

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kematian ibu (AKI) merupakan salah satu indikator untuk mengukur status kesehatan ibu disuatu negara. Dari hasil Survei Demografi dan Kesehatan Dasar Indonesia (SDKI) tahun 2012 AKI di Indonesia adalah 359 per 100.000 kelahiran hidup. Angka tersebut masih jauh dari target Millenium Development Goals (MDGs) ke-5 yaitu menurunkan AKI menjadi 102 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2015 (Kemenkes RI, 2015).

Penyebab kematian ibu di Indonesia disebabkan penyebab langsung dan tidak langsung. Penyebab langsung kematian ibu di Indonesia didominasi oleh tiga penyebab utama kematian yaitu, perdarahan, hipertensi dalam kehamilan (HDK), dan infeksi (Ditjen Bina Gizi dan KIA, 2013;Kemenkes RI, 2015). Penyebab kematian ibu tahun 2013 adalah perdarahan 30,1%, hipertensi 26,9%, infeksi 5,6%, partus lama 1,8%, abortus 1,6% dan lain – lain 34,5% (Kemenkes RI, 2015). Dimana risiko infeksi ibu dan anak meningkat pada ketuban pecah dini Ketuban pecah dini merupakan masalah penting dalam masalah obstetrik yang juga dapat menyebabkan infeksi pada ibu dan bayi yang dapat meningkatkan kesakitan dan kematian ibu dan bayi (Prawihardjo, 2008).

Ketuban Pecah Dini (KPD) adalah pecahnya selaput ketuban secara spontan sebelum persalinan (Parry *and* Jerome, 2006;Yulianti, 2012). Pecahnya ketuban sebelum usia kehamilan 37 minggu disebut KPD *preterm* dan jika setelah usia kehamilan 37 minggu disebut KPD *aterm* (Cunningham *et al.*, 2014 ;Mercer,

2014). Menurut Eastman Kawilarang (2014) insiden ketuban pecah dini ini kira-kira 12% dari semua kehamilan normal. Sedangkan insidensi ketuban pecah dini *preterm* terdapat sekitar 2-5 % dari seluruh kehamilan. Sekitar 70% kasus ketuban pecah dini terjadi pada kehamilan di *aterm*. Insiden KPD di RSUD Dr. Achmad Mochtar pada tahun 2013 angka kejadian KPD sekitar 11,9% dari seluruh persalinan. Tahun 2014 meningkat menjadi 12,4% (Laporan rekam medis RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi tahun 2013 dan 2014).

Penyebab ketuban pecah dini belum diketahui secara pasti, namun banyak fakto risiko yang memungkinkan dapat terjadinya ketuban pecah dini. Menurut Mercer (2014) faktor risiko terjadinya ketuban pecah dini adalah persalinan *preterm*, dilatasi servik, overdistensi uterus, infeksi koriodesidual, perdarahan dalam kehamilan, amniosinteis, ekonomi rendah, merokok. Sedangkan menurut Prawihardjo (2008) beberapa faktor yang memungkinkan menjadi faktor predisposisi adalah infeksi, serviks inkompetensi, faktor multiparitas, usia wanita kurang dari 20 tahun dan diatas 35 tahun, merokok, keadaan sosial ekonomi, riwayat KPD sebelumnya trauma, kelelahan ibu saat bekerja.

Pecahnya selaput ketuban berkaitan dengan perubahan proses biokimia yang terjadi dalam kolagen matriks ekstraselular amnion, korion, dan apoptosis membrane janin. Membran janin dan desidua beraksi terhadap stimulasi seperti infeksi dan peregangan selaput ketuban dengan memproduksi mediator seperti prostaglandin, sitokin dan protein hormone yang merangsang aktivitas "*matrix degrading enzyme*" (Prawihardjo, 2008).

Infeksi dapat menyebabkan ketuban pecah dini melalui beberapa mekanisme. Streptokokus grup B, stafilokokus aureus dan trikomonas vaginalis

mensekresi protease yang akan menyebabkan terjadinya degradasi membrane dan akhirnya melemahkan selaput ketuban. Respon terhadap infeksi berupa reaksi inflamasi akan merangsang produksi sitokin, *Matrix Metalloproteinase* (MMP), dan prostaglandin oleh netrofil polimorfonuklear dan makrofag. Interleukin-1 (IL-1) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) yang diproduksi oleh monosit akan meningkatkan aktivitas MMP-1 dan MMP-3 pada sel korion. Infeksi bakteri dan respon inflamasi juga merangsang prostaglandin oleh selaput ketuban yang diduga berhubungan dengan ketuban pecah dini *preterm* karena menyebabkan iritabilitas uterus dan degradasi kolagen membrane (Parry *and* Jerome, 2006).

Interleukin-8 (IL-8) merupakan sitokin kemotaktik yang terlibat dalam pecahnya selaput ketuban dan pematangan serviks (Hebisc *et al.*, 2004). Interleukin-8 disebut juga neutrofil activating peptide-1 yang mengandung 72-77 asam amino dan masa 8-11kDa. Interleukin-8 diproduksi oleh berbagai jenis sel yaitu monosit, makrofag, sel epitel, neutrofil, fibroblast dan sel endotel. Produksi IL-8 distimulus oleh IL-1 dan TNF- α (Jacobsson, 2003; Lopez *et al.*, 2010).

Produksi IL-8 akan meningkat pada cairan amnion pada kasus infeksi intramniotik. Interleukin-8 diinduksi oleh sitokin seperti TNF dan IL-1 β dalam masa kehamilan. Interleukin-8 meningkatkan kontraksi myometrium melalui prostaglandin E₂ dan meningkatkan ekspresi transformasi faktor pertumbuhan alpha (TGFA) reseptor dalam myometrium. Diperkirakan bahwa pengaruh utama IL-8 adalah untuk mempertahankan aliran berkelanjutan neutrophil jaringan yang meradang dan respon inflamasi, sehingga berkontribusi untuk produksi prostaglandin sebagai mediator sekunder (Lopez *et al.*, 2010).

Hasil penelitian Zhang *et al.*,(2000) menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi IL-8 pada ibu hamil yang mengalami infeksi. Menurut hasil penelitian Hebisch (2004) menunjukkan kadar IL-8 pada wanita sebelum kehamilan, selama hamil dan persalinan antara lain $1,134 \pm 0,027$ pg/ml, $1,374 \pm 0,096$ pg/ml, $1,435 \pm 0,087$ pg/ml.

Selama terjadi infeksi, makrofag dan sel lain memproduksi dan melepaskan berbagai sitokin seperti IL-1 yang merupakan pirogen endogen, TNF- α dan IL-6. Pirogen adalah bahan yang menginduksi demam yang dipacu oleh faktor eksogen (endotoksin asal bakteri negative-gram) atau endogen seperti IL-1 yang diproduksi oleh makrofag dan monosit. Ketiga sitokin tersebut merangsang hati untuk mensintesis dan melepaskan sejumlah protein plasma seperti protein fase akut antara lain *C-Reactive Protein* (CRP) yang dapat meningkat 1000 kali. Sehingga CRP merupakan salah satu indikator penilaian peradangan atau kerusakan jaringan (nekrosis) (Baratawidjaya, 2009). *C-Reactive Protein* adalah protein yang dihasilkan oleh hati dalam peradangan. CRP diatur oleh IL-1,IL-6 dan TNF (Taher *et al.*, 2004).

C-Reactive Protein dapat meningkat 100 kali atau lebih dan berperan pada imunitas non-spesifik bantuan Ca^{++} dapat mengikat berbagai molekul antara lain fosforilkolin yang ditemukan pada permukaan bakteri yang berguna untuk membantu dalam mengikat sel-sel asing dan rusak serta meningkatkan fagositosis oleh makrofag. Dengan demikian CRP berpartisipasi dalam pembersihan sel nekrotik dan apoptosis. Sintesis CRP yang meningkat meninggikan viskositas plasma dan laju endap darah (Baratawidjaja, 2009).

C-Reactive Protein merupakan salah satu protein yang terdapat dalam serum normal kadar pada wanita hamil pada trimester dua yaitu 0,4-20,3 mg/L dan 0,4-8,1 mg/L pada trimester tiga (Cunningham *et al.*, 2014). Penelitian Wiwinitkit (2005) menunjukkan ada hubungan antara CRP serum ibu dengan ketuban pecah dini. Penelitian Das *et al.*,(2014) menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antara kadar CRP dengan KPD. Sedangkan penelitian Taher *et al.*,(2004) menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara CRP dengan KPD, CRP bukan indikator spesifik untuk infeksi. Sebuah review yang dilakukan oleh Martinez *et al.*,(2007) yang menganalisis berbagai penelitian yang meneliti penggunaan CRP sebagai prediksi kejadian korioamnionitis pada KPD *preterm*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terbukti penggunaan CRP sebagai menegakkan diagnosis dini korioamnionitis pada KPD.

Berdasarkan uraian data yang telah dikemukakan diatas dan teori mendukung, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan Kadar IL-8 dan CRP antara Ketuban Pecah Dini *Aterm* dengan Kehamilan Normal”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka didapatkan rumusan masalah “Apakah Terdapat Perbedaan Kadar IL-8 dan CRP antara Ketuban Pecah Dini *Aterm* Dengan Kehamilan Normal”?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui perbedaan kadar IL-8 dan CRP antara ketuban pecah dini *aterm* dengan kehamilan normal.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui distribusi karakteristik ketuban pecah dini *aterm* dan kehamilan normal.
- b. Mengetahui perbedaan kadar IL-8 antara ketuban pecah dini *aterm* dengan kehamilan normal.
- c. Mengetahui perbedaan kadar CRP antara ketuban pecah dini *aterm* dengan kehamilan normal

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Meningkatkan pemahaman dan pengetahuan tentang peran IL-8 dan CRP pada KPD *aterm* dan hamil normal.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang infeksi salah satu faktor risiko terjadinya KPD dan terjadi peningkatan kadar IL-8 dan CRP pada kejadian KPD.

