

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ketuban pecah dini (KPD) adalah pecahnya ketuban sebelum waktunya melahirkan / sebelum adanya tanda-tanda inpartu, yang dapat terjadi pada akhir kehamilan maupun jauh sebelum waktunya melahirkan. Jika ketuban pecah dini terjadi pada usia kehamilan ≥ 37 minggu disebut ketuban pecah dini aterm dan bila ketuban pecah dini terjadi pada usia kehamilan < 37 minggu disebut ketuban pecah dini preterm (Nugroho, 2012; Cunningham *et al.* 2014; Prawirohardjo, 2010).

Sampai saat ini KPD preterm masih merupakan masalah di dunia termasuk Indonesia dan memerlukan perhatian yang besar, karena prevalensinya yang cukup tinggi. Menurut *Human Development Report* (2010), angka kejadian KPD di dunia mencapai 12,3% dari total angka persalinan, semuanya tersebar di negara berkembang di Asia Tenggara seperti Indonesia, Malaysia, Thailand, Myanmar, dan Laos. Menurut *World Health Organization* (WHO) angka kejadian KPD di dunia pada tahun 2013 sebanyak 50-60% (WHO, 2014). KPD di Indonesia berkisar 4,4 – 7,6% dari seluruh kehamilan. Angka kejadian KPD berkisar antara 3-18% yang terjadi pada kehamilan preterm, sedangkan pada kehamilan aterm sekitar 8-10% (*Human Development Report*, 2010). Menurut WHO, kejadian KPD di Indonesia pada tahun 2013 sebanyak 35% (WHO, 2014).

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang merupakan rumah sakit rujukan di Sumatera Barat. Berdasarkan data rekam medik RSUP Dr.

M.Djamil Padang, pada tahun 2014 terdapat 35 kasus KPD dari 942 persalinan (3,7%), meningkat pada tahun 2015 menjadi 35 kasus KPD dari 593 persalinan (5,9%) (Catatan Rekam Medik RSUP Dr. M.Djamil Padang, 2016).

Berdasarkan survey awal yang dilakukan, pada tahun 2014 ditemukan kejadian KPD preterm sebanyak 24 kasus dari total persalinan, pada tahun 2015 menurun menjadi 19 kasus dari total persalinan. Pada tahun 2016, kejadian KPD preterm sebanyak 20 kasus dari total persalinan, dan pada tahun 2017 kembali meningkat menjadi 25 kasus dari total persalinan (Catatan Rekam Medik RSUD dr. Rasidin Padang). Pada penelitian ini, peneliti membatasi usia kehamilan sampel yaitu 28-34 minggu karena pada usia kehamilan tersebut memiliki kemungkinan hidup yang sama untuk prognosis bayinya.

Kejadian KPD preterm dapat menimbulkan dampak bagi ibu dan janin, misalnya pada ibu dapat menyebabkan infeksi (korioamnionitis), infeksi puerperalis, perdarahan post partum, serta *dry-labor* (Manuaba, 2010). KPD preterm juga sangat berpengaruh terhadap janin, walaupun ibu belum menunjukkan infeksi tetapi janin mungkin sudah terkena infeksi karena infeksi intrauterin terjadi lebih dulu sebelum gejala pada ibu dirasakan. Selain itu, dapat terjadi hipoksia dan asfiksia sekunder, kompresi tali pusat, dll. Hal ini dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal. (Prawirohardjo, 2010; Manuaba, 2010). KPD preterm juga merupakan penyumbang 6-40% persalinan preterm atau prematuritas (Mercer, 2010).

Penyebab ketuban pecah dini adalah multifaktorial. Menurut Manuaba (2010), yang dapat menyebabkan KPD adalah ibu yang mengalami stres baik fisik, psikologis, maupun sosial. Salah satunya stres oksidatif.

Bila ada sel yang mengalami stress, maka akan menimbulkan respon stress yang berupa *heat shock response* (HSR). HSR diatur pada tingkat transkripsi oleh suatu mekanisme yang melibatkan *heat shock transcription factor* (HSF), terutama HSF-1. Peningkatan HSF-1 akan membantu dalam meningkatkan ekspresi HSP 70 dan HSP 90 yang telah terbentuk pada jumlah/kadar tertentu di dalam serum dan plasma darah (Baird *et al.* 2006).

HSP 90 merupakan salah satu protein stres yang dominan diinduksi dalam sel (Jian dan James, 2004). Pada saat sel mengalami stres, HSP 90 akan mengalami peningkatan ekspresi (Ellen *et al.* 2002). Peningkatan ekspresi HSP 90 tidak hanya dapat memperbaiki kesalahan dalam pelipatan protein karena stres lingkungan, tetapi dapat secara aktif mencegah kerusakan protein oleh karena stres oksidatif (Baird *et al.* 2006). Peningkatan kadar HSP 90 dapat meningkatkan resiko terjadinya beberapa komplikasi berbahaya dalam kehamilan. Meningkatnya kadar HSP 90 dapat memberikan kontribusi terjadinya partus. (Padmini, 2012). Margaretha (2015) didalam penelitiannya menyebutkan bahwa rerata kadar HSP 90 pada serum ibu hamil aterm KPD lebih tinggi (131,9 ng/ml) dibandingkan dengan ibu hamil aterm normal (112,5 ng/ml) dan perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($P < 0,001$).

HSP 90 juga mempunyai efek mempengaruhi proses transkripsi yang menghasilkan sitokin pro inflamasi seperti *Interleukin-1 β* (IL-1 β), IL-6, IL-8, dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) (Padmini, 2012). TNF- α merupakan sitokin utama pada respons inflamasi akut terhadap bakteri Gram-negatif dan mikroba lainnya. Tingginya kadar TNF dalam serum mempunyai hubungan dengan aktivitas atau prognosis berbagai penyakit infeksi (Lockwood, 2006). Pada

ketuban pecah dini dan persalinan preterm, kadar TNF- α dan sitokin pro inflamasi yang lain di air ketuban ditemukan meningkat (Calleja, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Wibowo (2015) menyebutkan bahwa kadar TNF- α pada kehamilan preterm dengan KPD lebih tinggi (12,1 ng/ml) dibandingkan dengan kehamilan aterm dengan KPD (6,4 ng/ml).

Pada ketuban pecah dini dan persalinan preterm, TNF- α dan sitokin pro inflamasi yang lain berperan dalam menstimulasi aktivitas dari uterus dan proses pematangan serviks dengan jalan memproduksi prostaglandin, kortisol, dan mendegradasi matriks ekstraseluler dari selaput ketuban melalui jalur *matrix metalloproteinase* (MMP). Aktifitas dari degradasi kolagen terutama dipengaruhi oleh MMP, yang dihambat oleh inhibitor jaringan yang spesifik (*Tissue Inhibitors Of Metalloproteinase/TiMP*). Pecahnya membran ketuban juga dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan antara MMP dan TiMP, yang menyebabkan degradasi matriks ekstraseluler membran ketuban (Hackenhaar, *et al.* 2014).

Mengingat masih meningkatnya kasus KPD preterm dan belum adanya penelitian yang mengaitkan tentang HSP 90 dan TNF- α dengan kejadian KPD preterm, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbandingan Kadar *Heat Shock Protein 90* dan *Tumor Necrosis Factor- α* antara kehamilan preterm dengan ketuban pecah dini (KPD) dan tanpa KPD”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana perbandingan kadar *Heat Shock Protein 90* (HSP 90) antara kehamilan preterm dengan KPD dan tanpa KPD?

2. Bagaimana perbandingan kadar *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) antara kehamilan preterm dengan KPD dan tanpa KPD?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan kadar *Heat Shock Protein 90* (HSP 90) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) antara kehamilan preterm dengan KPD dan tanpa KPD.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar HSP 90 pada kehamilan preterm dengan KPD dan tanpa KPD
2. Untuk mengetahui kadar TNF- α pada kehamilan preterm dengan KPD dan tanpa KPD
3. Untuk membandingkan kadar HSP 90 antara kehamilan preterm dengan KPD dengan tanpa KPD
4. Untuk membandingkan kadar TNF- α antara kehamilan preterm dengan KPD dengan tanpa KPD

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan serta memberikan sumbangan ilmiah dalam memperkuat literatur mengenai patogenesis ketuban pecah dini yang berkaitan dengan HSP 90 dan TNF- α sebagai faktor yang memicu terjadinya kontraksi uterus dan peningkatan degradasi kolagen.



2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan informasi bagi upaya pengembangan keilmuan yang terkait dan dapat menjadi masukan mengenai kadar HSP 90 dan TNF- α sebagai prediktor ketuban pecah dini.

1.4.2 Bagi Praktisi

Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu acuan untuk memberikan informasi dan edukasi kepada ibu hamil preterm yang berisiko terjadi KPD, khususnya ibu hamil yang berisiko memiliki stressor baik fisik, mental, maupun sosial, sehingga kejadian KPD dapat dikurangi.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Diharapkan kepada masyarakat khususnya ibu hamil agar dapat menghindari berbagai macam bentuk stres yang dapat menyebabkan terjadinya KPD.

1.5 Hipotesis Penelitian

- a. Kadar HSP 90 pada kehamilan preterm dengan KPD lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan preterm tanpa KPD
- b. Kadar TNF- α pada kehamilan preterm dengan KPD lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan preterm tanpa KPD

