

HUBUNGAN KADAR ENDOTHELIN -1 (ET-1) DAN NITRIT OKSIDA (NO) DENGAN POLA TEKANAN DARAH PADA KEHAMILAN.

Budiono,

Jurusan Keperawatan Poltekkes Kendari

ABSTRACT

The aim of the study was to discover the difference between blood pressure, Endothelium-1 (ET-1) level and Nitric Oxide (NO), every trimester of pregnancy. The study was observational with cohort. The number of samples was 26 pregnant mothers. The samples were traced until delivery by examination trimesters I, II and III. The sample's blood pressure was measured by using Ambulatory Blood Pressure Monitor (ABMP) for 24 hours with interval every 30 minutes. The blood pressure and ET-1 and NO were measured for three times at trimester I, II and III. The results of the study indicate that there is an increase of systolic and diastolic blood pressure both at primigravida and nuligravida at each trimester. The level of ET-1 and NO tend to fluctuate. Each increase ET-1 level is followed by the decrease of NO level. There is a significant correlation between NO and blood pressure ($p > 0,05$) during pregnancy. The change occurs at each trimester pregnancy indicates that the endothelium function at trimester I is still good, and it is not good at trimester II, but it is good again at trimester III.

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang.

Peristiwa kehamilan menyebabkan terjadi perubahan adaptasi fisiologi pada sistem kardiovaskuler ibu hamil untuk melindungi fungsi normal, memenuhi kebutuhan metabolik tubuh saat hamil dan menyediakan kebutuhan energi untuk perkembangan dan pertumbuhan janin. Aliran darah melalui plasenta dan curah jantung mengalami peningkatan selama hamil, pada primigravida 1250 ml, multigravida 1500 ml dan kehamilan kembar 2000 ml. Peningkatan mulai terjadi pada sekitar minggu ke-10 sampai ke 12, mencapai puncaknya pada minggu ke-20 sampai ke-26, dan menurun setelah minggu ke-36, jika tidak terjadi penurunan pada akhir trimester kehamilan, ibu bisa menderita hipertensi karena kehamilan *pregnancy induced hypertension (PIH)*.²

Kehamilan dengan hipertensi (PIH) merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka kematian ibu dan janin di Indonesia. Terjadi pada 5 – 10 % kehamilan dengan distribusi preeklampsia 4,7 – 7,0 %, dan 1,3 – 3 % eklampsia¹. Tingginya angka ini karena sulitnya mendiagnosis secara dini kelainan dan komplikasi selama masa

kehamilan serta penanganan yang terlambat dilakukan. Hasil pengukuran tekanan darah yang dilakukan sesaat nampaknya tidak memberikan informasi yang memuaskan tentang kemungkinan akan terjadinya PIH. Sebagaimana hasil studi RC Hermida dkk (2000) yang menyimpulkan bahwa tekanan darah yang diukur sekali sehari tak akan memberi informasi terjadinya PIH. Menurut RC Hermida hasil pengukuran tekanan darah tiap jam selama 24 jam (pola tekanan darah) dengan menggunakan *Ambulatory Monitored Blood Pressure (ABPM)* baru dapat memberi informasi kemungkinan terjadinya kelainan ini.

Perubahan tekanan darah yang terjadi pada kehamilan dapat disebabkan oleh disfungsi endotel arteri spiralis plasenta dan mengganggu keseimbangan produksi ET-1 dan NO. Peningkatan sintesis ET-1 dan penurunan sintesis NO, menyebabkan gangguan vasodilatasi pembuluh darah, pembuluh darah menjadi konstiksi dan peningkatan tahanan perifer. Keadaan ini menyebabkan naiknya tekanan darah

arteria. Dengan demikian ketidakseimbangan interaksi antara ET-1 dan NO, dianggap memegang peranan penting terhadap terjadinya perubahan pola tekanan darah pada ibu hamil.

