

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Gangguan hipertensi pada kehamilan merupakan komplikasi umum dari kehamilan yang menempatkan wanita dan janin pada risiko yang tidak proporsional untuk komplikasi lebih lanjut, serta gejala seumur hidup. Dengan tingkat keparahan yang bervariasi gangguan hipertensi pada kehamilan memiliki beberapa pembagian seperti, hipertensi kronis dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg yang terjadi sebelum awal kehamilan, hipertensi gestasional yaitu hipertensi yang didiagnosis setelah usia kehamilan 20 minggu tanpa proteinuria bersamaan, preeklampsia-eklamsia klasik yaitu hipertensi onset baru dengan proteinuria onset baru, dan hipertensi kronis dengan preeklampsia yang bertumpang tindih (*superimposed preeclampsia*) yaitu hipertensi kronis dengan proteinuria onset baru atau tanda/gejala preeklampsia lain setelah 20 minggu atau proteinuria kronis dengan hipertensi onset baru (Rana et al., 2019).

Preeklampsia merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu di dunia. Secara global, sekitar 12% ibu meninggal hanya karena preeklampsia. Seperti yang diperkirakan oleh WHO, kejadian preeklampsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan negara maju. Prevalensi preeklampsia berkisar antara 1,8 dan 16,7% di negara berkembang, sedangkan di negara maju 0,4%. Di negara berkembang, wanita berisiko 14 kali lebih tinggi meninggal akibat komplikasi kebidanan dibandingkan negara maju. Pakistan adalah negara berkembang yang memiliki tingkat kejadian preeklampsia yang tinggi (hingga 5%) pada wanita hamil (Mou et al., 2021).

Morbiditas dan mortalitas terbesar preeklampsia mempengaruhi 5-7% dari semua wanita hamil dan bertanggung jawab atas lebih dari 70.000 kematian ibu dan 500.000 kematian janin di seluruh dunia setiap tahun. Di Amerika Serikat, kasus

tersebut adalah penyebab utama kematian ibu, morbiditas ibu yang parah, perawatan intensif ibu, operasi caesar, dan prematuritas (Rana et al., 2019).

Insiden kejadian preeklampsia di Indonesia sendiri adalah 128.273 per tahun atau sekitar 5,3% dari seluruh kehamilan kasus preeklampsia (POGI, 2016). Provinsi Sumatera Utara menyumbang 23,7% kematian ibu dan termasuk dalam lima wilayah kontributor kematian terbesar di Indonesia (Khodijah et al., 2021).

Preeklampsia dapat berkembang atau dikenali untuk pertama kalinya saat intrapartum atau awal postpartum. Preeklampsia mungkin berkembang pada 25% wanita dengan hipertensi kronis dan bahkan lebih pada wanita dengan penyakit ginjal yang mendasari, termasuk dengan kasus transplantasi ginjal. Preeklampsia dapat memburuk dengan cepat dan tanpa peringatan, itulah sebabnya ISSHP tidak merekomendasikan untuk mengklasifikasikannya sebagai tidak parah atau parah (Magee et al., 2022).

Banyak faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia dalam kehamilan (*multipel causation*). Faktor risiko yang sering ditemukan baik internal (usia ibu, Obesitas, paritas, jarak kehamilan, riwayat keturunan, riwayat preeklampsia, riwayat diabetes melitus, stres dan kecemasan, serta riwayat hipertensi) maupun faktor dari luar atau faktor eksternal ibu (paparan asap rokok, status pendidikan, riwayat *antenatal care*/ANC serta pengaruh zat gizi yang dikonsumsi ibu) (Kasriatun et al., 2019).

Bersumber dari *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), preeklampsia dibagi menjadi tiga tingkatan faktor risiko, yaitu risiko rendah, sedang dan tinggi. Persalinan dengan bayi cukup bulan sebelumnya termasuk risiko rendah. Nuliparitas, Indeks Massa Tubuh (IMT)  $>30 \text{ kg/m}^2$ , riwayat keluarga dengan preeklampsia, karakteristik sosiodemografi, usia  $>35$  tahun, dan faktor riwayat pribadi (seperti berat bayi lahir rendah sebelumnya serta jarak kehamilan sebelumnya lebih dari 10 tahun) termasuk dalam faktor risiko sedang. Untuk faktor risiko tinggi diantaranya ialah riwayat preeklampsia sebelumnya, kehamilan ganda, hipertensi kronik, diabetes tipe 1 atau 2, penyakit ginjal, dan gangguan autoimun (Wilkerson et al., 2019).

Usia ibu merupakan salah satu faktor penentu status kesehatan ibu saat hamil, usia ibu juga merupakan salah satu faktor risiko yang sering ditemukan pada ibu dengan preeklampsia. Banyak penelitian yang menyebutkan bahwa usia 35 tahun berisiko tinggi mengalami preeklampsia tipe lambat. Usia juga berkaitan dengan sistem kekebalan tubuh, fungsi sel, dan juga kemampuan ibu dalam memberikan nutrisi pada janin (Mustofa et al., 2021).

Hal lainnya yang menjadi faktor risiko dari preeklampsia adalah riwayat hipertensi yang dialami oleh ibu. Penelitian Kartasurya (2019) menyimpulkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat hipertensi berisiko 7,38 kali lebih besar mengalami preeklampsia dibandingkan ibu yang tidak mempunyai riwayat hipertensi sebelumnya (Mariati et al., 2022).

Selain itu, pada hasil penelitian didapatkan juga bahwa ada hubungan status gravida dengan kejadian preeklampsia. Kejadian preeklampsia pada kehamilan pertama berhubungan dengan peran faktor imunologi. Pada kehamilan pertama terjadi pembentukan pemblokiran antibodi terhadap situs antigenik plasenta yang mungkin terganggu, sehingga meningkatkan risiko preeklampsia (Utomo et al., 2021).

Sekitar 12-25% preeklampsia mengakibatkan terbatasnya pertumbuhan janin, kecil untuk usia kehamilan, serta kelahiran prematur sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Tanpa perawatan dan manajemen yang tepat, preeklampsia akan menyebabkan beberapa komplikasi kesehatan yang serius termasuk persalinan prematur dan kematian (Femilia et al., 2022). Pencegahan preeklampsia dapat dilakukan dengan mengidentifikasi faktor risiko dan pemantauan secara ketat terhadap ibu hamil yang berisiko sehingga diharapkan angka preeklampsia dapat direduksi. Penurunan angka kejadian preeklampsia dapat menurunkan angka kematian ibu hamil di suatu daerah (Kasriatun et al., 2019).

Berdasarkan hasil survei awal yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan didapatkan jumlah data ibu hamil yang melakukan persalinan tahun 2021-2022 sebanyak 118 orang. Sementara itu terdapat 33 orang bersalinan dengan kasus preeklampsia. Merujuk uraian tersebut, peneliti

sebagai mahasiswa fakultas kedokteran memiliki keinginan untuk fokus menganalisis faktor risiko ibu hamil terhadap kejadian preeklampsia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut : Apa saja faktor risiko ibu hamil terhadap kejadian preeklampsia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis faktor risiko ibu hamil terhadap kejadian preeklampsia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis besar pengaruh usia ibu terhadap kejadian preeklampsia.
2. Menganalisis besar pengaruh riwayat hipertensi terhadap kejadian preeklampsia.
3. Menganalisis besar pengaruh status gravida terhadap kejadian preeklampsia.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini dapat menambah pemahaman serta pengetahuan mengenai faktor risiko ibu hamil terhadap kejadian preeklampsia serta sebagai salah satu syarat kelulusan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatra Utara.

### **1.4.4 Bagi Peneliti Selanjutnya**

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu menjadi sumber pengetahuan dan rujukan untuk penelitian selanjutnya yang serupa maupun yang lebih mendalam mengenai faktor risiko ibu hamil terhadap kejadian preeklampsia.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Memberi masukan informasi kesehatan khususnya pada ibu hamil untuk menambah wawasan dan pengetahuan mengenai bahaya dari preeklampsia sehingga dapat melakukan pencegahan dini sebelum kehamilan atau pada saat hamil.

### **1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan**

Sebagai bahan pertimbangan dan masukan agar meningkatkan pelayanan kesehatan pada ibu hamil, serta sebagai evaluasi dalam membuat kebijakan penurunan angka kejadian preeklampsia.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Preeklampsia**

Salah satu deskripsi paling awal tentang preeklampsia diterbitkan pada tahun 1637 oleh Francois Mauriceau, pelopor awal spesialisasi obstetri. Dia mencatat tingginya risiko kejang pada preeklampsia serta peningkatan risiko kondisi ini pada primigravida. Mauriceau mengaitkan perkembangan kejang eklampsia dengan aliran darah lokia yang abnormal atau kematian janin intrauterin. Pada tahun 1700-an, Boissier De Sauvages membuat perbedaan penting antara epilepsi dan eklampsia berdasarkan resolusi gejala postpartum yang terakhir. Preeklampsia didefinisikan lebih lanjut pada tahun 1843 oleh John Lever, yang menemukan bahwa urin wanita dengan preeklampsia mengandung albumin, dan oleh Robert Johns yang mencatat gejala khas sakit kepala, perubahan penglihatan dan edema pada pasien yang bersangkutan. Dua dekade terakhir telah terlihat kemajuan besar dalam bidang preeklampsia, meskipun patogenesis yang mendasarinya tetap sulit dipahami (Phipps et al., 2019).

Preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi onset baru. Parameter untuk identifikasi awal preeklampsia secara khusus didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih pada dua kesempatan setidaknya 4 jam terpisah atau waktu interval lebih pendek dari tekanan darah sistolik 160 mm Hg atau lebih dan tekanan darah diastolik 110 mmHg atau lebih, yang semuanya harus diidentifikasi setelah usia kehamilan 20 minggu. Temuan signifikan lainnya yang menjadi bagian dari gambaran klinis ialah proteinuria (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

Preeklampsia adalah peningkatan tekanan darah yang dapat terjadi selama kehamilan serta mempengaruhi ibu dan janin. Peningkatan tekanan darah pada kehamilan tersebut mempengaruhi 10% kehamilan dan didefinisikan oleh *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) sebagai hipertensi onset baru ( $\geq 140$  mmHg sistolik atau  $\geq 90$  mmHg diastolik) setelah usia

kehamilan 20 minggu. Ketika seorang wanita datang dengan hipertensi dalam kehamilan pada atau setelah usia kehamilan 20 minggu dan tekanan darah sebelumnya tidak diketahui (Brown et al., 2018).

Seorang wanita hamil memiliki tekanan darah tinggi selama preeklampsia, yang lebih tinggi dari atau sama dengan 140/90 mmHg tekanan darah sistolik dan diastolik, serta protein albumin dalam urin. Albumin yang biasanya ada dalam darah selama kerusakan ginjal dilepaskan ke dalam urin. Lebih dari 30 mg/L albumin menunjukkan kerusakan ginjal dan adanya dua komplikasi penting ini pada saat yang sama dalam kehamilan dapat mengarah pada preeklampsia (Khan et al., 2022). Kriteria minimum untuk menggambarkan terjadinya preeklampsia jika tekanan darah sistolik 140-160 mmHg, diastolik 90-110 mmHg, setelah kehamilan 20 minggu, disertai proteinuria minimal +1 dengan pemeriksaan dipstik urin atau proteinuria  $\geq 300$  mg/24 jam (Pribadi et al., 2015).

Dalam perawatan antenatal rutin, tekanan darah digunakan sebagai alat skrining untuk preeklampsia dan akibat buruk yang terkait. Dengan demikian, wanita dengan tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg menjalani pemeriksaan lebih lanjut dan tindak lanjut yang lebih dekat, sedangkan wanita dengan tekanan darah rendah tidak menerima perawatan tambahan. Pada keadaan tidak hamil, *American College of Cardiology* sekarang mendukung ambang batas hipertensi yang lebih rendah dan masih belum jelas apakah ambang batas yang lebih rendah ini juga harus dipertimbangkan dalam kehamilan (Reddy et al., 2020).

### **2.1.1 Etiologi Preeklampsia**

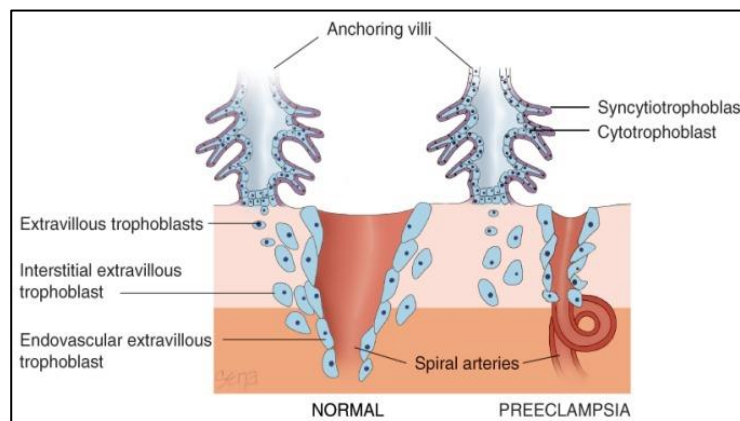
Meskipun ada pemahaman yang luas tentang presentasi klinis, kriteria diagnostik, dan penatalaksanaan preeklampsia yang saat ini digunakan secara rutin, etiologi yang mendasari preeklampsia tidak dipahami dengan baik. Penyebab preeklampsia yang diterima secara luas berasal dari teori plasentasi abnormal yang menyebabkan disfungsi fisiologis ibu yang signifikan. Terlepas dari kendala ini, asal mula preeklampsia yang didukung dengan baik telah terbukti muncul dari plasentasi abnormal, yang menyebabkan remodeling arteri spiral yang

menyimpang, iskemia plasenta, hipoksia, dan stres oksidatif (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

Terdapat suatu teori yang diduga sebagai etiologi dari preeklampsia, meliputi :

#### 1. Invasi Trofoblastik Abnormal

Pada implantasi normal, arteri spiral di dalam rahim mengalami perubahan yang signifikan karena diinvasi oleh trofoblas endovaskular. Trofoblas menggantikan lapisan otot dan endotel arteri tersebut, sehingga memperlebar diameter pembuluh darah. Namun, pada preeklampsia, invasi trofoblastik mungkin tidak lengkap. Dalam kondisi ini, trofoblas endovaskular melapisi arteri desidua, bukan arteri miometrium yang lebih dalam. Arteri miometrium yang tidak terpengaruh tetap memiliki lapisan endotel dan jaringan otot elastis, sehingga diameter eksternal arteri tersebut hanya setengah dari diameter arteri pada plasenta normal. Derajat gangguan invasi trofoblas pada arteri spiralis ini berkaitan dengan tingkat keparahan hipertensi pada preeklampsia. Melalui penggunaan mikroskop elektron, perubahan awal preeklampsia dapat diamati pada arteri yang diambil dari lokasi implantasi. Beberapa perubahan tersebut meliputi kerusakan endotel, penumpukan komponen plasma di dinding pembuluh, proliferasi sel miointima, dan nekrosis tunika media.



**Gambar 2.1 Implantasi Plasenta Normal Dan Abnormal Trimester Tiga Pada Kehamilan Preeklampsia**

Sumber : Cunningham et al. (2018)



## 2. Faktor Immunologis

Terdapat data empiris yang menunjukkan kemungkinan gangguan sistem imun dalam preeklampsia. Misalnya, risiko preeklampsia meningkat pada kondisi dimana pembentukan antibodi yang melindungi plasenta terganggu, terutama pada kehamilan pertama. Ketidakseimbangan toleransi juga dapat menjelaskan peningkatan risiko preeklampsia jika terjadi peningkatan beban antigenik paternal, misalnya dalam kasus kromosom paternal ganda seperti pada kehamilan mola. Wanita yang mengandung janin trisomi 13 juga memiliki risiko preeklampsia yang tinggi sekitar 30-40%, karena faktor genetiknya terletak pada kromosom 13. Sebaliknya, wanita yang sebelumnya terpapar antigen paternal, misalnya dalam kehamilan sebelumnya dengan pasangan yang sama, cenderung memiliki kekebalan terhadap preeklampsia. Ada kemungkinan bahwa gangguan imunitas berperan dalam patofisiologi preeklampsia. Pada awal kehamilan dengan komplikasi preeklampsia, trofoblas ekstravilus mengekspresikan HLA-G yang bersifat immunosupresif dalam jumlah yang berkurang.

## 3. Aktivasi Sel Endotel

Telah diajukan suatu teori bahwa disfungsi sel endotel disebabkan oleh kondisi leukosit yang terlalu aktif dalam sirkulasi ibu. Secara singkat, sitokin seperti faktor nekrosis tumor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan *interleukin* (IL) mungkin berperan dalam memicu stres oksidatif yang terkait dengan preeklampsia. Stres oksidatif ini ditandai dengan kehadiran senyawa oksigen reaktif dan radikal bebas yang mengakibatkan pembentukan peroksida lipid yang dapat memperburuk kondisi tersebut. Selain itu, stres oksidatif juga dapat merusak sel endotel, mengganggu produksi nitrat oksida, dan mengganggu keseimbangan prostaglandin. Dampak lain dari stres oksidatif meliputi pembentukan sel busa makrofag yang mengandung lipid, aktivasi koagulasi di mikrovaskular yang bermanifestasi sebagai trombositopenia, serta peningkatan permeabilitas kapiler yang ditandai dengan edema dan proteinuria.

Temuan-temuan akibat stres oksidatif pada preeklampsia ini telah menarik perhatian terhadap potensi manfaat antioksidan dalam mencegah preeklampsia. Antioksidan adalah kelompok senyawa yang beragam dan berfungsi untuk menghambat produksi berlebihan dan kerusakan akibat radikal bebas yang berbahaya. Contoh antioksidan meliputi vitamin E (tokoferol- $\alpha$ ), vitamin C (asam askorbat), dan  $\beta$ -karoten.

#### 4. Faktor Nutrisi

Pada populasi umum, konsumsi makanan tinggi buah dan sayuran yang mengandung antioksidan berkaitan dengan penurunan tekanan darah. Dilaporkan bahwa insiden preeklampsia meningkat dua kali lipat pada wanita yang mengonsumsi kurang dari 85 mg asam askorbat setiap hari. Penelitian-penelitian ini diikuti dengan percobaan acak untuk menyelidiki pengaruh suplementasi diet. Meskipun suplementasi kalsium pada populasi dengan asupan kalsium rendah memiliki sedikit efek dalam menurunkan angka kematian perinatal, hal ini tidak mempengaruhi insiden preeklampsia.

#### 5. Faktor Genetik

Preeklampsia merupakan penyakit multifaktorial dan poligenik. Dalam suatu tinjauan komprehensif, risiko insiden preeklampsia pada anak-anak dari ibu yang pernah mengalami preeklampsia adalah 20-40%, pada saudara wanita penderita preeklampsia adalah 11-37%, dan pada kembar adalah 22-47%. Sebuah penelitian yang melibatkan hampir 1,2 juta kelahiran di Swedia menunjukkan adanya komponen genetik untuk hipertensi gestasional dan preeklampsia. Kecenderungan herediter ini mungkin disebabkan oleh interaksi ratusan gen yang diwarisi baik dari ayah maupun ibu, yang mengontrol banyak fungsi metabolik dan enzimatis di setiap sistem organ. Lebih dari 70 gen telah dikaji untuk kemungkinan keterkaitannya dengan preeklampsia dan tujuh gen diantaranya telah dipelajari secara mendalam. Lebih dari 100 penelitian mengenai tujuh gen menunjukkan adanya hubungan positif yang signifikan dengan gen yang diteliti (Cunningham et al., 2018).

### 2.1.2 Klasifikasi Dan Manifestasi Klinis Preeklampsia

#### 1. Preeklampsia Ringan

Preeklampsia ringan merupakan kumpulan gejala spesifik yang terjadi selama kehamilan dimana berkurangnya aliran darah pada organ-organ karena vasospasme (pembuluh darah menyempit) dan aktivasi endotel.

- a. Hipertensi : Tekanan sistolik/diastolik  $\geq 140/90$  mmHg. Kenaikan tekanan sistolik  $\geq 30$  mmHg dan kenaikan tekanan diastolik  $\geq 15$  mmHg tidak lagi digunakan sebagai kriteria preeklampsia.
- b. Proteinuria : Protein dalam urin  $\geq 300$  mg/24 jam atau tes dipstik menunjukkan minimal +1.
- c. Edema : Kriteria preeklampsia tidak mencakup edema local. Kecuali jika terjadi pada lengan, wajah, dan perut, atau jika edema tersebut menyebar ke bagian tubuh lainnya.

#### 2. Preeklampsia Berat

Preeklampsia berat adalah preeklampsia dengan tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg, disertai proteinuria lebih dari 5 gr dalam 24 jam. Preeklampsia berat dapat diklasifikasikan jika salah satu atau lebih dari gejala berikut ditemukan :

- a. Tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg.
- b. Proteinuria lebih dari 5 gr dalam 24 jam atau hasil tes kualitatif menunjukkan 4+.
- c. Oliguria : Produksi urin kurang dari 500 cc dalam 24 jam.
- d. Kenaikan kadar kreatinin dalam darah.
- e. Gangguan penglihatan dan serebral, seperti penurunan kesadaran, nyeri kepala, skotoma (bintik buta), dan penglihatan kabur.
- f. Nyeri di daerah epigastrium atau nyeri di kuadran kanan atas perut (akibat tegangnya kapsula glisson).
- g. Edema paru dan sianosis.
- h. Mikroangiopati hemolitik.

- i. Trombositopenia berat  $<100.000$  sel/mm<sup>3</sup> atau penurunan jumlah trombosit dengan cepat.
- j. Gangguan fungsi hati atau kerusakan hepatoseluler, ditunjukkan dengan peningkatan kadar alanine dan aspartate aminotransferase.
- k. Pertumbuhan janin yang terhambat dalam rahim.
- l. Sindrom HELLP (Prawirohardjo, 2016).

### **2.1.3 Patogenesis Preeklampsia**

#### **1. Vasospasme**

Vasospasme adalah konsep yang dikemukakan oleh Volhard pada tahun 1918, berdasarkan hasil pengamatannya langsung pada pembuluh darah kecil di dalam berbagai organ seperti fundus okuli dan konjungtiva bulbi. Dari temuan ini, diduga bahwa perubahan histologis pada organ yang terkena juga terjadi. Vasospasme mengakibatkan penyempitan pembuluh darah yang meningkatkan resistensi pembuluh, sehingga menyebabkan hipertensi. Pada saat yang sama, kerusakan pada sel endotel menyebabkan kebocoran di dalam jaringan interstitial yang memungkinkan komponen-komponen darah termasuk trombosit dan fibrinogen, untuk menumpuk di bawah lapisan endotel. Terdapat perubahan struktural yang terlihat pada daerah di bawah lapisan endotel arteri yang memiliki resistensi yang tinggi pada wanita yang mengalami preeklampsia. Akibat dari aliran darah yang terganggu serta penyebaran darah yang tidak merata, jaringan di sekitarnya mengalami iskemia sehingga mengakibatkan nekrosis, perdarahan, dan gangguan khas pada organ lain yang terkait dengan sindrom tersebut.

#### **2. Aktivasi Sel Endotel**

Selama dua dekade terakhir, penelitian telah fokus pada aktivasi sel endotelial sebagai kunci dalam memahami penyebab preeklampsia. Dalam konsep ini, faktor-faktor yang berasal dari plasenta kemungkinan mempengaruhi sel endotelial dalam sirkulasi ibu hamil, menyebabkan gangguan fungsi pembuluh darah. Preeklampsia sebagai sindrom klinis diduga

terjadi karena kerusakan yang tersebar luas pada sel endotel. Selain itu, peningkatan jumlah sel endotel yang bersirkulasi, yang disebut sel endotelial sirkulasi, telah dilaporkan pada wanita dengan preeklampsia.

Bukti tambahan mengenai aktivasi sel endotel meliputi perubahan karakteristik pada pembuluh darah kecil di ginjal, peningkatan kerentanan pembuluh darah terhadap kebocoran, dan peningkatan konsentrasi zat-zat yang terkait dengan aktivasi sel endotel dalam darah. Kemungkinan, berbagai faktor yang terdapat dalam plasma wanita dengan preeklampsia saling berinteraksi untuk menyebabkan efek vasokonstriktif tersebut.

### 3. Peningkatan Respons Presor

Pada keadaan normal, wanita hamil tidak sensitif terhadap vasopresor yang diberikan melalui infus. Namun, pada wanita dengan preeklampsia dini terjadi peningkatan respons pembuluh darah terhadap norepinefrin dan angiotensin II yang diberikan melalui infus. Terlebih lagi, peningkatan sensitivitas terhadap angiotensin II tampaknya terjadi sebelum timbulnya hipertensi gestasional. Studi menunjukkan bahwa wanita yang tidak memiliki riwayat melahirkan dan memiliki tekanan darah normal tetap tidak responsif terhadap angiotensin II yang diberikan melalui infus, tetapi mereka yang kemudian mengalami hipertensi kehilangan sifat refrakter ini beberapa minggu sebelum timbulnya hipertensi.

#### a. Pengaruh Prostaglandin

Beberapa prostanoide diduga memainkan peran penting dalam patofisiologi sindrom preeklampsia. Secara khusus, penurunan respons pembuluh darah yang terlihat pada kehamilan normal sebagian disebabkan oleh penurunan respons sensitivitas vaskular yang diperantarai oleh sintesis prostaglandin endotel. Misalnya, produksi prostaglandin endotel (PGI<sub>2</sub>) menurun pada preeklampsia dibandingkan dengan kehamilan normal. Penurunan ini diyakini disebabkan oleh aktivitas fosfolipase A<sub>2</sub>. Pada saat yang sama, produksi tromboksan A<sub>2</sub> oleh trombosit meningkat, dan rasio prostasiklin : tromboksan A<sub>2</sub> menurun. Efek keseluruhannya adalah

meningkatkan sensitivitas terhadap angiotensin II yang diberikan melalui infus dan pada akhirnya menyebabkan vasokonstriksi. Perubahan-perubahan ini dapat terlihat sejak kehamilan minggu ke-22 pada wanita yang kemudian mengalami preeklampsia.

b. Nitrat Oksida

Nitrat oksida merupakan vasodilator yang kuat yang disintesis dari L-arginin oleh sel endotel. Penurunan yang signifikan dalam nitrat oksida menyebabkan gejala yang mirip dengan preeklampsia pada model hewan hamil. Menghambat sintesis nitrat oksida maka meningkatkan tekanan arteri rata-rata, menurunkan denyut jantung, dan membalikkan ketidaksensitifan terhadap vasopresor. Pada manusia, nitrat oksida tampaknya memainkan peran penting dalam menjaga pembuluh darah tetap melebar dan tekanan rendah, yang penting untuk perfusi plasenta. Nitrat oksida juga diproduksi oleh endotel janin dan kadar nitrat oksida meningkat sebagai respons terhadap preeklampsia, diabetes, dan infeksi. Pengaruh produksi nitrat oksida pada kehamilan masih belum sepenuhnya dipahami. Terlihat bahwa preeklampsia berhubungan dengan penurunan ekspresi nitrat oksida sintase pada endotel, yang mengakibatkan penurunan aktivitas nitrat oksida.

c. Endotelin

Endotelin adalah peptida 21-asam amino yang memiliki efek vasokonstriktor yang kuat, dan *endothelin-1* (ET-1) merupakan isoform utama yang dihasilkan oleh endotel manusia. Kadar ET-1 dalam plasma meningkat pada wanita hamil dengan tekanan darah normal, tetapi wanita dengan preeklampsia memiliki kadar ET-1 yang lebih tinggi. Plasenta tidak berkontribusi pada peningkatan kadar ET-1, dan diyakini bahwa peningkatan tersebut berasal dari aktivasi sistem endotel secara keseluruhan. Menariknya, penggunaan magnesium sulfat dalam pengelolaan wanita dengan preeklampsia menurunkan kadar ET-1.

#### 4. Protein Angiogenik dan Antiangiogenik

Vaskulogenesis plasenta terjadi sekitar 21 hari setelah konsepsi, dan ada banyak zat angiogenik dan antiangiogenik yang terlibat dalam pembentukan pembuluh darah plasenta. Faktor pertumbuhan endotel plasenta (VEGF) dan produk gen angiopoietin adalah yang paling banyak diteliti. Ketidakseimbangan angiogenik terjadi ketika terdapat kelebihan faktor antiangiogenik yang diyakini memperburuk hipoksia pada permukaan kontak antara uterus dan plasenta. Pada wanita yang berisiko mengalami preeklampsia, jaringan trofoblas yang berkembang menghasilkan dua peptida antiangiogenik dalam jumlah berlebihan yang kemudian masuk ke dalam sirkulasi ibu (Cunningham et al., 2018).

#### 2.1.4 Faktor Risiko Preeklampsia

Faktor Internal :

##### 1. Usia Ibu

Usia ibu hamil yang tidak berisiko preeklampsia yaitu antara 20-35 tahun. Rentang usia tersebut merupakan usia reproduktif yang aman untuk hamil karena komplikasi kehamilan yang sedikit, sedangkan usia ibu hamil kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun merupakan rentang usia yang berisiko karena kejadian komplikasi meningkat pada usia tersebut. Perkembangan pesat baik secara fisik, mental, dan intelektual terjadi pada saat masa remaja. Kehamilan pada usia muda atau remaja memiliki dampak pada kesehatan remaja dan bayinya serta dampak sosial dan ekonomi.

Kehamilan pada usia remaja memiliki risiko tinggi untuk mengalami komplikasi kehamilan dibandingkan usia kehamilan 20-35 tahun. Seperti disebutkan sebelumnya, pada usia <20 tahun masih terjadi pertumbuhan seperti ukuran uterus yang belum mencapai ukuran normal untuk kehamilan. Hal ini dapat menyebabkan risiko preeklampsia meningkat. Wanita dengan usia >35 tahun kemungkinan telah terjadi proses degeneratif yang memengaruhi pembuluh darah perifer sehingga terjadi perubahan fungsional dan struktural

yang berperan pada perubahan tekanan darah, sehingga lebih rentan mengalami preeklampsia. Wanita usia >35 tahun lebih rentan untuk mengalami preeklampsia dibandingkan wanita pada usia 20-35 tahun. Ibu hamil dengan usia di atas 35 tahun memiliki kemungkinan 1,5 kali menderita preeklampsia dibandingkan ibu hamil dengan usia kurang dari 35 tahun (Sudarman et al., 2021).

## 2. Riwayat Hipertensi

Riwayat hipertensi di luar kehamilan atau dalam kehamilan dapat meningkatkan risiko kejadian preeklampsia berat, terlebih pada kondisi hipertensi yang tidak terkontrol selama masa kehamilan. Riwayat hipertensi (kenaikan tekanan darah) sebelum kehamilan merupakan faktor risiko yang multikausal sehingga pada ibu hamil yang tidak memiliki riwayat hipertensi sebelumnya juga dapat mengalami preeklampsia. Status kesehatan wanita sebelum dan selama kehamilan adalah faktor penting yang mempengaruhi timbul dan berkembangnya komplikasi. Riwayat hipertensi merupakan salah satu faktor yang dapat dihubungkan dengan kejadian preeklampsia dalam kehamilan. Angka kejadian preeklampsia akan meningkat pada hipertensi kronis, karena pembuluh darah plasenta sudah mengalami gangguan. Hipertensi kronik merupakan faktor predisposisi terjadinya preeklampsia. Bila ibu hamil sebelumnya sudah menderita preeklampsia, maka keadaan ini akan memperberat keadaan ibu hamil yang bisa berpotensi mengalami preeklampsia berat (Kasriatun et al., 2019).

Pada wanita dengan riwayat hipertensi kronik terjadi penurunan tekanan darah pada awal kehamilan dan meningkat kembali pada trimester ketiga. Komplikasi paling sering dalam kehamilan pada wanita dengan hipertensi kronik adalah preeklampsia. Pada sebuah penelitian terhadap 763 wanita dengan hipertensi kronik dilaporkan 25% mengalami *superimposed preeclampsia*, angka tersebut meningkat pada wanita yang telah mengalami hipertensi >4 tahun. Salah satu faktor predisposisi preeklampsia berat ialah riwayat hipertensi, penyakit hipertensi vaskular sebelumnya, atau hipertensi



esensial. Hipertensi yang diderita sebelum kehamilan mengakibatkan gangguan/kerusakan pada organ-organ penting tubuh. Kehamilan tersebut membuat berat badan naik sehingga mengakibatkan gangguan yang lebih parah, ditunjukkan dengan edema dan proteinuria (Sudarman et al., 2021).

### 3. Status Gravida dan Paritas

Status gravida adalah jumlah kehamilan pada wanita yang sedang hamil. Sebuah teori menyebutkan kejadian preeklampsia pada kehamilan pertama berhubungan dengan peran faktor imunologi. Pada kehamilan pertama terjadi pembentukan pemblokiran antibodi terhadap situs antigenik plasenta yang mungkin terganggu, sehingga meningkatkan risiko preeklampsia.

Paritas menunjukkan status yang menyatakan jumlah persalinan yang sudah dilakukan seorang wanita melahirkan bayi yang mampu bertahan hidup. Paritas dicapai pada usia kehamilan 20 minggu atau sekira-kiranya 5 bulan kehamilan atau berat janin 500 gr. Terdapat hubungan mengenai faktor risiko preeklampsia dengan jumlah paritas yaitu primiparitas dan multiparitas. Ada kemungkinan seorang wanita yang baru pertama kali hamil mengalami reaksi stres sehingga terjadi peningkatan hormon kortisol dimana efek kortisol sendiri dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Sedangkan pada wanita dengan multiparitas bisa terjadi risiko munculnya respon imun di antaranya penurunan HLA-G yang berfungsi untuk modulasi agar ibu tidak menolak konsepsi.

Pada keadaan preeklampsia terjadi penurunan HLA-G sehingga terjadi penghambatan pada invasi trofoblas kedalam jaringan desidua ibu. Berkurangnya kadar HLA-G di desidua plasenta, menyebabkan penurunan dilatasi arteri spiralis, menimbulkan keadaan iskemik dan memicu stres oksidatif yang mengakibatkan pelepasan radikal perusak endotel, nitrat oksida, serta disfungsi produksi prostaglandin. Selain itu, faktor koagulasi mikrovaskular menjadi teraktivasi yang menimbulkan trombositopenia, edema, dan proteinuria (Dzikrulloh et al., 2023).

#### 4. Diabetes Melitus

Kejadian preeklampsia meningkat pada wanita dengan diabetes. Preeklampsia lebih mungkin terjadi pada wanita dengan diabetes sebesar tiga sampai empat kali. Pada wanita diabetes dengan hipertensi kronik memiliki kemungkinan 12 kali menderita preeklampsia. Peningkatan kadar glukosa memiliki efek yang sama pada perkembangan preeklampsia. Glukosa yang berlebih selama kehamilan menghambat fungsi sel sitotrofoblas (CTB) dengan menginduksi pensinyalan jalur stres (P38 MAPK dan PPAR $\gamma$ ) diikuti dengan penghambatan MMP-9 yang menyebabkan migrasi CTB dan komplikasi invasi, stres oksidatif yang menyebabkan hipoksia plasenta, dan peningkatan IL6 yang menyebabkan ketidakseimbangan angiogenik. Semua perubahan ini tampaknya berkontribusi pada jalur umum akhir yang mengarah ke plasentasi abnormal sehingga berkembangnya preeklampsia.

#### 5. Obesitas

Obesitas meningkatkan risiko preeklampsia. Dengan demikian, risiko preeklampsia berat dan ringan serta preeklampsia yang terjadi pada awal dan akhir kehamilan lebih besar pada wanita obesitas dan kelebihan berat badan. Sebuah teori menyebutkan bahwa antioksidan memiliki peran untuk menghambat terjadinya preeklampsia. Wanita yang obesitas memiliki konsentrasi antioksidan dalam darah yang lebih rendah. Semakin tinggi berat kehamilan maka semakin tinggi risiko mengalami preeklampsia.

Obesitas dapat memengaruhi fungsi dan perfusi plasenta, melalui beberapa perubahan metabolik yang berhubungan dengan obesitas seperti hiperlipidemia, hiperinsulinemia, atau hiperleptinemia. Penanda metabolik ini diketahui meningkat pada plasma wanita hamil yang mengalami obesitas dan bahkan lebih tinggi pada wanita dengan preeklampsia. Selain itu, telah dilaporkan bahwa kadar kolesterol serum total pada trimester pertama dan kedua kehamilan dapat memprediksi terjadinya preeklampsia. Perubahan profil lipid yang terdiri dari peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), rendahnya kadar *high density lipoprotein* (HDL), dan peningkatan kadar trigliserida pada

wanita dengan preeklampsia. Telah dilaporkan bahwa LDL mengurangi migrasi sitotrofoblas ekstravili dan meningkatkan apoptosis trofoblas. Tingginya kadar trigliserida dan asam lemak bebas juga meningkatkan risiko preeklampsia (Sudarman et al., 2021).

#### 6. Kehamilan Ganda

Wanita dengan kehamilan kembar memiliki plasenta yang besar sehingga menyebabkan terjadinya penurunan perfusi pada plasenta. Jaringan plasenta yang berlebihan tidak mungkin mendapatkan perfusi yang adekuat dibandingkan dengan wanita dengan kehamilan tunggal sehingga menimbulkan risiko terjadinya preeklampsia. Oleh karena itu, wanita dengan kehamilan kembar memerlukan perhatian khusus dan pemantauan secara ketat selama kehamilan (Parantika et al., 2021).

#### 7. Riwayat Penyakit Ginjal

Wanita dengan riwayat *acute kidney injury* yang pulih secara klinis, dan terutama mereka dengan AKI berat, memiliki sisa penyakit ginjal subklinis dan massa nefron rendah sebelum memasuki kehamilan. Jumlah nefron dapat berkurang hingga 50% sebelum kreatinin serum naik di atas kisaran normal. Jumlah nefron rendah dan pengganti untuk massa ginjal rendah telah dikaitkan dengan konsekuensi kesehatan jangka panjang yang merugikan, termasuk hipertensi dan gangguan ginjal kronik. Jumlah nefron yang rendah juga tampaknya menjadi faktor risiko komplikasi kehamilan. Kehamilan dikaitkan dengan perubahan besar dalam aliran plasma ginjal yang menyebabkan peningkatan GFR sebesar 50% saat midgestasi. Penurunan hiperfiltrasi kehamilan telah diidentifikasi sebagai faktor risiko preeklampsia, kelahiran prematur, dan berat lahir rendah (Sudarman et al., 2021).

Faktor Eksternal :

##### 1. Asupan Antioksidan

Asupan antioksidan yang rendah merupakan faktor risiko preeklampsia. Ibu dengan asupan antioksidan yang rendah berisiko untuk menderita preeklampsia sebesar 3,71 kali dibandingkan dengan ibu yang dalam

kehamilannya cukup dalam mengonsumsi antioksidan. Hal ini diperkuat dengan penelitian eksperimental randomisasi yang meneliti tentang suplementasi dua macam antioksidan (vitamin C dan E). Disimpulkan bahwa kejadian preeklampsia menurun pada kelompok pemakai antioksidan.

Pemberian antioksidan mampu mengurangi stres oksidatif dan disfungsi endotel yang bermanifestasi timbulnya peningkatan tekanan darah. Stres oksidatif merupakan fenomena yang normal terjadi dalam kehamilan, namun pada kehamilan preeklampsia terjadi stres oksidatif yang berlebihan sehingga melebihi ambang batas normal. Pemberian antioksidan yang cukup bisa mencegah terjadinya preeklampsia yang berperan dalam pencegahan terjadinya kerusakan dinding endotel (*dysfunction endothel*) dari radikal bebas.

## 2. Asupan Natrium

Asupan natrium yang berlebihan merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia. Ibu dengan asupan natrium yang berlebihan mempunyai risiko untuk terjadinya preeklampsia yaitu sebesar 2,54 kali dibanding dengan ibu yang asupan natriumnya cukup. Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Jerman, menyimpulkan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara konsentrasi natrium dalam serum dengan kejadian preeklampsia. Asupan natrium yang berlebih akan menyebabkan terjadinya retensi cairan yang akan meningkatkan volume darah. Konsumsi natrium yang berlebih dapat memperkecil diameter arteri, yang menyebabkan jantung harus memompa lebih keras untuk mendorong volume darah melalui ruang yang makin sempit sehingga menyebabkan tekanan darah akan meningkat.

## 3. Paparan Asap Rokok

Paparan asap rokok merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia. Ibu yang terpapar asap rokok mempunyai risiko untuk terjadinya preeklampsia yaitu sebesar 2,43 kali lipat dibanding dengan ibu yang tidak terpapar asap rokok. Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa

risiko preeklampsia meningkat sebesar 6 kali pada ibu perokok pasif. Asap rokok yang berada di lingkungan perokok mengandung bahan toksik dan karsinogenik yang sama seperti aliran utama yang dihisap oleh perokok aktif. Hal ini menunjukkan bahwa efek perokok pasif hampir sama dengan efek perokok aktif.

Pada ibu hamil perokok pasif nikotin dapat meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah. Hal ini disebabkan karena perokok pasif akan menghisap CO yang menyebabkan pasokan O<sup>2</sup> jaringan berkurang. Sel tubuh yang kekurangan O<sup>2</sup> akan berusaha untuk meningkatkannya melalui kompensasi pembuluh darah dengan jalan spasme yang berakibat meningkatnya tekanan darah. Efek dari paparan asap rokok tersebut akan berpengaruh pada perubahan morfologi plasenta sehingga menyebabkan terganggunya fungsi endothel (*dysfunction endothel*). Terganggunya fungsi endotel ini menyebabkan permeabilitas vaskuler meningkat sehingga menyebabkan edema dan proteinuria (Kasriatun et al., 2019).

### **2.1.5 Diagnosis Preeklampsia**

#### **1. Tekanan Darah**

Untuk mengkonfirmasi adanya hipertensi, setidaknya tekanan darah harus diukur dua kali dengan selang empat jam menggunakan ukuran manset yang sesuai dan perangkat yang divalidasi untuk digunakan pada wanita dengan preeklampsia. Untuk wanita berisiko tinggi, pedoman merekomendasikan pemantauan tekanan darah pada frekuensi yang meningkat di klinik antenatal, namun tidak ada frekuensi pasti yang direkomendasikan. Studi terbaru telah membahas potensi wanita untuk memantau sendiri tekanan darah mereka di rumah untuk meningkatkan deteksi hipertensi pada kehamilan, terutama pada wanita dengan risiko tinggi. Tampaknya pemantauan dapat diterima oleh wanita hamil, dapat mengurangi kunjungan klinik, dan efektif untuk mendeteksi hipertensi dalam kehamilan. Diharapkan dapat memberikan basis bukti yang lebih besar untuk menentukan dampak pemantauan mandiri

pada hasil ibu dan bayi baru lahir, serta menyarankan bagaimana pemantauan mandiri dapat diterapkan ke dalam praktik klinis.

## 2. Proteinuria

Kehadiran proteinuria secara tradisional telah disaring dengan tes dipstik dan dikonfirmasi dengan tes laboratorium tambahan menggunakan urin 24 jam atau sampel urin baru-baru ini. Penilaian skrining dengan pengujian dipstik paling baik dilakukan dengan perangkat pembacaan reagen strip otomatis daripada analisis visual. Sebelumnya, pengumpulan urin 24 jam dianggap sebagai standar emas untuk konfirmasi proteinuria tetapi memiliki beberapa masalah seperti memakan waktu, memerlukan lemari pendingin, sampel sering tidak lengkap, dan jarang digunakan di rumah sakit. Oleh karena itu, setelah uji dipstik positif (satu protein atau lebih), penggunaan rasio albumin urin terhadap kreatinin atau protein terhadap kreatinin sekarang direkomendasikan untuk mengukur proteinuria. Pengujian zat tersebut terbukti berkorelasi signifikan dengan proteinuria yang terdeteksi oleh urin 24 jam. Ambang diagnostik 30 mg/mmol dan 8 mg/mmol telah ditentukan masing-masing untuk memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi.

## 3. Tes Laboratorium dan Pencitraan

ISSHP merekomendasikan agar wanita hamil dengan *hipertensi de novo* (postpartum) diperiksa dengan pemeriksaan laboratorium yang mengukur hemoglobin, jumlah trombosit, kreatinin serum, enzim hati, dan asam urat serum untuk menentukan adanya disfungsi organ ibu dan diagnosis preeklampsia. Pedoman baru juga telah mengimplementasikan pengujian rasio PIGF atau sFlt-1:PIGF untuk diagnosis preeklampsia dalam keadaan tertentu. Banyak yang menunjukkan peran faktor angiogenik yang bersirkulasi, seperti sFlt-1 dan PIGF dalam patogenesis preeklampsia. Wanita dengan preeklampsia memiliki tingkat sirkulasi sFlt-1 yang lebih tinggi dan tingkat PIGF yang lebih rendah terlihat sebelum timbulnya penyakit.

sFlt-1 adalah protein anti-angiogenik yang bertindak sebagai antagonis terhadap protein angiogenik PIGF dan faktor pertumbuhan endotel vaskular

(VEGF). Dengan menghambat VEGF dan PlGF, sFlt-1 mengubah jalur pensinyalan hilir yang menghasilkan vasokonstriksi dan disfungsi endotel. Peningkatan kadar sFlt-1 pada tikus telah terbukti menghasilkan sindrom yang menyerupai preeklampsia. Selanjutnya, menghapus sFlt-1 dapat membalikkan disfungsi endotel dalam studi kultur sel endotel, karenanya ekspresi berlebih muncul sebagai hubungan mekanistik yang penting antara disfungsi plasenta dan perubahan fungsi vaskular ibu. PlGF rendah telah terbukti memiliki sensitivitas tinggi dan nilai prediktif negatif dalam mendiagnosis preeklampsia (Fox et al., 2019).

### **2.1.6 Tatalaksana Preeklampsia**

Dalam penatalaksanaan preeklampsia terdapat tiga prinsip dasar, yaitu pertama adalah persalinan yang merupakan terapi terbaik pada ibu, tetapi tidak selalu baik bagi janin. Bagi kesehatan ibu, tujuan terapi adalah menurunkan mortalitas dan morbiditas. Tetapi bila janin juga merupakan tujuan persalinan, maka perawatan ekspektatif diperlukan. Perawatan ekspektatif merupakan sebuah alternatif perawatan selain pengakhiran kehamilan. Prinsip kedua adalah perubahan patologis telah terjadi sebelum gejala klinis yang menjadi dasar kriteria timbul. Konsekuensinya mungkin saja perubahan yang telah terjadi sebelum gejala timbul telah menyebabkan kelainan pada janin. Prinsip ketiga adalah tanda dan gejala preeklampsia yang tidak terlalu penting secara patologi karena prosesnya mungkin telah berlangsung lama sebelum gejala klinis timbul (Pribadi et al., 2015).

#### **1. Preeklampsia Ringan**

##### **a. Rawat Jalan**

Ibu hamil dengan preeklampsia ringan dianjurkan banyak istirahat, tetapi tidak harus mutlak selalu tirah baring. Pada preeklampsia tidak perlu dilakukan restriksi garam sepanjang fungsi ginjal masih normal. Kemudian diberikan diet cukup protein, rendah karbohidrat, lemak, garam secukupnya dan roborantia prenatal. Tidak diberikan obat-obat diuretik,

antihipertensi dan sedative. Dilakukan pemeriksaan laboratorium Hb, hemotokrit, fungsi hati, urin lengkap dan fungsi ginjal.

b. Rawat Inap

Kriteria preeklampsia ringan dirawat dirumah sakit :

- a) Bila tidak ada perbaikan seperti tekanan darah dan kadar proteinuria selama 2 minggu
- b) Adanya satu atau lebih gejala dan tanda-tanda preeklampsia berat.

Selama di rumah sakit dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium. Pemeriksaan janin berupa pemeriksaan USG dan doppler, khususnya untuk mengevaluasi pertumbuhan janin dan jumlah cairan amnion. Kemudian, pemeriksaan *nonstress test* dilakukan dua kali seminggu dan konsultasi dengan bagian mata, jantung dan lain-lain.

2. Preeklampsia Berat

Penderita preeklampsia berat dianjurkan tirah baring dan segera masuk rumah sakit untuk rawat inap.

- a. Perawatan ekspektatif pada preeklampsia berat usia <34 minggu dilakukan jika sarana perinatologi masih relatif kurang baik. Tetapi jika perawatan ekspektatif jangka lama tidak praktis dan membahayakan ibu maka persalinan merupakan pilihan pertama bila tercapai pada usia tersebut.

Evaluasi yang dilakukan pada perawatan ekspektatif berupa :

- a) Ibu hamil harus dilakukan rawat inap
- b) Minimal perawatan dilakukan selama 48 jam agar memberikan kesempatan kortikosteroid untuk pematangan paru
- c) Penggunaan MgSO<sub>4</sub> sebagai obat anti kejang
- d) Tekanan darah dipantau setiap 1-2 jam
- e) Pemantauan asupan cairan dan luaran urin
- f) Klirens protein dan kreatinin dipantau setiap 24 jam
- g) Pemeriksaan laboratorium seperti SGOT/SGPT, trombosit, LDH, elektrolit, kreatinin, apus darah tepi, dan lain-lain



- h) Pemantauan kesejahteraan janin dengan NST atau USG doppler arteri umbilikalisis.
- b. Persalinan harus dilakukan pada kasus-kasus dibawah ini :
- a) Instabilitas hemodinamik maternal
  - b) Janin yang tidak sejahtera
  - c) Tekanan darah yang persisten atau tidak turun dalam 24-48 jam.
  - d) Tanda-tanda impending eklampsia, sakit kepala hebat, sakit epigastrium, dan pandangan kabur.
  - e) Eklampsia
  - f) *Pulmonary edema*
  - g) Gagal ginjal
  - h) Sindrom HELLP
  - i) Solusio plasenta.
  - j) Kehamilan diatas 34 minggu
  - k) Pasien yang menolak perawatan ekspektatif.
- c. Medikamentosa
- a) Obat anti kejang  
MgSO<sub>4</sub> dengan dosis pemberian :  
*Loading dose* 4 gr intravena (40% dalam 10 cc) selama 15 menit. Diberikan infus 6 gr dalam larutan ringer/6 jam atau diberikan 4 atau 5 gr i.m. Selanjutnya *maintenance dose* diberikan 4 gr i.m. tiap 4-6 jam.
  - b) Obat hipertensi  
Pemberian antihipertensi untuk menurunkan risiko stroke dan perdarahan otak. pemberian obat terutama ditujukan pada tekanan darah sistolik diatas 160 mmHg dan diastolik diatas 105 mmHg karena kemungkinan terjadi peningkatan risiko perdarahan intrakranial.

Anti hipertensi lini pertama : nifedipin dengan dosis 10-20 mg per oral, kemudian diulangi setelah 30 menit dengan maksimal pemberian 120 mg per 24 jam.

Anti hipertensi lini kedua : sodium nitroprusside yaitu 0,25  $\mu$ g i.v/kg/menit dengan cara infus, kemudian ditingkatkan 0,25  $\mu$ g i.v/kg/5 menit. Diazoksida yaitu 30 – 60 mg i.v/5 menit atau i.v infus 10 mg/menit/dititrasi.

- c) Diuretikum tidak diberikan secara rutin, kecuali bila ada edema paru-paru dan payah jantung kongestif atau anasarka. Diuretikum yang digunakan yaitu furosemida. (Prawirohardjo, 2016)

### **2.1.7 Komplikasi Preeklampsia**

Komplikasi Maternal :

#### 1. Eklampsia

Eklampsia merupakan kasus akut pada penderita preeklampsia, yang disertai dengan kejang menyeluruh dan koma. Eklampsia selalu didahului dengan preeklampsia. Timbulnya kejang pada wanita dengan preeklampsia yang tidak disebabkan oleh penyakit lain disebut eklampsia.

#### 2. *Sindrom Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count* (HELLP)

Pada preeklampsia, sindrom HELLP terjadi karena adanya peningkatan enzim hati dan penurunan trombosit. Peningkatan enzim kemungkinan disebabkan nekrosis hemoragik periporta di bagian perifer lobulus hepar. Perubahan fungsi dan integritas hepar termasuk perlambatan ekskresi bromosulfoftalein dan peningkatan kadar aspartat amniotransferase serum.

#### 3. Edema Paru

Penderita preeklampsia mempunyai risiko besar terjadinya edema paru disebabkan oleh kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapiler paru dan menurunnya diuresis. Kerusakan vaskuler dapat menyebabkan perpindahan protein dan cairan ke dalam lobus-lobus paru. Kondisi tersebut diperburuk

dengan terapi sulih cairan yang dilakukan selama penanganan preeklampsia. Selain itu, gangguan jantung akibat hipertensi dan kerja ekstra jantung untuk memompa darah ke dalam sirkulasi sistemik yang menyempit dapat menyebabkan kongesti paru (Cunningham et al., 2018).

Komplikasi Neonatal :

1. Pertumbuhan Janin terhambat

Ibu hamil dengan preeklampsia dapat menyebabkan pertumbuhan janin terhambat karena perubahan patologis pada plasenta, sehingga janin berisiko terhadap keterbatasan pertumbuhan.

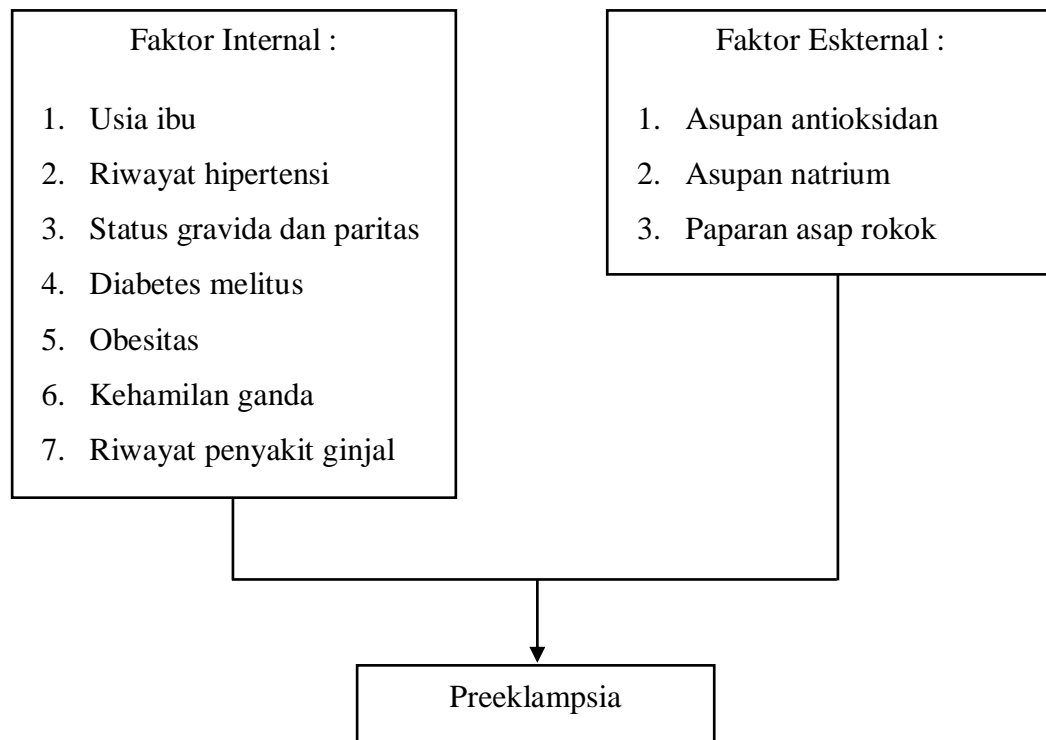
2. Prematuritas

Preeklampsia memberikan pengaruh buruk pada kesehatan janin yang disebabkan oleh menurunnya perfusi uteroplasenta. Pada waktu lahir plasenta terlihat lebih kecil daripada plasenta yang normal untuk usia kehamilan, *premature aging* terlihat jelas dengan berbagai daerah sinsitianya pecah, dan banyak terdapat nekrosis iskemik dan posisi fibrin intervilosa.

3. Gawat Janin/*Fetal Distress*

Preeklampsia dapat menyebabkan kegawatan janin seperti sindroma distress napas. Hal ini dapat terjadi karena vasospasme yang merupakan akibat kegagalan invasi trofoblas ke dalam lapisan otot pembuluh darah sehingga pembuluh darah mengalami kerusakan dan menyebabkan aliran darah dalam plasenta menjadi terhambat dan menimbulkan hipoksia pada janin yang akan menjadikan gawat janin (Reddy et al., 2020).

## 2.2 Kerangka Teori



**Gambar 2.2 Kerangka Teori**

Sumber : Cunningham et al. (2018), Kasriatun et al. (2019), Sudarman et al. (2021)

## 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.3 Kerangka Konsep**

## 2.4 Hipotesis

Ha: Ada pengaruh antara usia ibu, riwayat hipertensi, dan status gravida pada ibu hamil terhadap kejadian preeklampsia di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan.