

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Preeklamsi (PE) merupakan gangguan multisistem 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. (Vaiman, *et al* 2013).

Preeklamsi masih merupakan masalah kesehatan pada ibu hamil dengan angka morbiditas dan mortalitas yang masih tinggi. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan lebih dari 50.000 ibu meninggal tiap tahunnya dengan frekuensi PE berbeda-beda tiap Negara, dari 15 juta kelahiran bayi tiap tahunnya 20% bayi lahir dengan prematur (WHO, 2014). Angka preeklamsi di Amerika adalah 5-8% dan penyebab kematian nomor tiga setelah emboli dan perdarahan. Angka kematian ibu yang disebabkan oleh preeklamsi di Kanada pada tahun 1999-2000 sebesar 20% (Duley, 2009).

Angka kematian ibu di negara berkembang yang disebabkan oleh PE lebih tinggi yaitu sekitar 5-10% dan angka kematian janin sekitar 40% (Keman, *et al* 2009). Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2012 (SDKI), AKI mencapai 359/tiap 100.000 kelahiran hidup. Salah satu penyebab kematian ibu di Indonesia adalah preeklamsi. Preeklamsi merupakan penyebab meningkatnya mortalitas dan morbiditas ibu. Dimana penyebab kematian akibat preeklamsi sekitar 2-3% pada wanita hamil. Di Indonesia, lebih dari 30%

kematian ibu pada tahun 2010 disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan dan insiden preeklamsi berkisar 3-10% (BPS, BKKBN, & Internasional, 2013).

Angka kematian ibu yang disebabkan oleh hipertensi, preeklamsi dan eklamsi di Sumatera Barat yaitu 44,8%. Angka kejadian preeklamsi terus mengalami peningkatan di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2010 terdapat 111 kasus, tahun 2011 terdapat 137 kasus, tahun 2012 terdapat 158 kasus dan pada tahun 2013 kasus preeklamsi 211 (RSUP Dr M Djamil, 2013).

Preeklamsi dapat dikelompokkan menjadi dua bagian berdasarkan usia kehamilan yaitu preeklamsi awitan dini (PEAD) dan preeklamsi awitan lambat (PEAL). Preeklamsi awitan dini adalah preeklamsi yang berkembang sebelum usia kehamilan 34 minggu, sangat terkait dengan gangguan invasi trofoblas dan kegagalan remodeling arteri spiralis. Preeklamsi awitan lambat adalah preeklamsi yang berkembang pada atau setelah usia kehamilan 34 minggu dan disebabkan oleh peningkatan kerentanan pembuluh darah ibu dengan keadaan inflamasi terhadap kehamilan normal atau atherosclerosis plasenta yang awalnya berkembang dengan normal (Raymond, *et al* 2011).

Wanita hamil dengan preeklamsi memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi, dengan prognosis yang tergantung pada beratnya penyakit, usia kehamilan saat munculnya serangan penyakit, atau pada saat persalinan. Serangan preeklamsi sering muncul pada usia kehamilan yang matur, namun sekitar 10% dari kasus yang ada serangan ini muncul sebelum usia kehamilan 34 minggu. Hal ini diyakini bahwa PEAD yang menyebabkan kelahiran prematur telah mendasari patologi yang berbeda dan lebih parah daripada PEAL. Preeklamsi awitan dini

telah dikaitkan dengan kelahiran perinatal yang buruk seperti bayi kecil untuk masa kehamilan (Vaiman, 2013).

Penelitian di Afrika Selatan melaporkan bahwa penderita dengan PEAL mengalami 30% komplikasi maternal, 13% eklamsi, 1,9% kematian janin. Prevalensi penyakit pada kasus PEAL jauh lebih tinggi dibandingkan dengan PEAD. Preeklamsi awitan lambat (PEAL) tetap menjadi penyebab utama morbiditas maternal dan janin di seluruh dunia, terutama di beberapa negara berkembang (Schutte, *et al* 2009).

