

## **BAB II**

### **TINJAUAN TEORI**

#### **2.1 Konsep Hipertensi Dalam Kehamilan**

##### **2.1.1 Definisi Hipertensi Dalam Kehamilan**

Kehamilan dapat diartikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum dan dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Apabila dihitung mulai dari saat fertilisasi hingga sampai lahirnya bayi, maka kehamilan normal akan berlangsung dalam waktu 40 minggu atau 10 bulan atau 9 bulan menurut kalender internasional. (Prawirohardjo, 2010). Hipertensi dalam kehamilan di definisikan sebagai tekanan darah sistolik dan diastole  $\geq 140/90$  mmHg. Pengukuran tekanan darah dilakukan sekurang-kurangnya 2 kali dengan selang waktu 4 jam, kenaikan tekanan darah diastolic  $\geq 15$  mmHg sebagai parameter hipertensi sudah tidak digunakan lagi. (Prawirohardjo, 2010)

Hipertensi merupakan salah satu masalah medis yang sering kali muncul selama kehamilan dan dapat menimbulkan komplikasi pada 2-3 persen kehamilan. Hipertensi dalam kehamilan dapat menyebabkan morbiditas atau kesakitan pada ibu (kejang eklamsia, perdarahan otak, edema pada paru, gagal ginjal akut, dan pengumpulan atau pengentalan darah di dalam pembuluh darah, serta morbiditas pada janin termasuk pertumbuhan janin terhambat didalam rahim, kematian janin di dalam rahim, solusio plasenta, dan kelahiran premature). HDK adalah salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu disamping perdarahan dan infeksi. (Fadlun, 2012)

### **2.1.2 Epidemiologi Hipertensi Dalam Kehamilan**

Hipertensi dalam kehamilan merupakan 5-15% dalam kehamilan dan merupakan salah satu dari tiga penyebab tertinggi mortalitas dan morbiditas pada ibu bersalin. Di Indonesia mortalitas dan morbiditas hipertensi dalam kehamilan masih cukup tinggi. Hal ini disebabkan oleh etiologi yang tidak jelas dan juga perawatan pada persalinan masih di tangani petugas non medik dan sistem rujukan yang belum sempurna. Pengetahuan tentang pengolaan hipertensi dalam kehamilan harus di pahami oleh semua tenaga medik. (Prawirohardjo, 2010)

### **2.1.3 Etiologi Hipertensi Dalam Kehamilan**

Plasenta biasanya dianggap sebagai penyebab utama gangguan hipertensi dalam kehamilan karena setelah kelahiran, penyakit ini akan berkurang. Studi awal oleh Robert dan Redman (1993) mengindikasikan bahwa plasentasi abnormal bisa merupakan salah satu peristiwa awal pada proses penyakit ini. Pada kehamilan normal, plasentasi melibatkan invasi desidua oleh sinsitiotrofoblas. Selama awal kehamilan, dinding otot dan endothelium arteri spiral terkikis dan digantikan oleh trofoblas untuk memberikan lingkungan yang optimum bagi perkembangan blastosis. Fase kedua proses invasi ini terjadi antara gestasi minggu ke-16 dan ke-20 saat trofoblas mengikis miometrium arteri spiral. Hilangnya jaringan muskuloelastik ini menyebabkan dilatasi pembuluh darah yang tidak berkontraksi, oleh karena itu sistem tekanan darah dan aliran darah yang tinggi ke plasenta dihasilkan dengan perfusi plasenta yang maksimal. Pada preeklamsia, invasi trofoblastik arteri

spiral mengalami hambatan sehingga mengakibatkan penurunan perfusi plasenta, yang akhirnya dapat menyebabkan hipoksia plasenta.(Fraser, 2011)

Beberapa studi epidemiologi menunjukkan bahwa plasentasi abnormal disebabkan oleh respon imun maternal yang ditentukan secara genetik terhadap antigen janin, yang diambil dari ayah, dan diekspresikan dalam jaringan plasenta normal. Data tambahan yang mendukung teori respon imun adalah tingginya insiden penyakit hipertensi pada primigravida, menurunnya prevalensi setelah pajanan jangka panjang terhadap sperma paternal, meningkatnya zat inflamasi pada sirkulasi maternal, dan indikasi patologis penolakan organ pada jaringan plasenta.(Fraser, 2011)

Plasenta abnormal pada dan penurunan perfusi plasenta juga dapat terjadi pada kondisi yang berhubungan dengan penyakit mikrovaskular, misalnya diabetes, hipertensi atau trombofilia. Hal ini dapat terjadi jika terdapat masa plasenta yang besar seperti pada kehamilan kembar atau penyakit trofoblastik gestasional (mola hidatidiformis). Ibu yang menderita penyakit ini berisiko tinggi mengalami pre-eklamsia.(Fraser, 2011)

Respon imun maternal juga memicu dilepaskannya satu faktor atau yang lebih merusak sel endothelial. Sel endotel membentuk endothelium yang melapisi sistem kardiovaskular dan rongga serosa tubuh. Sel tersebut berperan penting dalam mengatur transportasi kapiler, mengendalikan kontak lipid plasma, dan mengatur reaktivitas otot polos vaskular sebagai respons terhadap berbagai stimulus. Sel ini juga mensintesis beberapa zat, dua diantaranya prostasiklin dan nitrogen oksida merupakan mediator vasodilatasi dan

menghambat agregasi trombosit yang mencegah terjadinya pembentukan bekuan darah. Kerusakan pada sel endothelial akan :

