

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Preeklampsia merupakan masalah dalam kehamilan dimana angka morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal masih tinggi (Cunningham *et al.*, 2024). Ini adalah sindrom yang paling umum dan salah satu penyebab utama kematian ibu dan bayi (Alkema Leontine. *et al.* 2023). Setiap tahun, sindrom ini terjadi pada jutaan wanita hamil yang tidak memiliki riwayat hipertensi. (Say Lale. *et al.* 2014 ; Raghupathy. R. 2023). Hipertensi menyumbang 10-15% dari semua wanita hamil di dunia.

Angka kejadian preeklampsia di negara berkembang dilaporkan sekitar 5-8% (Duley *et al.*, 2020; Huppertz., 2020), sedangkan menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2005 yaitu 0,51% -38,4%. Kejadian preeklampsia ditemukan sebanyak 2-8% dari seluruh kehamilan dan sebagai penyebab utama kesakitan dan kematian maternal maupun perinatal di seluruh dunia (Jeyabalan., 2013). Kematian maternal akibat preeklampsia di negara maju lebih tinggi yaitu sekitar 16%, sementara di Afrika dan Asia sebanyak 9% (Hutcheon *et al.*, 2011).

Kasus preeklampsia di Indonesia menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian ibu setelah perdarahan (Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2007). Berdasarkan data rekam medik di Bagian Obstetri Ginekologi Rumah Sakit Cipto Mangun Kusumo Jakarta ditemukan 400-500 kasus preeklampsia dari 4000-5000 persalinan per tahun. Di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, pada tahun 2015 sampai 2016, angka kejadian preeklampsia meningkat di atas 10%. Angka kematian ibu adalah 228 per 100.000 kelahiran hidup, jika

dibandingkan dengan target yang telah dicapai oleh pemerintah pada tahun 2010 sebesar 125/100.000 kelahiran hidup, angka tersebut masih tergolong tinggi. Kasus preeklamsi di RS. Dr.M.Djamil Padang terus meningkat setiap tahun. Pada tahun 2014 terdapat sekitar 175 pasien preeklamsi dari 1100 pasien ibu hamil atau sekitar 15,9% dan tahun 2015 terdapat sekitar 175 pasien preeklamsi dari total 650 pasien ibu hamil atau sekitar 26,9%.

Pada tahun 2016 mencapai 60% dari total pasien ibu hamil sehingga terjadi kenaikan dua kalinya dari tahun sebelumnya. Angka kejadian preeklamsi yang masih tinggi dan tidak menunjukkan perubahan yang signifikan dalam beberapa dekade terakhir, menyebabkan masih banyak hal yang perlu diketahui mengenai preeklamsi, terutama menyangkut penyebabnya. Data dalam beberapa dekade terakhir, tidak terjadi penurunan angka kejadian preeklamsi yang signifikan, bahkan di negara maju sekalipun, komplikasi masih kerap terjadi dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas bagi ibu dan janin. Karena itu, melakukan pemantauan yang ketat terhadap kondisi ibu dan janin menjadi sangat penting sehingga upaya pencegahan komplikasi preeklamsi tahap lanjut yang mungkin terjadi (Cunningham *et al*, 2024).

Preeklamsi yang tidak mendapatkan penanganan yang adekuat dapat berlanjut menjadi eklampsia. Pada umumnya penderita datang ke rumah sakit dalam stadium lanjut, dengan preeklamsi berat dan eklampsia sehingga penanggulangannya masih kurang memuaskan. Hal ini tentu saja merupakan suatu keadaan emergensi dan harus mendapatkan penatalaksanaan yang cepat karena dapat berakhir pada kematian ibu dan janin. Upaya penanggulangan penyakit ini akan memberikan hasil yang lebih baik, apabila dapat ditangani pada

stadium dini dan dilakukan upaya pencegahan sebelum terjadinya preeklampsia pada pasien-pasien yang mempunyai faktor risiko. Di Indonesia preeklampsia yang mendapatkan penanganan tidak adekuat yang berlanjut menjadi eklampsia menduduki peringkat kedua sebagai penyebab kematian ibu Patofisiologi dari preeklampsia tidak dapat dijelaskan dalam satu teori saja.

