

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) mendefinisikan kelahiran prematur sebagai persalinan yang terjadi sebelum usia kehamilan mencapai 37 minggu atau kurang dari 259 hari sejak hari pertama menstruasi terakhir seorang wanita. Kelahiran prematur dapat terjadi secara spontan ataupun terdapat intervensi yang diindikasikan secara medis.¹ Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya kelahiran prematur meliputi predisposisi ibu, janin, dan plasenta. Sistem imun berperan penting dalam mempertahankan kehamilan, namun kerentanan terhadap berbagai masalah selama kehamilan, seperti perdarahan antepartum, solusio plasenta, distensi uterus berlebih, inkompetensi serviks, perubahan hormonal, serta infeksi bakteri, dapat meningkatkan risiko terjadinya persalinan prematur.²

Menurut *Pan American Health Organization* (PAHO), 152 juta bayi lahir prematur dalam dekade terakhir. Dimana setiap 40 detik, 1 dari 10 bayi yang lahir prematur meninggal. Diperkirakan 13,4 juta bayi lahir prematur pada tahun 2020, dengan hampir 1 juta bayi meninggal akibat komplikasi prematur di seluruh dunia.³ Terdapat 10 negara dengan kasus persalinan prematur tertinggi di dunia, dengan Indonesia menduduki peringkat kelima tertinggi di dunia dengan 675.000 kelahiran prematur setiap tahunnya.⁴

Infeksi vagina yang meningkat menyebabkan invasi mikroba pada rongga intraamniotik sehingga terjadi pembentukan infeksi dan inflamasi. Intraamniotik adalah jalur infeksi yang paling banyak dihipotesiskan terkait kelahiran prematur.⁵ Infeksi vagina yang signifikan dan subklinis menjadi penyebab 25% hingga 40% kelahiran prematur.⁶ Patogenesis yang mengarah pada persalinan prematur bisa terjadi pada awal kehamilan dan berhubungan dengan jalur inflamasi serta perubahan dalam proses angiogenik. Angiogenesis didefinisikan sebagai pembentukan dan

perluasan pembuluh darah yang sebelumnya sudah ada, dimana ujung-ujung sel disimulasi untuk mengekspresikan protease, bermigrasi, berpoliferasi, dan membentuk pembuluh darah yang baru.⁷ Secara fundamental, angiogenesis berperan penting sepanjang perkembangan embrionik dan pasca-kelahiran. Fisiologis dari angiogenesis juga harus terjadi pada jaringan sehat sepanjang masa dewasa untuk memenuhi kebutuhan fungsional dasar setiap jaringan dalam reproduksi mamalia, perkembangan, dan perbaikan luka. Proses inflamasi memiliki keterikatan partisipasi dalam proses angiogenesis.⁸

Plasenta merupakan organ vital dengan beberapa peran penting, seperti sistem endokrin, imun, dan fisiologis. Selama tiga bulan pertama kehamilan, plasenta terbentuk secara bertahap, dan setelah bulan ke empat akan tumbuh seiring dengan pertumbuhan rahim. Plasenta dianggap sebagai organ kedua endokrin dan kekebalan karena menghasilkan berbagai hormon dan faktor pertumbuhan dalam modalitas autokrin dan parakrin. Beberapa di antaranya adalah progesteron, *Corticotropin Releasing Hormone*, *human chorionic gonadotropin*, laktogen plasenta manusia, dan faktor pertumbuhan fibroblas.⁹

Infeksi dapat masuk ke tubuh ibu hamil melalui dua jalur utama, yakni penyebaran sistemik ke seluruh tubuh atau secara lokal melalui jalan lahir. Bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi adalah *Escherichia coli* yang melepaskan toksin pada bakteri jenis tertentu yang disebut lipopolisakarida (LPS).⁵ *Escherichia coli* maupun LPS merangsang *Toll-like receptor* (TLR)-4 di dalam rahim dan memicu reaksi peradangan. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa reaksi peradangan lokal di dalam rahim dipicu oleh TLR-4 yang merangsang faktor aktivasi platelet, yang merupakan mediator penting dalam jalur sinyal yang menyebabkan kelahiran prematur akibat peradangan. Pada sebuah penelitian menggunakan tikus yang disuntik dengan *Escherichia coli* melalui uretra, terjadi peningkatan resiko kelahiran prematur. *Escherichia coli* yang memiliki adhesin bisa menempel di ginjal dan limpa ibu, kemudian

menyebarkan melalui plasenta ke janin, menyebabkan penurunan berat badan janin dan perkembangan organ yang tidak normal.¹⁰

