

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kehamilan adalah kondisi dimana hasil dari konsepsi sedang tertanam di dalam uterus atau dalam kondisi tertentu pada daerah lain. Umumnya dapat berlangsung hingga 36 minggu hingga kelahiran dan masa ini terbagi menjadi 3 trimester. Kondisi kehamilan sangat dipengaruhi oleh intervensi medis yang diberikan oleh dokter. Oleh karena itu, dokter harus paham mengenai komplikasi apa yang dapat terjadi, sehingga dapat menentukan tatalaksana yang tepat. Salah satu permasalahan yang terkait dengan komplikasi pada kehamilan adalah gangguan kardiovaskular. Salah satu contoh dari gangguan kardiovaskular adalah hipertensi (Casanova et al., 2019).

Sekitar 80% dari hipertensi pada kehamilan selalu dikaitkan dengan preeklamsia. Preeklamsia sendiri merupakan salah satu kasus penyebab dari morbiditas dan mortalitas perinatal. Di Indonesia preeklamsia merupakan salah satu penyebab terbesar dari mortalitas wanita hamil dengan angka 13%, dibawah perdarahan (45%) dan infeksi (15%). Tingkat mortalitas kehamilan dihitung berdasarkan indikator *Maternal Mortality Rate (MMR)*. Indikator ini digunakan untuk meninjau peran tenaga kesehatan terhadap keberhasilan dalam menekan angka kematian ibu maupun janin semasa kehamilan. Pada tahun 2014, *World Health Organization (WHO)* memperkirakan bahwa setiap harinya, sekitar 800 wanita meninggal disebabkan penyebab yang dapat dicegah yang berhubungan dengan kehamilan dan kelahiran, 99% diantaranya terjadi pada negara berkembang, dan persentase meningkat pada area rural dan tingkat pendapatan masyarakat yang rendah (Sammour et al., 2011; Setyorini et al., 2017).

Insidensi preeklamsia berkisar antara 2-10% dari jumlah kehamilan di seluruh dunia. Insidensi diperkirakan tujuh kali lebih tinggi pada negara berkembang dibanding dengan negara maju. Sebagai perbandingan, preeklamsia terjadi pada 5-7 kasus dari 10000 kelahiran pada negara-negara maju seperti pada

Amerika Utara dan Eropa. Sedangkan pada negara berkembang, insidensi dapat bervariasi, berkisar antara 1 kasus per 100 kehamilan hingga 1 kasus per 1700 kehamilan. Di Indonesia, berdasarkan data yang dihimpun oleh Kemenkes, terdapat 4221 kematian ibu hamil dalam tahun 2019. Berdasarkan penyebab kematiannya, hipertensi semasa kehamilan menduduki penyebab kematian tertinggi nomor 3, dibawah perdarahan dan penyebab lain yang tidak terkait dengan infeksi, gangguan kardiovaskular dan gangguan metabolik. Di Provinsi Sumatera Utara, di tahun 2019 didapatkan 202 kematian ibu yang terdata, artinya, sekitar 4,7% kematian ibu pada tahun 2019 terjadi di Sumatera Utara. Dari 202 kematian ibu, 48 diantaranya disebabkan oleh hipertensi semasa kehamilan, yang artinya 23,7% dari jumlah kematian ibu disebabkan oleh hipertensi semasa kehamilan. Salah satu bentuk daripada hipertensi dalam kehamilan adalah preeklamsia (Kemenkes, 2021; Osungbade & Ige, 2011).

Preeklamsia adalah gangguan kehamilan yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah setelah 20 minggu sejak gestasi dan disertai dengan proteinuria pada ibu yang sebelumnya normotensi. Preeklamsia dibagi menjadi dua jenis berdasarkan derajat keparahannya, ringan dan berat. Preeklamsia ringan ditandai dengan tekanan darah yang melebihi 140/90 mmHg dan proteinuria >300 mg/24 jam. Sedangkan preeklamsia berat didasarkan dengan peningkatan tekanan darah yang melebihi 160/110 mmHg dan proteinuria >2 g/24 jam serta disertai gangguan organ lain. Sedangkan eklamsia adalah preeklamsia yang disertai dengan terjadinya kejang atau koma secara tiba-tiba yang tidak disebabkan oleh gangguan neurologi lainnya. Faktor resiko dari preeklamsia yang diketahui adalah primigravida, riwayat hipertensi dan preeklamsia keluarga maupun individu, hiperplasentosis, diabetes mellitus, gangguan vascular, wanita hamil berusia <20 tahun dan >35 tahun, obesitas dan resistensi insulin. Komplikasi yang dapat diakibatkan oleh preeklamsia dan eklamsia adalah restriksi pertumbuhan janin, hipoperfusi plasenta, disrupsi premature plasenta dan bahkan kematian janin dan ibu (Dutta, 2015; Papadakis & McPhee, 2019).

