

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Persalinan preterm merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas perinatal di seluruh dunia. Persalinan preterm menyebabkan mortalitas 70% perinatal dan neonatal yang terjadi, dan morbiditas jangka panjang, yang meliputi retardasi mental, serebral palsy, gangguan perkembangan, *seizure disorder*, kebutaan, hilangnya pendengaran, dan gangguan non neurologis, seperti penyakit paru kronis dan neuropati. Oleh sebab itu, Persalinan preterm masih merupakan masalah Obstetri, khususnya dibidang kedokteran fetomaternal. WHO mendefinisikan persalinan preterm yaitu persalinan pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu lengkap atau kurang dari 259 hari, terhitung sejak hari pertama siklus haid terakhir, atau dengan berat lahir kurang dari 2500 g.( Buhimschi, 2014 dan WHO, 2016)

Pada tahun 2010 angka kelahiran preterm di Amerika Serikat dilaporkan sekitar 12%, sedangkan di negara maju lainnya sebesar 5-11%. Lebih dari 60% dari seluruh persalinan preterm terjadi di Afrika dan Asia Selatan, dan negara India menduduki peringkat pertama di dunia dengan jumlah 3,5 juta jiwa. Di Eropa, persalinan preterm berkisar antara 5-9% dan dalam 3 dekade terakhir jumlahnya meningkat karena terdapat indikasi medis baik pada ibu maupun pada janin. (Verdani, 2012)

Menurut analisa WHO tahun 2012 angka kejadian prematuritas di Indonesia mencapai 15,5% dan menduduki 10 besar angka kejadian prematuritas tertinggi di dunia. Di RSUP Dr. M Djamil Padang tahun 2012 sebanyak 90 (5,4%) dari seluruh persalinan dan meningkat tahun 2013 sebanyak 194 (11,3%) dari seluruh persalinan. (Verdani, 2012)

Persalinan preterm didahului oleh berbagai mekanisme. Terdapat empat proses patologis yang terjadi pada persalinan preterm yaitu: 1) Infeksi dan atau inflamasi sistemik pada desidua-korion-amnionitik; 2) Stress

maternal yang mengaktifkan aksis hipotalamus-pituitari-adrenal yang melepaskan CRH dan kortikosteroid; 3) perdarahan desidua dan abrups plasenta, dan 4) peregangan uterus yang berlebihan akibat polihidramnion atau kehamilan ganda yang menyebabkan peningkatan kadar prostaglandin dan kolagenase. (Romero, 2009)

Walaupun persalinan preterm sebagian besar bersifat idiopatik, beberapa ahli percaya bahwa terdapat hubungan persalinan preterm dengan respon inflamasi subklinik pada jaringan maternal atau janin. Studi yang dilakukan oleh Shim *et al* 2014, menunjukkan bahwa 70% dari angka kejadian persalinan preterm dengan usia gestasi kurang dari 30 minggu berhubungan dengan infeksi intrauterin, dibandingkan dengan usia gestasi yang lebih dari 30 minggu (30-40%). Infeksi merupakan mekanisme penyakit yang penting pada persalinan preterm. Bukti yang mendukung meliputi: (1) infeksi intrauterin atau pemberian produk mikrobial secara sistemik kepada hewan mengakibatkan persalinan preterm, (2) infeksi maternal ekstrauterin, seperti pielonefritis, telah dikaitkan dengan persalinan preterm, (3) infeksi subklinik intrauterin telah dikaitkan dengan persalinan preterm, (4) pasien dengan infeksi atau inflamasi intraamnion (ditandai dengan peningkatan konsentrasi sitokin di cairan amnion) pada trimester kedua berisiko menjadi persalinan preterm, (5) pemberian antibiotik pada infeksi intrauterin dapat mencegah terjadinya preterm. (WHO, 2016)

Proses persalinan menyerupai respons inflamasi yang mencakup sekresi sitokin/*chemokines* oleh tubuh dan infiltrasi sel imun ke jaringan reproduksi dan janin/ibu. Sitokin pro-inflamasi merangsang produksi matriks metalloproteinase (MMP)-2, -8, -9, COX-2, kolagenase dan prostaglandin yang menyebabkan perlunakan servik dan pecahnya selaput ketuban. TNF- $\alpha$  dan IL- $\beta$  meningkatkan kontraktilitas sedangkan COX-2, PGE-2, IL-6 mengatur reseptor OT pada sel miometrium yang berperan dalam kontraktilitas miometrium. (Shenavai, 2010)

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Djanas dovy tahun 2018 didapatkan bahwa kadar COX-2 lebih tinggi pada persalinan preterm yaitu  $11,02 \pm 3,33$  ng/ ml dibandingkan pada persalinan aterm  $8,77 \pm 1,36$  ng/ml, dengan hasil uji statistik didapatkan nilai  $p=0,012$  ( $p$  value < 0,05) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna antara kadar COX-2 antara persalinan preterm dengan persalinan aterm. (Djanas , 2018)

Aktivasi jalur inflamasi ini mengarah ke persalinan preterm, yang dapat mengakibatkan terjadinya kelahiran preterm. Persalinan preterm adalah penentu utama morbiditas dan mortalitas neonatus, oleh sebab itu pemahaman proses persalinan di tingkat molekuler dan selular sangat penting untuk mengerti patofisiologi dari persalinan preterm. (Romero, 2019)

## **1.2 Rumusan masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah terdapat perbedaan bermakna kadar serum *cyclooxygenase 2* pada persalinan preterm dan persalinan aterm?
2. Berapa nilai diagnostik kadar serum *cyclooxygenase 2* dapat memprediksi persalinan preterm?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah mengetahui nilai diagnostik kadar serum *cyclooxygenase 2* dalam memprediksi persalinan preterm.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui perbedaan bermakna kadar serum *cyclooxygenase 2* pada persalinan preterm dan persalinan aterm.
- b. Mengetahui nilai diagnostik kadar serum *cyclooxygenase 2* dapat memprediksi persalinan preterm.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bidang Akademik**

Hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan tentang *cyclooxygenase 2* dalam memprediksi persalinan preterm.

### **1.4.2 Bidang Klinik**

Hasil penelitian ini dapat membantu klinisi dalam memperkirakan strategi manajemen yang lebih baik pada ibu dengan persalinan preterm.

### **1.4.3 Bidang Masyarakat**

Penelitian ini dapat meningkatkan pelayanan kesehatan bagi ibu dengan persalinan preterm dan pemanfaatan kadar serum *cyclooxygenase 2* dalam memprediksinya.