

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Abortus adalah berakhirnya kehamilan sebelum usia 20 minggu kehamilan atau berat janin kurang dari 500 gram (Cunningham *et al.*, 2005). Abortus adalah komplikasi umum kehamilan dan salah satu penyebab kematian ibu dan janin. Penyebab abortus sangat beraneka ragam yaitu kelainan kromosom, gangguan keseimbangan hormonal, gangguan keseimbangan antioksidan-oksidan, gangguan faktor imunologis, infeksi, penyakit kronis, faktor lingkungan serta kebiasaan, trauma abdomen, kelainan uterus, dan gangguan homeostasis (Alamsyah, 2005).

Abortus biasanya diawali dengan perdarahan. Insidensi perdarahan ancaman abortus pada trimester pertama terjadi sekitar 20-25% wanita hamil dan 50% berakhir dengan abortus spontan (Cunningham *et al.*, 2005; Christiansen, 2007).

Insidensi abortus pada beberapa rumah sakit di Indonesia bervariasi antara 2,5-15% dan kematian ibu akibat abortus sebesar 1-1,5%. Peningkatan prevalensi wanita hamil yang mengalami abortus di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung meningkat antara 6,5-15% dengan tingkat kematian ibu sebesar 1-2% yang sebagian besar disebabkan oleh perdarahan (Alamsyah, 2005).

Abortus spontan adalah abortus yang terjadi tanpa tindakan mekanis atau medis untuk mengosongkan uterus (Alamsyah, 2005). Abortus umumnya terjadi secara spontan dan 80% terjadi sebelum usia 8 minggu kehamilan. Jenkins *et al.* (2000) menyatakan bahwa pada kehamilan normal terjadi dominansi *T-helper 2* (Th2) terhadap *T-helper 1* (Th1) sehingga terjadi toleransi terhadap janin dan janin bisa bertumbuh, tetapi pada abortus spontan terjadi predominansi Th1. Predominansi Th1 akan mengakibatkan pelepasan sitokin proinflamasi oleh Th1 seperti *interferon  $\gamma$*  (IFN $\gamma$ ), *inteleukin-2* (IL-2), dan *tumor necrosis factor- $\beta$*  (TNF- $\beta$ ) yang akan menyebabkan gangguan suplai darah dari ibu ke janin sehingga menimbulkan proses inflamasi, vaskulitis, dan degradasi jaringan yang menyebabkan terjadinya abortus spontan (Lim *et al.*, 2000).

Beberapa penelitian mengemukakan bahwa terdapat hubungan antara kadar antioksidan dengan risiko abortus spontan, bila kadar antioksidan tidak adekuat maka kemungkinan terjadi abortus spontan lebih besar (Barrington *et al.*, 1996; Vural *et al.*, 2000). Simsek *et al.* (1998) mendapatkan penurunan pertahanan antioksidan pada wanita dengan abortus berulang yang ditandai oleh peningkatan aktivitas peroksidasi lipid disertai penurunan kadar vitamin A, E, dan  $\beta$ -karoten secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Temuan tersebut membuktikan bahwa stres oksidatif berperan penting dalam patogenesis abortus spontan. Sane *et al.* (1991) menemukan pada wanita yang mengalami abortus spontan didapatkan peningkatan maksimal kadar peroksidasi lipid serum sebelum terjadi abortus, kemudian menurun beberapa hari pasca abortus. Jenkins *et al.* (2000) mendapatkan perubahan kadar antioksidan *superoxide dismutase* (SOD) yang rendah dapat mengakibatkan peningkatan produksi *radical oxygen species* (ROS). Jenkins *et al.* mendapatkan bahwa kadar SOD pada wanita hamil dengan abortus secara bermakna lebih rendah daripada wanita hamil yang sehat. Penurunan kadar antioksidan dalam tubuh ibu hamil akibat gangguan keseimbangan antioksidan dan oksidan akan menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid yang mengganggu proses reaksi reduksi-oksidatif sehingga terjadi stres oksidatif.

Stres oksidatif akibat penurunan kadar antioksidan akan mempengaruhi sistem imun ibu sehingga terjadi pergeseran dominasi sistem imun Th2 ke Th1 yang menyebabkan abortus. Stres oksidatif berkontribusi terhadap kegagalan konsepsi janin saat awal kehamilan akibat peningkatan stres oksidatif sinsitiotrofoblas sehingga jaringan plasenta mengalami kerusakan. Adanya kerusakan plasenta telah dibuktikan pada pemeriksaan morfologi plasenta dengan pewarnaan imunohistokimia (Hempstock *et al.*, 2003). Abortus terjadi akibat aliran darah plasenta tidak terorganisasi dengan baik, sehingga plasenta mengalami hipoksia dan jejas reperfusi mengakibatkan peningkatan tekanan oksigen plasenta. Selain itu, peningkatan konsentrasi oksigen pada awal kehamilan normal mengakibatkan tubuh lebih rentan terhadap pembentukan ROS. Peningkatan konsentrasi oksigen akan menyebabkan jejas akut terhadap sinsitiotrofoblas sehingga sinsitiotrofoblas kehilangan fungsinya, kemudian mengalami degenerasi secara progresif.

Sinsitiotrofoblas sangat rentan terhadap stres oksidatif karena terletak pada permukaan vili, sehingga jaringan ini akan mengalami peningkatan tekanan oksigen lebih dulu dibandingkan jaringan lain (Hempstock *et al.*, 2003). Sinsitiotrofoblas juga memiliki konsentrasi enzim antioksidan lebih rendah dibandingkan vili jaringan lain selama awal kehamilan (Jauniaux *et al.*, 2000).

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu dan teori-teori yang mendukung bahwa stress oksidatif berperan dalam terjadinya abortus, maka menarik minat penulis untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh kadar status antioksidan total (SAT) terhadap risiko terjadinya abortus spontan.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah status antioksidan total (SAT) wanita dengan abortus spontan lebih rendah daripada kehamilan normal
2. Apakah ada hubungan antara status antioksidan total (SAT) dengan insidensi abortus spontan

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Dengan mengacu pada identifikasi masalah, tujuan penelitian ini adalah:

1. Membandingkan status antioksidan total (SAT) wanita dengan abortus spontan dengan kehamilan normal
2. Mengetahui hubungan antara status antioksidan total (SAT) dengan abortus spontan

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Manfaat Ilmiah**

Manfaat ilmiah penelitian ini adalah memberikan informasi tentang perbedaan serta hubungan kadar SAT wanita dengan abortus spontan dan kehamilan normal. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya.

## 1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah apabila terbukti kadar SAT wanita dengan abortus spontan lebih rendah daripada kehamilan normal, maka diharapkan pemeriksaan kadar SAT dapat dijadikan salah satu penanda untuk menentukan kejadian abortus spontan pada ibu hamil.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

