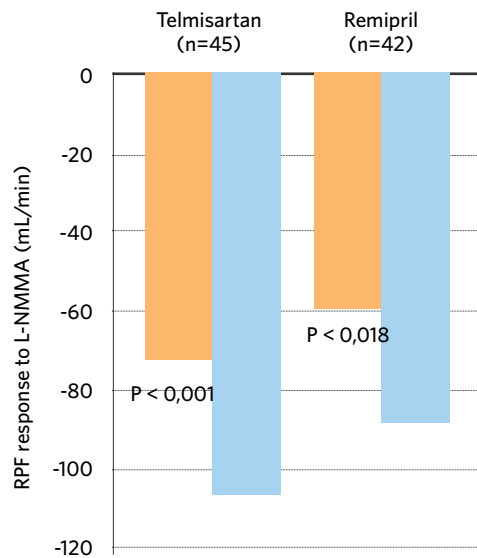




# TRENDY: Ramipril vs Telmisartan terhadap NO

**D**isfungsi endotel pembuluh darah merupakan tanda awal terjadinya gangguan sistim kardiovaskular. Endotel pembuluh darah mengatur hemostasis vaskular dan pengaturan ini sangat penting untuk mempertahankan aliran darah dan aktifitas antitrombotik. NO (*Nitric oxide*) yang dibentuk dari L-arginine melalui enzim NO *synthase*, menyebabkan relaksasi pembuluh darah dan berhubungan dengan penghambatan adesi dan agregasi trombosit. Jika terjadi gangguan pembentukan NO atau peningkatan degradasi NO, maka terjadi disfungsi endotel pembuluh darah, seperti pada pasien-pasien hiper-



**Figur 1.** Pengaruh pemberian telmisartan 40/80 dan ramipril 5/10 selama 9 minggu pada mean SE respon RPF terhadap infus 5 mg/kg L-NMMA dibandingkan dengan nilai infus sebelum L-NMMA.

Orange = baseline  
Blue = pada akhir penelitian



tensi, PAOD (*peripheral arterial occlusive disease*), dan gagal ginjal kronik. Salah satu penyebab yang dapat meningkatkan stres oksidatif dan meningkatkan pemecahan NO adalah angiotensin II.

Disfungsi endotel menyebabkan atherosklerosis dan kerusakan target organ, yang berlanjut pada penyakit kardiovaskular dan penyakit ginjal kronik.

Karena patologi disfungsi endotel pembuluh darah adalah ketidakseimbangan antara angiotensin II dengan NO pada target organ, maka untuk mencegah disfungsi endotel (kerusakan endotel) lebih lanjut, sangatlah beralasan jika aktifitas angiotensin II diturunkan, yaitu dengan memilih obat yang bekerja pada sistem RAS (*renin-angiotensin system*), seperti obat antihipertensi golongan penghambat ACE (*angiotensin converting enzyme inhibitor*) dan obat antihipertensi golongan ARB (*angiotensin receptor blocker*).

Obat antihipertensi golongan penghambat ACE mencegah pembentukan angiotensin II, sedangkan obat antihipertensi golongan ARB (*angiotensin receptor blocker*) menghambat ikatan antara angiotensin II dengan reseptor tipe I. Jadi penghambatan pembentukan angiotensin II atau penghambatan penempelan angiotensin II pada rese-

ptor tipe I, diperkirakan akan menekan pengaruh angiotensin II terhadap NO, sehingga bermanfaat untuk mempertahankan fungsi kardiovaskular dan ginjal.

Dr. Roland Schmieder dan rekan melakukan penelitian, yang dikenal dengan nama TRENDY (*Telmisartan versus Ramipril on Renal Endothelium Function in Type 2 Diabetes*) untuk mengetahui pengaruh blokade sistem RAS terhadap fungsi endotel. Penelitian ini adalah penelitian multisenter, prospektif, tersamar ganda, acak melibatkan 96 pasien diabetes tipe II, hipertensi dengan GFR (*glomerular filtration rate*) 80 ml/menit dan normo- atau mikroalbuminuri. Pasien diberi terapi telmisartan 40/80 mg sehari atau ramipril 5/10 mg sehari selama 9 minggu.

Hasil penelitian memperlihatkan peningkatan respon *renal plasma flow* (RPF) terhadap NG-monomethyl-L-arginine (L-NMMA) pada pasien-pasien yang diberi Telmisartan: dari 71.9 +/- 9.0 ml/menit sebelum terapi menjadi 105.2 +/- 9.7 ml/menit pada akhir penelitian ( $p < 0,001$ ). Sedangkan pada kelompok yang diberi ramipril juga terjadi peningkatan respon sebesar 60.1 +/- 12.2 ml/menit menjadi 87.8 +/- 9.2 ml/menit ( $P < 0.018$ ). *Adjusted difference*

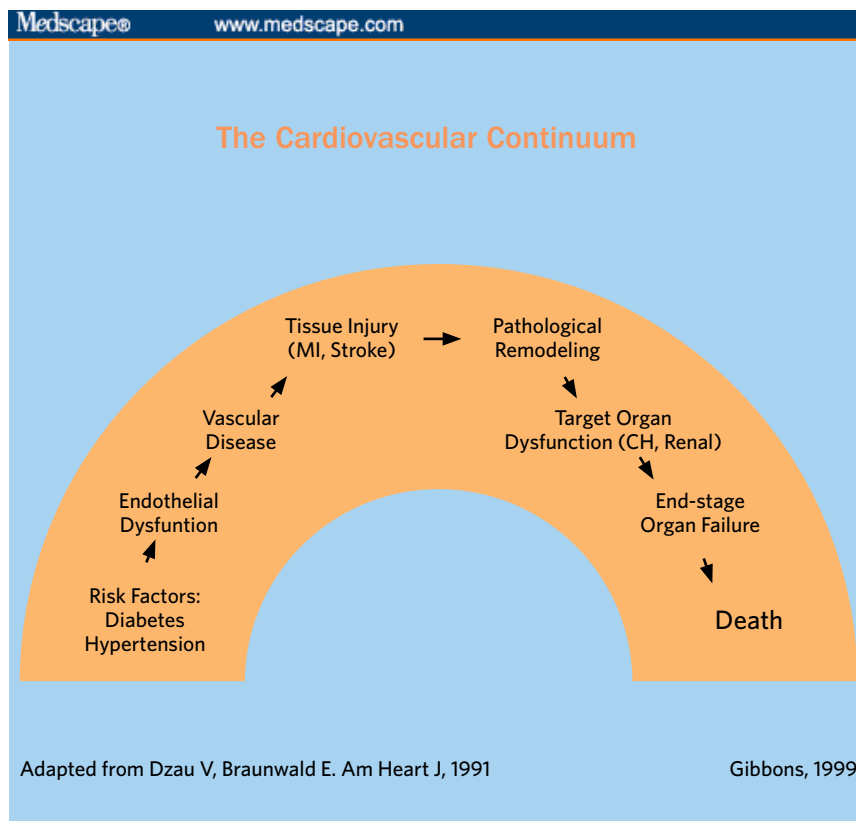
antara kedua kelompok adalah 17.1 +/- 13.7 ml/menit ( $P < 0.214$ ).

Perbandingan efektifitas *head-to-head* antara penghambat ACE dengan ARB terhadap fungsi endotel belum pernah dilaporkan. Karena itu TRENDY merupakan penelitian pertama yang menganalisis efektifitas NO dalam sirkulasi ginjal pasien diabetes tipe II dan membandingkan secara langsung pengaruh 2 macam obat antihipertensi dari golongan berbeda yang bekerja pada RAS.

Peningkatan bermakna RPF terhadap respon L-NMMA pada akhir penelitian dengan terapi penghambat ACE dan ARB memperlihatkan bahwa menargetkan terapi pada sistem RAS dapat meningkatkan aktifitas NO. Tidak ada perbedaan bermakna antara ramipril dengan telmisartan dalam hal ini.

### Kesimpulan

Pada pasien diabetes tipe II, pemberian obat antihipertensi golongan penghambat ACE dan ARB (dalam penelitian ini Ramipril dan Telmisartan) bermakna meningkatkan aktivitas NO endotel ginjal, sehingga kedua golongan obat ini bermanfaat mempertahankan fungsi kardiovaskular dan ginjal. ■ YYA



### Referensi

1. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J et al. Endothelial function and dysfunction. Part II. Association with cardiovascular risk factors and diseases: a statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2005; 23:233-46
2. Ladeia AM, Ladeia-Frota C, Pinho L et al. Endothelial dysfunction is correlated with microalbuminuria in children with short-duration type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2048-50
3. Perticone F, Ceravolo R, Pujia A et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation* 2001; 104:191-6.
4. Schmieder RE, Delles C, Mimran A et al. Impact of Telmisartan Versus Ramipril on Renal Endothelial Function in Patients With Hypertension and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:1351-6.
5. Weintraub HS. Where Is the Cardiovascular Continuum Today? -- An Expert Interview With Howard S. Weintraub, MD, FACC.
6. <http://www.medscape.com/viewarticle/504977>