

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Preeklamsi merupakan suatu sindroma spesifik pada kehamilan dengan gejala klinis penurunan perfusi organ akibat vasospasmedan hingga kini masih merupakan penyebab terbanyak komplikasi serius selama kehamilan dan nifas. Preeklamsi dapat mengakibatkan berbagai komplikasi pada ibu seperti gangguan ginjal, edema dan emboli paru, sindrom *Hemolisis Elevated Liver Enzymes Low Platelet Count (HELLP)*, solusio plasenta, perdarahan postpartum hingga kematian (Jeyabalan, 2013).

Kematian maternal secara langsung berhubungan dengan preeklamsi dan eklamsi di seluruh dunia memiliki insiden berkisar antara 3-14% dari total kehamilan. Insiden preeklamsi dan eklamsi berbeda-beda tiap negara. *World Health Organization (WHO)* menyebutkan preeklamsi/eklamsi merupakan penyebab kedua setelah perdarahan postpartum pada morbiditas dan mortalitas ibu dengan insiden 16 % di negara berkembang, 9 % di Afrika dan Asia dan 26 % di negara Amerika Latin dan Pesisir Karibia. Amerika Serikat mencatat insiden preeklamsi berkisar antara 5-8% dari semua kehamilan (Jeyabalan, 2013).

Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014 menyebutkan insiden kematian ibu di Indonesia pada tahun 2010 masih didominasi oleh tiga penyebab utama kematian yaitu perdarahan (35,1 %), preeklamsi dan eklamsi (21,5 %) dan infeksi (5,8%). Namun pada tahun 2013 proporsinya telah berubah dimana perdarahan

dan infeksi cenderung mengalami penurunan sedangkan preeklamsi dan eklamsi proporsinya semakin meningkat (21,7 %). Lebih dari 25% kematian ibu di Indonesia pada tahun 2013 disebabkan oleh preeklamsi dan eklamsi (Kemenkes, 2014).

Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Barat mencatat AKIS Sumatera Barat tahun 2014 berjumlah 118 per 100.000 kelahiran hidup. Berdasarkan penyebab kematian ibu di Sumatera Barat tahun 2011, insiden kematian ibu akibat eklamsi sebesar 23%, pada tahun 2012 menurun menjadi 22,9% dan pada tahun 2013 meningkat lagi menjadi 26,2%. Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. M. Djamil Padang adalah salah satu unit pelayanan rujukan kesehatan, termasuk pelayanan kebidanan. Kejadian preeklamsi di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2014 tercatat 3,64 % dari 942 persalinan, tahun 2015 meningkat menjadi 11,31 % kasus dari 593 persalinan dan pada tahun 2016 terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kasus preeklamsi ini, yaitu 26,12 % dari 661 persalinan (Dinkes Prov Sumbar, 2014 ; RSUP dr. M. Djamil, 2016).

Preeklamsi merupakan penyakit yang digambarkan sebagai “*disease of theory*” karena hingga saat ini teori tentang penyebab dan patogenesis preeklamsi masih belum bisa dibuktikan kebenarannya. Teori penyebab preeklamsi telah diajukan sejak lama, diantaranya adalah (1) kelainan invasi trofoblas, (2) teori intoleransi imunologi ibu dan janin, (3) teori maladaptif kardiovaskuler dan inflamasi, dan (4) teori genetik (Cunningham *et al*, 2013).

Pembentukan plasenta dimulai dari invasi trofoblas ke desidua endometrium dan proses *remodeling* arteri spiral. Proses *remodeling* arteri

spiralis terjadi dalam 2 tahap. Tahap I saat invasi sel sitotrofoblas ke arteri spiralis pars desidua basalis, sedangkan tahap II terjadi pada arteri spiralis pars miometrium. Proses ini akan menghasilkan perubahan arteri spiralis yang awalnya bersaluran kecil, kaku dan memiliki tahanan vaskular yang tinggi menjadi sebuah saluran yang lebar, elastis dengan tahanan vaskular yang rendah sehingga mampu mengakomodasi kebutuhan aliran darah ke plasenta (Wang *et al*, 2009 ;Surya IGP, 2012).

Kegagalan *remodeling* arteri spiralis disebabkan karena perubahan hanya terjadi pada arteri spiralis pars desidua basalis, sedangkan pada arteri spiralis pars miometrium tidak ada perubahan. Efek kegagalan ini akan berdampak langsung pada arteri spiralis dan plasenta. Dampak pada arteri spiralis adalah akan timbul arteriosclerosis akut (lesi seperti pada arteriosklerosis) yang membuat dinding arteri menjadi lebih kaku, menebal dan lumen arteri menjadi lebih kecil hingga obstruksi. Akibatnya tahanan vaskuler dalam lumen arteri menjadi lebih tinggi dan aliran darah uteroplasenter menurun. Efek pada plasenta berupa terganggunya aliran darah plasenta, hipoksia, iskemia, dan insufisiensi plasenta. Iskemia plasenta akan memicu peningkatan radikal bebas yang berlebihan dan menurunnya antioksidan sehingga timbul stres oksidatif yang memicu kerusakan endotel. Kerusakan atau disfungsi endotel akan menyebabkan penurunan produksi prostasiklin, peningkatan aktivitas agregasi trombosit dan fibrinolisis. Aktivitas trombosit yang meningkat akan menyebabkan pelepasan tromboksan A₂ dan serotonin sehingga terjadi vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah. Disfungsi endotel menjadi penyebab meningkatnya permeabilitas vaskuler akibat diskontinuitas subendotel, terjadi kebocoran kapiler dan perpindahan cairan



intravaskuler ke ruang ekstrasvaskuler sehingga terjadi udem (Wang *et al*, 2009 ; Guyton *et al*, 2006 ; Dharma R dkk, 2005).

