupun berkembang. Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama dari banyak kematian di dunia. Hasil dari *Global Burden of Disease Study* pada tahun 2013 menyatakan bahwa hampir 30% kematian di dunia, disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler (Bhatnagar *et al.*, 2015). Kematian di Indonesia yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler pada tahun 2008 diperkirakan sebanyak 17,3 juta (Kemenkes RI, 2014). Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti: Penyakit Jantung Koroner, Penyakit Gagal Jantung atau Payah Jantung, Hipertensi dan Stroke (Kemenkes RI, 2014).

Tingkat insidensi penyakit kardiovaskuler di Indonesia, yang didapatkan dari data Riskesdas (2007) menunjukkan bahwa di perkotaan, kematian akibat stroke pada kelompok usia 45-54 tahun sebesar 15,9%, sedangkan di perdesaan sebesar 11,5%. Prevalensi PTM lainnya juga cukup tinggi, yaitu: Hipertensi 31,7%, dan Penyakit Jantung 7.2%. Penyakit kardiovaskuler dipicu berbagai faktor risiko antara lain merokok, diet yang tidak sehat, kurang aktivitas fisik, dan gaya hidup tidak sehat. Riskesdas (2007) melaporkan

34,7% penduduk usia 15 tahun ke atas merokok setiap hari, 93,6% kurang konsumsi buah dan sayur serta 48,2% kurang aktivitas fisik (Depkes, 2011).

Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa salah satu faktor yang berpengaruh pada kejadian penyakit vaskuler merupakan akibat adanya paparan dari zat-zat oksidan. Zat-zat oksidan yang berbahaya, banyak terkandung dalam udara tercemar akibat asap kendaraan maupun asap rokok. Tahun 2012, *US Food and Drug Administration* (FDA) membuat sebuah daftar mengenai unsur-unsur berbahaya pada produk rokok dan asap rokok. Daftar tersebut menunjukkan bahwa, terdapat kandungan 93 senyawa berbahaya, dimana 14 diantaranya merupakan *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon* (PAH) (Mcadam *et al.*, 2013). PAH yang banyak ditemukan pada udara tercemar, dapat menjadi salah satu sumber stres oksidatif. Stres oksidatif akan memicu terjadinya perubahan berbagai fungsi endotel, termasuk berkurangnya *bioavailability* dari Nitrit Oksida (NO), peningkatan produksi Superoksida ( $O_2^-$ ), dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada dinding pembuluh darah (Lee *et al.*, 2012). Paparan dalam jumlah kecil namun berlangsung secara terus-menerus meningkatkan resiko terjadinya penyakit ini.

*Endothelial Nitric Oxide Synthase* (e-NOS) adalah isoenzim yang menghasilkan vasoprotektif molekul NO, dan merupakan pelindung utama sel endotel, untuk melawan penyakit vaskuler (Förstermann & Münzel, 2006). Peranan dari e-NOS diantaranya yaitu menjaga agar pembuluh darah

tetap berdilatasi, mengontrol tekanan darah, dan memiliki banyak efek vasoprotektif serta anti-aterosklerosis (Sessa & Fo, 2012).

Menurunnya ekspresi isoenzim e-NOS termasuk salah satu mekanisme yang mendasari terjadinya penyakit vaskuler, terutama berhubungan dengan percepatan aterosklerosis pada pembuluh darah bersamaan dengan disfungsi endotel (Pardell & Rodicio, 2005). Kenaikan kadar e-NOS dalam beberapa penelitian juga menunjukkan memiliki dampak yang buruk pada homeostasis vaskuler. Keseimbangan ini dapat terganggu tidak hanya berasal dari paparan oksidan yang ada di lingkungan, namun juga dapat disebabkan oleh makanan yang dikonsumsi, baik karena memang makanan tersebut mengandung oksidan tinggi, maupun cara pengolahan yang menyebabkan makanan tersebut memiliki kadar oksidan tinggi. Allah berfirman dalam Al-Qur'an surat yang diambil dari [quran.com](http://quran.com):

‘Abasa (80) ayat 24

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ

Artinya: Maka hendaklah manusia memperhatikan makanannya

Al-Maidah (5) ayat 88

كُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا ۗ وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِ مُؤْمِنُونَ

Artinya: Dan makanlah yang halal dan baik dari apa yang Allah rezekikan kepada kamu, dan bertaqwalah kepada Allah yang kepada-Nya kamu beriman.

## B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran ekspresi e-NOS pada endotel aorta tikus galur SD yang terpapar DMBA dan yang tidak terpapar DMBA?

### C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ekspresi e-NOS pada Endotel aorta yang dipapar DMBA.

### D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini, diharapkan :

1. Memberikan sumbangan teoritis bagi pengembangan ilmu pengetahuan di Indonesia bidang kesehatan, terutama Imunitas terkait e-NOS.
2. Menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti.

### E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No	Judul Penelitian & Penulis	Variabel	Jenis Penelitian	Hasil	Perbedaan Penelitian
1.	Studi Ekspresi <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i> (iNOS) dan Kadar Melondialdehid (MDA) pada Ginjal Tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Hasil Induksi Streptokinase oleh Chandra <i>et al.</i> ,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• i-NOS</li> <li>• MDA</li> </ul>	Rancangan Acak Lengkap	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terjadi peningkatan ekspresi iNOS dan kadar MDA yang berbeda nyata (<math>p &lt; 0.05</math>) pada tikus yang diinduksi Streptokinase.</li> <li>• Dosis optimum induksi Streptokinase yang mengakibatkan fibrosis ginjal adalah 1x 6.000 IU</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• e-NOS</li> <li>• Tikus Galur <i>Sprague dawley</i></li> <li>• Endotel Aorta</li> <li>• DMBA</li> <li>• Deskriptif Kualitatif</li> </ul>