BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Preeklamsi merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan timbulnya hipertensi yaitu tekanan sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Selain itu Preeklamsi juga ditandai adanya ekskresi protein dalam urin yang melebihi kadar ≥ 300 mg dalam 24 jam.¹Penyebab dari preeklamsi masih belum diketahui secara pasti sehingga preeklamsi masih menjadi *Disease of theories*.² Ada beberapa hipotesis mengenai penyebab preeklamsi diantaranya yaitu teori vaskularisasi plasenta, teori radikal bebas, teori iskemia plasenta, teori disfungsi endotel, teori imunologi dan teori inflamasi.³Teori radikal bebas merupakan teori yang paling mendekati penyebab timbulnya preeklamsi. Radikal bebas yang mengalami peningkatan konsentrasi akan menyebabkan stress oksidatif yang dapat merugikan beberapa proses biokimia termasuk DNA (*Deoxyribose-nucleic Acid*) damage, protein dan peroksidasi lipid.⁴ Sebuah penelitian juga menemukan adanya peningkatan kadar MDA(*Malondialdehyde*) sebesar 50% sebagai *marker* peroksidasi lipid pada wanita hamil yang preeklamsi.⁵Saat ini sudah banyak penelitian tentang pencegahan timbulnya radikal bebas yaitu dengan menilai manfaat berbagai kelompok bahan-bahan nonfarmakologi dan bahan farmakologi seperti diet rendah garam, vitamin C, vitamin E, beta caroten, anti hipertensi, aspirin dosis rendah dan kalsium untuk mengatasi

preeklamsi, namun belum mewujudkan hasil yang memuaskan.⁶ Kurangnya asupan antioksidan akan memperberat kejadian preeklamsi karena antioksidan semakin tidak cukup untuk menetralkan oksidan, oleh karena itu perlu pemberian asupan antioksidan untuk menurunkan angka kejadian preeklamsi.^{6,7}

Preeklamsi merupakan komplikasi medis yang paling sering dalam kehamilan. Pada tahun 2015 menurut WHO (*World Health Organization*) angka kematian ibu di dunia mencapai 216 per 100.000 kelahiran hidup artinya ada sekitar 830 wanita meninggal setiap hari karena komplikasi kehamilan.⁸ Penyebab utama kematian ibu diseluruh dunia adalah karena *haemorrhage (mostly bleeding after childbirth)* 27%, hipertensi sebelum kehamilan (preeklamsi dan eklamsi) 14%, infeksi 11%, dan aborsi 8%.⁹ Di Indonesia insiden preeklamsi yaitu 3,4-8,5 % dari seluruh kehamilan dengan angka kematian ibu sekitar 9,8-2,5 % dari angka kematian perinatal yaitu sekitar 7,7-60 %.¹⁰ Di kota Semarang data kematian ibu menunjukkan bahwa penyebab kematian ibu masih didominasi oleh eklampsia yaitu sekitar 36%.¹¹

Penelitian dengan mengukur kadar GSH (*Glutathione*) pada plasma kehamilan normal dan preeklamsi berat didapatkan hasil plasma kehamilan dengan preeklamsi berat lebih rendah dibandingkan dengan plasma kehamilan normal.⁷ Penelitian pemberian vitamin E 100 IU pada ibu primigravida yang mengalami preeklamsi didapatkan hasil tidak ada yang mengalami preeklamsia berat dan eklampsia.¹² Penelitian dengan memberikan kombinasi vitamin C 1000 mg perhari dan vitamin E 400 IU perhari pada ibu

hamil dengan preeklampsia dapat menurunkan tekanan darah sistolik 10,56 mmHg dan diastolik 7,78 mmHg.¹³

Vitamin C mampu menghambat oksidasi LDL (*Low Density Lipoprotein*) oleh sel-sel vaskular dan neutrofil di kompartemen hidrofilik sehingga mencegah radikal bebas bereaksi di membran lipid, sedangkan vitamin E menetralkan peroksidasi lipid didalam membran seluler dan subseluler yang kemudian akan membentuk radikal α -*tocopherol*.¹⁴ Radikal α -*tocopherol* akan hilang oleh reaksi askorbat, melalui proses daur ulang in vivo pada proses reduksi *tocopheroxyl* kembali menjadi *tocopherol*.¹⁵ Vitamin C yang mengalami radikal *monodehydroascorbate* karena bereaksi dengan radikal *tocopherol*, akan direduksi oleh *Glutathione* secara enzimatis menjadi vitamin C kembali, sehingga mengkonsumsi antioksidan sebaiknya tidak dalam bentuk tunggal tetapi kombinasi.^{16,17}

Berdasarkan uraian diatas, mekanisme kerja antioksidan yang berbeda jika dikombinasikan dapat menghambat aktivitas radikal bebas yang berpengaruh terhadap kadar MDA dan TAC, maka penelitian ini membandingkan efektivitas antara pemberian *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E serta kombinasi *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E terhadap penurunan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan peningkatan kadar TAC (*Total Antioxidants Capacity*) Studi Eksperimental padatikus bunting, hipertensi dan proteinuria.

