

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Pengertian Preeklampsia

Preeklampsia adalah hipertensi yang timbul setelah 20 minggu kehamilan disertai proteinuria. Preeklampsia merupakan sekumpulan gejala yang secara spesifik hanya muncul selama kehamilan dengan usia lebih dari 20 minggu kecuali pada penyakit trofoblastik. Preeklampsia adalah penyakit multisistemik yang ditandai dengan perkembangan hipertensi setelah 20 minggu kehamilan pada wanita yang sebelumnya normotensif, dengan adanya proteinuria.^{15,16,17}

Preeklampsia merupakan bentuk paling umum dari tekanan darah tinggi yang mempersulit kehamilan, terutama didefinisikan dengan terjadinya hipertensi yang baru dan proteinuria yang baru. Dua kriteria ini dianggap definisi klasik preeklampsia, beberapa wanita dengan hipertensi dan tanda-tanda multisistemik biasanya menunjukkan adanya kondisi berat dari preeklampsia meskipun pasien tersebut tidak ada proteinuria. Sedangkan, untuk edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal.^{15,18}

Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Penegakkan diagnosis

hipertensi adalah tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama.⁷

Penentuan proteinuria ditetapkan bila ekskresi protein di urin melebihi 300 mg dalam 24 jam atau tes urin dipstik > positif 1. Pemeriksaan kadar protein kuantitatif pada hasil dipstik positif 1 berkisar 0-2400 mg/24 jam, dan positif 2 berkisar 700-4000 mg/24 jam.⁷

2. Klasifikasi Preeklampsia

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan rendahnya hubungan antara kuantitas protein urin terhadap luaran preeklampsia, sehingga kondisi protein urin masif (lebih dari 5 g) telah dieleminasi dari kriteria pemberatan preeklampsia (preeklampsia berat). Kriteria terbaru tidak lagi mengkategorikan lagi preeklampsia ringan, dikarenakan setiap preeklampsia merupakan kondisi yang berbahaya dan dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas secara signifikan dalam waktu singkat.⁷

a. Preeklampsia

- 1) Hipertensi: Tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama.
- 2) Protein urin: Protein urin melebihi 300 mg dalam 24 jam atau tes urin dipstik > positif 1.

Jika tidak didapatkan protein urin, hipertensi dapat diikuti salah satu dibawah ini:

- 3) Trombositopeni: Trombosit < 100.000 / mikroliter.
 - 4) Gangguan ginjal: Kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya.
 - 5) Gangguan liver: Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik/regio kanan atas abdomen.
 - 6) Edema paru.
 - 7) Gejala neurologis: Stroke, nyeri kepala, gangguan visus.
 - 8) Gangguan sirkulasi uteroplasenta: Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *Absent Or Reversed End Diastolic Velocity* (ARDV).
- b. Preeklampsia Berat
- 1) Hipertensi: Tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama.
 - 2) Trombositopeni: Trombosit < 100.000 / mikroliter.
 - 3) Gangguan ginjal: Kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya.

- 4) Gangguan liver: Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik/regio kanan atas abdomen.
- 5) Edema paru.
- 6) Gejala neurologis: Stroke, nyeri kepala, gangguan visus.
- 7) Gangguan sirkulasi uteroplasenta: Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *Absent Or Reversed End Diastolic Velocity* (ARDV)

3. Patofisiologi

Penyebab preeklampsia masih belum diketahui, bukti manifestasi klinisnya mulai tampak sejak awal kehamilan, berupa perubahan patofisiologi tersamar yang terakumulasi sepanjang kehamilan, dan akhirnya menjadi nyata secara klinis. Kecuali prosesnya diinterupsi oleh kelahiran, perubahan-perubahan ini akhirnya menyebabkan keterlibatan organ multipel dengan spektrum klinis yang berkisar dari nyaris tidak nyata hingga penurunan patofisiologis katastrofik yang dapat mengancam nyawa ibu maupun janin. Seperti yang telah diuraikan tanda klinis ini diduga merupakan akibat vasospasme, disfungsi endotel dan iskemia. Meskipun sejumlah besar dampak sindrom preeklampsia pada ibu biasanya diuraikan per sistem organ, manifestasi klinis ini seringkali multipel dan bertumpang tindih secara klinis.¹⁹

Penyebab hipertensi dalam kehamilan hingga kini belum jelas. Teori-teori yang sekarang banyak dianut adalah:

a. Teori kelainan vaskularisasi plasenta

Pada hamil normal, dengan sebab yang belum jelas, terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteria spiralis, yang menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblas juga memasuki jaringan sekitar arteri spiralis, sehingga jaringan matriks menjadi gembur dan memudahkan lumen arteri spiralis ini memberi dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskular, dan peningkatan aliran darah pada daerah utero plasenta. Akibatnya aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan juga meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik. Proses ini dinamakan “remodeling arteri spiralis”.