Teori-teori yang sekarang banyak dianut adalah :1) Invasi Trofoblast Abnormal; 2) Teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin; 3) Teori Genetik; 4) Teori defisiensi gizi; 5) Teori stimulus inflamasi. Meskipun telah banyak penelitian secara mendalam untuk mencari penyebab dan patogenesis dari preeklampsia, namun penyebab pasti dari preeklampsia masih belum diketahui. Banyak penelitian yang membuktikan bahwa kelainan dasarnya berasal dari plasenta serta disfungsi endotel sebagai patofisiologi utama dari preeklampsia. Penyebab terjadinya disfungsi endotel masih belum jelas dan terdapat beragam hipotesis yang berusaha menjelaskan hal ini (Stepan et al., 2020). De Souza (2011) menjelaskan teori plasenta sebagai dasar preeklampsia dalam dua tahap. Tahap pertama disebut sebagai silent placental events, dimulai dengan plasentasi yang buruk dan berkurangnya aliran darah ke plasenta. Keadaan ini menyebabkan hipoksia plasenta yang berakibat pada pelepasan faktor-faktor hasil produksi plasenta seperti mediator-mediator inflamasi seperti growth factors, sitokin proinflamasi,debris plasenta, dan stress oksidatif plasenta, yang memasuki aliran darah maternal.

Produk-produk plasenta ini menyebabkan disfungsi sel endothelial dan sindroma inflamasi sistemik, yang menimbulkan manifestasi klinis pada preeklampsia. Selanjutnya terjadi proses seperti tahap pertama yaitu penggantian

endotel, merusak jaringan muskulo-elastis serta perubahan material fibrinoid dinding arteri. Akhir dari proses ini adalah pembuluh darah yang berdinding tipis, lemas, dan berbentuk seperti kantong yang memungkinkan terjadinya dilatasi secara pasif untuk menyesuaikan dengan kebutuhan aliran darah yang meningkat pada kehamilan. Tahap kedua adalah tahap maternal yang merupakan manifestasi nyata dari penyakit ini. Tahap ini bergantung tidak hanya pada aksi dari faktor plasenta yang sudah bersirkulasi, tetapi juga pada kesehatan ibu termasuk penyakit-penyakit yang mengenai pembuluh darah (riwayat penyakit kardioresenal, metabolic, factor genetic, obesitas).

Pada hamil normal terjadi invasi trofoblas kedalam lapisan otot arteria spiralis, yang menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblas juga memasuki jaringan sekitar arteri spiralis, sehingga jaringan matriks menjadi gembur dan memudahkan lumen arteri spiralis mengalami distensi dan vasodilatasi yang memberikan dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskuler dan peningkatan aliran darah pada daerah uteroplacenta. Akibatnya aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan juga meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik (Angsar, 2023).

Pada preeklampsia, tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri spiralis menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak memungkinkan mengalami distensi dan vasodilatasi. Akibatnya, arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi, dan terjadi kegagalan remodeling arteri spiralis sehingga aliran darah uteroplacenta menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta.

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan atau sering disebut radikal bebas. Salah satu oksidan penting yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat toksis, khususnya terhadap membrane sel endotel pembuluh darah. Adanya radikal hidroksil dalam darah mungkin dahulu dianggap sebagai bahan toksin yang beredar didalam darah, maka dulu preeklamsi disebut toksemia (Angsar,2023). Radikal hidroksil akan merusak membran sel, yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selain akan merusak membran sel, juga akan merusak nucleus dan protein sel endotel.

Kerusakan membran sel endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel disebut disfungsi endotel. Pada disfungsi endotel, terjadi gangguan metabolisme prostaglandin, kerusakan agregasi sel trombosit yang mengakibatkan vasokonstriksi, peningkatan permeabilitas kapiler, peningkatan produksi bahan vasopressor seperti endotelin, dan peningkatan factor koagulasi (Angsar, 2013).

