

Inflamasi pada Preeklampsia

Risti Sifa' Fadhillah, S.Si., M.Biomed.

ristisifa@apps.ipb.ac.id

Pendahuluan

Preeklampsia merupakan suatu sindrom spesifik pada kehamilan yang bersifat multisistem dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas serta mortalitas maternal dan perinatal di seluruh dunia. Preeklampsia ditandai dengan munculnya hipertensi baru setelah usia kehamilan 20 minggu yang disertai proteinuria dan/atau disfungsi organ maternal maupun disfungsi uteroplasenta. Seiring perkembangan ilmu pengetahuan, konsep preeklampsia tidak lagi hanya dipandang sebagai gangguan hipertensi yang disertai proteinuria, tetapi sebagai suatu kelainan kompleks yang melibatkan berbagai organ tubuh ibu dan plasenta (Brown et al., 2018; Fox et al., 2019; Tanner et al., 2022).

Meskipun etiologi preeklampsia belum sepenuhnya dipahami, bukti yang terus berkembang menunjukkan bahwa gangguan adaptasi imun maternal dan respons inflamasi yang berlebihan berperan penting dalam patogenesis penyakit ini. Preeklampsia saat ini dipandang sebagai suatu kondisi yang ditandai oleh aktivasi inflamasi sistemik maternal, disfungsi endotel, serta gangguan perkembangan dan fungsi plasenta. Kegagalan tercapainya toleransi imun maternal terhadap unit fetoplasenta dapat menyebabkan gangguan invasi trofoblas dan remodeling arteri spiralis, sehingga memicu hipoksia plasenta dan pelepasan berbagai mediator proinflamasi ke dalam sirkulasi maternal. Kondisi tersebut selanjutnya memperberat respons inflamasi sistemik dan berkontribusi terhadap munculnya manifestasi klinis preeklampsia. Oleh karena itu, pemahaman mengenai dinamika respons inflamasi selama kehamilan normal maupun patologis menjadi penting untuk menjelaskan mekanisme terjadinya preeklampsia (Laresgoiti-Servitje, 2013; Karrar et al., 2024).

Mekanisme Inflamasi pada Preeklampsia

Inflamasi pada kehamilan merupakan proses fisiologis yang berlangsung secara dinamis untuk mendukung implantasi, pertumbuhan janin, dan persalinan. Pada kehamilan normal, sistem imun maternal mengalami perubahan fase imunologis yang terkontrol, yaitu fase proinflamasi pada awal kehamilan, fase antiinflamasi atau tolerogenik pada trimester pertengahan, serta kembali menjadi proinflamasi menjelang persalinan. Fase proinflamasi awal diperlukan untuk proses implantasi embrio dan invasi trofoblas ke desidua, sedangkan fase tolerogenik pada pertengahan kehamilan berfungsi mempertahankan toleransi imun maternal terhadap janin melalui peningkatan sel Treg serta penurunan aktivitas sitotoksik sel T dan *natural killer* (NK). Menjelang persalinan, respons inflamasi kembali meningkat untuk memicu kontraksi uterus dan proses kelahiran (Challis et al., 2006; Negishi & Morita, 2024).

Adaptasi imunologis tersebut juga ditandai dengan penurunan respons imun adaptif, peningkatan aktivitas neutrofil dan monosit, serta perubahan keseimbangan sitokin Th1 dan Th2 selama kehamilan (Liu et al., 2022; DeBolt et al., 2025). Ketidakseimbangan inflamasi yang terlalu tinggi maupun terlalu rendah pada awal kehamilan dapat mengganggu implantasi dan invasi trofoblas sehingga berhubungan dengan keguguran, *recurrent implantation failure* (RIF), *recurrent pregnancy loss* (RPL), maupun persalinan prematur (Negishi & Morita, 2024; García-Morales et al., 2025).

Pada preeklampsia, keseimbangan inflamasi fisiologis tersebut mengalami gangguan sehingga terbentuk keadaan hiperinflamasi sistemik. Plasentasi yang abnormal menyebabkan hipoksia dan iskemia plasenta yang kemudian memicu pelepasan berbagai mediator inflamasi, faktor antiangiogenik seperti sFlt-1 dan sEng, serta DAMPs ke dalam sirkulasi maternal (Herrock et al., 2023; Michalczyk et al., 2020; Torres-Torres et al., 2024). Kondisi ini menyebabkan stres oksidatif, aktivasi sistem imun bawaan dan adaptif, serta disfungsi endotel sistemik yang berperan dalam terjadinya hipertensi pada preeklampsia. Ketidakseimbangan imun pada preeklampsia ditandai oleh peningkatan sel T *helper* proinflamasi (Th1 dan Th17), peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-17, serta penurunan Treg dan sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan IL-4 (Harmon et al., 2016; Cornelius, 2018; Qin & Long, 2025).

Selain itu, aktivasi sel NK, makrofag proinflamasi, monosit, *neutrophil extracellular traps* (NETs), dan pembentukan autoantibodi AT1-AA turut memperberat kerusakan vaskular dan inflamasi sistemik (Geldenhuys et al., 2018; Deer et al., 2023). Peningkatan biomarker inflamasi seperti CRP, IL-6, IL-8, dan TNF juga ditemukan pada preeklampsia dan berkaitan dengan derajat keparahan penyakit (Guan et al., 2023). Dengan demikian, preeklampsia dapat dipahami sebagai kondisi kegagalan adaptasi imunologis kehamilan yang menyebabkan inflamasi kronis berlebihan, disfungsi endotel, dan komplikasi maternal maupun fetal.

Referensi:

1. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018 Jul;13:291–310. doi:10.1016/j.preghy.2018.05.004.
2. Cornelius DC. Preeclampsia: From inflammation to immunoregulation. *Clin Med Insights Blood Disord.*2018;11:1179545X17752325. doi:10.1177/1179545X17752325.
3. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CYL, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring. *J Clin Med.* 2019;8(10):1625. doi:10.3390/jcm8101625.
4. García-Morales A, Lomas-Soria C, Granados-Higa G, García-Quiroz J, Avila E, Olmos-Ortiz A, Díaz L. Inflammation in pregnancy: Key drivers, signaling pathways and associated complications. *Arch Med Res.* 2026;57(2):103301. doi:10.1016/j.arcmed.2025.103301.
5. Geldenhuys J, Rossouw TM, Lombaard HA, Ehlers MM, Kock MM. Disruption in the regulation of immune responses in the placental subtype of preeclampsia. *Front Immunol.* 2018;9:1659. doi:10.3389/fimmu.2018.01659.
6. Guan X, Fu Y, Liu Y, Cui M, Zhang C, Zhang Q, Li C, Zhao J, Wang C, Song J, Dong J. The role of inflammatory biomarkers in the development and progression of pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol.* 2023;14:1156039. doi:10.3389/fimmu.2023.1156039.

7. Harmon AC, Cornelius DC, Amaral LM, Faulkner JL, Cunningham MW Jr, Wallace K, LaMarca B. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(6):409–419. doi:10.1042/CS20150702.
8. Herrock O, Deer E, LaMarca B. Setting a stage: Inflammation during preeclampsia and postpartum. *Front Physiol*. 2023;14:1130116. doi:10.3389/fphys.2023.1130116.
9. Karrar SA, Martingano DJ, Hong PL. Preeclampsia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Updated 2024 Feb 25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/>
10. Laresgoiti-Servitje E. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia. *J Leukoc Biol*. 2013;94(2):247–257. doi:10.1189/jlb.1112603.
11. Michalczyk M, Celewicz A, Celewicz M, Woźniakowska-Gondek P, Rzepka R. The role of inflammation in the pathogenesis of preeclampsia. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:3864941. doi:10.1155/2020/3864941.
12. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol*. 2006;572(Pt 1):25–30. doi:10.1113/jphysiol.2006.104968.
13. Negishi Y, Morita R. Inflammatory responses in early pregnancy: Physiological and pathological perspectives. *Reprod Med Biol*. 2024;23(1):e12619. doi:10.1002/rmb2.12619.
14. Qin Z, Long Y. Immunological dysregulation in preeclampsia: Pathogenesis and clinical implications. *Int Immunopharmacol*. 2025;163:115314. doi:10.1016/j.intimp.2025.115314.
15. Tanner MS, Davey MA, Mol BW, Rolnik DL. The evolution of the diagnostic criteria of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2 Suppl):S835–S843. doi:10.1016/j.ajog.2021.11.1371.
16. Torres-Torres J, Villafan-Bernal JR, Martinez-Portilla RJ, Hidalgo-Carrera JA, Estrada-Gutierrez G, Adalid-Martinez-Cisneros R, Rojas-Zepeda L, AcevedoGallegos S, Camarena-Cabrera DM, Cruz-Martínez MY, Espino-Y-Sosa S. Performance of machine-learning approach for prediction of pre-eclampsia in a middle-income country. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024;63(3):350–357. doi:10.1002/uog.27510.