

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kehamilan merupakan bagian dari proses fisiologi reproduksi manusia, yang dalam perjalanannya dapat menjadi patologis. Preeklampsia adalah salah satu keadaan patologis dalam kehamilan yang menjadi salah satu penyebab utama kematian maternal. Preeklampsia adalah hipertensi pada kehamilan yang ditandai dengan tekanan darah sistolik 140 mm Hg atau lebih atau tekanan darah diastolik 90 mm Hg atau lebih pada dua kali pemeriksaan dengan jarak minimal 4 jam, Preeklampsia setelah umur kehamilan 20 minggu, disertai dengan proteinuria  $\geq 30$  mg/mmol (Chappell, 2021). Preeklampsia berhubungan dengan 2% sampai 8% komplikasi terkait kehamilan di seluruh dunia. Preeklampsia menyebabkan 9% hingga 26% kematian ibu di negara-negara berpenghasilan rendah dan 16% di negara-negara berpenghasilan tinggi. Preeklampsia menyebabkan lebih dari 50,000 kematian ibu, dan lebih dari 500.000 kematian janin di seluruh dunia (Karrar SA, 2022).

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2015) Hipertensi menempati urutan kedua penyebab langsung kematian ibu dalam masa kehamilan, yaitu perdarahan (27%), penyakit hipertensi kehamilan (14%) dan sepsis (11%). Preeklampsia merupakan salah satu kasus penyumbang Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia. Angka kematian ibu di Indonesia sebanyak 7389 kematian di Indonesia mengalami

peningkatan dari tahun 2020 ke tahun 2021 (Kemenkes RI, 2021). Berdasarkan penyebab sebagian besar kematian ibu pada tahun 2021 terkait COVID-19 sebanyak 2982 kasus, perdarahan sebanyak 1330, dan hipertensi dalam kehamilan 1077 kasus (Kemenkes RI, 2021).

AKI di Provinsi Sumatera Barat mengalami peningkatan pada tahun 2017 ke tahun 2018 yaitu sebanyak 16 kasus menjadi 17 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Sumbar, 2019). Laporan tahunan Dinas Kesehatan Kota Padang didapatkan penyebab kematian ibu pada tahun 2017 yaitu Preeklampsia terdiri atas 6 kasus (37,5%), perdarahan 5 kasus (31,25%), asma bronchial 2 kasus (12,5%), sepsis 1 kasus (6,25%), karsinoma recti 1 kasus (6,25%), dan hiperemesis gravidarum 1 kasus (6,25%) (Dinkes, 2017). Preeklampsia merupakan penyebab kematian maternal dan perinatal paling penting dalam ilmu kebidanan (Mochtar, 2013).

Preeklampsia dapat menimbulkan gangguan baik bagi janin maupun ibu. Preeklampsia dapat mengakibatkan berbagai komplikasi yang berat pada ibu seperti perdarahan post partum, solusio plasenta, gangguan ginjal, edema dan emboli paru, sindrom *Hemolisis Elevated Liver Enzymes Low Platelet Count (HELLP)* hingga kematian. Kondisi Preeklampsia dan eklampsia akan memberi pengaruh buruk bagi kesehatan janin akibat penurunan perfusi utero plasenta, hipovolemia, vasospasme, dan kerusakan sel endotel pembuluh darah plasenta sehingga dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan bayi (Prawirohardjo, 2016).

Ibu hamil dengan riwayat preeklampsia, keturunannya juga dapat mengalami peningkatan risiko penyakit dalam kehidupan pascakelahiran mereka. Preeklampsia

diketahui sebagai penyebab utama IUGR dan kelahiran prematur. *Intrauterine Growth Restriction* sendiri telah terbukti menjadi faktor risikoperkembangan hipertensi dan penyakit kardiovaskular. Bayi yang lahir dari kehamilan preeklampsia beresiko terhadap peningkatan yang signifikan pada tekanan darah sistolik saat anak-anak dan remaja (Turbeville & Sasser, 2020).

