

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Persalinan *preterm* masih menjadi masalah kesehatan ibu hamil yang cukup meresahkan. Persalinan *preterm* diketahui merupakan kejadian yang dicetuskan oleh banyak etiologi dan menjadi salah satu faktor penting dalam peningkatan angka kematian ibu dan janin. Persalinan *preterm* didefinisikan sebagai kelahiran kurang dari 37 minggu yang dapat disebabkan berbagai faktor. Di negara berkembang kejadian persalinan *preterm* disebabkan dari kelainan genetik, ruptur selaput ketuban, kelainan kongnital hingga kekurangan nutrisi (Ananth dan Vintzileos, 2006).

Data yang terhimpun dari seluruh penelitian di dunia dari tahun 2003 hingga sekarang ini membuktikan bahwa masih cukup tinggi angka persalinan *preterm*. Diperkirakan terjadi 11 juta (85%) kasus persalinan *preterm* yang terkonsentrasi di wilayah Afrika dan Asia, diperkirakan terjadi 0,5 juta angka kejadian persalinan *preterm* ditemukan di negara bagian Eropa dan Amerika, 0,9 juta kejadian ditemukan di Amerika latin dan Karibia. Angka tertinggi dari persalinan *preterm* di temukan di Afrika dan Afrika Utara (11,9% dan 10,6% dari seluruh kelahiran di negara tersebut) dan angka terendah di temukan di Eropa dengan 6,2% kejadian dari seluruh persalinan. Persalinan *preterm* menjadi kejadian yang cukup disoroti di dunia hal ini dikarenakan negara berkembang seperti Afrika dan wilayah Asia Utara menunjukkan kejadian tertinggi dari kasus ini (Beck *et al*, 2010).

Berdasarkan data WHO 2012 menemukan bahwa Indonesia berada pada posisi yang cukup mengkhawatirkan, hal ini dikarenakan Indonesia berada pada posisi negara dengan prevalensi persalinan *preterm* >15% yang mana posisi ini juga diketahui di tempati oleh negara dengan angka ekonomi rendah dan daerah konflik seperti Malawi, Kongo, Zimbabwe, Mozambik dan Pakistan. Data yang di himpun oleh UNICEF dalam jurnal *Maternal and Newborn Health Disparities in Indonesia 2012* menemukan bahwa tren kematian di sebabkan terutama oleh kelahiran prematur mencapai 35,5% dari semua kelahiran, kelahiran dengan asfiksia dan trauma 21,6% dan kelainan kongenital sebanyak 17,1%. Berdasarkan *Indonesia Profile Of Preterm And Low Birth Weight Prevention And Care* tahun 2017 yang dilakukan oleh badan peduli kelahiran prematur dan kematian pada fetus menemukan bahwa di Indonesia 779.000 bayi lahir lebih awal setiap tahun dan 25.900 anak dibawah lima tahun meninggal dunia yang dikaitkan dengan kajadian persalinan *preterm* dengan komplikasi.

Salah satu faktor yang telah di ketahui sebagai pemicu terjadinya kelahiran *preterm* adalah penurunan asupan komponen nutrisi baik yang bersifat makronutrien maupun mikronutrien. Zinc sebagai komponen mikronutrien di dalam tubuh memiliki peranan penting terutama dalam menjaga kestabilan fungsi fisiologis. Beberapa komponen enzim yang bekerja sebagai antioksidan di dalam tubuh membutuhkan zinc dalam proses aktifasinya, pada proses replikasi DNA dan haemostasis sel, zinc berperan serta dalam menjaga kestabilan proses tersebut. Kebutuhan zinc pada saat masa kehamilan menjadi penting mengingat peran penting zinc dalam menjaga fungsi fisiologis tubuh. Kekurangan zinc pada saat embriogenesis dapat berakibat kerusakan DNA yang berujung pada mutasi dan

cacat kongenital. Gangguan plasenta dalam melakukan transfer zinc dan penurunan metabolisme zinc didalam tubuh diketahui secara langsung dapat mengakibatkan gangguan kehamilan terutama pada kejadian persalinan *preterm*, BBLR, kejadian *stunting* dan kelainan imunitas neonatus. pemberian suplementasi zinc sebagai langkah pencegahan kematian pada bayi juga berefek pada penurunan kejadian persalinan *preterm*, Hal ini juga berdampak pada penurunan resiko *displasia bronchopulmonary*, prematuritas, *bacterial sepsis*, dan *hemoragia*. Dampak besar bagi fetus juga terlihat dari berat badan lahir dan pada usia gestasi (Staub, 2017).

