

## TESIS

**ANALISIS PERBEDAAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) IBU  
HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA PADA SUKU MAKASSAR,  
BUGIS, MANDAR DAN TORAJA**

***ANALYSIS OF DIFFERENCES IN INTERLEUKIN-6 (IL-6)  
LEVELS IN PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN IN  
BUGIS, MAKASSAR, MANDAR AND TORAJA ETHNIC***

**EKA FITRI AMIR  
P102181019**



**SEKOLAH PASCA SARJANA  
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2020**



**ANALISIS PERBEDAAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA IBU  
HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI SUKU BUGIS, MAKASSAR,  
MANDAR DAN TORAJA**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

Eka Fitri Amir

P102181019

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**



## TESIS

### ANALISIS PERBEDAAN KADAR INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI SUKU BUGIS, MAKASSAR, MANDAR, DAN TORAJA

Disusun dan diajukan oleh

**EKA FITRI AMIR**

**Nomor Pokok P102181019**

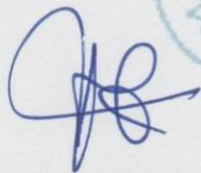
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 13 Agustus 2020

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,



Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D,M.Sc,Sp.MK.

Ketua



dr. Siti Wahyuni M, Ph.D

Anggota

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Kebidanan,



Dr. dr. Sharvianty Arifuddin,Sp.OG (K)



Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,

Prof. Dr. Is. Jamaluddin Jompa, M.Sc.





## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : EKA FITRI AMIR

Nomor Induk Mahasiswa : P102181019

Program Studi : ILMU KEBIDANAN

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dibawah bimbingan Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D. M.Sc, Sp.MK dan dr. Sitti Wahyuni M, Ph.D. dan tim penguji (Dr. dr. Prihantono, Sp. B (K) Onk., M.Kes., Dr. dr. Yuyun Widaningsih., M.Kes, Sp.PK. dan Dr. dr. Sharianty Arifuddin., Sp.OG (K)) bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Agustus 2020

 g menyatakan,  
**Eka Fitri Amir**



## KATA PENGANTAR



Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatu

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan atas kehadiran Allah Swt pemilik segala yang ada di langit dan bumi, karena rezeki yang telah diberikan Allah Swt sehingga peneliti dapat menyelesaikan penyusunan Tesis ini tepat pada waktu yang telah ditentukan. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW, keluarga serta para sahabatnya yang menjadi suri tauladan terbaik bagi ummat. Alhamdulillah peneliti telah menyelesaikan Tesis dengan judul: ANALISIS PERBEDAAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DAN NORMOTENSI DI SUKU BUGIS, MAKASSAR, MANDAR DAN TORAJA

Peneliti mengucapkan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada yang terhormat bapak **Prof.dr. Muh.Nasrum Massi, Ph.D.Sp.MK.** selaku pembimbing I dan Ibu **dr. Sitti Wahyuni M., Ph.D.** selaku pembimbing II, peneliti menyadari tidak dapat menyelesaikan tesis ini tanpa adanya bimbingan dan arahan serta koreksi dari beliau dalam penulisan tesis ini. Dengan selesainya penyusunan proposal ini izinkan peneliti mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA,** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. Dr. Jamaluddin Jompa., M.Sc** selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. **Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp.OG.** selaku PLT Ketua Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
4. **Dr. dr. Prihantono, Sp.B (K), M.Kes, Dr. dr. Yuyun Widaningsih., Sp.PK dan Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp.OG.** selaku penguji yang senantiasa



menyempatkan diri untuk hadir dalam seminar dan memberikan masukan dan saran bagi perbaikan tesis ini.

5. **Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Pinrang, Majene, Tana Toraja dan Kota Makassar** yang telah memberikan izin dalam melakukan pengambilan data awal penelitian.
6. **Para Dosen dan Staff Program Studi Magister Kebidanan** yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan.
7. **Teman Sejawat pada Program Magister Kebidanan Angkatan 8 dan Akhwatifillah chapter Unhas** yang telah kebersamai dalam masa studi magister
8. **Teristimewa kepada Orang Tua** yang senantiasa mendukung peneliti dalam setiap kondisi

Peneliti sadar bahwa tesis ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan adanya masukan yang sifatnya membangun baik itu berupa saran maupun kritik dari pembaca dan peneliti akan menerima itu dengan segala kerendahan hati.

Semoga tesis ini bermanfaat bagi pembaca dan terkhusus bagi peneliti sendiri. Akhirnya kepada Allah SWT jualah penulis bersyukur dan bersujud memanjatkan harapan dan semoga Allah SWT selalu meridhoi setiap langkah kita, Amiin.

Makassar, Juli 2020

Penulis

**EKA FITRI AMIR**



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGANTAR</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
<b>A. Latar Belakang Masalah</b>	<b>1</b>
<b>B. Rumusan Masalah</b>	<b>3</b>
<b>C. Tujuan Penelitian</b>	<b>3</b>
<b>D. Manfaat Penelitian</b>	<b>4</b>
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
<b>A. Tinjauan Umum tentang Preeklamsia</b>	<b>6</b>
<b>B. Tinjauan Umum tentang Sitokin</b>	<b>15</b>
<b>C. Gambaran umum wanita suku terbesar di Sulselbar</b>	<b>20</b>
<b>D. Kerangka Teori</b>	<b>23</b>
<b>E. Kerangka Konsep</b>	<b>24</b>
<b>F. F. Hipotesis</b>	<b>25</b>



<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Desain Penelitian	25
B. Waktu dan Lokasi Penelitian	25
C. Populasi dan Sampel	25
D. Instrument dan Teknik Pengumpulan Data	27
E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	29
F. Rencana Jalannya Penelitian	30
G. Analisis Data	31
H. Izin Penelitian dan Kelaiakan Etik	32
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b>	
A. Hasil Penelitian	46
B. Pembahasan	50
<b>BAB V</b>	
A. Kesimpulan	59
B. saran	
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	





## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1. Sampel Penelitian</b>	<b>24</b>
<b>Tabel 2. Definisi Operasional</b>	<b>27</b>
<b>Tabel 3. Karakteristik Responden</b>	<b>52</b>
<b>Tabel 4. Uji Perbedaan Kadar IL-6 pada ibu Normotensi</b>	<b>54</b>
<b>Tabel 5. Uji Perbedaan Kadar IL-6 pada Ibu Preeklamsia</b>	<b>56</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar. 2.1 Kerangka Konsep	20
Gambar 2.2 Kerangka Teori	21



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. JADWAL RENCANA PENELITIAN

LAMPIRAN 2. KUSIONER PENELITIAN

LAMPIRAN 3. PERMOHONAN MENJADI RESPONDEN

LAMPIRAN 4. KESEDIAAN MENJADI RESPONDE



## DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

IL	= Interleukin
AKI	= Angka Kematian Ibu
KH	= Kelahiran Hidup
HDK	= Hipertensi Dalam Kehamilan
mmHg	= millimeter Hektogram
HLA	= <i>Human Leucocyte Antigen</i>
TNF- $\alpha$	= <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
Th1 dan Th2	= <i>T Helper 1 dan T helper2</i>
NK	= <i>Natural Killer</i>
PRRs	= <i>Patern Recognition Receptors</i>
CRP	= <i>Creactive protein</i>
TLRs	= <i>Toll Like Receptors</i>
APC	= <i>Antigen Presenting Cell</i>
TC	= <i>T Cyototoxic</i>
CD	= <i>Cluster Differentiation</i>



## ABSTRAK

**EKA FITRI AMIR.** *Analisis Perbedaan Kadar Interleukin-6 (IL-6) Ibu Hamil Preeklampsia pada suku Bugis, Makassar, Mandar, dan Toraja (dibimbing oleh Muh. Nasrum Massi dan Siti Wahyuni).*

Penelitian ini bertujuan menentukan perbedaan kadar sitokin interleukin-6 (IL-6) pada wanita hamil dengan preeklampsia dan normotensi pada suku Bugis, Makassar, Mandar, dan Toraja.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *case control study* yang dilakukan pada empat rumah sakit dan empat puskesmas di Wilayah Sulawesi Selatan dan Barat. Responden terdiri atas 44 wanita hamil dengan usia kehamilan > 20 minggu dengan diagnosis preeklampsia dan 44 wanita hamil normotensi. Kadar serum IL-6 ditentukan dengan menggunakan human interleukin-6 ELISA Kit dan diuji menggunakan uji statistik Kruskal wallis dan Mann Whitney.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar IL-6 kelompok preeklampsia pada empat kelompok etnis yaitu: suku Makassar ( $144.54 + 60.60$ ), suku Bugis ( $98.90 \pm 21.65$ ), suku Mandar ( $93.86 \pm 17.18$ ), dan suku Toraja ( $111.7 + 68.4$ ) dengan nilai p-value signifikan 0,032 ( $p < 0,05$ ). Kelompok normotensi juga memiliki perbedaan pada kadar IL-6 dengan nilai p 0,002 ( $p < 0,05$ ). Adapun, tingkat IL-6 preeklampsia dan normotensi pada setiap suku menghasilkan perbedaan yang signifikan yaitu: pada suku Makassar (0,001) dan suku Toraja (0,010), sedangkan pada suku Mandar dan suku Bugis tidak ada perbedaan yang signifikan.

Kata kunci: interleukin-6, preeklampsia, etnis





## ABSTRACT

**EKA FITRI AMIR.** *Analysis of Differences in Levels of Interleukin-6 (IL-6) Preeclampsia Pregnant Women in The Buginesse, Makassaresse, Mandaresse, and Torajanesse Tribes* (Supervised by **Muh. Nasrum Massi** and **Siti Wahyuni**)

The purpose of this study is to determine differences in IL-6 cytokine levels in pregnant women with preeclampsia and normotension in the Buginesse, Makassaresse, Mandaresse, and Torajanesse Tribes.

This research was a case control study conducted in four hospitals and four health centers in South and West Sulawesi Region. Respondents in this study consisted of 44 pregnant women with gestational age >20 weeks with a diagnosis of preeclampsia and 44 pregnant women >20 weeks with normotension. Serum Interleukin-6 (IL-6) levels were determined using the Human Interleukin-6 ELISA Kit and tested using the Kruskal Wallis and Mann Whitney statistical tests.

The results find that differences in the average levels of IL-6 in the preeclampsia group in four ethnic groups namely Makassaresse ( $144.54 \pm 60.60$ ), Buginesse ( $98.90 \pm 21.65$ ), Mandaresse ( $93.86 \pm 17.18$ ), and Torajanesse ( $111.7 \pm 68.4$ ) with a significant p-value of 0.032 ( $p < 0.05$ ) and in the normotension group also has differences in IL-6 levels with a p value of 0.002 ( $p < 0.05$ ). While differences in IL-6 levels of preeclampsia and normotension in each tribe produced significant differences in Makassaresse (0.001) and Toraja (0.010) and in the Mandaresse and Buginesse tribes there are no significant differences.

Keywords: Interleukin-6, Preeclampsia, Ethnicity



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Preeklamsia merupakan gangguan kehamilan dengan tanda hipertensi spesifik (TD > 140 / 90 mmHg dan proteinuria (> 300 mg/ 24 jam) yang timbul karena kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya. Munculnya preeklamsia kadang disertai dengan gejala lain seperti edema, sakit kepala, penglihatan kabur, gejala nyeri abdominal dan trombosiopenia. Preeklamsia dapat diderita oleh ibu hamil, ibu bersalin bahkan ibu nifas yang belum diketahui pasti penyebabnya.(Cornelius D, 2018; Liu B et al., 2016; POGI, 2016)

Kejadian preeklamsia berkisar antara 2-8% dari seluruh kehamilan di dunia dan menjadikan preeklamsia sebagai salah satu penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas ibu di berbagai wilayah, berdasarkan laporan WHO pada tahun 2015 Angka Kematian Ibu masih merupakan masalah kesehatan yang serius di wilayah berkembang, sebanyak 303.000 kematian ibu terjadi diseluruh dunia dan Asia Tenggara sebanyak 16.000 jiwa termasuk Indonesia. Berdasarkan Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) Angka Kematian Ibu masih tinggi yaitu sebesar 305 per 100.000 KH. Data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan sepanjang tahun 2016 hingga tahun 2018 mengalami peningkatan kasu dari 163 menjadi 639. Dinas Kesehatan Sulawesi Barat termasuk Rumah Sakit Umum Majene telah merawat 144 pasien dengan diagnosa preeklamsia, Dinkes Sulawesi Barat merilis data angka kematian Ibu akibat hipertensi dalam kehamilan termasuk



preeklamsia sebanyak 13 % dari keseluruhan kasus kematian di Sulbar.(Dinkes, 2018; Kemenkes, 2019; WHO, 2017)

Manifestasi klinik kejadian preeklamsia muncul mulai usia kehamilan 20 minggu, sedangkan patogenesis preeklamsia hingga saat ini masih sulit diketahui sehingga preeklamsia masih menjadi *Theory Of Disease* dan tidak ada satupun teori tersebut yang dianggap mutlak kebenarannya. Beberapa teori yang di anut sampai hari ini diantaranya teori kelainan vaskularisasi, teori iskemia placenta, radikal bebas, disfungsi endotel, teori intoleransi imunologi antara ibu dan janin, teori adaptasi kardiovaskuler, teori genetik, teori defisiensi gizi dan teori stimulus inflamasi. (Taylor B & Al E, 2017; Valencia-Ortega J et al., 2019; Valencia Villalvazo E et al., 2012; Webster L et al., 2018)

Walaupun patogenesis preeklamsia masih sulit diketahui, namun malfungsi endotelial akibat maladaptasi imun, iskemia placenta, hiperaktivasi lipopolik dan pengaruh genetika merupakan faktor faktor imunologikal yang berimplikasi pada patofisiologi preeklamsia. Beberapa penelitian telah membahas tentang peran imunologi sebagai penyebab preeklamsia dan menjadi sebuah komplikasi berat yang ditandai dengan respon inflamasi sistemik maternal. Sebuah mekanisme dasar yang memiliki peran sentral mulai terjadi pada saat implantasi desidua yang mengaktivasi sistem imundan modulasi respon inflamasi sebagai output dari produksi sitokin.(Sankaralingan S 2006; Subowo, 2014; Wahid & Miskad, 2017)



Molekul adhesi yang tidak seimbang merupakan ekspresi dari sitokin inflamasi seperti sitokin Interleukin 6 (IL-6) akan mendukung terjadinya

disregulasi dalam mengatur permeabilitas pada pembuluh darah yang dapat menjadi disfungsi endotel. Dalam beberapa penelitian dikemukakan adanya peningkatan kadar IL-6 pada preeklamsia diandingkan dengan ibu normotensi. Interleukin 6 (IL-6) sebagai *proinflammatory cytokine multifunctional* yang diproduksi dengan aktivasi sel vaskuler endothelial dan placenta oleh sitokin sebagai bagian dari reaksi imunologi dari sistem kekebalan tubuh ibu hamil. (la Marca, Brewer, & Wallace, 2011; Pylayeva-Gupta, 2011; Wahid & Miskad, 2017)

Penelitian yang dilakukan oleh Harmon A et al (2016) menyatakan bahwa selama preeklamsia iskemia terjadi sebagai akibat dari invasi trofoblast dangkal yang berhubungan dengan ketidakseimbangan yang menyebabkan peradangan kronis karena inflamasi meningkat dan sel T Reg menurun. Penelitian yang dilakukan oleh Udenze I et al (2015) menemukan peningkatan kadar IL-6 pada pasien Preeklamsia dan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,001$ ) dibanding pasien normotensi. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lockwood et al (2008) yang menemukan perbedaan placenta ibu hamil preeklamsia dan placenta ibu hamil normal dengan nilai signifikan ( $p < 0,001$ ) dan menyimpulkan sinergi mediator inflamasi dengan peningkatan kadar plasma IL-6 yang mempromosikan kerusakan vaskular sistemik. (la Marca et al., 2011; Lockwood et al., 2008; Pineda, Verdin-Terán, Camacho, & Moreno-Fierros, 2011; Udenze, Amadi, Awolola, & Makwe, 2015)



Prevalensi kejadian preeklamsia telah berkembang menjadi komplikasi utama dalam kehamilan yang pola penyebarannya berbeda



pada setiap wilayah. Penelitian yang dilakukan oleh Shah et al (2015) menyatakan bahwa predisposisi terjadinya preeklamsia erat kaitannya dengan faktor demografi, genetik dan lingkungan dengan melihat perbedaan kadar sitokin IL-6 sebagai mediator vaskular mengalami peningkatan sebanyak 16,5 pg/ml pada ibu yang preeklamsia dibanding ibu dengan kehamilan normal (4,9 pg/ml). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan untuk menilai dampak ras atau etnik ibu terhadap tingkat preeklamsia di Hawaii, Filipina dan Cina oleh Nagakawa Et al (2017) menyatakan bahwa kelompok etnik Asia Pasifik sebagai kelompok etnik berisiko tinggi terhadap preeklamsia. Begitu pula dengan perbedaan genetik yang berhubungan dengan imunitas wanita hamil kulit putih, hitam dan Hispanik yang tinggal di Boston dan New York, hasil investigasi tersebut mengidentifikasi adanya perbedaan populasi dan variasi etnis daerah sebagai faktor risikoterjadinya preeklamsia.(Nagakawa, Lim, Harvey, Miyamura, & Juarez, 2017; Perez & Hirschman, 2010; Shah & Khalil, 2015)

Berdasarkan hal tersebut,peneliti tertarik untuk meneliti kadar IL-6 pada ibu hamil trimester III dengan preeklamsia pada suku Bugis, Makassar, Mandar Mandar dan toraja sebagai etnis terbesar yang ada Di Sulawesi Selatan dan Barat.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah ada perbedaan kadar IL-6 ibu hamil dengan preeklamsia dan ibu normotensi pada suku bugis,makassar, mandar dan toraja?





### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui kadar IL-6 pada ibu hamil di suku bugis, makassar, mandar dan toraja yang normotensi
2. Untuk mengetahui kadar IL-6 pada ibu hamil di suku bugis, makassar, mandar dan toraja yang mengalami preeklamsia
3. Untuk menganalisis perbedaan kadar IL-6 antara ibu hamil preeklamsia dengan ibu hamil normotensi di suku bugis, makassar, mandar dan toraja.

### **D. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat Ilmiah
  - a. Memberikan gambaran mengenai kadar IL-6 pada ibu preeklamsia.
  - b. Memberikan kontribusi dalam ilmu kebidanan dan sebagai sumber informasi yang memberikan kontribusi bagi tenaga kesehatan dan bagi peneliti selanjutnya.
  - c. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai penanda biologis terjadinya preeklamsia.
2. Manfaat Praktis
  - a. Bagi ibu hamil diharapkan penelitian ini dapat menjadi pedoman dalam menjalani kehamilan dan secara rutin memeriksakan diri pada tenaga kesehatan agar mempermudah pemantauan kondisi ibu hamil.
  - b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi suatu parameter alternatif dalam membantu deteksi dini dan penegakan diagnosis preklampsia melalui pemeriksaan laboratorium.



- c. Sebagai pedoman berbagai lintas instansi dalam mencegah terjadinya kematian ibu akibat preeklamsia dengan meningkatkan intensitas pemantauan kesehatan ibu pada kelompok etnik yang berisiko tinggi.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Umum Tentang Preeklamsia

1. Definisi

Preeklamsia merupakan gangguan kehamilan yang umum terkait dengan peningkatan peradangan secara sistemik. Tanda spesifik preeklamsia ringan adalah peningkatan tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan tekanan darah Diastolik >90 mmHg, tekanan darah tidak menurun meskipun ibu hamil sudah dirawat di rumah sakit atau telah menjalani tirah baring, proteinuria +1. Meskipun preeklamsia merupakan penyakit yang sudah lama namun sampai saat ini masih menjadi salah satu penyebab tingginya Angka Kematian Ibu dan bayi baik Di negara maju maupun negara berkembang.(Cornelius D, 2018; Lockwood et al., 2008; POGI, 2016)

Preeklamsia merupakan penyulit kehamilan yang akut dan dapat terjadi pada masa antepartum, inpartu bahkan postpartum. Preeklamsia menjadi penyakit multifaktorial karena banyak teori yang telah dikemukakan untuk menjelaskan penyebab, tanda dan gejalanya seperti adanya disfungsi placenta dan respon maternal terhadap inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel serta koagulasi dan ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan oleh kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya seperti gangguan saraf, hati, ginjal dan hematologi pada usia kehamilan diatas 20 minggu sementara ibu hamil tidak memiliki



riwayat hipertensi dan proteinuria sebelumnya.(Cunningham et al., 2014; Taimoor, Buland, Nazir, & Qureshi, 2019)

## 2. Etiologi

Hipotesis tentang kejadian preeklamsia menganut beberapa teori mulai dari disfungsi placenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasisehingga preeklamsia masih menjadi *theory of diasease*. Meskipun sudah banyak dipertimbangkan bahwa placentasi yang buruk dan stres oksidatif atau inflamasi sebagai etiologi PE namun ada beberapa teori untuk menjelaskan terjadinya preeklamsia seperti.

### a. Intoleransi imunologi

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kehamilan dengan preeklamsia melibatkan respon imunologis yang lebih kompleks, yang menjadi penyebab respon intoleransi adalah ketidakseimbangan sitokin antiinflamasi dan sitokin proinflamasi. Pada perempuan dengan kehamilan normal, respon imun tidak menolak adanya hasil konsepsi yang bersifat asing yang merupakan pengaruh adanya *Human leucocyte antigen protein* (HLA-G) yang berperan penting dalam modulasi respon imun, sehingga tubuh ibu tidak menolak hasil konsepsi. Sementara sel *Natural kiiler* (NK) juga tidak dapat menjadikan lisis sel trofoblast placenta karena adanya HLA-G tersebut. (Henderson et al., 2017; Kenny & Kell, 2018; Raghupathy, 2013)

HLA-G akan mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu sehingga HLA-G seperti prakondisi untuk



terjadinya invasi trofoblas kedalam jaringan desidua ibu dan juga sebagai penghambat NK sel. Kehamilan dengan PE ditemukan penurunan ekspresi HLA-G di desidua placenta sehingga menyebabkan jaringan desidua menjadi keras dan tidak gembur sehingga mempersulit terjadi dilatasi arteri spiralis. HLA-G juga merangsang produksi sitokin yang memudahkan terjadinya reaksi inflamasi. Pada awal trimester kedua kehamilan proporsi T helper pada ibu dengan PE lebih rendah dibanding pada ibu dengan normotensi.(Henderson et al., 2017; Kenny & Kell, 2018)

b. Reaksi Inflamasi

Pada kehamilan normal, placenta melepaskan debris trofoblast sebagai sisa proses apoptosis dan nekrotik trofoblas akibat reaksi stres oksidatif yang kemudian menjadi bahan asing yang memicu reaksi inflamasi dalam tubuh ibu. Proses apoptosis pada ibu dengan PE dimana terjadi peningkatan stres oksidatif sehingga terjadi pula peningkatan produksi debris apoptosis dan nekrotik trofoblast yang dideteksi oleh tubuh sebagai benda asing kemudian meningkatkan respon inflamasi yang melibatkan respon pembuluh darah, sel sel pertahanan dan matriks ekstraseluler. Sel sel yang terlibat dalam respon inflamasi seperti sel endotel, neutrofil dan makrofag yang kemudian memicu sel tersebut memainkan peranannya sebagai mediator inflamasi.(Siemieniuch et al., 2016)





c. Kelainan vaskularisasi placenta

Ibu hamil dengan normotensi akan mengalami reaksi fisiologis pada sistem peredaran darah pada uterus dan placenta, cabang cabang arteri uterina dan arteri ovarika akan mengalirkan aliran darah menembus miometrium dan memberi cabang arteri radialis kemudian berlanjut menjadi arteri basalis yang kemudian memberi cabang arteri spiralis. Pada kehamilan normal akan terjadi invasi trofoblas kedalam lapisan arteri spiralis yang membuat lapisan otot berdegenerasi sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Jaringan trofoblas juga memasuki jaringan sekitar arteri spiralis sehingga jaringan matriks menjadi gembur dan memudahkan lumen arteri spiralis mengalami distensi dan dilatasi yang berdampak pada penurunan tekanan darah dan resistensi vaskular sehingga terjadi pertumbuhan uteroplacenta. Dengan terjadinya peningkatan tekanan darah pada ibu preeklamsia maka tidak terjadi invasi sel trofoblast pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan sekitarnya yang mengakibatkan arteri spiralis tetap kaku dan keras sehingga tidak terjadi distensi dan vasodilatasi. Yang terjadi adalah vasokonstriksi dan terjadi kegagalan remodeling arteri spiralis sebagaimana yang terjadi pada kehamilan normal. Aliran darah oteroplacenta menurun dan terjadi iskemia dan hipoksia placenta yang berdampak pada peningkatan tekanan darah.(Cornelius, 2018)



d. Disfungsi endotel

Titik temu perjalanannya ada pada invasi trofoblast dan arteri spiralis terjadinya iskemia placenta yang melibatkan disfungsi endotel yang luas dalam sistem vaskular ibu. Untuk menjelaskan hal tersebut maka di tentukan beberapa dasar patogenesisnya, yang pertama adalah hipoksia placenta yang disebabkan arteri spiralis mengalami defisit aliran darah karena pada awal kehamilan dan awal trimester kedua kehamilan terjadi kegagalan invasi sel trofoblast pada dinding arteri spiralis yang membuat arteri spiralis tidak dapat melebar secara sempurna sehingga berdampak terhadap penurunan aliran darah dalam ruangan intervillus pada placenta. (Sankaralingam et al., 2006; Valencia-Ortega et al., 2019)

Sebagaimana fungsi endotel yang sangat krusial dalam memelihara aliran darah dan kapasitas antitrombotik, sebab endotel melepaskan faktor humoral yang mengontrol relaksasi dan kontraksi otot polos vaskuler, trombosis dan fibrinolisis serta aktivasi dan inhibisi platelet. Dengan kemampuan mengatur hemostatis, maka endotel berkontribusi terhadap kontrol tekanan darah, aliran darah dan patensi pembuluh darah. Kerusakan fungsi endotel akan menyebabkan kelainan kardiovaskuler seperti tekanan darah. Kerusakan endotel bisa disebabkan oleh imunologi ibu hamil yang tidak seimbang antara imun maternal dan fetus saat proses invasi trofoblast, adanya efek bahan toksik sebagai efek sitotoksik dalam sirkulasi darah sehingga placenta



mengalami iskemia, terganggunya keseimbangan oksidan dan antioksidan terutama di jaringan placenta yang menyebabkan peroksidasi lemak placenta dan produk primer terlepas dalam sirkulasi sehingga membuat endotel menjadi reaktif dan rusak. (Valencia-Ortega et al., 2019)

Hipoksia placenta yang berkelanjutan akan mebebaskan zat zat toksin seperti sitokin, radikal bebas dalam bentuk lipid peroksidase dalam sirkulasi darah ibu. Dan akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang suatu keadaan akan dimana radikal bebas jumlahnya lebih dominan dibandingkan antioksidan. Sters oksidatif pada tahap berikutnya bersama dengan zat toksis yang dapat merangsang terjadinya kerusakan endotel pembuluh darah yang disebut disfungsi endotel dan dapat terjadi pada seluruh sel endotel pembuluh darah pada organ organ wanita yang menderita preeklamsia. (Gathiram & Moodley, 2016; Valencia-Ortega et al., 2019)

Pada disfungsi endotel terjadi ketidakseimbangan produksi zat zat yang bertindak sebagai vasodilatator seperti prostasiklin dan nittract okside, dibandingkan dengan vasokontriktor seperti endothelium I, tromboxan dan angiotensin II sehingga akan terjadi vasokontriksi yang luas dan terjadilah hipertensi. Peningkatan kadar lipid peroksidase juga akan mengaktifkan sistem koagulasi, sehingga terjadi agregasi trombosit dan pembentukan thrombus.(Gathiram & Moodley, 2016; Shah & Khalil, 2015)



### 3. Patofisiologi

Patofisiologi terjadinya preeklamsia bisa dijelaskan dengan mengaitkan beberapa etiologi terjadinya preeklamsia, perjalanan penyakitnya dipengaruhi oleh beberapa faktor dan saling berkaitan satu sama lain akan tetapi vasospasme adalah dasar patofisiologi preeklamsia. Beberapa peristiwa dalam tubuh yang berimplikasi pada terjadinya vasospasme yang menimbulkan kerusakan pada pembuluh darah dan menstimulasi reaksi kimiawi tubuh melakukan adaptasi terhadap kondisi patologis yang muncul.(Gathiram & Moodley, 2016) Predisposisi genetik memiliki peran terhadap munculnya preeklamsia pada wanita hamil, pada sebuah penelitian dikemukakan bahwa kecenderungan mengidap PE sangat mungkin bersifat herediter, pewarisan multifsktorial juga dianggap mungkin terjadi dan juga adanya keterkaitan antara antigen histokompatibilitas HLA-DR4 dengan hipertensi protein urin.(Zhang et al., 2017)

Faktor imunologis pada wanita preeklamsia meningkat cukup besar pada keadaan keadaannya ketika terjadi gangguan atau bloking antibodi pada placenta. Hal tersebut bisa saja terjadi akibat faktor imunisasi pada kehamilan pertama yang efektif atau jumlah tempat antigenik yang disediakan oleh placenta lebih besar dibandingkan jumlah antibodi. Peran maladaptasi imun memiliki peran pada preeklamsia yang dimulai pada saat trimester kedua dimana wanita yang mengalami PE memperlihatkan penurunan bermakna sel T Helper dibandingkan dengan wanita normotensi yang memproduksi secara seimbang kadar T helper (Th1 dan Th2) sebagai aktivator



makrofag, NK sel dan sitokin Antiinflamasi dan Proinflamasi selama kehamilan.(Palei, Spradley, Warrington, George, & Granger, 2013; Saito & Sakai, 2003)

Faktor peradangan akibat disfungsi endotel pada PE terjadi karena gangguan umum adaptasi inflamatorik intravaskuler ibu terhadap kehamilan, terjadi aktivasi ekstrim leukosit dalam sirkulasi ibu. Desidua yang mengandung banyak sel dapat mengeluarkan berbagai zat yang merugikan, seperti sitokin dan interleukin yang memiliki peran pada stres oksidatif yang muncul pada PE. Stres oksidatif juga mengaktifasi koagulasi mikrovaskuler yang menyebabkan trombositopenia dan peningkatan permeabilitas kapiler sehingga menyebabkan edema dan proteinuria.(Cunningham et al., 2014; Udenze et al., 2015)

#### 4. Faktor risiko

Faktor risiko merupakan kondisi yang dapat memperbesar potensi terjadinya suatu penyakit. Faktor risiko menjadi sangat penting untuk difahami karena dapat menjadi acuan dalam usaha preventif atau merencanakan penatalaksanaan untuk mengurangi atau bahkan mencegah datangnya penyakit tersebut. Meskipun etiologi pasti penyebab preeklamsi belum diketahui dengan jelas namun ada beberapa faktor risiko yang telah diidentifikasi yang berkorelasi dengan kejadian PE diantaranya usia ibu, nulipara, kehamilan multiple, diabetes gestasional, riwayat preeklamsia sebelumnya dan indeks massa tubuh. (Nagakawa et al., 2017)



a. Usia

Sebuah penelitian menunjukkan risikopreeklamsia meningkat sampai 30 % setiap penambahan 1 tahun setelah usia ibu mencapai 34 tahun. Risikopreeklamsia dapat terjadi pada ibu yang hamil di usia  $\geq 40$  tahun dan memiliki risiko 2 kali lebih besar dibandingkan dengan ibu hamil di usia muda. (Nagakawa et al., 2017)

b. Paritas

Wanita dengan kehamilan pertama kali memiliki rasio risiko terkena preeklamsia lebih besar dibandingkan dengan wanita hamil dengan kehamilan sebelumnya atau multiparitas. Sebuah penelitian menunjukkan adanya korelasi antara sistem kekebalan tubuh wanita berkorelasi secara lambat terhadap protein semen dari pasangan pria tertentu sehingga kehamilan pertama kali dari pasangan pria yang baru memiliki risiko terkena preeklamsia. Hal ini juga berlaku pada pasangan primipaternitas yang mengarah pada peningkatan kerentanan terhadap PE. (la Marca et al., 2011; Webster et al., 2018)

c. Kehamilan multiple

Kehamilan wanita dengan janin multifetus meningkatkan risikopreeklamsia hampir tiga kali lebih lebih besar dibandingkan dengan wanita hamil dengan hamil tunggal. Makin banyak sel trofoblas plasenta, misalnya pada plasenta besar, pada hamil ganda, maka reaksi stress oksidatif akan sangat meningkat, sehingga jumlah sisa debris trofoblas juga makin meningkat.





Keadaan ini menimbulkan beban reaksi inflamasi dalam darah ibu menjadi jauh lebih besar, dibanding reaksi inflamasi pada kehamilan normal. (Bartsch et al., 2016)

d. Obesitas

Obesitas juga memicu timbulnya keadaan preeklamsia pada ibu hamil. Obesitas meningkatkan risiko preeklamsia sebanyak 2,47 kali lipat (95% CI, 1,66 – 3,67), sedangkan wanita dengan IMT sebelum hamil > 35 dibandingkan dengan IMT 19-27 memiliki risiko preeklamsia 4 kali lipat (Duckitt & Harrington, 2005)

e. Genetik

Faktor genetik juga memiliki peran untuk meningkatkan risiko terjadinya preeklamsia, dimana ibu hamil dengan riwayat preeklamsia pada ibunya memiliki risiko terjadinya preeklamsia dua hingga lima kali lebih tinggi. Demikian juga pada ibu yang mengalami preeklamsia pada kehamilan sebelumnya memiliki risiko tujuh kali untuk terjadinya preeklamsia pada kehamilan berikutnya (Maynard & Karumanchi, 2011; Uzan et al., 2011).

f. Riwayat preeklamsia sebelumnya

Wanita dengan kehamilan pertama mengalami preeklamsia maka wanita tersebut memiliki risiko tujuh kali lebih tinggi mengalami preeklamsia pada kehamilan kedua. Sama halnya jika preeklamsia tersebut terjadi pada kehamilan kedua, risiko berulang pada kehamilan ketiga juga tinggi yakni tujuh kali (Duckitt & Harrington, 2005).



## B. Tinjauan Umum Tentang sitokin

### 1. Definisi

Sitokin merupakan peptida pengatur atau regulator yang berfungsi dalam komunikasi antar sel. Sebagaimana tujuan dari komunikasi maka fungsi sitokin sebagai mediator akan membawa sinyal yang dikirimkan ke sel sasaran agar melakukan perubahan perilaku baik untuk metabolisme, pembelahan sel, sintesis protein tertentu dan sekresi lainnya. Mediator untuk komunikasi antarsel tersebut dikelompokkan menjadi tiga bagian berdasarkan mekanisme komunikasinya yaitu sebagai hormon, neurotransmitter dan sebagai sitokin. Perbedaan dari ketiga mediator tersebut dapat dilihat dari fungsinya sebagai mediator, jika neurotransmitter dilepaskan pada ujung akson saraf maka hormon memelihara homeostasis dalam sistem endokrin dan sitokin memelihara homeostasis bekerja dalam sistem imun. (Boerrigter et al., 2017; Subowo, 2014)

Sitokin memiliki sifat diantaranya pleotropis yaitu sitokin memiliki efek majemuk terhadap berbagai tipe sel lain. Redundan yaitu sitokin mempunyai efek yang sama atau tumpang tindih, sehingga bila salah satunya fungsinya ditekan maka akan diambil alih oleh sitokin yang lain. Sinergi yaitu dua atau lebih sitokin mempunyai efek yang lebih besar daripada penjumlahan efek masing masing. Antagonist yaitu suatu sitokin menghambat efek dari sitokin lain. (Abbas, Lichtman, & Pillai, 2018)



## 2. Jenis Sitokin

Sitokin jika dibedakan dari jenis sel penghasilnya

### a. Interleukin

Interleukin (IL) adalah jenis sitokin yang bekerja sebagai mediator antar leukosit yang di produksi oleh sejumlah sel. Interleukin digunakan untuk menggambarkan golongan sitokin dengan fungsi imunomodulatori yang kompleks termasuk pematangan , difproliferasi,aktivasi , adhesi dan migrasi. Jenis jenis interleukin ada IL-1, IL -2, IL-3,IL-4,IL-5,IL-6,IL-7,IL-8,IL-9,IL-10,IL-11,IL-12,IL-13,IL-14,IL-15,IL-16,IL-17,IL-18,IL-19,IL-20,IL-21,IL-22,IL-23,IL-24,IL-25,IL-26,IL-27,IL-28,IL-29,IL-30,IL-31,IL-32,IL-33,IL-34,IL-35,IL-36,IL-37,IL-38,IL-39,IL-40.(Baratawidjaja& Rengganis, 2018)

### b. TNF

*Tumor Necrosis Factor(TNF)* dihasilkan oleh sel makrofag dan sel sel jenis lain dengan berbagai efek biologik pada sel sel yang termasuk sistem imun maupun yang bukan sistem imun. TNF merupakan sitokin utama pada respon inflamasi akut terhadap bakteri gram negatif dan mikroba lain. Jika terjadi infeksi berak maka akan memicu produksi TNF dalam jumlah yang besar secara sistemik. (Baratawidjaja & Rengganis, 2018; Wahid & Miskad, 2017)

### c. Kemokin

Kemokin merupakan subfamily molekul pemberi sinyal atau sitokin yang dilepas sel untuk menginduksi kemosistaxis sel sekitar. Yang berfungsi mengontrol adhesi dan berperan dalam proinflamasi



yaitu protein dikerahkan kelokasi inflamasi selama terjadi respon imun. (Baratawidjaja & Rengganis, 2018; Subowo, 2014; Wahid & Miskad, 2017)

d. Interferon

Sel yang terinfeksi virus biasanya akan melepas INF yang memiliki sifat antivirus memacu sel sel sekitar untuk meningkatkan pertahanan antivirus sehingga dapat resisten terhadap virus. INF memiliki kepentingan dalam sistem imun untuk menghambat proliferasi virus, bakteri secara langsung dan memiliki efek imunostimulasi dan efek imunomodulasi.(Baratawidjaja & Rengganis, 2018)

e. Growth Factor

GF kadang juga dikelompokkan sebagai sitokin karena menunjukkan efek positif terhadap pembagian sel.GF merupakan protein yang berkaitan dengan reseptor permukaan yang mengaktifkan proliferasi atau diferensiasi berbagai jenis sel dan bekerja spesifik terhadap jenis sel tertentu. (Baratawidjaja & Rengganis, 2018)

3. Sitokin dalam kehamilan Normal

Pada kehamilan normal, sitokin memiliki peranan penting seperti pada saat ovulasi, implantasi, placentasi dan persalinan. Sebagaimana teori implantasi 'Allograft' yang menghasilkan berbagai studi yang menyatakan bahwa sistem imun ibu aktif pada tempat implantasi maka terjadi perubahan imunologis uterus pada ibu hamil yang secara fisiologis menguntungkan bagi janin atau hasil implantasi setelah



mengalami berbagai mekanisme imun yang kompleks mulai dari imunitas spesifik dan digantikan imunitas non spesifik .(Henderson et al., 2017; USU, 2018)

Kehamilan normal berhubungan dengan respon inflamasi sistemik dimana lebih banyak diproduksi sitokin T Helper 2 (Th2) . Desidua hamil banyak mengandung sel imun yang didominasi oleh sel NK (*Natural Killer*) dan makrofag , sel Limfosit T dan sel dendritik sebagian kecilnya. Sistem imunitas di daerah implantasi placenta memiliki peranan untuk menjaga kehamilan agar tetap berlangsung meskipun janin dianggap sebagai benda asing. (Kenny & Kell, 2018; Saito & Sakai, 2003)

Selama kehamilan berlangsung terdapat tiga fase imunologi yang berbeda, di trimester awal kehamilan sampai dengan trimester kedua didapatkan respon inflamasi yang kuat atau fase proinflamasi yang ditandai dengan peningkatan sitokin Th1. Blastocyst akan masuk menembus epitel untuk berimplantasi, terjadi kerusakan jaringan yang diikuti dengan masuknya trofoblast menembus otot polos vaskuler dan endotel pada pembuluh darah maternal agar nantinya suplai darah dan placenta fetus selalu adekuat.(Shah & Khalil, 2015; Udenze et al., 2015)

#### 4. Peran Sitokin IL-6 Dalam Kehamilan Dengan Preklampsia

Inflamasi dalam kehamilan dapat dijelaskan melalui faktor placenta yang mengalami cedera iskemia atau referfusi yang bermuara pada teori disfungsi endotel, inflamasi akut dan kronis merupakan respon terhadap inflamasi yang dirancang untuk



mengirimkan leukosit ke area inflamasi. Sesampainya di area inflamasi, leukosit membersihkan setiap mikroba yang menginvasi proses penguraian jaringan iskemik, jika inflamasi berlangsung lama maka akan muncul tanda khas seperti induksi limfosit dan makrofag disertai dengan proliferasi pembuluh darah yang dihantarkan oleh leukosit terutama jenis monosit. Jika berlangsung terus menerus maka terjadi kerusakan jaringan karena dikeluarkannya enzim, mediator kimia, oksigen toksik oleh leukosit. Peristiwa inflamasi memberikan gambaran bahwa sitokin proinflamasi mengalami peningkatan sehingga menimbulkan tanda-tanda klinis PE seperti hipertensi, proteinuria, edematan trombotik mikro angiopati. Beberapa sel kekebalan tubuh seperti makrofag, monosit, sel B dan sel T menghasilkan IL-6 termasuk komponen penting pembuluh darah seperti sel endotel, sel otot polos pembuluh darah, dan trofoblas juga merupakan sumber penting dari IL-6 yang dapat merangsang ekspresi molekul adhesi yang memainkan peran penting dalam fase awal peradangan dimana limfosit dan neutrofil mendominasi. (Didion, 2017; Gathiram & Moodley, 2016; Valencia Villalvazo et al., 2012)

Teori lain tentang preeklamsia terhadap kaitannya dengan sitokin Proinflamasi adalah terjadinya defek pada invasi sitotrofoblas placenta. Pada proses implantasi placenta terjadi ketidaksempurnaan remodeling arteri spiralis, dimana pembesaran arterinya hanya mencapai 40 % dari peningkatan diameter seharusnya pada ibu hamil. Keadaan ini menyebabkan berkurangnya perfusi lokal ke placenta yang selanjutnya terbentuk faktor sitotoksik akibat dari





iskemia tersebut. Faktor sitotoksik seperti radikal bebas dan substrat substrat proinflamasi seperti IL-6 yang mempunyai aktivitas sistemik. Sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan hipertrofi pembuluh darah dan fibrosis. IL-6 meningkat pada sejumlah penyakit kardiovaskuler termasuk preeklamsia. Sel kekebalan tubuh dan pembuluh darah menghasilkan IL-6 yang memberi efek luas pada pembuluh darah termasuk aktivasi endotel, permeabilitas vaskuler, aktivasi imunitas sel, disfungsi endotel serta hipertrofi vaskuler dan fibrosis. (Didion, 2017; Nassar, Fouda, & Hassan, 2019)

#### 5. Perbedaan etnik dan sistem kekebalan ibu hamil

Peran faktor genetik yang mempengaruhi hasil kehamilan harus dikaitkan dengan variasi etnik. Gen yang mengkode pro dan anti inflamasi sitokin yang mengatur besarnya peradangan serta komponen lain dari sistem kekebalan tubuh di ragulasi oleh kepemilikan alel yang berbeda dari polimorfisme gen sehingga hal ini dapat menjelaskan perbedaan individu dan variasi etnik sebagai penanda keparahan gangguan tertentu. (Nguyen et al. 2004)

### C. Gambaran Umum wanita diberbagai suku terbesar di Sulawesi

#### Selatan dan Barat

Etnis atau suku adalah suatu masyarakat yang mempunyai sejarah budaya dan organisasi sosial yang sama, menghuni suatu teritori tertentu dan memiliki kesadaran akan kebersamaan yang sama. Etnik bugis, akassar dan toraja adalah tiga etnis yang mendiami wilayah Sulawesi



Selatan sedangkan etnis mandar menempati wilayah Sulawesi Barat.  
(Wijaya, 2018)

Keberagaman suku dan etnik diberbagai wilayah juga menghasilkan kebiasaan dan tradisi yang berbeda, maka hal tersebut dapat berkaitan erat dengan kondisi kesehatan suatu masyarakat yang tinggal dalam wilayah demografi yang sama. Disparitas kesehatan secara umum berkaitan dengan etnik atau ras dalam kajian sosiologi medis.(Nguyen et al., 2004; Webster et al., 2018)

#### 1. Suku Bugis

Suku bugis mayoritas mendiami wilayah Bone, Soppeng, Wajo, Luwu, Sidenreng Rappang, Enrekang, Pinrang, Pare Pare, Barru Sulawesi Bagian Selatan. Dalam penelitian bunga rampai Makassar yang berjudul *Makassarchen Chetomathie dan Boegineesche Cheretomatie* yang menggambarkan kisah suku bangsa yang berdialek bugis yang mendiami wilayah sulawesi bagian selatan bersama dengan suku bangsa daerah lain. Sejarah kehidupan masyarakat bugis merupakan bagian integral dari dinamika kehidupan yang berfungsi sebagai ekspresi pandangan hidup dalam mengatur variasi perilaku dan kebiasaan bagi masyarakat.(Mattulada, 1947)

#### 2. Suku Makassar

Suku makassar adalah kelompok etnik yang mendiami pesisir selatan Pulau Sulawesi yang banyak diwilayah Makssar,Gowa, Takalar, Jeneponto, sebaian Bantaeng, Selayar dan sebagian lagi Maros dan Pangkep. Secara historis perbedaan adat istiadat kebiasaan suku makassar tidak jauh berbeda dengan suku bugis



dikarena adanya kemiripan kisah terdahulu mengenai sejarah masyarakat yang mendiami pulau Sulawesi. (A.Kambo, 2014)

### 3. Suku Mandar

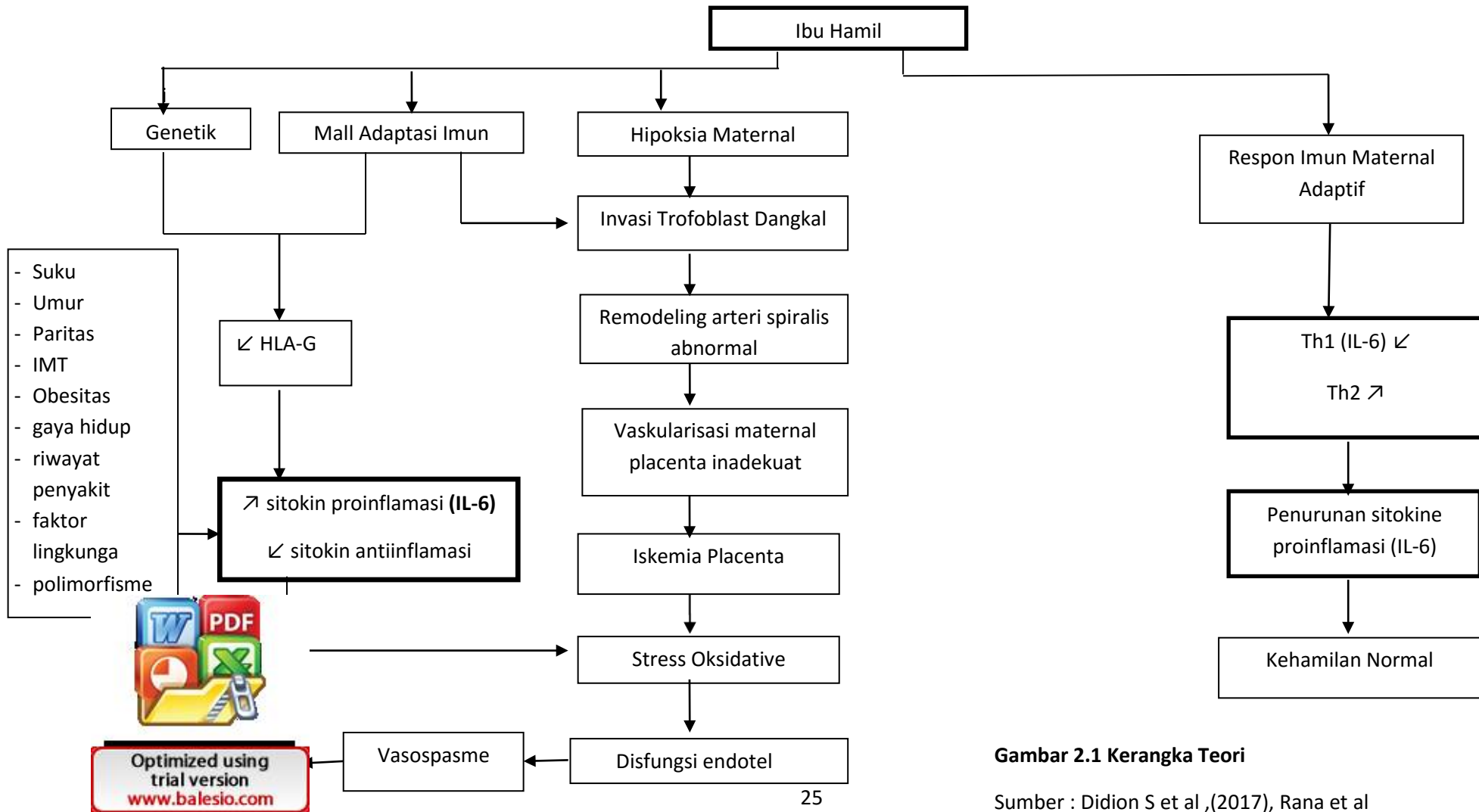
Suku mandar merupakan etnis terbesar yang menghuni pulau Sulawesi bagian Barat, namun secara historis tidak jauh berbeda dengan suku lain yang ada Di Sulawesi Selatan. Masyarakat mandar tinggal dipesisir sehingga sebagian besarnya nelayan dan sebagian kecil bertani. Kebiasaan masyarakat mandar serta kepercayaan yang dianut masih sangat kental termasuk kepercayaan pada mitos dan perayaan serta larangan makanan dan minuman tertentu.(muhammad Ridwan, 2013)

### 4. Suku Toraja

Toraja adalah salah satu kelompok etnik besar dari tiga kelompok etnik ( Bugis dan Makassar) yang ada di Sulawesi Selatan. Wilayah pemukiman masyarakat toraja umumnya berada di wilayah pegunungan serta memilih bercocok tanam dan bermukim disuatu tempat berdasarkan hubungan kekerabatan. (Nurul Ilmi, 2013; Rahayu, 2017)



### D. Kerangka Teori



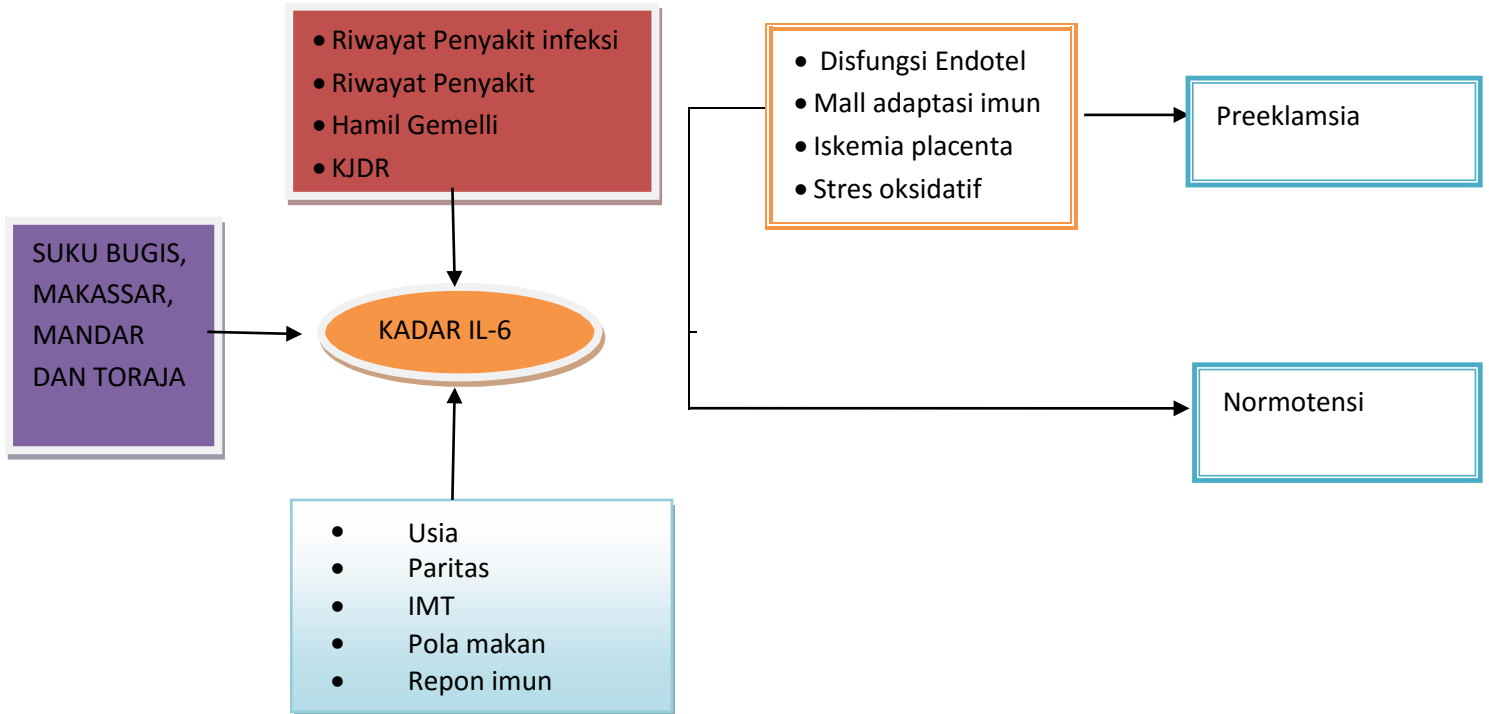
Gambar 2.1 Kerangka Teori

Sumber : Didion S et al ,(2017), Rana et al (2018), Gathiram P et al ( 2016), Cheng & sharma (2014)

E.







### Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.1. Kerangka Konsep

Keterangan:

-  : Variabel Independent
-  : Variabel Dependen
-  : Variabel Pendahulu
-  : Variabel Antara
-  : Variabel control
-  : Variabel Cofounding



## F. Hipotesis Penelitian

1. Ada perbedaan kadar IL- 6 pada ibu hamil di suku bugis, makassar, mandar dan toraja yang normotensi
2. Ada perbedaan kadar IL- 6 pada ibu hamil di suku bugis, makassar, mandar dan toraja yang mengalami preeklamsia
3. Terdapat perbedaan kadar IL-6 antara ibu hamil preeklamsia dengan ibu hamil normotensi di suku bugis, makassar, mandar , dan toraja.

