

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Preeklampsia merupakan salah satu komplikasi pada kehamilan yang dapat timbul pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu, dengan karakteristik tekanan darah yang meningkat, di mana tekanan darah sistolik/diastolik ≥ 140 mmHg/ ≥ 90 mmHg, serta ada/ tidaknya proteinuria.¹ Jumlah kasus ibu hamil dengan preeklampsia setiap tahun sebanyak lebih dari empat juta, dengan jumlah kematian ibu hamil dengan preeklampsia setiap tahun sekitar 50.000-70.000 kasus. Kejadian preeklampsia di Indonesia sebanyak 128.273 setiap tahun atau 5,3 %, bahkan preeklampsia menjadi etiologi kematian ibu hamil kedua tertinggi setelah perdarahan dengan persentase sekitar 24 %.²

Salah satu karakteristik dari preeklampsia adalah peningkatan tekanan darah. Terdapat suatu mekanisme yang sangat berperan penting dalam mengatur fisiologi tekanan darah dan remodelling vaskular, yaitu sistem RAA.³ Maka dari itu, faktor genetik seperti variasi gen yang terkait dengan komponen sistem RAA dapat berpotensi menjadi etiologi terjadinya hipertensi pada kehamilan khususnya preeklampsia. Salah satu variasi gen yang berperan pada sistem RAA adalah gen Angiotensinogen (AGT). Angiotensinogen merupakan jenis protein yang memiliki peran sebagai prekursor angiotensin II yang akan mengatur tekanan darah pada sistem RAA,⁴ serta juga berperan penting dalam perubahan renal dan vaskular selama masa kehamilan.⁵

Terdapat dua variasi gen atau *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs) yang sangat berhubungan dengan peningkatan transkripsi pada gen AGT, diantaranya adalah variasi gen M235T (rs699) dan A-6G (rs5051). Namun pada penelitian ini hanya akan difokuskan pada variasi gen AGT rs699. Hal ini dikarenakan penelitian terkait variasi gen AGT yang banyak dipelajari berada

di kromosom 1(1q42-43) dengan *reference sequence* 699 (rs699), khususnya penelitian terkait hubungan variasi gen AGT dengan preeklampsia telah dilakukan di beberapa negara dengan subjek penelitian pasien preeklampsia. Sebaliknya, penelitian terkait SNP A-6G rs5051 masih sedikit di dunia khususnya yang berhubungan dengan preeklampsia. Selain itu, studi pada primata (*non human*) menyatakan bahwa alel A pada SNP A-6G terfiksasi pada spesies ini.⁵

Penelitian terkait variasi gen AGT rs699 pada preeklampsia dilakukan secara berkesinambungan, dimulai dari tahun 1993 hingga 2021 di beberapa negara di dunia termasuk Indonesia. Penelitian oleh Aung M, dkk (2017) menyatakan bahwa variasi gen AGT rs699 khususnya pada alel T dan genotip TT berperan pada proses patogenesis preeklampsia di populasi wanita Afrika Selatan yang berkulit hitam.⁶ Lalu, penelitian di Iran oleh Alae E, dkk (2018) menyatakan bahwa variasi gen AGT rs699 dianggap sebagai faktor yang bermakna terhadap kejadian preeklampsia.⁵ Kemudian, penelitian di Romania oleh Procopciuc LM, dkk (2019) menunjukkan hasil bahwa variasi gen AGT rs699 merupakan prediktor independen pada preeklampsia khususnya pada *early onset*.⁴ Penelitian meta analisis oleh Wang C, dkk (2020) menunjukkan hasil yang mengindikasikan bahwa variasi gen AGT berhubungan dengan risiko peningkatan kejadian preeklampsia termasuk pada populasi Asia, Kaukasoid, Eropa, dan Mongoloid.⁷ Akan tetapi penelitian terbaru oleh Jansaka N, dkk (2021) menunjukkan hasil bahwa variasi gen AGT rs699 mungkin tidak berperan secara signifikan pada patofisiologi preeklampsia khususnya di populasi Thailand.⁸

Dari hasil penelitian-penelitian di atas, maka dapat disimpulkan bahwa hubungan variasi gen AGT rs699 terhadap kejadian preeklampsia tergantung pada suatu populasi. Penelitian terkait variasi gen AGT rs699 dengan preeklampsia di Indonesia sendiri masih sangat terbatas, dan penelitian tersebut belum pernah dilakukan di Kota Jambi. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengangkat judul “Hubungan variasi gen Angiotensinogen/ AGT M235T (rs699) dengan kejadian preeklampsia di Kota Jambi”.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana karakteristik klinis ibu hamil dengan preeklampsia dan ibu hamil normal di Kota Jambi?
- 1.2.2 Bagaimana perbedaan distribusi frekuensi variasi gen AGT rs699 pada ibu hamil dengan preeklampsia dan ibu hamil normal di Kota Jambi?
- 1.2.3 Apakah terdapat hubungan antara variasi gen AGT rs699 dengan preeklampsia di Kota Jambi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan variasi gen AGT rs699 dengan kejadian preeklampsia.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Untuk mengetahui karakteristik klinis ibu hamil dengan preeklampsia dan ibu hamil normal di Kota Jambi
- 1.3.2.2 Untuk mengetahui distribusi frekuensi variasi gen AGT rs699 pada ibu hamil dengan preeklampsia dan ibu hamil normal di Kota Jambi
- 1.3.2.3 Untuk mengetahui hubungan antara variasi gen AGT rs699 dengan preeklampsia di Kota Jambi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat dijadikan referensi ilmiah di bidang biomedik khususnya terkait variasi gen pada perpustakaan FKIK Unja, sehingga bisa dijadikan sebagai sumber referensi untuk penelitian variasi gen selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah dan memperluas ilmu pengetahuan di bidang biomedik, khususnya terkait variasi gen AGT rs699.

1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian yang akan dilakukan selanjutnya yang berkaitan dengan variasi gen AGT rs699.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan wawasan dan pengetahuan pada masyarakat terkait faktor risiko terjadinya preeklampsia, khususnya terkait dengan faktor genetik.