Stres oksidatif didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara kadar prooksidan (radikal bebas) dengan antioksidan yang menyebabkan kadar radikal bebas lebih tinggi dibandingkan kadar antioksidan dalam tubuh. Stres oksidatif pada plasenta (*placental oxidative stress*) diduga sebagai gejala awal dari patogenesis preeklamsi. Stres oksidatif yang terjadi secara berulang dan terus menerus bisa memicu peroksidasi lipid, dimana radikal bebas bereaksi dengan protein, lipid dan DNA yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan sel lebih luas dan menghasilkan senyawa aldehyd yaitu propanal, heksanal dan 4-*hydroxynonenal* (4-HNE), malondialdehyd (MDA) (Ayala A, *et al*. 2014).

Malondialdehyd merupakan senyawa organik dengan rumus kimia $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$ dengan struktur senyawa yang lebih kompleks dan sangat reaktif. Kadar MDA yang tinggi di dalam darah menunjukkan adanya proses oksidasi di dalam membran. MDA secara umum digunakan dalam berbagai penelitian sebagai penanda stres oksidatif dengan beberapa alasan yaitu merupakan produk sampingan yang dianggap paling stabil, hasil akurat pada berbagai variasi metode pemeriksaan, tidak terpengaruh oleh diet lemak, dan terdeteksi pada hampir semua jaringan dan cairan tubuh. Diduga bahwa peningkatan kadar serum malondialdehyd mungkin menjadi bagian dari dimulainya patogenesis preeklamsia (Putra WA, 2013).

Stress oksidatif dapat dicegah dengan antioksidan sebagai mekanisme sistem pertahanan tubuh terhadap radikal bebas. Mekanisme ini terdiri dari

enzimatik dan non enzimatis. Mekanisme enzimatis berupa *Glutathione Peroxidase* (GSH-Px), *Catalase* (CAT), dan *Superoxide Dismutase* (SOD). Mekanisme pertahanan non enzimatis yang terdapat pada sel dan plasma dilakukan oleh *free radical scavengers* seperti asam askorbat (vitamin C), alfa-tokoferol (Vitamin E) dan kelompok sulfidril (Biri, *et al.* 2006)

Antioksidan enzimatis SOD akan mengubah superoksida menjadi hidrogen peroksida. Ketika hidrogen peroksida bereaksi dengan Fe^{2+} atau logam transisi lainnya maka akan berubah menjadi hidroksil yang sangat radikal melalui reaksi Fenton dan bisa memicu rantai radikal bebas. Antioksidan enzimatis GPX dan CAT akan mendetoksifikasi hidrogen peroksida dan mengurainya menjadi hidrogen (H_2O) dan oksigen (O_2) untuk mencegah terbentuknya hidroksil. Proses ini akan membuat kadar ROS dan antioksidan di dalam tubuh tetap seimbang sehingga SOD dianggap sebagai salah satu pertahanan primer terhadap stress oksidatif (Biri, *et al.* 2006 ; Nedeljkovic ZS, *et al.* 2017; Ozcan dan Ogun, 2015).

Beberapa penelitian tentang antioksidan dan MDA pada kehamilan normal preeklamsi telah dilakukan. Diantaranya adalah penelitian oleh Ilhan *et al* (2002), Adiga U *et al* (2007) dan Sayyed A (2013). Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa ada hubungan antara penurunan konsentrasi SOD dan peningkatan konsentrasi MDA dengan kejadian preeklamsi.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka peneliti tertarik untuk meneliti perbedaan kadar SOD dan MDA antara ibu hamil normal dan preeklamsi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- 1.2.1. Apakah ada perbedaan rerata kadar Superoksida Dismutase (SOD) antara ibu hamil normal dan ibu hamil preeklamsi?
- 1.2.2. Apakah ada perbedaan rerata kadar Malondialdehid (MDA) antara ibu hamil normal dan ibu hamil preeklamsi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Malondialdehid (MDA) antara ibu hamil normal dan ibu hamil preeklamsi.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan rerata kadar Superoksida Dismutase (SOD) ibu hamil normal dan ibu hamil preeklamsi.
2. Mengetahui perbedaan rerata kadar Malondialdehid (MDA) antara ibu hamil normal dan ibu hamil preeklamsi.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan pemahaman tentang patofisiologi stress oksidatif melalui penilaian kadar SOD dan MDA di dalam tubuh serta hubungannya dengan kejadian preeklamsi dalam kehamilan.



1.4.2. Bagi Praktisi

Pengetahuan tentang patofisiologi stress oksidatif melalui penilaian kadar SOD dan MDA di dalam tubuh dan pentingnya antioksidan bagi ibu hamil serta kaitannya dengan kejadian preeklamsi dalam kehamilan dapat membantu petugas di lapangan untuk mendeteksi dini dan menghindari faktor resiko preeklamsi agar tidak terjadi komplikasi yang lebih berat.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Pemahaman yang benar tentang pentingnya asupan sumber makanan yang mengandung antioksidan selama kehamilan sangat bermanfaat bagi ibu dan keluarga dalam mengurangi faktor resiko terjadinya preeklamsi, sehingga diharapkan masyarakat memiliki wawasan yang cukup agar kasus preeklamsi dapat dihindari.

