

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kehamilan memicu perubahan fisiologis dan metabolismik kompleks yang bertujuan untuk memenuhi kebutuhan energi bagi pertumbuhan dan perkembangan janin. Peningkatan kebutuhan energi pada kehamilan mendorong adaptasi pada tubuh ibu melalui peningkatan simpanan jaringan adiposa dan pengaturan homeostasis energi. Salah satu hormon utama yang berperan dalam homeostasis energi adalah hormon leptin yang kadarnya meningkat secara signifikan selama kehamilan. Leptin maternal terutama dihasilkan oleh jaringan adiposa ibu dan pada kehamilan plasenta turut berkontribusi dalam jumlah yang lebih kecil sebagai sumber penghasil leptin. Kombinasi keduanya menjadikan leptin sebagai hormon penting yang menghubungkan metabolisme ibu dan pertumbuhan janin.¹

Leptin merupakan salah satu hormon adipokin yang memiliki peran dalam pengaturan asupan makanan, metabolisme energi, dan pengendalian berat badan melalui mekanisme penekanan nafsu makan dan peningkatan pengeluaran energi. Pada kehamilan, leptin juga berperan penting dalam pertumbuhan janin dan plasenta melalui pengaturan dalam pembentukan blastokista, implantasi plasenta, dan pengaturan nutrisi janin. Leptin akan menginduksi produksi *human chorionic gonadotropin* (hCG) pada sel trofoblas dan memengaruhi proliferasi, sintesis protein, invasi, serta apoptosis sel plasenta. Konsentrasi leptin akan meningkat secara progresif seiring pertambahan usia kehamilan dan akan mencapai puncaknya pada trimester ketiga akibat kombinasi peningkatan sekresi dari jaringan adiposa ibu dan trofoblas plasenta, kemudian kembali menurun setelah persalinan.²

Leptin maternal sebagai bagian dari adaptasi metabolismik ibu selama kehamilan, berperan dalam mengatur lingkungan intrauterin dan fungsi uteroplasenta. Gangguan pada regulasi dan pensinyalan leptin dapat berdampak pada pertumbuhan janin yang kurang optimal, meningkatkan risiko morbiditas, dan mortalitas perinatal. Status kesehatan dan perkembangan bayi baru lahir

umumnya dievaluasi melalui beberapa parameter *neonatal outcomes* seperti berat badan lahir, panjang badan lahir, lingkar kepala lahir, dan skor Apgar. Keempat parameter tersebut telah terstandarisasi secara klinis dan banyak digunakan sebagai indikator langsung untuk menilai efek leptin terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterin. Dibandingkan dengan parameter *neonatal outcomes* lainnya yang lebih kompleks dan dipengaruhi oleh berbagai faktor, parameter ini dinilai lebih representatif dalam mencerminkan efek sistemik dari peran fisiologis dan disregulasi leptin maternal selama kehamilan.³

Peningkatan konsentrasi leptin dapat mencerminkan derajat adipositas dan pertumbuhan janin pada akhir kehamilan. Beberapa penelitian menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar leptin serum maternal dan berat badan lahir bayi. Leptin yang tinggi umumnya ditemukan lebih tinggi pada ibu hamil dengan IMT obesitas dan melahirkan bayi makrosomia, yaitu bayi dengan berat badan lahir > 4000 gram.⁴ Penelitian oleh Yilmaz et.al (2021) melaporkan bahwa terdapatnya korelasi positif antara kadar leptin serum maternal dan panjang badan bayi baru lahir yang dijelaskan melalui peningkatan aktivitas transpor asam amino di vili plasenta yang mendukung pertumbuhan somatik janin melalui perkembangan tulang dan jaringan lunak.⁵

Penelitian oleh Fonseca et al.(2024) melaporkan bahwa ibu hamil aterm dengan *high leptinemia* (≥ 20 ng/mL) memiliki rerata skor Apgar neonatus yang sedikit lebih rendah dibandingkan dengan kelompok ibu hamil aterm dengan *low leptinemia* (<20 ng/mL).⁶ Beberapa penelitian dan meta-analisis menunjukkan bahwa peningkatan kadar leptin serum maternal berperan penting dalam proses terjadinya komplikasi kehamilan seperti *intrauterin growth restriction* (IUGR) dan *preeclampsia* (PE), serta berhubungan dengan peningkatan risiko *premature rupture of membrane* (PPROM) dan *large for gestational age* (LGA). Penelitian yang telah dilakukan tersebut belum secara spesifik meneliti kelompok ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm, sehingga hubungan langsung antara kadar leptin maternal dan luaran neonatal pada populasi ini masih belum sepenuhnya dipahami.⁷

