

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Persalinan preterm hingga saat ini masih merupakan permasalahan yang sangat memerlukan perhatian besar, oleh karena dampaknya terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal khususnya pada negara-negara berkembang. Persalinan preterm terjadi karena beberapa kelainan yang saling berhubungan maupun karena suatu hal yang tidak dapat dijelaskan. Di lain pihak pengetahuan tentang patofisiologi persalinan preterm masih terbatas (Klimaviciute, 2006).

Berbicara mengenai kelahiran preterm selalu berkaitan dengan berat lahir rendah dan IUGR. Berat lahir rendah didefinisikan oleh organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sebagai berat lahir  $< 2.500$  gram. Bagaimanapun, berat lahir ditentukan oleh dua proses: durasi kehamilan dan laju pertumbuhan janin, sehingga bayi bisa memiliki berat badan lahir  $< 2.500$  gram bisa saja disebabkan oleh kelahiran secara dini (kelahiran prematur) atau lahir kecil untuk usia gestasi (SGA), atau mengarah pada IUGR (Kramer, 2008; Tomita *et al.* 2015).

Pertumbuhan dan perkembangan janin dalam kandungan sangat tergantung pada kondisi kesehatan ibu. Kesehatan ibu yang terganggu akan berdampak bagi bayi dengan berat badan lahir rendah. Setiap tahun, 15 juta bayi lahir prematur. *World Health Organization* (WHO) mengestimasikan pada tahun 2003 insiden BBLR sebesar 10,5%, IUGR 19,8%, dan persalinan preterm 18,5%.

Secara global, angka kematian bayi menurun dari tingkat estimasi 63 kematian per 1.000 kelahiran hidup pada tahun 1990 menjadi 32 per 1.000 kelahiran hidup pada tahun 2015 (University of Oxford, 2008). Kematian bayi telah menurun dari 8,9 juta di Tahun 1990 menjadi 4,5 juta pada Tahun 2015 (WHO, 2017 ; Tse *et al.* 2012).

Kurang lebih 30% persalinan preterm tidak diketahui penyebabnya. Sedangkan 70% sisanya, disumbang oleh beberapa faktor seperti kehamilan kembar (30% kasus), infeksi genitalia, ketuban pecah dini, perdarahan antepartum, inkompetensi serviks, dan kelainan kongenital uterus (20-25% kasus) (Behrman, 2007). Meskipun ada kemajuan dalam diagnosis, kejadian kelahiran prematur lebih tinggi dari sebelumnya, sekitar 12,5%. Sekitar setengah dari kelahiran prematur terjadi akibat persalinan prematur (Funai *et al.* 2008).

Komplikasi kelahiran prematur adalah penyebab langsung kematian neonatal terbesar, bertanggung jawab atas 35% dari 3,1 juta kematian di dunia per tahun dan penyebab paling umum kedua kematian pada anak dibawah 5 tahun setelah pneumonia. Kelahiran prematur pada sebagian besar negara berpenghasilan tinggi dan menengah di dunia, adalah penyebab utama kematian anak. Lahir prematur juga meningkatkan risiko kematian bayi karena penyebab lain, terutama dari infeksi neonatal. Kelahiran prematur diperkirakan merupakan faktor risiko setidaknya 50% dari semua kematian neonatal (Blancowe *et al.* 2013).

Di Indonesia berdasarkan hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, angka Kematian Neonatus (AKN) pada tahun

2012 sebesar 19 per 1.000 kelahiran hidup. Angka ini sama dengan AKN berdasarkan SDKI tahun 2007 dan hanya menurun 1 poin dibanding SDKI tahun 2002-2003 yaitu 20 per 1.000 kelahiran hidup. Hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) 2015 menunjukkan AKB sebesar 22,23 per 1.000 kelahiran hidup (Kemenkes, 2015). Hasil Riskesdas tahun 2013 menyatakan bahwa persentase balita (0-59 bulan) dengan BBLR sebesar 10,2%. Persentase BBLR tertinggi terdapat di Provinsi Sulawesi Tengah (16,80%) dan terendah di Sumatera Utara (7,2%) (Kemenkes, 2014).

AKB di Provinsi Sumatera Barat dibandingkan Provinsi lain di Indonesia sudah memperlihatkan penurunan yang cukup bermakna, meskipun secara target Provinsi hanya mencapai 66%. AKB di Sumatera Barat pada tahun 2007 turun 47/1000 KH menjadi 27/1000 KH pada tahun 2012 dengan target 18/1000 KH. Jumlah kematian bayi di Provinsi Sumatera Barat sebanyak 681 orang yang tersebar di 19 Kab/Kota dengan penyumbang kematian tertinggi dari Kota Padang, yaitu sebanyak 108 bayi (Dinkes, 2014).

Berdasarkan dari Register Kebidanan RSUD Prof. Dr. M.A Hanafiah SM Batusangkar ditemukan 60 kasus (9,6%) pada tahun 2016. Dari data Register Ruang Kebidanan RSUP Dr. M. Djamil Padang ditemukan 55 kasus persalinan preterm dari 590 persalinan (9,3%) di tahun yang sama, sedangkan di RSUD dr. Rasidin Padang pada tahun 2015 sebanyak 19 kasus.

Persalinan preterm didahului oleh berbagai mekanisme. Terdapat empat proses patologis yang terjadi pada persalinan preterm, yaitu: infeksi atau inflamasi sistemik pada desidua-korion-amnionitik, stress maternal yang mengaktifkan aksis hipotalamus-pituitari-adrenal yang melepaskan kortisol

dan stimulasi prostaglandin, perdarahan desidua, serta peregangan uterus yang berlebihan akibat polihidramnion atau kehamilan ganda yang menyebabkan peningkatan kadar prostaglandin dan kolagenase (Funai *et al.* 2008; Behrman, 2007).

Menurut Chen (2010), tingkat stres maternal yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan kadar CRH pada kehamilan. Diketahui bahwa stres kronis selama kehamilan akan mengakibatkan peningkatan dan pelepasan hormon yang berperan dalam persalinan, diantaranya CRH, ACTH, kortisol, esterogen, progesteron, prostaglandin, dan hormon lainnya. Stres kronis akan menstimulasi pengaktifan HPA aksis. Hipotalamus akan memproduksi CRH, yang selanjutnya menstimulasi pengeluaran ACTH di pituitari, kemudian mendorong pelepasan kortisol dari adrenal (Funai *et al.* 2008; Behrman, 2007; Korebrits *et al.* 2008).

Secara khusus, perubahan tingkat produksi hormon CRH dan kortisol pada pertengahan sampai akhir kehamilan sebagai respons terhadap stres berpengaruh terhadap penurunan hormon progesteron yang berfungsi mempertahankan kehamilan, selanjutnya dengan terjadinya ketidakseimbangan rasio esterogen dan progesteron, akibatnya terjadi penurunan hormon progesteron akibat kortisol yang merangsang munculnya hormon prostaglandin yang menjadi pencetus kontraksi dan meningkatkan intensitas kontraksi. Hal inilah yang dapat menyebabkan peningkatan risiko kelahiran prematur (Latendresse dan Ruiz, 2011).

Kortisol sebagai produk dari glukokortikoid korteks adrenal yang disintesa pada zona fasikulata dapat mempengaruhi metabolisme protein,

karbohidrat, dan lipid serta berbagai fungsi fisiologis lainnya. Pada tahap selanjutnya akan berpengaruh terhadap keseimbangan metabolisme tubuh seluruhnya, sehingga pemahaman terhadap anatomi, fisiologi dan metabolisme dari glukokortikoid khususnya kortisol sangat diperlukan, karena tingginya kortisol dapat berujung pada *cushing syndrom* yang mengakibatkan mortalitas dan morbiditas maternal neonatal yang signifikan, diantaranya hipertensi kehamilan lebih dari 70% kematian ibu. Dampak pada bayi diantaranya keguguran, kelahiran mati, kematian neonatal berkisar 30%. Kelahiran prematur dilaporkan 52% dan IUGR 25% (Lavin, 2009).

Habersaat *et al.* (2013) melaporkan bahwa terdapat perbedaan regulasi neuroendokrin kortisol antara kelompok persalinan preterm dengan persalinan aterm ( $p < 0,01$ ). Dubicke *et al.* (2008) juga menyatakan dalam penelitiannya bahwa pematangan servik pada persalinan prematur merupakan proses inflamasi yang berkaitan dengan keterlibatan kortisol dan sintesis prostaglandin.

Tse *et al.* (2012) menyampaikan bahwa terdapat hubungan antara stres yang dirasakan dan kecemasan kehamilan dengan peningkatan CRH sebelum kehamilan cukup bulan yang beresiko terjadinya persalinan preterm. Namun, penelitian tentang hubungan tingkat kortisol dan stres kronis terhadap persalinan preterm masih kurang.

Adanya kaitan antara kortisol dan prostaglandin dengan risiko persalinan preterm dan masih sedikitnya penelitian tentang kortisol serta prostaglandin pada persalinan preterm, maka peneliti tertarik untuk melakukan

penelitian mengenai hubungan kadar kortisol dan prostaglandin dengan persalinan preterm dan persalinan aterm.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah terdapat hubungan kadar kortisol maternal antara persalinan aterm dan preterm?
- 1.2.2 Apakah terdapat hubungan kadar prostaglandin maternal antara persalinan aterm dan preterm?
- 1.2.3 Apakah terdapat hubungan kadar kortisol dan prostaglandin pada persalinan aterm?
- 1.2.4 Apakah terdapat hubungan kadar kortisol dan prostaglandin pada persalinan preterm?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar kortisol dan prostaglandin maternal antara persalinan aterm dan preterm.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar kortisol dan prostaglandin maternal pada persalinan preterm dan aterm.
2. Mengetahui hubungan kadar kortisol matenal pada persalinan preterm dan aterm.

3. Mengetahui hubungan kadar prostaglandin maternal pada persalinan preterm dan aterm.
4. Mengetahui hubungan kadar kortisol dengan prostaglandin pada persalinan aterm.
5. Mengetahui hubungan kadar kortisol dengan prostaglandin pada persalinan preterm.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan serta memberikan sumbangan ilmiah dalam memperkuat literatur mengenai patogenesis preterm yang berkaitan dengan kortisol dan prostaglandin.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan informasi bagi upaya pengembangan keilmuan yang terkait.

### **1.4.2 Bagi Akademis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan penelitian selanjutnya dengan menggunakan marker atau variabel lain yang berkontribusi terhadap kejadian persalinan preterm.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dokumentasi institusi dan bahan bacaan mahasiswa sehingga diharapkan dapat dijadikan dasar studi selanjutnya.

### 1.4.3 Bagi Aplikasi Klinis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan *antenatal care* (ANC) sebagai upaya promotif dan preventif adanya gejala serta faktor risiko persalinan preterm.
  
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna dalam membantu mendeteksi dan menegakkan diagnosis dini terhadap kasus persalinan preterm melalui pemeriksaan klinis dan laboratoris.

### 1.5 Hipotesis

- 1.5.1 Terdapat hubungan kadar kortisol maternal antara persalinan aterm dan preterm.
- 1.5.2 Terdapat hubungan kadar prostaglandin maternal antara persalinan aterm dan preterm.
- 1.5.3 Terdapat hubungan kadar kortisol dan prostaglandin pada persalinan aterm
- 1.5.4 Terdapat hubungan kadar kortisol dan prostaglandin pada persalinan preterm