

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Persalinan preterm atau biasa disebut dengan persalinan kurang bulan didefinisikan sebagai neonatus yang dilahirkan terlalu dini atau lahir sebelum waktunya. Menurut *American College of Obstetricians and Gynecology*, persalinan preterm adalah persalinan yang terjadi pada kehamilan kurang dari 37 minggu. Persalinan preterm juga dapat diartikan sebagai persalinan yang terjadi pada usia kehamilan 34-36 minggu, terdapat pada sekitar 60% - 70% dari semua persalinan preterm. Hal ini merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas neonatus di negara-negara berkembang (Surya dan Pudyastuti, 2019; Cunningham *et al.* 2014).

Berdasarkan data yang diperoleh dari *World Health Organization* (WHO), persalinan preterm menyumbang lebih dari 60% morbiditas dan mortalitas prenatal. Setiap tahunnya, sekitar 15 juta bayi lahir prematur (sebelum 37 minggu kehamilan) dan jumlah ini semakin meningkat. Indonesia tercatat sebagai negara yang menduduki peringkat ke-5 sebagai penyumbang kelahiran preterm sebanyak 675.500 kasus atau 15,5% dari 100.000 kelahiran hidup setelah India, China, Nigeria dan Pakistan. Hampir di semua negara dengan data yang dapat diandalkan, tercatat angka kelahiran prematur terus mengalami peningkatan (WHO, 2018).

Diketahui pada tahun 2011, kematian bayi di Indonesia sekitar 56% terjadi pada periode sangat dini yaitu di masa neonatal atau bayi baru lahir. Sebagian besar kematian neonatal terjadi pada usia 0-6 hari (78,5%) dan persalinan preterm merupakan penyebab utama kematian neonatal (Kemenkes RI, 2011). Hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2017 menunjukkan Angka Kematian Neonatal (AKN) sebesar 15 per 1.000 kelahiran hidup, Angka Kematian Bayi (AKB) 24 per 1.000 kelahiran hidup, dan Angka Kematian Balita (AKABA) 32 per 1.000 kelahiran hidup (SDKI, 2017; Kemenkes, 2018).

Secara patofisiologi, stres yang sering dialami ibu, terutama ibu hamil muda dapat menyebabkan terjadinya persalinan preterm melalui rangsangan pada hipotalamus yang akan mensekresikan beberapa hormon yang berperan dalam persalinan, yaitu *corticotropin releasing hormone* (CRH), *adrenocorticotrophin hormone* (ACTH), kortisol, estrogen, progesterone, prostaglandin, dan hormon lainnya. Stres tersebut akan menstimulasi pengaktifan *hypothalamus pituitary adrenal* (HPA) axis, sehingga dapat menyebabkan terjadinya persalinan preterm (Cunningham, 2014; Jesica, 2018).

Pada masa hamil, terjadi peningkatan *corticotropin releasing hormone* (CRH) selama trimester kedua dan ketiga kehamilan. Tingkat CRH yang tinggi mengakibatkan hormon stres diproduksi lebih banyak oleh hipotalamus dan plasenta. Ibu hamil yang mengalami stres menyebabkan pelepasan adrenal glukokortikoid, sehingga memberikan umpan balik positif CRH plasenta dan mengakibatkan produksi CRH

semakin meningkat. Menurut beberapa penelitian, tingkat CRH yang tinggi dapat menyebabkan persalinan preterm (Petraglia *et al*, 2010; Ruiz *et al*, 2016; Lockwood, 1999).

