

BAB 2

LANDASAN TEORI

2. 1 Tinjauan Umum Kehamilan

2.1.1 Definisi kehamilan

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists* kehamilan adalah masa di mana janin berkembang di dalam rahim ibu, dengan rata-rata berlangsung selama 40 minggu (280 hari) yang dihitung sejak hari pertama haid terakhir hingga perkiraan tanggal persalinan.

Sementara itu, menurut (Prawirohardjo, 2020) Kehamilan adalah mulai dari terjadinya konsepsi (pembuahan ovum oleh spermatozoa) sampai lahirnya janin. Masa kehamilan normal berlangsung selama 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari), dihitung dari hari pertama haid terakhir (HPHT).

Dari kedua definisi di atas dapat disimpulkan bahwa kehamilan merupakan suatu keadaan fisiologis yang dimulai sejak terjadinya pembuahan antara ovum dan spermatozoa (konsepsi), di mana hasil konsepsi tersebut tumbuh dan berkembang di dalam rahim sampai saat persalinan, dengan lama kehamilan normal sekitar 40 minggu atau 280 hari, dihitung dari hari pertama haid terakhir.

2.1.2 Perubahan fisiologis selama kehamilan

Kehamilan dapat menyebabkan perubahan fisiologis dan adaptasi pada hampir seluruh sistem tubuh. Beberapa perubahan fisiologis selama kehamilan yang berkaitan dengan kejadian preeklampsia ialah sebagai berikut (Pascual & Langaker, 2023) :

1) Sistem kardiovaskular

Selama kehamilan, Curah jantung meningkat sebesar 30–60%, terutama pada trimester pertama, dan mencapai puncaknya pada usia kehamilan 20–24 minggu. Penurunan resistensi vaskular sistemik menyebabkan tekanan darah sedikit menurun hingga pertengahan kehamilan, kemudian kembali ke nilai awal menjelang aterm. Peningkatan progesteron berperan menurunkan tonus otot polos pembuluh darah, sehingga menurunkan resistensi vaskular dan mempertahankan perfusi uterus.

2) Sistem endokrin

Kadar estrogen yang meningkat menstimulasi *thyroid binding globulin*, meningkatkan kadar total T4 dan T3. Meskipun kadar hormon tiroid bebas tetap stabil, kehamilan menciptakan keadaan *eutiroid* fisiologis. Aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron (RAA) meningkatkan kadar aldosteron dan kortisol maternal secara signifikan, berperan dalam retensi cairan serta regulasi tekanan darah. Selain itu, kadar prolaktin

dan oksitosin meningkat menjelang akhir kehamilan untuk mempersiapkan proses laktasi dan persalinan.

3) Sistem metabolik

Plasenta menghasilkan *human placental lactogen* (hPL), yang meningkatkan lipolisis dan memicu resistensi insulin ringan untuk menyediakan glukosa bagi janin. Kadar trigliserida dan kolesterol total meningkat untuk memenuhi kebutuhan energi dan steroidogenesis. Bila adaptasi metabolik ini terganggu, terjadi resistensi insulin berlebih dan inflamasi sistemik yang menjadi dasar terjadinya preeklampsia. Secara umum, perubahan-perubahan tersebut berfungsi mempertahankan keseimbangan fisiologis selama kehamilan. Namun, bila terjadi gangguan dalam mekanisme adaptasi, terutama pada sistem vaskular dan metabolik, maka dapat timbul komplikasi hipertensi kehamilan seperti preeklampsia.

2.1.3 Adaptasi sirkulasi uteroplasenta

Pada kehamilan normal, resistensi vaskular uterus menurun secara signifikan, sehingga aliran darah uterus meningkat dari sekitar 50 mL/menit pada wanita tidak hamil menjadi sekitar 800 mL/menit pada akhir kehamilan. Sekitar 80% dari aliran darah ini dialirkan ke plasenta untuk menunjang pertumbuhan janin. Beberapa mekanisme yang berperan dalam adaptasi ini antara lain (Hu, 2021) :

1) Regulasi tonus vaskular

Tonus atau ketegangan pembuluh darah dikendalikan oleh tiga mekanisme utama:

- (1) Regulasi miogenik intrinsik, yaitu respons otot polos terhadap perubahan tekanan.
- (2) Pengaruh vasodilator dan vasokonstriktor, yang menentukan pelebaran atau penyempitan pembuluh darah.
- (3) Regulasi yang dimediasi oleh aliran darah atau tekanan geser (*shear stress*).

Selain itu, faktor neurohumoral (saraf dan hormon) serta metabolik lokal juga memengaruhi tonus vaskular. Gangguan dalam sistem-sistem ini dapat mengubah resistensi pembuluh darah dan memengaruhi perfusi organ, termasuk uterus dan plasenta.

2) Tonus miogenik

Otot polos arteri memiliki kemampuan untuk berkontraksi bila tekanan intraluminal meningkat dan melemas bila tekanan menurun. Pada kehamilan normal, tonus miogenik arteri uterus berkurang, memungkinkan peningkatan aliran darah menuju plasenta. Hal ini terbukti pada berbagai penelitian hewan (tikus, domba) yang menunjukkan penurunan tonus vaskular uterus selama kehamilan.

3) Vasoreaktivitas

Kehamilan normal ditandai dengan peningkatan kemampuan vasodilatasi arteri uterus, terutama melalui kerja endotelium. Vasodilator seperti asetilkolin dan bradikinin menimbulkan relaksasi yang lebih besar selama kehamilan. Sebaliknya, pembuluh darah menjadi kurang responsif terhadap vasokonstriktor seperti angiotensin II, norepinefrin, dan endotelin. Hal ini berkontribusi pada penurunan resistensi vaskular uteroplasenta.

4) Tekanan geser (Shear Stress)

Tekanan geser adalah gaya yang dihasilkan oleh aliran darah terhadap dinding pembuluh darah, dan berperan penting dalam menjaga fungsi endotel dan vasodilatasi. Pada kehamilan normal, tekanan geser merangsang pelepasan nitric oxide (NO) dari endotel, yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah.

5) Vasodilator yang dihasilkan Endotel

Endotelium menghasilkan beberapa zat vasodilator penting, yaitu:

- (1) Nitric oxide (NO) melalui enzim *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS)
- (2) Prostaglandin (PGI_2) melalui jalur *COX-PGIS*
- (3) Hidrogen sulfida (H_2S) melalui enzim *CBS* dan *CSE*

(4) Endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)

yang mengatur konduktansi ion kalium (K^+)

Pada kehamilan normal, ekskresi dan aktivitas eNOS, PGIS, serta enzim CBS/CSE meningkat, sehingga produksi NO, PGI_2 , dan H_2S lebih tinggi untuk menjaga aliran darah uterus yang adekuat.

Kehamilan normal memerlukan adaptasi vaskular yang luas untuk memastikan aliran darah optimal ke uterus dan plasenta. Namun, bila terjadi gangguan dalam produksi vasodilator, peningkatan tonus miogenik, atau penurunan respons terhadap tekanan geser, maka perfusi uteroplacenta terganggu.

2.1.4 Gangguan plasentasi pada kehamilan

Pada sebagian kehamilan, proses adaptasi fisiologis tidak berjalan optimal. Kegagalan adaptasi ini dapat terjadi pada berbagai sistem tubuh, termasuk sistem vaskularisasi plasenta. Jika proses fisiologis seperti vasodilatasi, remodeling arteri spiralis, dan peningkatan perfusi uteroplacenta terganggu, maka kehamilan dapat beralih dari kondisi adaptif menjadi patologis. Salah satu bentuk manifestasinya adalah preeklampsia, yang

Pada awal kehamilan, embrio tertanam dalam desidua ibu dan belum menerima suplai darah langsung dari sistem vaskular maternal. Hingga sekitar usia kehamilan 10 minggu, embrio berkembang dalam kondisi hipoksia fisiologis, di mana kebutuhan

nutrisinya dipenuhi oleh sekresi kelenjar endometrium. Setelah usia kehamilan tersebut, pembuluh darah maternal mulai memasok darah ke plasenta embrionik melalui proses vaskularisasi ruang intervulus. Sel trofoblas plasenta beradaptasi terhadap lingkungan oksigen rendah awal dengan meningkatkan proliferasi, sedangkan peningkatan oksigen di tahap selanjutnya menstimulasi diferensiasi trofoblas menjadi fenotipe invasif. Melalui proses invasi trofoblas, pembuluh darah ibu mengalami remodeling struktural yang signifikan. Arteri spiralis uterus, yang awalnya merupakan pembuluh otot kecil berresistensi tinggi, mengalami dilatasi besar pada bagian terminalnya di daerah desidua. Segmen ini kehilangan endotelium, lapisan otot polos, serta lamina elastis interna, yang menyebabkan arteri menjadi tabung berdiameter besar dan tidak lagi responsif terhadap vasokonstriksi. Perubahan ini secara normal meluas hingga sepertiga bagian dalam miometrium dan berperan penting dalam memastikan aliran darah plasenta yang adekuat. Namun, pada preeklampsia, proses remodeling arteri spiralis tidak berlangsung sempurna, sehingga sebagian pembuluh hanya mengalami perubahan minimal di bagian desidua tanpa meluas ke miometrium, bahkan ada yang tidak mengalami transformasi sama sekali. Akibatnya, arteri tetap sempit dan berotot, yang membatasi aliran darah ke ruang intervulus. Kondisi ini mengakibatkan perfusi plasenta yang tidak stabil, menimbulkan hipoksia intermiten, dan

akhirnya memicu stres oksidatif yang menyebabkan disfungsi endotel sistemik pada ibu (Escudero & James, 2013).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa bukan hanya diameter pembuluh darah terminal yang berpengaruh, tetapi juga kedalaman transformasi vaskular. Graham Burton mengemukakan bahwa lapisan otot polos di sepertiga bagian dalam miometrium yang seharusnya hilang pada kehamilan normal, tetap bertahan pada kasus preeklampsia. Kondisi ini memungkinkan terjadinya kontraksi arteri spiral di dasar plasenta, sehingga memunculkan pola perfusi dan reperfusi berulang yang menimbulkan stres oksidatif, salah satu mekanisme utama dalam patogenesis preeklampsia.

2. 2 Konsep Preeklampsia

2.2.1 Definisi preeklampsia

Preeklampsia, baik dengan maupun tanpa gejala berat, merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai oleh *new onset hypertension*. Umumnya, kondisi ini disertai dengan adanya proteinuria dan paling sering muncul setelah usia kehamilan 20 minggu, terutama mendekati masa kehamilan aterm. Preeklampsia termasuk dalam spektrum gangguan hipertensi pada kehamilan, yang berawal dari hipertensi gestasional dan dapat berkembang menjadi bentuk yang lebih berat, seperti preeklampsia berat atau

eklampsia. bentuk yang lebih berat seperti eklamsia atau sindrom HELLP (Shahd A. Karrar, & Peter L., 2024)

preeklampsia dapat terjadi dengan atau tanpa proteinuria, apabila disertai tanda disfungsi organ seperti gangguan fungsi hati, ginjal, hematologi, atau sistem saraf pusat. Kondisi ini juga dapat muncul pada periode pasca persalinan dan mencerminkan adanya disfungsi endotel sistemik akibat kelainan proses plasentasi (Sibai, Baha M, 2025).

Menurut *The American Collage Of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG) Preeklampsia merupakan gangguan kehamilan yang diawali dengan adanya hipertensi pada usia kehamilan ≥ 20 minggu. Meskipun sering disertai dengan proteinuria onset baru, hipertensi dan tanda gejala lain dari preeklampsia juga dapat timbul pada wanita tanpa penyerta proteinuria (ACOG Practice Bulletins, 2020).

Menurut *The International Federation Gynecology and Obstetric* (FIGO) Preeklampsia merupakan gangguan kehamilan multisistem diawali dengan tekanan darah tinggi $\geq 140/90$ mmHg dengan atau tanpa disertai dengan proteinuria dengan alasan proteinuria tidak menjadi diagnosis penting dari preeklampsia karena tidak berhubungan dengan komplikasi organ lainnya seperti peningkatan enzim hati. FIGO juga merekomendasikan bahwa skrinning preeklampsia dapat dilakukan dengan pengukuran MAP

(Mean Arterial Pressure) yang mana jika hasil pengukuran dari $MAP \geq 90$ maka akan beresiko mengalami preeklampsia. (FIGO, 2019).

2.2.2 Klasifikasi preeklampsia

Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Hipertensi dalam Kehamilan yang diterbitkan oleh Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI), preeklampsia diklasifikasikan menjadi (POGI, 2016) :

1) Preeklampsia

Didapatkan pada ibu hamil dengan :

- (1) Tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah usia kehamilan 20 minggu, diperiksa dua kali dengan jarak minimal 4 jam.
- (2) Proteinuria ≥ 300 mg/24 jam, atau
- (3) Pemeriksaan dipstick $\geq 1+$, atau
- (4) Rasio protein/kreatinin urine $\geq 0,3$
- (5) Tanpa ditemukannya tanda-tanda disfungsi organ atau komplikasi berat.

2) Preeklampsia Berat

Diagnosis ditegakkan apabila terdapat tekanan darah tinggi disertai salah satu kondisi berikut:

- (1) Tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg pada dua kali pengukuran.
- (2) Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$).
- (3) Disfungsi hati : peningkatan enzim hati ≥ 2 kali nilai normal

atau nyeri epigastrium hebat.

- (4) Insufisiensi ginjal : kreatinin serum $> 1,1$ mg/dL atau peningkatan dua kali lipat dari nilai awal.
- (5) Edema paru.
- (6) Gangguan neurologis: penglihatan kabur, pusing berat, nyeri kepala hebat yang persisten.
- (7) Gangguan pertumbuhan janin menjadi tanda adanya gangguan sirkulasi plasenta : IUGR, FGR, dan ARDV

Dalam praktik pelayanan, Puskesmas Ledokombo Jember mengacu pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Hipertensi dalam Kehamilan dan standar klinis yang dikeluarkan oleh POGI dalam penegakan diagnosis serta klasifikasi preeklampsia. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan klasifikasi preeklampsia berdasarkan pedoman nasional tersebut sebagai dasar analisis.

2.2.3 Epidemiologi preeklampsia

Preeklampsia hingga saat ini masih menjadi penyebab utama tingginya angka morbiditas dan mortalitas maternal di berbagai belahan dunia, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Menurut *World Health Organization*, sekitar 585.000 ibu meninggal setiap tahun akibat komplikasi kehamilan dan persalinan, di mana sekitar 58,1% di antaranya disebabkan oleh preeklampsia dan eklampsia. Angka kejadian preeklampsia secara global diperkirakan

berkisar antara 2% hingga 8% dari seluruh kehamilan, dengan tingkat kematian ibu mencapai lebih dari 50.000 kasus dan kematian bayi hampir 500.000 kasus per tahun (Shahd A. Karrar & Peter L. Hong., 2023).

Insidensi tertinggi tercatat di negara-negara berpenghasilan rendah dengan kisaran 9%–26%, sementara di negara-negara berpenghasilan tinggi sekitar 16%. Di kawasan Asia Tenggara, preeklampsia menempati peringkat ketiga sebagai penyebab kematian ibu, dengan jumlah kasus sekitar 21.000 kematian atau 14,5% dari total kematian ibu. Prevalensinya juga menunjukkan variasi berdasarkan ras dan etnis, dengan angka tertinggi tercatat pada perempuan Afrika-Amerika dan Hispanik. (Shahd A. Karrar & Peter L. Hong., 2023)

Kejadian preeklampsia di Indonesia pada tahun 2023 sebanyak 4,7% dari seluruh kehamilan dan merupakan sumber utama penyebab kematian pada ibu di Indonesia sebesar 26,9% (SDKI, 2023), Sasaran yang paling terpengaruh oleh preeklampsia adalah wanita hamil yang memiliki beberapa faktor risiko tertentu, seperti: riwayat keluarga yang memiliki preeklampsia berisiko lebih tinggi, kehamilan pertama, usia pada saat hamil di bawah 20 tahun atau di atas 35 tahun berisiko lebih tinggi, wanita hamil dengan Indeks massa tubuh (BMI) yang tinggi, wanita dengan riwayat hipertensi,

diabetes, atau penyakit ginjal memiliki risiko lebih tinggi (Berg et al., 2019).

2.2.4 Etiologi preeklampsia

Preeklampsia dikenal sebagai salah satu *great obstetrical syndromes* dengan etiologi yang kompleks dan multifaktorial. Penyakit ini tidak lagi dipandang sebagai gangguan tunggal, melainkan sebagai hasil akhir dari berbagai jalur patologis yang berkonvergensi pada tiga mekanisme utama: disfungsi endotel, inflamasi sistemik, dan stres pada syncytiotrophoblast (Jung E., Romero, R., 2022). Kajian etiologi ini penting sebagai dasar ilmiah, terdapat beberapa etiologi dari preeklampsia menurut (Jung E., Romero, R., 2022), yakni sebagai berikut :

1) Iskemia Uteroplasenta

Iskemia plasenta masih menjadi teori sentral dalam patogenesis preeklampsia. Gagalnya transformasi fisiologis arteri spiral menyebabkan terganggunya perfusi plasenta dan memicu pelepasan *antiangiogenic factors* seperti sFlt-1 dan endoglin, yang kemudian menyebabkan hipertensi dan proteinuria (E., Romero, R., 2022). Studi *in vivo* juga menunjukkan bahwa reduksi aliran darah uteroplasenta dapat secara langsung menimbulkan gejala khas preeklampsia.

2) Infeksi Maternal dan Peran Patogen

Infeksi kronis seperti penyakit periodontal, infeksi saluran kemih, dan COVID-19 (SARS-CoV-2) telah dikaitkan secara signifikan dengan peningkatan risiko preeklampsia. Mekanismenya berkaitan erat dengan respons inflamasi sistemik dan gangguan fungsi endotel, bahkan beberapa mikroorganisme mampu menimbulkan disfungsi vaskular mirip dengan proses preeklampsia.

3) Faktor Metabolik

Obesitas dan diabetes gestational, pengurangan berat badan pra kehamilan terbukti menurunkan angka kejadian, mengindikasikan keterlibatan aktif faktor metabolik dalam etiologi. Dan diabetes gestational tidak hanya meningkatkan risiko, tetapi juga memodifikasi perjalanan klinis preeklampsia.

4) Gangguan Tidur sebagai Faktor Pendukung

Sleep disordered breathing, termasuk dengkur dan sleep apnea, dikaitkan dengan peningkatan signifikan risiko preeklampsia. Kondisi ini memicu hipoksia intermiten dan inflamasi kronik, yang selanjutnya memperberat disfungsi endotel.

5) Kelainan Fetal dan Kehamilan Ganda

Kondisi seperti Trisomi 13, triploidi, Ballantyne syndrome, serta komplikasi pada kehamilan ganda (misalnya twin-to-twin transfusion syndrome) diketahui meningkatkan kadar sFlt-1 dan dapat menyebabkan preeklampsia tanpa keterlibatan langsung plasenta.

6) Mekanisme Autoimun

Autoantibodi terhadap reseptor angiotensin II tipe I (AT1-AA) ditemukan pada sebagian besar pasien preeklampsia. Antibodi ini berperan dalam vasokonstriksi, proteinuria, dan pelepasan zat antiangiogenik. Meski tidak semua pasien mengalaminya, temuan ini menambah dimensi imunologi pada etiologi preeklampsia.

7) Penuaan Plasenta (*Placental Aging*)

Penuaan dini plasenta ditandai dengan pemendekan telomer dan ekspresi tinggi gen p53/p21, yang memicu penurunan kapasitas fungsional plasenta dan memicu sindrom preeklampsia, khususnya pada onset lambat.

8) Gangguan Imunologi dan Ketidaksesuaian Genetik

Konsep preeklampsia sebagai bentuk gagal toleransi imun maternal terhadap janin semakin menguat. Ketidaksesuaian antara gen HLA-C fetal dan KIR maternal dapat menghambat invasi trofoblas dan transformasi arteri spiral, memperkuat teori

bahwa proses imunologi dan perfusi plasenta saling terkait erat dalam etiologi preeklampsia.

9) Gangguan Endokrin

Meskipun bukti kausalitasnya terbatas, gangguan seperti hiperparatiroidisme, Cushing's syndrome, dan aldosteronisme dapat berkontribusi melalui efek pada tekanan darah, metabolisme kalsium, dan resistensi insulin.

2.2.5 Patofisiologi preeklampsia

Patofisiologis terjadinya preeklampsia dapat diuraikan sebagai berikut :

1) Teori vaskularisasi plasenta

Pada kehamilan normal, sel trofoblas melakukan invasi ke lapisan otot arteri spiralis, yang kemudian menyebabkan degenerasi pada lapisan otot tersebut. Proses ini berperan dalam terjadinya dilatasi arteri spiralis sehingga lumen arteri mengalami pelebaran dan peningkatan kapasitas aliran darah. Hal ini memberikan dampak tekanan darah, penurunan resistensi vaskuler dan peningkatan aliran darah pada daerah utero plasenta. Sehingga aliran darah ke janin cukup banyak dan dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik.

Pada kondisi preeklampsia, invasi sel trofoblas ke dalam lapisan otot arteri spiralis tidak berlangsung secara optimal, sehingga dinding arteri kaku dan tidak elastis. Akibatnya, proses

distensi dan vasodilatasi tidak terjadi sebagaimana mestinya, menyebabkan arteri spiralis mengalami vasokonstriksi relatif. Keadaan ini berimplikasi pada penurunan aliran darah utero plasenta yang berujung pada terjadinya hipoksia dan iskemia pada jaringan plasenta.

2) Peroksida lemak sebagai oksidan pada hipertensi dalam kehamilan

Pada kondisi preeklampsia, terjadi peningkatan kadar oksidan dan peroksida lemak. Sementara kadar antioksidan, seperti vitamin E, mengalami penurunan. Ketidakseimbangan ini menyebabkan akumulasi peroksida lemak yang bersifat toksik dan berpotensi merusak sel endotel. Karena membran endotel berhubungan langsung dengan aliran darah, sel endotel menjadi lebih rentan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh paparan peroksida lemak tersebut.

3) Disfungsi endotel

Paparan peroksida lemak terhadap sel endotel menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel tersebut. Kerusakan pada membran endotel ini berimplikasi pada terganggunya fungsi normal endotel, suatu kondisi yang dikenal sebagai disfungsi endotel (*endothelial dysfunction*). Pada saat terjadi hal tersebut maka akan menyebabkan (Torres-Torres, J., 2024) :

- a) Fungsi sel endotel yakni memproduksi prostaglandin.
Sehingga apabila fungsi endotel terganggu maka metabolisme prostaglandin akan ikut terganggu
 - b) Agregasi sel-sel trombosit pada daerah endotel mengalami kerusakan mengakibatkan tidak dapat memproduksi tromboksan/TXA₂ (suatu vasokonstriktor kuat) sehingga terjadi kenaikan tekanan darah
 - c) Sel endotel kapiler glomerulus yang mengalami perubahan
 - d) Peningkatan permeabilitas kapiler
 - e) Penurunan kadar NO (vasodilator) dan peningkatan vasokonstriktor
 - f) Peningkatan faktor koagulasi
- 4) Teori adaptasi kardiovaskuler

Pada kehamilan normal, pembuluh darah bersifat refrakter atau kurang responsif terhadap rangsangan zat vasopresor, sehingga diperlukan dosis vasopresor yang lebih tinggi untuk menimbulkan respons vasokonstriksi. Sebaliknya, pada kondisi preeklampsia, pembuluh darah kehilangan sifat refrakternya dan menjadi sangat sensitif terhadap zat vasopresor, sehingga vasokonstriksi lebih mudah terjadi.

5) Teori inflamasi

Pada kehamilan normal, plasenta melepaskan debris trofoblas sebagai hasil dari proses apoptosis dan nekrosis yang dipicu oleh stres oksidatif. Debris tersebut bertindak sebagai zat asing yang dapat merangsang respons inflamasi. Namun demikian, pada kondisi normal, jumlah debris trofoblas yang dilepaskan masih dalam batas fisiologis, sehingga respons inflamasi yang terjadi tetap terkendali. Sebaliknya, pada preeklampsia terjadi peningkatan stres oksidatif yang menyebabkan produksi debris trofoblas, baik dari proses apoptosis maupun nekrosis, meningkat secara signifikan. Hal ini memicu respons inflamasi yang lebih berlebihan, sehingga berkontribusi terhadap munculnya gejala-gejala preeklampsia.

2.2.6 Faktor risiko preeklampsia

Menurut FIGO, Sejumlah besar faktor risiko maternal telah terbukti memiliki kaitan erat dengan perkembangan preeklampsia (PE). Berbagai organisasi profesi telah mengidentifikasi dan menjelaskan faktor-faktor risiko ini untuk membantu mengenali perempuan yang lebih rentan mengalami PE (Poon, Shennan., 2019)

1) Usia Ibu

Usia optimal untuk hamil dan melahirkan yaitu 20-35 tahun, usia ibu yang lebih tua, khususnya ≥ 35 tahun saat persalinan, dikaitkan dengan peningkatan risiko PE sebesar 1,2 hingga 3 kali

lipat. Peluang terjadinya PE meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia, terutama setelah usia 40 tahun. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa risiko PE onset lambat meningkat sekitar 4% untuk setiap kenaikan satu tahun usia ibu di atas 32 tahun. Namun, tidak ditemukan hubungan yang serupa dengan PE onset dini.

2) Paritas

Wanita yang belum pernah melahirkan (nulipara) lebih berisiko mengalami preeklampsia. Sebuah tinjauan sistematis menemukan bahwa wanita nulipara memiliki risiko PE tiga kali lebih besar dibandingkan multipara. Bahkan setelah dikontrol dengan variabel seperti usia, ras, dan indeks massa tubuh, risiko tetap meningkat dengan odds ratio (OR) sekitar 2,71. Perlindungan terhadap PE biasanya dimiliki oleh wanita yang sebelumnya melahirkan tanpa riwayat PE, tetapi efek ini hilang bila kehamilan selanjutnya terjadi dengan pasangan yang berbeda.

3) Riwayat PE Sebelumnya

Sebuah studi besar terhadap lebih dari 763.000 wanita nulipara menyatakan bahwa insidensi PE sebesar 4,1% pada kehamilan pertama menurun menjadi 1,7% pada kehamilan berikutnya secara umum. Namun, bila wanita memiliki riwayat PE pada kehamilan pertama, maka risiko pada kehamilan kedua

naik menjadi 14,7%, dan meningkat drastis menjadi 31,9% jika PE terjadi pada dua kehamilan sebelumnya. Risiko PE pada kehamilan kedua meningkat 7–10 kali lipat jika pernah mengalami PE sebelumnya. Penelitian lain menunjukkan bahwa riwayat PE meningkatkan risiko terjadinya PE awal (<32 minggu) pada kehamilan berikutnya. Tinjauan sistematis menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat PE yang memerlukan persalinan sebelum 34 minggu memiliki risiko kekambuhan sekitar 8%.

4) Jarak Kehamilan

Interval kehamilan yang sangat singkat (<12 bulan) maupun sangat panjang (>72 bulan) sama-sama dikaitkan dengan peningkatan risiko PE dibandingkan interval optimal 12–23 bulan. Risiko meningkat seiring lamanya jarak kehamilan. Penyebab pasti dari risiko pada interval pendek belum diketahui, tetapi faktor sosial ekonomi, stres postpartum, gizi buruk, dan akses layanan kesehatan yang kurang diduga berperan. Sementara itu, jarak kehamilan yang terlalu lama dapat mempertinggi risiko karena faktor-faktor seperti usia ibu, infertilitas, atau penyakit kronis.

5) Penggunaan Teknologi Reproduksi Berbantuan (ART)

Teknologi reproduksi berbantuan telah terbukti menggandakan risiko PE. Dalam studi terhadap lebih dari satu juta kehamilan, risiko PE meningkat pada wanita yang menerima

terapi stimulasi ovarium hiperestrogenik, dengan OR berkisar antara 1,32 hingga 1,83 dibandingkan wanita dengan konsepsi alami. Obat non-hiperestrogenik tidak menunjukkan peningkatan risiko. Estrogen tinggi saat implantasi diduga mengganggu proses plasentasi dengan mengurangi aliran darah uteroplasenta dan jumlah arteri spiralis yang diinfiltrasi. Inseminasi intrauterin dengan sperma donor serta fertilisasi in vitro (IVF) dengan ovum donor juga meningkatkan risiko PE, dibandingkan IVF dengan ovum sendiri (autologus), kemungkinan karena perubahan imunologis dan trofoblastik.

6) Riwayat Keluarga

Meskipun PE sebagian besar terjadi secara sporadis, bukti menunjukkan adanya predisposisi genetik. Anak perempuan atau saudara perempuan dari wanita dengan PE memiliki risiko 3–4 kali lipat lebih tinggi mengalami kondisi serupa. Pola pewarisan yang kompleks melibatkan banyak varian genetik dengan efek kecil yang berkontribusi secara kumulatif. Studi GWAS telah mengidentifikasi keterkaitan dengan beberapa kromosom seperti 2p, 2q, 4p, 7p, 9p, 10q, 11q, dan 22q, meskipun temuan ini belum dikonfirmasi oleh studi lain.

7) Obesitas

Obesitas ($\text{IMT} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) merupakan salah satu faktor risiko kuat untuk PE, dengan peningkatan risiko sebesar 2 hingga

4 kali lipat. Kondisi ini dikenal sebagai inflamasi kronis tingkat rendah atau "meta-inflamasi", yang dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel dan iskemia plasenta melalui mekanisme imunologis. Hal ini kemudian memicu pelepasan mediator inflamasi yang berperan dalam patogenesis PE. Selain itu, Obesitas berperan dalam patogenesis preeklampsia melalui mekanisme resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Kondisi ini terbukti mendahului manifestasi klinis preeklampsia, di mana hiperinsulinemia menyebabkan implantasi plasenta yang dangkal serta pembatasan pertumbuhan janin akibat perubahan sintesis oksida nitrat (NO). Peningkatan kadar insulin pada akhir kehamilan juga berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah

8) Ras dan Etnis

Data populasi menunjukkan bahwa ras dan etnis berpengaruh terhadap risiko PE. Wanita Afro-Karibia memiliki peningkatan risiko 20–50% lebih tinggi, sedangkan wanita Asia Selatan juga menunjukkan risiko yang lebih besar dibandingkan wanita kulit putih non Hispanik. Perbedaan ini kemungkinan terkait dengan kecenderungan lebih besar terhadap penyakit metabolik dan kardiovaskular. Studi di London yang melibatkan lebih dari 79.000 kehamilan tunggal mengonfirmasi bahwa wanita Afro-Karibia dan Asia Selatan memiliki risiko PE yang

lebih tinggi, bahkan setelah dikontrol dengan variabel pembaur lainnya.

9) Komorbiditas

Beberapa kondisi medis, antara lain diabetes melitus (baik tipe 1, tipe 2, maupun gestasional), hipertensi kronis, penyakit ginjal kronik, serta penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik (SLE) dan sindrom antifosfolipid (APS), diketahui sebagai faktor risiko yang berperan signifikan terhadap terjadinya preeklampsia (PE). Tinjauan sistematis terhadap lebih dari 25 juta kehamilan di 27 negara menunjukkan bahwa hipertensi kronis meningkatkan risiko PE hingga 5,4 kali lipat. Risiko juga meningkat pada kondisi diabetes, dan penyakit ginjal kronik. beberapa faktor risiko yang sama, seperti usia ibu lanjut, obesitas, nulliparitas, ras non-kulit putih, dan kehamilan ganda. Kedua kondisi ini berbagi jalur patofisiologi, termasuk disfungsi endotel, ketidakseimbangan faktor angiogenik, stres oksidatif, dislipidemia, dan resistensi insulin. PE juga merupakan prediktor risiko diabetes melitus tipe 2 di masa depan. Bahkan tanpa keterlibatan diabetes gestasional, hubungan ini tetap terlihat. Wanita dengan PE juga memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengalami sindrom metabolik pasca persalinan.

2.2.7 Diagnosis preeklampsia

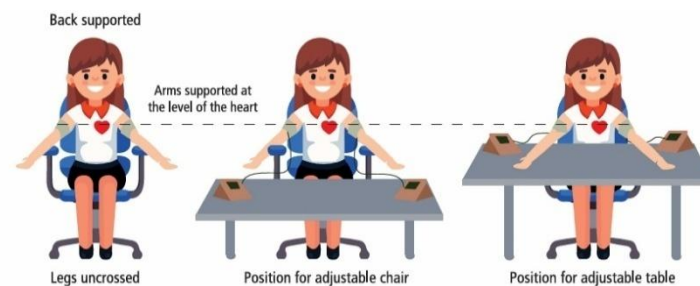
Menurut Kementerian Kesehatan RI tahun 2017, beberapa hal yang perlu diperhatikan untuk menegakkan diagnosa preeklampsia yaitu seperti beberapa hal di bawah ini:

1) Penegakkan hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai kondisi ketika tekanan darah mencapai ≥ 140 mmHg untuk sistolik atau ≥ 90 mmHg untuk diastolik, yang diperoleh dari dua kali pengukuran dengan interval 15 menit pada lengan yang sama. Sementara itu, hipertensi berat ditandai dengan tekanan darah ≥ 160 mmHg sistolik atau ≥ 110 mmHg diastolik. Pengukuran tekanan darah sebaiknya menggunakan tensimeter air raksa sebagai standar, namun apabila tidak tersedia, dapat digunakan tensimeter aneroid (jarum) atau alat otomatis yang telah tervalidasi. Beberapa laporan terbaru menunjukkan bahwa penggunaan alat otomatis cenderung memberikan hasil tekanan darah yang lebih rendah. Menurut *American Society of Hypertension*, pasien dianjurkan untuk duduk dan beristirahat selama kurang lebih 15 menit sebelum dilakukan pengukuran. Pemeriksaan dilakukan dalam posisi duduk dengan posisi manset sejajar dengan jantung. Penentuan tekanan diastolik didasarkan pada bunyi Korotkoff fase V, yaitu saat bunyi tersebut menghilang. Selain itu, penggunaan ukuran manset yang sesuai serta kalibrasi alat

secara berkala sangat diperlukan untuk memastikan keakuratan hasil pengukuran. Pada wanita dengan hipertensi kronik, pengukuran tekanan darah dianjurkan dilakukan pada kedua lengan, kemudian nilai tertinggi yang diperoleh digunakan sebagai hasil akhir pemeriksaan.

Rekomendasi cara pengukuran tekanan darah menurut FIGO dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2. 1 Cara pengukuran tekanan darah (FIGO, 2019)

2) Penilaian proteinuria

Proteinuria ditentukan apabila jumlah protein yang diekskresikan dalam urin melebihi 300 mg per 24 jam atau hasil pemeriksaan urin dengan metode dipstik menunjukkan nilai lebih dari positif 1. Namun, pemeriksaan urin dipstik tidak merupakan metode yang akurat untuk menilai kadar proteinuria. Kadar protein dalam sampel urin sewaktu dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah volume urin. Kuo melaporkan bahwa pada hasil dipstik positif 1, kadar protein kuantitatif dapat berkisar antara 0–2400 mg per 24 jam,

sedangkan pada positif 2 berkisar antara 700–4000 mg per 24 jam. Selain itu, pemeriksaan dipstik memiliki tingkat hasil positif palsu yang cukup tinggi. Brown melaporkan angka positif palsu sebesar 67–83%, yang dapat disebabkan oleh kontaminasi cairan vagina, bahan pembersih, maupun kondisi urin yang bersifat basa. Berdasarkan konsensus *Australian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP)* serta pedoman dari *Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG)*, pemeriksaan proteinuria dengan dipstik hanya dianjurkan sebagai alat skrining karena tingginya angka positif palsu. Oleh karena itu, hasilnya harus dikonfirmasi melalui pemeriksaan protein urin 24 jam atau dengan rasio protein terhadap kreatinin. Untuk meminimalkan kesalahan dalam penilaian proteinuria, diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kuantitatif dengan hasil ekskresi protein urin lebih dari 300 mg dalam 24 jam. Apabila pemeriksaan tersebut tidak memungkinkan, dapat digunakan metode semikuantitatif melalui pemeriksaan urin dipstik dengan hasil lebih dari 1+.

3) Penegakkan Diagnosis Preeklampsia

Seperti telah disebutkan sebelumnya, bahwa preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi yang baru terjadi pada kehamilan/di atas usia kehamilan 20 minggu disertai adanya gangguan organ. Jika hanya didapatkan hipertensi saja, kondisi

tersebut tidak dapat disamakan dengan preeklampsia, harus didapatkan gangguan organ spesifik akibat preeklampsia tersebut. Kebanyakan kasus preeklampsia ditegakkan dengan adanya protein urin yang baru, namun jika protein urin tidak didapatkan, salah satu gejala dan gangguan lain dapat digunakan untuk menegaskan diagnosis preeklampsia, yaitu:

- (1) Trombositopenia : trombosit < 100.000 / mikroliter
- (2) 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
- (3) Gangguan liver : peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
- (4) Edema Paru
- (5) Didapatkan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus
- (6) Gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta : Oligohidramnion, Fetal Growth Restriction (FGR) atau didapatkan adanya absent or reversed end diastolic velocity (ARDV)

4) Penegakkan Diagnosis Preeklampsia Berat

Beberapa gejala klinis dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada preeklampsia, dan jika gejala tersebut didapatkan, maka akan dikategorikan menjadi kondisi pemberatan dari preeklampsia atau disebut dengan preeklampsia berat. Kriteria gejala dan kondisi yang menunjukkan kondisi pemberatan preeklampsia atau preeklampsia berat adalah salah satu dibawah ini:

- (1) Tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama
- (2) Trombositopenia : 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) Didapatkan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus

- (7) Gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta : Oligohidramnion, Fetal Growth Restriction (FGR) atau didapatkan adanya absent or reversed end diastolic velocity (ARDV)

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.

2.2.8 Dampak preeklampsia

1) Dampak bagi ibu

Preeklampsia dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius pada ibu hamil, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Adapun beberapa dampak yang dapat terjadi antara lain:

(1) Eklampsia

Preeklampsia dapat berkembang menjadi eklampsia dengan berkisar 1 dari 200 kasus, yaitu kejang yang

mengancam jiwa dan memerlukan penanganan medis segera.

(2) HELLP Syndrome

Sindrom ini merupakan komplikasi berat dari preeklampsia yang ditandai dengan *Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count*, dan dapat menyebabkan kegagalan organ.

(3) Abruptio plasenta

Preeklampsia meningkatkan risiko lepasnya plasenta sebelum waktunya (abruptio plasenta), yang dapat menyebabkan perdarahan berat dan syok (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

(4) Kegagalan organ

Terutama pada ginjal, hati, dan sistem saraf pusat. Hal ini dapat meningkatkan risiko morbiditas jangka panjang.

2) Dampak bagi janin

Preeklampsia juga berdampak signifikan terhadap janin yang dikandung, seperti:

(1) Pertumbuhan janin terhambat (IUGR)

Gangguan perfusi plasenta akibat preeklampsia menyebabkan asupan oksigen dan nutrisi ke janin

berkurang, yang menyebabkan bayi lahir kecil untuk usia kehamilan.

(2) Prematuritas

Preeklampsia sering kali menyebabkan kelahiran prematur yang diinduksi demi keselamatan ibu dan janin. Bayi prematur memiliki risiko tinggi mengalami gangguan pernapasan, infeksi, dan keterlambatan perkembangan.

(3) Asfiksia perinatal

Terhambatnya aliran darah ke janin dapat menyebabkan hipoksia atau kekurangan oksigen, sehingga meningkatkan risiko asfiksia lahir.

(4) Kematian janin

Pada kasus berat dan tidak tertangani dengan baik, preeklampsia dapat menyebabkan kematian janin intrauterin (IUFD) ata saat persalinan.

2.2.9 Penatalaksanaan preeklampsia

Manajemen obstetri terhadap preeklampsia bergantung pada indeks asumsi yang tinggi, pengamatan yang cermat dan intervensi dini. Metode intervensi secara logis merupakan fungsi dan tingkat keparahan suatu penyakit, akan tetapi pada akhirnya satu-satunya pengobatan definitif yaitu melahirkan janin dan plasenta.

1) Tatalaksana Preeklampsia Tanpa Gejala Berat

Penanganan pada kasus preeklampsia tanpa gejala berat bertujuan untuk mempertahankan kehamilan hingga mencapai waktu persalinan yang optimal, dengan menjaga kondisi ibu dan janin tetap stabil. Hal ini dapat dilakukan melalui istirahat total atau aktivitas ringan di bawah pengawasan tenaga kesehatan. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) merekomendasikan beberapa langkah berikut (ACOG Practice Bulletins, 2020):

- (1) Pemantauan gerakan janin oleh ibu secara mandiri di rumah setiap hari, disertai dengan pemantauan denyut jantung janin (DJJ) secara rutin oleh tenaga kesehatan setiap kali pemeriksaan antenatal.
- (2) Pemeriksaan ultrasonografi (USG) dilakukan setiap 3 hingga 4 minggu sekali untuk menilai pertumbuhan janin dan jumlah cairan ketuban.
- (3) Pemeriksaan laboratorium secara berkala yang meliputi pemeriksaan hematokrit, trombosit, enzim hati, fungsi ginjal, serta kadar protein dalam urin.
- (4) ACOG tidak merekomendasikan pemberian magnesium sulfat (MgSO_4) pada ibu dengan preeklampsia tanpa gejala berat, karena risiko terjadinya kejang pada

kelompok ini sangat rendah (<1%). Selain itu, tidak menggunakan MgSO₄ pada kondisi tersebut dapat menurunkan risiko kematian janin hingga 15% dan menghindari efek toksik pada ibu.

- 2) Induksi persalinan tidak disarankan pada ibu hamil dengan usia kehamilan 37 minggu apabila kondisi serviks masih belum mendukung persalinan.

3) Tatalaksana Preeklampsia dengan Gejala Berat

Dalam kasus preeklampsia yang disertai gejala berat, ACOG menganjurkan pendekatan yang bertujuan untuk mengontrol tekanan darah dan mencegah timbulnya eklampsia, melalui langkah-langkah berikut:

- (1) Manajemen ekspektatif dilakukan pada ibu dengan usia kehamilan ≤ 34 minggu, guna meningkatkan hasil perinatal dan mengurangi morbiditas neonatal. Penatalaksanaannya mencakup perawatan di rumah sakit, pemberian obat antihipertensi, dan pemantauan parameter laboratorium secara teratur dan stabil.
- (2) Obat antihipertensi yang dapat digunakan oleh dokter spesialis obstetri untuk mengatasi tekanan darah tinggi akibat preeklampsia berat meliputi hidralazin, labetalol, dan nifedipin. Target tekanan darah adalah sistolik

antara 140–155 mmHg dan diastolik antara 90–105 mmHg.

- (3) Pemberian magnesium sulfat (MgSO_4) sebagai pencegahan kejang (profilaksis eklampsia), dengan dosis awal 4–6 gram secara intravena. Setelah tekanan darah ibu stabil, pemberian MgSO_4 dapat dihentikan dengan pemantauan ketat sampai persalinan berlangsung.
- (4) Jika usia kehamilan sudah mencapai ≥ 37 minggu atau aterm, maka berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dari Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (PNPK POGI, 2016), manajemen ekspektatif dapat menurunkan risiko komplikasi maternal yang dapat terjadi akibat preeklampsia meliputi berbagai kondisi serius, seperti, gagal ginjal akut, sindrom HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet count), solusio plasenta, serta menurunkan angka tindakan bedah sesar. Selain itu, pendekatan ini juga membantu memperpanjang usia kehamilan secara aman.

2.3 Tinjauan Umum *Gestational Weight Gain*

2.3.1 Definisi *Gestational Weight Gain*

Wanita hamil pasti mengalami kenaikan berat badan selama kehamilan karena penumpukan lemak, retensi cairan, dan berat badan yang disebabkan oleh pertumbuhan janin, rahim, dan payudara. Kenaikan berat badan gestasional/*Gestational weight gain* (GWG) didefinisikan sebagai perubahan berat badan yang diukur pada saat trimester pertama (sebelum usia kehamilan 16 minggu) terhadap berat badan terakhir yang diukur sesaat sebelum melahirkan (Dikgale B, Dlakavu., 2024).

Berdasarkan definisi tersebut, dapat disimpulkan *bahwa Gestational Weight Gain* (GWG) merupakan indikator penting yang mencerminkan perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan sebagai akibat dari proses pertumbuhan dan perkembangan janin, peningkatan volume darah, jaringan payudara, serta penumpukan lemak dan cairan tubuh. Pengukuran *Gestational weight gain* dilakukan dengan membandingkan berat badan awal kehamilan (sebelum usia kehamilan 16 minggu) dengan berat badan akhir menjelang persalinan.

2.3.2 Komponen *Gestational Weight Gain*

Pertambahan berat badan fisiologis terutama disebabkan oleh berat janin, timbunan lemak dan air ibu. Rata-rata, pertambahan berat badan ibu saat aterm dipengaruhi oleh hal-hal berikut (Tam & He, 2021) :

- 1) Janin : 7–8 pon (3,2–3,6 kg)
- 2) Penimbunan lemak : 6–8 lb (2,7–3,6 kg)
- 3) Volume darah ekstra : 3–4 lb (1,4–1,8 kg)
- 4) Peningkatan volume cairan ekstrasvaskular : 2–3 lb (0,9–1,4 kg)
- 5) Cairan ketuban : 2 pon (0,9 kg)
- 6) Pembesaran payudara : 1–3 pon (0,45–1,4 kg);
- 7) Rahim : 2 pon (0,9 kg)
- 8) Plasenta : 1,1–1,5 pon (0,5–0,7 kg).

2.3.3 Rekomendasi *Gestational Weight Gain*

Menurut penelitian observasional, IMT pra-kehamilan yang tinggi sangat berkaitan dengan luaran kehamilan yang buruk. Diabetes melitus gestasional, gangguan hipertensi, dan peningkatan risiko persalinan pervaginam operatif termasuk dalam daftar komplikasi umum. Keguguran, kelahiran prematur, bayi besar untuk usia kehamilan, distosia bahu, malformasi kongenital, lahir mati, dan kematian neonatal merupakan contoh komplikasi janin dalam hal ini. Menurut penelitian, obesitas ibu berkaitan dengan obesitas

anak, penyakit metabolik, penyakit jantung koroner, dan diabetes melitus pada keturunannya. (Dikgale B, Dlakavu., 2024).

Rekomendasi kenaikan berat badan selama hamil menurut Kementerian Kesehatan RI pada buku KIA tahun 2024 yakni sebagai berikut :

Tabel 2.1 Rekomendasi peningkatan BB hamil (Buku KIA)

IMT pra- Kehamilan	Rekomendasi kenaikan Berat Badan
< 18,5	12,5-18 Kg
18,5-24,9	11,5-16 Kg
25-29,9	7-11,5 Kg
> 30	5-9 Kg

GWG di luar rentang/rekomendasi ini akan dianggap sebagai GWG yang buruk.

2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi *Gestational Weight Gain*

Kenaikan berat badan selama kehamilan (*Gestational Weight Gain* atau GWG) dipengaruhi oleh berbagai faktor yang bersifat kompleks dan saling berinteraksi. Berdasarkan tinjauan sistematik oleh (Beyene G. A., 2024) determinan GWG dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori utama, yaitu faktor individu, keluarga, dan sosial.

1) Faktor Individu

Faktor ini meliputi karakteristik biologis, fisiologis, perilaku, dan psikologis ibu, antara lain:

(1) Demografis

- a) Usia muda (≤ 20 tahun) : meningkatkan risiko kenaikan berat badan berlebih. Kemungkinan karena metabolisme yang lebih cepat, kurang disiplin dalam gaya hidup sehat, atau kurang pengalaman dalam pengaturan nutrisi.
- b) Status pekerjaan: ibu tidak bekerja atau pengangguran lebih berisiko mengalami GWG berlebih karena aktivitas fisik rendah.
- c) Status pendidikan: tidak memiliki hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan GWG (OR 1.06; 95% CI 0.92–1.21).

(2) Status Gizi Pra-Kehamilan (IMT)

- a) IMT pra-kehamilan
Overweight atau obesitas → risiko tinggi GWG berlebih (OR 2.49).
- b) IMT pra-kehamilan
Underweight → cenderung mengalami GWG rendah atau sesuai rekomendasi (OR 0.56).

(3) Paritas

Primipara memiliki risiko lebih tinggi mengalami kenaikan berat badan berlebih dibanding multipara (OR 1.30), kemungkinan karena kurangnya pengalaman dalam menjaga pola makan selama hamil

(4) Perilaku Gaya Hidup

- a) Pola makan: Konsumsi energi berlebih, diet tinggi kalori dan karbohidrat, serta pola makan ala “*Western diet*” meningkatkan risiko GWG. Sebaliknya, pola makan berbasis biji-bijian, sayur, ikan laut, dan produk susu dapat bersifat protektif.
- b) Aktivitas fisik: Tingkat aktivitas fisik yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko berbagai gangguan kesehatan, termasuk preeklampsia. GWG. Latihan teratur membantu menurunkan risiko.
- c) Merokok: Merokok meningkatkan kemungkinan 1,29 kali lebih besar mengalami GWG berlebih.
- d) Konsumsi alkohol: Tidak menunjukkan hubungan konsisten, meski beberapa studi menyebutkan peningkatan risiko.

(5) Perawatan Antenatal (ANC)

Kunjungan ANC yang tidak memadai justru muncul sebagai faktor protektif (OR 0.68). Dengan ini ibu hamil yang melakukan ANC rutin lebih sering dipantau, selain itu juga menjadi lebih sadar akan kebutuhan nutrisi yang bisa meningkatkan berat badan.

(6) Kondisi Psikologis dan Kognitif

- a) Stres, depresi, atau kecemasan dapat mempengaruhi pola makan dan aktivitas ibu, meskipun hasil penelitian tidak konsisten.
- b) *Self-efficacy* rendah (kemampuan mengatur berat badan dan kesadaran risiko) juga terkait dengan risiko GWG berlebih.

2) Faktor Keluarga

Kondisi keluarga dan dukungan sosial berperan penting dalam peningkatan berat badan ibu hamil.

(1) Status Pernikahan

Ibu tidak menikah atau bercerai memiliki risiko lebih tinggi mengalami GWG berlebih (OR 1.20), karena kemungkinan rendahnya dukungan emosional dan sosial.

(2) Status Sosio ekonomi Keluarga

Hasil penelitian tidak konsisten: sebagian menyebutkan bahwa ekonomi rendah meningkatkan risiko GWG,

sementara yang lain justru menyebutkan ekonomi tinggi dapat menyebabkan konsumsi berlebih.

(3) Kekerasan Dalam Rumah Tangga

Kekerasan domestik dapat meningkatkan stres dan gangguan makan yang berkontribusi terhadap GWG, meski hubungan langsung belum signifikan

(4) Dukungan Keluarga

Dukungan keluarga yang baik, termasuk ketersediaan pangan (*food security*), berpotensi menurunkan risiko GWG berlebih, namun hasil meta-analisis menunjukkan hubungan tidak signifikan (OR 1.13; $p=0.42$).

3) Faktor Sosial

Lingkungan sosial, budaya, dan kebijakan juga memengaruhi GWG.

(1) Ras dan Budaya

Perbedaan etnis dapat memengaruhi pola makan dan persepsi tubuh. Misalnya, wanita Kaukasia lebih berisiko mengalami GWG dibandingkan kelompok etnis lain, namun hasil berbeda-beda antar negara.

(2) Dukungan Sosial dan Edukasi Nutrisi

Akses terhadap edukasi gizi atau bimbingan nutrisi selama kehamilan tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan GWG (OR 1.08; 95% CI 0.88–1.32).

(3) Kebijakan dan Akses Layanan Kesehatan

Kepemilikan asuransi kesehatan dan akses ke layanan kesehatan memengaruhi kualitas pemantauan kehamilan, meski tidak selalu berkorelasi langsung dengan GWG

2.3.5 Mekanisme *Gestational Weight Gain* pada Preeklampsia

Mekanisme yang menyebabkan *Gestational Weight Gain* yang tidak sesuai dapat mengakibatkan preeklampsia belum sepenuhnya dijelaskan, tetapi penelitian menunjukkan bahwa stres oksidatif diduga memiliki peran yang signifikan dalam proses patogenesis. BMI pra-kehamilan yang tinggi serta kenaikan berat badan gestasional (GWG) yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan lemak di dalam tubuh yang dapat memicu tingkat stres oksidatif, memicu terjadinya peradangan sistemik, dan mempercepat kerusakan sel endotel vaskular, yang pada akhirnya dapat berkontribusi terhadap terjadinya preeklampsia. (Gong,X., Li., 2022). Fase awal dalam perkembangan preeklampsia adalah invasi yang berubah dari sel-sel sitotrofoblas asal janin ke dalam uterus dan arteriol spiral, situasi yang menghasilkan penurunan remodeling arteriol ini dengan aliran darah yang lebih rendah ke plasenta. Plasenta dalam kondisi hipoksia melepaskan zat yang berbeda ke dalam sirkulasi ibu, ini termasuk faktor tirosin kinase 1 (sFlt-1) seperti fms yang larut anti-angiogenik, dan faktor pro-inflamasi seperti faktor nekrosis tumor alfa (TNF- α), yang terkait dengan

disfungsi endotel ibu. Faktor ini meningkat dalam plasma wanita preeklamsia. Salah satu karakteristik paling penting dari obesitas adalah resistensi insulin dan hiperinsulinemia, sama halnya dengan obesitas, Kelebihan berat badan selama masa gestasi diketahui dapat meningkatkan stres oksidatif, merangsang respons inflamasi sistemik, serta mempercepat kerusakan endotel pembuluh darah, yang semuanya berkontribusi terhadap peningkatan risiko preeklampsia (Nopala & Rachmiyani, 2023). Dimana kenaikan berat badan yang tidak terkontrol selama kehamilan menyebabkan hiperinsulinemia dan resistensi insulin. Studi eksperimental menunjukkan bahwa hiperinsulinemia menghasilkan tempat implantasi yang lebih dangkal dan pembatasan pertumbuhan intrauterin yang terkait dengan sintesis oksida nitrat (NO) yang berubah. Nitric oxide memainkan peran penting dalam meningkatkan aliran darah dengan merelaksasi otot polos pembuluh darah, ia juga mengurangi migrasi dan pertumbuhan otot polos, agregasi dan trombosis platelet, adhesi monosit dan makrofag, dan inflamasi. Obesitas abdominal atau sentral menyebabkan produksi produk metabolik turunan lemak, hormon, dan adipokin yang tidak seimbang yang menyebabkan predisposisi disfungsi endotel (Lopez-jaramillo et al., 2018). Berbagai mekanisme yang menyebabkan obesitas menghasilkan disfungsi endotel telah dipelajari dan dibuktikan sejak beberapa tahun yang lalu melalui pengukuran

fungsi vaskular *in vivo* pada pembuluh perifer individu obesitas (Toda dan Okamura, 2013) yang menunjukkan bahwa obesitas mengurangi vasodilatasi yang bergantung pada endotel, ekspresi protein eNOS, dan produksi NO endotel, sehingga mendukung lapisan media yang lebih tebal, meningkatkan vasokonstriksi, dan secara drastis mengurangi relaksasi. Selain itu, seperti dibahas di atas, adipokin proinflamasi menginduksi disfungsi endotel dan menyebabkan terjadinya preeklampsia.

Selain itu menurut penelitian oleh (Zhang S, Qiu, X., 2022) *Gestational Weight Gain* yang tidak memadai (kurang) juga merupakan faktor risiko yang lebih kuat terhadap kejadian preeklampsia namun, pada ibu hamil dengan status kekurangan berat badan sebelum kehamilan. Mekanisme biologis yang mendasari hubungan tersebut hingga saat ini masih belum sepenuhnya dapat dijelaskan secara jelas. Penelitian ini telah mengemukakan bahwa status nutrisi maternal yang optimal memegang peranan penting dalam proses pertumbuhan dan perkembangan plasenta. Setiap perubahan atau gangguan dalam penyerapan maupun metabolisme nutrisi pada ibu hamil dapat menyebabkan perubahan pada proses perkembangan plasenta. Selain itu, *Gestational Weight Gain* merupakan bagian dari proses fisiologis kehamilan yang normal dan berperan penting dalam mendukung pertumbuhan serta perkembangan janin yang sehat.

GWG yang tidak memadai dianggap sebagai salah satu manifestasi penting dari kondisi malnutrisi maternal selama kehamilan. Malnutrisi pada ibu hamil dapat memicu peningkatan stres oksidatif maternal, salah satunya melalui mekanisme keausan telomer pada jaringan plasenta. Kondisi tersebut selanjutnya dapat menyebabkan disfungsi endotel dan terjadinya cedera vaskular, yang berkontribusi terhadap proses patofisiologis terjadinya preeklampsia. Pada kelompok ibu dengan *Gestational Weight Gain* yang tidak memadai, wanita yang memiliki status kekurangan berat badan sebelum kehamilan cenderung memiliki risiko malnutrisi yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang memiliki berat badan normal maupun kelebihan berat badan atau obesitas sebelum kehamilan. Kondisi ini diduga dapat memperberat gangguan adaptasi fisiologis kehamilan dan meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya preeklampsia.

2.3.6 Dampak *Gestational weight gain* yang Tidak Sesuai

Kenaikan berat badan yang tidak terkontrol atau berlebihan selama kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya berbagai komplikasi obstetrik, antara lain diabetes melitus gestasional, preeklampsia, kehamilan postmatur, tindakan bedah sesar darurat maupun elektif, perdarahan pasca persalinan, infeksi panggul, infeksi saluran kemih, infeksi luka operasi, makrosomia janin, hingga risiko lahir mati (*stillbirth*) (Cunningham F. G., 2016).

Pedoman awal *Institute of Medicine* (IOM) tahun 1990 menekankan pentingnya pencapaian *Gestational Weight Gain* (GWG) yang sesuai untuk mencegah berbagai risiko pada ibu dan janin. GWG yang tidak mencukupi terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko bayi kecil untuk usia kehamilan (*small for gestational age*), mortalitas perinatal, dan kemungkinan kematian bayi hingga usia satu tahun (OR 2,23; 95% CI 1,84–2,70). Selain itu, GWG rendah juga dikaitkan dengan risiko kegagalan menyusui dan kelahiran prematur, meskipun hubungan terakhir masih bervariasi (Kominiarek & Peaceman, 2017).

Pedoman terkini menekankan pentingnya memenuhi tetapi tidak melebihi target GWG karena GWG berlebih meningkatkan risiko maternal seperti persalinan sesar, retensi berat badan pascapersalinan, diabetes gestasional, dan preeklampsia. GWG berlebih juga dikaitkan dengan konsekuensi jangka panjang seperti diabetes tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan sindrom metabolik pada ibu, serta bayi besar untuk usia kehamilan, makrosomia, skor Apgar rendah, hipoglikemia, dan bahkan peningkatan risiko obesitas serta gangguan metabolik pada anak di kemudian hari (Kominiarek & Peaceman, 2017).

Ketidaksesuaian kenaikan berat badan selama kehamilan baik yang terlalu rendah maupun berlebihan dapat menimbulkan berbagai dampak negatif bagi ibu maupun janin. Adapun

dampaknya bagi ibu antara lain sebagai berikut (Kominiarek & Peaceman, 2017) :

1) Dampak bagi Ibu

(1) Jika kenaikan berat badan tidak cukup (GWG rendah):

- a) Meningkatkan risiko anemia dan malnutrisi ibu hamil.
- b) Berhubungan dengan kelelahan dan ketidakmampuan memulai menyusui setelah melahirkan.
- c) Dapat meningkatkan risiko persalinan prematur, meskipun bukti masih bervariasi.
- d) Meningkatkan kemungkinan bayi kecil untuk usia kehamilan (SGA) dan mortalitas perinatal.

(2) Jika kenaikan berat badan berlebihan (GWG tinggi):

- a) Meningkatkan risiko preeklampsia dan hipertensi gestasional.
- b) Berhubungan dengan diabetes gestasional akibat resistensi insulin dan gangguan metabolik.
- c) Meningkatkan risiko persalinan sesar (SC) dan retensi berat badan pascapersalinan.
- d) Dapat menyebabkan diabetes tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan sindrom metabolik.
- e) Meningkatkan risiko komplikasi pada kehamilan berikutnya bila berat badan berlebih tidak turun setelah melahirkan.

2) Dampak bagi Janin dan Neonatus

(1) Akibat kenaikan berat badan tidak cukup (GWG rendah) :

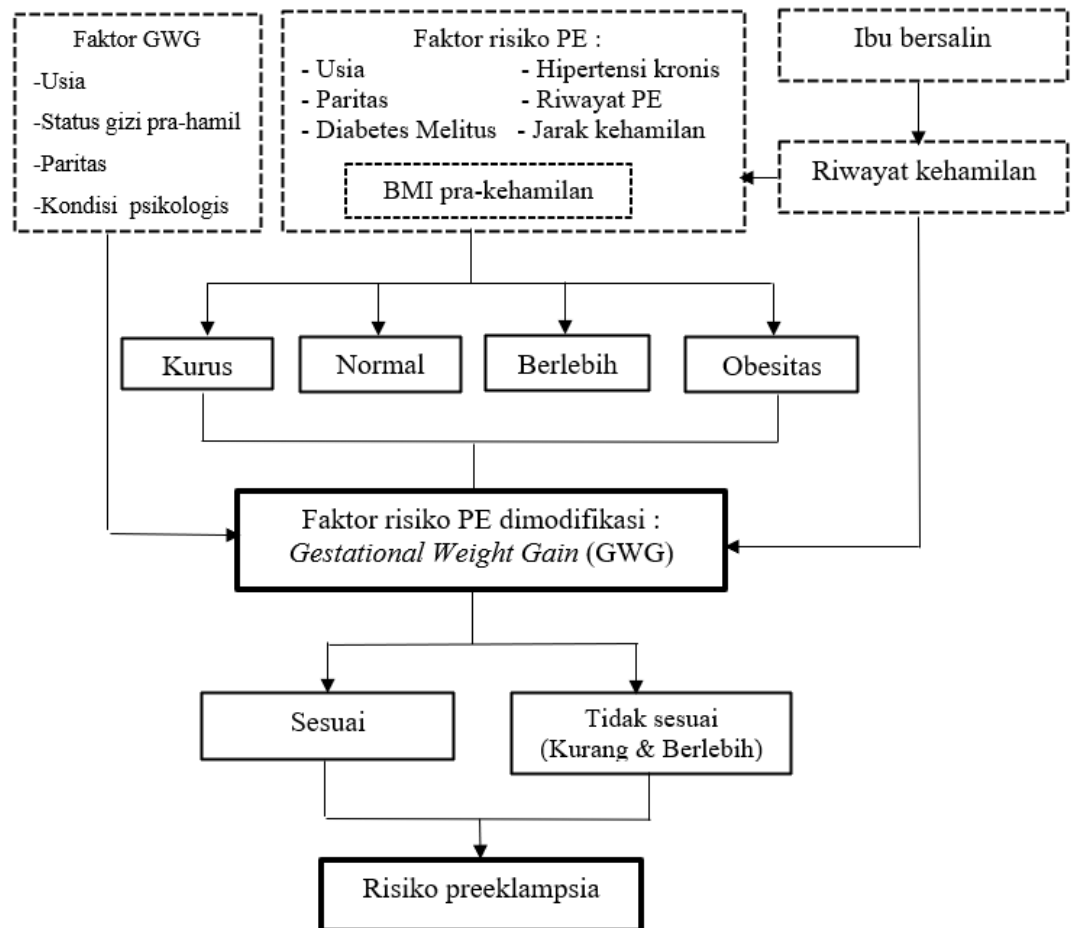
- a) Risiko tinggi bayi lahir kecil untuk usia kehamilan (SGA).
- b) Meningkatkan kematian perinatal dan kematian bayi hingga usia 1 tahun (OR 2,23; 95% CI 1,84–2,70).
- c) Berpotensi meningkatkan risiko kelahiran prematur.

(2) Akibat kenaikan berat badan berlebihan (GWG tinggi) :

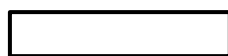
- a) Risiko tinggi bayi besar untuk usia kehamilan (LGA) dan makrosomia (> 4000 g).
- b) Meningkatkan risiko skor Apgar rendah, hipoglikemia neonatal, polisitemia, kejang, dan sindrom aspirasi mekonium.
- c) Dalam jangka panjang, risiko kelebihan berat badan atau obesitas pada masa kanak-kanak lebih tinggi.
- d) Berpotensi menimbulkan penyakit metabolik kronis di kemudian hari, seperti diabetes, hipertensi, dan gangguan neurokognitif akibat paparan nutrisi berlebih dalam kandungan.

Dengan Demikian, GWG yang tidak sesuai dapat menimbulkan berbagai risiko baik bagi ibu maupun janin. Sehingga pemantauan *Gestational Weight Gain* menjadi aspek penting dalam pencegahan komplikasi.

2.4 Kerangka konsep



Keterangan :



: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2. 2 Kerangka konsep Besar Risiko Kejadian Preeklampsia
Berdasarkan GWG

2. 5 Hipotesis

Istilah hipotesis berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata *hupo* yang berarti sementara dan *thesis* yang berarti pernyataan atau teori. Menurut Sugiyono (2018) “Hipotesis merupakan jawaban sementara terhadap masalah-masalah, karena sifatnya sementara maka perlu dibuktikan kebenarannya melalui data empiris yang terkumpul”. Adapun hipotesis pada penelitian ini ialah :

H_a : Ada perbedaan besar risiko kejadian preeklampsia berdasarkan *Gestational Weight Gain*