Etiologi preeklampsia masih belum jelas, preeklampsia melibatkan sejumlah proses biologis yang mempengaruhi disfungsi kekebalan tubuh, implantasi plasenta, angiogenesis abnormal, peradangan berlebihan dan tingginya reaksi stress oksidatif dan penyakit terkait vaskularisasi atau pembuluh darah ibu merupakan penyebab yang dapat berkontribusi (Mrema, Lie, Ostbye, Mahande, & Daltveit, 2018).

Dalam penelitian Salustiano *et al.*, 2013 menyatakan bahwa keterlibatan beberapa sistem hormon dalam patogenesis preeklampsia, salah satunya yaitu hormon kortisol. Kortisol merupakan glukokortikoid primer yang disekresi oleh korteks adrenal (Black & Hawks., 2014). Selain memiliki efek metabolik, anti inflamasi dan immunosupresif, hormon kortisol juga memiliki efek permisif pada aktivitas hormon lain, yaitu epinefrin. Kortisol dapat meningkatkan aktivitas epinefrin sehingga dapat menimbulkan vasokonstriksi (penyempitan pembuluh darah) sehingga hal ini dapat memicu terjadinya peningkatan tekanan darah (Sherwood., 2014; Wang *et al.*, 2013).

Kortisol merupakan glukokortikoid primer yang disekresi oleh korteks adrenal. Kortisol berperan penting dalam pengaturan tekanan darah. Selain memiliki efek metabolik, anti inflamasi dan immunosupresif, hormon kortisol juga memiliki efek permisif pada aktivitas hormon lain. Kadar hormon kortisol dan

hipertensi gestasional memiliki hubungan yang bermakna dengan nilai  $p$  value= 0.000 ( $p < 0.05$ ) (Black *et al.*,2014;Whitworth *et al.*,2005;Usman *et al.*,2018).

Menurut penelitian Luiza *et al*, 2015, Kortisol ibu meningkat pada awal kehamilan terlibat dalam kelahiran prematur dibandingkan dengan kehamilan cukup bulan. Peningkatan kortisol berkaitan dengan berat badan lahir rendah yang berhubungan dengan preeklampsia. Kadar kortisol plasma meningkat hingga tiga kali saat menjelang trimester ketiga. Peningkatan terutama akibat penambahan globulin pengikat kortikosteroid (CBG) hingga dua kali lipat. Menurut penelitian Zhang D *et al*, 2017 menyatakan paparan *Glucocorticoid* (GC) pada plasentasi awal dapat menginduksi preeklampsia. Perkembangan preeklampsia dapat menyebabkan perubahan psikologis, menyebabkan lebih banyak stres dan kecemasan selama kehamilan (Vianna *et al*,2011).

Hormon kortisol merupakan biomarker stres, baik stress psikososial, stress fisik, sistemik dan lain-lain. Kadar kortisol mengalami peningkatan selama kehamilan, jika ibu hamil memperoleh stress psikososial maupun stress fisik dan sistemik dalam lingkungan intrauterin. Stress pada ibu hamil menghasilkan kortikotropin di hipotalamus, merangsang produksi adrenokortikotropin serta melepaskan kortisol. Wanita hamil yang mengalami stress dapat menyebabkan ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron yang dapat menimbulkan ketidaknyamanan seperti mood swing, cemas, takut dan panik(Eberle, Fasig, Bruseke, & Stichling, 2021).

Stress adalah suatu kondisi dimana respon tubuh tidak spesifik terhadap apapun. Stress mempengaruhi psikologi, sistem saraf, endokrin, dan sistem kekebalan seseorang. Stress pada ibu hamil juga dapat mempengaruhi bayi,

depresi selama masa nifas dan meningkatkan tekanan darah. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan ibu hamil stress seperti rasa khawatir, berfikir negatif tentang diri sendiri, mengkhawatirkan perawatan bayi dan rekaman negatif karena sering mendengar cerita yang menakutkan akan persalinan. Komplikasi atau riwayat obstetrik yang kurang baik seperti preeklampsia dapat meningkatkan masalah psikologis ibu lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal (Nurchayani *et al.*, 2020).

Menurut penelitian Purswani *et al* (2017) menyatakan bahwa preeklampsia juga disebabkan oleh defisiensi vitamin D. Defisiensi vitamin D secara tidak langsung dapat mengakibatkan kenaikan tekanan darah pada tubuh wanita hamil. *Renin Angitensinogen System* (RAS) memainkan peranan penting dalam pengaturan tekanan darah (Purswani *et al.*, 2017).

Berbagai studi menunjukkan hubungan vitamin D dengan penyakit hipertensi, Kondisi defisiensi vitamin D terbukti berkaitan dengan peningkatan tekanan darah melalui mekanisme gangguan pada transkripsi renin, ketidakseimbangan hormon paratiroid, vasokonstriksi pembuluh darah, dan peningkatan aktivitas saraf simpatis. Berbagai studi epidemiologi telah membuktikan efek vitamin D dalam mencegah maupun mengobati penyakit kronik seperti hipertensi dalam kehamilan. Berbagai hasil uji klinis menunjukkan vitamin D memiliki efek yang belum konsisten terhadap tekanan darah pada ibu selama hamil (Farapti *et al*, 2021).

Pada masa kehamilan dan persalinan, status vitamin D serum juga berhubungan dengan luaran kesehatan ibu dan janin. Kekurangan kadar vitamin D juga di hubungkan dengan kurangnya *Vascular Endothelial Growth Factor*

(VEGF) dan peningkatan inflamasi oleh sitokin yang dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah (Kovacs,*et al.*,2008;Hashemi,*et al.*, 2017).

Rendahnya kadar vitamin D selama kehamilan telah diketahui pada banyak populasi di dunia, terutama pada wanita dengan kulit berpigmen. Pada populasi antenatal di London, tingkat vitamin D kurang dari 25 nmol/L ditemukan 47% Asia India, 64% Timur Tengah, 58% kulit hitam dan 13% kaukasia. Pada ibu hamil di Amerika Serikat terdapat 33 % kekurangan kadar vitamin D, 24% di Canada, 45% di Belgia, 44% di Belanda, 20% di Spanyol, dan 77% di German. Di asia angka kejadian kekurangan kadar vitamin D sebanyak 90% di Turki, 67% di Iran, 96% di India, 69% di China (De-Regil *et al.*, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Dror *et al.*,2012 memperlihatkan adanya bukti yang mendukung tentang kadar vitamin D yang berperan pada bagian awal dari kehamilan didalam mengatur faktor risiko dari komplikasi dalam kehamilan, menyokong pertumbuhan janin, perkembangan tulang dan kematangan imun. Kekurangan vitamin D, yang diukur dengan kadar *25-hidroksivitamin D* serum [25(OH)D] sering terjadi pada wanita hamil. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa risiko preeklampsia meningkat ketika kadar serum vitamin D rendah. Sebuah hubungan yang signifikan antara kekurangan vitamin D dan preeklampsia telah dilaporkan sebelumnya (rasio odds,4.2; interval kepercayaan 95%, 1,4-12,8; nilai *p value* 0,04) (Sasan *et al.*,2017).

Hasil studi yang dilakukan oleh Lechteemann, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna rata-rata kadar vitamin D antara ibu hamil preeklampsia ( $18,2 \pm 20$  ng/ml) dengan ibu hamil normal ( $33,3 \pm 27,3$  ng/ml). Selain itu perbedaan rata-rata kadar vitamin D terlihat juga pada perubahan musim yaitu pada musim dingin. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

rata-rata kadar vitamin D antara ibu hamil dikarenakan ibu-ibu tersebut kekurangan sinar ultraviolet dari sinar matahari. Sinar ultraviolet dapat mengubah previtamin D<sub>3</sub> menjadi vitamin D<sub>3</sub> (Retnosari *et al.*, 2015)

