

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Preeklamsia ditandai dengan adanya hipertensi dan protein dalam urin pada usia kehamilan setelah 20 minggu (Shennan, 2003). Preeklamsia adalah masalah global yang mempengaruhi 2 - 8% dari kehamilan, dan diperkirakan 8,3 juta wanita mengalami penyakit ini setiap tahun. Untuk negara-negara berkembang, prioritas adalah mencegah kematian ibu akibat komplikasi multi organ. Perbedaan tingkat fatalitas dari eklampsia antara negara berkembang dan negara maju (5,2% v 0,72%) menunjukkan bahwa angka kematian dapat dihindari (Villar, 2003).

Surveilans preeklamsia melalui *prenatal care* yang efektif akan menyebabkan penurunan kematian akibat penyakit ini, namun tidak dapat mengurangi kejadian preeklamsia. Sebaliknya, negara dengan *prenatal care* yang rendah masih menyebabkan angka kematian yang tinggi (Roberts, 2005).

Di negara maju didapatkan angka kematian rendah dikarenakan penelitian diarahkan untuk meningkatkan prediksi, pencegahan preeklamsia dan meminimalkan morbiditas. Diagnosis yang akurat diperlukan untuk mencapai hal ini (Cote, 2008). Adapun yang menjadi penyebab utama kematian ibu di Indonesia di samping perdarahan dan infeksi adalah preeklamsia atau eklampsia (Prawirohardjo, 2011).

Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, angka kematian ibu di Indonesia masih tinggi sebesar 359 per 100.000 kelahiran hidup. Angka ini sedikit menurun jika dibandingkan dengan SDKI tahun 1991, yaitu sebesar 390 per 100.000 kelahiran hidup, meskipun tidak terlalu signifikan. Target global MDGs (*Millenium Development Goals*) ke-5 adalah menurunkan Angka Kematian Ibu (AKI) menjadi 102 per 100.000 kelahiran hidup

pada tahun 2015. Hipertensi adalah salah satu penyebab kematian terbesar kematian ibu selama tahun 2010-2013 (Kemenkes, 2014). Selanjutnya preeklamsia berat (PEB) merupakan penyebab utama morbiditas berat ibu (seperti stroke dan ruptur hati) dan kelahiran bayi yang jelek, seperti prematuritas dan IUGR (*intra uterine growth restriction*) (Steeegers, 2010; Indumati, 2011).

Pada penelitian analitik faktor resiko preeklamsia dengan desain *case control* oleh Saputra di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2013, didapatkan hasil penelitian peningkatan jumlah pasien preeklamsia/eklamsia mencapai 51,8% dibandingkan tahun 2012, dengan risiko 5,1 kali lebih tinggi pasien preeklamsia nulipara terjadi perburukan menjadi eklamsia dibandingkan multipara (Saputra, 2014).

Penelitian epidemiologi yang memperlihatkan adanya faktor risiko yang berpengaruh terhadap preeklamsia. *American Family Association* membagi sejumlah faktor resiko preeklamsia atas 3 (tiga) kelompok, yaitu faktor yang berhubungan dengan kehamilan, faktor maternal dan faktor paternal. Faktor maternal lebih bersifat pada biologik ibu, meliputi umur, paritas, ras, riwayat preeklamsia, riwayat hipertensi dan sebagainya. (Wagner, 2004) Karena patogenesis yang multifaktor dari fenotip preeklamsia yang belum dapat dijelaskan, pencegahan dan prediksi masih belum diketahui, penanganan gejala klinis haruslah menjadi hal utama dalam mencegah morbiditas dan mortalitas ibu (Steeegers, 2010).

Penelitian kohort oleh SCOPE, menampilkan karakteristik wanita yang berkembang menjadi preeklamsia dan karakteristik wanita yang berkembang menjadi persalinan prematur dan cukup bulan dengan preeklamsia. Wanita dengan onset awal preeklamsia yang melahirkan sebelum 34 minggu lebih sering ditemui pada primigravida (50% berbanding 23%), wanita dengan obesitas (*body mass index* (BMI) ≥ 30 kg/m², pada 21% berbanding 15%), dan dengan rerata tekanan darah yang lebih tinggi untuk sistolik (116 ± 13 mmHg berbanding 107 ± 10 mmHg) dan rerata tekanan darah diastolik ($73 \pm$

10 mmHg berbanding 65 ± 8 mmHg) pada usia kehamilan 14 sampai 16 minggu dibandingkan dengan wanita tanpa onset awal preeklamsia ($p < 0.01$) (Louise, 2014).