2. Tujuan

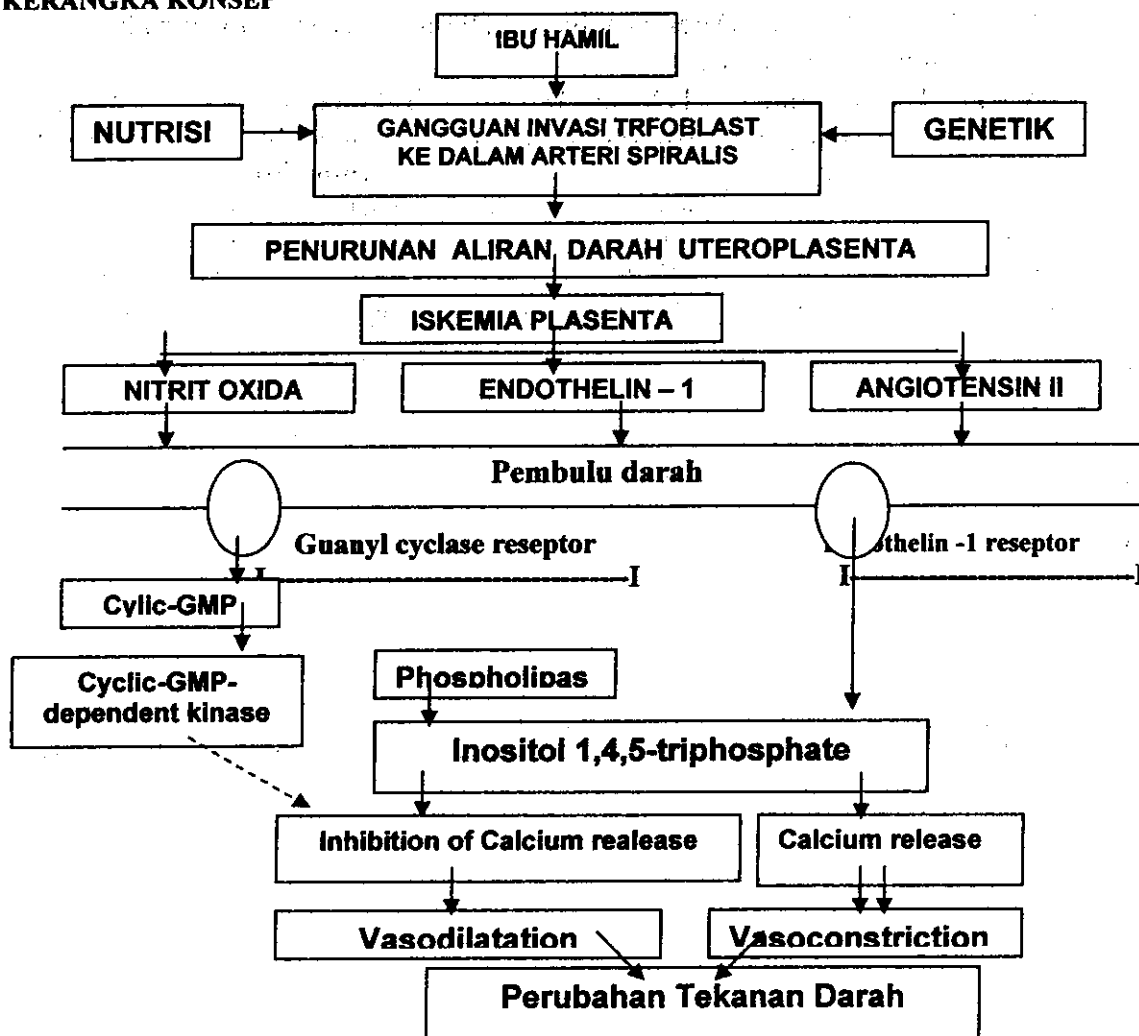
Merujuk pada latar belakang dan perumusan masalah tersebut, maka yang menjadi tujuan penelitian (1) Tujuan umum mengetahui bagaimana pola tekanan darah ibu hamil dan hubungan kadar ET-1 dan NO, terhadap perubahan pola tekanan darah pada kehamilan (2) Tujuan khusus (a) Mengetahui pola tekanan darah yang diukur dengan AMBP pada tiap trimester. (b) Mengetahui perbedaan nilai rerata kadar Endothelin-1 dan Nitrit Oksida pada tiap trimester. (c) Mengetahui

hubungan kadar Endothelin-1 dan Nitrit Oksida dengan pola tekanan darah pada tiap trimester.

3. Manfaat

Memberikan informasi baru tentang peranan Endothelin-1 dan Nitrit Oksida, dalam patogenesis terjadinya perubahan tekanan darah selama kehamilan Sebagai bagian pengembangan ilmu dan teknologi di bidang biomolekuler khususnya peranan ET-1 dan NO pada perubahan tekanan darah selama kehamilan. Selain itu memberikan informasi ilmiah yang dapat dipergunakan sebagai dasar untuk memprediksi terjadinya hipertensi karena kehamilan

KERANGKA KONSEP



Dimanika keseimbangan ET-1 dan NO pada pembuluh darah

METODOLOGI

Metode penelitian observasional dengan menggunakan kohort, penelitian ini dilakukan di beberapa Puskesmas di Kota Madya Makassar, di laksanakan pada bulan April 2006 sampai dengan Juni 2007.

Data yang diperoleh diolah melalui program SPSS 11.5, dilakukan analisis univariat dan bivariat dengan tingkat kemaknaan $\alpha = 5\%$.

HASIL

1. Karakteristik Sampel

Pada akhir penelitian sampel yang di periksa secara lengkap dan memenuhi kriteria sampel hanya 26 orang dengan karakteristik variabel sebagai berikut; umur subyek antara 20 – 44 tahun, rerata umur

27,30 (\pm SD 5,37), dengan gravida 1 sampai 5, rerata gravida 1,80 (\pm SD 5,37 1,16) dan tinggi badan rerata 154,46 (\pm SD 5,38).

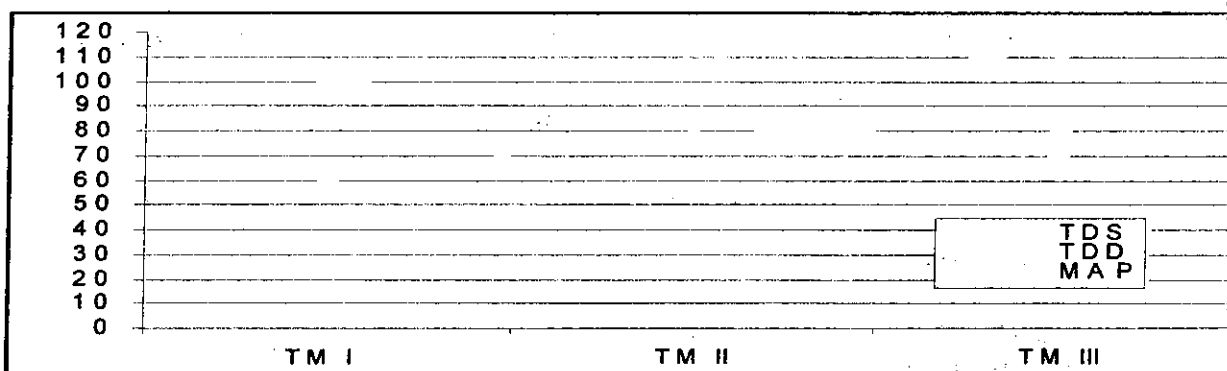
2. Pola Tekanan Darah di ukur dengan AMBP selama 24 jam.

Hasil temuan rerata TDS dan TDD serta Mean Arterial Pressure (MAP) pada sampel yang diukur selama 24 jam dengan AMBP ditemukan kecenderungan

peningkatan tekanan darah TDS, TDD dan MAP pada tiap trimesternya. (tabel 2, 3 dan gambar 1- 3).

Tabel 1. Rerata Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik selama 24 jam pada trimester I, II dan III

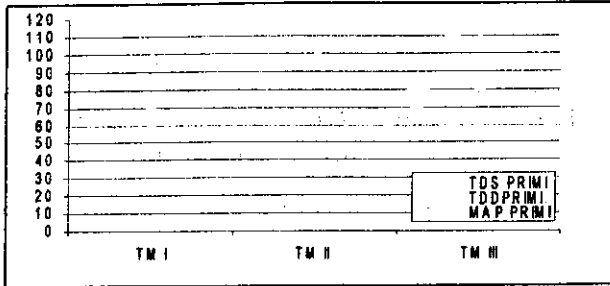
Variabel	Jumlah sampel (n)	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)		Mean Arterial Pressure (MAP)	
		Rerata	\pm SD	Rerata	\pm SD	Rerata	\pm SD
Trimester I	26	99,96	12,08	61,73	7,86	74,00	9,22
Trimester II	26	103,76	7,47	63,88	4,95	79,38	13,22
Trimester III	26	111,19	11,41	68,46	5,75	81,76	7,43



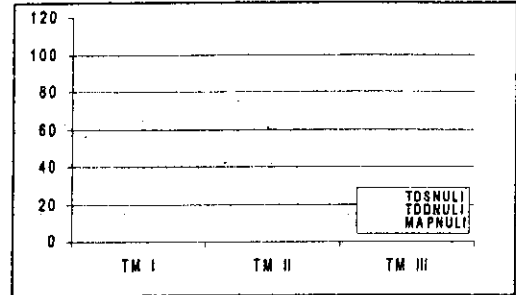
Gbr 1. Rerata tekanan darah sistolis, diatolis dan MAP diukur 24 jam pada trimester I, II dan III kehamilan

Tabel 2. Rerata Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Primigravida dan Nuligravida selama 24 jam pada trimester I, II dan III

Variabel	Tekanan Sistolis dan Diastolis Primigravida (mmHg)				Tekanan Sistolis dan Diastolis Nuligravida (mmHg)			
	TDS	n	TDD	n	TDS	n	TDD	N
Trimester I	102,14	14	68,50	14	110,41	12	68,41	12
Trimester II	101,92	14	63,14	14	106,91	12	64,75	12
Trimester III	111,48	14	68,28	14	111,41	12	69,58	12



Gbr 2. Rerata TDS,TDD dan MAP Primigravida diukur 24 jam pada trimester I, II dan III



Gbr 3. Rerata TDS,TDD dan MAP Nuligravida diukur 24 jam pada trimester I, II dan III

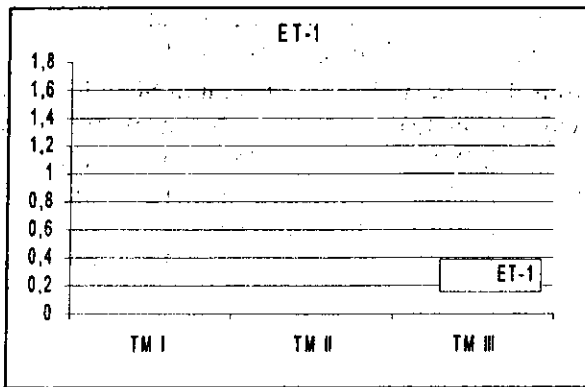
3. Perbedaan rerata kadar Endotelin-1 (ET-1), Nitrit Oksida (NO) pada trimester I, II dan III.

Hasil temuan rerata kadar ET-1 dan NO pada subyek ditemukan adanya variasi perubahan pada tiap trimesternya. Pada TM I kadar ET-1 rendah (0,81pg/mL), pada TM II naik (1,70 pg/mL) kemudian turun lagi pada TM III (0,94 pg/mL). Sedangkan kadar NO pada TM I tinggi (167 pg/mL) kemudian turun pada TM II (157,90 pg/mL), selanjutnya naik lagi pada TM III (161,70 pg/mL).

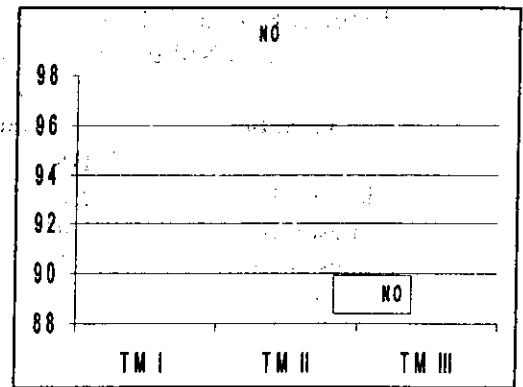
Meskipun ditemukan adanya variasi perubahan pada tiap trimesternya baik kadar ET-1 maupun NO, tetapi secara statistik belum dapat dibuktikan secara bermakna adanya perbedaan rerata pada kadar ET-1, maupun kadar NO pada trimester I, II dan III kehamilan ($p > 0.05$) (tabel 4 dan gbr 4 dan 5).

Tabel 3. Rerata Kadar Edothelin-1 dan Nitrit Oksida pada trimester I, II dan III

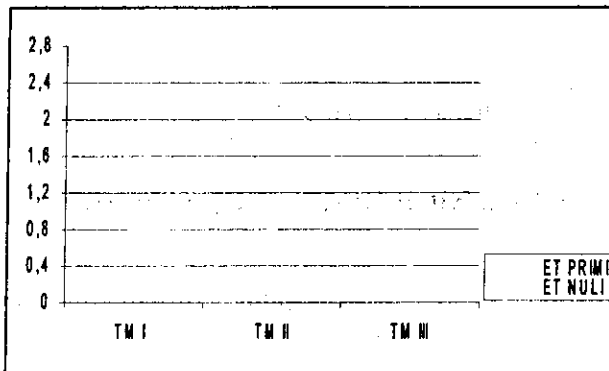
Variabel	Jumlah sampel (n)	Kadar Edothelin-1 (ng/mL)		Nitrit Oksid (ng/mL)	
		Rerata	± SD	Rerata	± SD
Trimester I	26	0,81	0,23	167,00	29,08
Trimester II	26	1,70	4,14	157,90	30,74
Trimester III	25	0,94	0,28	161,70	29,83



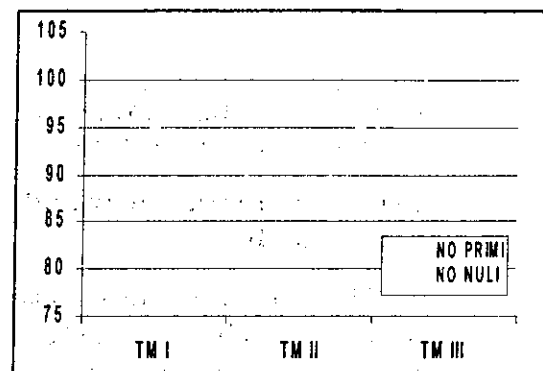
Gbr 4. Rerata kadar ET-1 pada trimester I, II dan III kehamilan



Gbr 5. Rerata kadar NO pada trimester I, II dan III kehamilan



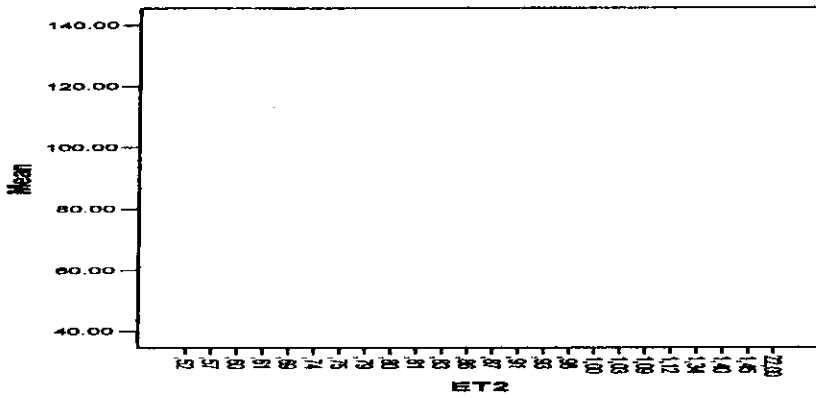
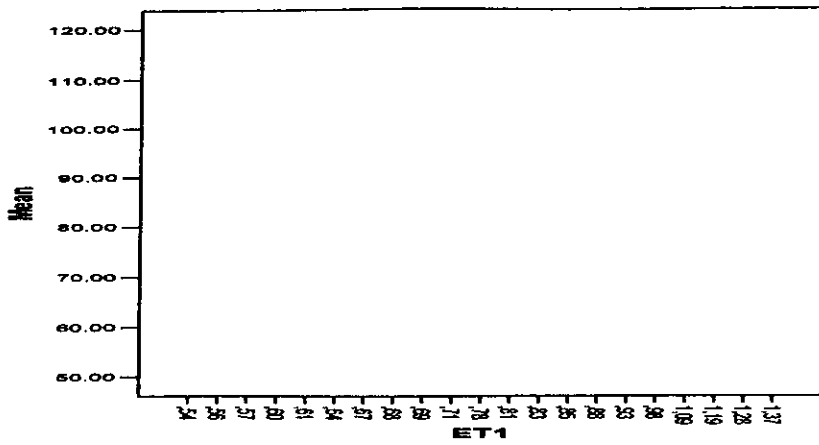
Gbr 6. Rerata kadar ET-1 pada primigravida nuligravida pada trimester I, II dan III



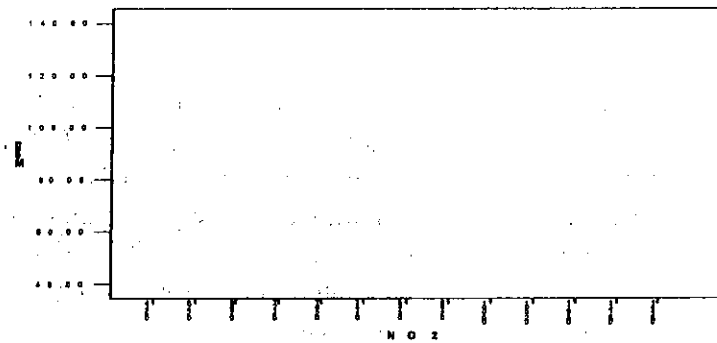
Gbr 7. Rerata kadar NO pada primigravida nuligravida pada trimester I, II dan III

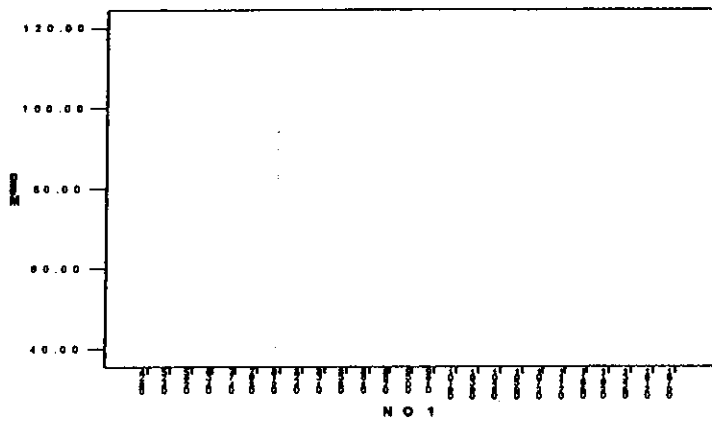
4. Hubungan kadar Endotelin-1 (ET-1), Nitrit Oksida (NO) dengan Pola Tekanan Darah pada Trimester I, II dan III Kehamilan.

Hasil temuan penelitian ini menunjukkan adanya hubungan bermakna antara kadar ET-1 dengan TDS maupun TDD selama kehamilan. ($p < 0,05$). Tetapi belum ditemukan adanya hubungan yang bermakna antar kadar ET-1 dengan MAP ($p > 0,05$). Pada kadar NO belum ditemukan adanya hubungan yang bermakna dengan tekanan darah baik TDS maupun TDD dan MAP selama kehamilan ($p > 0,05$).

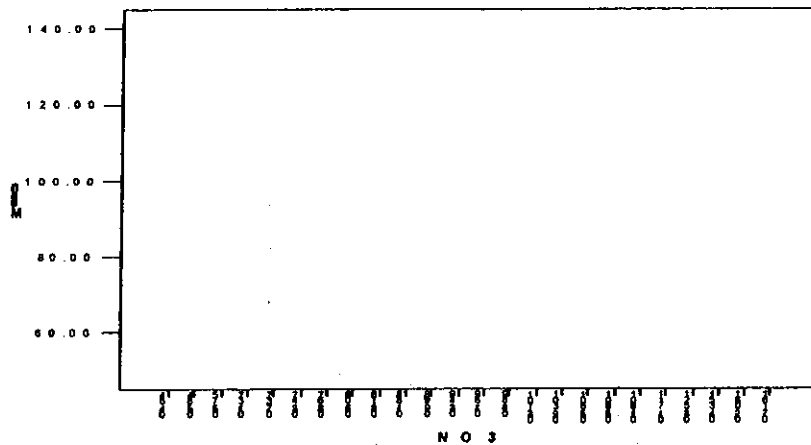


Gbr 8. Hubungan Rerata ET-1 dengan TDS, TDD dan MAP pada trimester I, II dan III





S I S 1
D I A S 1
M A P 1



S I S 3
D I A S 3
M A P 3

Gbr 9. Hubungan Rerata NO dengan TDS, TDD dan MAP pada trimester I, II dan III kehamilan.

KESIMPULAN

Dari hasil analisis data dan pembahasan dapat diambil kesimpulan:

1. Ditemukan adanya peningkatan rerata tekanan darah sistolis dan tekanan darah diastolis pada tiap trimester kehamilan.
2. Ditemukan adanya peningkatan kadar ET-1 dan penurunan kadar NO dari TM II ke TM III kehamilan. Hal ini disebabkan fungsi endotel pada TM I

masih baik, tetapi pada TM II fungsi endotel kurang baik, pada TM III fungsi endotel kembali membaik.

3. Ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara ET-1 dengan pola tekanan darah sistolis maupun diastolis pada kehamilan.
4. Belum ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara NO dengan pola tekanan darah selama kehamilan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anwar R, Agoestina T. Tinjauan Morbiditas dan mortalitas preeklampsia berat dan eklampsia di RHS Bandung 199 – 1994. *Kumpulan Makalah ilmiah PTP V POGI*. Surabaya 1995 : 247 – 64
2. Abdurazzak G, Dhyanti S., Wijnyosastro G.H., Moegni E.M., Fadillah. Perbedaan Arachidonic Acid-eicosapentaenoic acid pada Preeklampsia Dibandingkan dengan

Kehamilan Normal dalam : *Kongres Obstetri dan Ginekologi XI*, 1 - 3 Juli, 2000; Denpasar . 1 -9

