

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Abortus merupakan pengeluaran hasil konsepsi yang terjadi pada umur kehamilan < 20 minggu dan berat badan janin \leq 500 gram. Dampak dari abortus jika tidak mendapatkan penanganan yang cepat dan tepat akan menambah angka kematian ibu yang disebabkan oleh komplikasi dari abortus yaitu dapat terjadi perdarahan, perforasi, infeksi dan syok (Sujiyatini, 2009). Abortus dapat terjadi secara tidak sengaja maupun disengaja. Abortus yang berlangsung tanpa tindakan/ tidak disengaja disebut abortus spontan, sedangkan abortus yang dilakukan dengan tindakan/ sengaja disebut abortus provokatus, sedangkan abortus yang terjadi berulang tiga kali secara berturut-turut disebut habitualis (Prawirohadjo, 2010).

Abortus merupakan salah satu masalah di dunia yang mempengaruhi kesehatan, kesakitan dan kematian ibu hamil. Berdasarkan data dari WHO menyatakan satu dari empat kehamilan berakhir dengan abortus. Estimasi kejadian abortus tercatat oleh WHO tahun 2012 sebanyak 40-50 juta, sama halnya dengan 125.000 abortus per hari (WHO, 2012). Hasil studi *Abortion Incidence and Service Availability in United States* pada tahun 2016 menyatakan tingkat abortus telah menurun secara signifikan sejak tahun 1990 di negara maju tapi tidak demikian halnya di negara berkembang (Sedgh G et al, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh *Australia Concorcium For In Country Indonesia Studies* (2013) menunjukkan di sepuluh kota besar dan enam kabupaten di Indonesia terjadi empat persen aborsi per 100 kelahiran hidup. Aborsi tersebut dilakukan oleh perempuan di perkotaan sebesar 78% dan perempuan di pedesaan sebesar 40%. Pada tahun 2015 didapatkan jumlah abortus berdasarkan profil kesehatan Sumatera Barat sebanyak 3.359 orang, jumlah ini meningkat tajam dari tahun 2009 yaitu sebanyak 2.123 orang. Tercatat untuk Kota Padang ada 1339 kasus abortus pada tahun 2015 (Dinkes Provinsi Sumbar, 2015).



Indonesia sebagai salah satu negara berkembang tercatat memiliki angka kejadian abortus 10% -15% dari enam juta kehamilan setiap tahunnya atau sekitar 600-900 ribu. Abortus jika tidak berakhir dengan kematian janin, maka kehamilan ini akan beresiko untuk terjadinya persalinan preterm, IUFD dan berat badan lahir rendah (Jacoeb, 2002; Hudic,2009; Yassae, 2014). Abortus ini merupakan penyumbang penyebab angka kematian ibu di Indonesia. Berdasarkan Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2007 Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia masih berada pada angka 228 per 100.000 kelahiran hidup (KH). Pada tahun 2010 terjadi sedikit penurunan AKI menjadi 214 per 100.000 KH, sementara pada tahun 2012 terjadi lonjakan AKI yaitu 359 per 100.000 KH, sementara target yaitu 102/100.000 KH (Survei Demografi Kesehatan Indonesia, 2012).

Etiologi dari abortus sangat beragam, seperti genetik, anatomis, endokrin, imunologis, infeksi, trombofilik dan idiopatik. Sebagian dari etiologi imunologis ini bisa diakibatkan oleh respon imun maternal yang

bersifat merusak terhadap fetus. Faktor imunologis dapat menyebabkan abortus melalui mekanisme autoimun; yaitu imunitas terhadap diri sendiri dan alloimun; yaitu imunitas terhadap orang lain. Berdasarkan teori alloimun, suatu kehamilan agar berhasil membutuhkan adanya *blocking factor* yang dapat menghambat penolakan sistem imun maternal terhadap antigen paternal (Hudic, 2009;Cunningham, 2014)

