

## PERBEDAAN KADAR TROMBOKSAN B2 PLASMA *EARLY DAN LATE ONSET* PENDERITA PREEKLAMPSIA DENGAN KEHAMILAN NORMAL

Linda Wati<sup>1</sup>  
STIKes Alifah Padang, Indonesia  
Email: lindawati.akbid@gmail.com

### Abstract

*Early onset preeclampsia preeclampsia is a pregnancy that occurs at age <34 weeks resulting in early pregnancy failure occurs on the second wave of trophoblastic invasion of the spiral arteries remodeling spiral arteries cause failure resulting in decreased uteroplacental blood flow, causing hypoxia and ischemia of the placenta and a decline in the production of prostacyclin and increased production of the potent vasoconstrictor thromboxane result of platelet aggregation on local endothelial cells that undergo is late onset preeclampsia that occurs in pregnancy > 34 weeks due to primigravida, diabetes, smoking and body mass index. This study was an observational analytic cross-sectional study design (cross sectional study). The place of research conducted in the department of DR. M. Djamil Champaign School of Medicine and Biomedical Laboratories Unand. Total sample of this study consisted of 21 samples. Examination of thromboxane B2 levels using ELISA method. Data were analyzed by ANOVA with 95% confidence intervals. The results of the study can be seen in the mean levels of thromboxane in early onset preeclampsia group was  $8.80 \pm 0.63$  ng / ml, late onset of preeclampsia was  $12.50 \pm 1.42$  ng / ml and in normal pregnancy was  $5.13 \pm 0.98$  ng / ml, after statistical test in the study group found a significant difference with  $p < 0.05$ . Conclusion The study was there a significant difference mean plasma levels of thromboxane B2 early, late onset preeclampsia with normal pregnancy.*

**Keywords:** thromboxane; early onset preeclampsia; normal pregnancy late onset preeclampsia

### Abstrak

*Early onset preeclampsia adalah pereeklampisa yang terjadi pada awal kehamilan yaitu usia < 34 minggu disebabkan pada awal kehamilan terjadi kegagalan invasivo foblas gelombang kedua pada arteri spiralis menyebabkan yang mengakibatkan aliran darah utero plasenta menurun. Tersebut dapat menyebabkan terjadinya penurunan berbagai aktivitas vasodilatator dan peningkatan aktivitas vasokonstriksi diantaranya berupa penurunan produksi prostasiklin dan peningkatan produksi tromboksan dan late onset preeclampsia terjadi di akhir kehamilan yaitu usia kehamilan > 34 minggu. Penelitian ini adalah cross sectional study, Tempat penelitian di RSUP dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Unand. Jumlah sampel penelitian ini terdiri dari 21 sampel. Menggunakan metode ELISA. Data dianalisis dengan uji ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian dapat dilihat rata-rata kadar tromboksan pada kelompok early onset preeklampsia adalah  $8,80 \pm 0,63$  ng/ml, late onset preeklampsia adalah  $12,50 \pm 1,42$  ng/ml dan pada kehamilan normal adalah  $5,13 \pm 0,98$  ng/ml, setelah dilakukan uji statistik pada kelompok penelitian didapatkan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ . Kesimpulan penelitian adalah terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata kadar tromboksan B2 pada penderita preeklampsia dengan kehamilan normal.*

**Kata Kunci:** tromboksan; early onset preeklampsia; late onset preeclampsia kehamilan normal

## PENDAHULUAN

Salah satu tolak ukur kualitas pelayanan kebidanan (*maternity care*) adalah kematian ibu dan kematian perinatal. Kematian ibu merupakan kematian seorang perempuan waktu hamil atau dalam 42 hari setelah berakhirnya kehamilan oleh sebab apapun, terlepas dari tuanya kehamilan dan tindakan yang dilakukan untuk mengakhiri kehamilannya (WHO, 2007).

Preeklampsia merupakan gangguan multisistem yang umumnya terjadi setelah kehamilan mencapai 20 minggu, ditandai dengan kenaikan tekanan darah, proteinuria, yang juga disertai dengan gangguan fungsi pembekuan dan gangguan pada hepar, beberapa morbiditas perinatal yang terjadi pada preeklampsia adalah *intrauterine growth retardation*, prematuritas, dan asfiksia yang utama disebabkan karena sirkulasi utero plasenta yang tidak baik (Cunningham, 2001).