Pada hipertensi dalam kehamilan tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri spiral menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak memungkinkan mengalami distensi dan vasodilatasi, akibatnya arteri spiral relatif mengalami vasokonstriksi, dan terjadi kegagalan “remodeling arteri spiralis”, sehingga aliran darah uteroplacenta menurun, dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta. Dampak iskemia plasenta akan menimbulkan perubahan-perubahan yang dapat menjelaskan patogenesis HDK selanjutnya.^{15,19}

b. Teori iskemia plasenta dan pembentukan oksidan/radikal bebas

1) Iskemia plasenta dan pembentukan oksidan/radikal bebas

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan (disebut juga radikal bebas). Salah satu oksidan penting yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat toksis, khususnya terhadap membran sel endotel pembuluh darah. Sebenarnya produksi oksidan pada manusia adalah suatu yang normal, karena oksidan memang dibutuhkan untuk perlindungan tubuh. Adanya radikal hidroksil dalam darah mungkin dahulu dianggap sebagai bahan toksin yang beredar dalam darah, maka dulu hipertensi dalam kehamilan disebut "toxaemia". Radikal hidroksil akan merusak sel yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selain akan merusak membran sel, juga akan merusak nukleus, dan protein sel endotel.¹⁵

2) Peroksida lemak

Peroksida lemak sebagai oksidan/radikal bebas yang sangat toksis ini akan beredar di seluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak membran sel endotel. Membran sel endotel lebih mudah mengalami kerusakan oleh peroksida lemak, karena letaknya langsung berhubungan dengan aliran darah dan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh. Asam lemak tidak

jenuh sangat rentan terhadap oksidan radikal hidroksil, yang akan berubah menjadi peroksida lemak.¹⁵

3) Disfungsi sel endotel

Akibat sel endotel terpapar terhadap peroksida lemak, maka terjadi kerusakan sel endotel, yang kerusakannya dimulai dari membran sel endotel. Kerusakan membran sel endotel mengakibatkan terganggunya fungsi endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel. Keadaan ini disebut “disfungsi endotel”.¹⁵

c. Teori adaptasi kardiovaskular

Pada hamil normal pembuluh darah refrakter terhadap bahan-bahan vasopresor, refrakter berarti pembuluh darah tidak peka terhadap rangsangan bahan vasopresor, atau dibutuhkan kadar vasopresor yang lebih tinggi untuk menimbulkan respon vasokonstriksi. Pada kehamilan normal terjadi refrakter pembuluh darah terhadap bahan vasopresor adalah akibat dilindungi oleh adanya sintesis prostaglandin pada sel endotel pembuluh darah. Hal ini dibuktikan bahwa daya refrakter terhadap bahan vasopresor akan hilang bila diberi prostaglandin sintesa inhibitor (bahan yang menghambat produksi prostaglandin). Prostaglandin ini dikemudian hari ternyata adalah prostaklisin. Pada hipertensi dalam kehamilan kehilangan daya refrakter terhadap bahan vasokonstriktor, dan ternyata terjadi peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan vasopresor. Artinya, daya refrakter pembuluh darah

terhadap bahan vasopresor hilang sehingga pembuluh darah menjadi sangat peka terhadap bahan vasopresor.¹⁵

d. Teori intoleransi imunologik ibu dan janin

Pada perempuan hamil normal, respons imun tidak menolak adanya hasil konsepsi yang bersifat asing. Hal ini disebabkan adanya *human leukocyte antigen protein G* (HLA-G) sehingga tidak menolak hasil konsepsi atau plasenta. Adanya HLA-G pada plasenta dapat melindungi trofoblas janin dari lisis oleh sel *Natural Killer* (NK) ibu. Selain itu, adanya HLA-G akan mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. Jadi, HLA-G merupakan prakondisi untuk terjadinya invasi trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu, disamping untuk menghadapi sel *Natural Killer*.¹⁵

Plasenta hipertensi dalam kehamilan, terjadi penurunan ekspresi HLA-G. Berkurangnya HLA-G di desidua daerah plasenta, menghambat invasi trofoblas ke dalam desidua. Invasi trofoblas sangat penting agar jaringan desidua menjadi lunak, dan gembur sehingga memudahkan terjadinya dilatasi arteri spiralis. HLA-G juga merangsang produksi sitokin, sehingga memudahkan terjadinya reaksi inflamasi. Kemungkinan terjadi *Immune-Maladaption* pada preeklampsia. Pada awal trimester kedua kehamilan perempuan yang mempunyai kecenderungan terjadinya preeklampsia, ternyata mempunyai proporsi *Helper Sel* yang lebih rendah dibandingkan pada normotensif.¹⁵

4. Faktor Risiko Preeklampsia

Terdapat faktor risiko yang mengarah pada terjadinya preeklampsia. Berikut adalah daftar faktor risiko.^{19,20}

a. Usia ibu

Usia reproduksi optimal bagi seorang ibu hamil antara usia 20-35 tahun, di bawah atau di atas usia tersebut akan meningkatkan risiko kehamilan dan persalinannya. Pada wanita usia muda organ-organ reproduksi belum sempurna secara keseluruhan dan kejiwaannya belum siap menjadi ibu, sehingga kehamilan sering diakhiri dengan komplikasi obstetrik yang salah satunya preeklampsia.²¹

Menurut teori yang ada preeklampsia lebih sering didapatkan pada masa awal dan akhir usia reproduktif yaitu usia remaja atau diatas 35 tahun. Ibu hamil <20 tahun mudah mengalami kenaikan tekanan darah dan lebih cepat menimbulkan kejang. Sedangkan umur lebih dari 35 tahun seiring bertambahnya usia rentan untuk terjadinya peningkatan tekanan darah. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa ibu hamil yang berada pada usia <20 tahun dan >35 tahun berisiko 8,3 kali untuk menderita preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil yang berusia 20-35 tahun.^{13, 22,23}

Menurut penelitian Fatkhiyah dkk (2016) menunjukkan terdapat hubungan antara umur ibu dengan kejadian preeklampsia, umur ibu yang hamil pada umur <20 tahun dan >35 tahun berisiko terjadi preeklampsia 7,875 kali dibandingkan ibu usia reproduksi sehat 20-35

tahun (p -value 0,01 OR 7,875 95%CI 1,95-3,67). Sedangkan menurut penelitian Tessema *et al* (2015) yang menunjukkan bahwa wanita hamil berusia 35 tahun ke atas memiliki risiko 4 kali meningkatkan preeklampsia dibandingkan wanita hamil berusia 25-29 tahun. Saat wanita bertambah tua cenderung memiliki masalah kardiovaskuler dimana terjadi penurunan fungsi pembuluh kardiovaskuler yang berhubungan dengan penuaan pembuluh darah uterus dan arteri kaku. Selain itu, ketika hamil wanita yang semakin tua, maka adaptasi hemodinamik selama kehamilan menjadi lebih sulit. Penelitian yang dilakukan oleh Irnayanti (2009) menunjukkan bahwa ibu berumur <20 tahun memiliki kemungkinan mengalami preeklampsia berat 4,22 kali jika dibandingkan dengan ibu berumur 20-34, sedangkan ibu yang berumur ≥ 35 tahun juga kemungkinan mengalami preeklampsia berat 2,18 kali jika dibandingkan dengan ibu yang berumur 20-34 tahun.

29,34,50

b. Paritas

Paritas adalah jumlah persalinan ibu. Paritas merupakan faktor penting yang menunjang keberhasilan kehamilan dan persalinan. Pada primigravida pada pembentukan antibodi meningkatkan (*blocking antibodies*) atau penghambat pembentukan antibodi, belum sempurna sehingga meningkatkan risiko pada preeklampsia, perkembangan preeklampsia semakin meningkat pada kehamilan pertama.^{24,25}

Paritas yang aman adalah 1-3 jumlah anak. Apabila lebih dari 3 mempunyai angka kematian lebih tinggi. Lebih tinggi paritas, lebih tinggi kematian maternal. Risiko pada paritas tinggi dapat di kurangi atau dicegah dengan keluarga berencana. Wanita yang telah banyak melahirkan >3 rentan terhadap komplikasi yang serius, bahaya pada masa kehamilan salah satunya adalah preeklampsia dimana pada paritas yang tinggi yaitu >3 aliran darah akan menurun ke plasenta yang menyebabkan gangguan plasenta sehingga terjadi gangguan pertumbuhan janin karena kekurangan oksigenasi. Paritas >3 merupakan salah satu faktor predisposisi dari preeklampsia.^{15,26,27}

Menurut penelitian Transyah (2018), terdapat hubungan yang bermakna antara paritas ibu bersalin dengan kejadian preeklampsia (*p value* 0,000). Sedangkan menurut Fatkhiyah (2016), ibu dengan paritas >3 berisiko semakin kecil mengalami preeklampsia (OR=1,34).^{28,29}

c. Riwayat preeklampsia pada keluarga

Preeklampsia merupakan penyakit yang diturunkan, penyakit ini lebih sering ditemukan pada anak wanita dari ibu penderita preeklampsia atau mempunyai riwayat preeklampsia dalam keluarga. Predisposisi genetik merupakan faktor imunologi yang menunjukkan gen resesif autosom yang mengatur respon imun maternal. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara riwayat keturunan dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil dan nilai OR =2,618 artinya bahwa responden yang memiliki riwayat keturunan mempunyai

risiko 2,618 kali mengalami kejadian preeklampsia dibandingkan dengan responden yang tidak memiliki riwayat keturunan.^{9,12,44}

d. Riwayat preeklampsia sebelumnya

Faktor-faktor imunologi berperan dalam perkembangan preeklampsia. Keberadaan protein asing, plasenta, atau janin bisa membangkitkan respon imunologis lanjut. Teori ini didukung oleh peningkatan insiden preeklampsia-eklampsia pada ibu baru (pertama kali terpapar jaringan janin) dan pada ibu hamil dari pasangan yang baru (materi genetik yang berbeda).¹⁹ Hasil penelitian Fatkhiyah dkk (2016) menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat preeklampsia 3,26 kali berisiko terjadi preeklampsia dibandingkan ibu hamil tanpa riwayat preeklampsia.²⁹