Patogenesis preeklamsi berawal dari plasenta yaitu plasenta dan fungsinya dipengaruhi oleh faktor angiogenik dan antiangiogenik. Keseimbangan kedua faktor ini sangat berhubungan. Jika terjadi ketidakseimbangan dari faktor tersebut maka terjadi disfungsi endotel dan menimbulkan tanda serta gejala Preeklamsi. Protein angiogenik dan antiangiogenik telah 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 (Sanchez-Aranguren, *et al* 2014).

Protein antiangiogenik yang telah berkembang hingga saat ini adalah soluble Fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) merupakan protein antagonis dari *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Placenta Growth Factor* (PlGF) yang dapat mengakibatkan penurunan vasodilatasi fisiologis dengan mengurangi tingkat sirkulasi bebas dari VEGF dan PlGF hingga selanjutnya mengarah ke hipertensi. Faktor antiangiogenik lainnya yang mempengaruhi

perkembangan preeklamsi dengan mekanisme kerja menghambat faktor pertumbuhan (TGF- $\beta$ ), yaitu *soluble endoglin* (s-Eng) (Venkatesha, *et al* 2006).

Disfungsi endotel ibu berhubungan dengan patogenesis penyakit. Baru-baru ini, laporan menunjukkan bahwa peningkatan kadar *fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt1) dan *soluble endoglin* (s-Eng) berhubungan dengan pre-eklampsia. sFlt-1 merupakan protein antagonis dari VEGF dan PlGF yang mengikat VEGF dan mencegah interaksi dengan reseptor endogennya, sehingga mengurangi tingkat sirkulasi bebas dari VEGF dan PlGF, dan mengakibatkan penurunan vasodilatasi fisiologis yang selanjutnya mengarah ke hipertensi. Sedangkan *soluble endoglin* (s-Eng) merupakan protein antiangiogenik yang menghambat sinyal TGF- $\beta$  dalam pembuluh darah. Kedua faktor ini memodulasi angiogenesis dan terlibat dalam homeostasis pembuluh darah, sehingga mengakibatkan disfungsi endotel pembuluh darah ibu (Venkatesha, *et al* 2006).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Perucci *et al* 2014, didapatkan bahwa *soluble endoglin* secara signifikan lebih tinggi pada preeklamsi awitan lambat (PEAL). Sedangkan menurut Levine, *et al* 2006 *soluble endoglin* secara signifikan lebih tinggi pada preeklamsi awitan dini (PEAD). Mengingat masih dijumpainya perbedaan pendapat tentang *Soluble Endoglin* (s-Eng) pada preeklamsi serta masih sedikitnya penelitian tentang *Soluble Endoglin* (s-Eng) dan bagaimana kadar rerata *Soluble Endoglin* (s-Eng) pada kelompok usia kehamilan sesuai perkembangan preeklamsi sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang analisis kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng) antara PEAD dan PEAL.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan rerata kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng) pada PEAD dan PEAL ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum :

Untuk menganalisis rerata kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng) pada PEAD dan PEAL.

### 1.3.2 Tujuan Khusus :

- a. Mengetahui rerata kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng) pada Preklamsi Awitan Dini (PEAD) dan Preeklamsi Awitan Lambat (PEAL).
- b. Mengetahui perbedaan rerata kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng) pada PEAD dengan PEAL.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pemahaman tentang patogenesis PE terutama kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng) sebagai salah satu faktor antiangiogenik yang memicu terjadinya disfungsi endotel.

### 1.4.2 Bagi Praktisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan tentang *Soluble Endoglin* (s-Eng) sebagai salah satu pemeriksaan penunjang dan ibu-ibu yang beresiko terjadinya PE dapat dilakukan pemeriksaan terhadap kadar *Soluble Endoglin* (s-Eng)nya.

### 1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang Preeklamsi.

### 1.5 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan kadar *soluble endoglin* (s-Eng) pada preeklamsi awitan dini (PEAD) dan preeklamsi awitan lambat (PEAL).