Preeklampsia merupakan penyakit dalam kehamilan yang ditandai dengan gejala hipertensi, proteinuria. Preeklampsia merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas ibu dan bayi. Insiden preeklampsia adalah 7%-10% dari kehamilan, preeklampsia juga dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan janin dan kematian janin dalam kandungan (Robert dkk, 2003). Di Indonesia, preeklampsia merupakan penyebab kematian ibu nomor dua setelah perdarahan, sehingga perlu perhatian khusus dalam penanganannya (Depkes RI, 2010).

Risiko preeklampsia bagi penderita antara lain berupa gangguan pembuluh darah otak, gagal ginjal, dan dapat berkembang menjadi eklampsia. Sementara risiko bagi fetus antara lain berupa kematian fetus, pertumbuhan janin terhambat, kebutaan anak, keterbelakangan mental anak berkaitan

dengan hipoksia dan malnutrisi, dan rusaknya plasenta (Cunningham, 2005).

Penyebab preeklampsia sampai sekarang masih belum diketahui secara pasti, beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa plasenta merupakan sumber terjadinya kelainan. Kelainan tersebut dimulai dengan kegagalan invasi trofoblast sehingga terjadi iskemia dan hipoksia plasenta, peningkatan stress oksidatif dan peningkatan produksi vasokonstriktor (Wang, 2000).

Banyak penelitian yang mendukung bahwa plasenta merupakan komponen kunci kehamilan dengan preeklampsia. Preeklampsia dapat terjadi tanpa distensi uterus dan fetus. Preeklampsia terjadi pada plasenta yang mengalami penurunan perfusi. Penurunan perfusi plasenta menyebabkan hipoksia fetal-maternal, kemudian menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan selanjutnya menghasilkan stress oksidatif (Roberts, 2003)

Raymond (2011) Kategori preeklampsia dibagi 2 kriteria yaitu *early onset* preeklampsia yang didefinisikan preeklampsia awal yang berkembang sebelum usia kehamilan 34 minggu sedangkan *late onset* preeklampsia didefinisikan preeklampsia akhir yang berkembang pada usia kehamilan, insiden preeklampsia meningkat sesuai dengan perkembangan kehamilan  $\geq 34$  minggu, pada tingkat awal preeklampsia insidennya sebesar 0,38% dan pada akhir onset preeklampsia insidennya sebesar 2,27%.

*Early onset* preeklampsia adalah preeklampsia awal atau dini yang terjadi pada usia kehamilan sebelum 34 minggu (Lisonkova, 2013), Selama awal kehamilan, sel-sel sitotrofoblas menginviasi arteri spiral uterus dan secara progresif menempati lapisan endotel vaskuler, jaringan elastis medial, lapisan otot polos dan jaringan saraf.

Remodeling arteri spiral uterus ini menghasilkan sistem arteri dengan resistensi rendah, sehingga suplai darah dan nutrisi meningkat untuk pertumbuhan janin. Pada preeklampsia invasi trofoblas pada arteri spiralis terbatas pada lapisan desidua bagian superfisial dan *remodeling* vaskuler tidak adekuat, sehingga perfusi darah ke uteroplasenta berkurang dan terjadi iskemia/hipoksia plasenta yang dapat menyebabkan perubahan sirkulasi maternal (Granger dkk, 2001), *late onset* preeklampsia adalah preeklampsia akhir atau terlambat yang terjadi pada usia kehamilan  $\geq 34$  minggu, hal ini disebabkan oleh usia, nullipara, indek masa tubuh yang tinggi, merokok, konsumsi alkohol,DM (Lisonkova, 2013).

Tromboksan diproduksi oleh trombosit yang berfungsi sebagai vasokonstriksi dan agregasi platelet. Pada penderita preeklampsia terjadi peningkatan produksi vasokonstriktor seperti tromboksan dan terjadi penurunan vasolidator seperti prostasiklin. Peningkatan produksi tromboksan ini pada beberapa hasil penelitian dianggap sebagai pemicu terjadinya peningkatan resistensi vaskuler dan tekanan arteri

yang selanjutnya berkembang ke arah preeklampsia (Khalil, 2002).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional comparative*, karena membandingkan kadar tromboksan B2 plasma *early, late onset* penderita preeklampsia dengan kehamilan normal. Populasi penelitian adalah seluruh wanita hamil yang terdiagnosa preeklampsia dan hamil normal yang datang ke Poli klinik Kebidanan dan Ruang Kebidanan di RSUP Dr.M. Djamil Padang dan Teknik pengambilan sampel *Consecutive Sampling* yaitu semua subjek yang datang secara berurutan dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

Semua data yang diperoleh diolah dengan menggunakan program komputerisasi, Analisa data yang digunakan adalah uji Anova dengan tingkat kepercayaan 95%. Jika terdapat perbedaan yang bermakna ketiga kelompok penelitian dengan tingkat kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tes*.

**Tabel 1**  
**Distribusi proporsi karakteristik responden berdasarkan usia dan gravida dapat dilihat pada Tabel 1.**

Karakteristik	Kelompok					
	KN (n=7)		EOP (n=7)		LOP (n=7)	
f	%	f	%	f	%	
<b>Usia ibu (tahun)</b>						
- $\leq 20$ tahun atau $\geq 35$ tahun	1	14,29	3	42,86	2	28,57
- 20 – 35 tahun	6	85,71	4	57,14	5	71,43
<b>Gravida</b>						
- Primigravida	1	14,29	2	28,57	4	57,14
- Multigravida	6	85,71	5	71,43	3	42,86

## HASIL PENELITIAN

### A. Karakteristik Responden

Pada tabel 1 ditemukan bahwa karakteristik responden penelitian

berdasarkan usia ibu sebagian besar pada kehamilan normal berada pada usia 20-35 tahun sebanyak 6 orang (85,71%), pada *early onset* preeklampsia mayoritas berada

pada usia 20-35 tahun sebanyak 4 orang (57,14%) dan pada *late onset* preeclampsia mayoritas berada pada usia 20-35 tahun sebanyak 5 orang (71,43%). Karakteristik responden berdasarkan gravida, kategori primigravida lebih banyak ditemukan pada kelompok *late onset* preeklampsia sebanyak 4 orang (57,14%) dan kelompok *early onset* preeklampsia sebanyak 2 orang (28,57%), sedangkan kategori multigravida lebih banyak ditemukan pada kelompok kehamilan normal sebanyak 6 orang (85,71%).

## PEMBAHASAN

### A. Karakteristik Responden

Karakteristik responden penelitian berdasarkan usia ibu sebagian besar pada kehamilan normal berada pada usia 20-35 tahun sebanyak 6 orang (85,71%), pada *early onset* preeklampsia mayoritas berada pada usia 20-35 tahun sebanyak 4 orang (57,14%) dan pada *late onset* preeclampsia mayoritas berada pada usia 20-35 tahun sebanyak 5 orang (71,43%).

Secara frekuensi usia ibu mayoritas pada preeklampsia dan kehamilan normal berada antara usia 20-35 tahun, namun karakteristik responden penelitian memperlihatkan adanya homogenitas dari segi usia ibu sesuai dengan kriteria setiap kelompok penelitian (*early, late onset* preeklampsia dan kehamilan normal), hal ini juga terlihat bahwa pengetahuan dan kesadaran masyarakat tentang pentingnya kesehatan sudah semakin membaik karena usia reproduksi yang aman untuk kehamilan serta persalinan berada antara usia 20-35 tahun dan masyarakat juga sudah mulai memahami bahwa dampak dari kehamilan usia antara < 20 tahun atau > 35 tahun berisiko tinggi terhadap kehamilan serta persalinan (Naufal, 2007).

Hasil penelitian ini didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ghafur (2011) yang dilakukan terhadap 162 penderita preeklampsia menunjukkan

hasil penelitian terbanyak pada usia resiko rendah (20 - 35) yang berjumlah 125 orang dengan persentase 77,2%, sedangkan pada usia resiko tinggi (<20 atau >35) hanya berjumlah 37 orang dengan persentase 22,8%.

Karakteristik responden berdasarkan gravida, kategori primigravida lebih banyak ditemukan pada kelompok *late onset* preeklampsia sebanyak 4 orang (57,14%) dan kelompok *early onset* preeklampsia sebanyak 2 orang (28,57%), sedangkan kategori multigravida lebih banyak ditemukan pada kelompok kehamilan normal sebanyak 6 orang (85,71%). Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menyebutkan seorang primigravida berisiko untuk terjadinya preeklampsia pada kehamilan kira-kira 85% dari pada multigravida (Jensen, 2004). Dari kejadian 80% semua kasus hipertensi pada kehamilan, 3-8 persen terutama pada primigravida, pada kehamilan trimester kedua, catatan statistik menunjukkan dari seluruh insiden dunia, 5%-8% preeklampsia dari semua kehamilan, terdapat 12% lebih dikarenakan oleh primigravida, faktor yang mempengaruhi preeklampsia frekuensi primigravida lebih tinggi bila dibandingkan dengan multigravida, terutama primigravida muda (Manuaba, 1998).

Hasil penelitian ini didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rahmadani (2012) menemukan ibu yang mengalami terjadinya preeklampsia yang primigravida lebih banyak jumlahnya pada kelompok kasus yang berjumlah 32 (42,1%) dari pada kelompok kontrol yang berjumlah 11 (14,5%).

### B. Perbedaan Kadar Trombosan B2 Plasma Early, Late Onset Preklampsia dengan Kehamilan Normal

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan rerata kadar

tromboksan b2 pada ibu hamil yang mengalami preeklampsia yaitu pada kelompok *early* dan *late onset* preeklampsia dibandingkan dengan kehamilan normal. Hasil analisa menunjukkan adanya perbedaan rerata kadar plasma antara kelompok penelitian. Tromboksan diproduksi oleh trombosit yang berfungsi sebagai vasokonstriksi dan agregasi platelet. Pada penderita preeklampsia terjadi peningkatan produksi vasokonstriktor seperti tromboksan dan terjadi penurunan vasodilator seperti prostasiklin. Peningkatan produksi tromboksan ini pada beberapa hasil penelitian dianggap sebagai pemicu terjadinya peningkatan resistensi vaskuler dan tekanan arteri yang selanjutnya berkembang ke arah preeklampsia (Khalil, 2002).

Dari analisis data dengan menggunakan uji statistik *Post Hoc Test Bonferroni* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna rerata kadar tromboksan b2 antara kelompok kehamilan normal dengan kelompok *early onset* preeklampsia, kelompok kehamilan normal dengan *late onset* preeklampsia, sedangkan kelompok *early onset* preeklampsia dan kelompok *late onset* preeklampsia juga terlihat perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pada *early onset* preeklampsia sudah terjadi peningkatan kadar tromboksan b2 plasma yaitu 8,80 ng/ml dan pada *late onset* preeklampsia terjadi peningkatan kadar tromboksan b2 plasma lebih tinggi yaitu 12,50 ng/ml.

Pada penelitian ini yang diteliti adalah tromboksan b2 karena tromboksan A2 adalah produk yang labil, menyebabkan zat ini cepat sekali mengalami penguraian secara nonenzimatis berubah menjadi lebih stabil, yang dikenal dengan tromboksan B2. Produksi tromboksan yang berlebihan akan berada sebagai metabolit di sirkulasi yang dikenal sebagai tromboksan B<sub>2</sub> dan

diurin di kenal sebagai 2,3-dinor- B<sub>2</sub> (Wang, 2008).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Lara (2003) terhadap kadar tromboksan b2 pada kelompok preeklampsia adalah  $188 \pm 17$  pg/ml dan kelompok kehamilan normal  $119 \pm 4,8$  pg/ml, terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut dengan nilai  $p < 0,05$ . Wanita hamil yang berisiko preeklampsia memiliki peningkatan produksi tromboksan dan terjadi penurunan kadar prostasiklin.

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini terdapatnya perbedaan yang signifikan antara rerata kadar tromboksan b2 plasma *early, late onset* penderita preeklampsia jika dibandingkan dengan kehamilan normal.

## SARAN

Diperlukan penelitian lanjutan tentang kadar tromboksan b2 yang dimulai sejak awal kehamilan penderita preeklampsia dengan jangka waktu yang lama dan jumlah subjek yang lebih besar.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih kepada keluarga yang telah memberikan dukungan baik dana maupun moril sehingga penelitian ini selesai dengan sebaik-baiknya.

## DAFTAR PUSTAKA

Alexander BT, Beanett WA, Khalil RA, Granger JP. Preeklampsia : Linking Placental Ischemia with Cardiovascular-Renal Dysfunction. New Physiol.Sci 2001,16:3912-4505.

Angsar D, 2009. Hipertensi Dalam Kehamilan, dalam: Ilmu Kebidanan. Edisi IV. Jakarta. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 530-561

Blum A, Shenhav M, Baruch R, Hoffman M. Endothelial Dysfunction in Etiology and Future Non-Invasive Assessment. IMAJ 2003; 5:724-726.

Benzion taber, MD. Kapita selekta. Kedaruratan obstetric dan gynekologi alih Bahasa: Teddy Supryadi: Johannes Gunawan; Editor Melfiawati S, Ed2, Jakarta, EGC.1994 Bobak,2004, Buku Ajar Keperawatan Maternitas, Jakarta: EGC

Camille E.P, RichardJ. L Preeclampsia, a Disease of the Maternal Endothelium: The Ro of Antiangiogenic Factor and Implications for Later Cardiovascular Disease. Circulation. 2011; 123

CarmelietP. 2000. Mechanisme of angiogenesis and arteriogenesis. Nat med.;6;389 95.

Aditiawarman. Aspek Biomolekuler pada Pre-Eklampsia. Biologi Molekuler Kedokteran Surabaya: Airlangga University Press; 1999: p.52-8.

Greger R, Wndhort. Comprehensive Human Physiology. From cellular mechanisms to integration. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1996.p. 2291-2295.

Granger JP, Barbara TA, Maria TL, William AB, Rauof AK. Pathophysiology of Hypertension During Preeclampsia Lingking Placental Ischemia With Endothelial Dysfunction. Hypertension. 2001; 38(part 2):718-22.

Hebert Valeansise, Barbara Vasepolo, Givlia Gangiardi and Gian Paolo Noveli Early and Late Preeclampsia; Two Tifferent Maternal Hemodynamic States in the Laten Phase of the Disease 2008; 52; 880

Iriana paramitha, 2004. Peningkatan kadar tromboxan pada kultur jarigan plasenta penderita preeklampsia. Universita indonesia, Jakarta.

Khalil RA, Joey PG. Vascular mechanism of increased arterial pressure in preeclampsia: lessons from animal models. Am J Physiol Reg integrative comp physiol. 2002; 283: R29-45

Mochtar, R. 2007. Sinopsis Obstetri. Jakarta: EGC

Manuaba. 2007. Pengantar kuliah obstetri. Jakarta: EGC

Manuaba, 1999. Memahami Kesehata Reproduksi Wanita. Ed 1. Jakarta: EGC

Lyall F, Greer IA\_ The vascular codotheSium in normal pregnancy and pre-eclampsia. Journal of Reproduction and fertility 1996;1;1O7-1I6.

Lisonkova S, Joseph KS, Incidence of Preeclampsia: Risk Factore and Out Come associated With Early Versus Late Onset Diasease. Am J Obstet Gynecol 2013; 209; 544

Prawirohardjo, S. 2008. Ilmu Kebidanan. Jakarta. EGC.

Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI group on research on hypertension during pregnancy. Hypertension. 2003; 41: 437-45.

Rusdi, Kadar peroksida lipid status antioksidan plasma, vasokonstriksi pembuluh darah dan status antoksidan plasma total 1997. Universitas indonesia Jakarta.

Reynolds LP, Redmer DA. Angiogenesis in the Placenta. Biology of Reproction 2001; 64:1033-1040.

Rugolo LMS, Bentlin MR, Petean CE. Preeclampsia: Effect on the Fetus and Newborn. Neoreviews. 2011; 12(4): 198-206

Raymond D, Peterson E, A Critical Review of Early Onset and Late onset Preeclampsia Obstet Gynecol 2011

Roeshadi RH. 2006. Upaya menurunkan angka kesakitan dan angka kematian ibu pada penderita preeklampsia dan eklampsia. USU Repsitory. Medan

Rozanna Tang, Antoinette Dawson, Vitool Lohsoonthow, Michelee A,

Wilians, Risk Factors of Early and Late Onset Preeclampsia Among thai Women Asian Biomedicine 2009;477-486

Sibai BM, Stella CL, Diagnosis and Management of Atypical Preeclampsia- Eclampsia. AMJ Obstet Gyrecol, 2009 ;200: 481