

BAB 6

PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian pada 75 ibu hamil dengan usia kehamilan antara 21 – 25 minggu yang dilakukan pemeriksaan kadar aktivin A serum. Selama perjalanan kehamilan didapatkan 11 subyek mengalami preeklampsia (14,5 %), dimana 7 subyek (9,3 %) mengalami preeklampsia ringan dan 4 subyek (5,2 %) mengalami preeklampsia berat. Tidak didapatkan pasien yang drop out dari penelitian.

Didapatkan angka kejadian preeklampsia sebesar 14,5 %. Angka ini lebih besar daripada angka kejadian preeklampsia di negara berkembang yang berkisar 7 – 10 %. Angka ini berasal dari 4 tempat penelitian yang berbeda di kota Semarang. Hasil yang didapat berhubungan dengan jumlah sampel dan tempat dilakukan penelitian. Merujuk kepada penelitian pada tahun 1997 - 1999 di RS. Dr. Kariadi Semarang, angka ini menunjukkan kecenderungan peningkatan kejadian preeklampsia²⁰.

Usia ibu hamil yang ekstrim (terlalu muda maupun terlalu tua) merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia. Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan rerata usia ibu hamil antara kelompok preeklampsia dan normotensi. Secara klinis, rerata usia subyek kelompok preeklampsia 29,6(6,37) maupun normotensi 27,5(5,36) tidak termasuk dalam umur yang ekstrim untuk kehamilan.

Usia kehamilan pada saat pengambilan sampel mempengaruhi kadar aktivin A, dimana kadar aktivin A pada kehamilan normal akan tetap rendah hingga usia kehamilan 26-28 minggu^{5,44}. Setelah usia kehamilan 28 minggu kadar

aktivin A akan cenderung meningkat sesuai dengan pertambahan usia kehamilan. Pada preeklampsia akan terjadi peningkatan kadar aktivin A lebih dini (usia kehamilan 15 – 19 minggu) dimana peningkatan ini akan sangat signifikan pada usia kehamilan 21 – 25 minggu. Pada penelitian ini didapatkan rerata usia kehamilan yang sama antara kelompok preeklampsia dibandingkan dengan kelompok normotensi.

Kadar leukosit merupakan salah satu parameter yang penting dalam mendiagnosis adanya inflamasi sistemik pada ibu hamil, oleh karena itu kadar leukosit sangat berhubungan dengan kadar aktivin A. Kadar leukosit yang masih dianggap normal pada saat kehamilan adalah $< 16.000/\text{mm}^3$ ⁵⁰. Pada penelitian ini didapatkan kadar leukosit yang sama antara kelompok preeklampsia dan kelompok normotensi. Secara klinis kadar leukosit baik pada kelompok preeklampsia 12,4(2,41) maupun pada kelompok normotensi 10,9(2,1) masih dalam batas normal kadar leukosit dalam kehamilan.

Kadar hematokrit dan trombosit merupakan parameter laboratorium yang penting dari preeklampsia. Pada penelitian ini didapatkan hasil yang sama antara rerata kadar hematokrit dan trombosit pada kelompok preeklampsia dibandingkan dengan kelompok normotensi. Secara klinis nilai kadar hematokrit dan trombosit ini masih dalam batas normal. Hasil ini menunjukkan bahwa perubahan kadar hematokrit dan trombosit tidak terjadi pada awal terjadinya preeklampsia. Peningkatan kadar hematokrit dan penurunan kadar trombosit terjadi setelah gejala klinis preeklampsia timbul dan hal ini menunjukkan progresifitas dari preeklampsia²⁷.

Diabetes melitus merupakan salah satu faktor perancu yang dapat mempengaruhi kadar aktivin A melalui mekanisme disfungsi endotel vaskuler maupun pelepasan sitokin TNF- α dan IL-6. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan gula darah sewaktu untuk menapis kemungkinan diabetes melitus⁴⁹. Didapatkan hasil rerata kadar gula darah sewaktu yang sama pada kelompok preeklampsia dibandingkan dengan kelompok normotensi. Secara klinis hasil gula darah sewaktu ini masih dalam batas normal.

Primigravida merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia³⁷. Pada penelitian didapatkan paritas pasien subyek penelitian yang sama antara kelompok preeklampsia maupun normotensi.

Didapatkan perbedaan rerata kadar aktivin A serum pada kedua kelompok dimana rerata kadar aktivin A kelompok yang berakhir dengan preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya lebih tinggi (35,8 ng/ml) dibandingkan dengan kelompok yang berakhir dengan normotensi pada usia kehamilan selanjutnya (19,1 ng/ml). Peningkatan kadar aktivin A serum pada ibu hamil ini timbul sebelum gejala klinis preeklampsia muncul. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana aktivin A akan diproduksi oleh plasenta sebagai penghasil utama aktivin A pada masa kehamilan, serta oleh monosit dan makrofag perifer yang dipacu oleh TNF- α dan IL-6 dan oleh endotel vaskuler yang diaktivasi oleh sitokin pro inflamasi pada awal proses timbulnya preeklampsia. Peningkatan kadar aktivin A ini terjadi sangat dini sebelum timbulnya gejala klinis preeklampsia. Pada penelitian ini kadar aktivin A sudah meningkat sebelum

terjadi perubahan pada kadar hematokrit dan trombosit pada subyek yang menderita preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya.

Dari seluruh subyek penelitian yang menderita preeklampsia, secara klinis didapatkan 7 subyek yang menderita preeklampsia ringan dan 4 subyek menderita preeklampsia berat. Walaupun didapatkan perbedaan rerata kadar aktivin A pada kelompok yang berakhir dengan preeklampsia dibandingkan dengan kelompok yang berakhir dengan normotensi, namun ternyata tidak didapatkan perbedaan rerata kadar aktivin A pada subyek yang menderita preeklampsia ringan maupun preeklampsia berat.

Dengan menggunakan kurva ROC didapatkan *cut off point* kadar aktivin A sebesar 29,90 ng/ml, dimana didapatkan hubungan antara kadar aktivin A sebesar 29,90 ng/ml pada umur kehamilan 21 – 25 minggu dengan kejadian preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya. Penelitian di Jerman pada tahun 2002 mendapatkan hasil *cut off point* 39,9 ng/ml⁴. Sedangkan penelitian di Aucland mendapatkan hasil 33,4 ng/ml¹. Penelitian ini mendukung hasil beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan adanya peningkatan kadar aktivin A pada kehamilan muda yang akan berkembang menjadi preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya, walaupun dengan *cut off point* kadar aktivin A yang berbeda. Perbedaan hasil *cut off point* kemungkinan disebabkan oleh perbedaan demografi, karakteristik serta jumlah sampel dari subyek penelitian.

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia^{24,51}. Pada penelitian ini didapatkan rerata nilai BMI yang berbeda antara kelompok preeklampsia dan normotensi dengan rerata nilai BMI yang lebih tinggi pada

kelompok preeklampsia (30,3) dibandingkan dengan kelompok normotensi (23,1). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Massachusetts pada tahun 1998⁵¹. Hal ini berhubungan dengan sekresi sitokin IL-6 dan TNF- α oleh sel-sel lemak dimana sitokin IL-6 dan TNF- α merupakan salah satu faktor yang diduga berperan dalam mekanisme terjadinya preeklampsia. Selain itu, obesitas juga berhubungan dengan resistensi insulin yang akan memacu terjadinya disfungsi endotel dimana disfungsi endotel ini diduga juga berperan dalam mekanisme timbulnya preeklampsia pada ibu hamil⁵¹.

Didapatkan rerata kadar BMI yang berbeda bermakna antara kelompok preeklampsia dengan normotensi. Telah dilakukan analisis multiple regresi logistik untuk mengetahui apakah nilai BMI merupakan salah satu prediktor preeklampsia. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa nilai BMI bukan merupakan suatu prediktor kejadian preeklampsia.

Obesitas merupakan variabel perancu yang belum dikendalikan dalam desain penelitian. Untuk membuktikan bahwa kadar aktivin A pada kehamilan trimester II dapat digunakan sebagai prediktor serta mengendalikan variabel perancu tadi maka dilakukan stratifikasi antara kadar aktivin A, nilai BMI dan kejadian preeklampsia. Didapatkan hasil yang bermakna dimana kadar aktivin A pada nilai BMI ≤ 25 maupun > 25 berhubungan dengan kejadian preeklampsia.

Hasil yang didapat pada penelitian ini berhubungan dengan jumlah sampel penelitian. Hal ini berhubungan serta masa kadaluarsa dari kit pemeriksaan laboratorium.

Keterbatasan penelitian

TNF- α dan IL-1 β merupakan salah satu faktor yang dominan dalam memacu ekspresi aktivin A diluar plasenta. Pada penelitian ini telah disiapkan spesimen untuk pemeriksaan TNF- α dan IL-1 β , tetapi pemeriksaan TNF- α dan IL-1 β tidak dilakukan bersamaan pada penelitian ini karena terkendala dengan keterbatasan waktu, tenaga, kit penelitian dan peralatan penunjang serta tehnik pemeriksaan.