

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklampsia merupakan *new onset* hipertensi dengan proteinuria setelah kehamilan 20 minggu. American College Obstetry and Gynecology (ACOG) membagi preeklampsia menjadi tidak berat dan berat. Preeklampsia tidak berat adalah preeklampsia dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan proteinuria. Preeklampsia berat adalah preeklampsia dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg dengan proteinuria, atau jika tanpa proteinuria didefinisikan sebagai hipertensi dengan trombotopenia, penurunan fungsi hepar, insufisiensi ginjal, udem paru, sakit kepala atau gangguan penglihatan (ACOG, 2013; Guideline summary, 2013; Cunningham *et al.*, 2014).

Preeklampsia merupakan salah satu penyebab terbanyak dari morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Hipertensi pada kehamilan termasuk preeklampsia terjadi sekitar 10% dari seluruh kehamilan, dengan 50.000-60.000 kematian pertahun di dunia (ACOG, 2013). Angka kematian ibu di negara berkembang, Amerika latin dan Afrika sebanyak 16,1%, 25,7%, 9,15%, berturut-turut dan sekitar 18% angka kematian janin (WHO, 2011; Patel *et al.*, 2013; Sachan *et al.*, 2014).

Data Direktorat Kesehatan Ibu tahun 2010-2013, menunjukkan bahwa hipertensi merupakan penyebab kedua terbanyak kematian ibu setelah perdarahan

di Indonesia (Kemenkes, 2014). Angka kematian ibu tahun 2014 sebanyak 118 orang, meningkat dibanding tahun sebelumnya 90 orang akibat hipertensi sebagai penyebab kematian ibu terbanyak kedua setelah perdarahan di Sumatera Barat (Dinkes Sumbar, 2015). Angka kejadian preeklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2005-2007, sebanyak 220 kasus (4,99%) dari 4407 persalinan (Karmia, 2015). Data dari rekam medik RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011 didapatkan 140 kasus preeklampsia.

Preeklampsia merupakan penyakit dengan banyak penyebab, sehingga disebut “*disease of theory*”, tetapi penyebab pastinya belum jelas. Patogenesis utama preeklampsia diawali dengan kegagalan *remodelling* arteri spiralis yang menyalurkan darah ibu ke ruang antarvillus plasenta sehingga menyebabkan plasentasi yang kurang baik. Hal ini menyebabkan hipoksia jaringan plasenta, dan merangsang stress oksidatif, penurunan produksi *nitrit oxide* (NO), menyebabkan vasokonstriksi, iskemik plasenta dan disfungsi endotel (Norwitz *et al.*, 2002; Cunningham *et al.*, 2014).

Pelepasan debris plasenta ke sistemik, meningkatkan respons inflamasi sistemik, akumulasi faktor antiangiogenik, iskemik dan disfungsi endotel sistemik. Disfungsi endotel yang luas menyebabkan komplikasi berbagai organ yang disebut sebagai sindrom maternal, seperti eklampsia, sindrom *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet* (HELLP), ruptur hepar, udem pulmonal, gagal ginjal, *disseminate intravascular coagulation* (DIC), hipertensi ensefalopati, kebutaan dan kelahiran prematur, serta gangguan pertumbuhan janin intrauterin (Norwitz *et al.*, 2002; Cunningham *et al.*, 2014; Sachan *et al.*, 2014).

Penelitian Mackay *et al.*, (2001), di Colombia tahun 1992-1997, menunjukkan berbagai komplikasi preeklampsia yang menyebabkan kematian, yaitu perdarahan serebrovaskular (15,8%), gagal ginjal atau hepar (7,2%), sindrom HELLP (4,8%), komplikasi lainnya (13,9%), dengan *case fatality rate* (CFR) terbanyak pada usia 35-39 tahun (14,1%). Penelitian Liu *et al.*, (2008), menunjukkan wanita preeklampsia berat memiliki risiko tinggi terjadinya gangguan pertumbuhan janin intrauterin di Taiwan, dengan *odds ratio* (OR), 2.16, 95% interval kepercayaan 1.10–4.24, dan $p = 0.026$.

Neutrophil gelatinase associated lipocalin adalah protein dengan berat molekul 25 kDa, yang dihasilkan dengan kadar rendah pada jaringan sehat manusia, seperti ginjal, paru, lambung, hati dan usus dan juga diekspresikan oleh neutrofil aktif. Peningkatan NGAL ditemukan pada berbagai keadaan seperti inflamasi akut dan kronik, iskemik, penyakit metabolik termasuk preeklampsia, penyakit ginjal dan keganasan (Chakraborty *et al.*, 2012).

Penelitian terhadap NGAL serum pada beratnya preeklampsia masih sangat sedikit, tetapi karakteristik molekul ini meningkat pada wanita hamil hipertensi dengan komplikasi yang menggambarkan beratnya penyakit. Peningkatan NGAL pada preeklampsia menggambarkan luasnya disfungsi endotel yang ditandai dengan beratnya preeklampsia, yang diyakini berperan pada penyakit hipertensi pada kehamilan khususnya preeklampsia, dimana banyak faktor yang terlibat. (Patel *et al.*, 2013).

Penelitian Sachan *et al.*, (2014) di Uttar Pradesh India, mendapatkan perbedaan bermakna kadar NGAL pada kelompok preeklampsia ringan, berat, dan eklampsia dibandingkan kontrol dengan $p < 0,001$, dengan kadar rerata NGAL

serum pada preeklampsia berat lebih tinggi ($9.816,75 \pm 4.814,6$) dari preeklampsia ringan ($3.077,34 \pm 3.227,4$). Hasil yang sama didapatkan pada penelitian Kim *et al.*, (2013) di Korea Selatan, mendapatkan perbedaan bermakna peningkatan kadar NGAL pada wanita preeklampsia dibandingkan kontrol dengan $p < 0,047$. Peneliti meyakini bahwa beratnya preeklampsia menyebabkan peningkatan kadar NGAL serum.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk mengetahui perbedaan kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* serum berdasarkan klasifikasi preeklampsia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah terdapat perbedaan kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* serum berdasarkan klasifikasi preeklampsia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan perbedaan kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* serum berdasarkan klasifikasi preeklampsia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* serum pada preeklampsia tidak berat

2. Mengetahui kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* serum pada preeklampsia berat.
3. Mengetahui perbedaan kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* pada preeklampsia tidak berat dan preeklampsia berat.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan tentang perbedaan kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* serum berdasarkan klasifikasi preeklampsia
2. Berguna bagi klinisi dalam penatalaksanaan yang tepat untuk pasien preeklampsia sehingga lebih waspada terhadap peningkatan kadar NGAL sebelum terjadi preeklampsia berat dan komplikasi.