Patogenesis preeklamsia masih belum jelas diketahui, namun diduga berkaitan dengan faktor angiogenik seperti *placental growth factor* (PlGF) dan *soluble fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) memiliki peran besar dalam perkembangan penyakit ini. Preeklamsia dapat disebabkan terjadinya ketidakseimbangan faktor angiogenik, ditunjukkan dengan tingginya kadar serum sFlt-1, suatu protein anti-angiogenik dan rendahnya kadar serum PlGF, suatu protein pro-angiogenik (Cerdeira, 20012).

Penelitian menunjukkan bahwa penumpukkan sekresi molekul antiangiogenik yang dihasilkan oleh plasenta, kinase ini dinamakan sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) disebut juga sVEGR-1, berperan terhadap patogenesis preeklamsia. sFlt1 tersusun dari ligan ekstraselular yang berikatan dengan Flt-1, beraksi sebagai antagonis terhadap reseptor VEGF dan PlGF. Pada preeklamsia akan ditemukan peningkatan kadar sFlt-1 dan penurunan kadar VEGF dan PlGF. Keadaan ini akan menyebabkan gangguan vaskulogenesis dan angiogenesis pada sirkulasi fetomaternal yang pada akhirnya akan menimbulkan sindrom preeklamsia seperti proteinuria, hipertensi dan disfungsi endotel (Bdolah, 2005; Mustafa, 2012).

Pada penelitian *cross-sectional* tahun 2010 oleh Putra pada pasien dengan preeklamsia berat bahwa terdapat hubungan antara kadar sFlt-1 dengan tingkat paritas ibu, pada primipara didapatkan hasil yang lebih tinggi. Terdapat hubungan nilai sFlt-1 dengan kelompok umur, pada usia resiko (< 20 tahun dan > 35 tahun) memiliki kadar yang lebih tinggi. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa kadar sFlt-1 pada ibu hamil dengan PEB adalah 7992.98 ± 3267.76 pg/mL. Diduga terdapat hubungan antara riwayat preeklamsia dengan kadar sFlt-1 dan tidak ada hubungan antara riwayat hipertensi dalam keluarga dengan kadar sFlt-1 (Putra, 2010).

Penelitian dengan desain kasus – kontrol oleh Gurnadi dan kawan – kawan di RS Dr. Hasan Sadikin, RS Cibabat dan RS Astana Anyar dari bulan Juli 2011 sampai Juni 2011 pada wanita hamil dengan usia kehamilan ≥ 37 minggu berdasarkan dari hari pertama haid terakhir pasien, didapatkan kadar serum sFlt-1 pada wanita hamil dengan preeklamsia lebih tinggi dibandingkan dengan wanita hamil normal. Sedangkan kadar serum PIGF pada wanita hamil dengan preeklamsia lebih rendah dibandingkan dengan wanita hamil normal. Rasio serum sFlt-1 dan PIGF memiliki korelasi yang positif pada wanita dengan kehamilan normal (Gurnadi, 2015).

Rasio serum sFlt-1 dan PIGF adalah suatu indeks yang menunjukkan aktifitas antiangiogenik yang mencerminkan perubahan keseimbangan antara sFlt-1 dan PIGF. Diduga lebih baik untuk memprediksi kejadian preeklamsia dibandingkan dengan pengukuran secara tunggal dari masing – masing biomarker tersebut pada wanita hamil yang sehat (Levine, 2005).

Berdasarkan latar belakang tersebut, dalam tesis ini akan dibahas lebih lanjut mengenai **“Perbedaan Rasio Serum *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) dan *Placental Growth Factor* (PIGF) antara Kehamilan Normal dan Kehamilan Preeklamsia Berat pada Usia Kehamilan 24 – 34 Minggu.**

B. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan rerata serum *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) antara kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu?
2. Apakah terdapat perbedaan rerata serum *Placental Growth Factor* (PIGF) kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu?
3. Apakah terdapat perbedaan rasio serum *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) dan *Placental Growth Factor* (PIGF) antara

kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan rasio serum *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) dan *Placental Growth Factor* (PlGF) antara kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbedaan rerata serum *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) antara kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu.
- b. Mengetahui perbedaan rerata serum *Placental Growth Factor* (PlGF) antara kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu.
- c. Mengetahui perbedaan rasio serum *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) dan *Placental Growth Factor* (PlGF) kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal pada usia kehamilan 24 – 34 minggu.

D. Manfaat

1. Keilmuan

Diharapkan hasil penelitian ini menambah nuansa ilmu pengetahuan tentang perbedaan rasio serum sFlt-1 dan PlGF antara kehamilan preeklamsia berat dan kehamilan normal di lingkup Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

2. Pelayanan

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai upaya menilai progresifitas penyakit preeklamsia pada kelompok preeklamsia berat dan menjadi suatu prediksi terjadinya penyakit preeklamsia pada kelompok normal.

