

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklamsi sampai saat ini masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal di seluruh dunia (Christoper et al., 2020; Yang et al., 2021), serta menjadi penyumbang terbesar seksio sesarea, perpanjangan masa rawat di rumah sakit, dan *outcome* neonatal yang buruk (Mayrink et al., 2019). Preeklamsi dilaporkan tersebar di seluruh dunia dengan angka yang bervariasi, yang dilaporkan, prevalensi preeklamsi di Swedia (2.8%) dan China (2.2%), dimana 2/3 dari kasus di Swedia merupakan preeklamsi ringan, sementara 2/3 kasus di China merupakan preeklamsi berat (Yang et al., 2021). Di sebuah rumah sakit di Ethiopia, kasus preeklamsi dilaporkan sebanyak 12.4 % (Belay AS et al., 2019).

Banyak teori yang telah dikemukakan para ahli tentang preeklamsi, namun demikian, *underlying mechanisms* yang menjadi patofisiologi preeklamsi masih belum diketahui dengan pasti, sehingga penataan kausal dan pencegahan primer preeklamsi masih tidak mungkin dilaksanakan, yang berakibat morbiditas dan mortalitas penyakit ini sulit dikendalikan, baik untuk maternal maupun untuk perinatal. Preeklamsi mempengaruhi 5-7% dari semua wanita hamil, namun bertanggungjawab terhadap 70.000 kematian ibu dan 500.000 kematian janin di seluruh dunia (Rana et al., 2019). Angka kematian janin akibat dari preeklamsi di China hampir 10 kali lipat lebih tinggi daripada di Swedia (Yang et al., 2021).

Meski banyak teori tentang preeklamsi, tapi semuanya mengerucut pada pernyataan bahwa patogenesis preeklamsi dimulai dari kegagalan invasi tropoblas dan plasentasi. Invasi tropoblas dan plasentasi dipengaruhi oleh tiga faktor, yaitu sel tropoblas, endometrium, dan keharmonisan *crossstalk* antara tropoblas dengan endometrium (Mendes et al., 2019). *Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A)* yang dihasilkan oleh sel sinsitiotroblas memainkan peranan penting pada proses invasi tropoblas, stimulasi mitosis dan diferensiasi sel tropoblas, serta pada pertumbuhan plasenta. Beberapa penelitian klinik telah dilakukan untuk melihat hubungan kadar *PAPP-A* yang rendah dengan gangguan invasi (gangguan plasentasi). Dari penelitian-penelitian tersebut ditemui antara lain bahwa konsentrasi *PAPP-A* yang rendah dalam darah berkorelasi dengan disfungsi plasenta (Yu et al., 2017; Zhou et al., 2019), dan dengan kejadian preeklamsi (Fruscalzo et al., 2020). Kadar *PAPP-A* yang rendah memprediksi terjadinya early onset preeklamsi (Keikala et al., 2021), tapi tidak ditemui data tentang asosiasi *PAPP-A* dengan late onset preeklamsi.

Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) adalah suatu hormon polipeptida yang strukturnya sama seperti insulin (Wrigley et al., 2017). *IGF-1* berperan penting pada fungsi tropoblas, dalam pembentukan plasenta, dan regulasi pertumbuhan fetus secara luas. Diduga *IGF-1* terlibat dalam patogenesis preeklamsi, tapi mekanisme *IGF-1-mediated preeclampsia progression* masih belum diketahui dengan pasti (Ma et al., 2018). Berdasarkan kemunculannya menurut usia kehamilan, preeklamsi dapat dibagi menjadi *Early Onset Preeclampsia/EOP* (preeklamsi awitan dini/PEAD) dan *Late Onset Preeclampsia/LOPE* (preeklamsi awitan lambat/PEAL). Preeklamsi yang muncul sebelum 34 minggu disebut

PEAD dan preeklamsi yang muncul setelah 34 minggu disebut PEAL (Iacobelli et al., 2017; Markin and Medvyedyeva., 2017; Redman., 2017;

Gomathy et al., 2018; Mayrink et al., 2019). PEAL dan PEAD berbeda dalam patogenesis. PEAD menunjukkan kelainan plasenta yang jelas (placental factor) (Redman., 2017; Staff and Redman., 2020); sementara PEAL tidak jelas menunjukkan kelainan plasenta (lebih menonjol *maternal factor*) (Markin and Medvyedyeva., 2017; Staff and Redman., 2020). Karena PEAL tidak didasari adanya kelainan plasenta (tidak didasari kegagalan invasi tropoblas), maka dapat diasumsikan bahwa tidak ada peran *PAPP-A* dan *IGF-1* pada patogenesis PEAL, tapi di sisi lain berperan penting pada patogenesis PEAD. Asumsi ini dapat dibuktikan bila terdapat perbedaan kadar *PAPP-A* dan kadar *IGF-1* yang signifikan antara PEAD dan PEAL. Oleh sebab itu penulis ingin melakukan penelitian tentang “Kadar *PAPP-A* dan Kadar *IGF-1* pada Preeklamsi Awitan Dini dan Preeklamsi Awitan Lambat”. Terbuktinya asumsi yang melatar belakangi penelitian ini tentu dapat berkontribusi dalam mendiagnosis, menentukan tingkat severitas, dan prognosis kasus preeklamsi.

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah terdapat perbedaan kadar *PAPP-A* dan kadar *IGF-1* antara Preeklamsi Awitan Dini dan Preeklamsi Awitan Lambat?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian adalah:

Membuktikan adanya perbedaan kadar *PAPP-A* dan kadar *IGF-1* antara Preeklamsi Awitan Dini dan Preeklamsi Awitan Lambat

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian adalah:

1. Membuktikan adanya perbedaan kadar *PAPP-A* antara Preeklamsi Awitan Dini dan Preeklamsi Awitan Lambat

2. Membuktikan adanya perbedaan kadar *IGF-1* antara Preeklamsi Awitan Dini dan Preeklamsi Awitan Lambat

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk keilmuan

Menambah perbndaharaan ilmiah dalam upaya menyingkap *underlyng mechanism* patogenesis preeklamsi' khususnya tentang peran *PAPP-A* dan *IGF-1* pada patogenesis preeklamsi awitan dini dan preeklamsi awitan lambat.

1.4.2 Manfaat untuk penelitian

1. Sebagai data awal untuk penelitian tentang peran *PAPP-A* dan *IGF-1* dalam diagnosis, dalam penetapan severitas, maupun dalam monitoring efektivitas terapi preeklamsi.
2. Sebagai data awal untuk penelitian tentang peran biomarker lain terkait *PAPP-A* dan *IGF-1* dalam patogenesis, dalam diagnosis, dalam penetapan severitas, maupun dalam monitoring efektivitas terapi preeklamsi.

1.4.3 Manfaat untuk pelayanan

Asupan dalam penatalaksanaan preeklamsi berorientasi biomolekuler