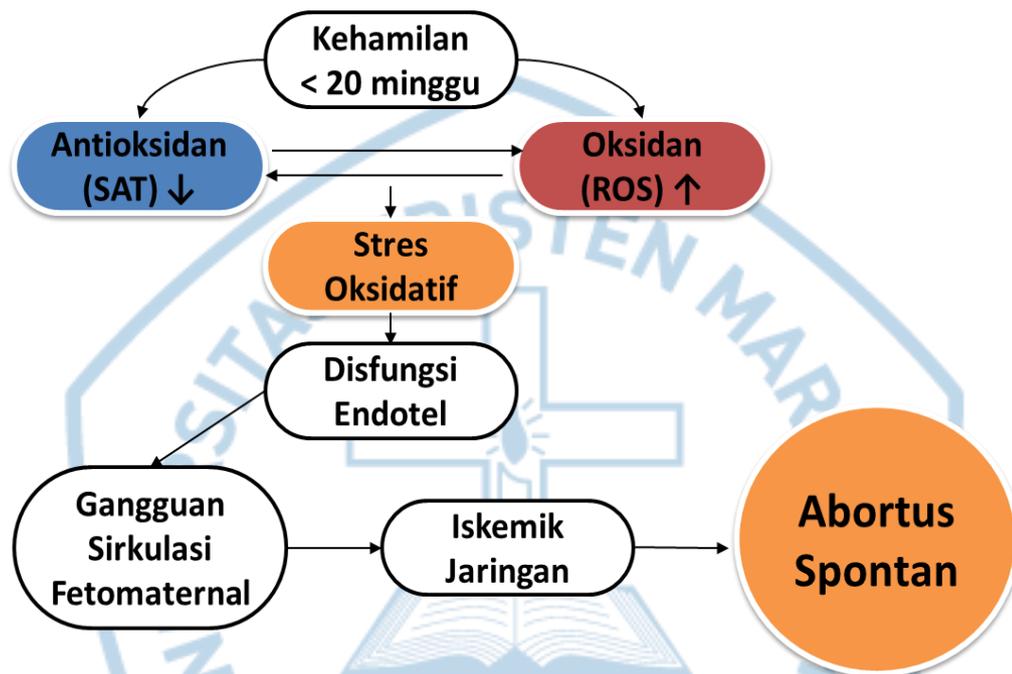
Abortus adalah kejadian berakhirnya kehamilan sebelum 20 minggu akibat banyak hal, salah satunya adalah ketidakseimbangan antara kadar antioksidan dan oksidan di dalam tubuh. Ketidakseimbangan antioksidan-oksidan dapat mengakibatkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif akan menyebabkan gangguan pada sistem imun dan sirkulasi janin sehingga mengakibatkan terjadinya abortus (Barrington *et al.*, 1996; Vural *et al.*, 2000).

Antioksidan merupakan pertahanan yang sangat penting terhadap stres oksidatif. Antioksidan secara umum dapat dibedakan menjadi enzimatis dan nonenzimatis atau interna dan eksterna. Antioksidan interna terdiri dari katalase, superoxide dismutase (SOD), dan glutathione. Antioksidan eksterna terdiri dari vitamin C, vitamin E, polifenol, karotenoid, serta mineral (Iannitti T *et al.*, 2009).

Antioksidan interna merupakan antioksidan yang berasal dari tubuh manusia. Antioksidan interna terutama terdiri dari glutathione dan enzim-enzim seperti katalase dan superoxide dismutase (SOD). Sedangkan antioksidan eksterna atau eksogen merupakan antioksidan yang tidak dapat diproduksi oleh tubuh sehingga membutuhkan suplai dari luar (Agarwal *et al.*, 2012).

Status antioksidan total (SAT) merupakan suatu parameter untuk mengukur status antioksidan total, baik interna maupun eksterna dalam tubuh seseorang. Kadar SAT yang tinggi menandakan pertahanan tubuh terhadap stres oksidatif adekuat, sedangkan kadar yang rendah menandakan individu tersebut lebih rentan terhadap stres oksidatif. Kadar SAT yang rendah dalam kehamilan dapat menyebabkan abortus spontan (Bilici, 2011).

Sesuai dengan teori yang sudah ada peneliti menduga kadar SAT pada abortus spontan lebih rendah dibandingkan kehamilan normal dan terdapat hubungan antara kadar SAT dengan kehamilan normal dan abortus spontan. Skema kerangka pemikiran dapat dilihat pada gambar 1.1.



Gambar 1.1 Skema Kerangka Pemikiran Penelitian

### 1.5.2 Hipotesis

1. Kadar status antioksidan total (SAT) wanita dengan abortus spontan lebih rendah dibandingkan kehamilan normal.
2. Kadar status antioksidan total (SAT) rendah berhubungan dengan risiko abortus spontan.
3. Penurunan kadar status antioksidan total (SAT) meningkatkan risiko terjadinya abortus spontan pada wanita hamil.