

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang masalah

Preeklampsia hingga saat ini masih merupakan suatu penyulit pada ibu dalam masa kehamilan, persalinan dan masa nifas. Walaupun dewasa ini kemajuan dibidang perawatan antenatal dan neonatal telah berkembang dengan pesat , tetapi preeklampsia masih merupakan penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas dari ibu dan janinnya ¹⁻⁷.

Hingga saat ini belum ada suatu cara yang ideal untuk dapat memprediksi secara dini terjadinya preeklampsia. Hal ini disebabkan oleh karena etiologi dan patogenesis yang pasti dari preeklampsia masih belum jelas, hingga preeklampsia masih disebut sebagai *The disease of theories*. Beberapa penelitian telah dikembangkan dengan menggunakan berbagai *marker* laboratorium untuk memprediksi terjadinya preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya. Telah dapat dibuktikan hubungan antara beberapa marker laboratorium seperti kadar hematokrit dan trombosit serta kadar β -HCG serum maternal dengan preeklampsia tetapi marker ini masih belum dapat memprediksi secara dini timbulnya preeklampsia ⁸. Bilamana penyakit ini dapat dideteksi dan dicegah pada tingkat dini maka diharapkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janinnya dapat dicegah atau diturunkan.

Pada awal dari preeklampsia terjadi kegagalan invasi dari sitotrofoblas ke dalam arteri spiralis ibu. Hal ini akan menyebabkan penurunan perfusi uteroplasenter yang akan diikuti kegagalan dari unit fetoplasenter untuk

mendapatkan oksigen yang cukup dari ruang intervillus yang pada akhirnya menimbulkan suatu keadaan hipoksia pada plasenta. Hal ini akan menyebabkan pengeluaran TNF- α dan IL-1 β dari plasenta serta suatu faktor yang disebut *hypoxia-inducible transcription factors* yang akan memacu trofoblas untuk menghasilkan aktivin A lebih banyak. Hal ini diperlukan untuk memacu lebih banyak sel sitotrofoblas villus untuk bermigrasi menjadi sitotrofoblas ekstravillus dan akan menjadi sitotrofoblas invasif yang akan menginvasi endotel vaskuler lebih dalam pada arteri spiralis^{9,10}. Semua ini merupakan suatu proses dari plasenta untuk menjamin suplai oksigen yang adekuat untuk perkembangan janin selama kehamilan.

Pada proses ini terjadi peningkatan sekresi zat-zat yang disekresi oleh sel trofoblas seperti sitokin TNF α dan IL-1 β serta lipid peroksidase dimana TNF α dan IL-1 β akan mengaktivasi sel endotel vaskuler dan monosit serta makrofag pada peredaran darah perifer untuk mengsekresi aktivin A. Sedangkan lipid peroksidase akan menyebabkan disfungsi endotel vaskuler yang lebih luas. Hal ini akan menyebabkan peningkatan kadar aktivin A dalam sirkulasi darah maternal pada awal dari preeklampsia¹⁻⁴. Peningkatan kadar aktivin A terjadi pada awal kehamilan sebelum manifestasi klinis preeklampsia muncul sehingga peningkatan kadar aktivin A dapat digunakan untuk memprediksi timbulnya preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya.

Selain pada preeklampsia, peningkatan kadar aktivin A juga ditemukan pada keadaan inflamasi sistemik, hipertensi kronis, diabetes melitus, kehamilan ganda, mola hidatidosa dan partus prematurus^{1,8,11-18}. Pada keadaan inflamasi

sistemik, diabetes melitus dan partus prematurus sitokin TNF α dan IL-1 β memainkan peran penting dalam peningkatan kadar aktivin A^{1,11-18}. Sedang pada kehamilan ganda dan mola hidatidosa faktor plasenta dan disfungsi trofoblas merupakan faktor penyebab peningkatan kadar aktivin A^{1,8-10}.

Penelitian mengenai aktivin A pada preeklampsia telah dilakukan di beberapa tempat dengan menggunakan berbagai metode penelitian dan menyimpulkan bahwa peningkatan kadar aktivin A pada awal trimester II kehamilan sangat mungkin digunakan sebagai prediktor biokimia terjadinya preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya dengan nilai *cut off point* yang berbeda-beda pada beberapa tempat penelitian^{1-3,8-11}. Penelitian tentang kadar aktivin A pada preeklampsia di Indonesia sendiri belum pernah dilakukan sehingga data mengenai kadar aktivin A pada preeklampsia di Indonesia masih belum ada.

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1. Tujuan Umum

Apakah kadar aktivin A yang tinggi pada kehamilan trimester II dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya preeklampsia ?

1.2.2. Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui hubungan antara kadar aktivin A pada kehamilan trimester II dengan kejadian preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya.

