

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklamsia sampai saat ini masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal di seluruh dunia⁽¹⁾. serta mejadi penyumbang terbesar seksio sesarea, pemanjangan masa rawat di rumah sakit, dan *outcome* neonatal yang buruk⁽²⁾. Preeklamsia dilaporkan tersebar di seluruh dunia dengan angka yang bervariasi, yang melaporkan prevalensi preeklamsi di Swedia (2.8%) dan China (2.2%), dimana 2/3 dari kasus di Swedia merupakan preeklamsia ringan, sementara 2/3 kasus di China merupakan preeklamsi berat⁽³⁾. Di sebuah rumah sakit di Ethiopia, kasus preeklamsia dilaporkan sebanyak 12.4 %⁽⁴⁾.

Banyak teori yang telah dikemukakan para ahli tentang preeklamsia, namun demikian, *underlying mechanisms* yang menjadi patofisiologi preeklamsia masih belum diketahui dengan pasti, sehingga penataan kausal dan pencegahan primer preeklamsi masih tidak mungkin dilaksanakan, yang berakibat morbiditas dan mortalitas penyakit ini sukar dikendalikan, baik untuk maternal maupun untuk perinatal. Preeklamsia mempengaruhi 5-7% dari semua wanita hamil, namun bertanggungjawab terhadap 70.000 kematian ibu dan 500.000 kematian janin di seluruh dunia. Angka kematian janin akibat dari preeklamsi di China hampir 10 kali lipat lebih tinggi daripada di Swedia⁽³⁾.

Ekspresi faktor antiangiogenik seperti *soluble fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan *soluble endoglin* (sEng) meningkat pada pasien preeklamsia, sedangkan ekspresi faktor proangiogenik seperti *vascular endothelial growth*

factor (VEGF) menurun, yang dimanifestasikan sebagai ketidakseimbangan angiogenes

dan kerusakan endotel yang luas, mengakibatkan implantasi plasenta yang buruk dan gangguan filtrasi glomerulus. sEng adalah glikoprotein membran homodimerik yang dapat menghambat aktivitas *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) dengan mengikat *transforming growth factor- β* (TGF- β), dapat mengaktifkan trombosit, dan meningkatkan adhesi leukosit, selanjutnya menyebabkan kerusakan endotel yang luas dan berpartisipasi dalam patogenesis preeklampsia⁽⁵⁾

Pada beberapa literatur, kelainan metabolisme kalsium, termasuk hipokalsiuria dan kadar vitamin D yang rendah selama masa kehamilan akan meningkatkan risiko terjadi Preeklampsia. Hasil penelitian Sasan dkk bahwa pemberian suplemen vitamin D pada trimester pertama kehamilan akan berkontribusi pada pencegahan kejadian Preeklampsia, dimana hal ini berkaitan dengan proses metabolisme vitamin D. Faktor lain yang berperan pada insidensi Preeklampsia diantaranya diabetes, hipertensi kronis sebelum kehamilan, gangguan ginjal kronis, nulipara, kehamilan tunggal atau kembar, riwayat keluarga dengan Preeklampsia atau eklampsia, obesitas, kelainan sistem imun dan riwayat Preeklampsia atau eklampsia sebelumnya⁽⁶⁾

Data molekuler yang didukung dengan hasil penelitian patologis kemudian dihubungkan langsung dengan diagram patofisiologis terkait efek defisiensi vitamin D meliputi beberapa stadium diantaranya defek remodeling vaskuler uterus akibat kurangnya invasi trofoblastik, yang bertanggung jawab untuk hipoperfusi dari spasius intervilus, hipoksia plasenta dan stress oksidatif yang

menginduksi disfungsi sinsitiotrofoblas, disfungsi endotel ibu yang berhubungan dengan berbagai substansi yang dilepaskan oleh plasenta ke sirkulasi ibu (radikal bebas, lipid yang teroksidasi, sitokin, sVEGFR-1, faktor disregulasi angiogenik, terutama EG-VEGF dan berujung pada tanda klinis penyakit preeklampsia⁽⁷⁾

Berdasarkan kemunculannya menurut usia kehamilan, preeklampsia 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⁽⁸⁻¹²⁾. PEAL dan PEAD berbeda dalam patogenesis. PEAD menunjukkan kelainan plasenta yang jelas (*placental factor*)(12) sementara PEAL tidak jelas menunjukkan kelainan plasenta (lebih menonjol *maternal factor*)(13). Karena PEAL tidak didasari adanya kelainan plasenta (tidak didasari kegagalan invasi tropoblas), maka dapat diasumsikan bahwa tidak ada peran *sEng*, kadar *eNOS* dan kadar *25-hydroxy* vitamin D serum pada patogenesis PEAL, tapi di sisi lain berperan penting pada patogenesis PEAD. Asumsi ini dapat dibuktikan bila terdapat perbedaan Kadar *Soluble Endoglin* (sEng), kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS), dan *25-Hydroxy Vitamin D Serum* yang signifikan antara PEAD dan PEAL. Oleh karena berbagai hipotesis tersebut di atas, maka penulis merasa perlunya penulisan makalah ilmiah terkait Hubungan Kadar *Soluble Endoglin* (sEng), kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS), dan *25-Hydroxy Vitamin D Serum* dengan Awitan Preeklampsia.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Berapakah rerata kadar sEng pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut?
2. Berapakah rerata kadar eNOS pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut?
3. Berapakah rerata kadar 25-*hydroxy* vitamin D serum pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut?
4. Berapakah perbedaan rerata kadar sEng pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut?
5. Berapakah perbedaan rerata kadar eNOS pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut?
6. Berapakah perbedaan rerata kadar 25-*hydroxy* vitamin D serum pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan kadar sEng, kadar eNOS dan kadar 25-*hydroxy* vitamin D serum dengan awitan preeklamsia.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis karakteristik pasien preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut.
2. Menganalisis rerata kadar sEng, eNOS dan 25-*hydroxy* vitamin D pada preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lanjut.
3. Menganalisis hubungan antara eNOS dan sEng, eNOS dan 25-*hydroxy* vitamin D serta sEng dan 25-*hydroxy* vitamin D pada preeklamsia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Keilmuan

Diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai faktor angiogenesis kadar sEng, kadar eNOS dan kadar *25-hydroxy* vitamin D serum pada preeklamsia awitan dini dan lanjut.

1.4.2 Manfaat untuk Penelitian

Bagi peneliti dan akademisi, penelitian ini memberikan informasi mengenai hubungan kadar sEng, kadar eNOS dan *25-hydroxy* vitamin D serum pada preeklamsia awitan dini dan lanjut.

1.4.3 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi untuk pelayanan optimal pada ibu hamil dengan preeklamsia awitan dini dan lambat untuk mencegah kemungkinan komplikasi yang akan berkembang pada maternal dan fetal berdasarkan nilai rerata kadar sEng, kadar eNOS dan kadar *25-hydroxy* vitamin D serum pada preeklamsia awitan dini dan awitan lambat. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan keputusan klinis yang sesuai pada ibu hamil dengan preeklamsia awitan dini dan lambat terutama dalam mempertimbangkan keputusan manajemen ekspektatif dan manajemen aktif preeklamsi