Hasil penelitian Retnosari *et al.*, 2015 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian preeklampsia awitan dini dengan nilai  $p=0,052$ . Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rasud *et al.*, 2020 dari 62 sampel tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan kadar serum 25(OH) (D) pada ibu hamil trimester III dengan nilai  $p\text{-value}=0.401$  yang berarti ibu hamil yang memiliki kadar serum 25 (OH) D baik defisiensi ( $< 10$  ng/ml), insufisiensi ( $10\text{-}<30$  ng/ml) maupun sufisiensi (30-100) memiliki hubungan yang rendah terhadap peningkatan tekanan darah ibu hamil trimester III. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sadin *et al.*, 2015 tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan pada asupan vitamin D antara wanita preeklampsia dan non preeklampsia (masing-masing 1,45 dan 1,20  $\mu\text{g}$  / hari), tetapi konsentrasi serum 25 (OH) D secara signifikan lebih rendah pada kasus preeklampsia dibandingkan dengan kontrol ( $10,09 \pm 6,66$  dan  $15.73 \pm 5.85$  ng/ml masing-masing,  $p = 0.002$ ).

Kortisol dan vitamin D telah dianggap berperan dalam perkembangan komplikasi selama kehamilan. Tingkat kortisol yang tinggi memediasi hubungan antara kondisi stres selama kehamilan, hipertensi, dan meningkatkan risiko preeklampsia. Peningkatan kortisol selama kehamilan disebabkan oleh peningkatan 2-3 kali lipat globulin pengikat kortisol. Protein pengikat vitamin D juga meningkat 2 kali lipat selama kehamilan. Baik peningkatan globulin pengikat kortisol dan protein pengikat vitamin D di yakini di dorong oleh peningkatan

produksi estrogen selama kehamilan. Variasi diurnal serum kortisol juga telah diamati untuk 25(OH)D (Barbering *et al.*,2019).

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang adalah rumah sakit umum pemerintah di Kota Padang dan sebagai pusat rujukan Provinsi Sumatera Barat dan sekitarnya. Menurut data yang didapatkan dari Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2018 penderita preeklampsia yang dirawat di instalasi rawat inap obstetri, ginekologi dan rawat jalan yaitu 169 orang, tahun 2019 sebanyak 92 orang dan kembali meningkat pada tahun 2020 sebanyak 174 orang. Tingginya kasus preeklampsia yang ditangani di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan kasus yang sudah dikategorikan Preeklampsia. Untuk itu pentingnya pada saat kehamilan memperhatikan tekanan darah selama kehamilan, serta vitamin D dan kortisol sehingga dapat mencegah terjadinya preeklampsia pada kehamilan, berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk membahas mengenai “Perbedaan Rerata Kadar Kortisol Serum dan Kadar 25 Hidroxyvitamin D Serum pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah terdapat perbedaan kadar kortisol serum pada kehamilan preeklampsia dan kehamilan normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang?
- 1.2.2 Apakah terdapat perbedaan Kadar 25 hidroxyvitamin D serum pada kehamilan preeklampsia dan kehamilan normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang?



### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Perbedaan Rerata Kadar Kortisol Serum dan Kadar 25Hidroxyvitamin D Serum pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk Mengetahui Karakteristik Responden Pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.
- b. Untuk Mengetahui Perbedaan Rerata Kadar Kortisol Serum pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.
- c. Untuk Mengetahui Perbedaan Rerata Kadar 25 Hidroxyvitamin D Serum pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.



### 1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Manfaat bagi praktisi kesehatan yaitu sebagai bahan evaluasi dan acuan dalam memberikan pelayanan kepada ibu hamil, dan dalam memberikan KIE (Komunikasi, Informasi, dan Edukasi) mengenai vitamin D dan kortisol.
- 1.4.2 Mengetahui pentingnya memperhatikan masalah psikologis dan dukungan pada ibu selama hamil
- 1.4.3 Mengetahui pentingnya peran vitamin D dalam kehamilan dan pencegahan komplikasi kehamilan

**1.4.4** Manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan yaitu dapat menambah ilmu pengetahuan, sumber rujukan kepada peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian.

## **1.5 Hipotesis Penelitian**

**1.5.1** Terdapat Perbedaan Rerata Kadar Kortisol Serum Pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.

**1.5.2** Terdapat Perbedaan Rerata Kadar 25 *Hidroxyvitamin D* serum Pada Kehamilan Preeklampsia dan Kehamilan Normal di RSUP Dr. M. Djamil, RSIA Siti Hawa dan RSIA Cicik Padang.