1.2. Permasalahan Penelitian

Apakah terdapat perbedaan antara efektivitas *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E serta kombinasi *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E terhadap Penurunan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan Peningkatan TAC (*Total Antioxidants Capacity*) pada Tikus Bunting Hipertensi dan Proteinuria.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan efektivitas antar pemberian *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E serta kombinasi *Glutathione*, vitamin C dan E terhadap penurunan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan peningkatan TAC (*Total Antioxidants Capacity*) pada Tikus Bunting, Hipertensi dan Proteinuria.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar MDA pada Tikus Bunting, Hipertensi dan Proteinuria.
2. Untuk mengetahui kadar TAC pada Tikus Bunting, Hipertensi dan Proteinuria.
3. Untuk mengetahui efektivitas pemberian *Glutathione* terhadap penurunan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan peningkatan TAC (*Total Antioxidants Capacity*) pada Tikus Bunting Hipertensi dan Proteinuria.

4. Untuk mengetahui efektivitas pemberian Kombinasi Vitamin C dan E terhadap penurunan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan peningkatan TAC (*Total Antioxidants Capacity*) pada Tikus Bunting Hipertensi dan Proteinuria
5. Untuk mengetahui efektivitas pemberian *Glutathione* dan Kombinasi Vitamin C dan E terhadap penurunan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan peningkatan TAC (*Total Antioxidants Capacity*) pada Tikus Bunting Hipertensi dan Proteinuria.

1.5. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian tentang pemberian antioksidan vitamin C dan E untuk mencegah kejadian preeklamsi diteliti oleh Ardini dan Baktiyani seperti pada tabel 1.1. Penelitian tentang pemberian *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E serta kombinasi *Glutathione*, vitamin C dan E terhadap penurunan kadar MDA dan peningkatan kadar TAC pada tikus bunting, hipertensi dan proteinuria belum pernah diteliti.

Tabel 1. 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Penelitian	Hasil
1.	Ardini (2005) ¹²	<i>Effect Combination of Vitamin E and Vitamin C Supplementetion to Nitric Oxide (NO) Level in Preeclampsia</i>	Setelah pemberian vitamin E 400 IU / hari dan vitamin C 1000 mg/hari didapatkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 10,56 mmHg dan penurunan tekanan darah diastolik sebesar 7,78 mmHg pada kelompok yang diberi vitamin E dan C. Rerata tekanan darah

			sistolik sebelum perlakuan pada kelompok vitamin dan plasebo tidak berbeda secara statistik ($p = 0,22$)
2.	Baktiyani (2005) ¹³	<i>The Defference Of Effectiveness Of Vitamin E 100 IU with Aspirin 81 mg Treatment To Prevent Preeklampsia On Primigravidas.</i>	Pemberian vitamin E untuk mencegah preeklamsi didapatkan hasil tidak terjadi preeklamsia berat maupun eklamsi. Pemberian Aspirin dosis rendah didapatkan hasil tidak terjadi preeklamsi berat maupun eklamsi.
3	Allen, Bradley (2011) ¹⁴	<i>Effects of Oral Glutathione Supplementation on Systemic Oxidative Stress Biomarkers in Human Volunteers</i>	Pemberian suplemen <i>Glutathione</i> tidak mempengaruhi Konsentrasi terhadap <i>Reduced, oxidized</i> dan total <i>Glutathione</i> (GSH dan GSSG) dengan hasil $p > 0,05$ pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

1.6. Manfaat Penelitian

1.6.1. Manfaat Teoritis

- 1.6.1.1 Sebagai dasar ilmiah untuk menjelaskan Pengaruh *Glutathione*, kombinasi vitamin C dan E terhadap penurunan kadar MDA dan peningkatan TAC pada preeklamsia.
- 1.6.1.2 Sebagai bahan rujukan penelitian lebih lanjut tentang *Glutathione*, vitamin C, vitamin E dan Preeklamsi pada manusia.

1.6.2. Manfaat Praktis

Dengan diketahui pemberian *Glutathione*, Vitamin C dan Vitamin E sebagai penurun kadar MDA dan peningkatan kadar TAC akan dapat mengantisipasi beratnya kejadian Preeklamsi yang berpengaruh terhadap penatalaksanaan pada Preeklamsi.