

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Angka kematian ibu (AKI) adalah salah satu indikator yang dapat menggambarkan kesejahteraan masyarakat di suatu negara. Menurut data *World Health Organization* (WHO), AKI di dunia pada tahun 2016 adalah 214:100.000 kelahiran hidup (WHO, 2019). Angka kematian ibu di negara berkembang 20 kali lebih tinggi dibandingkan negara maju (239 dibandingkan 12:100.000 kelahiran hidup) (WHO, 2019). Angka kematian ibu di Indonesia termasuk tinggi diantara negara-negara ASEAN. Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, angka kematian ibu di Indonesia sebesar 359:100.000 kelahiran hidup (Kementrian Kesehatan, 2015). Evaluasi *Millenium Development Goals* tahun 2015 menyatakan 38 ibu di Indonesia meninggal akibat penyakit atau komplikasi terkait kehamilan dan persalinan setiap harinya. Data ini merupakan acuan untuk mencapai target AKI sesuai *Sustainable Development Goals* yaitu 70:100.000 kelahiran hidup pada tahun 2030. Penyebab kematian ibu terutama disebabkan karena perdarahan, infeksi, dan penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi saat kehamilan dan gagal jantung.

Kardiomiopati peripartum (PPCM) adalah penyakit terkait kehamilan yang berpotensi mengancam jiwa. PPCM ditandai dengan disfungsi ventrikel kiri (LV) pada periode akhir peripartum atau pada bulan-bulan pertama postpartum pada ibu hamil tanpa penyakit jantung yang diketahui sebelumnya. Angka kejadian PPCM relatif jarang namun insidensinya meningkat. Fungsi jantung seringkali membaik,

namun tidak jarang morbiditas dan mortalitas tetap terjadi dalam jangka panjang (Arany dan Elkayam, 2016).

Hingga saat ini, ada banyak hipotesis mengenai etiologi PPCM namun belum ada yang dapat menjadi penjelasan utama bagi semua kasus. PPCM diketahui mempunyai patogenesis yang melibatkan banyak faktor, antara lain; respons autoimun ibu, inflammasi, peningkatan stres oksidatif, infeksi virus, ketidakseimbangan faktor proapoptosis jantung dan faktor anti-angiogenik, defisiensi mikronutrien, serta faktor genetik (Ntusi dan Mayosi, 2009). Oleh karena kompleksitas penyebab PPCM, peran polimorfisme gen dapat saja menjadi etiologi PPCM mulai dari spektrum varian langka dengan efek besar hingga varian yang relatif umum dengan efek yang lebih kecil (Dewi dan Nugroho, 2021).

Single Nucleotide Polimorphism (SNP) gen *Guanine Nucleotide Binding Protein subunit β* (GNB3) pada exon 10, C825T, berhubungan dengan peningkatan prevalensi dan luaran PPCM yang buruk pada individu keturunan Afrika (Sheppard et al., 2016). Polimorfisme alel T pada gen GNB3 dikaitkan dengan peningkatan sinyal intraselular, peningkatan risiko hipertensi, plasma renin yang rendah, dan terjadinya *remodelling* jantung (Sheppard et al., 2016). Sampai saat ini belum ada studi mengenai polimorfisme gen GNB3 C825T pada populasi Asia.

Peran polimorfisme insersi/delesi (I/D) gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dan aktivitas ACE dalam etiologi, patogenesis, prognosis, serta implikasi klinis pada sistem kardiovaskular telah banyak dipelajari. Polimorfisme delesi alel gen ACE berkaitan dengan peningkatan kadar ACE (Carluccio et al., 2001). Selain itu genotip ACE DD memiliki korelasi positif dengan berbagai kardiomiopati

spesifik seperti kardiomiopati iskemik (ICM), kardiomiopati hipertrofik (HCM), kardiomiopati alkoholik, dan kardiomiopati dilatasi idiopatik (IDCM). IDCM dengan fraksi ejeksi rendah memiliki kemiripan fenotipik dengan PPCM (van Spaendonck-Zwarts et al., 2010). Hal ini tentunya dapat diduga bahwa terdapat asosiasi antara polimorfisme I/D gen ACE pada pasien dengan PPCM.

Dengan belum banyaknya studi mengenai polimorfisme gen pada PPCM terutama pada populasi Asia maka diperlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini disusun untuk mengetahui polimorfisme gen GNB3 C825T dan I/D gen ACE dengan pada wanita dengan PPCM.

1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat hubungan polimorfisme gen *Guanine Nucleotide Binding Protein subunit β 3* (GNB3) C825T dan insersi/delesi (I/D) gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dengan kejadian kardiomiopati peripartum (PPCM)?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan penelitian ini adalah membuktikan adanya hubungan polimorfisme gen *Guanine Nucleotide Binding Protein subunit β 3* (GNB3) C825T dan insersi/delesi (I/D) gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dengan kejadian kardiomiopati peripartum (PPCM).

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan adanya polimorfisme gen *Guanine Nucleotide Binding Protein*

subunit $\beta 3$ (GNB3) C825T pada wanita dengan kardiomiopati peripartum (PPCM).

2. Membuktikan adanya perbedaan genotip polimorfisme gen *Guanine Nucleotide Binding Protein subunit $\beta 3$* (GNB3) C825T pada wanita dengan kardiomiopati peripartum (PPCM) dan kehamilan normal.
3. Membuktikan adanya insersi/delesi (I/D) gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) pada wanita dengan kardiomiopati peripartum (PPCM).
4. Membuktikan adanya perbedaan genotip insersi/delesi (I/D) gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) pada wanita dengan kardiomiopati peripartum (PPCM) dan kehamilan normal.
5. Membuktikan perbedaan kadar *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) pada setiap genotip insersi/delesi (I/D) gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) pada wanita dengan kardiomiopati peripartum (PPCM).

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat akademik

1. Memberikan wawasan keilmuan dan landasan teoritis tentang peran polimorfisme GNB3 C825T dan I/D gen ACE dan hubungannya dengan kejadian PPCM.
2. Memberikan sarana informasi untuk penelitian selanjutnya dalam skala yang lebih besar dan jangka waktu lebih lama mengenai peran genetik pada etiologi PPCM.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Memberikan pertimbangan untuk mendeteksi adanya polimorfisme gen sebagai faktor risiko PPCM pada saat ini dan masa mendatang seiring dengan banyaknya hasil penelitian berbasis genetik dan perkembangan teknologi kedokteran guna mengantisipasi penyakit kardiovaskular di masa mendatang.
2. Memberikan pertimbangan sebagai salah satu alternatif pemeriksaan khususnya yang berkaitan dengan genetik pada pasien PPCM sejak dini.