

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) adalah penyebab utama kematian ibu global setelah perdarahan ibu dan merupakan penyebab signifikan morbiditas jangka pendek dan jangka panjang ibu dan janin. Sebagian besar pedoman di seluruh dunia sepakat dalam mendefinisikan hipertensi dalam kehamilan yaitu sebagai tekanan darah (TD) $\geq 140/90$ mm Hg. Hipertensi dalam kehamilan meliputi hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklamsia/eklamsia, dan *superimposed* preeklamsia. Preeklamsia merupakan gangguan terkait kehamilan yang ditandai oleh hipertensi dan proteinuria, menunjukkan patologi vaskuler serta menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada ibu hamil dan janin.^{1,2}

Kejadian preeklamsia terjadi pada 2-8% dari seluruh komplikasi akibat kehamilan dengan eklamsia terjadi pada 0,5% kasus. Mortalitas pada kedua penyakit ini mencapai 50.000 kematian maternal dan 500.000 kematian fetal. Di Indonesia, hipertensi merupakan salah satu dari tiga penyebab tertinggi mortalitas dan morbiditas pada ibu hamil. Pada tahun 2019, hipertensi dalam kehamilan menjadi penyebab kematian nomor dua setelah perdarahan.³ Berdasarkan data yang ditemukan oleh Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2019 ditemukan sebanyak 16 kasus kematian ibu yang 2 di antaranya disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan.⁴ Angka kejadian preeklamsia berat pada tahun 2018-2020 di Rumah Sakit Dr M. Djamil Padang yang merupakan rumah sakit rujukan nasional

untuk wilayah Sumatera Bagian Tengah berdasarkan data rekam medis ditemukan sebanyak 432 kasus. Sementara itu, kejadian eklamsia mencakup 1/4 dari sindrom ini.⁵

Preeklamsia juga meningkatkan risiko komplikasi peripartum seperti solusio plasenta, koagulasi intravaskuler diseminata, edema paru dan pneumonia aspirasi.⁶ Kondisi ini memerlukan tatalaksana yang cepat dan khusus untuk mempertahankan kehidupan ibu dan janin. Preeklamsia memiliki berbagai faktor risiko yang berkaitan dengan kehamilan, usia serta komorbiditas pada ibu.^{6,7}

Patogenesis preeklamsia-eklamsia belum sepenuhnya dipahami, namun diyakini melibatkan ketidakseimbangan antara faktor pro-angiogenik dan anti-angiogenik akibat terjadinya inflamasi.⁶⁻⁸ Kondisi yang menyebabkan pertumbuhan vaskuler antara ibu dan janin terganggu.^{9,10} Biomarker seperti sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase 1*) dan PlGF (*placental growth factor*) menunjukkan gangguan endotelial dan homeostasis vaskuler antara ibu dan janin.¹¹

Soluble fms-like tyrosine kinase adalah protein yang diproduksi oleh plasenta dan berfungsi sebagai reseptor tiruan untuk PlGF, dengan demikian mengurangi ketersediaan PlGF dan menyebabkan disfungsi endotel dan hipertensi.^{12,13} sFlt-1 merupakan inhibitor kompetitif pada reseptor vaskuler di plasenta. Kadar sFlt-1 yang tinggi menunjukkan patologi endotel akibat berkurangnya faktor pertumbuhan pada plasenta dan terjadinya inflamasi.^{8,14} Kondisi ini memicu patologi kerapuhan vaskuler akibat induksi berlebihan faktor antiangiogenik dan kurangnya proangiogenik sementara kondisi hipoksia jaringan terus terjadi.^{15,16} Penelitian lain menunjukkan bahwa rasio sFlt-1:PlGF kurang

dari 38 dapat digunakan untuk memprediksi tidak adanya preeklamsia dalam jangka pendek pada wanita yang diduga mengalami preeklamsia.¹⁷ Perubahan kadar sFlt-1 menunjukkan superioritas dibanding penanda lain untuk membedakan preeklamsia dengan diagnosis banding yang lain, memprediksi komplikasi dan waktu persalinan yang tepat dibanding penanda lain. SFlt-1 berkaitan erat dengan angiogenesis periplasenta sehingga dapat menggambarkan patologi vaskuler plasenta.^{18,19}