Dasar dari terjadinya preeklamsia diduga oleh karena hipertensi yang dipicu oleh disfungsi endothelial dan diikuti dengan vasospasme. Adapun penyebab dari

kondisi ini adalah peningkatan substansi presor dan adanya kecendrungan secara genetis yang menyebabkan peningkatan sensitivitas pembuluh terhadap substansi ini. Pada ibu dengan kehamilan normal dan preeklamsia, terdapat perbedaan dalam perubahan pembuluh darah uterus dan invasi trofoblas. Pada ibu normal, tingkat prostaglandin I₂, *nitric oxide (NO)* dan *vascular endothelial growth factor (VEGF)* adekuat dalam memudahkan invaginasi trofoblas. Pada ibu dengan preeklamsia, terdapat beberapa proses yang menyebabkan prostaglandin, *NO* dan *VEGF* yang bersirkulasi tidak adekuat dalam membantu invaginasi trofoblas. Peningkatan sensitivitas pembuluh terhadap angiotensin II yang bersirkulasi, menyebabkan aktivitas *NO* sebagai vasodilator gagal dalam melebarkan pembuluh darah. Selain itu, terdapat ketidakseimbangan antara kadar prostaglandin yang menurun dan peningkatan *thromboxane A2 (TXA2)*, yang merupakan suatu vasokonstriktor. *Soluble fms-like tyrosine kinase I (SFlt-1)* juga ditemukan meningkat jumlahnya, memiliki aksi antiangiogenik, substansi ini berikatan dengan *VEGF* dan *placental-like growth factor (PlGF)* yang merupakan substansi memiliki sifat angiogenik. Sitokin mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha (TNF-α)* dan *interleukin-6 (IL-6)* yang diproduksi oleh leukosit yang teraktivasi, juga berperan dalam menyebabkan disfungsi endotel (Dutta, 2015).

Peningkatan kadar sitokin proinflamasi juga ditemukan dalam kondisi hiperglikemia pada individu dengan resistensi insulin dan diabetes gestasional dan obesitas (indeks massa tubuh > 30), ketiga karakteristik individu ini juga merupakan dua dari beberapa factor resiko yang terkait dengan kejadian preeklamsia. Diketahui peningkatan IMT dapat menyebabkan resistensi insulin yang dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah, dengan menghambat kerja insulin dalam membantu sel menggunakan glukosa bebas yang beredar dalam pembuluh darah. Selain itu, pada trimester kedua kehamilan, terjadi peningkatan hormon *human placental lactogen (hPL)* yang memiliki aksi antiinsulin. Kondisi hiperglikemia menyebabkan penurunan uptake glukosa oleh sel dan meningkatkan kadar insulin. Apabila respon sel beta pancreas tidak adekuat, maka terjadi kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia telah dibuktikan dapat memicu stress pada sel sitotrofoblas dan melepaskan berbagai mediator inflamasi. Sitokin seperti *TNF-α*

dan *interleukin-6* dapat mengganggu metabolisme karbohidrat dengan menginduksi resistensi insulin. Selain itu, mediator ini juga memiliki hubungan dengan terjadinya preeklamsia, dengan cara menghambat invasi trofoblas dan menyebabkan gagalnya vasodilatasi arteri spiral dan menyebabkan kerusakan endotel yang lebih lanjut. Sitokin proinflamasi maternal adalah salah satu penyebab dari preeklamsia, dan memiliki peran dalam tahap I pada preeklamsia, yaitu tahap plasenta. Kadar *TNF- α* dan *interleukin-6* yang meningkat pada plasenta, menunjukkan adanya aktivitas dari apoptosis yang berlebihan dan abnormal serta nekrosis pada sel trofoblas. Selain itu, *TNF- α* memicu aktivasi dari activin A, suatu substansi yang bersifat antiangiogenik yang diproduksi oleh plasenta. *Activin A* yang teraktivasi, diduga menghambat kerja dari *TGF β -3* (*transforming growth factor beta 3*), suatu protein yang memiliki peran dalam diferensiasi dan motilitas dari sel trofoblas. Serangkaian kejadian ini menyebabkan sulitnya trofoblas untuk melakukan invasi menuju desidua dan menyebabkan hipoksia plasenta. Kerusakan endotel yang lebih lanjut disebabkan oleh lebih meningkatnya kadar sitokin proinflamasi pada perdarahan maternal oleh karena respon dari inadekuatnya aliran menuju plasenta yang disebabkan oleh iskemi arteri spiral yang menuju plasenta. Manifestasi dari kerusakan endotel yang lebih lanjut adalah hipertensi, penurunan perfusi multiorgan dan trombositopenia. Lebih lanjut, komplikasi yang dapat diakibatkan oleh preeklamsia dan eklamsia adalah restriksi pertumbuhan janin, hipoperfusi plasenta, disrupsi premature plasenta dan bahkan kematian janin dan ibu (Agrawal et al., 2017; Casanova et al., 2019).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai hubungan antara kadar gula darah dengan kejadian preeklamsia-eklamsia.

1.2 Rumusan Masalah

Untuk mengetahui hubungan kadar gula darah dengan kejadian preeklamsia-eklamsia pada ibu hamil.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan antara kadar gula darah dan IMT terhadap kejadian preeklamsia-eklamsia pada ibu hamil.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian diharapkan dapat menyumbang ilmu pengetahuan, terutama dalam hubungan kadar gula darah dengan kejadian preeklamsia-eklamsia.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai acuan untuk mengetahui pentingnya skrining kadar gula darah semasa kehamilan untuk mencegah resiko terjadinya preeklamsia-eklamsia.