

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada saat ini preeklamsia masih menjadi masalah utama dalam kesehatan dengan angka kejadian yang masih tinggi, ini sesuai dengan data WHO yang menyatakan angkakejadianpreeklamsia di dunia padatahun 2008 berkisarantara0,51%-

38,4%.Dinegaramajuangkakejadianpreeklamsiaberikisar6%-7%. Di Eropa dan Amerika Serikat, insidensi preeklamsia sekitar 5 % (Safowan,2009).

Angka terjadinya preeklamsia di Indonesia pada tahun 1980-2001 berkisar antara 6-8% dari seluruh kehamilan, dengan angka kejadian maternal berkisar 9,8% -25%. Adapun di RS. DR. Hasan Sadikin, Bandung dalam kurun waktu dua tahun (2006-2007) dilaporkan angka kejadian preeklamsia adalah 13,62%. Tahun 2005, angka kematian maternal (AKM) di rumahsakit di seluruh Indonesia akibateklamsiadanpreeklamsia sebesar 4,91% (8.379 dari 170.725), merupakangolonganpenyakit obstetric yang paling banyakmenyebabkankematian dengan case fatality rate (CFR) 2,35% (Sofowan, 2009).

Di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang ditemukan kejadian kehamilan dengan preeklamsia berkisar 1,87% (Data Medical Record RSUP.dr.M.Djamil Tahun 2012)

Tingginyaangka kejadianpreeklamsiamerupakanfaktorutamapenyebabtimbulnyaeklampsiayangda

pat

mengancam kehidupan ibu hamil. Tingginya angka kejadian eklampsia sebagai akibat perkembangan dari preeklampsia yang tidak terkontrol memberikan kontribusi yang sangat besar terhadap tingginya angka kematian ibu. Mortalitas perinatal juga meningkat sampai 5 kali dan kelahiran premature yang diindikasikan oleh sebab preeklampsia mencapai 15% (Safowan, 2009).

Telah banyak teori yang menerangkan penyebab preeklampsia, tetapi belum ada yang dapat memberikan jawaban yang memuaskan. Pathogenesis preeklampsia yang banyak dianut sampai saat ini adalah disfungsi endotel (Dekker, 2008).

Hipotesa yang penting pada pathogenesis preeklampsia adalah terjadinya kegagalan invasi trofoblast dan remodeling lingkungan maternal dan terdapatnya senyawa yang dihasilkan jaringan uteroplasenta yang masuk ke sirkulasi ibu dan menyebabkan kerusakan endotel. Perubahan fungsi endotel yang dianggap sebagai penyebab utama timbulnya gejala preeklampsia, yaitu hipertensi, proteinuria, dan aktivasi sistem hemostasis. (Wibowo N, 2001)

Endotel adalah lapisan sel yang melapisi dinding vaskular yang menghadap ke lumen dan melekat pada jaringan subendotel yang terdiri atas kolagen dan berbagai glikosaminoglikan termasuk fibronektin. Dahulu dianggap bahwa fungsi endotel adalah sebagai barrier struktural antara sirkulasi dengan jaringan di sekitarnya, tetapi sekarang telah diketahui bahwa endotel berfungsi mengatur tonus vaskular, mencegah trombosis, mengatur aktivitas sistem fibrinolisis, mencegah perlekatan leukosit dan mengatur - pertumbuhan vaskular. (Arun Kumar and Das, 2000)

Substansi vasoaktif yang dikeluarkan endotel antara lain *nitric oxide* (NO) yang juga disebut *endothelial-derived relaxing factor* (EDRF), *endothelial-derived hyperpolarizing factor* (EDHF), prostasiklin (PGI₂), bradikinin, asetilkolin, serotonin dan histamine. Substansi vasokonstriktor antara lain endothelin, *platelet activating factor* (PAF), angiotensin II, prostaglandin H₂, trombin dan nikotin. Endotel juga berperan pada hemostasis dengan mempertahankan permukaan yang bersifat antitrombotik (Arun Kumar and Das, 2000).

Penelitian terbaru membuktikan bahwa plasenta penderita preeklamsia ternyata mengalami iskemia akibat penurunan aliran darah ke plasenta yang disebabkan karena adanya perubahan pada arteri spiralis. Pada plasenta yang mengalami iskemia, akan diproduksi peroksida lipid yang tidak terkendali karena tidak diimbangi dengan kenaikan antioksidan. Peroksida lipid selanjutnya akan masuk kedalam sirkulasi darah dan terikat dengan lipoprotein. Kontak sel endotel dengan peroksida lipid akan menimbulkan kerusakan peroksidatif membran sel yang disebut dengan disfungsi endotel. (Lyll and Greer, 2006)

Disfungsi endotel menyebabkan banyak hal, salah satunya yaitu terjadi penurunan *nitric oxide* (NO) atau *endothelial derived relaxing factor* (EDRF), sehingga menimbulkan tahanan perifer dan pada akhirnya akan terjadi hipertensi (Lyll and Greer, 2006).

Nitric oxide (NO) yang diproduksi oleh endotel dan inducible *nitric oxide* synthases (eNOS dan iNOS, masing-masing) secara aktif mengatur perkembangan embrio, implantasi dan invasi trofoblas. Selanjutnya, tonus pembuluh darah di plasenta dikendalikan oleh beberapa mediator vasoaktif dan *nitric oxide* adalah

yang paling penting . Di sisi lain, vasculogenesis dan angiogenesis tergantung pada ekspresi beberapa molekul sinyal, seperti faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan reseptor VEGFR-1 (FLT-1) dan VEGFR-2 (Flk-1), transforming growth factor β -1 (TGF β -1), angiopoietin (Ang-) 1 dan 2 , yang mengerahkan efek mereka di bagian melalui sintesis *nitric oxide* (Lyaal and Greer, 2006).

Berdasarkan adanya hipertensi, edema dan proteinuria diduga disfungsi endotel memegang peranan pada pathogenesis preeklamsia (Dekker, 2008).Hubbel (2009) menyatakan bahwa defisiensi produksi *nitric oxide* atau availibilitasnya dapat memberikan kontribusi terhadap preeklamsia.Peningkatan kadar endothelin dan atau penurunan kadar *nitric oxide* menyebabkan vasospasme, sehingga tampak bahwa vasospasme merupakan dasar patofisiologi terjadinya preeklamsia (Lyall, 2006; Klabunde, 2004; Soewarto, 2004). Oleh karena itu tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakahpada preeklamsia terjadi disfungsi endotel dengan melihat kadar*nitric oxide* pada serum darah ibu preeklamsia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dibuat rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

“Apakah ada perbedaan kadar *nitric oxide* penderita preeklamsia dengan kehamilan normal? “

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui perbedaan kadarnitric oxide penderita preeklamsia dengan kehamilan normal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai patogenensis preeklamsia yang berhubungan dengan *nitric oxide* serum dan dapat memberikan masukan mengenai peran *nitric oxide* serum pada pathogenesis preeklamsia sehingga diagnostik preeklamsia dapat lebih dipertajam, sehingga pada akhirnya diharapkan akan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan penyakit ini.

1.4.2 Bagi Terapan

Sebagai bahan masukan mengenai peran *nitric oxide* serum pada patogenesis preeklamsiasehingga dapat digunakan untuk mendeteksi dan diagnostik preeklamsia, yang pada akhirnya diharapkan akan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh penyakit preeklamsia.