Faas (2020) menjelaskan disfungsi sel endotel disebabkan oleh keadaan leukosit terhiperaktivasi dalam sirkulasi ibu. Secara singkat, sitokin, seperti faktor nekrosis tumor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin (IL) berperan dalam timbulnya stres oksidatif terkait preeklamsia. Stres oksidatif ini ditandai dengan terdapatnya oksigen reaktif dan radikal bebas yang menyebabkan terbentuknya peroksida lipid yang berpropagasi-sendiri (Manten dkk., 2015). Stres oksidatif dapat diukur dengan produk akhir spesifik (specific end products) dari prosesnya karena radikal bebas tidak dapat bertahan lama dalam sirkulasi. Salah satu penanda yang dapat digunakan adalah MDA (Malondialdehid).

Endotel merupakan lapisan sel yang melapisi dinding vaskuler yang

menghadap ke lumen dan melekat pada jaringan subendotel yang terdiri atas kolagen dan berbagai glikosaminoglikan termasuk fibronectin. Endotel berfungsi mengatur tonus vaskuler, mencegah thrombosis, mengatur aktivitas sistem fibrinolisis, mencegah perlekatan leukosit dan mengatur pertumbuhan vaskuler (Rahajuningsih, 2005). Substansi vasoaktif yang dikeluarkan endotel antara lain nitric oxide (NO) yang juga disebut endothelial derived relaxing factor (EDRF), endothelial derived hyperpolarizing faktor (EDHF), prostasiklin (PGI<sub>2</sub>), bradykinin, asetilkolin, serotonin dan histamin. Substansi vasokonstriktor antara lain endothelin, platelet activating factor (PAF), angiotensin II, prostaglandin H<sub>2</sub>, thrombin dan nikotin.

Preeklampsia berhubungan dengan adanya vasospasme dan aktivasi sistem koagulasi hemostasis. Perubahan aktivitas tromboksan memegang peranan sentral pada proses ini di mana hal ini sangat berhubungan dengan ketidakseimbangan antara tromboksan dan prostasiklin. Kerusakan endotel vaskuler pada preeklampsia menyebabkan penurunan produksi prostasiklin, peningkatan aktivasi agregasi trombosit dan fibrinolisis yang kemudian akan diganti trombin dan plasmin. Trombin akan mengkonsumsi antitrombin-III sehingga terjadi deposit fibrin. Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan tromboksan A<sub>2</sub> dan serotonin sehingga akan terjadi vasospasme dan kerusakan endotel (Prasetyo, 2006).

Pada kehamilan normal terjadi kenaikan prostasiklin pada jaringan ibu, plasenta dan janin. Pada preeklampsia terjadi penurunan produksi prostasiklin dan kenaikan tromboksan A<sub>2</sub> sehingga terjadi peningkatan rasio tromboksan A<sub>2</sub> prostasiklin. Pada preeklampsia terjadi kerusakan sel endotel akan mengakibatkan menurunnya produksi prostasiklin, karena endotel merupakan tempat

pembentukan prostasiklin dan meningkatnya produksi tromboksan sebagai kompensasi tubuh terhadap kerusakan endotel tersebut (etc adm, 2017).

Mills *et al.*,(1999), mendapatkan bahwa pada penderita preklamsia memiliki kadar prostasiklin lebih rendah dari wanita hamil normal yang sudah terjadi sebelum tanda klinis diketahui. Hasil ini didapatkan dari pengumpulan urin yang diperoleh secara prospektif sebelum usia kehamilan 22 minggu, 26 minggu dan 29 minggu dan 36 minggu. Prostaglandin (PGI<sub>2</sub>) merupakan suatu prostaglandin yang dihasilkan oleh sel endotel yang berasal dari asam arakidonat di mana dalam pembuatannya dikatalisis oleh enzim siklooksigenase. Prostaglandin akan meningkatkan cAMP intraselular pada sel otot polos dan trombosit dan memiliki efek vasodilator dan anti agregasi trombosit. Tromboksan A<sub>2</sub> dihasilkan oleh trombosit, berasal dari asam arakidonat dengan bantuan enzim siklooksigenase. Tromboksan memiliki efek vasokonstriktor dan agregasi trombosit prostasiklin dan tromboksan A<sub>2</sub> mempunyai efek yang berlawanan dalam mekanisme yang mengatur interaksi antara trombosit dan dinding pembuluh darah (Prasetyo, 2006).

