

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Preeklampsia adalah salah satu komplikasi pada kehamilan yang ditandai dengan tekanan darah tinggi serta timbulnya proteinuria, biasanya setelah minggu ke-20 kehamilan.<sup>1</sup> Preeklampsia merupakan penyebab utama kematian ibu (15-20% di negara maju) dan morbiditas (akut dan jangka panjang), kematian perinatal, kelahiran prematur, dan hambatan pertumbuhan intrauterin.<sup>2</sup> Menurut WHO kasus preeklampsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang daripada di negara maju. Di Indonesia preeklampsia berat dan eklampsia merupakan penyebab kematian ibu berkisar 15% - 25%, dan kematian bayi antara 45% - 50%, bahkan preeklampsia menjadi etiologi kematian ibu hamil kedua tertinggi setelah perdarahan dengan persentase sekitar 24%.<sup>3</sup>

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 Renin Angiotensin Aldosteron (RAA).<sup>4</sup> 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, serta juga berperan penting dalam perubahan renal dan vaskular selama masa kehamilan.<sup>5,6</sup>

Ibu hamil dengan preeklampsia akan menyebabkan spasme pembuluh darah arteriol. Terjadinya spasme pembuluh darah arteriol menuju organ penting dalam tubuh dapat menyebabkan mengecilnya aliran darah menuju retroplasenta sehingga menimbulkan gangguan penukaran nutrisi, CO<sub>2</sub> dan O<sub>2</sub> yang menyebabkan asfiksia sampai kematian janin dalam rahim. Spasme arteriol yang mendadak menyebabkan asfiksia berat sampai kematian janin, sedangkan spasme yang berlangsung lama dapat mengganggu pertumbuhan janin. Preeklampsia pada

dasarnya terjadi insufisiensi arteri uteroplasenta yang menyebabkan iskemik plasenta. Pada iskemik terjadi pembentukan radikal bebas (toksin) yang mengakibatkan gangguan metabolisme prostaglandin dan menaikkan sensitivitas vaskuler, hal ini mempengaruhi reaksi perlunakan serviks sehingga menyebabkan kontraksi persalinan preterm dan terjadi prematuritas.

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 terhadap 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.<sup>6</sup>

Penelitian terkait variasi gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada penderita preeklampsia sudah pernah dilakukan di beberapa populasi, Penelitian di Amerika Serikat oleh Xiu Quan Zhang dkk (2003) melaporkan bahwa pasien preeklampsia dengan genotip CT mempunyai hubungan yang signifikan ( $p < 0,01$ ) dan genotip TT juga mempunyai hubungan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan kejadian bayi berat lahir rendah.<sup>7</sup> Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Heng Zhang dkk (2017) pada populasi China menyatakan bahwa pasien preeklampsia dengan genotip CT tidak mempunyai hubungan signifikan ( $p = 0,477$ ) dengan kejadian asfiksia neonatorum. Genotip TT mempunyai risiko 2 kali lebih tinggi untuk mengalami asfiksia pada pasien preeklampsia.<sup>8</sup> Selanjutnya, penelitian yang dilakukan oleh Chiara Poggi dkk (2015) di populasi Florence, Italy menyatakan bahwa pasien preeklampsia dengan genotip CT tidak mempunyai hubungan yang signifikan dengan kelahiran prematur ( $p = 0,08$ ).<sup>9</sup> Kemudian, penelitian yang dilakukan oleh Brian H. Chen (2007) di populasi California menyatakan bahwa

pasien preeklampsia dengan genotip CC mempunyai risiko 1.6 kali untuk terjadi kelahiran prematur (OR (95%) CI : 1,6 (0,7-3,5)). Serta, pasien preeklampsia dengan genotip CT mempunyai risiko 1,2 kali untuk terjadi kelahiran prematur (OR (95%) CI : 1,2 (0,5-2,6)), dengan genotip TT sebagai genotip referensinya.<sup>10</sup>

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan polimorfisme gen Angiotensinogen (AGT) rs699 terhadap luaran neonatal pada wanita hamil yang didiagnosa dengan preeklampsia di Kota Jambi. Peneliti akan melakukan penelitian dengan melanjutkan penelitian terdahulu yang sudah mengambil sampel darah ibu hamil preeklampsia. Setelah itu, peneliti terdahulu juga sudah melakukan ekstraksi DNA pada sampel darah ibu hamil preeklampsia sehingga peneliti saat ini hanya akan menggunakan ekstraksi DNA yang sudah dikerjakan oleh peneliti terdahulu.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana karakteristik klinis penderita preeklampsia berdasarkan berat bayi saat lahir, waktu kelahiran bayi, dan asfiksia neonatorum di Kota Jambi?
2. Bagaimana distribusi frekuensi polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada penderita preeklampsia di Kota Jambi?
3. Apakah terdapat hubungan antara polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada penderita preeklampsia di Kota Jambi?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk melihat apakah ada hubungan yang bermakna antara polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada penderita preeklampsia.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui karakteristik klinis penderita preeklampsia berdasarkan berat bayi saat lahir, waktu kelahiran bayi, dan asfiksia neonatorum di Kota Jambi.

2. Untuk mengetahui distribusi frekuensi polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada penderita preeklampsia di Kota Jambi
3. Untuk mengetahui hubungan polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada penderita preeklampsia di Kota Jambi.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Peneliti**

1. Menambah pengetahuan peneliti mengenai hubungan polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada pasien preeklampsia.
2. Melalui penelitian ini peneliti dapat menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang telah diperoleh selama mengikuti pendidikan serta menambah pengalaman dan pengetahuan dalam membuat penelitian ilmiah.

##### **1.4.2 Bagi Peneliti Selanjutnya**

Sebagai bahan pedoman dan acuan bagi peneliti lain yang ingin melakukan lebih lanjut dengan topik yang sama namun dengan tempat penelitian yang berbeda.

##### **1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan FKIK Universitas Jambi**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan referensi bagi institusi terkait tentang hubungan polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada pasien preeklampsia di Kota Jambi.

##### **1.4.4 Bagi Masyarakat**

Diharapkan menjadi ilmu yang bermanfaat tentang hubungan polimorfisme gen AGT rs699 terhadap luaran neonatal pada pasien preeklampsia di Kota Jambi.