Infeksi bakteri secara subklinis di dalam uterus dapat terjadi pada berbagai tempat, di antara lain jaringan ibu dan membran janin (di rongga korion desidua), membran bayi (amnion dan korion), plasenta, cairan amnion, serta tali pusat atau janin. Masuknya sel-sel inflamasi ke dalam stroma serviks memicu pelepasan sitokin dan prostaglandin yang berperan dalam pematangan serviks.² Penurunan konsentrasi kolagen fibril serta perubahan struktur jaringan fibrillar kolagen pada serviks juga ditemukan pada proses persalinan.¹⁰ Hasil dari penelitian *nugraha et al* bahwa, terdapat adanya penurunan kadar kolagen tipe 1 di membran janin mencit BALB/c pada model prematur.¹¹ Namun, penelitian lebih lanjut mengenai kadar kolagen tipe 1 pada plasenta model persalinan prematur masih terbatas. Studi ini diharapkan dapat memberikan pemahaman lebih mendalam terkait mekanisme dan patofisiologi persalinan prematur mengetahui kadar kolagen tipe 1 di plasenta pada model persalinan prematur dan aterm. Penelitian ini diharapkan dapat mempelajari data dan menjelaskan mekanisme serta patofisiologi yang mendasari terjadinya persalinan prematur.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, adapun rumusan masalah yang akan diteliti dari penelitian ini. apakah infeksi dari *Escherichia coli* dapat mempengaruhi terjadinya penurunan kadar kolagen tipe 1 di plasenta mencit BALB/c pada model prematur.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Pengaruh Infeksi *Escherichia Coli* Terhadap Kadar Kolagen Tipe 1 pada Plasenta Mencit Balb/C Model Prematur.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar kolagen tipe 1 pada plasenta mencit BALB/c yang tidak diberi *Escherichia coli* pada hari ke 15 di bedah (N1).
2. Mengetahui kadar kolagen tipe 1 pada plasenta mencit BALB/c yang tidak diberi *Escherichia coli*, ditunggu sampai partus (N2).
3. Mengetahui kadar kolagen tipe 1 pada plasenta mencit BALB/c yang diberi *Escherichia coli* pada hari ke 15 dan di bedah setelah menunggu 38 jam (P1).
4. Mengetahui kadar kolagen tipe 1 pada plasenta mencit BALB/c yang diberi *Escherichia coli* dan di bedah, dimana pada hari ke 15 dan di tunggu hingga partus (P2).
5. Mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan dalam kadar kolagen tipe 1 antara mencit yang dibedah tanpa *Escheichia coli* (N1) dan mencit yang diberikan *Escherichia coli* dan dibedah setelah 38 jam (P1).
6. Mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan dalam kadar kolagen tipe 1 antara mencit yang diikuti sampai dengan partus tanpa *Escherichia coli* (N2) dan mencit yang diberikan *Escherichia coli* dan diikuti sampai dengan partus (P2).
7. Mengetahui apakah pemberian *Escherichia coli* mempengaruhi kadar kolagen tipe 1 secara signifikan pada kedua kelompok, kelompok yang dibedah pada hari ke-15 (N1 vs P1) dan kelompok yang diikuti sampai dengan partus (N2 vs P2).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman yang lebih baik mengenai patofisiologi persalinan prematur terutama dalam hubungannya dengan kolagen tipe 1.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menjadi referensi dan data pembandingan bagi peneliti selanjutnya di masa mendatang.
3. Hasil penelitian ini diharapkan sebagai penerapan ilmu pengetahuan dan dapat menambah wawasan peneliti lebih dalam bidang obstetri dan ginekologi, terhususnya pengaruh dan dampak infeksi *Escherichia coli* terhadap kelahiran prematur.