

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) mendefinisikan kelahiran prematur sebagai kelahiran yang terjadi sebelum 37 minggu kehamilan atau kurang dari 259 hari sejak tanggal pertama periode menstruasi terakhir Wanita. Persalinan prematur terjadi pada 5 sampai 18 persen dari semua persalinan di seluruh dunia. Pada tahun 2019 di seluruh dunia, sekitar 13,4 juta Bayi lahir prematur dan lebih dari 900 ribu bayi meninggal dunia akibat komplikasi prematur. Lebih dari 60 persen kelahiran prematur terjadi di Afrika dan Asia Selatan.¹ Dari data WHO, Indonesia berada pada posisi ke 9 dengan tingkat persalinan prematur lebih dari 15,5% dan secara global indonesia menduduki peringkat 5 dengan kontribusi sebanyak 60% persalinan prematur di dunia yaitu 675.000 dari jumlah persalinan prematur yang diperkirakan menyentuh angka 15 juta kejadian per-tahunnya diseluruh dunia.²

Patofisiologi persalinan prematur dapat dibagi menjadi empat mekanisme utama. Pertama, terjadi aktivasi dari sumsum tulang belakang janin dan sistem hipotalamus pituitary adrenal (HPA) pada ibu sebagai respon terhadap stress, yang memicu pelepasan hormon dan mempersiapkan tubuh untuk proses persalinan.^{3,4} Kedua, inflamasi dan infeksi merupakan faktor penting dalam patogenesis persalinan prematur dan komplikasi selama kehamilan, dimana adaptasi sistem kekebalan tubuh ibu memegang peranan penting dalam menjaga kehamilan. Kelemahan imunitas pada awal kehamilan atau kegagalan dalam meningkatkan kekebalan dapat menyebabkan inflamasi berlebihan yang kemudian memicu terjadinya persalinan prematur. Salah satu bentuk inflamasi sistemik yang khas dalam persalinan prematur adalah *Fetal inflammatory Response Syndrome* (FIRS), yang melibatkan peradangan sistemik dan peningkatan kadar plasma interleukin-6 (IL-6) pada janin, umumnya sebagai respons terhadap pemicu seperti korioaminionitis.³ Ketiga, terjadinya perdarahan plasenta juga dapat menyebabkan kontraksi miometrium.⁵ Keempat, peregangan uterus yang berlebihan seperti pada

seperti pada kehamilan ganda atau polihidramnion, dapat menstimulasi pelepasan sinyal biokimia yang dapat memicu persalinan. Ada tiga komponen utama yang berkontribusi pada proses persalinan yaitu perubahan serviks, kontraksi uterus yang terkoordinasi, dan aktivasi decidua dan membran.⁶ Persalinan prematur yang bersifat patologis, proses ini terjadi lebih awal dan melibatkan jalur inflamasi dan hormonal yang berbeda dari persalinan pada jangka waktu yang terjadi melalui proses fisiologis normal. Sinyal dari hipotalamus janin merangsang pelepasan adrenokortikotropik hormon (ACTH) dan produksi kortisol oleh kelenjar adrenal janin, yang mengaktifkan jalur persalinan.^{3,4} Perubahan hormonal yang mengakibatkan peningkatan sitokin dan proses inflamasi mempengaruhi pematangan serviks dan kontraksi uterus, serta mengatur faktor-faktor penting seperti connexin 43 yang berperan dalam proses persalinan.³

Plasenta adalah jaringan vital yang menghubungkan sirkulasi ibu ke sirkulasi janin melalui mekanisme difusi pasif atau transportasi aktif. Plasenta memiliki peran penting dalam menyediakan lingkungan yang optimal bagi pertumbuhan dan perkembangan janin selama kehamilan. Selain itu juga memfasilitasi pertukaran zat-zat penting seperti oksigen, nutrisi, dan hormon antara darah ibu dan janin, plasenta juga memiliki peran endokrin yang penting dengan menghasilkan sejumlah hormon yang diperlukan untuk mempertahankan kehamilan dan mendukung perkembangan janin.⁷ Penelitian menunjukkan bahwa proteoglikan kecil seperti *small leucine-rich proteoglycan* (SLRP), khususnya decorin dan biglycan, memainkan peran penting dalam integritas struktural dan fungsional plasenta yang dapat menyebabkan beberapa penyakit terkait dengan kehamilan. Decorin dan biglycan akan terlibat dalam proses fibrillogenesis kolagen dan berkontribusi pada sifat mekanisme jaringan ikat. Adanya peningkatan proteoglikan ini akan menyebabkan penurunan kekuatan tarik jaringan ikat pada rahim.^{4,8}

Decorin adalah salah proteoglikan berantai pendek yang termasuk dalam kelompok SLRP, yang ditemukan pada matriks ekstraseluler. Decorin masuk dalam SLRP kelas I seperti protein yang lebih besar yang terdiri dari inti protein dan rantai glikosaminoglikan, dengan ciri khas berupa adanya domain pusat yang

mengandung pengulangan leusin dalam struktur inti protein. Bagian ini bertanggung jawab atas sebagian besar aktivitas fungsional. SLRP bertindak sebagai konstituen untuk arsitektur jaringan dan terlibat dalam berbagai fungsi biologis dan patofisiologis yang mendasar termasuk fibrilogenesis kolagen. Decorin berkaitan dengan fibril kolagen dan telah diketahui bahwa decorin berperan mengatur fibrillogenesis, organisasi sel dan stabilisasi dalam hubungannya dengan kolagen tipe I secara *in vivo*. Pengaruh *transforming growth factor beta* (TGF- β) 1 mengurangi sintesis dan panjang rantai decorin. Decorin juga ditemukan di setiap jaringan di mana terdapat proteoglikan, antara lain pada tulang, tulang rawan, kornea, gusi, endotel vaskular, endometrium, jaringan ikat serviks, plasenta, dan desidua. Perubahan yang terjadi dari salah satu SLRP menyebabkan gangguan pada kolagen fibril di jaringan. Decorin memiliki multifungsi dalam angiogenesis. Fungsi decorin antara lain meregulasi kekakuan dan kekerasan dari matriks ekstraselular serta memodulasi aktivasi dan deaktivasi faktor pertumbuhan angiogenik dalam mengikat beberapa reseptor permukaan sel yang terlibat dalam angiogenesis.⁴

Hasil penelitian Atalay *et al.* menunjukkan bahwa kadar decorin mengalami penurunan yang signifikan pada persalinan prematur dibanding kelompok control, yaitu persalinan aterm.⁹ Sementara itu, hasil penelitian Halari *et al.* melaporkan penurunan kadar decorin, namun tidak menemukan perbedaan yang signifikan dalam konsentrasi serum decorin pada awal kehamilan.⁴

Hingga belum ada penelitian lanjutan tentang kadar decorin pada plasenta sehingga peneliti ingin meneliti untuk menganalisis kadar decorin di jaringan plasenta pada model persalinan prematur dan aterm. Penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan mekanisme serta patofisiologi yang mendasari terjadinya persalinan prematur yang di akibatkan oleh kadar decorin.

Pada penelitian sebelumnya oleh Nugraha, *et al.* tahun 2022 melibatkan mencit BALB/c yang menunjukkan bahwa kadar decorin pada membran janin paling rendah pada kelompok mencit bunting hari ke-15 yang di infeksi *Escherichia coli* 10⁸ CFU/ml dan dibiarkan hingga melahirkan (P2), diikuti kelompok mencit bunting hari ke-15 yang di infeksi *E. coli* 10⁸ CFU/ml dan dibedah setelah 38 jam

(P1). Sementara itu, kadar decorin pada kelompok kontrol mencit bunting normal hari ke-15 yang dibedah (N1) dan kelompok kontrol mencit bunting normal yang dibiarkan hingga melahirkan (N2) tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik.¹⁰ Hasil tersebut mengindikasikan bahwa terdapat penurunan kadar decorin pada persalinan prematur yang disebabkan oleh infeksi *E. coli*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar decorin pada plasenta mencit BALB/c sebagai model persalinan prematur yang diinduksi oleh infeksi *E. coli*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh infeksi *Escherichia coli* terhadap penurunan kadar decorin di plasenta mencit BALB/c pada model prematur.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menganalisis pengaruh infeksi *Escherichia coli* penurunan kadar decorin di plasenta mencit BALB/c pada model persalinan prematur dan aterm.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis distribusi kadar decorin pada plasenta mencit galur BALB/c yang tidak dipaparkan dengan *E. coli* dan dibedah pada hari ke-15 kehamilan (N1).
2. Menganalisis distribusi kadar decorin pada plasenta mencit galur BALB/c yang tidak dipaparkan dengan *E. coli* dan dibiarkan hingga melahirkan (N2).
3. Menganalisis distribusi kadar decorin pada plasenta mencit galur BALB/c yang dipaparkan dengan *E. coli* pada hari ke-15 kehamilan dan dibedah setelah 38 jam pascapaparan (P1).
4. Menganalisis distribusi kadar decorin pada plasenta mencit galur BALB/c yang dipaparkan dengan *E. coli* pada hari ke-15 kehamilan dan dibiarkan hingga melahirkan (P2).
5. Menganalisis perbedaan signifikan kadar decorin antara mencit yang tidak dipaparkan *E. coli* dan dibedah pada hari ke-15 kehamilan (N1) dengan

mencit yang dipaparkan *E. coli* dan dibedah setelah 38 jam pascapaparan (P1).

6. Menganalisis perbedaan signifikan kadar decorin antara mencit yang tidak dipaparkan *E. coli* dan dibiarkan hingga melahirkan (N2) dengan mencit yang dipaparkan *E. coli* dan dibiarkan hingga melahirkan (P2).
7. Menganalisis apakah paparan *E. coli* mempengaruhi penurunan kadar decorin secara signifikan pada kedua kelompok, yaitu kelompok yang dibedah pada hari ke-15 kehamilan (N1 vs P1) dan kelompok yang dibiarkan hingga melahirkan (N2 vs P2).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman yang lebih baik mengenai patofisiologi persalinan prematur terutama dalam hubungannya dengan kadar decorin pada persalinan prematur dan aterm.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil dari penelitian ini juga dapat mendukung landasan teori tentang pengaruh *E. coli* terhadap kadar decorin pada plasenta mencit BALB/c, sebagai bahan bacaan bagi mahasiswa dan dapat menambah wawasan keilmuan serta masukan bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

1.4.3 Bagi Peneliti

Hasil dari penelitian ini juga sebagai salah satu informasi dan diharapkan dapat dijadikan penelitian lebih lanjut khususnya yang berhubungan dengan bidang penyakit infeksi pada kehamilan.