

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kematian ibu (AKI) adalah salah satu indikator yang dapat menggambarkan kesejahteraan masyarakat di suatu negara. World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa AKI di dunia pada tahun 2015 adalah 216 per 100.000 kelahiran hidup atau diperkirakan jumlah kematian ibu adalah 303.000, angka kematian tertinggi berada di negara berkembang yaitu sebesar 302.000 kematian. Angka kematian ibu di negara berkembang 20 kali lebih tinggi dibandingkan AKI di negara maju yaitu 239 per 100.000 kelahiran hidup sedangkan di negara maju hanya 12 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2015 (WHO, 2015).

Pada tahun 2015 AKI di Indonesia masih salah satu yang tertinggi di antara negara - negara di kawasan Asia Tenggara yaitu sekitar 305/100.000 kelahiran hidup. Sebagian besar kematian maternal (94,4%) merupakan kematian obstetrik langsung sebagai akibat dari kehamilan, persalinan dan nifas, yang disebabkan oleh perdarahan, preeklampsia/eklampsia, penyebab lain dan infeksi/ sepsis (Kemenkes RI, 2015). Perdarahan, hipertensi dan kehamilan (HDK) dan infeksi merupakan tiga faktor yang mendominasi kematian ibu. Pada tahun 2014, hipertensi dan kehamilan berkontribusi sebesar 21,5%, tahun 2015 sebesar 24,7%, tahun 2016 sebesar 26,9% dan tahun 2017 naik menjadi 27,1% (Kemenkes RI, 2018). Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat mencatat pada tahun 2019 angka kematian ibu akibat hipertensi dan kehamilan mencapai 40%, dimana angka kematian ini menjadi

penyebab nomor dua tertinggi setelah perdarahan (Profil Dinkes Kota Padang, 2019).

World Health Organization (WHO) mencatat angka kejadian hipertensi dan kehamilan mencapai 1,8%-18% di negara berkembang (Monica *et al.*, 2015). Angka prevalensi yang tinggi menjadikan hipertensi dan kehamilan menempati urutan ke dua penyebab kematian ibu dan bayi. Sajith *et al* (2014) menuliskan, hipertensi dan kehamilan menyebabkan 50.000 kematian per tahun dari total kematian ibu.

Hipertensi dan kehamilan ditandai dengan tekanan darah 140/90 mmHg atau tekanan darah meningkat lebih tinggi dari 30/15 mmHg dari tekanan darah normal sejak awal kehamilan atau berdasarkan pemeriksaan sebelum hamil (Maryam *et al.*, 2014). Hipertensi dan kehamilan memerlukan pengawasan ketat, kondisi terparah dari hipertensi dan kehamilan yaitu ketika tekanan darah mencapai 160/100 mmHg setelah 2 kali pengukuran secara terpisah 6 jam istirahat total (Genitet *et al.*, 2016).

Penelitian Tam (2013) menyimpulkan salah satu penyebab awal hipertensi dan kehamilan diduga bermula dari berkurangnya perfusi uteroplasenta menyebabkan plasenta mengalami iskemia dan hipoksia sehingga menghasilkan radikal hidroksil yang sangat toksik, pada akhirnya akan merusak membran sel endotel yang kaya kandungan asam lemak tidak jenuh menjadi lipid peroksida dan produk akhirnya adalah *Malondialdehyde* (MDA). Salah satu penanda terjadinya stres oksidatif pada penderita hipertensi dan kehamilan adalah meningkatnya kadar MDA (Jeevana *et al.*, 2020).

Stress oksidatif yang terjadi pada plasenta juga menyebabkan ketidakseimbangan faktor proangiogenik *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Placental Growth Factor* (PlGF), *Tissue Growth Factor* β -1 ($TGF\beta$ -1) dan anti angiogenik *Soluble fms-like tyrosinekinase-1* (sFlt1) dan *Soluble Endoglin* (sEng) yang berakibat terjadinya disfungsi endotel yang dikenal sebagai hipertensi dan kehamilan. *Vascular Endothelial Growth Factor* merupakan faktor proangiogenik dan mitogenik yang kuat untuk sel endotel dan mempunyai peran yang penting sebagai vasodilator, diproduksi oleh plasenta yang akan menurun karena adanya hipoksia plasenta. Pada keadaan hipertensi VEGF diikat oleh sFlt-1 yang tinggi sehingga kadar VEGF bebas yang beredar dalam sirkulasi menjadi rendah/berkurang. *Vascular Endothelial Growth Factor* bekerja melalui ikatan dengan 2 reseptor yaitu VEGFR-1 dan VEGFR-2 yang juga dikenal sebagai *FMS-Like Tyrosine Kinase-1* (Flt-1) dan *kinase domain region* (FLK/KDR) (Powe *et al.*, 2011). Penelitian Tang *et al* (2019) mendapatkan penurunan kadar VEGF dan peningkatan kadar sFlt1 yang diukur dalam serum ibu hamil dengan hipertensi.

Dampak negatif akibat stress oksidatif yang ditimbulkan dari hipertensi dan kehamilan seperti yang tertera diatas, tubuh memerlukan adanya senyawa penyeimbang untuk meminimalkan efek buruk yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara antioksidan dengan radikal bebas di dalam tubuh serta menetralkan stress oksidatif. Bahan alami yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan dari luar serta penetralis stress oksidatif adalah *Extra*

Virgin Olive Oil (EVOO). *Extra Virgin Olive Oil* memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi (Cicerale *et al.*, 2012).

Extra virgin olive oil (EVOO) termasuk minyak zaitun dengan kualitas terbaik karena tahapan proses produksinya singkat, sehingga memiliki kandungan senyawa antioksidan sangat tinggi terutama tokoferol (Puspitasari, 2016). Tokoferol dalam minyak zaitun telah terbukti menurunkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan menghasilkan efek pengurangan radikal bebas (Cicerale *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian diatas telah diketahui tentang manfaat EVOO sebagai antioksidan, akan tetapi sepanjang pengetahuan penulis belum ada penelitiannya pada kasus hipertensi dan kehamilan. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian EVOO terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus bunting hipertensi. Pemberian EVOO menggunakan dosis bertingkat yaitu 0,90 mL/ kg BB, 1,80 mL/ kg BB, dan 3,60 mL/ kg BB sehingga diharapkan dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar VEGF.

Berdasarkan pertimbangan etika dan keamanan bahan yang dipakai terhadap ibu dan fetus, kesulitan mendapatkan relawan, serta faktor eksternal (misalnya nutrisi) yang tidak mudah dikendalikan maka diperlukan model hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting pada penelitian ini. Alasan pemilihan tikus putih karena spesies ini mudah dikendalikan, darahnya dapat diambil dalam jumlah lebih banyak daripada mencit, selain itu organ-organ tubuhnya relatif besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute (Kusumawati, 2004).

Berdasarkan uraian diatas penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian EVOO terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi.

1.2 Rumusan masalah

1. Berapa kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting tidak hipertensi yang tidak diberi EVOO
2. Berapa kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi yang tidak diberi EVOO
3. Bagaimana pengaruh EVOO dosis 0,90 mL/ kg BB terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi
4. Bagaimana pengaruh EVOO dosis 1,80 mL/ kg BB terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi
5. Bagaimana pengaruh EVOO dosis 3,60 mL/ kg BB terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi

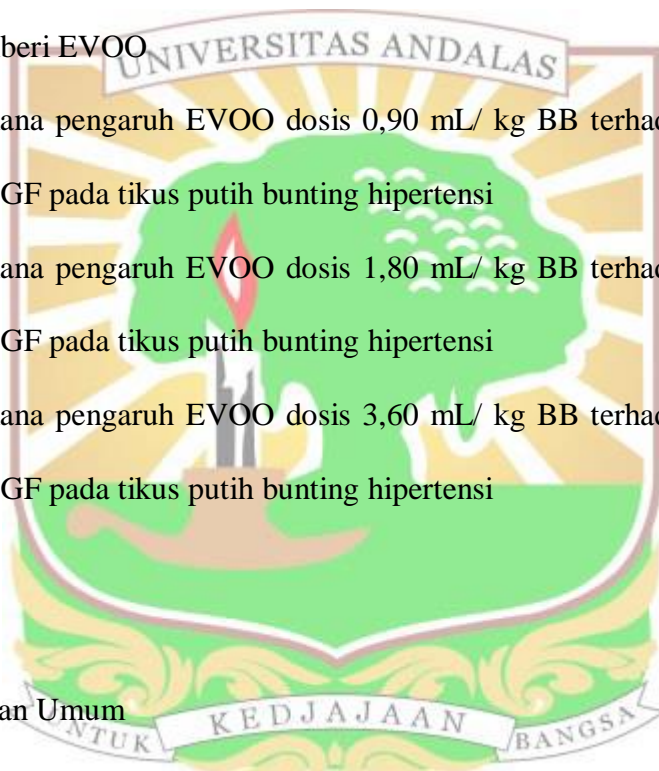
1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian EVOO terhadap kadar MDA dan VEGF tikus putih bunting hipertensi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting tidak hipertensi yang tidak diberi EVOO
2. Mengetahui kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi yang tidak diberi EVOO



3. Mengetahui pengaruh EVOO dengan dosis 0,90 mL/ kg BB terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi
4. Mengetahui pengaruh EVOO dengan dosis 1,80 mL/ kg BB terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi
5. Mengetahui pengaruh EVOO dengan dosis 3,60 mL/ kg BB terhadap kadar MDA dan VEGF pada tikus putih bunting hipertensi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat menambah dasar ilmiah tentang manfaat EVOO sebagai antioksidan untuk kasus hipertensi dan kehamilan.

1.4.2 Bagi Klinis

Memberikan data penguat yang mendukung akan manfaat dari EVOO terhadap dunia medis.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat EVOO sebagai antioksidan untuk memperbaiki gangguan pada kasus hipertensi dan kehamilan.