Mekanisme kerja abortus iminens yang dikaitkan dengan *progesterone-induced blocking factor* (PIBF) memiliki hormon progesteron yang berperan untuk menciptakan lingkungan imun yang adekuat selama awal kehamilan. PIBF merupakan suatu mediator yang diproduksi oleh limfosit wanita hamil yang telah mengalami sensitisasi oleh progesteron. Mediator ini akan menyebabkan terjadinya toleransi terhadap antigen paternal. Toleransi terhadap kehamilan terjadi dengan menekan produksi sitokin Th-1 dan memicu aktivasi sitokin pro inflamasi dalam hal ini *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) yang merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang dapat mencetuskan peningkatan ekspresi dari molekul perekat (*adhesion molecule*), serta memicu aktivitas sitotoksik pada sel *natural killer* (NK) yang dihubungkan dengan kejadian apoptosis sel-sel trofoblas, peningkatan TNF- α sendiri akan menghambat proliferasi sel trofoblas in vitro yang menjadi penyebab terjadinya abortus. Adapula sitokin pro inflamasi lainnya selain TNF-a yaitu IL-2 yang juga bersifat sitotoksik terhadap kehamilan, meningkatkan produksi antibodi asimetris yang bersifat protektif serta dengan menekan aktifitas sel NK. Aktivasi sel NK akan

memicu aktivasi sel pembunuh lymphokine yang menyebabkan terjadinya abortus iminens (Szekeres,1997; Szekeres, 2010).

PIBF mempengaruhi sel B yang merupakan limfosit yang memainkan peran penting pada imunitas humoral, baik secara langsung maupun melalui sitokin dan menginduksi peningkatan produksi antibodi asimetris. Hal ini memiliki efek dalam respon imun anti-fetal selama kehamilan. Pada dasarnya, PIBF mengubah profil sitokin yang dihasilkan oleh limfosit yang teraktifasi. PIBF meningkatkan produksi sitokin Th-2 yaitu IL-3, IL-4 dan IL-10 dan menurunkan produksi dari sitokin Th-1 yaitu IL-12. Netralisasi aktifitas PIBF mengakibatkan menurunnya kadar IL-10 dan meningkatkan produksi IFN-gamma, yang mengakibatkan meningkatnya aktifitas sel NK dan kegagalan kehamilan yang dapat berdampak salah satunya abortus (Szekeres, 2010).

Progesterone-induced blocking factor (PIBF) dapat dideteksi pada darah dan urin wanita hamil. Penelitian Polgar (2004) pada 582 wanita hamil menunjukkan bahwa kadar PIBF urin pada wanita hamil normal terus meningkat mulai usia kehamilan tujuh minggu hingga usia kehamilan 37 minggu. Setelah usia kehamilan 41 minggu, konsentrasi PIBF akan menurun secara drastis. Pada kehamilan patologis, tidak terjadi peningkatan kadar PIBF (Polgar, 2004).

Salomon et al tahun 2005 di Perancis, meneliti tentang ekspresi PIBF pada jaringan limfosit wanita hamil normal setelah pemberian mifepristone dalam proses kehamilan pada tindakan non bedah, usia kehamilan 5-8 minggu. Pada 17 dari 21 pasien dengan persentase limfosit dengan PIBF positif menurun setelah pemberian anti progesterone. Persentase limfosit

yang mengekspresikan PIBF menurun secara bermakna dari $52,8\% \pm 21,6\%$ (hari 0) menjadi $39,8\% \pm 18,2\%$ (hari 2). Kadar progesteron plasma juga dihitung, dan tidak terdapat perubahan bermakna selama pemberian mifepristone. Hasil ini menunjukkan adanya kemungkinan keterlibatan PIBF dalam terminasi kehamilan yang diinduksi dengan mifepristone pada kehamilan dini, didukung pula dengan tidak berubahnya kadar progesteron selama periode ini. PIBF diproduksi setelah progesteron berikatan dengan reseptornya, dengan demikian mifepristone berkemungkinan mengurangi produksi PIBF dengan menghambat progesteron reseptor. Hal ini akan berdampak terhadap dominasi sitokin Th-1 dan meningkatkan aktivitas sel NK yang berakhir dengan abortus (Salomon, 2005).

Penelitian Kalinka (2005), pasien abortus iminens yang diberikan progestogen dibandingkan dengan kehamilan normal. Pada penelitian ini didapatkan bahwa pemberian progestogen tidak meningkatkan kadar progesteron darah pada kelompok abortus iminens. Namun, pemberian progestogen ini meningkatkan kadar PIBF kelompok abortus, sampai kadar yang tidak berbeda secara statistik dengan kelompok hamil normal. *Outcome* kedua kelompok pada penelitian ini juga menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Penelitian ini memberikan gambaran bahwa pemberian progestogen mempengaruhi fungsi progesteron dengan tidak mempengaruhi kadar progesteron (Kalinka, 2005).