2. Untuk mengetahui *cut off point* kadar aktivin A pada kehamilan trimester II yang dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya preeklampsia

1.3 Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat hubungan peningkatan kadar aktivin A pada ibu hamil dengan kejadian preeklampsia. Di New Zealand pada tahun 1993 – 1995 telah diteliti hubungan antara peningkatan kadar serum aktivin A dan inhibin A pada berbagai umur kehamilan dan kejadian preeklampsia pada wanita hamil. Penelitian ini menyimpulkan bahwa peningkatan kadar serum aktivin A secara signifikan pada preeklampsia mulai terjadi pada usia kehamilan 15-19 minggu dan didapatkan kadar yang tinggi pada usia kehamilan 27-30 minggu pada pasien preeklampsia dibandingkan dengan pasien normotensi. Peningkatan kadar serum aktivin A ini terjadi sebelum timbulnya gejala klinis preeklampsia. Aktivin A serum terbukti lebih baik dibandingkan dengan inhibin A untuk memprediksi kejadian preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya¹.

Di Edinburgh pada tahun 1997 – 1998 telah dilakukan penelitian untuk membandingkan kadar aktivin A, inhibin A, hCG dan α -feto protein pada kehamilan trimester II normotensi dan preeklampsia. Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar aktivin A yang signifikan (26 % lebih tinggi) pada preeklampsia dibandingkan kontrol³.

Di Jerman pada tahun 2002 dilakukan penelitian untuk membandingkan kadar aktivin A, inhibin A, ICAM-1 dan VICAM-1 pada pasien hamil.

Didapatkan hasil peningkatan kadar aktivin A yang signifikan pada kehamilan muda yang berakhir dengan preeklampsia pada kehamilan selanjutnya⁴.

Di Auckland pada tahun 1993 diteliti perbandingan kadar serum aktivin A pada wanita hamil dengan preeklampsia dan normotensi. Penelitian ini menyimpulkan adanya peningkatan kadar serum aktivin A yang signifikan pada penderita preeklampsia (33,4 ng/mL) dibandingkan dengan penderita normotensi (8 ng/mL)⁹.

Di Inggris pada tahun 2002 dilakukan penelitian yang membandingkan kadar aktivin A pada wanita tidak hamil, hamil normal dan preeklampsia. Penelitian ini mendapati kadar aktivin A yang mulai meningkat pada kehamilan normal 26-28 minggu dan mencapai puncaknya pada saat aterm (25 ng/mL). Kadar aktivin A ini akan meningkat 9 kali lipat pada penderita preeklampsia pada umur kehamilan yang sama¹².

Di Clayton, Victoria, Australia antara tahun 1999 – 2000 dilakukan penelitian mengenai hubungan antara kadar aktivin A, preeklampsia dan kejadian IUGR (Intra Uterine Growth Restriction) mendapatkan hasil peningkatan kadar aktivin A secara signifikan pada kasus IUGR-preeklampsia (7,96 ng/mL) dibandingkan dengan kontrol (1 ng/mL)¹⁹.

Penelitian di Rhode island untuk membandingkan peningkatan kadar aktivin A dan inhibin A dengan volume total darah, creatinin clearance dan produksi plasenta pada wanita hamil normal yang berakhir dengan preeklampsia. Didapatkan hasil peningkatan kadar aktivin A dan inhibin A yang signifikan pada wanita hamil normal trimester II yang menderita preeklampsia pada kehamilan

selanjutnya. Peningkatan kadar aktivin ini terutama disebabkan oleh produksi yang tinggi dari plasenta. Aktivin A lebih baik dibandingkan dengan inhibin A dalam memprediksi kejadian preeklampsia sebelum timbul gejala klinis preeklampsia²⁰.

Di Inggris pada tahun 2002 dilakukan penelitian pada 27 plasenta penderita preeklampsia dan normotensi dan didapatkan kadar aktivin A yang tinggi secara signifikan dibandingkan dengan plasenta dari kehamilan normal²¹.

Di Australia pada tahun 2000 dilakukan penelitian untuk membandingkan kadar aktivin A pada plasenta dan kulit ketuban pada pasien preeklampsia dan normotensi. Didapatkan hasil kadar aktivin A yang berbeda secara signifikan pada penderita preeklampsia dibandingkan dengan normotensi²².

Di Turki telah dilakukan penelitian untuk membandingkan kadar plasental growth factor, aktivin A, fibronektin dan pemeriksaan dopler velocimetry arteri uterina untuk memprediksi kejadian preeklampsia pada wanita hamil trimester II normotensi. Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa kadar aktivin A pada kehamilan muda akurat untuk memprediksi preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya²³.

Penelitian mengenai kadar aktivin A serum pada kehamilan muda untuk memprediksi kejadian preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya belum pernah dilakukan di Indonesia. Pada penelitian ini peneliti, dengan menggunakan metode kohort prospektif berusaha membuktikan adanya hubungan kadar aktivin A yang tinggi pada kehamilan trimester II dengan kejadian preeklampsia serta

kadar aktivin A yang tinggi pada trimester II dapat dijadikan prediktor terjadinya preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya.

1.5 Manfaat penelitian

Penelitian ini berupaya untuk memberikan gambaran mengenai kadar aktivin A pada kehamilan trimester II yang dapat digunakan sebagai salah satu faktor prediktor terjadinya preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya.