BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Teori

2.1.1 Konsep Kehamilan

2.1.1.1 Definisi Kehamilan

Kehamilan merupakan suatu proses alamiah dan fisiologis yang dialami oleh wanita dengan organ reproduksi sehat yang berasal dari proses pembuahan antara sel kelamin laki-laki (spermatozoa) dan sel kelamin perempuan (ovum), dan mengalami nidasi pada uterus dan terus berkembang hingga janin lahir (Fatimah et al., dalam Damayanti 2021). Menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional, usia kehamilan bila dihitung dari saat fertilisasi hingga lahirnya bayi akan berlangsung dalam waktu 40 minggu atau 10 bulan atau 9 bulan menurut kalender internasional.

Kehamilan dihitung dari ovulasi sampai dengan partus lamanya tidak lebih dari 43 minggu. Pembagian kehamilan dibagi menjadi 3 trimester, dimana trimester 1 dimulai dari konsepsi hingga tiga bulan (0-12 minggu); trimester 2 dimulai dari bulan keempat sampai bulan ke-enam (13-28 minggu), dan trimester 3 dimulai dari bulan tujuh hingga sembulan bulan (29-42 minggu).

2.1.1.2 Adaptasi Fisiologis Ibu Hamil

Perubahan anatomi dan fisiologis pada perempuan hamil sebagian besar sudah terjadi segera setelah fertilisasi dan terus seblanjut selama kehamilan. Berikut merupakan perubahan anatomi dan fisiologi pada ibu hamil menurut Prawirohardjo, 2016;

1) Sistem Reproduksi

(1) Uterus

Selama kehamilan uterus akan bertambah besar dengan cepat. Pada awal kehamilan, penebalan uterus distimulasi oleh hormon estrogen dan sedikit oleh progesteron. Lalu setelah kehamilan 12 minggu penambahann ukuran uterus dipengaruhi oleh pembesaran janin. Pada akhir kehamilan 12 minggu pertumbuhan uterus akan berotasi ke arah kanan. Pada trimester akhir kehamilan ismus akan menjadi segmen bawah rahim yang menebal dan menipis, akibat kontraksi dari segmen atas rahim.

(2) Serviks

Serviks akan mengalami pelunakan dan sianosis pada satu bulan setelah konsepsi. Perubahan ini diakibatkan oleh penambahan vaskularisasi dan terjadinya edema pada seluruh serviks, bersamaan dengan terjadinya

hipertrofi dan hiperplasia pada kelenjar-kelenjar serviks.

(3) Ovarium

Selama kehamilan proses ovulasi dan pematangan folikel baru akan terhenti. Korpus luteum, desidua, plasenta, dan hati akan mensekreksi hormon relaksin yang berfungsi untuk proses *remodelling* jaringan ikat pada saluran reproduksi sehingga dapat mengakomodasi kehamilan dan keberhasilan proses persalinan.

(4) Vagina dan Perineum

Saat kehamilan pada vagina akan terlihat bewarna keunguan yang dikenal sebagai tanda *chadwick*. Hal ini terjadi karena terjadi peningkatan vaskularisasi dan hiperemia. Dinding vagina akan mengalami peregangan sebagai persiapan pada waktu persalinan dengan meningkatnya ketebalam mukosa, jaringan ikat mengendor dan hipertropi sel otot polos. Volume sekresi vagina juga akan meningkat, dimana sekresi akan berwarna keputihan, menebal dengan pH antara 3,5 – 6.

2) Kulit

Saat kehamilan terjadi perubahan warna pada kulit menjadi kemerahan, kusam yang biasanya terdapat di diding perut dan terkadang juga akan mengenai daerah payudara dan paha. Perubahan ini dikenal dengan *striae gravidarum.* Selain itu juga terdapat hiperpigmentasi pada areola dan daerah genital. Pigmentasi yang berlebihan itu biasanya akan hilang setelah melahirkan. Hal ini dikarenakan terdapat peningkatan kadar serum melanin serta hormon estrogen dan progesteron diketahui memiliki pengaruh dalam melanogenesis.

3) Payudara

Pada awal kehamilan payudara akan menjadi lunak dan setelah bulan kedua kehamilan payudara akan membesar serta puting akan lebih besar, kehitaman, dan tegak. Selama kehamilan air susu masih belum diproduksi oleh hormon prolaktin karena ditekan oleh *prolactin inhibiting hormone*. Setelah persalinan hormon tersebut akan hilang dikarenakan kadar progesteron dan estrogen yang menurun, dan peningkatan prolaktin akan meningkatkan produksi air susu.

4) Perubahan Metabolik

Penambahan berat badan selama kehamilan sebagian besar berasal dari uterus dan isinya. Selain itu juga berasal dari

payudara, volume darah, dan cairan ekstraseluler. Selama kehamilan diperkirakan berat badan akan bertambah 12,5 kg. Anjuran kenaikan berat badan juga mengikuti berdasarkan indeks massa tubuh wanita sebelum kehamilan.

Tabel Error! No text of specified style in document.**1 Rekomendasi penambahan berat badan selama kehamilan**

Kategori	IMT	Rekomendasi (kg)
Rendah	<19,8	12.5 – 18
Normal	19,8 – 26	11,5 – 16
Tinggi	26 – 29	7 – 11,5
Obesitas	>29	≥ 7

5) Sistem kardiovaskular

Memasuki minggu ke-5 kehamilan, *cardiac output* akan meningkat untuk mengurangi resistensi vaskular sistemik dan juga terjadi peningkatan denyut jantung. Pembesaran uterus akan menekan vena kava inferior dan aorta bawah ketika berada di posisi terlentang yang akan mengurangi darah balik vena ke jantung. Oleh karenanya, terjadi penurunan *preload* dan *cardiac output* sehingga menyebabkan hipotensi arterial. Penekanan pada aorta ini juga dapat mengurangi aliran darah uteoplasenta ke ginjal yang membuat fungsi ginjal menurun. Maka posisi miring lebih direkomendasikan daripada posisi terlentang pada ibu hamil trimester akhir.

6) Sistem Endokrin

Pada kehamilan normal kelenjar hipofisis akan membesar ± 135%, namun hal ini tidak berpengaruh dalam kehamilan dan pada wanita yang mengalami hipofisektomi, persalinan dapat berjalan dengan lancar. Kelenjar tiroid akan mengalami pembesaran hingga 15,0 ml saat persalinan dikarenakan hiperplasia kelenjar dan peningkatan vaskularisasi.

7) Sistem Muskuloskeletal

Lordosis progresif menjadi hal yang umum pada ibu hamil dikarenakan pembesaran uterus di posisi anterior. Sendi pelvik akan meningkat mobilitasnya yang dapat mengakibatkan ketidaknyamanan pada bagian bawah punggung terutama pada akhir kehamilan.

2.1.2 Konsep Preeklampsia

2.1.2.1 Definisi Preeklampsia

Preeklampsia merupakan penyulit dan salah satu jenis dari hipertensi dalam kehamilan, dimana ibu hamil mengalami tekanan darah tinggi (≥140/90 mmHg) yang biasanya timbul setelah usia kehamilan 20 minggu, dan disertai adanya protein dalam urin (Karlina et al., dalam Indriyani 2023). Preeklamsia adalah kelainan multi sistemik yang terjadi saat kehamilan yang ditandai dengan adanya hipertensi dan proteinuria. Preeklampsia merupakan penyakit

spesifik dalam kehamilan yang ditandai dengan disfungsi plasenta dan respons ibu terhadap peradangan sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan di atas 20 minggu. (POGI, 2016). Tetapi, beberapa ibu hamil yang menunjukkan hipertensi selama kehamilan yang disertai kondisi lain yang mengarah ke preeklampsi tidak ditemukan protein dalam urine (POGI, 2016).

2.1.2.2 Diagnosis Preeklampsia

Sebelumnya telah dikemukakan bahwa preeklampsia merupakan hipertensi yang baru timbul saat kehamilan dan diatas usia kehamilan 20 minggu serta bersamaan dengan adanya gangguan organ. Sebagian besar kejadian preeklampsia ditegakan dengan ditemukan protein urin, akan tetapi apabila proteinuria tidak ditemui, berikut salah satu gejala dan gangguan lain yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis preeklampsia menurut POGI (2016) yaitu:

1) Trombositopenia : Trombosit < 100.000/mikroliter
2) Gangguan ginjal : kreatinin serum >1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum 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) Ditemui adanya gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus
6) Gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta seperti oligohidramnion, *Fetal Growth Retriction* (FGR) atau ditemukan adanya *absent or reversed end diastiloc velocity* (ARDV).

2.1.2.3 Patofisiologi Preeklampsia

Pada preeklampsia vasokonstriksi merupakan dasar patogenesis preeklampsia. Vasokonstriksi menyebabkan peningkatan total perifel resisten dan akhirnya menimbulkan hipertensi. Begitu juga vasokonstriksi dapat menimbulkan hipoksia pada endotel setempat yang menyebabkankan kerusakan endotel. Hal ini juga akan mengakibatkan terjadinya penurunan perfusi uteroplasenter yang selanjutnya akan menimbulkan maladaptasi plasenta (Indriyani, 2023).

Banyak teori tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan, berikut beberapa teori yang diduga berkaitan dengan preeklampsia adalah

1) Teori kelainan vaskularisasi plasenta

   Patogenesis plasenta yang terjadi pada preeklampsia dapat dikarenakan: a) plasentasi yang tidak sempurna, sehingga plasenta tertanam dangkal dan arteri spiralis tidak semua mengalami dilatasi; b) aliran darah ke plasenta menurun yang menyebabkan timbulnya infark plasenta yang luas; c) terjadi hipoksia pada plasenta yang membuat pertumbuhan janin terhampat; d) deposisi fibrin di pembuluh darah plasenta, yang kemudian mengakibatkan penyempitan pada pembuluh darah (Prawirohardjo, 2016).

2) Teori iskemia plasenta, radikal bebas, dan disfungsi endotel

   Kegagalan dalam remodeling arteri spiralis dapat menyebabkan iskemia dan hipoksia dalam plasenta yang kemudian akan memicu pembentukan radikal bebas yaitu radikal hidroksil (OH) yang memiliki efek toksin. Radikal hidroksil dapat merusak membran sel, dimana mengubah kandungan asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Pada hipertensi dalam kehamilan telah terbukti jika kadar peroksida lemak meningkat (Prawirohardjo, 2016).