Selain peningkatan faktor anti-angiogenik, preeklamsia juga sering dikaitkan dengan trombositopenia. Trombositopenia terjadi karena kerusakan endotel pembuluh darah yang mengarah pada pengurangan jumlah platelet atau karena konsumsi platelet yang berlebihan.^{20,21} Selain itu, preeklamsia juga dapat menyebabkan perubahan dalam aktivitas platelet.²² Indeks jumlah platelet dan platelet seperti *mean platelet volume* (MPV), *platelet-large cell ratio* (P-LCR), *platelet distribution width* (PDW), dan *plateletcrit* (PCT) merupakan beberapa parameter platelet yang diperoleh dari pemeriksaan hitung darah lengkap (CBC) otomatis.²³ Penanda parameter platelet lebih mudah dan murah untuk diperoleh dan juga memberikan makna klinis yang cukup baik terhadap kejadian preeklamsia sehingga dapat digunakan sebagai marker yang ekonomis untuk melihat perjalanan penyakit preeklamsia. Kondisi ini berkaitan dengan patologi platelet dan angiogenesis yang menunjukkan peran erat platelet terhadap kejadian preeklamsia berdasarkan proses patologi penyakit. Selain itu, parameter platelet juga tersedia secara luas dan dapat digunakan untuk menilai keparahan penyakit.^{24,25} Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa parameter platelet seperti *mean platelet volume* (MPV) dan *platelet distribution width* (PDW)

berkaitan dengan kejadian preeklamsia. Akan tetapi, kekuatan prediktifnya masih bervariasi karena masih sedikit penelitian yang membahas korelasi parameter ini dengan biomarker sFlt-1 yang menjadi biomarker superior dalam memprediksi preeklamsia.^{24,26,27}

Penelitian oleh Major dkk (2014) di Nagara Bagian Utah, Amerika Serikat pada ibu hamil preeklamsia mendapatkan hasil bahwa peningkatan aktivasi platelet berkaitan dengan peningkatan produksi sFlt-1 melalui peranan *platelet-monocyte aggregation* (PMA). Ekspresi P-selektin pada permukaan trombosit diperlukan untuk pembentukan PMA. Penelitian tersebut menyatakan bahwa blokade P-selectin menghasilkan penurunan produksi sFlt-1 yang sedikit (30%) namun konsisten yang menunjukkan pengaruh dari platelet terhadap kadar faktor antiangiogenik sFlt-1.²⁸

Terjadinya perubahan pada faktor pro-angiogenik dan anti-angiogenik yang menyebabkan terjadinya preeklamsia dapat dijadikan panduan untuk menganalisis penunjang prediktor dan diagnostik pada pasien dengan preeklamsia. Penelitian mengenai korelasi antara platelet dan sFlt-1 pada preeklamsia masih terbatas, padahal terdapat banyak bukti yang menemukan adanya kaitan parameter platelet dengan kejadian preeklamsia yang juga menunjukkan kemungkinan korelasinya dengan biomarker angiogenik yang cukup mahal jika diperiksa secara rutin. Sementara itu, pemeriksaan parameter platelet tersedia di semua layanan kesehatan dan juga lebih ekonomis yang jika ditemukan berkorelasi dengan faktor angiogenik, kemungkinan dapat memprediksi kejadian preeklamsia dengan biaya yang lebih murah dibandingkan pemeriksaan sFlt-1. Berdasarkan latar belakang ini, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian

dengan judul “Korelasi Kadar *Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1* (sFlt-1) dan Parameter Platelet Pada Ibu Hamil dengan Preeklamsia-Eklamsia dan Tanpa Preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang”.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana korelasi kadar sFlt-1 dan parameter platelet pada ibu hamil dengan preeklamsia-eklamsia?

1.3 Tujuan penelitian

1.1.1 Tujuan umum

Mengetahui korelasi kadar sFlt-1 dan parameter platelet pada ibu hamil dengan preeklamsia-eklamsia dan tanpa preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik ibu hamil dengan preeklamsia-eklamsia dan tanpa preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui rerata kadar sFlt-1 dan parameter platelet pada ibu hamil dengan preeklamsia-eklamsia dan tanpa preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui korelasi kadar sFlt-1 dan parameter platelet pada ibu hamil dengan preeklamsia-eklamsia dan tanpa preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.4 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat baik bagi pasien, peneliti, institusi, dan ilmu pengetahuan. Manfaat yang diharapkan berupa:

1. Manfaat akademis

Penelitian ini dapat menjadi sumber rujukan dan pemahaman tentang kecenderungan patofisiologi preeklamsia berkaitan dengan kadar sFlt-1 dan parameter platelet.

2. Manfaat teoritis

Dari segi ilmu pengetahuan penelitian ini dapat memberi informasi mengenai penggunaan sFlt-1 dan parameter platelet berkaitan dengan patofisiologi perjalanan penyakit preeklamsia.

3. Manfaat klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dalam menentukan kebijakan penilaian prediksi preeklamsia dengan pemeriksaan sFlt-1 dan parameter platelet.