3. Chalid, T.Maisuri. 2002. Hubungan Tumor Necrosis Factor-Alpha dan Endothelin-1 serum Maternal dengan Kejadian pertumbuhan Janin Terhambat pada preeklampsia Berat. Thesis tidak diterbitkan. Makassar : Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 (PDS1). FK-UNHAS.
4. Chandra S. Sridhar N. Vfeeranjanyulu A Nitric Oxide Concepts Curent Perspective and Future Therapeutic Implications *Indian Journal of Phamarcolology* 1998: 351-3655
5. Doganay et al. Comparison of serum NO, TNF-alpha, IL-1beta, sIL-2R, Il-6 and Il-8 with grades of retinopathy in patients with diabetes mellitus. *Eye* 2002 Mar : 16(2) : 163-70
6. Glowinska B and Urban M. Selected cytokines (Il-6, Il-8, Il-10, MCP-1, TNF-alpha) in children and adolescents with atherosclerosis risk factors : obesity, hypertension, diabetes. *Wiad Lek.* 2003 ; 56(3-4) : 109-16
7. Guy V. Sawle and Margaret M Ramsay. The Neurology of Pregnancy. *J Neurol Psychiatry* 1998; 64:711-725
8. Hakkinen LM, Voulteenaho OJ, Leppaluoto Jp, et al. Endothelin in maternal an umbilical cord blood inspontaneous labor and at elective caesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* 1992;80:72-75.
9. Hermida RC et al. Blood Pressure Pattern in Normal Pregnancy, Gestational Hypertension, and Preeclampsia. *Hypertension.* 2000 : 36: 149 -158
10. Hans P Schobel et al. Preeclampsia – A State of Sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1996; 335 : 1480 – 85
11. I.K. Suwiyoga. I.NH. Sanjaya. Risiko bayi kecil masa kehamilan pada iskemia, infarka dan hidrps vili plasenta. *Majalah Obstetru dan Ginekologi Indonesia.* Vol. 28. No. 1 Jakarta : 2004: 3 – 5.
12. Iwan dkk. Perbandingan kadar antioksidan superoksid dismutase penderita preeklampsia ringan sebelum dan sesudah pemberian ekstra bawang putih. *Majalah Obstetru dan Ginekologi Indonesia.* Vol. 28. No. 1 Jakarta : 2004: 6 - 13.
13. oey P. Granger et al. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia lingking placental ischemis with endothelial dysfunction. *Hypertension.* 2001;38: 718 - 722
14. Kasagi F Akahoshi M. Shimaoka K Relation between Cold Pressure Test and Development of Hipertension Based on 28-year Follow up *Hypertension.* 1995:25 : 71 – 76.
15. Miyamoto Y et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene is Positively Associated With Essential Hypertension. *Hypertension* 1998:32:3 -8
16. M. Kozak et al Endothelin -1 gene polymorphism in the identification of patients at risk for malignant ventricular arrhytmia *Med Sci Monit.* 2003.8(5) BR 164 – 167
17. Meizia D. Perbandingan kadar nitrit oksida serum dan kadar trombosit penderita preeklampsia ringan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih dan hubungannya dengan tekanan darah. Tesis Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Padjadjaran Bandung, 2000.
18. Nova A., Von., Watson R.W.G Noorwali F., Mashall, JG, Parado J., Forine D., et al. Maternal Neutropil Apoptosis in : Normal Pregnancy.
19. P. Djoko D. Pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap kadar tumor necrosis faktor- α , endothelin-1 dan intercellular adhesion molecule – 1 penderita hipertensi pada kehamilan. Desertasi Program Pndidikan Dokter Universitas Hasanussin Makassar. 2005.

20. Poniedzialek EC, Leszczynska BG, Oleszczuk J. The relation of maternal serum levels of IL-6 and TNF- α with fertility and parity of women with pregnancies complicated by PROM. *Ginekol Pol.* 2000 Aug; 71(8): 752-7
21. Siregar P. 2002. Hipertensi Pada Kehamilan. Pusat Informasi dan Penerbitan bagian Ilmu Penyakit Dalam FK- UI. Jakarta
22. Saifuddin, A.B. 2001 . Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal. JNPKKR-POGI-YBP-SP: Jakarta
23. Sastroasmoro, S. 1995. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Binarupa Aksara. Jakarta.
24. S. Wardihan A. Disfungsi pada pasien hipertensi interaksi polimorfisme gen angiotensin converting enzyme dengan endothelin - 1 dan nitrit oksida. Desertasi Program Pendidikan Doktor Universitas Hasanussin Makassar. 2005
25. Susiawaty. 2000. Ekspresi Nitrit Oksida Plasenta Penderita Preeklampsia. Thesis tidak diterbitkan Makassar; Program Studi Obstetri Ginekologi FK-UNHAS Makassar
26. Sherwood, L. 2004 Human Physiology From Cells to System, fifth edition. Belmont-USA.
27. Shah DM. Role of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of preeclampsia. *Am j Renal Physiol* 288 : F614 -F625, 2005.
28. Schobel HP. et al. Preeclampsia - A State of Sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1996; 335: 1480 - 1485.