Hudic (2009) menyatakan terdapat hubungan kadar $TNF-\alpha$ dengan PIBF pada abortus, dimana terdapat hubungan yang terbalik yaitu terjadi peningkatan kadar $TNF-\alpha$ dan penurunan PIBF yang memicu terjadinya

abortus iminens. Kristiyan (2011) yang menyatakan bahwa kadar TNF- α pada abortus imminens ($3,83 \pm 1,00$ pg/ml) lebih tinggi daripada wanita yang hamil normal ($2,72 \pm 0,42$ pg/ml). Berdasarkan perhitungan yang dilakukan Novansyah (2015) diketahui rerata kadar TNF- α serum pada wanita dengan abortus imminens yang menjadi abortus adalah $2,694 + 1,1237$ pg/ml dan rerata kadar TNF- α serum pada wanita dengan abortus imminens yang berlanjut kehamilannya adalah $1,649 + 0,5848$ pg/ml. Rerata TNF- α serum pada kelompok pasien abortus imminens dengan prognostik abortus memiliki kadar lebih tinggi secara signifikan dibanding pasien dengan prognostik baik.

Hudic et al (2009) dalam penelitiannya yang melibatkan 20 wanita hamil normal dan 30 wanita dengan abortus iminens pada usia kehamilan 6-24 minggu, didapatkan bahwa kadar PIBF pada serum wanita dengan abortus iminens ($214,4 \pm 120,6$ ng/ml) lebih rendah dibandingkan wanita hamil normal ($357,0 \pm 159,9$ ng/ml). Selain daripada itu kadar PIBF pada urin, didapatkan pula hasil ($19,5 \pm 12,9$ ng/ml pada abortus iminens; $45,3 \pm 33,7$ ng/ml pada kehamilan normal).

Penelitian perbedaan rerata kadar TNF- α dan *progesterone-induced blocking factor* (PIBF) serum pada usia kehamilan normal kurang 12 minggu dengan abortus iminens dapat memberikan manfaat sebagai salah satu cara untuk mengetahui etiologi abortus dari sisi imunologis. Pada penelitian ini diharapkan akan dapat menggambarkan output dari kehamilan dengan abortus iminens dihubungkan dengan kadar TNF- α dan PIBF.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis ingin melakukan penelitian mengenai perbedaan rerata kadar TNF- α dengan PIBF antara abortus iminens dan kehamilan normal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan hal diatas rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ada perbedaan kadar TNF- α antara abortus iminens dengan usia kehamilan kurang dari 12 minggu?
2. Apakah ada perbedaan kadar PIBF antara abortus iminens dengan usia kehamilan kurang dari 12 minggu?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan rerata kadar TNF- α dan PIBF pada usia kehamilan kurang dari 12 minggu dengan abortus iminens.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar TNF- α pada usia kehamilan kurang dari 12 minggu.
- b. Mengetahui kadar TNF- α pada *abortus iminens*.
- c. Mengetahui kadar PIBF pada usia kehamilan kurang dari 12 minggu.
- d. Mengetahui kadar PIBF pada *abortus iminens*.
- e. Mengetahui perbedaan kadar PIBF pada usia kehamilan kurang dari 12 minggu dengan abortus iminens.
- f. Mengetahui perbedaan kadar TNF- α pada usia kehamilan kurang dari 12 minggu dengan abortus iminens.



1.4 Manfaat Penelitian

1. Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan pemahaman tentang kadar TNF- α dan PIBF serum yang berhubungan dengan kejadian abortus iminens.

2. Bagi Pengembangan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber data atau informasi bagi pengembangan penelitian kebidanan berikutnya terutama yang berhubungan dengan peningkatan kadar TNF- α dan penurunan PIBF serum yang berhubungan dengan kejadian abortus iminens.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang peran TNF- α dan PIBF serum sebagai diagnosis pendukung dalam terjadinya abortus iminens.

