

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan yang paling sering terjadi. Preeklampsia terjadi pada sekitar 3-9% dari seluruh kehamilan di seluruh dunia (Cunningham, 2005; Jonnson, 2005; Carty MD *et al*, 2008, Cudihy, 2009). Dewasa ini, preeklampsia telah dibagi menjadi dua klasifikasi berdasarkan patogenesis yang berbeda yaitu *early-onset preeclampsia*, yang muncul sebelum usia kehamilan 34 minggu dan *late-onset preeclampsia*, yang muncul saat atau setelah usia kehamilan 34 minggu (Park *et al*, 2014). Kasus *early-onset preeclampsia* terjadi sekitar 10% dari keseluruhan kasus preeklampsia, sedangkan sekitar 90% adalah kasus *late-onset preeclampsia* (Krantz *et al*, 2014). Pada *early-onset preeclampsia*, diyakini terjadi kegagalan invasi trofoblas yang disebabkan oleh imunitas maternal tidak tolerans terhadap antigen fetal. Sedangkan pada *late-onset preeclampsia*, terjadi peningkatan kerentanan vaskular maternal terhadap kondisi inflamasi normal yang terjadi selama kehamilan atau aterosclerosis pada plasenta yang normalnya terjadi pada akhir kehamilan. Kedua patogenesis tersebut masih belum jelas namun keduanya dapat dikaitkan dengan respon imun maternal, salah satunya ketidakseimbangan produksi IFN- γ dan IL-10.

Oleh karena belum jelasnya patogenesis preeklampsia, hal ini menyebabkan masih tingginya angka mortalitas dan morbiditas baik maternal maupun fetal. Sekitar 50.000 kematian ibu yang terjadi diseluruh dunia

disebabkan oleh preeklampsia. Selain itu, dari keseluruhan kasus kematian perinatal, 25% kematian perinatal disebabkan oleh *early-onset preeclampsia*. Sedangkan pada kasus *late-onset preeclampsia* ditemukan sekitar 2,5% kematian perinatal (Krantz *et al*, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, preeklampsia dapat menimbulkan komplikasi yang berbahaya bahkan mematikan. Komplikasi pada maternal yang dapat terjadi adalah berkembangnya preeklampsia menjadi eklampsia. Selain itu, dapat juga terjadi *HELLP syndrome*, stroke iskemik maupun hemoragik, kerusakan hepar, *acute kidney injury*, *acute respiratory distress syndrome (ARDS)*, dan *disseminated intravascular coagulopathy (DIC)* serta ensefalopati hingga kematian (Cunningham, 2005; Minire *et al*, 2013). Sementara itu, komplikasi pada fetal yang dapat terjadi adalah pertumbuhan janin terhambat, kematian janin dalam rahim, dan kelahiran prematur yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas perinatal (Cunningham, 2005). Dewasa ini, komplikasi pada maternal dan fetal dikaitkan dengan *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*. Pada *early-onset preeclampsia* sering kali ditemukan pertumbuhan janin terhambat dan *outcome* maternal dan perinatal yang buruk, sedangkan pada *late-onset preeclampsia*, pertumbuhan janin jarang mengalami gangguan dan *outcome* maternal dan perinatal lebih baik (Valensise *et al*, 2008). Hal ini terkait dengan perbedaan patogenesis dari *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*.

Patogenesis preeklampsia sering dikaitkan dengan ketidakseimbangan respon imun “Th1/Th2” maternal, yang mana terkait dengan pelepasan mediator pro-inflamasi seperti IFN- γ dan mengganggu produksi anti-inflamasi seperti IL-10. Sebagaimana yang diketahui bahwa pada kehamilan normal respon imun

maternal condong ke imunitas Th2 (IL4, IL10), sedangkan pada preeklampsia respon imun maternal condong ke imunitas Th1 (IFN- γ , TNF- α , IL-2, IL-12). Namun, mekanisme condong ke Th1 ini sudah terbukti pada *early-onset preeclampsia* tetapi masih belum jelas apakah juga terjadi pada *late-onset preeclampsia*. IFN- γ merupakan salah satu sitokin yang bertanggung jawab dalam respon inflamasi berlebihan pada preeklampsia (Sargent *et al*, 2007). IFN- γ juga merupakan sitokin yang menunjukkan respon imun Th1. Selain itu, IL-10 juga memiliki peranan dalam proses terjadinya preeklampsia, yang mana pada penelitian Makris *et al*, didapatkan bahwa defisiensi IL-10 di plasenta dapat menimbulkan preeklampsia. Selain itu, IL-10 merupakan regulator penting pada proses inflamasi. Dewasa ini, banyak penelitian yang telah dilakukan untuk membandingkan kadar IFN- γ dan IL-10 pada preeklampsia dan hamil normal, namun menurut Makris *et al*, hasil yang didapatkan masih menunjukkan kontroversi. Ada yang menyatakan bahwa kadar IL-10 pada serum maternal dengan preeklampsia lebih tinggi, lebih rendah bahkan tidak ada perubahan sama sekali dibandingkan dengan ibu hamil normal (Makris A *et al*, 2006; Szarka *et al*, 2010). Begitu pula dengan kadar IFN- γ , ada yang menyatakan lebih tinggi dan adapula yang menyatakan lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok hamil normal (Brakhas *et al*, 2009; Kumar A *et al*, 2013). Sehingga perbandingan IFN- γ dan IL-10 serum pada *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia* masih belum jelas. Oleh karena itu, peneliti ingin tahu perbandingan kadar IFN- γ dan IL-10 pada serum maternal yang mengalami *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kadar IFN- γ pada serum maternal dengan *early-onset preeclampsia* lebih tinggi dibandingkan *late-onset preeclampsia*?
2. Apakah kadar IL-10 pada serum maternal dengan *early-onset preeclampsia* lebih rendah dibandingkan *late-onset preeclampsia*?
3. Apakah Rasio IFN- γ /IL-10 pada *early-onset preeclampsia* lebih tinggi dibandingkan *late-onset preeclampsia*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membandingkan kadar IFN- γ dan IL-10 pada serum maternal antara *early-onset preeclampsia* dengan *late-onset preeclampsia*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengukur kadar IFN- γ pada serum maternal dengan *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*
2. Mengukur kadar IL-10 pada serum maternal dengan *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*
3. Menganalisis rasio IFN- γ /IL-10 pada serum maternal dengan *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menjelaskan perbandingan kadar IFN- γ dan IL-10 pada *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia* dan menjadi tolok ukur pengembangan penelitian selanjutnya mengenai terapi untuk pasien dengan *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini dapat menjadi tolok ukur diagnosis dan terapi untuk pasien dengan *early-onset preeclampsia* dan *late-onset preeclampsia*.

