

## **Hubungan antara Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 (sFlt-1) pada Ibu Preeklampsia Berat dengan fetal outcome**

**Utari, Mona Dewi\*, Fenny\*, Andina, Ria\***

<sup>1</sup>Program Studi DIII Kebidanan, STIKes Pekanbaru Medical Center

\*Email: [monadewiutari89@gmail.com](mailto:monadewiutari89@gmail.com)

<sup>2</sup>Program Studi DIII Kebidanan, STIKes Payung Negeri

email: [riaandina611@yahoo.com](mailto:riaandina611@yahoo.com)

**Submitted :14-08-2019, Reviewed:23-08-2019, Accepted:10-09-2019**

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v5i1.4668>

### **ABSTRAK**

*Preeclampsia is a major source of maternal morbidity and mortality throughout the world including Indonesia. Regulatory failure and imbalance of proangiogenic and anti angiogenic placental vasoactive agents such as soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) proven to play an important role in the pathogenesis of preeclampsia. Preeclampsia is very dangerous because otherwise it can cause morbidity and mortality in the mother also gives a very bad effect for the fetus. The purpose of this study was to determine correlate sflt-1 in severe preeclampsia with fetal outcome. This research is an observational study with research desain cross-sectional. The sample of this study was maternity who were diagnosed with severe preeclampsia as many as 27 sample by consecutive sampling. sFlt-1 levels were examined by ELISA. The result showed there is correlate sFlt-1 with new born body weight (Pvalue=0,01), there is no correlate between sFlt-1 and score apgar (Pvalue=0,91), there is no correlate between sFlt-1 and stillborn (Pvalue=0,84). The conclusion of this study there is correlate sFlt-1 with new born body weight. Health workers are expected to be able to reduce the risk of severe preeclampsia / eclampsia as early as possible starting from the physical and mental preparation of each expectant mother especially nutrition and stressing the importance of regular and periodic antenatal visits.*

**Keywords** : severe preeclampsia; sFlt-1; new born body weight; Score Apgar; Stillborn.

### **ABSTRAK**

*Preeklampsia merupakan sumber utama morbiditas dan mortalitas ibu di seluruh dunia termasuk Indonesia. Kegagalan pengaturan dan ketidakseimbangan agen vasoaktif proangiogenik dan anti angiogenik plasenta seperti soluble fms-like tyrosine kinase-1(sFlt-1) terbukti memainkan peranan penting dalam patogenesis preeklampsia. Preeklampsia sangat berbahaya karena selain dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada ibu juga memberikan efek yang sangat buruk bagi janin. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara sFlt-1 pada ibu preeklampsia berat dengan fetal outcome. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian cross-sectional. Sampel penelitian ini adalah ibu bersalin yang terdiagnosa Preeklampsia Berat sebanyak 27 orang dengan cara consecutive sampling. Kadar sFlt-1 diperiksa dengan ELISA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara sFlt-1 dengan berat badan bayi baru lahir dengan nilai p=0,01, tidak terdapat hubungan antara sFlt-1 dengan APGAR Score dengan nilai p=0,91, tidak terdapat hubungan antara sFlt-1 dengan lahir mati dengan nilai p=0,84. Kesimpulan hasil penelitian yang dilakukan diketahui ada hubungan kadar sFlt-1 pada ibu preeklampsia berat dengan Fetal Outcome (Berat badan bayi baru lahir). Petugas kesehatan diharapkan mampu mengurangi resiko terjadinya preeklampsia berat/eclampsia sedini mungkin dimulai dari persiapan fisik dan mental pada setiap calon ibu terutama nutrisi dan menekankan pentingnya kunjungan antenatal yang teratur dan berkala.*

**Kata Kunci** : Preeklampsia Berat; sFlt-1; Berat Badan Lahir; Apgar Score; Lahir Mati.

## PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan permasalahan yang penting di bidang obstetri karena masih menjadi sumber utama morbiditas dan mortalitas ibu di seluruh dunia termasuk Indonesia. Di seluruh dunia, insiden atau kejadian preeklampsia berkisar antara 2% dan 8% dari kehamilan. WHO (*World Health Organization*) mengestimasi insiden preeklampsia hingga tujuh kali lebih tinggi di negara-negara berkembang (2,8% dari kelahiran hidup) dibandingkan dengan negara maju (0,4%) (Jeyabalan, 2013).