Leptin serum maternal terutama diproduksi oleh jaringan adiposa ibu dan kadarnya ditemukan berkorelasi positif dengan IMT dan jumlah lemak viseral ibu. Perhitungan rumus $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ dengan menggunakan berat badan pra-kehamilan merupakan indikator untuk menegakkan kondisi obesitas pada ibu hamil. Kondisi kehamilan dengan obesitas sejak pra-kehamilan merupakan salah satu kondisi penting yang dapat meningkatkan kadar leptin secara signifikan. Kadar leptin serum maternal akan mengalami peningkatan pada kehamilan normal dan bisa mencapai dua kali lipat pada kehamilan dengan obesitas. Penelitian Enebe et.al (2023) melaporkan bahwa kadar leptin serum maternal pada kehamilan aterm ditemukan secara signifikan lebih tinggi pada ibu hamil obesitas ($99,39 \pm 50,2 \text{ ng/mL}$) dibandingkan ibu hamil non obesitas ($48,98 \pm 30,35 \text{ ng/mL}$) dengan prevalensi hiperleptinemia mencapai 95,3%.⁸

Obesitas dikaitkan dengan akumulasi jaringan adiposa secara berlebihan yang menyebabkan terjadinya peradangan kronis, gangguan metabolismik, dan berbagai penyakit merugikan lainnya.⁹ Obesitas dianggap sebagai masalah kesehatan utama secara global dan terus mengalami peningkatan jumlah pada masyarakat umum. Pada tahun 2022, *World Health Organization* (WHO) mencatat sebanyak 2,5 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan, dengan 43% atau setara 890 juta orang dewasa mengalami obesitas.¹⁰ Di Indonesia, Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan prevalensi obesitas sebesar 23,4% pada penduduk diatas usia 18 tahun dengan proporsi tertinggi ditemukan pada wanita, yaitu sebesar 31,2%. Angka ini menunjukkan pentingnya perhatian terhadap pengendalian dan dampak obesitas terutama pada kelompok wanita usia subur (WUS).¹¹

Kondisi ibu hamil dengan obesitas sejak pra-kehamilan merupakan faktor risiko utama yang dapat memengaruhi kesehatan ibu dan janin. Provinsi Sumatera Barat tercatat berada pada posisi ke-28 dari 38 provinsi di Indonesia yang memiliki kehamilan dengan faktor risiko dan sebanyak 15,6% dialami oleh WUS. Di Kota Padang, dari total ibu hamil sebanyak 3.485 pada tahun 2023, sebesar 20% ditangani sebagai kehamilan dengan komplikasi kebidanan yang salah satunya adalah ibu hamil dengan obesitas. Kondisi ini menunjukkan

perlunya perhatian khusus terhadap pengelolaan kehamilan pada ibu obesitas untuk mencegah hasil kehamilan yang merugikan.¹²

Kehamilan dengan obesitas sejak pra-kehamilan menyebabkan konsekuensi yang merugikan bagi ibu dan janin. Komplikasi yang dikaitkan dengan obesitas sejak pra-kehamilan dapat terjadi selama periode kehamilan maupun persalinan, seperti *gestational diabetes mellitus* (GDM), PE, perdarahan postpartum, distosia, dan kegagalan induksi. Pada janin, komplikasi yang dapat terjadi berupa kecacatan perkembangan janin dan makrosomia. Kondisi ini sebagian besar dimediasi oleh perubahan metabolik dan hormonal, termasuk hiperleptinemia yang berperan dalam resistensi insulin dan gangguan fungsi plasenta yang menjadikan obesitas maternal menjadi faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk meningkatkan hasil kehamilan.¹³

Obesitas maternal dapat meningkatkan penanda inflamasi seperti *tumor necrosis factor α* (TNF-α), *interleukin* (IL-6), IL-8, dan *C-reactive protein* (CRP), yang dapat mengganggu pensinyalan leptin dan menimbulkan resistensi leptin. Kondisi hiperleptinemia akibat resistensi leptin dan akumulasi jaringan adiposa ibu akibat obesitas dapat mengganggu komunikasi antara ibu, plasenta, dan janin. Gangguan tersebut dapat memengaruhi transportasi nutrisi dan oksigen ke janin, sehingga berpengaruh terhadap pertumbuhan intrauterin dan hasil *neonatal outcomes*.¹⁴

Obesitas maternal juga berdampak negatif pada plasenta dalam berbagai aspek dan dapat memengaruhi peran plasenta sebagai organ yang menyuplai nutrisi, oksigen, serta fungsi ekskresi yang pada akhirnya akan meningkatkan risiko komplikasi kehamilan. Disregulasi metabolismik yang terjadi pada kehamilan dengan obesitas dapat mengganggu fungsi dan struktur plasenta sehingga mengakibatkan terjadinya perubahan metilasi leptin pada plasenta, penurunan sensitivitas reseptor leptin, gangguan angiogenesis, dan transport nutrient. Kombinasi gangguan tersebut berujung pada insufisiensi plasenta fungsional dan berdampak pada lingkungan intrauterin dan perkembangan janin.¹⁵

Penelitian terkait korelasi antara kadar leptin serum maternal dan *neonatal outcomes* masih sangat terbatas, terkhususnya pada kelompok ibu hamil dengan obesitas sejak pra-kehamilan. Sebagian besar penelitian lebih berfokus pada keterkaitan peningkatan leptin dengan komplikasi kehamilan dan luaran neonatal, sehingga peneliti bermaksud untuk mengetahui korelasi antara kadar leptin serum maternal terkhusus pada ibu hamil dengan obesitas sejak pra-kehamilan dan *neonatal outcomes* yang meliputi berat badan lahir, panjang badan, lingkar kepala, dan skor Apgar sebagai empat parameter untuk menilai efek leptin pada pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterin. Pengetahuan dan pemahaman tentang korelasi antara kadar leptin serum maternal dan *neonatal outcomes* ini dapat mengidentifikasi potensi leptin maternal sebagai biomarker untuk memantau risiko gangguan pertumbuhan dan perkembangan janin serta hasil luaran bayi baru lahir. Penelitian ini lebih berfokus pada kehamilan aterm, yaitu usia kehamilan 37 hingga 42 minggu untuk menghindari hasil bias pada *neonatal outcomes*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan dari latar belakang yang telah penulis paparkan, maka rumusan masalah yang didapatkan untuk penelitian ini adalah “Bagaimana korelasi antara kadar leptin serum maternal dan *neonatal outcomes* pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar leptin serum maternal dan *neonatal outcomes* pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik maternal sebagai subjek penelitian, yaitu ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm yang meliputi usia maternal, usia kehamilan, status paritas, IMT pra-kehamilan, penambahan berat badan, dan hasil pemeriksaan klinis seperti tekanan darah, gula darah, serta jumlah leukosit.

2. Mengetahui gambaran karakteristik neonatal yang meliputi jenis kelamin, rerata berat badan lahir, panjang badan lahir, lingkar kepala lahir, serta skor Apgar pada menit ke-1 dan ke-5.
3. Mengetahui korelasi antara kadar leptin serum maternal dan berat badan lahir neonatus pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm.
4. Mengetahui korelasi antara kadar leptin serum maternal dan panjang badan lahir neonatus pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm.
5. Mengetahui korelasi antara kadar leptin serum maternal dan lingkar kepala lahir neonatus pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm.
6. Mengetahui korelasi antara kadar leptin serum maternal dan skor Apgar neonatus pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini akan menambah pengetahuan, wawasan, serta pemahaman peneliti terkait peran fisiologis leptin dalam kehamilan, terkhusus dalam kaitannya dengan *neonatal outcomes* yang terdiri dari berat badan lahir, panjang badan lahir, lingkar kepala lahir, dan skor Apgar. Melalui analisis korelasi antara kadar leptin serum maternal dan *neonatal outcomes* terutama pada ibu hamil obesitas dengan kehamilan aterm, peneliti dapat memahami bagaimana obesitas memengaruhi regulasi dan fungsi leptin serum maternal sehingga memberikan pengaruh pada *neonatal outcomes*.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan serta literatur ilmiah mengenai korelasi antara kadar leptin serum maternal dan *neonatal outcomes* yang spesifik pada populasi ibu hamil obesitas sejak pra-kehamilan dengan kehamilan aterm. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat memperkuat prelevansi leptin serum maternal sebagai biomarker prediktif terhadap hasil luaran bayi baru lahir.

1.4.3 Manfaat bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan institusi sebagai landasan keilmuan dan dasar pengembangan penelitian lanjutan tentang biomarker metabolismik dalam kehamilan, terkhususnya pada obesitas maternal yang prevalensinya semakin meningkat berdasarkan data epidemiologi obesitas secara umum, kehamilan dengan faktor risiko, dan kehamilan dengan komplikasi kebidanan.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat untuk mempersiapkan lingkungan intrauterin sebelum dan selama kehamilan dengan salah satunya melalui pengaturan status gizi dan IMT. Melalui pemahaman tentang korelasi antara kadar leptin serum yang dipengaruhi obesitas dan *neonatal outcomes*, tenaga kesehatan dapat memberikan penangan lebih awal dan waspada dalam memantau risiko komplikasi kehamilan sejak masa antenatal, sehingga diharapkan meningkatkan kualitas bayi baru lahir.