- a. Mengurangi produksi prostasiklin dan nitrogen oksida
- b. Meningkatkan sensitivitas vaskular terhadap angiotensin II (zat yang mengendalikan tekanan darah dan ekskresi garam dan air dari tubuh)
- c. Mengaktifkan mekanisme koagulasi dan produksi tromboksan (Tx), sebuah vasokonstriktor poten
- d. Meningkatkan produksi lipid peroksida dan menurunkan produksi antioksidan, yang disebut “stress oksidatif”

Efek gabungan berbagai peristiwa tersebut akan menyebabkan vasopasme dan peningkatan tekanan darah, koagulasi abnormal, dan thrombosis, serta peningkatan permeabilitas endothelium yang akan menyebabkan edema, proteinuria, dan hipovolemia. Keadaan ini merupakan gambaran karakteristik preeklamsia yang muncul pada tubuh sebagai perubahan patologis yang konsisten dengan gangguan multisystem.(Fraser, 2011)

#### **2.1.4 Klasifikasi hipertensi dalam kehamilan**

Definisi dan klasifikasi gangguan hipertensi sangat kompleks karena patofisiologi gangguan hipertensi sepenuhnya masih belum dipahami dan variasi klinisnya yang sangat luas. Untuk mengetahui perbedaan antara ibu yang memang sudah mengalami hipertensi sebelum masa kehamilan (hipertensi kronis) dan ibu yang mengalami peningkatan pada tekanan darah hanya pada saat hamil (hipertensi gestasional) adalah hal yang sangat penting. Berdasarkan hasil penelitian terbaru yang dilakukan oleh *National High Blood*

*Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (2000) yaitu menjelaskan tentang lima kategori utama hipertensi selama kehamilan :

- a. Hipertensi kronis merupakan hipertensi yang bisa diketahui sebelum umur kehamilan 20 minggu atau tekanan darah mengalami peningkatan  $> 140/90$  mmHg dan berlanjut sampai 6 minggu setelah melahirkan.
- b. Hipertensi gestasional (*transient hypertension*) merupakan hipertensi yang terjadi tanpa adanya tanda lain preeklamsia. Didiagnosa jika setelah beristirahat tekanan darah ibu mengalami peningkatan  $>140/90$  mmHg sedikitnya dua kali pemeriksaan, dan tidak lebih dari 1 minggu setelah minggu ke 20 kehamilan pada wanita yang diketahui normotensif. Hipertensi yang di diagnosis pertama kali pada kehamilan dan tidak membaik pada masa pascapartum di klasifikasikan sebagai hipertensi gestasional.
- c. Preeklamsia merupakan hipertensi yang di diagnosa berdasarkan hasil dari proteinuria, jika hasil dari proteinuria  $>1+$  pada pemeriksaan dipstick atau  $0,3$  g/L protein dalam specimen urine tangkapan bersih yang diperiksa secara acak atau ekresi  $0,3$  protein/24jam. Jika tidak terdapat proteinuria, dapat di curigai terjadi preeklamsia jika hipertensi disertai dengan gejala seperti sakit kepala, penglihatan kabur, nyeri abdomen/epigastrik, atau perubahan biokimia, terutama jumlah trombosit yang rendah dan kadar enzim yang tidak normal (alanine aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), dan gamma glutamil transpeptidase (GGT)).

Apabila tanda-tanda dan gejala tersebut disertai dengan tekanan darah sistolik >160 mmHg atau diastolik >110mmHg dan proteinuria 2+ atau 3+ dengan dipstick menunjukkan bentuk penyakit yang lebih berat.

- d. Eklamsia merupakan awitan baru konvulsi selama masa kehamilan atau pascapartum, yang tidak berkaitan dengan kondisi patologis serebral yang terjadi pada ibu yang menderita preeklamsia.
- e. Preeklamsia yang terjadi pada hipertensi kronis, hal ini bisa terjadi pada ibu yang sudah mengalami hipertensi sejak sebelum kehamilan (<20 minggu) dan yang menderita proteinuria baru(0,3 g/24jam), peningkatan tiba-tiba hipertensi yang sudah ada sebelumnya dan proteinuria, trombositopenia dan enzim hati abnormal.

Tambahan peningkatan pada tekanan darah tidak termasuk dalam sistem klasifikasi ini. Namun *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (2000) mengatakan bahwa ibu yang mengalami peningkatan tekanan darah sistolik 30 mmHg atau diastolik 15 mmHg membutuhkan observasi yang ketat, terutama jika disertai dengan proteinuria dan hiperurikemia (peningkatan kadar asam urat). (Fraser, 2011)

### **2.1.5 Faktor Risiko Penyebab Hipertensi Dalam Kehamilan**

Hipertensi dalam kehamilan merupakan gangguan multifaktorial. Adapun beberapa faktor risiko dari hipertensi dalam kehamilan adalah :

1. Faktor maternal
  - a. Usia Maternal

Usia yang aman untuk masa kehamilan dan persalinan adalah usia 20-35 tahun. Ibu hamil dan melahirkan pada usia dibawah 20 tahun ternyata mengalami 2-5 kali lebih tinggi daripada ibu yang berusia 20-35 tahun. Dampak dari usia yang kurang dapat mengakibatkan komplikasi selama kehamilan. Pada remaja primigravida mempunyai risiko yang lebih besar mengalami hipertensi dalam kehamilan dan mengalami peningkatan pada usia diatas 35 tahun. (Manuaba, 2007)