Di Indonesia preeklampsia berat dan eklampsia merupakan penyebab kematian ibu berkisar 1,5 persen sampai 25 persen, sedangkan kematian bayi antara 45 persen sampai 50 persen. Preeklampsia yang termasuk dalam hipertensi dalam kehamilan (HDK) menempati posisi kedua terbanyak setelah perdarahan yang menyebabkan kematian ibu. Walau bukan merupakan penyebab terbanyak penyebab AKI, proporsi kejadiannya mengalami peningkatan dibandingkan dua penyebab AKI yang lain, yaitu perdarahan dan infeksi yang cenderung mengalami penurunan dari tahun sebelumnya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016).

AKI kembali menunjukkan penurunan menjadi 305 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup berdasarkan hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) di tahun 2015. Walaupun mengalami penurunan, jumlah ini masih belum mencapai target *Sustainable Development Goals* (SDGs) yaitu menurunkan AKI di Indonesia menjadi 70 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2030 mendatang (BKKBN, 2013; Kementerian Kesehatan RI, 2015; Kementerian Kesehatan RI, 2016)

Berdasarkan data dari rekam medis RSUD Arifin Achmad sebagai pusat rujukan Provinsi Riau dan sekitarnya, angka kejadian preeklampsia berat pada tahun 2014 sebanyak 28 kasus dari 769 persalinan (3,6%), tahun 2015 sebanyak 43 kasus dari 380 persalinan (11,3%), tahun

2016 sebanyak 76 kasus dari 297 persalinan (25,6%) (RSUD Arifin Achmad, 2017).

Patogenesis preeklampsia tidak sepenuhnya diketahui secara pasti, namun hal ini diduga berawal dari kegagalan transformasi fisiologis arteri spiralis sehingga proses plasentasi berlangsung dengan buruk dan menyebabkan berkurangnya suplai darah ke plasenta pada awal kehamilan. Tahap selanjutnya plasenta akan melepaskan faktor bioaktif ke dalam sirkulasi darah ibu sehingga menyebabkan disfungsi sel endotel sistemik, perubahan metabolik, adanya pro-trombotik, aktivasi faktor keseimbangan, peradangan intravaskular dan kerusakan diberbagai organ (Soto et al, 2012).

Penelitian Rahmi, dkk (2016) menunjukkan bahwa kadar sFlt-1 serum ibu antara *early onset* dan *late onset* preeklampsia berat/eklamsi lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan normal. Penelitian serupa lainnya tentang hubungan faktor biologik terhadap kadar sFlt-1 serum ibu hamil dengan preeklampsia berat (PEB) menjelaskan bahwa kadar sFlt-1 serum ibu PEB ditemukan lebih tinggi pada usia risiko tinggi dan ibu dengan riwayat preeklampsia sebelumnya (Putra, 2010). Protein antiangiogenik sFlt-1 yang tinggi pada kasus preeklampsia akan mengurangi sirkulasi protein proangiogenik plasenta yaitu PIGF dan VEGF yang diperlukan tubuh untuk pemeliharaan pembuluh darah. Disfungsi endotel yang dihasilkan selanjutnya dapat mengakibatkan hipertensi dan proteinuria.

Preeklampsia sangat berbahaya karena selain dapat menyebabkan morbiditas dan *mortalitas* pada ibu juga memberikan efek yang sangat buruk bagi janin. Suplai oksigen pada siklus uteroplasenta yang tidak optimal pada kasus preeklampsia dapat mengakibatkan *fetal outcome* yang buruk. Beberapa penelitian membuktikan bahwa preeklampsia dapat mengakibatkan bayi berat lahir rendah, APGAR skor yang rendah, asfiksia, neonatal trombositopenia, *bronchopulmonary*