   Pada kondisi gangguan fungsi endotel dapat mengakibatkan rusaknya sel endotel yang terjadi pada hipertensi dalam kehamilan. Hal ini berkaitan dengan beberapa hal berikut: a) gangguan metabolisme prostaglandin, dimana dapat

menurunkan produksi prostasiklin (PGE2) yang merupakan vasodilator kuat; b) agregasi sel trombosit di tempat entodel yang terjadi kerusakan untuk menutup daerah di lapisan endotel yang mengalami kerusakan, dimana agregasi trombosit dapat menghasilkan tromboksan (TXA2) yang merupakan vasokontrtiktor kuat. Secara keseluruhan respon plasenta menyebabkan beberapa perubahan, yang juga berhubungan dengan iskemia, dan kemudian memulai serangkaian proses lainnya. Desidua juga mempunyai sel-sel yang memproduksi bahan-bahan yang bersifat *noxious* bila diaktifkan. Bahan-bahan bersebut yang kemudia menjadi mediator yang dapat merusak sel endotel. Beberapa sitokin tertentu seperti *tumor necrosis faktor* α (TNF α) dan juga interleukin, mempunyai kontribusi yang signifikan terhadap stress oksidatif yang berkaitan dengan penyakit preeklampsia. Stres oksidatif ditemui dengan adanya oksigen reaktif dan radikal bebas, yang mengakibatkan terbentuknya lipid peroksida. Kemudian toksin dari radikal bebas yang akan merusak sel-sel endotel. Fenomena lain yang disebabkan oleh stress oksidaatif termasuk pembentukan sel-sel gelembung pada atherosis, aktivasi intravaskular (hal ini yang mengakibatkan terjadinya trombositopenia pada pasien preeklampsia), dan peningkatan permeabilitas membran sel. Hal

ini menyebabkan perkembangan edema dan proteinuria pada pasien preeklampsia (Prawirohardjo, 2016).

3) Teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin

Pada wanita hamil yang normal, tidak terjadi respon imun yang menolak hasil konsepsi yang dianggap asing. Hal ini dikarenakan adanya *human leukocyte antigen protein G* (HLA-G), dimana HLA-G ini dapat melindungi trofoblas janin dari lisis oleh sel *natural killer* ibu serta dapat mempermudah invasi sel trofoblas kedalam jaringan desidua ibu. Pada ibu preeklampsia, terjadi penurunan HLA-G yang akan menyebabkan terhambatnya invasi trofoblas ke dalam desidua di daerah plasenta. Kemungkinan terjadi Immune-maladaption pada preeklampsia karena preeklampsia paling sering terjadi pada kehamilan pertama. Terdapat spekulasi bahwa akan ada respon imun terhadap antigen paternal yang mengakibatkan kelainan ini (Prawirohardjo, 2016).

Beberapa teori faktor imunologik yang terjadi antara ibu dan janin berkaitan dengan fakta sebagai berikut ini: a) Primigravida memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan multigravida; b) Ibu multipara yang memiliki pasangan baru mempunyai risiko lebih besar untuk mengalami hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan suami yang sebelumnya; c) Lamanya

jangka waktu hubungan seks sampai dengan kehamilan, dimana semakin lama periode ini maka semakin kecil kemungkinan terjadi hipertensi dalam kehamilan (Prawirohardjo, 2016).

4) Teori adaptasi kardiovaskular

Pada kehamilan normal pembuluh darah refrakter terhadap bahan-bahan vasopresor, dimana refrakter berarti pembuluh darah tidak peka terharap rangsangan bahan vasopresor atau membutuhkan kadar vasoprestor yang lebih tinggi untuk memicu respon vasokonstriksi. Hal ini diakibatkan karena retrakter terjadi akibat adanya sintess prostaglandin pada sel endotel pembuluh darah. (Prawirohardjo, 2016).

Pada hipertensi dalam kehamilan hilangnya daya refrakter pada bahan vasokonstriktor ternyata dapat terjadi peningkatan kepekaan pada bahan-bahan vasopresor. Peningkayam kepekaan pada kehamilan yang kemudian akan menimbulkan hipertensi dalam kehamilan, sudah dapat diketahui pada kehamilan dua puluh minggu. Hal ini dapat digunakan untuk deteksi akan kejadian hipertensi dalam kehamilan (Prawirohardjo, 2016).

5) Teori genetik

Terdapat pengaruh dari faktor keturunan dan familial terhadap model gen tunggal. Dibandingkan genotipe janin, genotipe ibu lebih mungkin menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan secara familial. Telah terbukti bahwa pada ibu yang

mengalami preeklampsia, sebesar 26% anak perempuannya akan mengalami preeklampsia (Prawirohardjo, 2016).

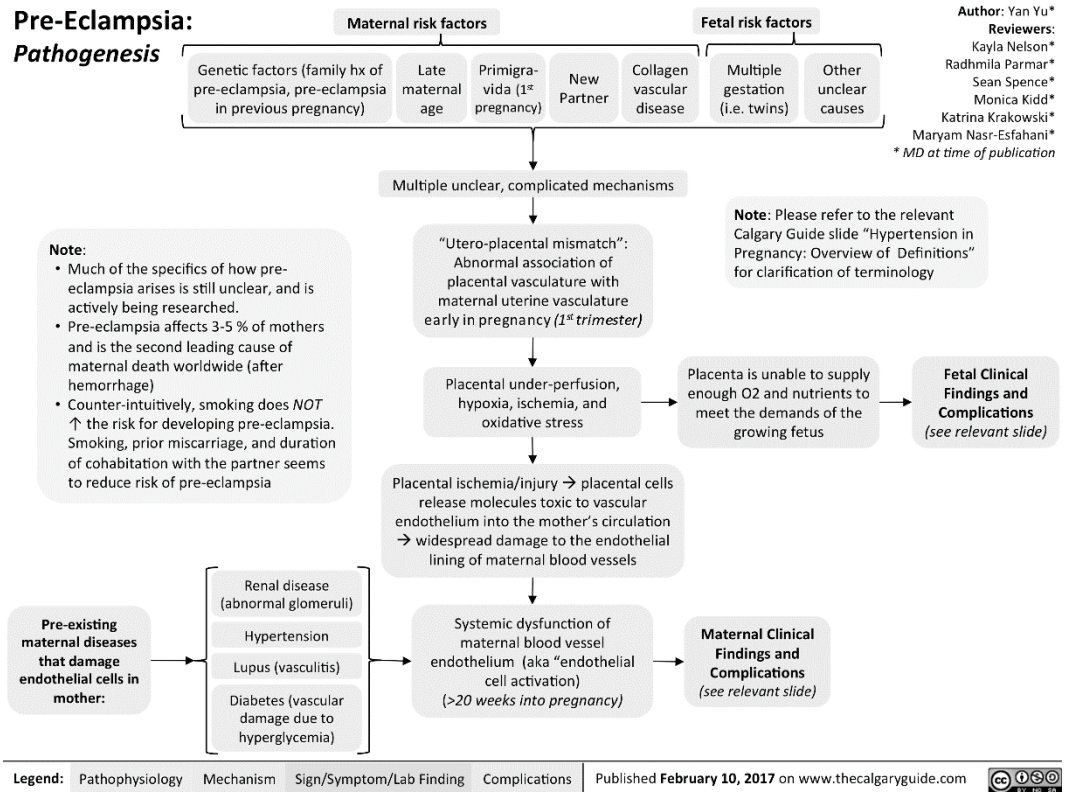
6) Teori defiensi gizi

Berdasarkan beberapa hasil penelitian menyatakan jika difisiensi gizi berpengaruh dalam terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Beberapa penelitian membuktikan minyak ikan dapat mengurangi risiko preeklampsia dikarenakan minyak ikan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktibasi trombosit dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah. Hasil uji coba dari penelitian menggunakan minyak ikan atau bahan yang mengandung asam lemak tak jenuh, menyatakan bahwa penelitian ini berhasil dan mungkin dapat dipakai untuk alternatif dari pemberian aspirin (Prawirohardjo, 2016).

7) Teori stimulus inflamasi

Teori ini dikemukakan berdasarkan pada fakta terlepasnya trofoblas di dalam sirkulasi darah, dimana merupakan pemicu utama terjadinya proses inflamasi. Pada kehamilan normal, jumlah debris trofoblas masih dalam batas wajar. Lain halnya dengan proses apoptosis pada preeklampsia, dimana penderita akan mengalami peningkatan stress oksidatif, dan kemudian akan meningkatkan produksi debris trofoblas dan nekrotik trofoblas. Deretan fenomena tersebut akan mengakibatkan

respon inflamasi yang lebih besar. Peristiwa kekacauan adaptasi dari proses inflamasi pada kehamilan biasanya berlangsung normal dan menyuluruh, dimana disfungsi endotel pada preeklampsia yang berasal dari produksi debris trofoblas plasenta yang berlebihan dapat menyebabkan aktivitas leukosit yang sangat tinggi pada sirkulasi ibu (Prawirohardjo, 2016).



Gambar 1 Patofisiologi Preeklampsia

2.1.2.4 Penatalaksanaan Preeklampsia

Penatalaksanaan preeklampsia berdasarkan POGI (2016) adalah sebagai berikut :

1) Manajemen Ekspetatif

   Tujuan utama dari manajemen ekspektatif adalah untuk memperbaiki luaran perinatal dengan mengurangi morbiditas neonatal seta memperpanjang usia kehamilan tanpa membahayakan ibu. Manajemen ekspektatif tidak meningkatkan kejadian morbiditas maternal seperti gagal ginjal, sindrom HELLP, angka sectio caesarea, atau solusio plasenta. Berat lahir bayi rata - rata lebih besar pada manajemen ekspektatif, namun insiden pertumbuhan janin terhambat juga lebih banyak (POGI, 2016).

2) Pemberian MgSO4 untuk mencegah kejang

   Magnesium sulfat direkomendasikan sebagai terapi lini pertama eklampsia. Tujuan utama pemberian magnesium sulfat pada preeklampsia adalah untuk mencegah dan mengurangi angka kejadian eklampsia, serta mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal (Sibai, et al., dalam POGI 2016). Cara kerja magnesium sulfat adalah menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi dari otot polos, termasuk pembuluh darah perifer dan uterus, sehingga selain sebagai antikonvulsan, magnesium sulfat juga berguna sebagai antihipertensi dan tokolitik. Magnesium sulfat juga berperan dalam menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) di otak, yang apabila teraktivasi akibat asfiksia, dapat menyebabkan masuknya

kalsium ke dalam neuron, yang mengakibatkan kerusakan sel dan dapat terjadi kejang (Duley dalam POGI, 2016)

3) Antihipertensi

Indikasi utama pemberian obat antihipertensi pada kehamilan adalah untuk keselamatan ibu dalam mencegah penyakit serebrovaskular. Keuntungan dan risiko pemberian antihipertensi pada hipertensi ringan - sedang (tekanan darah 140 – 169 mmHg/ 90 – 109 mmHg), masih kontroversial. European Society of Cardiology (ESC) guidelines 2010 merekomendasikan pemberian antihipertensi pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg pada wanita dengan hipertensi gestasional (dengan atau tanpa proteinuria), hipertensi kronik superimposed, hipertensi gestasional, hipertensi dengan gejala atau kerusakan organ subklinis pada usia kehamilan berapa pun. Pada keadaan lain, pemberian antihipertensi direkomendasikan pada preeklampsia dengan hipertensi berat, atau tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg (Montan dalam POGI, 2016).

Terdapat beberapa antihiperhenti yang dapat digunakan untuk mencegah komplikasi dari preeklampsia yaitu: 1) Calcium channel blocker bekerja pada otot polos arteriolar dan menyebabkan vasodilatasi dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam sel; 2) Nifedipin merupakan salah satu

calcium channel blocker yang sudah digunakan sejak dekade terakhir untuk mencegah persalinan preterm (tokolisis) dan sebagai antihipertensi.; 3) Nikardipin merupakan calcium channel blocker parenteral, yang mulai bekerja setelah 10 menit pemberian dan menurunkan tekanan darah dengan efektif dalam 20 menit (lama kerja 4 -6 jam); 4) Atenolol merupakan beta-blocker kardioselektif (bekerja pada reseptor P1 dibandingkan P2). Atenolol dapat menyebabkan pertumbuhan janin terhambat, terutama pada digunakan untuk jangka waktu yang lama selama kehamilan atau diberikan pada trimester pertama, sehingga penggunaannya dibatasi pada keadaan pemberian anti hipertensi lainnya tidak efektif; 5) Metildopa, agonis reseptor alfa yang bekerja di sistem saraf pusat, adalah obat antihipertensi yang paling sering digunakan untuk wanita hamil dengan hipertensi kronis. Menurut POGI guideline (2016) Pemberian antihipertensi pilihan pertama adalah nifedipin oral short acting, hidralazine dan labetalol parenteral. Alternatif pemberian antihipertensi yang lain adalah nitogliserin, metildopa, labetalol.

4) Kortikosteroid pada Sindrom HELLP

Pemberian kortikosteroid pada sindrom HELLP dapat memperbaiki kadar trombosit, SGOT, SGPT, LDH, tekanan darah arteri rata–rata dan produksi urin. Pemberian kortikosteroroid post partum tidak berpengaruh pada kadar

trombosit. Pemberian kortikosteroid tidak berpengaruh pada morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal/neonatal. Deksametason lebih cepat meningkatkan kadar trombosit dibandingkan betametason (POGI, 2016).

5) Kortikosteroid untuk Pematangan Paru

Pemberian kortikosteroid antenatal berhubungan dengan penurunan mortalitas janin. Kortikosteroid diberikan pada usia kehamilan ≤ 34 minggu untuk menurunkan risiko RDS, kebutuhan ventilasi mekanik / CPAP, kebutuhan surfaktan dan perdarahan serebrovaskular, necrotizing enterocolitis serta gangguan pekembangan neurologis. Pemberian kortikosteroid tidak berhubungan dengan infeksi, sepsis puerpuralis dan hipertensi pada ibu. Pemberian deksametason maupun betametason menurunkan bermakna kematian janin dan neonatal, kematian neonatal, RDS dan perdarahan serebrovaskular. Pemberian betametason memberikan penurunan RDS yang lebih besar dibandingkan deksametason (POGI, 2016) .

2.1.2.5 Pencegahan Preeklampsia

Pencegahan preeklampsia menurut Dekker et.al dalam POGI (2016) dibagi menjadi 3 (tiga) yaitu:

1) Pencegahan primer

Pencegahan primer berarti mencegah terjadinya suatu penyakit. Preeklampsia pada awal kehamilan tidak menunjukkan adanya gejala dan tanda, namun pada suatu ketida dapat memburuk dengan cepat. Pencegahan primer merupakan pencegahan yang terbaik apabila penyebabnya telah diketahui dengan jelas sehingga memungkinkan untuk melakukan langkah preventif atau mengontrol penyebab-penyebab tersebut, namun hingga saat ini penyebab pasti terjadinya preeklampsia masih belum diketahui dengan jelas.

Dari beberapa penelitian terdapat faktor risiko yang dapat dinilai pada kunjungan antenatal yaitu meliputi usia ≥ 35 tahun, nulipara, multipara dengan riwayat preeklampsi sebelumnya, multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya lebih dari 10 tahun, kehamilan kembar, obesitas sebelum hamil, diabetes gestasional, penyakit ginjal, penyakit autoimun, hipertensi kronik, *mean arterial pressure* > 90 mmHg, dan proteiurin (*dipstick* ≥ +1 pada 2 kali pemeriksaan berjarak 6 jam atau secara kuantitatif 300 mg/24 jam).

2) Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder preeklampsia mengacu pada penghentian proses penyakit yang sedang berlangsung sebelum timbul gejala atau kedaruratan klinis terjadi. Berdasarkan beberapa penelitian

berikut upaya pencegahan sekunder yaitu istirahat di rumah 4 jam/hari, pembatasan konsumsi garam, terapi aspirin dosis rendah, dan suplementasi kalsium.

3) Pencegahan tersier

Pencegahan tersier mengacu pada pencegahan komplikasi yang disebabkan oleh proses penyakit. Terapi yang dapat diberikan seperti anti hipertensi atau magnesium sulfat untuk mencegah kejang.

2.1.3 Faktor Risiko Preeklampsia

2.1.3.1 Usia

Seorang wanita memiliki usia optimal untuk menjalani proses kehamilan hingga persalinan yaitu pada usia 20-35 tahun (Karlina *et al*., dalam Andriyani 2023). Apabila seorang wanita hamil sebelum usia 20 tahun ataupun lebih dari 35 tahun, maka kehamilan tersebut berisiko atau memiliki risiko 3-4 kali lebih tinggi mengalami preeklampsia (Setyawati et al., dalam Andriyani 2023). Hal ini dikarenakan di usia kurang dari 20 tahun organ reproduksi wanita dan fungsi organ tubuh lain masih belum matang untuk beradaptasi secara fisiologis dengan perubahan-perubahan yang terjadi saat kehamilan, termasuk perubahan dalam sistem kardiovaskular. Sedangkan pada wanita dengan usia diatas 35 tahun, dapat terjadi peningkatan tekanan darah akibat penurunan fungsi tubuh dan degenerasi seperti perpindahan atau pengerasan pembuluh darah,

sehingga dapat meningkatkan tekanan darah yang melewati pembuluh darah (Setyawati et al., dalam Andriyani 2023). Hal ini didukung juga dengan penelitian Tessema et al (2015) yang menyatakan bahwa semakin tua umur wanita akan semakin cenderung memiliki masalah kardiovaskuler, dimana terjadi penurunan fungsi pembuluh darah uterus dan arteri kaku. Serta adaptasi hemodinamik selama kehamilan akan semakin sulit. Penelitian oleh Duckitt menunjukkan peningkatan risiko preeklampsia hampir dua kali lipat pada wanita hamil berusia 40 tahun atau lebih baik pada primipara.

2.1.3.2 Nulipara

Nulipara merupakan seorang wanita yang belum pernah melahirkan anak sama sekali. Menurut Cunningham (2012) wanita nulipara memiliki risiko lebih tinggi terkena preeklampsia. Nulipara terjadi peningkatan pembentukan antibodi (*blocking antibodies*) atau penghambat pembentukan antibodi belum sempurna, sehingga meningkatkan risiko pada preeklampsia (Hastuti et al., 2020). Hal ini dikarenakan ibu pertama kali terpapar vili korionik. Terjadi mekanisme imunologis pembentukan antibodi pemblokiran terhadap antigen plasenta HLA-G tidak sepenuhnya terbentuk, oleh karena itu invasi trofoblas ke dalam jaringan desidua terganggu, hal ini akan meningkatkan risiko ibu mengalami preeklampsia (Lalage dalam Hasanah 2023). Menurut penelitian oleh Duckitt menunjukkan

nulipara memiliki risiko mengalami preeklampsia hampir 3 kali lipat.

Terdapat toleransi imun maternal terhadap plasenta dan antigen fetal yang menyebablan imunitas tranplantasi pada uterus yang rendah sehingga pertumbuhan jaringan fetal semialogenik dapat bertahan dan tidak direspon berlebihan secara imunologis sebagai benda asing. Pada preeklampsia terjadi disregulasi toleransi maternal terhadap amtigen fetal dan plasenta yang mengandung komponen paternal. Maladaptasi ini ditandai dengan efek pada hubungan antara sek *natural killer* (NK) uterin dengan *Human Leukocyte Antigen* fetal (Khairani, 2018).

2.1.3.3 Multipara dengan jarak kehamilan (>10 tahun)

Wanita multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih memiliki risiko preeklampsi hampir sama dengan nulipara berdasarkan studi di Norwegia yang dilakukan Duckitt. Risiko preeklampsia dapat meningkat sesuai dengan lamanya interval dengan kehamilan pertama ((1,5 setiap 5 tahun jarak kehamilan pertama dan kehamilan kedua (POGI, 2016)). Hal ini dikarenakan semakin bertambahnya usia ibu maka akan terjadi proses degeneratif atau menurunnya kemampuan fungsi otot uterus dan otot panggul yang sangat mempengaruhi pada proses persalinan apabila terjadi kehamilan lahir, sehingga akan meningkatkan risiko ibu mengalami preeklampsia (Wulandari dalam Wahyuni 2023).

2.1.3.4 Obesitas sebelum hamil (IMT > 30)

Obesitas adalah suatu kondisi dimana terjadi penumpukan lemak dalam jumlah yang berlebihan di dalam tubuh. Keadaan ini dapat menimbulkan risiko beberapa penyakit, termasuk tekanan darah tinggi (Karlina *et al*., dalam Andriyani 2023). Obesitas menjadi faktor risiko preeklampsia dan risiko akan semakin besar dengan semakin besarnya IMT. Obesitas memiliki kaitan erat dengan resistensi insulin, yang juga merupakan faktor risiko preeklampsia. Obseitas memiliki risiko mengalami preeklampsia sebanyak 2,47 kali lipat, sedangkan wanita dengan IMT sebelum hamil >35 dibandingkan dengan IMT 19-27 memiliki risiko preeklampsia 4 kali lipat (POGI, 2016).

Obesitas pada ibu hamil dapat mengurangi migrasi sitotrofoblas dan spiral rahim arteri renovasi, yang dapat mengakibatkan iskemia plasenta. Selain itu, obesitas juga dapat mempengaruhi peningkatan faktor antiangiogenic dan proin peradangan jalur oleh iskemia plasenta. Hal ini dapat menyebabkan penurunan tingkat nitrogen monoksida pembuluh darah dan peningkatan resistensi perifer sehingga dapat menyebabkan preeklampsia (Hastuti et al., 2020). Terdapat mekanisme pembentukan radikal bebas pada obesitas yaitu terjadi peningkatan sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh adiposytes dan preadipocytes. Selain tu juga melalui oksidasi asam lemak serta

peningkatan konsumsi oksigen pada obesitas memicu respirasi mitokondria yang menghasilkan superoksida, peroksida radikal dan hidrogen hidroksil. Peroksida lemak sebagai oksidan/radikal bebas yang sangat toksis ini akan beredar di seluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak sel endotel sehingga dapat meningkatkan terjadinya preeklampsia (Prawirohardjo, 2016).

2.1.3.5 Riwayat preeklampsia sebelumnya

Ibu hamil dengan riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya merupakan faktor yang paling berdampak pada kejadian preeklampsia setelahnya (Zul, dkk dalam Susanti 2021). Faktor imunologi berpengaruh dalam kejadian preeklampsia. Adanya protein asing, plasenta atau janin dapat menimbulkan respon imunologis lanjut. (Hastuti et al., 2020). Ibu dengan riwayat preeklampsia berisiko besar mengalami preeklampsia sebesar 7 kali lipat dibanding ibu yang tidak pernah mengalami preeklampsia. Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya berkaitan dengan tingginya kejadian preeklampsia berat, preeklampsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk (Duckitt, dalam POGI 2016). Dari beberapa penelitian epidemiologi mengemukakan bahwa terdapat gen yang sama, yang dimiliki oleh perempuan dengan kehamilan pertama yang mengalami preeklampsia akan mengalami preeklampsia pada kehamilan berikutnya (Purwita et al., dalam Amalia 2019).

2.1.3.6 Kehamilan kembar

Ibu dengan kehamilan kembar memiliki plasenta besar yang mengakibatkan penurunan perfusi plasenta. Kejadian preeklampsia sering terjadi pada kehamilan kembar disebabkan karena adanya keregangan uterus yang berlebihan sehingga mengakibatkan iskemia plasenta. Mengacu pada teori iskemia implantasi plasenta, bahan trofoblas akan diserap kedalam sirkulasi yang akan menaikkan sensivitas terhadap angiotensin II, renin, dan aldesteron, spasme pembuluh darah arteriol dan tertahannya garam serta air (Manuaba, dkk dalam Setiawati 2020). Dalam preeklampsia akan mengalami spasme pembuluh darah yang disertai dengan retensi garam dan air. Oleh karena itu apabila semua arteriola didalam tubuh terjadi spasme, maka tekanan darah akan naik dan untuk menangani tekanan perifer supaya oksigenasi jaringan dapat tercukupi (Mochtar dalam Setiawati 2020). Kehamilan kembar meningkatkan risiko preeklampsia hampir 3 kali lipat (POGI, 2016). Kehamilan ganda memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk mengalami preeklampsia dibandingkan ibu dengan kehamilan normal(Sibai et al dalam POGI 2016).

2.1.3.7 Diabetes dalam kehamilan

Menurut *World Health Organization* (WHO) diabetes melitus gestasional merupakan intoleransi glukosa pada saat kehamilan, pada wanita normal atau yang mempunyai gangguan toleransi glukosa

setelah terminasi kehamilan. Penyakit diabetes melitus gestasional dapat terjadi disebabkan oleh adanya peningkatan substansial risiko pada ibu dan janin. Pada ibu dengan diabetes gestasional akan terjadi perubahan proses kerja kadar glukosa yang cepat yaitu, insulin menurunkan kadar glukosa darah menjadi hipoglikemi kemudian hal ini akan merangsang secara cepat untuk peningkatan kadar glukosa sehingga terjadi hiperglikemi. Apabila insulin tidak berjalan dengan lancar dalam metabolisme karbohidrat maka akan menimbulkan gangguan distribusi glukosa ke sel jaringan tubuh, sehingga glukosa akan menumpuk di dalam sirkulasi darah. Hiperinsulinemia dapat memicu terjadinya proliferasi sel otot polos pembuluh darah, meningkatkan kerja sistem saraf simpatik akut dan memodifikasi transportasi transmembran kation, serta ginjal retensi natrium dan disfungsi endotel terkait. Hal-hal tersebut yang kemudian dapat menimbulkan peningkatan tekanan darah yang meningkatkan risiko preeklampsia (Hastuti et al., 2020)

Diabetes gestasional dapat dianggap sebagai faktor risiko independen terjadinya preeklampsia. Telah dibuktikkan pada sebuah studi retrospektif terhadap 647 kehamilan, menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes gestasional berisiko lebih tinggi terkena preeklampsia (Schneider *et al*., dalam Tabacco, S. 2023).

2.1.3.8 Hipertensi kronik

Hipertensi kronik dalam kehamilan adalah hipertensi yang dimiliki sebelum terjadinya kehamilan. Jika tidak ditemui adanya hipertensi sebelum kehamilan, maka hipertensi kronik diartikan apabila ditemui tekanan darah sistolik sebesar 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg sebelum umur kehamilan 20 minggu. Ibu dengan riwayat hipertensi berisiko 6 kali lebih rentan mengalami preeklampsia (Setyawati *et al*., dalam Andriyani 2023). Hal ini terjadi akibat ibu yang memiliki riwayat hipertensi sebelumnya akan menyebabkan timbulnya penurunan kondisi pada saat kehamilannya serta dapat ditandai dengan adanya proteinuria ataupun edema patologis yang merujuk pada keadaan preeklampsia (Setyawati *et al*., dalam Andriyani 2023). Angka kejadian preeklampsia akan meningkat pada ibu hamil dengan hipertensi kronik dikarenakan pembuluh darah plasenta sudah mengalami gangguan. Hipertensi kronik termasuk faktor ketiga utama yang menyebabkan preeklampsia berulang (Emanual dan Butt, dalam Hastuti et al., 2020).

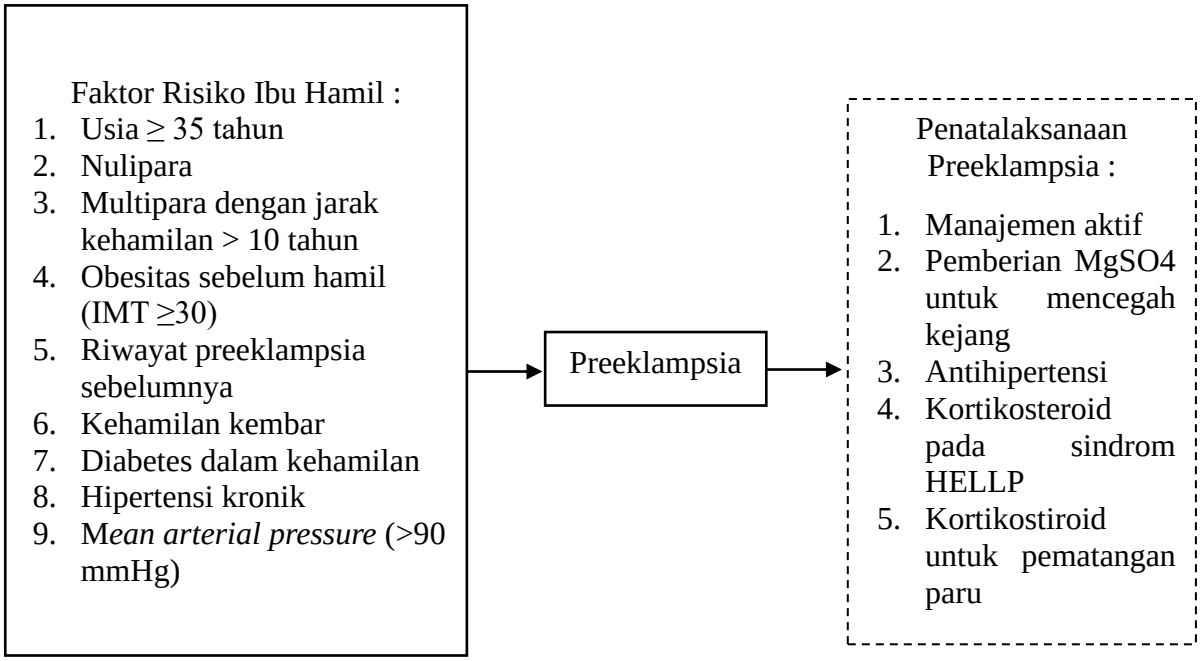
2.1.3.9 Pemeriksaan *mean arterial pressure*

Mean arterial pressure (MAP) merupakan nilai rata-rata tekanan arterial yang diukur dari hasil penghitungan diastole dan sistol, kemudian ditentukan nilai rata-ratanya. MAP disebut positif apabila hasilnya > 90 mmHg. Pada wanita hamil risiko rendah, rata-

rata tekanan darah arteri pada trimester kedua lebih baik menjadi prediktor preeklampsia dibanding tekanan darah diastolik atau sistolik (Suprihatin et al., dalam Sofiyanti 2023). Semakin besar nilai MAP, maka akan semakin besar kejadian preeklampsia pada ibu hamil dan MAP merupakan deteksi dini yang efektif pada skrining preeklampsia (Ningrum dalam Sofiyanti 2023). Ibu hamil dengan MAP memiliki risiko preeklampsi lebih tinggi pada trimester ketiga kehamilan. Hal ini dikarenakan rata-rata tekanan arteri ditentukan oleh volume tekanan darah. Jika volume tekanan tinggi maka nilai rerata arteri akan tinggi pula, begitu juga sebaliknya jika volume tekanan darah rendah maka nilai rerata arteri akan menurun pula. Pada trimester kedua MAP merupakan skrining preeklampsia yang lebih baik dari pada tekanan sistole dan diastole (Sofiyanti, 2023).

2.2 Kerangka Konsep

Gambar 2 Kerangka Konsep Penelitian



: Diteliti

: Tidak diteliti

: Arah hubungan