Menurut Duckit risiko preeklampsia meningkat hingga 7 kali lipat (RR 7,19 95%CI 5,85-8,83) pada wanita yang pernah mengalami preeklampsia sebelumnya. Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya berkaitan dengan tingginya kejadian preeklampsia berat, preeklampsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Khodijah (2017) menunjukkan bahwa variabel riwayat preeklampsia pada persalinan yang lalu terhadap terjadinya preeklampsia tidak mempunyai hubungan yang bermakna.^{30,31}

Penelitian yang dilakukan Moghadam *et al* (2012) menunjukkan bahwa riwayat preeklampsia sebelumnya merupakan

faktor penting (OR 5,46) yang menimbulkan kekambuhan kembali preeklampsia. penelitian ini menunjukkan hasil sama dengan penelitian Guerier *et al* (2013) menunjukkan bahwa riwayat preeklampsia sebelumnya berhubungan kuat dengan kejadian preeklampsia yang memiliki risiko 21 kali untuk terjadinya preeklampsia (*p-value* 0,001 OR 21,5 95%CI 14,2 - 32,5). Hubungan sistem imun dengan preeklampsia menunjukkan bahwa faktor-faktor imunologi memainkan peran penting dalam perkembangan preeklampsia. keberadaan protein asing, plasenta atau janin bisa membangkitkan respon imunologis lanjut.^{45,46}

e. Kehamilan ganda

Kehamilan ganda adalah kehamilan dimana lebih dari satu janin berkembang. Wanita dengan kondisi kehamilan ganda memiliki plasenta besar yang mengakibatkan penurunan perfusi plasenta. Kelebihan jaringan plasenta tidak dapat perfusi yang memadai dibandingkan dengan wanita dengan kehamilan tunggal yang menyebabkan ibu dan janin berkontribusi terhadap risiko preeklampsia/eklampsia. Proporsi wanita yang telah memiliki kehamilan kembar antara pasien preeklampsia (6,8%) secara signifikan lebih tinggi daripada di wanita tanpa preeklampsia (1,0%).⁸

Hasil penelitian Al-Tairi *et al* (2017) menunjukkan bahwa seorang wanita dengan kehamilan kembar memiliki 7.44 risiko yang

lebih tinggi untuk mengembangkan preeklampsia dibandingkan wanita yang memiliki bayi tunggal.²²

f. Hipertensi kronik

Hipertensi adalah tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama. Hipertensi gestasional merupakan hipertensi yang terjadi pada saat kehamilan 20 minggu tetapi tanpa adanya proteinuria. Sedangkan *superimposed* preeklampsia adalah hipertensi yang telah ada sebelum kehamilan kemudian mengalami proteinuria, atau pada perempuan yang sebelumnya sudah ada hipertensi dan proteinuria kemudian berkembang saat terjadi kehamilan. Preeklampsia pada hipertensi kronik yaitu preeklampsia yang terjadi pada perempuan hamil yang telah menderita hipertensi sebelum hamil atau pada saat kehamilan 20 minggu, hipertensi tersebut bertahan sampai lebih dari usia kehamilan 20 minggu. Angka kejadian preeklampsia akan meningkat pada hipertensi kronik, karena pembuluh darah plasenta sudah mengalami gangguan. Hipertensi yang mendasari *chorionic* didiagnosis pada wanita dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg sebelum kehamilan atau sebelum 20 minggu gestasi, atau keduanya.^{32,33,52}

Penelitian Emanuel dan Butt (2015) hipertensi termasuk faktor ketiga utama yang menyebabkan preeklampsia berulang, yaitu 1983% kasus preeklampsia disebabkan oleh hipertensi kronik. Adanya riwayat

hipertensi kronik pada preeklampsia berkaitan dengan hipertofi ventrikel, decompensatio cordis, cedera serebrovaskuler atau kerusakan intrinsik ginjal.¹⁶

Menurut penelitian Tessema *et al* (2015) hipertensi sebelumnya pada ibu hamil memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan preeklampsia, dengan AOR = 4,3 (95% CI 1,33 - 13,9) menunjukkan bahwa wanita dengan hipertensi yang sudah ada sebelumnya sekitar empat kali lebih mungkin untuk mengembangkan preeklampsia.³⁴

g. Diabetes melitus

Penyakit diabetes melitus terjadi karena adanya peningkatan substansial risiko pada ibu dan janin. Pada diabetes melitus dalam kehamilan terjadi perubahan mekanisme kadar glukosa yang cepat yaitu, insulin menurunkan kadar glukosa darah menjadi hipoglikemi cepat, hipoglikemi merangsang secara cepat pula peningkatan kadar glukosa darah hingga terjadi hiperglikemi, keadaan ini dikenal sebagai *smogyi effect*. Bila insulin bekerja tidak efektif dalam metabolisme karbohidrat, terjadi gangguan pengiriman glukosa ke sel jaringan tubuh, maka glukosa akan menumpuk dalam sirkulasi darah. Hiperinsulinemia telah ditunjukkan untuk merangsang proliferasi sel otot polos pembuluh darah, meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik akut dan memodifikasi transportasi transmembran kation, serta ginjal retensi natrium dan disfungsi endotel terkait. Semua perubahan ini dapat

menyebabkan peningkatan tekanan darah yang meningkatkan risiko preeklampsia. Menurut hasil penelitian penyakit diabetes melitus mempunyai peluang 12,460 kali untuk mengalami kejadian preeklampsia dibandingkan responden yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus.^{19,35,22,29}

h. Penyakit jantung

Wanita hamil dengan preeklampsia juga berisiko lebih tinggi mengalami penyakit jantung, gangguan fungsi kardiovaskuler yang parah sering terjadi pada wanita preeklampsia, gangguan tersebut pada dasarnya berkaitan dengan meningkatnya *afterload* jantung akibat hipertensi, *preload* jantung yang secara nyata dipengaruhi oleh berkurangnya secara patologis hipervolemia kehamilan atau secara *iatrogenic* ditingkatkan oleh larutan kristaloid intravena.¹⁹

Menurut Bilano et al, penyakit jantung atau ginjal (AOR: 2,38; 95% CI 1,86-3,05) yang berarti penyakit jantung atau ginjal mempunyai risiko 2,38 kali mengalami kejadian preeklampsia.¹¹

i. Penyakit ginjal

Pada kehamilan normal, ginjal bekerja keras untuk melayani sirkulasi cairan dan darah yang jumlahnya sangat besar. Pembesaran atau pelebaran ginjal dan pembuluh darah akan membuat ginjal mampu bekerja ekstra. Pada wanita hamil, ginjal dipaksa bekerja keras sampai titik dimana ginjal tak mampu lagi memenuhi kebutuhan yang semakin meningkat.¹⁵

Wanita hamil dengan gagal ginjal kronik memiliki ginjal yang semakin memperburuk status dan fungsinya. Beberapa tanda yang menunjukkan menurunnya fungsi ginjal antara lain hipertensi yang semakin tinggi dan terjadi peningkatan jumlah produk buangan yang sudah disaring oleh ginjal di dalam darah (seperti potasium, urea, dan kreatin). Ibu hamil yang menderita sakit ginjal dalam jangka waktu lama biasanya juga menderita tekanan darah tinggi. Ibu hamil dengan riwayat ginjal atau tekanan darah tinggi memiliki risiko lebih besar mengalami preeklampsia.¹⁵

Pada kebanyakan perempuan preeklampsia, kadar natrium urin meningkat. Peningkatan ini melebihi penurunan pada laju filtrasi glomerulus dan kemungkinan disebabkan oleh bertambahnya reabsorpsi tubular. Preeklampsia dikaitkan dengan berkurangnya ekskresi kalsium dalam urin, mungkin karena peningkatan reabsorpsi kalsium di tubulus. Kemungkinan penyebab lain adalah peningkatan produksi urat dalam plasenta sebagai kompensasi terhadap stres oksidatif.¹⁹

j. Obesitas

Overweight atau obesitas didefinisikan sebagai keadaan abnormal atau kelebihan akumulasi lemak/kegemukan yang mungkin dapat mempengaruhi kesehatan. *Body Mass Index* (BMI) adalah rumus sederhana yang digunakan untuk mengklarifikasikan *overweight* dan obesitas. Rumus menentukan BMI adalah sebagai berikut:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan}^2 \text{ (m)}}$$

Seorang dikatakan *overweight* jika BMI ≥ 25 dan obesitas jika BMI ≥ 30 . Obesitas sangat berkaitan erat dengan berbagai macam komplikasi penyakit terlebih jika dialami oleh wanita hamil yang mana akan berdampak buruk baik terhadap ibu maupun janin yang dikandung. Hasil penelitian Fahira Nur (2017) menunjukkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko kejadian preeklampsia. Obesitas memiliki risiko 5.632 kali lebih besar untuk mengalami preeklampsia di banding ibu yang tidak obesitas.³⁶

Obesitas pada ibu dapat mengurangi migrasi sitotrofoblas dan spiral rahim arteri renovasi, menyebabkan iskemia plasenta. Juga, obesitas mempengaruhi peningkatan faktor *antiangiogenic* dan *proin* peradangan jalur oleh iskemia plasenta, yang menyebabkan pengurangan tingkat nitrogen monoksida pembuluh darah dan peningkatan resistensi perifer, yang dapat menyebabkan perkembangan preeklampsia.¹⁷

Menurut English *et al* (2015) wanita hamil dengan obesitas akan berisiko mengalami preeklampsia (RR 2,47 95%CI 1,66-3,67). Penelitian lain dari Reyes *et al* (2012) menunjukkan bahwa ibu dengan obesitas akan berisiko mengalami preeklampsia sebesar 2,90 kali dibandingkan dengan ibu tidak dengan obesitas. Penelitian Nursal dkk (2015) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian preeklampsia (*p-value* 0,031) dan

berisiko 4,060 kali untuk terkena preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak obesitas.^{48,49,12}

5. Komplikasi

a. Komplikasi ibu

1) Eklampsia

Eklampsia didefinisikan sebagai kejang, berkaitan dengan preeklampsia, yang tidak dapat dihubungkan dengan penyebab serebral lain. Kejang yang timbul merupakan kejang umum dan dapat terjadi sebelum, saat atau setelah persalinan.¹⁹

2) Sindrom HELLP (*Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*)

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.¹⁹

3) Kerusakan ginjal

Selama kehamilan normal, aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus meningkat cukup besar. Timbulnya preeklampsia, perfusi ginjal dan glomerulus menurun. Sebagian besar wanita dengan preeklampsia penurunan ringan sampai sedang laju filtrasi glomerulus terjadi akibat berkurangnya volume plasma sehingga

kadar kreatinin plasma hampir dua kali lipat dibanding kadar normal selama hamil. Perubahan pada ginjal disebabkan karena aliran darah ke dalam ginjal menurun, sehingga filtrasi glomerulus berkurang. Kelainan ginjal berhubungan dengan terjadinya proteinuria dan retensi garam serta air.¹⁹

Pada kehamilan normal, penyerapan meningkat sesuai dengan kenaikan filtrasi glomerulus. Penurunan filtrasi akibat spasme arteriolus ginjal menyebabkan filtrasi natrium menurun yang menyebabkan retensi garam dan juga terjadi retensi air. Filtrasi glomerulus pada preeklampsia dapat menurun sampai 50% dari normal sehingga menyebabkan diuresis turun. Pada keadaan yang lanjut dapat terjadi oliguria sampai anuria.¹⁹

4) Perdarahan otak

Tekanan darah yang meningkat pada preeklampsia dan eklampsia menimbulkan gangguan sirkulasi darah ke otak dan menyebabkan perdarahan atau edema jaringan otak atau terjadi kekurangan oksigen (hipoksia otak).²⁰

5) Kerusakan hati

Vasokonstriksi menyebabkan hipoksia sel hati. Sel hati mengalami nekrosis yang diindikasikan oleh adanya enzim hati seperti transaminase aspartat dalam darah. Kerusakan sel endothelial pembuluh darah dalam hati menyebabkan nyeri karena hati

membesar dalam kapsul hati. Hal ini dirasakan oleh ibu sebagai nyeri epigastrik.¹⁹

6) Edema paru

Penderita preeklampsia mempunyai risiko besar terjadinya edema paru disebabkan oleh payah jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapiler paru dan menurunnya *dieresis*. Kerusakan *vascular* dapat menyebabkan perpindahan protein dan cairan ke dalam lobus-lobus paru. Kondisi tersebut diperparah dengan terapi sulih cairan yang dilakukan selama penanganan preeklampsia dan pencegahan eklampsia. Selain itu, gangguan jantung akibat hipertensi dan kerja ekstra jantung untuk memompa darah ke dalam sirkulasi sistemik yang menyempit dapat menyebabkan kongesti paru.^{19,15}

7) Gangguan saraf

Manifestasi klinis dari gangguan sirkulasi, hipoksia atau perdarahan otak menimbulkan gejala gangguan saraf diantaranya gejala subjektif, yaitu nyeri kepala, penglihatan kabur dan gejala objektif yaitu kejang (hiperrefleksi) dan koma. Kemungkinan penyakit yang dapat menimbulkan gejala yang sama adalah epilepsi dan gangguan otak karena infeksi, tumor otak, dan perdarahan karena trauma.²⁰

8) Ablasia retina

Ablasia retina merupakan keadaan lepasnya retina sensoris dari epitel pigmen retina. Gangguan penglihatan pada wanita dengan preeklampsia juga dapat disebabkan karena ablasia retina dengan kerusakan epitel pigmen retina karena adanya peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah akibat penimbunan cairan yang terjadi pada proses peradangan.¹⁹

