

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Preeklampsia merupakan masalah dalam bidang kesehatan karena morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatalnya tinggi. Di Indonesia angka kematian ibu dan angka kematian perinatal masih sangat tinggi. Menurut Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2003 bahwa angka kematian ibu adalah 307 per 100.000 kelahiran hidup. Dimana yang menjadi penyebab utama kematian ibu di Indonesia disamping perdarahan dan infeksi adalah preeklampsia.

Insiden preeklampsia secara umum berkisar 3% sampai 10% kehamilan (Hubel, 1999). Angka kejadian preeklampsia di dunia berkisar antara 4%- 7% dari seluruh kehamilan. Di Amerika dan Eropa insiden preeklampsia terjadi 5% dari seluruh kehamilan (Cappel, 2002). Beberapa rumah sakit di Indonesia angka kejadian preeklampsia cenderung meningkat yaitu 1% - 1,5% sekitar tahun 1970-1980, kemudian meningkat menjadi 4,-4,3% sekitar tahun 1990-2000 (Sofowan, 2003). Di Rumah Sakit dr. M. Djamil Padang angka kejadian preeklampsia di tahun 2012 adalah 1,87% (*Data Medical Record* RSUP dr. M. Djamil, 2012).

Pada saat ini patofisiologi preeklampsia masih belum jelas sehingga belum didapatkan pemeriksaan diagnostik yang spesifik maupun terapi kausal untuk mengatasi penyakit tersebut. Namun ada beberapa

faktor resiko yang dapat memicu terjadinya preeklampsia seperti, primigravida, diabetes melitus, mola hidatidosa, bayi besar, kehamilan ganda, hidrops fetalis, usia < 20 tahun, umur > 35 tahun, penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum kehamilan dan obesitas (Wibowo dan Rachimhadi, 2006). Adapun beberapa etiologi yang menyebabkan preeklampsia adalah faktor genetik, faktor immunologis, faktor hormonal, teori iskemia plasenta, teori invasi tropoblas dan disfungsi endotel (Stone, 1994 ; Cunningham, 2012). Hipotesis yang penting pada patofisiologi preeklampsia adalah terjadinya kegagalan invasi tropoblas dan *remodeling* lingkungan maternal dan terdapatnya senyawa yang dihasilkan oleh uteroplasenta yang masuk ke sistem sirkulasi darah ibu yang menyebabkan kerusakan endotel. Perubahan fungsi endotel yang terjadi dianggap sebagai penyebab utama timbulnya gejala preeklampsia seperti hipertensi, protein urin dan aktivasi sistem homeostasis (Dekker, 1998; Hubbel, 1999)

Hipotesa lain menyatakan bahwa terdapat kondisi stres oksidatif dalam hal ini terjadi radikal bebas yang bereaksi dengan membran sel dan membentuk peroksida lipid yang toksik dan dapat menimbulkan kematian sel. Peran radikal bebas dalam bentuk peroksida lipid diduga mendasari terjadinya kerusakan endotel vaskuler disamping anoksia, kompleks antigen/antibodi dan berbagai faktor lainnya. Peroksida lipid diproduksi saat radikal bebas menyerang asam lemak tak jenuh dan kolesterol pada membran sel dan lipoprotein. Bila terjadi ketidakseimbangan antara

peroksida lipid dengan anti oksidan maka akan menyebabkan disfungsi endotel yang akan berdampak terjadinya vasospasme (Lyall, 1996 ; Hubel, 1999 ; Wiknjosastro, 2001).

NF-KB (*Nuclear Factor Kappa Beta*) adalah kompleks protein yang berada dalam sitoplasma yang mempunyai peran penting dalam regulasi seluler di dalam tubuh seperti respon imun, respon inflamasi, stress oksidatif, sitokin, radikal bebas, radiasi ultraviolet, LDL teroksidasi dan proses perkembangan bakteri dan virus serta proliferasi sel, diferensiasi serta apoptosis (Ghosh, 1998 ; Hayden, 2006). NF-KB juga mengontrol transkripsi DNA dan ditemukan hampir pada semua jenis sel. NF-KB memainkan peran penting dalam mengatur respon kekebalan tubuh terhadap infeksi (*kappa light chains* adalah komponen penting dari immunoglobulin). Kelainan dari NF-KB telah dikaitkan dengan kanker, penyakit inflamasi dan autoimun, syok septik, infeksi virus, dan perkembangan kekebalan tubuh yang tidak tepat (Gilmore, 2006 ; Rudd, 2007).

NF-KB merupakan jalur utama yang diaktifkan oleh ROS selanjutnya akan menyebabkan terjadinya fosforilasi I κ B sehingga ikatan NF-KB terlepas dan heterodimer NF-KB (P50 dan P65) bebas. Terlepasnya ikatan ini menyebabkan NF-KB bertranslokasi ke dalam intisel secara otomatis. Aktivasi NF-KB menginduksi transkripsi gen-gen inflamasi seperti sitokin, radikal bebas dalam bentuk lipid peroksidase dan akan menyebabkan stress oksidatif yang dapat terjadi pada sel endotel

(Collin dan Myron 2001 ; Epstein 2003). Bila terjadi ketidakseimbangan antara peroksida lipid dengan anti oksidan dan produksi zat sebagai vasodilator seperti prostasiklin dan NO maka akan menyebabkan disfungsi endotel yang akan berdampak terjadinya vasospame (Lyall, 1996; Hubel, 1999; Robet, 2004). Menurut Vaughan (2012) selama preeklampsia plasenta mengalami stress oksidatif sehingga meningkatkan produksi TNF- α dan tromboksan. Stress oksidatif dapat menyebabkan kelainan dengan mengaktifkan Nuclear Factor Kappa Beta (NF-KB). Peranan dari NF-KB adalah mengatur kadar gen TNF α , IL-6, IL-8, NO dan COX-2. Hipotesis yang penting pada preeklampsia bahwa terjadi peningkatan NF-KB dibandingkan dengan kehamilan normal. Hipotesis lain menyatakan bahwa sel tropoblast mengalami peningkatan NF-KB dalam kondisi stress oksidatif (Vaughan dan Walsh, 2012).

Berdasarkan uraian di atas maka dalam penelitian ini diteliti kadar NF-KB serum pada preeklampsia dan kehamilan normal di Padang

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dibuat rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “ Apakah ada perbedaan kadar NF-KB serum antara preeklampsia dengan kehamilan normal ?”

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan kadar NF-KB serum antara preeklampsia dengan kehamilan normal.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi perkembangan ilmu

Memberi sosialisasi tentang peranan NF-KB pada preeklampsia dan dapat memberikan masukan mengenai peran NF-KB serum pada pathogenesis preeklampsia sehingga dapat menunjang diagnostik preeklampsia dan diharapkan akan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh preeklampsia.

1.4.2. Bagi terapan

Sebagai bahan masukan mengenai peran NF-KB serum pada patogenesis preeklampsia sehingga dapat digunakan untuk mendeteksi dan diagnostik preeklampsia.