

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. *The World Health Organization* (WHO) memperkirakan 17.3 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular pada tahun 2008, yang merepresentasikan 30% dari total kematian secara umum. Dan diperkirakan pada tahun 2030, 23 juta orang akan meninggal karena penyakit kardiovaskular, yang terutama disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan stroke (Akhter, 2013).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab tunggal utama kematian pada wanita. Lebih dari 8.6 juta wanita meninggal karena penyakit kardiovaskular tiap tahunnya (Akhter, 2013). Pada dua dekade terakhir, terdapat banyak bukti yang menunjukkan bahwa resiko penyakit kardiovaskular meningkat dengan adanya kehamilan yang disertai preeklamsia. Beberapa pedoman global, seperti pedoman dari *American College of Cardiology/ American Heart Association* (ACC/AHA) tahun 2011, pedoman dari *European Society of Cardiology* (ESC) tahun 2017 mengenai pencegahan penyakit kardiovaskular dan pedoman dari ACC/AHA tahun 2017 mengenai hipertensi, menetapkan preeklamsia sebagai faktor resiko kardiovaskular yang spesifik pada wanita dan merekomendasikan pemantauan resiko berkala pada wanita dengan preeklamsia (Muijsers dkk., 2019).

Preeklamsia merupakan penyakit hipertensi pada kehamilan yang ditandai oleh adanya hipertensi dengan onset baru (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/ atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg), dan disertai oleh proteinuria (≥ 300 mg

dalam 24 jam), yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu (Milic dkk., 2016). WHO memperkirakan kasus preeklamsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan negara maju. Prevalensi preeklamsia di negara maju adalah sebesar 1.3%-6%, sedangkan di negara berkembang 1.8%-18%. Sementara itu, insiden preeklamsia di Indonesia adalah sebesar 128.273/tahun atau sekitar 5.3% dari kehamilan (Wibowo dkk., 2018). Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi pada kehamilan di Indonesia sebesar 3.3% dengan prevalensi di Jawa Timur sebesar 3.9% (Riskesdas, 2018).

Preeklamsia merupakan penyakit heterogen multiorgan yang secara parsial dapat dideskripsikan oleh adanya vaskulopati uteroplasental dan maternal. Penyakit pada kehamilan ini berhubungan dengan angka morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi yang tinggi, yang sebagian besar disebabkan oleh disfungsi sistem kardiovaskular dan serebrovaskular (Habek dkk., 2018).

Wanita dengan riwayat preeklamsia memiliki setidaknya dua kali peningkatan resiko terjadinya berbagai manifestasi penyakit kardiovaskular. Resiko terjadinya hipertensi kronis khususnya, meningkat sebesar empat kali dibandingkan wanita dengan riwayat kehamilan tanpa preeklamsia. Selain itu, beberapa meta analisis menunjukkan peningkatan resiko sebesar 2-3 kali untuk terjadinya penyakit jantung iskemik, penyakit serebrovaskular sebesar 2 kali lipat, dan gagal jantung sebesar 4 kali lipat pada preeklamsia. Sebuah penelitian kohort retrospektif yang melibatkan 1.6 juta kehamilan menunjukkan hal yang serupa, yaitu bahwa penyakit hipertensi pada kehamilan berhubungan dengan penyakit kardiovaskular prematur pada wanita usia muda. Pada penelusuran 2.7 tahun setelah kehamilan, wanita dengan preeklamsia memiliki 2.5 kali peningkatan resiko infark miokard, 3 kali

peningkatan resiko gagal jantung, dan 2.3 kali peningkatan resiko terjadinya stroke, dibandingkan dengan wanita tanpa preeklamsia (Muijser dkk., 2019).