*dysplasia (BPD)*, persalinan preterm, *Intra Uterin Fetal Growth (IUGR)* hingga lahir mati (*still birth*) (Singhai et al, 2009; Kishwara et al, 2011; Backes et al, 2011).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut tentang hubungan antara rasio *Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 (sFlt-1)* dan *Placental Growth Factor (PIGF)* pada ibu preeklampsia berat dengan *fetal outcome* yang terdiri dari berat badan bayi, nilai APGAR score serta lahir mati.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode pendekatan *cross-sectional* dimana variabelnya hanya diukur satu kali pada satu saat dan tidak diikuti dengan *follow-up* (Sastroasmoro & Ismael, 2014). Tujuannya untuk melihat hubungan antara *Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 (sFlt-1)* pada ibu preeklampsia berat dengan *fetal outcome*. Metode pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Penelitian ini dilaksanakan di RS Pekanbaru Medical Center dari bulan Mei – Juli Tahun 2019. Semua ibu bersalin di RS Pekanbaru Medical Center dengan preeklampsia berat dan memenuhi kriteria inklusi (Bersedia menjadi responden penelitian dan telah menandatangani lembar *Informed consent*, Ibu hamil yang ingin bersalin di RS PMC Pekanbaru, terdiagnosa preeklampsia berat berdasarkan gejala klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium, usia ibu 20-35 tahun Kehamilan tunggal, usia kehamilan 37 sampai 42 minggu) dan eksklusi (Bayi lahir dengan kelainan kongenital dan Ibu dengan diabetes melitus) dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi yaitu sebanyak 27 sampel (Sastroasmoro dan Ismael, 2011).

Pengambilan untuk sampel darah dilakukan oleh petugas rumah sakit beserta peneliti di vena ibu sebanyak 2 ml untuk pemeriksaan serum SFLT-1. Setelah diambil segera masukkan darah ke dalam tabung *sentrifuge (vacutainer)*, selanjutnya darah yang ada di dalam *vacutainer* diletakkan pada rak tabung agar terhindar dari guncangan dan tetap dalam posisinya. Darah didiamkan selama 15-20 menit kemudian disentrifuse dalam waktu 30 menit dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, Selanjutnya serum disimpan di kulkas  $-80^{\circ}\text{C}$  sampai pemeriksaan dilakukan, Setelah semua serum terpenuhi kemudian dilakukan pemeriksaan kadar SFLT-1 dengan menggunakan *Human SFlt-1/VEGFR1 ELISA Kit* di Laboratorium RS PMC Pekanbaru. Analisis univariat yang dilakukan tiap variabel dari hasil penelitian pada umumnya dalam analisis ini hanya menggunakan distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel. Analisa bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel independent dengan variabel dependen, Uji Normalitas data dengan menggunakan uji *shapiro wilk* karena jumlah sampel  $\leq 50$ , jika  $p > 0,05$  maka data berdistribusi normal. Uji *Pearson* apabila data berdistribusi normal dan Uji *Spearman* apabila data tidak berdistribusi normal. Ini dilakukan untuk menganalisis hubungan Sflt-1 terhadap Berat Badan Bayi dan hubungan Sflt-1 terhadap Lahir Mati. Uji *One-way ANOVA* dilakukan untuk menganalisis hubungan Sflt-1 terhadap Apgar Skor (Dahlan, 2016).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang dikumpulkan dan diaanalisis diperoleh hasil sebagai berikut:

### 1. Hasil Univariat

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

No	Karakteristik	N	Min	Max	Mean	Std. Deviasi
1	Usia (tahun)	27	20	35	29,15	3,958
2	Paritas (orang)	27	1	4	1,81	0,834
3	Kadar Hb (g/dl)	27	7,3	16,2	11,95	1,966
4	Leukosit (103/ $\mu$ L)	27	7120	27090	15382	5027
5	Trombosit (103/ $\mu$ L)	27	42000	397000	225000	104250
6	Hematokrit (%)	27	22	46	35,30	5,326

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa secara statistik rata-rata ibu yang mengalami preeklampsia berat pada penelitian ini berusia 29 tahun, dengan

paritas 2, kadar Hb 11,95 (g/dl), leukosit 15382,96 (103/ $\mu$ L), trombosit 225000 (103/ $\mu$ L) dan hematokrit 35,30%.

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Berat Badan Lahir**

Berat Badan Lahir	Jumlah	Persentase (%)
< 2500 gram	17	68
$\geq$ 2500 gram	10	32
Jumlah	27	100

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa sebagian besar berat badan lahir bayi dari ibu yang mengalami preeklampsia berat pada penelitian ini yaitu 17 bayi

(68%)<2500 gram, dan sisanya 10 bayi (32%) memiliki berat badan lahir  $\geq$  2500 gram.

**Tabel 3. Distribusi Frekuensi Lahir Mati**

Lahir Mati	Jumlah	Persentase (%)
Hidup	23	85
Lahir Mati	4	15
Jumlah	27	100

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa sebagian besar bayi dari ibu yang mengalami preeklampsia berat pada

penelitian ini yaitu 23 bayi (85%) hidup, dan sisanya 4 bayi (15%) lahir mati.

**Tabel 4. Distribusi Frekuensi APGAR**

APGAR	Jumlah	Persentase (%)
$\geq$ 5	20	74
< 5	7	26
Jumlah	27	100

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa sebagian besar bayi dari ibu yang mengalami preeklampsia berat pada

penelitian ini yaitu 20 bayi (74%) memiliki nilai APGAR  $\geq$  5, dan sisanya 7 bayi (26%) memiliki nilai APGAR < 5.

## Hasil Analisa Univariat

### Karakteristik responden

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada kelompok ibu preeklampsia berat menunjukkan rerata usia ibu ( $29.15 \pm 3.96$  tahun) dengan  $p = 0,07$  (tabel 5.1). Wanita hamil usia  $< 20$  tahun dan  $> 35$  tahun memiliki resiko mengalami preeklampsia karena semakin meningkat umur ibu maka akan terjadi proses degeneratif yang dapat meningkatkan resiko hipertensi kronik, ibu dengan resiko hipertensi kronik akan memiliki resiko yang lebih besar mengalami preeklampsia. Berdasarkan penelitian ditemukan bahwa ibu yang mengalami preeklampsia berada pada rentang usia 20-35 tahun dengan rerata usia 29 tahun.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Khuzaiyah, 2016), kasus preeklampsia lebih banyak terjadi pada usia 20-35 tahun dengan nilai 68,8%. Penelitian lain menyebutkan bahwa kejadian pada kelompok wanita preeklampsia berat lebih banyak pada usia 25- 29 tahun dan kelompok hamil normal pada usia 30-34 tahun (Prasetyawan, 2002). Penelitian tersebut mendukung hasil penelitian yang dilakukan peneliti dimana terdapat kasus preeklampsia terbanyak dengan umur 20-35 tahun. Keadaan ini mungkin karena wanita mengalami proses kehamilan lebih sering terjadi pada usia reproduksi yaitu, 20-35 tahun. Umur merupakan salah satu faktor yang dapat menentukan kesehatan ibu hamil. Akan tetapi pada kasus preeklampsia, umur tidak menjadi satu-satunya faktor resiko kemunculan preeklampsia, melainkan ada faktor lainnya. Berdasarkan hasil penelitian, faktor lain yang dapat memicu preklampsia yaitu paritas dan hematokrit.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada kelompok ibu preeklampsia berat menunjukkan median paritas ibu (2 (1-4) orang) dengan  $p = 0,00$  (tabel 5.1). Hal ini menunjukkan bahwa semua wanita memiliki resiko terjadinya preeklampsia baik selama hamil, bersalin, dan nifas. Preeklampsia tidak hanya terjadi pada

primigravida/primipara, pada grandemultipara juga memiliki risiko untuk mengalami eklampsia. Peregangan rahim yang berlebihan dapat menyebabkan iskemia berlebihan yang dapat menyebabkan preeklampsia (Suwanti, dkk. 2012).

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada kelompok ibu preeklampsia berat menunjukkan rerata kadar Hb ibu ( $29.15 \pm 3.96$  g/dl) dengan  $p = 0,43$  (tabel 5.1). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Aghamohammadi *et al* (2011), bahwa wanita preeklampsia cenderung memiliki kadar hemoglobin tinggi. Ini menunjukkan bahwa dari seluruh kasus preeklampsia berat, rata-rata kadar hemoglobin pada wanita hamil dengan preeklampsia berat lebih tinggi dibandingkan rata-rata kadar hemoglobin wanita hamil normal, diduga disebabkan oleh adanya kelainan hematologis dan gangguan degradasi heme. Hasil tersebut sesuai dengan Jennifer *et al* (2011) yang mengungkapkan bahwa pada kasus preeklampsia, kehilangan sejumlah protein serum dan peningkatan permeabilitas endotel kapiler menyebabkan penurunan volume intravaskular. Hemokonsentrasi akan menimbulkan keadaan trombositopenia dan peningkatan produksi eritrosit, sehingga kadar hemoglobin juga ikut tinggi.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada kelompok ibu preeklampsia berat menunjukkan rerata kadar leukosit ibu ( $15382,96 \pm 5027, 575/\mu\text{L}$ ) dengan  $p = 0,57$  dan rerata kadar trombosit ibu ( $225000,00 \pm 104250.807/\mu\text{L}$ ) (tabel 1). Kadar leukosit merupakan salah satu parameter untuk mendiagnosis adanya inflamasi sistemik pada ibu hamil dan merupakan salah satu tanda terjadinya preeklampsia, pada penelitian ini leukosit tidak memiliki hubungan bermakna dengan preeklampsia berat yang artinya bukan menjadi faktor pemicu timbulnya preeklampsia pada ibu yang menjadi sampel dalam penelitian ini. Pada kadar trombosit juga tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan ibu

