

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi dapat didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg. Penyakit hipertensi adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum (1). Penyakit ini merupakan tantangan kesehatan bagi masyarakat di era modern. Karena hipertensi dapat memicu terjadinya masalah pada kardiovaskular, serebrovaskular, dan ginjal. Masalah yang dipicu oleh hipertensi merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Hal tersebut dapat diatasi dengan mengurangi tekanan darah pada individu yang mengalami hipertensi (1). Peningkatan tekanan darah juga dapat terjadi pada masa kehamilan (2).

Preeklampsia adalah peningkatan tekanan darah yang mulai terjadi pada trimester II kehamilan. Peningkatan tekanan darah ditandai dengan hasil pengukuran sistolik  $\geq 140$  mmHg atau hasil pengukuran diastolik  $\geq 90$  mmHg, diukur setidaknya dua kali secara terpisah dalam empat jam. Selain itu pengukuran kadar protein pada urin tidak boleh lebih dari 0,3 g per 24 jam. Pengukuran pada urin dapat dilakukan dengan dipstick urin setelah 20 minggu kehamilan. Preeklampsia timbul setelah salah satu dari ciri terpenuhi sebagai berikut; trombositopenia (jumlah trombosit  $< 100\ 000 / \mu\text{l}$ ), insufisiensi ginjal (kreatinin serum  $> 1.1$  mmg/dl, penggandaan konsentrasi kreatinin serum (tanpa adanya penyakit ginjal lainnya), gangguan fungsi hati (peningkatan konsentrasi transaminase hati menjadi dua kali konsentrasi normal), edema paru atau masalah visual (2).

Prevalensi terjadinya preeklampsia di seluruh dunia berkisar antara 5-8%. Penyakit ini adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan anak dalam ruang lingkup global dengan menyumbang 50.000–60.000 angka kematian

setiap tahun. Angka kematian didominasi oleh negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (3).

Penyakit ini merupakan gangguan multisistemik tetapi etiologinya, patogenesis dan patofisiologi kurang dipahami (4). Berdasarkan penelitian telah diketahui bahwa preeklampsia adalah penyakit dua tahap dengan ketidakseimbangan antara faktor angiogenik dan anti-angiogenik. Ketidakseimbangan ini mendukung faktor anti-angiogenik menyebabkan disfungsi endotel luas, mempengaruhi semua sistem organ ibu. Selain itu, terjadi hambatan pertumbuhan janin (3). Patogenesis preeklampsia belum dapat dijelaskan secara detail. Berdasarkan kemajuan teknologi kesehatan dalam beberapa dekade terakhir dapat menjelaskan bahwa penyakit ini merupakan gangguan multisistemik (3). Gangguan multisistemik terjadi pada trimester II kehamilan yang menyebabkan aliran darah ke plasenta meningkat, sehingga aliran darah ke ginjal berkurang. Ginjal yang mengalami penurunan aliran darah menghasilkan renin sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (5).

Prednison merupakan kelompok kortikosteroid yang digunakan untuk menginduksi peningkatan tekanan darah (6). Pada penelitian sebelumnya penggunaan prednison 2,5 mg/kg dan NaCl 2% selama 14 hari menyebabkan peningkatan tekanan darah (7). Rata-rata peningkatan tekanan darah arteri adalah 205 mmHg (8). Sedangkan dengan kombinasi prednison 2,5 mg/kg dan NaCl 2% + 20 mg/kg L-Name selama 2 hari menyebabkan peningkatan tekanan darah mencapai 225 mmHg. Berdasarkan peningkatan tekanan darah yang diperoleh diharapkan terjadi hipertensi pada model hewan uji. Setelah proses induksi prednison pada masa kehamilan diperoleh model hewan uji preeklampsia (9).

Model hewan uji preeklampsia adalah sarana untuk mempelajari preeklampsia yang terjadi pada manusia menggunakan hewan uji. Terdapat beberapa model hewan uji preeklampsia yang biasa digunakan dalam penelitian (10). RUPP (Reduce Uterine Pressure Perfusion) model adalah model hewan uji yang dibuat dengan mengurangi aliran darah pada abdominalis aorta yang menuju uterus. Penurunan aliran darah ke uterus memicu pelepasan renin, sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (11).

Selain itu terdapat model transgenik/spontaneous model yang merupakan model hewan uji menggunakan tikus galur BPH/5 yang memiliki faktor bawaan atau genetik sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah menyerupai preeklampsia pada manusia (12). Kondisi preeklampsia juga dapat diperoleh menggunakan metode induksi farmakologi. Metode induksi farmakologi adalah pemberian sediaan atau zat aktif untuk meningkatkan tekanan darah pada hewan uji (13).

Berdasarkan latar belakang tersebut, terdapat keterbatasan informasi ilmiah mengenai model hewan uji dengan metode induksi farmakologi. sehingga akan dilakukan penelitian mengenai model hewan preeklampsia menggunakan induksi prednison pada trimester II. Tujuannya adalah membuktikan prednison menimbulkan preeklampsia pada tikus putih hamil trimester II. Agar metode ini dapat digunakan untuk meneliti preeklampsia pada penelitian berikutnya.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Apakah pemberian prednison-NaCl pada trimester II-III dapat menginduksi preeklampsia ?
2. Kombinasi prednison-NaCl manakah yang sesuai untuk menimbulkan preeklampsia pada tikus hamil trimester II-III ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang diatas, tujuan penelitian adalah :

1. Untuk mengetahui apakah prednison-NaCl pada trimester II-III dapat digunakan sebagai penginduksi preeklampsia.
2. Untuk mengetahui pengaruh tingkat dosis prednison-NaCl pada trimester II-III dalam menimbulkan keadaan preeklampsia.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah :

1. Penggunaan induksi prednison-NaCl sebagai penginduksi hipertensi pada tikus putih hamil trimester II dapat menyebabkan preeklamsi.
2. Penggunaan induksi prednisone-NaCl sebagai penginduksi hipertensi pada tikus putih hamil trimester tidak dapat menyebabkan preeklamsi.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini untuk memperoleh informasi ilmiah tentang model hewan preeklamsi yang diinduksi prednison-NaCl pada trimester II-III kehamilan. Untuk menghasilkan karya tulis ilmiah sebagai prasyarat untuk mendapatkan gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