Ibu hamil usia < 20 tahun atau kehamilan remaja akan lebih banyak mengalami risiko. Kehamilan pada usia muda lebih sering mengalami komplikasi pada kehamilan seperti pertumbuhan intrauterus terhambat (IUGR), preeklamsia, kelahiran premature, diabetes mellitus gestasional, anemia dan peningkatan mortalitas maternal perinatal. (Sinclair C. , 2010)

Ibu hamil yang berusia 35 tahun atau lebih pada usia tersebut terjadi perubahan pada jaringan alat kandungan dan jalan lahir tidak lentur lagi dan cenderung akan terjadi penyakit lain dalam tubuh ibu. Bahaya yang akan terjadi antara lain: tekanan darah tinggi dan preeklamsia, ketuban pecah dini, persalinan macet, dan perdarahan setelah bayi lahir. (Rochjati, 2011)

Insiden tinggi hipertensi dalam kehamilan pada ibu primigravida muda, mengalami peningkatan pada ibu primigravida tua. Ibu hamil yang berusia kurang dari 25 tahun insidennya lebih dari 3 kali lipat. Pada ibu hamil yang berusia 35 tahun dapat terjadi hipertensi laten. (Andriani & Bambang, 2012)

Optimal nya usia reproduksi seorang ibu 20-35 tahun. Pada usia 20 tahun organ reproduksi belum berfungsi dengan sempurna, rahim dan panggul ibu belum tumbuh hingga mencapai ukuran dewasa sehingga apabila terjadi kehamilan dan persalinan akan lebih mudah mengalami komplikasi. Pada usia 35 tahun organ reproduksi sudah tua sehingga jalan lahir menjadi kaku dan mudah terjadi komplikasi. (Sinclair, 2010).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh liawati kaimmudin dkk (2018) di RSUD GMIM Manado dihasilkan tingkat kemaknaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) dan menunjukkan nilai  $p=0,001$  yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan usia ibu saat hamil dengan kejadian hipertensi di RSUD GMIM Manado. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Afiana Rohman (2013) yang menunjukkan bahwa hubungan antara usia maternal dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan dimana ibu hamil dengan usia  $\geq 35$  tahun mempunyai peluang 2,744 kali menyebabkan hipertensi dalam kehamilan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Damayanti di RSUD Dr. Kariadi Semarang (2008) yang menunjukkan bahwa ibu hamil dengan usia diatas 35 tahun mengalami hipertensi dalam kehamilan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sukfitrianty, dkk (2006) di RS Hikmah Kota Makassar faktor risiko hipertensi dalam kehamilan dari 68 kasus, menunjukkan bahwa faktor umur  $<20$  dan  $>35$  tahun pada ibu hamil diperoleh nilai  $OR=2,566$  nilai  $OR >1$  mengartikan adanya hubungan antara usia dengan hipertensi dalam kehamilan.

Adapun risiko hamil di atas usia 35 tahun yaitu :

1. Kelainan kromosom yang mengakibatkan Down Syndrom

Pada usia di atas 35 tahun risiko kelainan kromosom yang dapat menyebabkan *sindroma down* pada anak yang dilahirkan sangat tinggi. Kelainan kromosom disebabkan karena sel telur sudah berusia lanjut, terkena radiasi, terpengaruh oba-obatan, infeksi dan sebagainya. (Detiana, 2010)

2. Obesitas

Obesitas akan mengalami peningkatan pada usia 35 tahun keatas. Normalnya peningkatan berat badan pada saat hamil berkisar 12-16 kg, apabila kenaikan lebih dari batas normal maka ibu berisiko mengalami kegemukan atau obesitas. Obesitas membawa risiko penyakit lain seperti : preeklamsia, diabetes gestasional, hipertensi, dan lain-lain. Ibu dengan obesitas lebih sering disarankan untuk melahirkan secara operasi Caesar, karena apabila melahirkan secara normal akan mengalami kesulitan dan berisiko komplikasi (Detiana, 2010).

3. Hipertensi

Ibu dikatakan hipertensi apabila tekanan darah sistolik 140 mmHg dan diastolic 90 mmHg pada dua atau tiga kali pemeriksaan. Hipertensi paling sering terjadi pada kehamilan anak pertama dan pada ibu usia diatas 35 tahun, akan tetapi ada ibu yang sebelum hamil memang sudah mengalami hipertensi, adapula yang baru mengalami pada saat hamil (Detiana, 2010).

4. Preeklamsia

Preeklamsia dapat berkembang menjadi eklamsia atau keracunan kehamilan biasanya di tandai dengan kejang dan penurunan kesadaran saat bersalin, kejadian ini sangat membahayakan karena dapat menyebabkan kematian ibu dan bayi. Ibu yang menderita preeklamsia berat lebih sering terjadi abrupsio plasenta (pelepasan plasenta sebelum waktunya) yang dapat menyebabkan terputusnya pasokan oksigen dan zat gizi ke janin sehingga janin bisa meninggal (Detiana, 2010)

b. Status Gravida

Hipertensi dalam kehamilan sering terjadi pada kehamilan anak pertama, apalagi berusia lebih dari 35 tahun dan jarang terjadi pada kehamilan berikutnya, kecuali pada ibu yang mempunyai berat badan berlebihan, diabetes mellitus dan hipertensi esensial atau kehamilan kembar. Kejadian preeklamsia paling banyak terjadi pada ibu primigravida, dimana persalinan pertama biasanya memiliki risiko relative tinggi dan akan menurun pada kelahiran 2 dan 3. Annath baso (2009) melaporkan bahwa risiko lahir mati lebih tinggi pada perempuan multipara yang mengidap hipertensi dibandingkan dengan nulipara yang mengidap penyakit hipertensi. (Cunningham F & Gant, 2016)

Meskipun lebih sering menyerang wanita pada usia reproduksi yang ekstrim seperti remaja atau mereka yang berusia lebih dari 35 tahun preeklamsia pada kelompok yang lebih tua biasanya menggambarkan hipertensi yang diperparah oleh kehamilan. Hipertensi yang dipicu pada

kehamilan kadang ditemukan pada multipara dengan kehamilan mulifetus atau hidrops fetalis. Hipertensi yang diperparah kehamilan sering ditemukan pada multipara dengan penyakit vascular, termasuk hipertensi esensial kronik dan diabetes mellitus, atau mereka yang juga terkena penyakit ginjal. (Cunningham F & Gant, 2016)

c. Tingginya Indeks Massa Tubuh

Obesitas memiliki risiko terkena hipertensi dalam kehamilan karena adanya peningkatan peredaran darah di jantung, Karena kerja jantung lebih berat untuk mengalirkan oksigen ke dalam tubuh sehingga tekanan jantung meningkat dan mengakibatkan hipertensi. Orang yang menderita hipertensi belum tentu menderita preeklamsia karena ditandai dengan tiga hal yaitu hipertensi, protein urine positif, dan oedema. (Sugondo, 2006)

d. Riwayat Keluarga

Pada hipertensi dalam kehamilan terdapat peranan genetik. Hal tersebut dapat terjadi karena terdapat riwayat keluarga dengan hipertensi dalam kehamilan (Muflihan FA, 2012). Berdasarkan dari penelitian Nurul Fitriah keluarga dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan dengan nilai OR = 4,503 yang berarti bahwa responden dengan riwayat hipertensi dalam keluarga mempunyai risiko hipertensi sebesar 4,503 kali dibandingkan dengan responden yang tidak mempunyai keturunan hipertensi.

e. Riwayat Hipertensi

Riwayat hipertensi kronis yang dialami selama kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan, dimana

komplikasi tersebut dapat mengakibatkan superimpose preeklamsia dan hipertensi kronis dalam kehamilan (Manuaba, 2007). Hal ini terjadi karena hipertensi yang sudah di derita sejak sebelum masa kehamilan sudah mengakibatkan gangguan atau kerusakan pada organ penting tubuh dan ditambah lagi dengan adanya kehamilan, maka kerja tubuh akan bertambah menjadi berat dengan adanya oedema dan proteinuria. Keadaan ini yang disebut dengan super imposed preeklamsia. (Wiknjosastro, 2006)

#### f. Gangguan Ginjal

Pada masa kehamilan normal, aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus mengalami peningkatan secara bermakna. Dengan memburuknya hipertensi yang menjadi preeklamsia, mungkin akan timbul sejumlah perdarahan anatomis dan patologis yang reversible yang secara klinis perfusi dan filtrasi glomerulus berkurang, kadar yang jauh lebih rendah dari nilai normal saat tidak hamil jarang terjadi dan hanya sebagai komplikasi penyakit berat. (Cunningham F & Gant, 2016)

## 2. Faktor Kehamilan

Faktor kehamilan seperti molahidatidosa, hydrops fetalis dan kehamilan ganda berhubungan dengan hipertensi dalam kehamilan. Preeklamsia dan eklamsia memiliki risiko 3 kali lebih sering terjadi pada kehamilan ganda. Dari 105 kasus bayi kembar dua, didapatkan 28,6% kejadian preeklamsia dan satu kasus kematian ibu karena eklamsia. (Manuaba, 2007)

Faktor diluar kehamilan yang harus diwaspadai dan memungkinkan untuk mengidentifikasi masalah potensial selama kehamilan. Hal ini sangat diperlukan untuk diketahui oleh seluruh ibu hamil maupun ibu yang berencana untuk hamil. Karena kehamilan berisiko jatuh ke keadaan yang membahayakan baik terhadap diri ibu maupun terhadap janin yang ada di dalam kandungan.

### **2.1.6 Patofisiologi**

Penyebab hipertensi dalam kehamilan sampai saat ini belum di ketahui dengan jelas. Banyak teori yang telah mengemukakan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan, tetapi belum ada satupun teori yang dianggap mutlak benar. Teori-teori yang sekarang banyak dianut adalah :(Prawirohardjo, 2010)

#### **1. Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta**

Pada kehamilan normal, Rahim dan plasenta mendapatkan aliran darah dari cabang-cabang arteri uterina dan arteria ovarika kemudian kedua pembuluh darah tersebut menembus myometrium yang berupa arteri arkuata dan arteri arkuata memberi cabang arteri radialis. Arteri radialis akan menembus endometrium yang menjadi arteri basalis dan arteri basalis memberi cabang arteri spiralis.

Pada kehamilan normal dengan penyebab yang belum jelas, terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteria spiralis, yang akan menimbulkan degenerasi lapisan otot sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblas memasuki jaringan sekitar arteri spiralis, sehingga jaringan matrik menjadi

gembur dan memudahkan lumen arteri spiralis mengalami distensi dan dilatasi. Distensi dan vasodilatasi lumen arteri spiralis dapat memberi dampak pada penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskular, dan peningkatan pada aliran darah di daerah utero plasenta. Akibatnya aliran darah yang ke janin cukup banyak dan mengakibatkan perfusi jaringan juga meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik. Proses ini disebut dengan “*remodeling arteri spiralis*”.

Pada hipertensi dalam kehamilan tidak terjadi invasi sel trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matrik di sekitarnya. Lapisan otot arteri spiralis tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak memungkinkan akan mengalami distensi dan vasodilatasi. Akibatnya arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi dan terjadi kegagalan “*remodeling arteri spiralis*” sehingga aliran darah pada uteroplacenta akan menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta. Dampak dari iskemia plasenta akan menimbulkan berbagai perubahan yang dapat menjelaskan pathogenesis HDK.

## 2. Teori Iskemia Plasenta, Radikal Bebas dan Disfungsi Endotel

### a. Iskemia plasenta dan pembentukan oksidan atau radikal bebas

Sebagaimana telah dijelaskan pada teori invasi trofoblas pada hipertensi dalam kehamilan terjadi kegagalan “*remodeling arteri spiralis*” dengan akibat plasenta mengalami iskemia. Pada plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan (radikal bebas).

Salah satu oksidan penting yang akan dihasilkan oleh plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat toksis, khususnya terhadap membrane sel

endotel pembuluh darah. Produksi oksidan pada manusia adalah suatu proses yang normal, karena oksidan memang dibutuhkan untuk perlindungan tubuh. Adanya radikal hidroksil dalam darah dahulu mungkin dianggap sebagai bahan toksin yang beredar dalam darah, maka dahulu hipertensi dalam kehamilan disebut dengan "*toxaemia*".

Radikal hidroksil selain akan merusak membrane sel yang banyak mengandung asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selain akan merusak membrane sel juga akan protein sel endotel.

b. Peroksida lemak sebagai oksidan pada hipertensi dalam kehamilan

Pada hipertensi dalam kehamilan telah terbukti bahwa kadar oksidan khususnya peroksida lemak meningkat, sedangkan antioksidan misalnya vitamin E pada hipertensi dalam kehamilan menurun sehingga terjadi dominasi kadar oksidan peroksida lemak yang relative tinggi. Peroksida lemak sebagai oksidan atau radikal bebas yang sangat toksis akan beredar di seluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak membrane sel endotel. Membrane sel endotel lebih mudah mengalami kerusakan oleh peroksida lemak, karena letaknya langsung berhubungan dengan aliran darah dan mengandung banyak asam lemak tak jenuh. Asam lemak tak jenuh sangat rentan terhadap oksidan radikal hidroksil yang akan berubah menjadi peroksida lemak.

c. Disfungsi sel endotel

Karena sel endotel terpapar terhadap peroksida lemak, maka akan terjadi kerusakan pada sel endotel, dan kerusakannya dimulai dari membrane sel endotel. Kerusakan pada membrane sel endotel mengakibatkan terganggunya

fungsi endotel, bahkan sampai rusaknya seluruh struktur sel endotel. Keadaan ini disebut dengan “disfungsi endotel”. Saat terjadi kerusakan pada sel endotel yang akan mengakibatkan disfungsi sel endotel, maka akan mengakibatkan :

- a) Gangguan pada metabolisme prostaglandin, karena salah satu fungsi sel endotel adalah memproduksi prostaglandin yaitu menurunkan produksi prostasiklin
- b) Agregasi sel trombosit pada daerah endotel yang mengalami kerusakan
- c) Perubahan khas pada sel endotel kapilar glomerulus
- d) Peningkatan permeabilitas kapilar
- e) Peningkatan produksi bahan vasopressor yaitu endotelin
- f) Peningkatan factor koagulasi

### 3. Teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin

Dugaan terhadap faktor imunologik berperan terhadap terjadinya hipertensi dalam kehamilan terbukti dengan fakta sebagai berikut :

- a. Primigravida mempunyai risiko lebih besar terhadap terjadinya hipertensi dalam kehamilan apabila dibandingkan dengan multigravida
- b. Ibu multipara yang menikah lagi mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan apabila dibandingkan dengan suami yang sebelumnya
- c. Seks oral mempunyai risiko lebih rendah terjadinya hipertensi dalam kehamilan

Pada ibu hamil normal respon imun tidak menolak adanya “hasil konsepsi” yang bersifat asing. Hal ini disebabkan adanya human leukocyte antigen protein G (HLA-G), yang berperan penting dalam modulasi respons imun, sehingga ibu tidak menolak hasil konsepsi (plasenta). Adanya HLA-G pada plasenta dapat melindungi trofoblas janin dari lisis oleh sel Natural Killer (NK) ibu.

Dengan adanya HLA-G akan mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. HLA-G merupakan prakondisi untuk terjadinya invasi trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu, di samping untuk menghadapi sel Natural Killer. Pada plasenta hipertensi dalam kehamilan, terjadi penurunan ekspresi HLA-G. Berkurangnya HLA-G di desidua daerah plasenta, akan menghambat invasi trofoblas ke dalam desidua. Invasi trofoblas sangat penting agar jaringan desidua menjadi lunak dan gembur sehingga bisa memudahkan terjadinya dilatasi arteri spiral.

#### 4. Teori adaptasi kardiovaskular

Pada kehamilan normal pembuluh darah refrakter jika terkena bahan-bahan vasopresor. Pada kehamilan dengan hipertensi dalam kehamilan kehilangan daya refrakter terhadap bahan vasokonstriktor, dan ternyata terjadi peningkatan kepekaan pada bahan-bahan vasopresor. Artinya daya refrakter pembuluh darah terhadap bahan vasopresor hilang sehingga pembuluh darah sangat peka terhadap vasopresor.

Para peneliti telah membuktikan bahwa peningkatan kepekaan terhadap bahan vasopresor pada hipertensi dalam kehamilan sudah terjadi pada

trimester pertama. Peningkatan kepekaan terhadap kehamilan yang akan menjadi hipertensi dalam kehamilan bisa diketahui pada kehamilan dua puluh minggu. Fakta ini bisa digunakan sebagai prediksi akan terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

#### 5. Teori genetik

Adanya kemungkinan faktor keturunan dan familial dengan model gen tunggal. Genotipe pada ibu yang lebih menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan secara familial jika dibandingkan dengan genotipe janin. Telah terbukti bahwa ibu dengan preeklamsia, 26% anak perempuannya juga akan mengalami preeklamsia, sedangkan 8% anak menantu akan mengalami preeklamsia.

#### 6. Teori defisiensi gizi (teori diet)

Dari beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa kekurangan defisiensi gizi berperan dalam terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Penelitian penting yang pernah dilakukan di Inggris yaitu penelitian tentang pengaruh diet pada preeklamsia beberapa waktu sebelum pecahnya perang dunia ke II. Dimana suasana serba sulit untuk mendapatkan gizi yang cukup dalam persiapan perang yang menimbulkan kenaikan insiden hipertensi dalam kehamilan. Pada penelitian yang terakhir membuktikan bahwa mengkonsumsi minyak ikan, termasuk minyak hati halibut dapat mengurangi risiko preeklamsia. Konsumsi dari minyak ikan yaitu mengandung banyak asam lemak tak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah.

Beberapa klinik juga telah mencoba melakukan uji klinik untuk memakai konsumsi minyak ikan atau bahan yang mengandung asam lemak tak jenuh dalam mencegah preeklamsia. Berdasarkan dari hasil sementara menunjukkan bahwa penelitian ini berhasil baik dan mungkin dapat dipakai sebagai alternatif pemberian aspirin. Beberapa peneliti juga menganggap bahwa defisiensi kalsium pada diet ibu hamil mengakibatkan risiko terjadinya preeklamsia/eklamsia. Penelitian yang dilakukan di Negara Equador Andes dengan metode uji klinik, ganda tersamar, dengan membandingkan pemberian kalsium dan placebo. Berdasarkan dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ibu hamil yang diberi suplemen kalsium cukup 14% yang mengalami preeklamsia, sedangkan yang diberi glukosa 17%.

#### 7. Teori stimulus inflamasi

Berdasarkan fakta pada teori ini bahwa lepasnya debris trofoblas di dalam sirkulasi darah merupakan rangsangan utama terhadap terjadinya proses inflamasi. Pada masa kehamilan normal plasenta juga akan melepaskan debris trofoblas sebagai sisa-sisa proses apoptosis dan nekrotik trofoblas akibat reaksi stress oksidatif.

Bahan dapat dijadikan bahan asing yang kemudian merangsang timbulnya proses inflamasi. Pada kehamilan normal jumlah debris trofoblas masih dalam batas wajar, sehingga reaksi inflamasi juga masih dalam batas normal. Berbeda dengan proses apoptosis pada preeklamsia, pada preeklamsia terjadi peningkatan stress oksidatif, sehingga produksi debris apoptosis dan nekrotik trofoblas juga mengalami peningkatan. Semakin banyak sel trofoblas

plasenta, misal pada plasenta besar pada kehamilan ganda, maka reaksi stress oksidatif juga akan sangat meningkat, sehingga jumlah sisa debris trofoblas juga semakin meningkat. Keadaan ini dapat menimbulkan beban reaksi inflamasi dalam darah ibu menjadi jauh lebih besar dibandingkan dengan reaksi inflamasi pada kehamilan normal. Respon pada inflamasi akan mengaktivasi sel endotel dan sel makrofag atau granulosit yang lebih besar, sehingga terjadi reaksi sistemik inflamasi yang menimbulkan gejala preeklamsia pada ibu.

Redman menyatakan bahwa disfungsi endotel pada preeklamsia akibat dari produksi debris trofoblas plasenta yang berlebihan yang mengakibatkan “aktivitas leukosit yang sangat tinggi” pada sirkulasi ibu. Redman menyebut peristiwa ini sebagai “kekacauan adaptasi dari proses inflamasi intravascular pada kehamilan” yang biasanya berlangsung secara normal dan menyeluruh.

### **2.1.7 Perubahan Patologis**

#### **1. Darah**

Hipertensi yang disertai dengan kerusakan sel endothelial akan mempengaruhi permeabilitas kapiler. Protein plasma akan keluar dari pembuluh darah yang rusak yang akan menyebabkan penurunan tekanan pada koloid plasma dan mengalami peningkatan edema dalam ruang intraseluler. Volume plasma intravaskular yang berkurang akan menyebabkan hipovolemia dan hemokonsentrasi, yang diperlihatkan dengan adanya peningkatan hematokrit. Pada kasus yang berat, paru-paru akan terkongesti dengan cairan dan terjadi edema pulmoner, gangguan oksigen, dan sianosis. Dengan

vasokonstriksi dan kerusakan endothelium vaskular, mekanisme koagulasi akan teraktivasi.

## 2. Sistem koagulasi

Peningkatan penggunaan trombosit dapat menyebabkan terjadinya trombositopenia dalam hal ini dapat mengakibatkan terjadinya koagulasi intravaskular diseminata (*disseminated intravascular coagulation*(DIC), trombosit rendah, masa protrombin memanjang, dan kadar fibrinogen rendah). Semakin proses tersebut mengalami perkembangan maka fibrin dan trombosit akan terakumulasi dan akhirnya akan menyumbat aliran darah ke berbagai organ, terutama pada ginjal, hati, otak dan plasenta.

## 3. Ginjal

Hipertensi dapat menyebabkan vasospasme arterioler aferen yang menurunkan aliran darah ginjal, menimbulkan hipoksia dan edema sel endotelial kapiler glomerulus. Glomeruloendoteliosis (kerusakan endotel glomerulus) memungkinkan protein plasma, terutama dalam bentuk albumin, tersaring masuk ke dalam urine dan menyebabkan terjadinya proteinuria. Kerusakan ginjal diperlihatkan dengan penurunan bersihan kreatinin dan peningkatan serum kreatinin serta kadar asam urat. Oliguria bisa terjadi jika kondisi tersebut memburuk yang merupakan tanda adanya preeklamsia berat dan kerusakan ginjal.

## 4. Hati

Vasokonstriksi dasar vaskular hepatikakan menyebabkan hipoksia dan edema sel hati. Pada suatu kasus yang berat pembengkakan pada edema paru

bisa menyebabkan nyeri pada epigastrik dan bisa menyebabkan terjadinya perdarahan intrakapsular, dan pada kasus yang jarang akan menyebabkan terjadinya rupture hati. Perubahan pada fungsi hati di cerminkan dengan penurunan kadar albumin dan peningkatan kadar enzim hati.

#### 5. Otak

Hipertensi yang disertai dengan disfungsi endothelial serebral akan meningkatkan permeabilitas barrier darah ke otak yang dapat mengakibatkan edema serebral dan mikrohemoragi. Secara klinis, keadaan ini dapat di tandai dengan terjadinya sakit kepala, gangguan pada penglihatan dan konvulsi. Jika tekanan pada arteri rata-rata (*mean arterial pressure* (MAP) yaitu tekanan darah sistolik di tambah dua kali tekanan darah diastolic dibagi 3) dan hasilnya lebih dari 125 mmHg, maka autoregulasi aliran serebral akan terganggu dan akan mengakibatkan terjadinya vasospasme serebral, edema serebral, dan pembentukan bekuan darah. Keadaan ini disebut dengan ensefalopati hipertensif, apabila tidak di obati akan berkembang dan mengakibatkan perdarahan serebral dan kematian.

#### 6. Unit fetoplasenta

Di dalam uterus, vasokonstriksi disebabkan oleh hipertensi dan akan menurunkan aliran darah uterus dan lesi vaskular terjadi di dasar plasenta dan bisa menyebabkan terjadinya abrupsi plasenta. Penurunan aliran darah ke ruang koriodesidua akan mengurangi jumlah oksigen yang akan berdifusi melalui sel sinsitiotrofoblas dan sitotrofoblas ke dalam sirkulasi janin di dalam plasenta. Dan akan mengakibatkan jaringan plasenta menjadi iskemik dan

akan terjadi thrombosis kapiler vili korionik dan infark yang mengakibatkan terjadinya restriksi pertumbuhan pada janin (Odegard et al 2000). Terganggunya haluaran hormone juga akan menurunkan fungsi plasenta dan keadaan ini mempunyai komplikasi yang serius terhadap daya hidup janin. Kombinasi dari berbagai faktor tersebut sering kali mengakibatkan kelahiran dan persalinan premature.

## **2.2 Hubungan Usia Ibu dengan Kejadian Hipertensi Dalam Kehamilan**

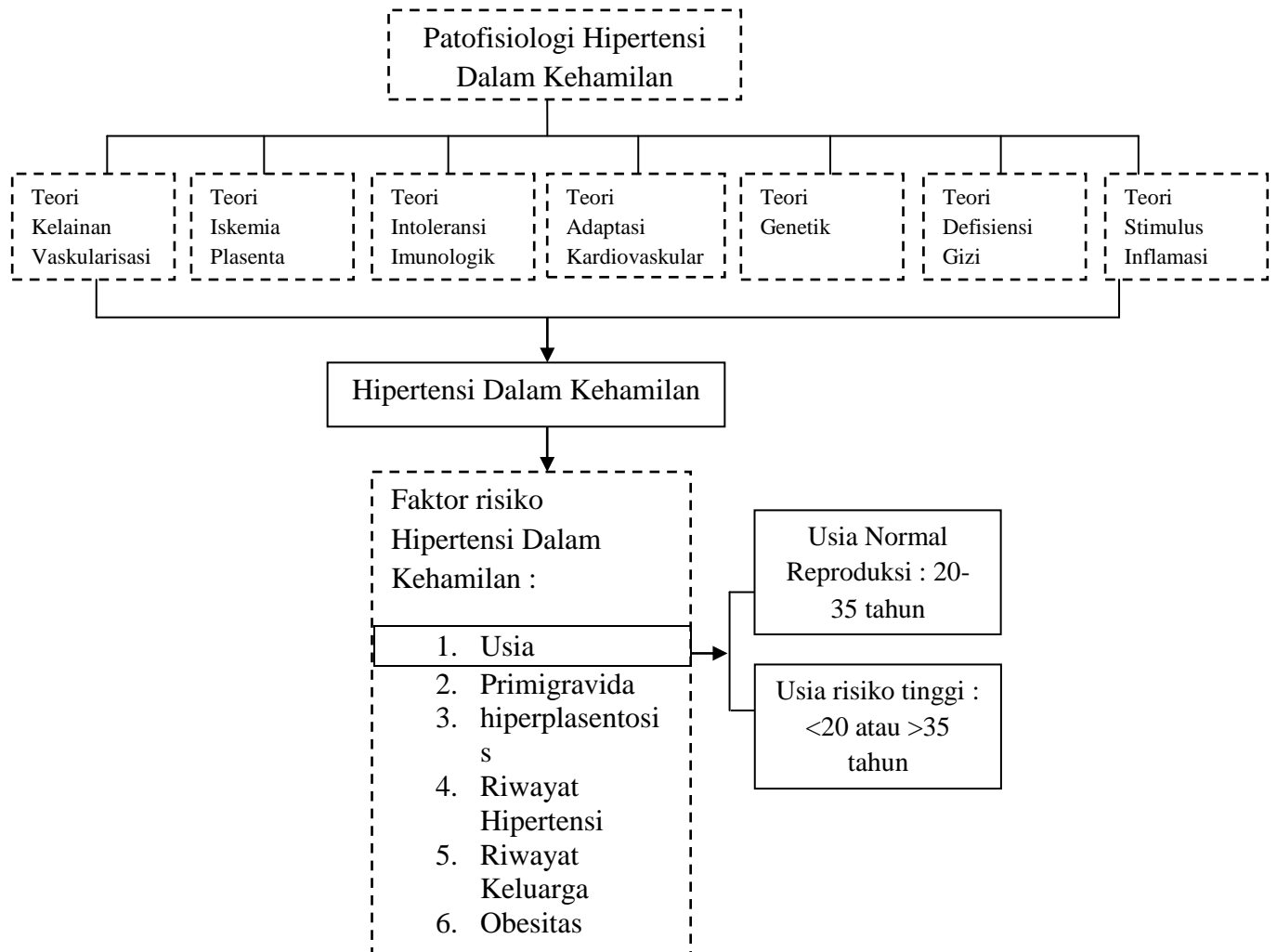
Optimal nya usia reproduksi seorang ibu 20-35 tahun. Pada usia 20 tahun organ reproduksi belum berfungsi dengan sempurna, Rahim dan panggul ibu belum tumbuh hingga mencapai ukuran dewasa sehingga apabila terjadi kehamilan dan persalinan akan lebih mudah mengalami komplikasi. Pada usia 35 tahun organ reproduksi sudah tua sehingga jalan lahir menjadi kaku dan mudah terjadi komplikasi. (Sinclair, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Afiana Rohman (2013) yang menunjukkan bahwa hubungan antara usia maternal dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan dimana ibu hamil dengan usia  $\geq 35$  tahun mempunyai peluang 2,744 kali menyebabkan hipertensi dalam kehamilan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Damayanti di RSUP Dr. Kariadi Semarang (2008) yang menunjukkan bahwa ibu hamil dengan usia diatas 35 tahun mengalami hipertensi dalam kehamilan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sukfitrianty, dkk (2006) di RS Hikmah Kota Makassar faktor risiko hipertensi dalam kehamilan dari 68 kasus, menunjukkan bahwa faktor umur  $<20$  dan  $>35$  tahun pada ibu hamil

diperoleh nilai  $OR=2,566$  nilai  $OR >1$  mengartikan adanya hubungan antara usia dengan hipertensi dalam kehamilan.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nelawati Radjamuda dan Agnes Montolalu menunjukkan bahwa kejadian hipertensi dalam kehamilan pada usia  $<20$  tahun sebanyak 117 orang (56,5%) dengan nilai  $OR$  ( $p=0,002$ ) ( $p<\alpha=0,05$ ) yang berarti bahwa terdapat hubungan antara umur dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Liawati Kaimudin dkk (2018) di RSUM GMIM Manado dihasilkan tingkat kemaknaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) dan menunjukkan nilai  $p=0,001$  yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan usia ibu saat hamil dengan kejadian hipertensi di RSU GMIM Manado.

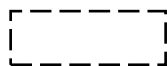
### 2.3 Kerangka Konsep



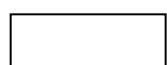
**Gambar 2.1 Kerangka Konsep Hubungan Usia Ibu dengan Kejadian**

#### **Hipertensi Dalam Kehamilan di Rumah Sakit Aura Syifa**

Keterangan :



: Tidak diteliti



: Diteliti

## 2.4 Hipotesis

Hipotesis merupakan hasil suatu penelitian yang pada hakikatnya merupakan suatu jawaban atas pertanyaan penelitian yang telah dirumuskan dalam suatu perencanaan penelitian. (Notoatmodjo, 2012)

Ha :

Ada hubungan usia ibu dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan

Ho :

Tidak ada hubungan usia ibu dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan.