

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Proses kehamilan diawali dari fertilisasi sel ovum dan sel sperma di daerah ampulla tuba falopi sehingga terbentuk zigot. Sel sperma yang berhasil melakukan penetrasi ke dalam sel ovum akan membuat sel ovum mematangkan diri dari oosit sekunder menjadi ovum matur dan dua badan polar. Ovum matur tersebut akan membawa pronukleus wanita yang berisi 23 kromosom wanita atau X kromosom. Pada sel sperma juga akan terjadi perubahan selama proses penetrasi ke sel ovum yaitu kepala sel sperma akan meluruh untuk membentuk pronukleus pria yang berisi 23 kromosom tidak berpasangan. Masing-masing 23 kromosom tidak berpasangan dari sel sperma dan sel ovum matur akan bergabung selama proses fertilisasi untuk membentuk zigot.<sup>1</sup> Pada saat inilah kehamilan berusia 1 hari.

Zigot akan melakukan pembelahan secara mitosis sampai membentuk morula yang terdiri atas 16 sel dan akan membentuk ruang kosong di bagian tengah dengan memadatkan sel-selnya ke daerah pinggir sehingga terbentuk blastokista. Proses ini terjadi seiring dengan pergerakan zigot keluar dari tuba falopi menuju cavitas uteri dalam 3-5 hari untuk selanjutnya melakukan implantasi pada endometrium dan pembentukan bakal vili korealis pada minggu kedua. Jika terjadi gangguan pada proses perkembangan ini sampai sebelum usia 20 minggu, maka berisiko untuk terjadi perdarahan sampai keluarnya konsepsi atau abortus.

Interleukin 6 (IL-6) dapat meningkatkan, menghambat, atau tidak memiliki efek pada proliferasi sel tergantung dari tipe sel tersebut. Fungsi potensial sitokin selama perkembangan embrional dan pluripoten stem sel hematopoietik sudah dipelajari oleh beberapa peneliti sebelumnya. Dari penelitian murray pada 1990 ditemukan transkripsi mRNA untuk IL-6 dan *Leukemia Inhibitory Factor* (LIF) tetapi tidak untuk GM-CSF atau IL-3 pada blastokista tikus usia gestasi 3,5 hari, hal ini menunjukkan kemungkinan IL-6 dan LIF berperan dalam regulasi pertumbuhan dan perkembangan trofoblas atau stem sel embrional.<sup>2</sup> Transkripsi paling awal IL-6 ini diidentifikasi pada fase pembelahan zigot menjadi 8 sel dan persisten pada fase blastokista. Pada pasien abortus habitualis, terjadi penurunan ekspresi mRNA untuk IL-6, tetapi ditemukan peningkatan sintesis dan sekresi uterin untuk IL-6 selama siklus menstruasi terutama pada pertengahan sampai akhir fase sekretori pada siklus endometrial. Penelitian ini menggunakan spesimen epitel endometrium dan sel stromal dengan teknik imunohistokimia serta RNAase protection assay. Sekresi uterin juga bisa digunakan dengan teknik ELISA.<sup>3</sup> Pada

tahap destruksi dan rekonstruksi endometrium, terjadi angiogenesis dan IL-6 terekspresi sementara selama proses ini. Proses selanjutnya yaitu terbentuk folikulogenesis dan desidua pada awal post implantasi jika terjadi fertilisasi, tetapi produksi IL-6 ini secara fisiologis dihambat oleh estrogen dan atau progesteron. Ditambah lagi ditemukan efek penghentian mitosis zigot sampai fase morula, implantasi blastokista, sampai kegagalan perkembangan embrio atau abortus pada kejadian peningkatan IL-6 mengindikasikan IL-6 sebagai efek inhibisi pada proses preimplantasi embrio.<sup>2</sup>

Menurut studi epidemiologi dunia, abortus spontan adalah komplikasi terbanyak dalam kehamilan terutama di negara-negara berkembang. Faktor risiko seperti usia ibu, kelainan kromosom trisomi, alkohol, merokok, dan konsumsi methylxanthine sudah terbukti berhubungan langsung terhadap kejadian abortus spontan.<sup>4,5</sup> Pada usia kehamilan awal, penyebab terbanyak abortus yaitu abnormalitas kromosom. Risiko abortus ini turun signifikan dari usia kehamilan awal ke kehamilan lanjut. Kejadian abortus mencapai 15-20% dari seluruh kehamilan dengan 80% abortus terjadi di usia kehamilan sebelum 13 minggu (trimester 1).<sup>5,6</sup> Pada 2008, terjadi 21.600.000 abortus tidak aman di seluruh dunia dan 21.200.000 di negara berkembang menurut WHO.<sup>6</sup>

Di Indonesia, kejadian abortus spontan yaitu 500.000-750.000 dan abortus buatan 750.000-1.500.000 setiap tahunnya. Jika memperhitungkan kehamilan yang tidak diketahui, seperti hamil sangat dini dan terlambat haid beberapa hari, jumlah kejadian abortus spontan mencapai 2,5 kali lebih tinggi dari data yang disampaikan.

Di Sumatera Barat, abortus terjadi pada 5,8% kehamilan pada 2013. Data dari Dinkes Kabupaten Pasaman Barat 2016 menunjukkan peningkatan kejadian abortus setiap tahun, pada tahun 2013 kejadian 2,4%, tahun 2014 kejadian 2,4%, tahun 2015 kejadian 2,6%, dan tahun 2016 kejadian 3,4% dari seluruh kehamilan dengan kejadian tertinggi di Puskesmas Ophir yaitu 6,9%. Di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada 2013 melalui penelitian, kejadian abortus yaitu 125.<sup>7</sup>

Dari uraian di atas, selain faktor fisiologi, imun, lingkungan, dan genetik, sitokin juga diduga memiliki peran dalam terjadinya abortus spontan pada ibu hamil. Hal tersebut dibuktikan dari temuan ekspresi IL-6 yang signifikan selama pertumbuhan endometrium, implantasi embrio, pertumbuhan dan perkembangan trofoblas, sampai angiogenesis pembentukan vili korialis. Dalam hal ini diduga peningkatan ekspresi IL-6 berbanding lurus

dengan risiko abortus spontan berdasarkan penelitian sebelumnya pada tikus abortus terjadi peningkatan kadar IL-6 lokal dari spesimen plasenta dan desidua dengan metode flowsitometri dan imunohistokimia dibandingkan dengan tikus hamil normal. Walaupun demikian, tidak ada perbedaan kadar yang signifikan pada IL-6 sistemik dari spesimen darah dengan dipengaruhi metode ELISA.<sup>8</sup>

Kejadian abnormalitas proses implantasi dan plasentasi juga dipengaruhi sebelum kedatangan blastokista ke cavum uteri atau prakonsepsi. Gagalnya persiapan desidualisasi endometrium yang adekuat karena faktor hormonal, biokimia, dan imunologi pada fase setengah akhir setiap siklus menstruasi untukantisipasi datangnya blastokista—termasuk penurunan ekspresi gen dalam respon faktor inflamasi dan resistensi invasi jaringan seiring dengan peningkatan ekspresi gen yang menginduksi angiogenesis, mempercepat toleransi imun, dan fasilitasi invasi jaringan—dapat menyebabkan abnormalitas implantasi dan plasentasi. Oleh karena itu, diketahui komplikasi kehamilan disebabkan oleh kelainan pada 3 fase yaitu desidualisasi endometrium, implantasi, dan plasentasi yang selanjutnya akan menimbulkan kelainan klinis.<sup>9</sup>

Riddhi thaker, dkk pada tahun 2021 telah melakukan penelitian kepada 126 subjek, yaitu 63 wanita abortus spontan dan 63 wanita minimal primipara tanpa abortus spontan sebagai kontrol untuk melihat perbedaan kadar IL-6 dan IL-10 dari kedua subjek. Rata-rata kadar IL-6 lebih tinggi antara wanita abortus spontan, abortus spontan berulang, dan kontrol. Korelasi Spearman menunjukkan IL-6 berkorelasi positif dengan jumlah kejadian abortus spontan.<sup>10</sup>

Dalam penelitian ini, peneliti tertarik membandingkan kadar IL-6 serum pada wanita kehamilan normal trimester 1 dengan abortus spontan usia trimester 1 untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan sehingga dapat digunakan sebagai metode skrining sederhana dan cepat wanita hamil risiko abortus dan dapat dilakukan tatalaksana pencegahan untuk menurunkan angka kematian janin di Kota Padang. Selain itu, penelitian tentang hubungan kadar IL-6 serum terhadap kejadian abortus spontan trimester 1 ini belum pernah dilakukan di Indonesia.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbedaan kadar IL-6 serum kehamilan normal trimester 1 dan abortus spontan di rumah sakit di Kota Padang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui perbedaan kadar IL-6 serum kehamilan normal trimester 1 dan abortus spontan di rumah sakit di Kota Padang.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar IL-6 serum kehamilan normal trimester 1 di rumah sakit di Kota Padang.
2. Mengetahui kadar IL-6 serum abortus spontan trimester 1 di rumah sakit di Kota Padang.
3. Mengetahui perbedaan kadar IL-6 serum kehamilan normal trimester 1 dan abortus spontan di rumah sakit di Kota Padang.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat terhadap Peneliti**

Sebagai pengembangan sumber ilmu atau pengetahuan terbaru untuk meningkatkan keilmuan dan pemenuhan syarat untuk mendapatkan gelar sarjana peneliti.

#### **1.4.2. Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan awal terhadap signifikansi kadar IL-6 serum pada wanita kehamilan normal trimester 1 dan abortus spontan di Indonesia, terkhusus Kota Padang. Serta dapat digunakan oleh peneliti selanjutnya untuk melanjutkan penelitian dengan spesimen dan metode yang berbeda.

#### **1.4.3. Manfaat terhadap Masyarakat**

Hasil penelitian ini dapat menjadi pendukung kontribusi dalam pencegahan dan penanganan penyakit tidak menular bagian obstetri di masyarakat.