preeklampsia dalam penelitian ini, sama dengan Yusrianty, dkk (2014) yang menyebutkan tidak ada perbedaan trombosit bermakna antara preeklampsia berat dengan kehamilan normal.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada kelompok ibu preeklampsia berat menunjukkan median hematokrit ibu (36 (22-46 %) dengan  $p = 0,01$  (tabel 5.1). Hematokrit menunjukkan hubungan yang bermakna, dimana kadar hematokrit penderita preeklampsia berat mengalami peningkatan. Gana (2010) dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa ada peningkatan kadar hematokrit yang bermakna pada preeklampsia berat. Peningkatan kadar hematokrit ini terjadi karena adanya hemokonsentrasi akibat penurunan volume plasma yang disebabkan oleh vasospasme pembuluh darah yang kemudian menyebabkan perfusi jaringan semakin berkurang pada seluruh organ dan memperburuk preeklampsia itu sendiri.

## Hasil Analisa Bivariat

### 1. Hubungan SFLT-1 dengan Berat Badan

Berdasarkan hasil penelitian secara statistik menunjukkan nilai  $r = 0,48$  yang berarti kekuatan korelasi sedang dengan nilai  $p=0,01$ , artinya terdapat terdapat hubungan antara Sflt-1 dengan berat badan bayi baru lahir.

Hasil yang sama juga ditemukan oleh (chang, et al., 2017) bahwa terdapat hubungan antara sFLT-1 yang tinggi dengan berat badan lahir rendah  $2311 \pm 236$  g dengan nilai  $p < 0,001$ . Hasil yang sama juga ditemukan oleh (I. March, et al., 2015) yang menemukan sFLT-1 berkorelasi dengan berat lahir ( $r = -0.25$ ,  $P = 0.04$ ).

Hasil yang berbeda ditemukan oleh Thorsen, et al (2018) dimana tidak terdapat hubungan kadar sFlt-1 ibu preeklampsia berat dengan berat badan lahir bayi dengan nilai  $p = 0,63$ .

sFLT-1 secara fisiologis disekresikan oleh plasenta manusia dan dihasilkan dalam jumlah berlebih oleh

plasenta yang mengalami preeklampsia. sFLT-1 merupakan inhibitor endogen mayor dari angiogenesis yang ditemukan di plasenta (Lyall and Belfort, 2007 dalam Andina, 2018).

Selama kehamilan normal terjadi kondisi proangiogenik, yaitu tingkat sFlt-1 adalah rendah sampai dengan akhir trimester kedua. Pada preeklampsia saat usia kehamilan bertambah, kadar sFlt-1 secara bertahap akan meningkat sehingga keseimbangan akan bergeser menjadi melemahkan PlGF. Hal ini menyebabkan proses angiogenesis plasenta terganggu (Lyall and Belfort, 2007) dalam Andina, 2018).

Kadar sFlt-1 meningkat di plasenta dan serum wanita dengan preeklampsia. Protein ini bekerja dengan mengikat daerah receptor-binding PlGF dan VEGF, mencegah interaksinya dengan reseptor endotelial di permukaan sel, sehingga menginduksi terjadinya disfungsi endotel. Terganggunya fungsi endotel sebagai vasodilator berperan dalam patofisiologi hipertensi yang merupakan salah satu dari gejala pada preeklampsia (Schlondorff, 2005).

Suplai darah dan nutrisi dari sistem uteroplacenta memiliki peran yang penting dalam pertumbuhan janin intra uteri dan berat badan lahir. Pada kasus ibu dengan preeklampsia, dimana terjadi gangguan pada sistem uteroplacenta, pertumbuhan janin dan berat badan lahir menjadi tidak optimal sehingga muncul luaran perinatal berupa bayi berat badan lahir rendah. Proses yang terkait antara berat badan lahir pada preeklampsia diduga juga disebabkan oleh kegagalan remodelling arteri spiral. Insufisiensi vaskular utero-placenta menyebabkan disfungsi plasenta yang kemudian menginduksi retardasi pertumbuhan intrauterine.

Berat badan merupakan ukuran antropometri yang terpenting dan

digunakan secara berkala untuk memeriksa kesehatan anak pada semua kelompok umur. Berat badan dipakai sebagai indikator yang terbaik pada saat ini untuk mengetahui keadaan gizi dan tumbuh kembang anak (Gibney et al, 2008; Hidayat, 2008)

Berat lahir adalah berat yang diukur pertama kali segera setelah bayi lahir. Normalnya berat badan lahir adalah  $\geq 2500$  gram sampai 4000 gram, apabila berat lahir  $>4000$  gram maka dikatakan *makrosemia*, namun jika berat lahir  $<2500$  gram dikatakan BBLR (Berat badan lahir rendah)(Hidayat, 2008).

## 2. Hubungan SFLT-1 dengan APGAR Score

Dari tabel 5.3 diketahui bahwa tidak terdapat hubungan antara Sflt-1 dengan APGAR Score dengan nilai  $p=0,91$ .

Hasil yang sama juga ditemukan oleh (Tang, et al., 2019) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan atau hubungan kearah negatif antara kadar sFLT-1 dengan nilai APGAR yaitu  $r=-0.422$  dengan nilai  $P<0.001$ . Hasil yang sama juga ditemukan oleh (Li, Cai, Yuan, Ding, & Zhao, 2019) tidak ada hubungan kadar sFlt-1 dengannilai APGAR ( $r, -0.427; P=0.017$ ).

Menurut Saifuddin (2008) nilai APGAR adalah suatu metode sederhana yang digunakan untuk menilai keadaan umum bayi sesaat setelah kelahiran. Penilaian ini perlu untuk mengetahui apakah bayi menderita asfiksia atau tidak, yang dinilai adalah frekuensi jantung (*Heart rate*), usaha nafas (*respiratory effort*), tonus otot (*muscle tone*), warna kulit (*colour*) dan reaksi terhadap rangsang (*respon to stimuli*) yaitu dengan memasukkan kateter ke lubang hidung setelah jalan nafas dibersihkan (Saifuddin, 2008).

Nilai APGAR pada umumnya dilaksanakan pada 1 menit dan 5 menit sesudah bayi lahir. Akan tetapi, penilaian bayi harus segera dimulai sesudah bayi lahir. Apabila memerlukan intervensi berdasarkan penilaian pernafasan, denyut jantung atau warna bayi, maka penilaian ini harus segera dilakukan. Nilai APGAR dapat menolong dalam upaya penilaian keadaan bayi dan penilaian efektivitas upaya resusitasi (Kosim et al, 2010).

Apabila nilai APGAR kurang dari 7 maka penilaian tambahan masih diperlukan yaitu 5 menit sampai 20 menit atau sampai dua kali penilaian menunjukkan nilai 8 atau lebih. Penilaian untuk melakukan resusitasi semata-mata ditentukan oleh tiga tanda penting yaitu pernafasan, denyut jantung, dan warna. Resusitasi yang efektif bertujuan memberikan ventilasi yang adekuat, pemberian oksigen, dan curah jantung yang cukup untuk menyalurkan oksigen ke otak, jantung dan alat vital lainnya (Kliegman, 2016).

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan disebabkan berbedanya metode penelitian dan karakteristik sampel yang dijadikan responden. Selain itu, pada penelitian ini juga ditemukan beberapa faktor karakteristik maternal berupa Paritas dan hematokrit mempunyai kadar yang secara statistik  $<0,05$ . Oleh karena itu, peneliti berpendapat bahwa terdapat kemungkinan salah satu atau kedua kadar ini mempunyai pengaruh dalam timbulnya masalah pada *fetal outcome* yang menyebabkan tidak ditemukannya hubungan antara kadar sFLT-1 dengan nilai APGAR. Penelitian ini juga tidak menilai kadar Hb saat kehamilan, IMT sebelum kehamilan, PIGF, sENG dimana faktor tersebut dinilai juga dapat mempengaruhi terjadinya preeklampsia.

### 3. Hubungan SFLT-1 dengan Lahir Mati

Berdasarkan hasil penelitian secara statistik menunjukkan nilai rerata  $9,0445 \pm 1.43019$  dengan nilai  $p=0,84$ , artinya tidak terdapat terdapat hubungan antara sFlt-1 dengan lahir mati.

(Tang, et al., 2019) menyatakan bahwa tidak ada hubungan atau hubungan kearah negatif antara kadar sFLT-1 dengan nilai APGAR yaitu  $r=-0.422$  dengan nilai  $P<0.001$ . Hasil yang berbeda ditemukan oleh (Turpin, Sakyi, Owiredu, Ephraim, & Anto, 2015) ada hubungan kadar sFlt-1 dengan lahir mati ( $p < 0.0001$ ).

Keberhasilan implantasi tergantung pada perkembangan fungsional embrio yang sehat sampai periode implantasi membutuhkan faktor proangiogenesis yang tinggi untuk mencukupi kebutuhan oksigen dan nutrisi janin. Pada preeklampsia, sitotrofoblas gagal merubah ikatan *cell-surface* dan *adhesion molecules*. Berdasarkan perubahan tersebut pengukuran kadar angiogenik dan proangiogenik dalam sirkulasi dapat digunakan sebagai prediksi dan diagnosis preeklampsia lebih awal dengan gejala sakit kepala, gangguan penglihatan, sindrom HELPP yang mengancam nyawa ibu dan berdampak pada *fetal outcome* yang buruk (Hagmann et al, 2012; Ayaz, 2009).

Rasio sFlt-1/PIGF dapat menjadi biomarker prediksi preeklampsia yang menyebabkan terganggunya proses plasentasi, hipoksemia janin, SGA, dan terjadinya fetal distress sebelum persalinan. Selain itu, bayi yang dilahirkan hidup dari kelompok dalam penelitian ini menunjukkan kecenderungan kejadian yang lebih tinggi terjadinya kegagalan pertumbuhan pascakelahiran (Chang et al, 2017).

Rasio sFlt-1 / PIGF telah dievaluasi secara luas sejak tahun 2004

sebagai diagnostik dan penanda prediksi untuk preeklampsia dan IUGR, IUGR dan SGA dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas janin atau neonatal serta dapat mengakibatkan komplikasi jangka pendek dan jangka panjang yang mungkin bertahan hingga dewasa. Temuan ini juga menunjukkan sFlt-1/PIGF sebagai indeks disfungsi plasenta dan hipoksia serta prediksi untuk hasil pengeluaran janin yang buruk (Chang et al, 2017).

Penelitian Chang et al, 2017 mendapatkan hasil diantara 13 sampel di kelompok rasio tinggi terdapat 2 kejadian IUFD dan 1 mengalami terminasi kehamilan karena hasil janin yang buruk serta anak yang masih hidup dalam kelompok ini memiliki insidensi kelahiran prematur yang lebih tinggi, berat lahir rendah, Sindrom gangguan pernafasan (RDS), dan bronkopulmoner Displasia (BPD).

Dari perspektif neonatologi, hal ini patut dicatat bahwa rasio sFlt-1 tinggi dikaitkan dengan kenaikan kejadian kelahiran prematur, berat lahir rendah dan hasil fetal/neonatal yang lebih buruk.

Pada penelitian ini juga ditemukan faktor karakteristik maternal berupa Paritas dan kadar Hematokrit yang secara statistic  $< 0,05$ . Oleh karena itu, peneliti berpendapat bahwa selain penyebab yang telah disebutkan di atas, terdapat kemungkinan salah satu atau kedua kadar ini mempunyai pengaruh dalam timbulnya *fetal outcome* yang buruk seperti berat badan lahir rendah, nilai APGAR yang buruk dan Lahir mati.

### SIMPULAN

Ada hubungan kadar Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase 1 (sFLT-1) pada ibu preeklampsia berat dengan Fetal Outcome (Berat badan bayi baru lahir,  $p=0,01$  dengan  $r=0,48$ ).



## DAFTAR PUSTAKA

- Aghamohammadi et al. High Maternal Hemoglobin Concentration in First Trimester as Risk Factor for Pregnancy Induced Hypertension. *Casp J Intern Med.* 2011; 2(1):194-197
- Andina, Ria. Yanwirasti. Defrin. (2018). Differences Ratio Level Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 And Placental Growth Factor Early And Late Onset On Preeclampsia And Normal Pregnancy. *Journal of Midwifery* vol 3: No.1: 81-91
- Backes, CH. Markham, K. Moorehead, P. Cordero, L. Nankervis, CA. Giannone, PJ. (2011). Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes. (D. F.Lewis, Penyunt.) *Journal of Pregnancy.*
- BKKBN. (2013). *Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2012*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- chang, y.-s., chen, c.-n., jeng, s.-f., su, y.-n., chen, c.-y., chou, h.-c., . . . hsieh, w.-s. (2017). The sFlt-1/PlGF ratio as a predictor for poor pregnancy and neonatal outcomes. *Taiwan Pediatric Association*, 529-533
- Dahlan, M. S. (2016). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Gibney, MJ. Margaretts, BM. Kearney, JM. Arab, L. (ed). (2008). *Gizi Kesehatan Masyarakat*. (Terjemahan : dr. Andry Hartono, DAN). Jakarta: EGC.
- Hidayat, AAA. (2008). *Pengantar Ilmu Kesehatan Anak untuk Pendidikan Bidan*. Jakarta: Salemba Medik
- I. March, M., Geahchan, C., Wenge, J., Raghuraman, N., Berg, A., Haddow, H., . . . Rana, S. (2015). Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Adverse Outcomes among Haitian Women with Preeclampsia. *PLoS ONE*, 1-12.
- Jennifer et al. Pre-eclampsia: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011; 7:467-474
- Jeyabalan, A. (2013, Oktober). Epidemiology of preeclampsia: Impact of obesity. *NIH Public Access*, 71(1).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khuzaiyah,S, Anies dan Wahyuni.S. (2016). Karakteristik Ibu Hamil Preeklampsia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIK)* Vol IX No. 2 September 2016 ISSN: 1978- 3167
- Kishwara, S. Tanira, S. Omar, E. Wazed, F. Ara, S. (2011). Effects of Preeclampsia on Perinatal Outcome- A Study Done in the Specialized Urban Hospital Set Up in Bangladesh. *Bangladesh Medical Journal*, 40(1).
- Kliegman, RM. (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics 20th Edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Kosim, MS. Yunanto, A. Dewi, R. Sarosa, GI. Usman, A. (2010). *Buku Ajar Neonatologi Edisi Pertama*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Li, J., Cai, A., Yuan, Q., Ding, H., & Zhao, D. (2019). Relationships of serum placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 with fetal

- and uterine artery Doppler indices in pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* vol 145, issu 2, 12796.
- Lyall, F. Belfort, M. (2007). *Pre-eclampsia: Etiology and Clinical Practice*. New York: Cambridge University Press.
- Putra, RJ. (2010). *Hubungan faktor biologik terhadap kadar sFlt-1 serum pada wanita hamil dengan preeklampsia berat (PEB)*. Tesis. Padang: Universitas Andalas.
- Rahmi, L. Herman, RB. Yusrawati. (2016). Perbedaan rerata kadar Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) Serum pada Penderita Early Onset, Late Onset Preeklampsia Berat/ Eklampsia dan Kehamilan Normal. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1).
- Saifuddin, AB. (2008). *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Sastroasmoro, S. Ismael, S. (2011). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 4*. Jakarta: Sagung Seto.
- Singhai, SR. Deepika. Anshu. Nanda, S. (2009). Maternal and Perinatal Outcome in Severa Pre-eclampsia and Eclampsia. *Sout Asian Federation of Obstetrics and Gynecology*, 1(13), 25-28.
- Suwanti, Edi Prasetyo Wibowo, & Nur Aini Safitri. (2012) Hubungan Tekanan Darah Dan Paritas Dengan Kejadian Preklampsia Di Ruang Bersalin RSUP NTB Tahun 2012. *Media Bina Ilmiah* . Volume 8, No. 1, Februari 2014. ISSN No. 1978-3787. Pp 25-30
- Tang, Y., Ye, W., Liu, X., Lv, Y., Yao, C., & Wei, J. (2019). VEGF and sFLT-1 in serum of PIH patients and effects on the foetus. *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE*, 2123-2128.
- Turpin, C. A., Sakyi, S. A., Owiredo, W. K., Ephraim, R. K., & Anto, E. O. (2015). Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 1-10.
- Yulianti Gana, Venny. (2010). Hubungan kadar hematokrit dengan derajat preeklampsia. Master Thesis. Universitas Sebelas Maret
- Yusrianty D, Lukas E, Tahir M. Kadar serum P38 MAPK, profil darah pada pasien preeklampsia berat dibandingkan kehamilan normal. *JST Kesehatan*. 2014; 4(3): 291-298.