

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kehamilan lewat tanggal atau *postdate pregnancy* adalah kehamilan yang terjadi lebih lama daripada tanggal taksiran persalinan (Alexander, 2000). *Postdate pregnancy* terjadi dalam jangka waktu >40 minggu sampai dengan 42 minggu (Berkowitz, 2008). Kehamilan lebih dari 41 minggu yang belum menunjukkan tanda-tanda persalinan akan berlanjut menjadi kehamilan lewat bulan (postterm). Kehamilan postterm merupakan kehamilan yang berlangsung lebih atau sama dari 42 minggu (294 hari) sejak awal periode haid yang diikuti oleh ovulasi 2 minggu kemudian. Menurut Cunningham (2014), Angka kejadian kejadian kehamilan postterm yang dilaporkan bervariasi antara 4–14% dari semua kehamilan dengan rata-rata 10% (Cunningham et al, 2014).

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) memprediksi 6% dari 4 juta bayi yang lahir di Amerika Serikat selama 2006 lahir pada usia kehamilan 42 minggu atau lebih (ACOG, 2006). Menurut *World Health Organization* (WHO), insidensi kehamilan lewat tanggal didunia berkisar antara 4-19 % (WHO, 2012). Sedangkan di Indonesia, menurut hasil data dari Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2010, angka kejadian kehamilan lewat tangga; di Indonesia kira-kira 10%, bervariasi antara 10,4–12 % apabila diambil batas waktu 42 minggu dan 3,4–4% apabila diambil batas waktu 43 minggu (Riskesdas, 2010).

Kehamilan *postdate* sering dihubungkan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas perinatal. Cotzias *et al*, menghitung risiko kelahiran mati dalam kehamilan yang sedang berlangsung untuk setiap usia kehamilan dari 35-43 minggu. Risiko lahir mati adalah 1 dari 926 kehamilan yang sedang berlangsung pada usia kehamilan 40 minggu, 1 dari 826 pada 41 minggu, 1 dari 769 pada 42 minggu, dan 1 dari 633 pada 43 minggu (Vadakaluru, 2014). Sedangkan menurut penelitian Smith GCS, angka kematian perinatal pada usia kehamilan 40 minggu adalah 2–3 neonatus tiap 1000 kelahiran, sedangkan pada usia kehamilan 42 minggu menjadi 2 kali lipat, bahkan mencapai 4–6 kali

lipat pada 44 minggu (Smith GCS, 2001). Hal ini terjadi karena pada kehamilan *postdate* terdapat penurunan fungsi pendukung kesejahteraan janin yaitu plasenta sehingga mempunyai resiko lebih tinggi terhadap kematian perinatal berkaitan dengan aspirasi mekonium dan asfiksia sehingga kehamilan *postdate* akan berpengaruh terhadap hasil keluaran janin (Steer PJ, 2010). Insufisiensi uteroplasenta, asfiksia (dengan dan tanpa mekonium), infeksi intrauterin, dan *anencephaly* semua berkontribusi terhadap peningkatan angka kematian perinatal (Wang, 2014; Mengesha *et al*, 2016; Caughey, 2016).

Melihat komplikasi yang dapat terjadi pada kehamilan *postdate*, diperlukan usaha-usaha untuk mencegah kehamilan *postdate*. Salah satunya dengan mencari faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kehamilan *postdate* walaupun sampai saat ini penyebab terjadinya kehamilan *postdate* belum diketahui dengan jelas (Norwitz, 2002). Secara umum teori-teori tersebut menyatakan kehamilan *postdate* terjadi karena adanya gangguan terhadap timbulnya persalinan, sedangkan timbulnya persalinan sendiri sampai sekarang belum diketahui dengan jelas. Beberapa teori telah dicoba untuk menjelaskan terjadinya persalinan yaitu teori oksitosin, teori progesteron, teori kortisol janin, teori prostaglandin, struktur uterus, nutrisi, sirkulasi dan syaraf, mekanisme penurunan kepala janin (Cunningham *et al*, 2014).

Salah satu teori yang diduga mendasari terjadinya persalinan yaitu teori penurunan progesteron. Teori ini menyatakan bahwa proses persalinan dimulai saat terjadi penurunan kadar progesteron. Penurunan kadar progesteron ini menyebabkan pelepasan nitrik oksida (NO) pada endometrium dan serviks serta aktivasi sitokin. Aktivasi sitokin melalui jalur *cyclo-oxygenase* (COX) II akan menyebabkan peningkatan prostaglandin E₂ (PGE₂). Pelepasan NO dan peningkatan PGE₂ akan menyebabkan terjadinya degenerasi kolagen serviks dan remodeling jaringan serviks sehingga terjadi pematangan serviks (Dhyana, 2007).

Pematangan serviks merupakan proses aktif yang terjadi secara independen terhadap kontraksi uterus. Pada manusia pematangan serviks mirip dengan suatu reaksi inflamasi yang diikuti oleh infiltrasi leukosit kedalam jaringan serviks, edema yang nyata dan pengaturan kembali (*rearrangement*) jaringan kolagen (Drapier JC, 1996).

Proses pematangan serviks merupakan proses yang multifaktor dan multilevel yang bisa dimulai dalam jalur yang berbeda. Dalam hal ini, Nitrit Oksida (NO) merupakan mediator metabolik akhir pada proses pematangan serviks yang bekerja pada kaskade terakhir proses pematangan. NO mengaktifkan tahap lanjutan pematangan serviks, juga bekerja sama dengan *pathway* prostaglandin dengan cara menginduksi COX-II. Interaksi ini akan memperkuat efek pro-inflamasi NO. NO memegang peranan multi-fungsional dalam proses inflamasi dan berbagai efek pro-inflamasi berupa peningkatan permeabilitas vaskuler, sitotoksitas, kerusakan jaringan, perubahan sintesa glikosaminoglikans dan apoptosis. Berbagai metalloprotein juga diketahui merupakan target potensial NO (Drapier JC, 1996).

Penemuan bahwa sistem generasi NO pada serviks serta berperan penting dalam proses pematangan serviks, seperti ini bisa menjawab hal-hal yang belum dapat dijelaskan melalui peranan prostaglandin sebagai mediator akhir proses pematangan serviks. Selama kehamilan miometrium dan plasenta merupakan sumber utama NO, sedangkan sel-sel inflamasi baik yang bermigrasi maupun yang berada diserviks bertanggungjawab terhadap peningkatan NO. Sementara itu sudah diketahui bahwa proses pematangan serviks merupakan suatu proses inflamasi (Chwalisz K, 1996).

Penelitian terbaru telah memfokuskan pada sistem *nitric oxide synthase* (NOS)/ *nitric oxide* (NO). Sistem NOS/NO telah dipostulus memiliki peranan regulatori pada miometrium dan serviks selama kehamilan dan parturisi. NO dan peningkatan aktifitas NOS berhubungan dengan *uterine quiescence*. Aktifitas NOS lebih tinggi menjelang persalinan dan menurun selama persalinan. Kadar NO dan aktifitas NOS berlawanan pada serviks. Menjelang pematangan serviks, aktifitas NOS rendah dan kemudian meningkat pada saat persalinan. Aktifitas NOS menimbulkan produksi NO yang merupakan *pathway* akhir yang menginduksi perubahan kimia yang berhubungan dengan pematangan serviks NO juga memegang peranan pada proses ini dengan peningkatan aktifitas metalloproteinase, apoptosis seluler pada serviks, dan sintesa glikosaminoglikan. Semua perubahan-perubahan ini berhubungan dengan proses pematangan serviks (Drapier JC, 1996). Rendahnya kadar NO serviks akan menghambat terjadinya pematangan serviks sehingga tidak terjadi persalinan dan berlanjut menjadi kehamilan lewat bulan (Chwalisz K, 1998).

Pada penelitian di Finlandia tahun 2004 ditemukan kadar NO serviks kehamilan lewat bulan lebih rendah ($19,4 \mu\text{mol/L}$) dibanding kehamilan cukup bulan yang sudah *inpartu* ($106 \mu\text{mol/L}$). Rendahnya kadar NO serviks akan menghambat terjadinya pematangan serviks sehingga tidak terjadi persalinan dan berlanjut menjadi kehamilan lewat bulan (Tommiska, 2004).

Pada kehamilan cukup bulan dengan kadar NO serviks rendah dan diprediksi akan mengalami kehamilan lewat bulan sebaiknya dilakukan tindakan untuk mencegah komplikasi yang bisa terjadi pada kehamilan lewat bulan misalnya dengan memberikan obat-obatan NO dan mengakhiri kehamilan pada umur kehamilan lewat bulan. Dengan dapat dilakukannya pengukuran kadar Nitrit NO pada akhir kehamilan, diperkirakan dapat memprediksi keberhasilan persalinan, sehingga dapat dilakukan pengelolaan yang tepat yang berdampak pada menurunnya angka morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi akibat kehamilan lewat bulan (Troncoso, 2005).

Tommiska (2006) melakukan penelitian dengan memakai donor NO pada kehamilan trimester 3 untuk pematangan serviks yang dilakukan dari tahun 2000 – 2005, didapatkan bahwa obat NO tidak menyebabkan hiperstimulasi uterus sehingga aman dan tak memiliki efek samping mayor terhadap janin atau ibunya (Tommiska, 2006). Hal ini membuktikan seberapa pentingnya keberadaan NO pada proses persalinan, sehingga perlu diketahui berapa kadar NO yang dapat mencetusnya proses parturisi.

Pada penelitian ini mengukur dan membandingkan kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* yang sudah *inpartu* dan belum *inpartu*. Diharapkan dengan mengetahui kadar NO pada kehamilan *postdate* *inpartu* dan belum *inpartu*, dapat diprediksi terjadinya kehamilan lewat bulan, sehingga dapat dilakukan pengelolaan yang tepat yang berdampak pada menurunnya angka morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi akibat kehamilan lewat bulan.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada perbedaan kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* belum *inpartu* dan *postdate* *inpartu*?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah ada perbedaan kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* yang belum inpartu dengan *postdate* yang inpartu.

2. Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* yang belum inpartu.
- Untuk mengetahui kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* inpartu.
- Untuk mengetahui perbedaan kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* inpartu dan belum inpartu.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Klinis

Merupakan upaya bagi klinisi dalam memprediksi kehamilan lewat bulan dengan cara pengukuran kadar NO pada kehamilan *postdate*, sehingga dapat dilakukan pengelolaan yang tepat yang berdampak pada menurunnya angka morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi akibat kehamilan lewat bulan.

2. Manfaat Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah mengenai perbedaan kadar NO serviks pada kehamilan *postdate* inpartu dan belum inpartu.

