

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklamsi merupakan penyulit utama dalam kehamilan dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. *The World Health Organization* (WHO) melaporkan angka kematian yang disebabkan oleh preeklamsi sebesar 16% di negara berkembang. Angka kejadian preeklamsi berkisar antara 5-10% dari seluruh kehamilan (Cunningham, 2014)

Angka kematian ibu di negara berkembang yang disebabkan oleh Preeklamsi (PE) lebih tinggi yaitu sekitar 5-10% dan angka kematian janin sekitar 40% (Roeshadi, 2004). Angka kematian Ibu yang disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan (HDK) pada tahun 2010 di Indonesia lebih dari 30% dan insiden PE berkisar 3-10% (Keman, *et al.*, 2009).

Angka kematian ibu yang disebabkan oleh hipertensi, PE dan eklamsi di Sumatera Barat yaitu sekitar 44,8%. Angka kejadian PE terus mengalami peningkatan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Data rekam medik pasien yang dirawat di bagian obstetri dan ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2011 mendapatkan kejadian preeklamsi sebanyak 125 kasus (8,31%) dari 1395 persalinan. Angka ini meningkat setiap tahunnya, yaitu sebanyak 193 kasus (11,47%) dari 1.682 persalinan selama tahun 2012, dan sebanyak 206 kasus (12,02%) dari 1.714 persalinan

selama tahun 2013 (Rekam medik, 2011; Rekam medik, 2012; Rekam medik, 2013).

Preeklamsi sampai saat ini masih merupakan *disease of theory*. Berbagai macam 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, *et al.*, 2009; Steegers, *et al.*, 2010).

Analisis faktor resiko preeklamsi diperlukan untuk mengurangi dampak buruk kejadian preeklamsi. Adapun faktor resiko digolongkan menjadi 3 yaitu faktor instrinsik dan faktor ekstrinsik yang merupakan pencetus Preeklamsi Awitan Dini (PEAD) sedangkan faktor maternal merupakan pencetus Preeklamsi Awitan Lambat (PEAL). Salah satu faktor maternal adalah resistin, TNF- α yang dihubungkan dengan inflamasi dan resistensi insulin (Park, 2006; Benomar, 2013).

Resistin adalah *adipose tissue specific secretory factor* (ADSF), merupakan suatu hormon yang disekresi oleh jaringan adipose yang menginduksi resistensi insulin di otot dan hati. Resistin diekspresikan di jaringan lemak abdominal dan juga diekspresikan di jaringan plasenta (terutama trofoblas), sum sum tulang, paru paru dan sel sel inflamasi terutama pada monosit di sirkulasi dan juga disekresi oleh makrofag pada atheroma.

Resistin distimulasi oleh keadaan inflamasi yang menghasilkan sitokin proinflamasi. (Park, 2006).

Preeklamsi berhubungan dengan inflamasi dan resistensi insulin yang dipengaruhi oleh resistin yang kadarnya akan meningkat pada kehamilan dengan Obesitas (Park, 2006).

Dari berbagai penelitian dapat diperkirakan bahwa faktor inflamasi dan resistensi insulin yang dihubungkan dengan kadar resistin lebih dominan pada kelompok ibu hamil obesitas dibandingkan dengan kelompok ibu hamil yang tidak obesitas (Park, 2006).

Beberapa studi menunjukkan bahwa jika terdapat peningkatan jaringan adiposa maka terjadi juga peningkatan dari sekresi adipokin proinflamasi, bersamaan dengan itu terjadi penurunan dari sekresi adiponektin yang bersifat protektif. Obesitas juga berhubungan dengan peningkatan resistensi insulin, yang memiliki peran penting dalam mengakibatkan preeklampsia (Park, 2006).

Beberapa laporan menunjukkan bahwa peningkatan indeks masa tubuh (IMT) meningkatkan dua kali lipat risiko preeklampsia dan mengajukan bahwa obesitas merupakan salah satu faktor risiko untuk preeklampsia. (Park, 2006).

Resistin merupakan adipositokin di mana peran fisiologisnya masih diperdebatkan terkait dengan obesitas. Dalam kaitannya dengan obesitas, observasi terhadap peran resistin masih terus berkembang. Penelitian

menunjukkan kontroversi tentang fungsi fisiologis resistin serta perannya dalam patofisiologi obesitas (Noureldeen *et al*, 2014).

Penelitian pada manusia telah melaporkan adanya peningkatan ekspresi resistin di jaringan adiposa, khususnya pada jaringan lemak abdominal dan terdapat korelasi positif antara serum resistin dengan isi lemak tubuh. Penelitian terbaru mengenai hubungan resistin manusia terhadap obesitas menunjukkan adanya peningkatan kadar serum yang lebih tinggi pada subjek dengan obesitas dibandingkan dengan tanpa obesitas, dimana korelasi positif didapatkan perubahan indeks massa tubuh (IMT) dan area viseral (Noureldeen *et al*, 2014).

Resistin pada manusia terutama diekspresikan oleh sel-sel inflamasi, didapatkan kadar yang tinggi pada monosit di sirkulasi darah dan ekspresi resistin pada monosit meningkat dengan terapi pemberian endotoksin dan sitokin proinflamasi, resistin juga diekspresikan di makrofag dan mungkin merupakan sebuah mata rantai baru yang menghubungkan inflamasi dan resistin insulin (Noureldeen *et al*, 2014).

Beberapa agen proinflamasi seperti lipopolysaccharide (LPS). TNF- α dan IL-6 dapat meregulasi ekspresi gen resistin. Peran resistin sebagai faktor inflamasi ditunjukkan dengan adanya peningkatan regulasi ekspresi resistin di jaringan adiposa tikus putih (Noureldeen *et al*, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Noureldeen *et al* (2014) menunjukkan bahwa resistin meregulasi ekspresi sitokin proinflamasi. Resistin

meningkatkan regulasi TNF- α , IL-6 pada manusia melalui jalur Nuclear factor kappa B(NF- κ B).

Tumor necrosis factor α (TNF- α) merupakan komponen sitokin utama yang berperan dalam proses imunomodulator dan respon inflamasi, yang disekresikan oleh makrofag dan sel adipose. Pada kasus resistensi insulin, TNF- α menghambat terjadinya signaling reseptor insulin pada jaringan adipose melalui reseptor TNF- α . Mediator inflamasi yang disekresikan oleh makrofag dan sel adipose berpengaruh terhadap kadar glukosa darah, diduga pada obesitas terjadi keadaan inflamasi kronik sistemik (Ronti, 2006)

Al-Refai (2012), El-Refai (2014), dan Noureldeen (2014) melaporkan peningkatan kadar serum resistin berhubungan dengan respon inflamasi sistemik dan resistensi insulin yang keduanya meningkat pada preeklamsi dibandingkan hamil normal.

Latar belakang di atas menjelaskan bahwa resistin dan TNF- α merupakan faktor maternal yang perannya masih diperdebatkan dalam preeklamsi. Oleh karena itu penulis ingin melakukan penelitian mengenai perbedaan rerata kadar Resistin dan TNF- α maternal antara Wanita Hamil yang Obesitas dan yang memiliki Berat Badan Normal Pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan rerata kadar Resistin maternal antara Wanita Hamil yang Obesitas Dengan yang Memiliki Berat Badan Normal Pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat?
2. Apakah terdapat perbedaan rerata kadar TNF- α maternal antara Wanita Hamil yang Obesitas Dengan yang Memiliki Berat Badan Normal Pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar Resistin dan TNF- α maternal antara wanita hamil obesitas dan yang memiliki berat badan normal pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar resistin maternal antara wanita hamil yang obesitas dan yang memiliki berat badan normal pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat.
- 2 Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar TNF- α maternal antara wanita hamil yang obesitas dan yang memiliki berat badan normal pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pemahaman tentang faktor resiko preeklamsi (PE) terutama kadar resistin dan TNF- α sebagai salah satu faktor maternal yang memicu terjadinya disfungsi endotel.

1.4.2 Bagi Praktisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan tentang resistin dan TNF- α sebagai salah satu pemeriksaan penunjang dan indikator yang menyebabkan disfungsi endotel.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang PE dan meningkatkan peran serta masyarakat untuk deteksi dini risiko kehamilan khususnya faktor risiko PE.

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat Perbedaan Rerata Kadar Resistin Maternal Antara Wanita Hamil yang Obesitas Dengan yang Memiliki Berat Badan Normal Pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat.
2. Terdapat Perbedaan Rerata kadar TNF- α Maternal Antara Wanita Hamil yang Obesitas Dengan yang Memiliki Berat Badan Normal Pada Preeklamsi Berat Awitan Lambat.