Pada umumnya, persalinan preterm juga dapat disebabkan oleh stres pada ibu hamil yang kemudian mengubah modulasi imunitas neuroendokrin menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi atau inflamasi intra amnion (Habersaat *et al*, 2013). Infeksi atau inflamasi intra amnion dapat melepaskan mediator inflamasi seperti sitokin, kemudian sitokin akan merangsang pelepasan CRH dari hipotalamus dan merangsang HPA janin dan menghasilkan kortisol dan *dehydroepiandrosterone* (DHEAs). Kortisol merangsang pembentukan CRH di plasenta. Hormon-hormon tersebut bertanggung jawab dalam sintesis uterotonin (prostaglandin dan endotelin) yang akhirnya akan menimbulkan kontraksi dan dapat menyebabkan terjadinya persalinan preterm (Jesica, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Warren *et al* (1992), menyatakan bahwa kadar CRH ibu bersalin preterm memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan normal. Tingkat serum CRH pada ibu bersalin preterm pada usia kehamilan 29 minggu hingga 36 minggu yaitu 320 pg/ml, sedangkan ibu hamil normal dengan usia kehamilan yang sama berada pada kadar 67 pg/ml ($p < 0,05$). Hal yang sama disampaikan oleh peneliti Wadhwa *et al* (2004), bahwa kadar CRH secara signifikan lebih tinggi pada ibu bersalin preterm yaitu 31,5 pg/ml (usia kehamilan 33 minggu) dibandingkan dengan ibu hamil dan bersalin aterm yaitu 11,7 pg/ml. Peningkatan kadar CRH pada usia kehamilan 33

minggu relatif 3 kali lebih berisiko tinggi menyebabkan pertumbuhan janin terhambat jika dibandingkan dengan kehamilan dan persalinan normal (Warren *et al*, 1992; Wadhwa *et al*, 2004).

Salah satu penyebab persalinan preterm lainnya adalah adanya kontraksi miometrium yang berlebihan sehingga memicu terjadinya persalinan. Kontraksi ini dapat dipicu oleh ketidakseimbangan antara *reactive oxygen species* (ROS) dan antioksidan dalam tubuh. Setiap perubahan dalam sistem pertahanan tubuh (meningkatnya produksi ROS dan menurunnya antioksidan) akan memicu terjadinya stres oksidatif (Negara *et al*, 2016).

Antioksidan memiliki beberapa komponen enzim sebagai sistem pertahanan tubuh, yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPx). Enzim ini mengontrol tingkat radikal bebas dalam sel. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa aktivitas katalase dalam darah ibu menurun ($p < 0,05$). Penurunan aktivitas katalase ini dapat disebabkan adanya penurunan peroksidasi lipid pada trimester kedua dan ketiga kehamilan (Yuksel dan Yigit, 2015). Fungsi utama dari katalase adalah mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen, sehingga dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid, sehingga apabila tubuh kekurangan enzim katalase dapat menyebabkan radikal hidroksil menjadi toksik bagi tubuh (Camkurt, 2017; Yerizel *et al*, 2013).

Pada awal kehamilan, katalase berperan dalam mempersiapkan endometrium dari radikal bebas agar siap menjadi tempat implantasi blastokis. Pada masa hamil, katalase juga berperan dalam melindungi

plasenta dari peroksidasi lipid yang dapat merusak sel. Namun, sel yang mengandung katalase dalam jumlah sedikit rentan terhadap serangan peroksidasi, sehingga aktivitas katalase memiliki peran penting dalam mekanisme pertahanan sel darah merah terutama dalam kehamilan (Winarsi, 2007). Apabila aktivitas katalase dalam jumlah yang sedikit atau berkurang dapat mengakibatkan senyawa hidroksil menjadi reaktif dan bersifat toksik bagi tubuh, dan hal ini dapat memicu terjadinya stres oksidatif (Yerizel *et al*, 2013).

Pada penelitian terdahulu ditemukan bahwa aktivitas katalase mengalami penurunan pada persalinan preterm, hal ini disebabkan karena menurunnya kadar katalase pada masa hamil yang dapat menstimulasi sintesis prostaglandin. Prostaglandin merupakan hormon yang mempengaruhi kontraksi miometrium, sehingga apabila terjadi penurunan kadar aktivitas katalase maka akan semakin tinggi produksi prostaglandin yang dapat memicu kontraksi dan menyebabkan terjadinya persalinan preterm (Pebrina, 2015).