Mills *et al.*,(1999), juga mendapatkan bahwa kadar Tx A<sub>2</sub> yang dikumpulkan pada urine preeklamsia lebih tinggi dibandingkan dengan wanita hamil normal, walaupun peningkatan ini tidak berbeda secara signifikan. Rasio TxM terhadap PGI-M adalah 24% lebih tinggi pada wanita preeklamsia. Nitrit oksida yang dihasilkan endotel merupakan vasodilatasi yang kuat dan menghambat agregasi trombosit pada wanita dengan preeklamsia mungkin telah terjadi pengurangan produksi oksida nitrat oleh sel endotel. Sandra T (1995) mendapatkan perbedaan antara konsentrasi nitrit oksida antara wanita hamil

normal dan preeklamsi, dimana pada preeklamsia konsentrasi nitrat oksida berkurang dibandingkan kehamilan normal.

Endotelin urin I (ET-I) merupakan peptida asam amino 21 yang berperan dalam perkembangan penyakit ginjal kronis. Endotelin urin I diproduksi oleh pembuluh darah dan ginjal. Endotelin urin I merupakan vaso konstriktor endogen yang paling kuat. Dhaum N *et al* (2009) mendapatkan terjadi peningkatan ET-I ginjal seiring dengan menurunnya fungsi ginjal.

Pada preeklamsia, akan terjadi gangguan ginjal yang antara lain berupa kerusakan sel glomerulus dan gangguan filtrasi glomerulus (GFR). Pada saat GFR menurun, ET-I plasma akan meningkat. Diketahui sejumlah jenis sel ginjal mampu mensintesis ET-I, dan diketahui juga bahwa konsentrasi ET-I urin mencerminkan produksi ET-I ginjal pada PGK. Hal ini telah dibuktikan oleh Dhaum *et al.*, (2009) bahwa terjadi peningkatan ET-I urin pada penderita nephritis lupus.

Iskemik plasenta juga menyebabkan peningkatan kadar soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFLT1), soluble endoglin (sENG) dan penurunan vascular endothelial growth factor (VEGF) (Ahmad and Ahmed., 2004; Stepan et al., 2006 Maynard et al., 2003). sFLT1 dan sENG merupakan suatu antagonis dari VEGF dan *placental growth factor* (PlGF). *Soluble fms-like tyrosine kinase 1* (sFLT1) ini merupakan antiangiogenik yang dihasilkan oleh plasenta yang mengalami hipoksia (Yuan; et al 2005). Perubahan ini menyebabkan kerusakan sawar darah otak, terjadi edema otak, kerusakan hepar dan glomerulus (Chappell and Morg, 2006). Kadar sFLT1 pada preeklamsi lebih tinggi dibandingkan wanita hamil normal. Penelitian secara *in vitro* dilaporkan bahwa sFLT1 mempengaruhi invasi

dan diferensiasi sitotrofoblas.

Plasentasi abnormal, peningkatan kadar sFLT1, penurunan VEGF yang mengakibatkan ketidakseimbangan angiogenesis juga bisa dipengaruhi oleh faktor genetik dan imunologis. Gen fms like tyrosine kinase 1 (FLT1) terletak pada kromosom 13q12 dengan panjang 193,4 kb ( Beeghly-Fadiel et al., 2011). Gen ini berperan sebagai faktor penyebab terjadinya kerusakan endotel pada preeklamsi (Raijmakers., 2007). Gen FLT1 pada preeklamsi melepaskan domain ekstraselularnya ke sirkulasi berupa sFLT1. Peningkatan ekspresi gen FLT1 akan meningkatkan pelepasan kadar sFLT1, sehingga terjadi perubahan integritas endotel pembuluh darah. Kemudian terjadi kegagalan invasi trofoblas serta remodelling fisiologis arteri spiralis sehingga terjadi hipoksia plasental yang makin meningkatkan kadar sFLT1, sehingga terjadi disfungsi endothelial maternal yang ujungnya muncul preeklamsi (Farina et al., 2004; Staun-Ram and Shale, 2005).

Dalam kondisi normal, produksi oksidan (radikal bebas) dalam tubuh selalu diimbangi dengan produksi antioksidan. Pada preeklamsi, telah terbukti bahwa kadar oksidan, khususnya peroksida lemak meningkat, sedangkan antioksidan menurun, sehingga terjadi dominasi kadar oksidan peroksida lemak yang relatif tinggi. Peroksida lemak sebagai oksidan yang sangat toksis ini akan beredar di seluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak membran sel endotel (Angsar, 2013). Akibat ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan ini akan terjadi stress oksidatif yang akan menghasilkan reactive oxygen species (ROS).

Pada kondisi fisiologis normal, sel-sel dapat mengatasi ROS dengan

berbagai enzim antioksidan endogen seperti mangan dan copper/zinc-superoksida dismutase (MnSOD dan Cu/ZnSOD), glutathione peroxidase dan katalase, yang kemudian berubah menjadi air dengan glutathione peroxidase atau katalase. Enzim ini bersama-sama dengan antioksidan dengan berat molekul kecil, seperti glutathione dan vitamin C dan E, dapat meredam radikal bebas (Wang, 2017). Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan secara kimia dapat diartikan sebagai senyawa pemberi electron. Kerja dari antioksidan yaitu melalui mekanisme pencegah dan pemutus reaksi rantai. Antioksidan telah banyak ditemukan di alam dan telah diteliti manfaatnya terhadap beberapa penyakit.

Salah satu cara untuk mencegah kerusakan oksidatif adalah pemberian antioksidan, pada saat ini telah ditemukan beberapa antioksidan sintetis, seperti butylated hydroxy anisole dan butylated hydroxy toluene yang telah digunakan secara luas untuk mengatasi oksidasi lipid tetapi hasilnya kurang memuaskan. Untuk itu diperlukan sumber antioksidan lainnya yang mampu merangsang antioksidan endogen.

Beberapa peneliti menemukan bahwa susu fermentasi mengandung peptide yang berperan sebagai antioksidan (Clare dan Swaigood, 2000). Peptida susu fermentasi mempunyai sifat fungsional sebagai antioksidan, anti trombotik, anti hipertensi, anti hiperkolesterolemia, anti mikroba dan sebagai imunomodulator (Korhone dan Pihlanto, 2006). Penelitian pada tikus preeklamsi dengan pemberian prebiotik dapat secara efektif menurunkan kadar endotoksin serum, meningkatkan kapasitas tubuh untuk menghilangkan metabolit dan kemampuan kolonisasi flora. Salah satu susu fermentasi yang dikenal sebagai

makanan tradisional masyarakat Sumatra Barat adalah dadiah.

Dadiah adalah produk olahan dari susu kerbau yang dibuat dengan cara fermentasi alami oleh bakteri penghasil laktat dalam bambu pada suhu kamar selama 2-3 hari dan mempunyai rasa asam yang khas (Purwati et al, 2010). Dadiah mengandung nutrisi yang bergizi dan probiotik. Dadiah mengandung air 82,10%, protein 6,99%, lemak 8,08%, keasaman 130,15 °D dan pH 4,99 (Sirait dan setiyanto, 1995). Kandungan laktosa dadiah 5,29%, pH 3,4 serta daya cerna protein cukup tinggi yaitu 86,4%- 97,7%. Dadiah mengandung 16 asam amino, 13 asam amino esensial dan 3 asam amino nonkonvensional dan vitamin A 1,70-7,22 IU/g. Unsur utama probiotik dalam dadiah adalah *Lactobacilus*.

Pada akhir-akhir ini hasil penelitian memberikan harapan baru bahwa probiotik memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Penelitian pada binatang dan manusia telah memperlihatkan strain Bakteri Asam Laktat (BAL) dapat menangkal ROS, termasuk radikal peroksida (Stecchini et al, 2001), anion superoksida dan radikal hidroksil (Kulisaar et al, 2002). Probiotik yang berasal dari BAL merupakan kandidat potensial sebagai antioksidan alami (Liu, 2010). Probiotik secara *in vivo* dan *in vitro* terbukti meningkatkan antioksidan tubuh (Shen et al, 2011). Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa dadiah mengandung antioksidan dan dapat meningkatkan antioksidan alami dalam tubuh.

Penelitian ini menggunakan dadiah yang berasal dari Alahan Panjang-Solok. Menurut Purwati (2016), dadiah dari Alahan Panjang merupakan salah satu jenis dadiah yang paling efektif menghambat bakteri patogen dibandingkan dengan dadiah yang berasal daerah lain di Sumatra Barat. Hal ini karena dadiah Alahan Panjang memiliki kandungan BAL lebih banyak (Purwati et al., 2016).

Menurut Harun, jenis BAL yang telah diidentifikasi dalam dadiah Air Dingin Alahan Panjang Solok adalah *Lactobacillus plantarum* strain 8m-21 yang memiliki potensi sebagai probiotik.

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti ingin membuktikan pengaruh pemberian dadiah terhadap kadar prostasiklin (PGI<sub>2</sub>), Tromboxane (TXA<sub>2</sub>), Nitrit Oksida (NO) dan Endotelin-1 pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi. Penelitian ini penting dilakukan, karena dadiah mudah didapatkan dengan harga yang terjangkau di masyarakat dan dengan mengkonsumsi dadiah secara teratur dapat menurunkan angka kejadian preeklampsia dengan meningkatkan faktor dilatator pembuluh darah dan menurunkan faktor konstriktor pembuluh darah.

## **I. 2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh pemberian dadiah terhadap kadar prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh pemberian dadiah terhadap kadar thromboxane (TXA<sub>2</sub>) urin pada model tikus yang mengalami preeklamsi.
- 1.2.3 Apakah ada pengaruh pemberian dadiah terhadap kadar nitrit oksida (NO) urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.
- 1.2.4 Apakah ada pengaruh pemberian dadiah terhadap kadar Endotelin-1 urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Untuk menganalisa pengaruh pemberian dadiah terhadap tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

- a. Menganalisis pengaruh dadiah terhadap kadar prostasiklin urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.
- b. Menganalisis pengaruh dadiah terhadap kadar thromboxane urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi
- c. Menganalisis pengaruh dadiah terhadap kadar nitrit oksida urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.
- d. Menganalisis pengaruh dadiah terhadap kadar Endotelin-1 urin pada tikus percobaan yang mengalami preeklamsi.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini memberikan manfaat kepada :

#### **1.4.1 Ilmu Pengetahuan**

Penelitian bermanfaat sebagai landasan teoritis mengenai pengaruh pemberian dadiah terhadap preeklamsi serta memberikan inspirasi penelitian lanjutan untuk memaksimalkan kegunaan dadiah dalam preeklamsi.

#### **1.4.2 Terapan**

Bahan pertimbangan bagi klinisi untuk memberikan dadiah sebagai terapi tambahan sehingga merupakan solusi baru dalam penanganan preeklamsi.

### 1.4.3 Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat bahwa dadiah mempunyai banyak manfaat yang banyak disamping sebagai makanan bergizi juga bermanfaat untuk kesehatan ibu hamil sehingga masyarakat mau mengkonsumsi dadiah.

