

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklamsi (PE) merupakan gangguan multiorgan pada kehamilan, berkembang setelah usia kehamilan 20 minggu dan ditandai dengan peningkatan tekanan darah (>140 mmHg/90 mmHg), proteinuria (>300 mg/24 jam), disfungsi sel endotel dan inflamasi sistemik. Preeklamsi dapat menjadi eklamsi dan menyebabkan sindrom HELLP (*hemolysis elevated liver enzymes low platelets*) (Redman and Sargent, 2005; Wang, 2009).

Preeklamsi merupakan penyulit utama dalam kehamilan dan penyebab utama kematian serta kesakitan maternal maupun perinatal. Pengobatan Preeklamsi masih simptomatis terutama ditujukan untuk mencegah kejang, menurunkan tekanan darah dan mengakhiri kehamilan dengan segera melahirkan bayi (Pawirohardjo, 2011; Cunningham, 2014).

Secara global, 10-15% kematian maternal secara langsung berhubungan dengan preeklamsi dan eklamsi (Dulley, 2009). WHO menyebutkan preeklamsi/eklamsi merupakan penyebab utama kedua (setelah perdarahan postpartum) pada morbiditas dan mortalitas ibu (Bender, 2013). Kejadian preeklamsi dan eklamsi berbeda-beda tiap negara. insidennya berkisar antara 2-8% dari semua kehamilan (Dulley, 2009). Sebuah studi di *Iceland*, mengatakan kejadian

preeklampsia dapat berulang pada kehamilan kedua yaitu sekitar 13% (Khan, 2006; Kinney, 2012).

Data yang didapatkan di Amerika Serikat, preeklamsia merupakan penyebab utama ketiga dari kematian ibu (angka kejadian 5-8%) setelah emboli dan perdarahan. Sedangkan di Kanada, 20% kematian ibu disebabkan oleh preeklamsia pada tahun 1999-2000 (Rusen dalam Eastabrook, 2008; Dulley, 2009). Sementara di Indonesia, lebih dari 30% kematian ibu pada tahun 2010 disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan (HDK) dan insiden preeklamsia berkisar 3-10% (Rusen dalam Eastabrook, 2008; Duley, 2009).

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil adalah salah satu unit pelayanan kesehatan yang banyak dikunjungi oleh masyarakat untuk memperoleh pelayanan kesehatan, khususnya pelayanan kesehatan dibidang kebidanan. Kejadian preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2011 tercatat ada 138 kasus. Pada tahun 2012 mengalami peningkatan menjadi 158 kasus. Pada tahun 2013 terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kasus preeklamsia ini, yaitu 211 kasus (Bagian Rekam Medik RSUP M.Djamil, 2013).

Preeklamsia/eklamsia sampai saat ini masih merupakan *disease of theory*. Berbagai penelitian belum dapat menerangkan dengan jelas penyebab pastinya. Teori yang banyak dianut adalah: (1) teori kelainan vaskularisasi plasenta; (2) teori iskemia plasenta, radikal bebas dan disfungsi endotel; (3) teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin; (4) teori adaptasi kardiovaskuler; (5) teori defisiensi gizi; (6) teori inflamasi (Keman, 2009; Steegers, 2010).

Menurut teori disfungsi endotel, patogenesis preeklamsi berawal dari plasenta yaitu plasenta dan fungsinya dipengaruhi oleh faktor angiogenik dan antiangiogenik. Ketidakseimbangan pada kedua faktor ini akan mempengaruhi invasi trofoblas serta remodeling arteri spiralis. Kegagalan invasi, kegagalan remodeling arteri spiralis akan menyebabkan plasenta mengalami hipoksia hingga terjadi disfungsi endotel, menimbulkan tanda serta gejala preeklamsi (O'Reilly, 1997; Dhanabal, 1999).

Protein angiogenik dan antiangiogenik banyak diteliti dalam sirkulasi darah ibu hamil dengan preeklamsi. Penentuan konsentrasi faktor angiogenik dan antiangiogenik plasma/serum ibu telah diusulkan sebagai parameter yang dapat membantu mengidentifikasi wanita yang berpotensi mengalami preeklamsi (Levine, 2004; Espinoza, 2007; Aranguren, 2014).

Protein angiogenik yang telah berkembang hingga saat ini adalah *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) merupakan protein antagonis yang dapat mengakibatkan penurunan vasodilatasi fisiologis dengan mengurangi tingkat sirkulasi bebas dari VEGF sehingga selanjutnya mengarah ke hipertensi (Maynard, 2011; Valenzuela, 2011).

Disamping marker tersebut, ada faktor proangiogenik lain yang mempengaruhi perkembangan preeklamsi. Marker tersebut adalah *Transforming Growth Factor Beta1* (TGF- β 1). Endoglin adalah koreseptor TGF- β 1 yang diekspresikan dalam sel endotel dan syncytiotrofoblas plasenta (Levine, 2004; Bilezikjian, 2006).

Pada awal terjadinya preeklamsi, terjadi kegagalan invasi sitotrofoblas ke dalam arteri spiralis ibu yang menyebabkan penurunan perfusi uteroplacenta dan diikuti

kegagalan dari unit fetoplasenter untuk mendapatkan oksigen yang cukup dari ruang intervulus sehingga menimbulkan hipoksia pada plasenta. Hal ini menyebabkan respon inflamasi dan melepaskan faktor antiangiogenik seperti soluble endoglin (sEng) dari plasenta yang menekan trofoblas menghasilkan TGF- β 1 lebih sedikit. Penekanan kadar TGF- β 1 dapat menghambat pematangan pembuluh darah di plasenta sehingga terjadilah preeklamsi bahkan bisa menjadi eklamsia (Perucci, 2014).

Hennessy (2002) mengatakan bahwa tidak ada perbedaan kadar TGF- β 1 pada wanita hamil risiko tinggi yang berakhir dengan preeklamsi dan wanita hamil normal. Sedangkan penelitian Li Xun (2014) hasil menunjukkan bahwa TGF- β 1 secara signifikan lebih rendah pada kelompok preeklamsi dari pada kehamilan normal. Enquobahrie (2005) melaporkan bahwa wanita Zimbabwe dengan preeklamsi lebih cenderung memiliki TGF- β 1 tinggi dibandingkan dengan ibu hamil normal.

Transforming Growth Factor Beta1 (TGF- β 1) sebagai marker preeklamsi masih merupakan suatu perdebatan, oleh karena itu peneliti melakukan penelitian mengenai perbedaan rerata kadar serum TGF- β 1 pada penderita preeklamsi dengan kehamilan normal.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan rerata kadar serum TGF- β 1 antara preeklamsi dengan hamil normal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar serum TGF- β 1 antara preeklamsi dengan hamil normal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar serum TGF- β 1 pada ibu hamil preeklamsi.
2. Mengetahui rerata kadar serum TGF- β 1 pada ibu hamil normal.
3. Membuktikan adanya perbedaan rerata kadar TGF- β 1 antara preeklamsi dengan hamil normal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Meningkatkan pemahaman, wawasan dan pengetahuan tentang peran TGF- β 1 pada preeklamsia dan hamil normal.

1.4.2 Manfaat bagi praktisi

Dapat memberikan informasi kepada praktisi tentang peran TGF- β 1 pada preeklamsia.

1.4.3 Manfaat bagi masyarakat

Masyarakat mengerti tentang preeklamsi dan dapat menjaga kesehatan serta mewaspadaai agar tidak terjadi preeklamsia.