Sesuai peraturan standar pemeriksaan kehamilan yang telah ditetapkan, hanya terdapat 11 komponen standar pemeriksaan yang juga mencakup pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah pemeriksaan golongan darah, kadar hemoglobin darah (Hb), protein urin, kadar gula darah, malaria, tes sfililis, HIV, dan pemeriksaan BTA (di curigai tuberkulosis). Pemeriksaan CRH dan aktivitas katalase dapat menjadi alternatif pemeriksaan penunjang pada ibu mengalami gejala mengarah pada kondisi stres, infeksi dan inflamasi

selama masa kehamilan. Komplikasi persalinan preterm yang meningkatkan angka kematian bayi dan juga mempengaruhi kehidupan bayi kedepannya, maka penting dilakukan deteksi dini persalinan preterm melalui skrining pada ibu hamil yang terpapar atau tidak terpapar faktor resiko persalinan. Deteksi dini dapat dilakukan sejak awal kunjungan pemeriksaan kehamilan (K1) dan terus dilakukan pemantauan pada kunjungan-kunjungan berikutnya (Depkes RI, 2010).

Dari hasil studi awal penelitian yang dilakukan oleh peneliti, didapatkan data dari Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2014 terdapat kasus persalinan preterm sebanyak 94 persalinan. Persalinan preterm di RSUD dr. Rasidin Padang pada tahun 2014 terdapat 24 persalinan preterm dan pada tahun 2015 sebanyak 19 persalinan preterm (Atikah, 2016). Pada tahun 2016 di RSUD dr. Rasidin Padang, persalinan preterm dengan penyebab ketuban pecah dini (KPD) sebanyak 20 kasus persalinan preterm dan meningkat kembali pada tahun 2017 sebanyak 25 persalinan preterm dari total seluruh persalinan (Karnain, 2018). Berdasarkan data tersebut, diketahui bahwa kejadian persalinan preterm masih terus meningkat dan masih menjadi masalah dalam dunia kesehatan karena dapat meningkatkan Angka Kematian Ibu (AKI) dan Angka Kematian Bayi (AKB).

Berdasarkan uraian data penelitian di atas, peneliti menyadari bahwa kondisi kehamilan seorang ibu sangat berperan penting terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbedaan kadar *corticotropin*

releasing hormone dan aktivitas katalase pada persalinan preterm dan persalinan aterm.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana rerata kadar *corticotropin releasing hormone* pada persalinan preterm dan aterm?
2. Bagaimana rerata aktivitas katalase pada persalinan preterm dan aterm?
3. Bagaimana perbedaan kadar *corticotropin releasing hormone* dan aktivitas katalase pada persalinan preterm dan aterm?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan antara kadar *corticotropin releasing hormone* dan aktivitas katalase pada persalinan preterm dengan persalinan aterm.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar *corticotropin releasing hormone* pada persalinan preterm dan persalinan aterm.
2. Mengetahui rerata aktivitas katalase pada persalinan preterm dan persalinan aterm.
3. Mengetahui perbedaan kadar *corticotropin releasing hormone* dan aktivitas katalase pada persalinan preterm dan persalinan aterm?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Meningkatkan wawasan dan pengetahuan tentang kadar *corticotropin releasing hormone* dan aktivitas katalase pada ibu bersalin serta bahaya dari stres pada ibu hamil. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan data awal atau perbandingan untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan faktor resiko persalinan preterm.

1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan

Memberikan informasi mengenai pentingnya merawat kehamilan dan menghindari stres secara psikologis. Diharapkan kepada tenaga kesehatan untuk memberikan pemeriksaan pelayanan kesehatan yang komprehensif sehingga ibu hamil dapat terhindar dari resiko tinggi persalinan, terutama persalinan preterm. Tenaga kesehatan juga diharapkan agar kompeten dalam memberikan asuhan kebidanan dengan mengenali faktor resiko dan melakukan deteksi dini terhadap persalinan preterm untuk menurunkan kejadian persalinan preterm yang menjadi penyebab utama mortalitas dan morbiditas bayi baru lahir.

1.4.3 Bagi Subjek Penelitian

Memberikan manfaat bagi ibu hamil agar dapat mengetahui apa saja resiko tinggi yang dapat membahayakan kehamilannya dan mengetahui cara mencegah terjadinya resiko kehamilan terkhususnya untuk menghindari terjadinya persalinan preterm.