Mekanisme selular dan molekular yang mendasari terjadinya preeklamsia belum dapat dipahami dengan baik. Namun, terdapat kesepakatan umum bahwa serupa dengan penyakit kardiovaskular, disfungsi endotel memegang peranan penting dalam patogenesis preeklamsia. Dan pada tingkat klinis, preeklamsia dan penyakit kardiovaskular aterosklerotik memiliki faktor resiko utama yang sama. Adanya komplikasi lanjut dari preeklamsia seperti penyakit jantung iskemik, stroke, dan gagal jantung semakin mendukung gagasan bahwa preeklamsia merupakan kondisi yang berhubungan dengan proses aterosklerotik. Pengamatan klinis ini juga didukung oleh adanya penelitian histologis dari perubahan vaskular plasenta pada wanita dengan preeklamsia. Terjadi aterosclerosis akut dari pembuluh darah plasenta pada wanita preeklamsia, yang terdiri dari *foam cell* yang berisi lemak subendotelial, jaringan nekrosis fibrinoid dari dinding arteri, dan infiltrasi limfositik perivaskular, serupa dengan aterosclerosis stadium awal (Milic dkk., 2016).

Angiografi dan pemeriksaan doppler telah digunakan selama lebih dari 30 tahun untuk menilai adanya aterosclerosis, namun evaluasi hanya terbatas pada aterosclerosis berat, yaitu ketika sudah terjadi stenosis. Pada akhir tahun 1980an, kemajuan dalam teknik resolusi ultrasonografi memberikan kesempatan untuk menilai dan mengevaluasi proses aterosclerosis mulai dari lesi prekursor hingga pada tahap stenosis menggunakan teknik non-invasif (Akhter, 2013). *Carotid intima-media thickness* (CIMT) merupakan metode yang digunakan untuk menilai adanya aterosclerosis subklinis dengan menggabungkan komponen ketebalan

lapisan intima dan media dari dinding arteri, yang dilakukan menggunakan pemeriksaan non-invasif, yaitu dengan pencitraan berbasis ultrasonografi (Milic dkk., 2016).

Karena wanita dengan riwayat preeklamsia memiliki resiko yang lebih tinggi untuk menderita penyakit kardiovaskular dibandingkan wanita dengan riwayat kehamilan normal, dan CIMT merupakan salah satu modalitas utama untuk menilai aterosklerosis subklinis, kami ingin meneliti apakah wanita dengan riwayat preeklamsia memiliki nilai CIMT yang lebih tinggi dibandingkan wanita dengan kehamilan normal. Sementara itu, prinsip *evidence-based* digunakan sebagai acuan dalam tatalaksana penyakit, baik pada pembuatan *guideline* maupun panduan praktik klinis. Saat ini, sudah terdapat beberapa penelitian mengenai CIMT pada wanita dengan preeklamsia. Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan hasil yang bervariasi, sehingga diperlukan sebuah penarikan kesimpulan yang dapat digeneralisasi dan memiliki kekuatan statistik. Pendekatan ini disebut sebagai meta analisis.

Meta analisis adalah analisis dari beberapa penelitian dengan menggunakan pendekatan sistematis dan teknik statistik untuk mengidentifikasi, menilai, dan menggabungkan hasil dari penelitian yang relevan untuk mencapai kesimpulan yang lebih kuat. Pada penelitian ini kami akan melakukan meta analisis mengenai perbandingan CIMT antara wanita dengan riwayat preeklamsia dan kehamilan normal.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbandingan CIMT antara wanita dengan riwayat preeklamsia dan kehamilan normal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbandingan CIMT antara wanita dengan riwayat preeklamsia dan kehamilan normal.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mendeskripsikan perbandingan faktor resiko klasik kardiovaskular antara wanita dengan riwayat preeklamsia dan kehamilan normal.
2. Mendeskripsikan perbandingan marker aterosklerosis antara wanita dengan riwayat preeklamsia dan kehamilan normal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Memberikan tambahan informasi mengenai potensi pemeriksaan CIMT pada wanita dengan preeklamsia.
2. Memberikan tambahan informasi yang dapat memperkuat teori bahwa pada preeklamsia terjadi aterosklerosis subklinis, yang ditandai oleh adanya peningkatan CIMT.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Menjadi dasar untuk melakukan stratifikasi resiko penyakit kardiovaskular pada pasien dengan preeklamsia melalui pemeriksaan CIMT.
2. Menjadi dasar untuk penyusunan panduan praktik klinis pada pasien preeklamsia.