

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi pada kehamilan, khususnya preeklamsia, merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu di Indonesia. Sekitar 10% ibu hamil di seluruh dunia menderita hipertensi dalam kehamilan (HDK). Berdasarkan onsetnya, preeklamsia dibagi menjadi preeklamsia awitan dini (PEAD) dan preeklamsia awitan lambat (PEAL).¹

Preeklamsia (PE) terjadi pada 5-10% dari seluruh kehamilan dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada wanita hamil. Di seluruh dunia, PE bertanggung jawab atas 14% kematian ibu dan lebih dari 500.000 kematian janin setiap tahunnya, menjadikannya penyebab utama kesakitan dan kematian ibu dan perinatal.² Di Indonesia, hipertensi merupakan satu dari tiga penyebab mortalitas dan morbiditas tertinggi pada ibu hamil yang mana 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, terdapat 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.⁵

Preeklamsia berdampak negatif terhadap kesehatan ibu dan janin, terutama di negara berkembang. Hampir sepertiga dari 1 juta kematian ibu di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah terjadi akibat preeklamsia dan juga

berdampak pada lebih dari 6 juta kematian perinatal, 8 juta kelahiran prematur, dan hampir 20 juta bayi berat badan lahir rendah. Bila ditinjau kedepan, preeklamsia akan menimbulkan konsekuensi perinatal dengan risiko tinggi penyakit tidak menular di masa depan, sehingga menimbulkan tantangan dan beban di negara berkembang karena keterbatasan sumber daya manusia.^{6,7}

Diagnosis preeklamsia (PE) biasanya mudah jika terdapat proteinuria dan hipertensi selama kehamilan. Namun kenyataannya proteinuria tidak selalu menyertai preeklamsia. Karena pedoman praktik klinis yang kontroversial dan manifestasi klinis yang bervariasi, diagnosis preeklamsia tanpa proteinuria menjadi lebih sulit.^{2,8} Hal ini menyebabkan kejadian preeklamsia tetap tinggi dan banyak yang tidak teratasi.

Protein *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), juga disebut lipocalin-2 (LCN2) atau onkogen 24p3, adalah protein 25-kDa yang terdiri dari 198 asam amino. Pada manusia, NGAL diekskresikan dalam ruang ekstraseluler. Neutrofil, ginjal, kelenjar ludah, esofagus, vagina, dan lambung merupakan sel dan jaringan utama yang mengekspresikan NGAL dalam tubuh manusia. Dalam bidang obstetri, NGAL sebagian besar dikaitkan dengan preeklampsia. Mekanisme patofisiologi yang menghubungkan NGAL dan preeklamsia adalah kerusakan ginjal maternal sehingga sel tubulus merespon dengan mengeluarkan NGAL. Selain itu, produksi NGAL yang meningkat pada preeklamsia juga disebabkan oleh kerusakan *end-organ* dan peningkatan inflamasi diikuti peningkatan netrofil, yang meningkatkan produksi dan pengeluaran protein ini di ruang ekstraseluler.⁹

Penelitian menyebutkan bahwa pada preeklamsia, peningkatan NGAL dapat mendahului proteinuria. Bahkan, NGAL lebih unggul dibandingkan kreatinin sebagai biomarker gangguan ginjal, karena pada kehamilan terjadi peningkatan laju filtrasi glomerulus yang menyebabkan penurunan relatif dari kreatinin.^{9,10} NGAL saat ini juga merupakan biomarker yang paling banyak dipelajari untuk prediksi *Acute kidney injury* (AKI) pada populasi umum.¹⁰ Studi oleh Giovanni dkk (2019) menyampaikan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara NGAL serum dan preeklamsia pada trimester pertama yang menunjukkan kemungkinan penggunaan NGAL sebagai prediktor awal preeklamsia yang akurat, sehingga memungkinkan dokter untuk memulai intervensi dini atau strategi pencegahan.⁹ Penelitian lain oleh Yuksel dkk., (2019) juga melaporkan bahwa nilai NGAL urin secara signifikan lebih tinggi pada kelompok hamil dengan PE dibandingkan pada kelompok hamil sehat ($P < 0,05$) serta lebih tinggi pada PEAD dibandingkan PEAL ($P < 0,05$).² Yalman dkk¹¹ (2020) dan Wang dkk¹² (2022) menemukan hubungan NGAL dengan preeklamsia ini menetap bahkan hingga periode post partum yang menunjukkan konsistensinya sebagai penanda inflamasi dan kerusakan ginjal pada preeklamsia. Namun meskipun demikian, beberapa studi menemukan hasil yang kontroversial. Simonazzi dkk¹³, Dogan dkk¹⁴ dan Giovanni dkk⁹ menemukan NGAL serum dan urin tidak berbeda secara signifikan antara ibu hamil preeklamsia dengan ibu hamil sehat. Hal ini menunjukkan belum ada kesimpulan yang jelas terkait peranan NGAL dalam memprediksi dan mendiagnosis preeklamsia.

Preeklamsia adalah suatu sindrom yang ditandai dengan disfungsi endotel, peradangan sistemik, hipertensi, dan cedera ginjal awal, suatu kondisi yang

mungkin berhubungan dengan peningkatan kadar NGAL. Biomarker NGAL masih terbilang baru untuk preeklamsia sehingga masih perlu diteliti lebih dalam. Selain itu, penelitian serupa masih sedikit dilakukan di Indonesia, khususnya di Sumatera Barat, padahal dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa biomarker ini lebih sensitive dibandingkan proteinuria dalam mendiagnosis preeklamsia. Hal ini membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan *Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin* (NGAL) Pada Kehamilan Normal, Preeklamsia Awitan Dini (PEAD) dan Preeklamsia Awitan Lambat (PEAL)”

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada ibu hamil normal?
2. Bagaimana kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada PEAD?
3. Bagaimana kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada PEAL?
4. Bagaimana perbedaan *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada kehamilan normal, PEAD dan PEAL?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan ekspresi *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada kehamilan normal, preeklamsia awitan dini (PEAD) dan preeklamsia awitan lambat (PEAL).

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada ibu hamil normal
- b. Mengetahui kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada PEAD
- c. Mengetahui kadar *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada PEAL
- d. Mengetahui perbedaan *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada ibu hamil normal, PEAD dan PEAL.

1.4. Manfaat Penelitian

- a. Diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai peranan *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) sebagai biomarker preeklamsia
- b. Bagi peneliti dan akademisi, penelitian ini memberikan informasi dan memberikan tambahan penelitian rujukan mengenai ekspresi *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) pada ibu hamil normal dan ibu preeklamsia
- c. Hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi untuk pelayanan optimal bagi ibu preeklamsia dengan semakin cepatnya diagnosis ditegakkan dan tatalaksana dilakukan.