9) Penyakit kardiovaskuler

Gangguan penyakit kardiovaskuler ini berkaitan dengan peningkatan *afterload* jantung yang disebabkan hipertensi, *preload* jantung, yang sangat dipengaruhi oleh tidak adanya hipervolemia pada kehamilan akibat penyakit atau justru meningkat secara iatrogenik akibat infus larutan kristaloid atau onkotik intravena, dan aktivasi endotel disertai ekstrasvasasi cairan intravascularke dalam ruang ekstrasel, dan yang penting ke dalam paru-paru.¹⁹

b. Komplikasi janin

1) Pertumbuhan janin terhambat

Pada ibu hamil dengan preeklampsia terjadi kelainan sirkulasi uteroplasenta akibat dari perkembangan plasenta yang abnormal, pasokan oksigen, masukan nutrisi dan pengeluaran hasil metabolik menjadi abnormal. Janin menjadi kekurangan oksigen dan nutrisi sehingga timbul pertumbuhan janin terhambat.¹⁵

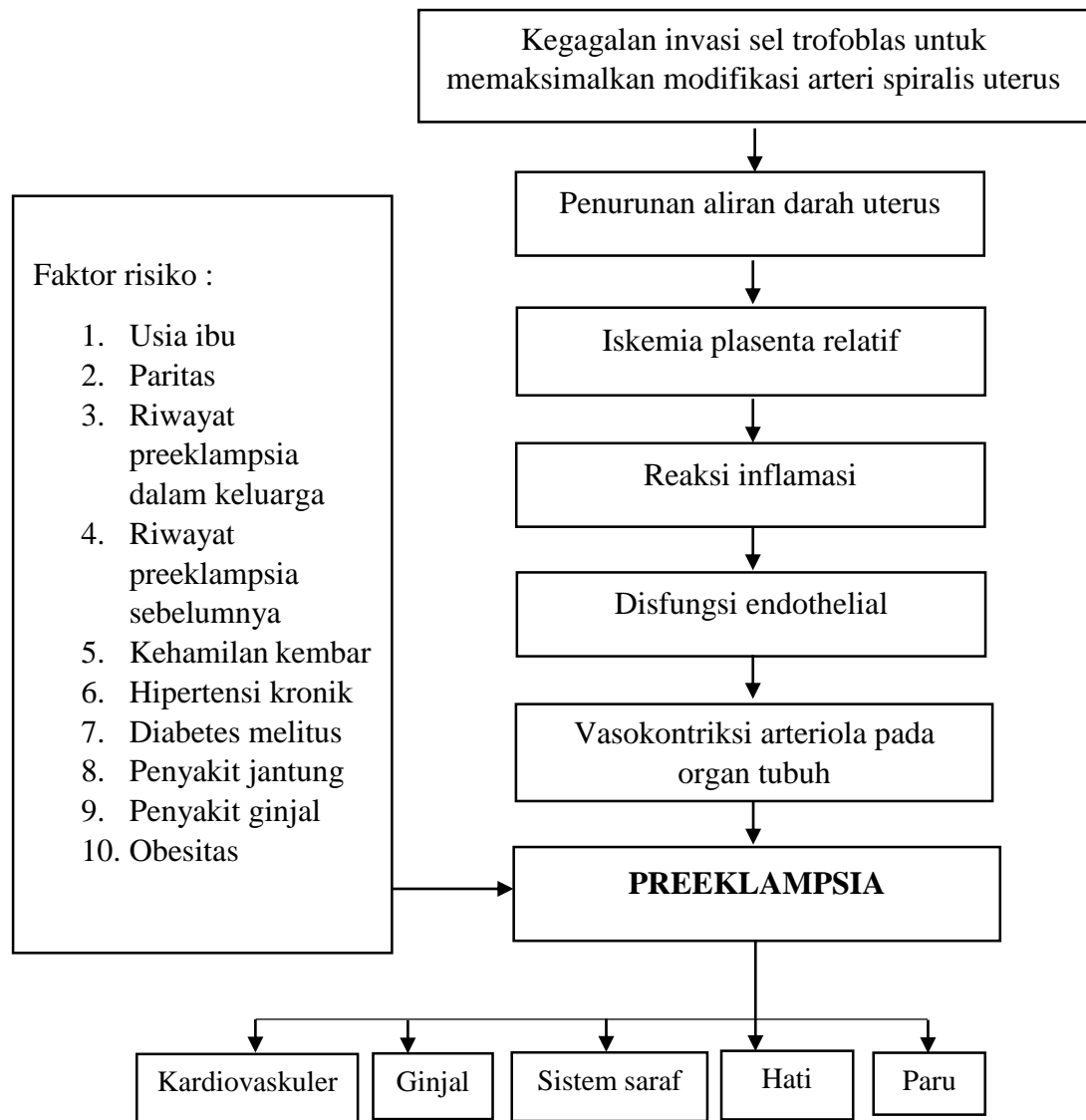
2) Prematuritas

Preeklampsia memberi 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 yang sinsitianya pecah, banyak terdapat nekrosis iskemia dan posisi fibrin intervilosa.¹⁵

3) Kematian janin intrauteri

Preeklampsia dapat menyebabkan kegawatan janin seperti sindrom distress napas. Hal ini dapat terjadi karena vasopasme yang merupakan akibat kegagalan invasi trofoblas kedalam 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.¹⁵

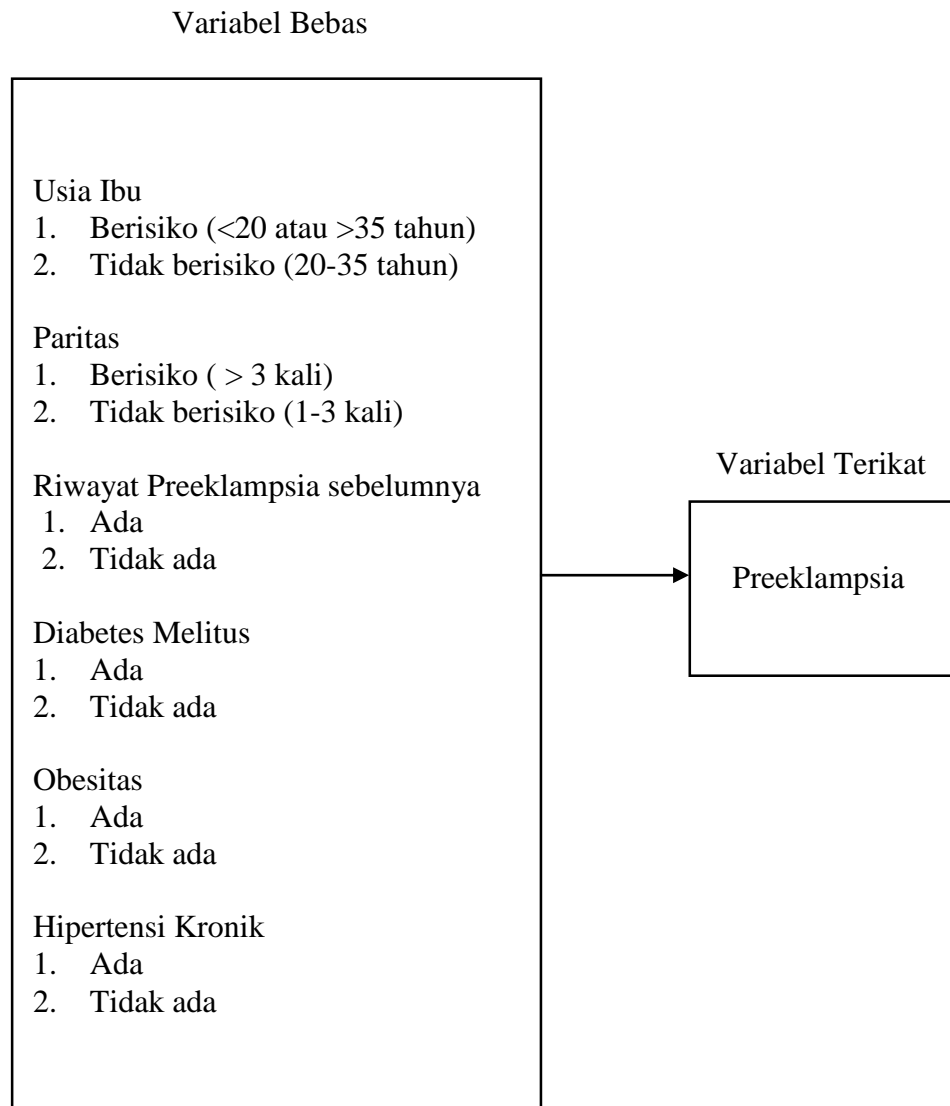
B. Kerangka Teori



Gambar 1. Modifikasi Kerangka Teori Faktor Risiko dan Etiologi

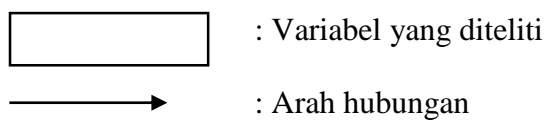
Preeklampsia^{15,19}

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :



D. Hipotesis

1. Adanya hubungan faktor usia ibu dengan kejadian preeklampsia.
2. Adanya hubungan faktor paritas dengan kejadian preeklampsia.
3. Adanya hubungan faktor riwayat preeklampsia sebelumnya dengan kejadian preeklampsia.
4. Adanya hubungan faktor diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia.
5. Adanya hubungan faktor obesitas dengan kejadian preeklampsia.
6. Adanya hubungan faktor hipertensi kronik dengan kejadian preeklampsia.
7. Adanya faktor dominan kejadian preeklampsia pada ibu bersalin di RSUD Kota Yogyakarta tahun 2018.