Kematian ibu dan bayi terbukti kuat berkorelasi terhadap kekurangan zinc pada masa kehamilan. Sekitar 0,5 juta kasus kematian bayi dan ibu pertahun terjadi akibat kekurangan zinc terutama pada negara berkembang. Seluruhnya terdiagnosis dikarenakan asupan zinc yang rendah. Asupan zinc tidak selalu di korelasikan terhadap berat badan janin namun terlihat bahwa adanya korelasi positif terhadap penurunan kejadian persalinan *preterm* (Chafee dan King, 2012).

Berdasarkan Penelitian yang dilakukan oleh Karimi *et al* (2012) yang melihat hubungan kekurangan zinc terhadap kehamilan dan pertumbuhan fetus menemukan bahwa kekurangan zinc saat kehamilan dapat memberikan efek langsung terhadap kualitas kehamilan seperti, angka survival, malformasi kongenital, pertumbuhan embrio, dan lama waktu kehamilan. Lebih lanjut di ketahui bahwa kejadian BBLR, preeklamsia, kelahiran prematur, persalinan lama, perdarahan pospartum dan keterlambatan perkembangan sistem imun menjadi sangat tinggi pada ibu dengan defisiensi zinc.

Kekurangan asupan zinc pada masa kehamilan meningkatkan perubahan imunologis pada ibu dengan atau tanpa infeksi. Zinc merupakan suatu satuan struktural yang menjaga stabilitas pertumbuhan sel. Penurunan kadar zinc selama kehamilan terlihat jelas dari *outcome* kehamilan tersebut seperti abortus, persalinan *preterm* dan kematian fetus (Wang *et al*, 2015). Zinc memiliki peran dalam pengaturan metalloproteinase dan enzim radikal bebas yang berfungsi dalam penjagaan sistem tubuh, zinc juga memiliki peran sebagai kofaktor bagi lebih dari 300 enzim dan 2000 faktor transkripsi. Selain sebagai mediator persinyalan sel dan sebagai antiinflamasi, zinc juga menjaga kestabilan membran sel dan regulasi ekspresi gen. Regulasi zinc juga dikaitkan dengan berbagai penyakit tertentu seperti diabetes, depresi, kelainan kardiovaskuler (Jurowski *et al*, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Marreiro *et al* (2017) menemukan bahwa peningkatan kadar *oxidative stress* di dalam tubuh dapat mengakibatkan peningkatan kadar sitokin sebagai tanggapan proses inflamasi. Pada kejadian inflamasi, zinc memiliki peran dalam menurunkan kadar sitokin dengan mengurangi kerusakan sel akibat radikal bebas, hal ini dikarenakan zinc memiliki fungsi sebagai aktifator berbagai enzim antioksidan tubuh. Penurunan kadar zinc dalam kehamilan menjadi salah satu faktor teraktifasinya beberapa sitokin yang dapat membahayakan fetus dan kehamilan. Telah diketahui bahwa peningkatan kadar IL-6 pada persalinan *preterm* ditemukan pada pembuluh darah di *umbilical cord*, cairan amnion dan sekresi serviks. Konsekuensi yang harus dihadapi adalah peningkatan kadar matrix metalloproteinase (MMP9) dan prostaglandin yang memperparah dampak yang di terima ibu hamil (Yalcin *et al*, 2017).

Peningkatan sitokin inflamasi menjadi sumber utama dalam pecahnya selaput ketuban, hal ini disebabkan adanya aktivasi persinyalan sintesis glukokortikoid yang diikuti dengan peningkatan transkripsi beberapa gen inflamasi. Persinyalan ini diketahui erat kaitannya dengan lisis kolagen membran yang menyebabkan ruptur pada membran amniotic. Lisis kolagen membran merupakan hasil dari aktifitas *matrix metalloproteinase* yang meningkat saat pengeluaran sitokin proinflamasi (Capece *et al*, 2014).

Selain itu peningkatan kadar IL-6 juga berkaitan erat dengan terhadap peningkatan *matrix-metalloproteinase* (MMP9) merupakan enzim utama dalam kejadian persalinan *preterm* (memiliki kemampuan dalam merekonstruksi dan lisis pada jaringan kolagen, terutama pada membran amnion) yang disekresikan oleh sebagian besar sitokin yang di hasilkan yang meningkat dikarenakan tidak terdapatnya regulasi mikronutien yang baik (Holanda *et al*, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Kothari *et al* (2014) menemukan bahwa *interleukin-6* akan meningkatkan sebagian besar sekresi dari *matrix metalloproteinase*, proses ini diketahui berkaitan dengan pembentukan prostaglandin yang di induksi oleh enzim *cyclooxygenase*. Baik IL-6 maupun prostaglandin secara bersamaan meningkatkan laju ekspresi gen MMP9 yang dapat menjadi indikator dalam kejadian inflamasi kronis. Tanda–tanda yang menstimulasi aktivitas MMP belum dapat dipahami sepenuhnya. Namun, PGE2 merangsang MMP-9 di membran janin *ex vivo* dan PGF2 merangsang MMP-2 dan MMP-9, dan menghambat produksi TIMP-1 dalam desidua *ex vivo*. Selain itu, IL-1 meningkatkan biosintesis dari kolagenase (MMP-1, -8 dan -13) dalam kultur sel chorionic *ex vivo*. Sejak COX,-2 yang memproduksi prostaglandin dan IL-1 dimana keduanya

meningkat pada membran janin yang berhubungan dengan awal persalinan, peningkatan aktivitas MMP mungkin dirangsang oleh adanya prostaglandin endogen yang meningkat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian :

1. Bagaimanakah rerata kadar zinc pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal
2. Bagaimanakah rerata kadar IL-6 pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal?
3. Apakah ada perbedaan kadar zinc pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal?
4. Apakah ada perbedaan kadar IL-6 pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal?

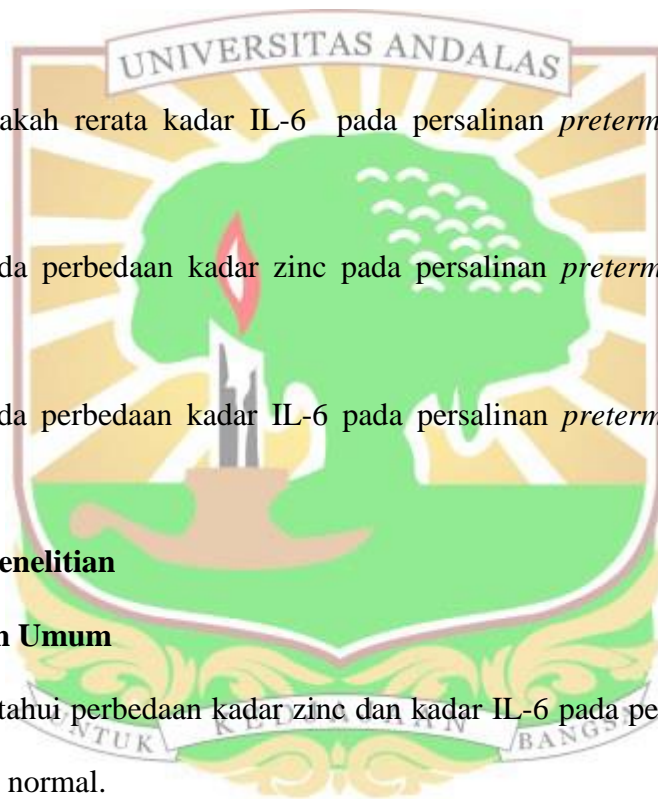
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar zinc dan kadar IL-6 pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar zinc pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal
2. Mengetahui rerata kadar IL-6 pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal
3. Mengetahui perbedaan kadar zinc pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal



4. Mengetahui perbedaan kadar IL-6 pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Akademik

Menjadi informasi ilmiah dalam mengembangkan pengetahuan mengenai perbedaan kadar zinc dan kadar IL-6 pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan masyarakat

Memberikan masukan dalam upaya promotif dan preventif tentang pentingnya nutrisi ibu selama kehamilan, khususnya nutrisi mikronutrien seperti zinc selama kehamilan.

1.4.3 Manfaat bagi aplikasi klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai deteksi dini adanya ancaman persalinan *preterm*.

1.5 Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar zinc dan kadar *interleukin 6* pada persalinan *preterm* dan kehamilan normal.

