

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

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

###### **a. Definisi**

Menurut preeclampsia community guideline (PRECOG), preeklampsia adalah suatu kondisi yang teridentifikasi tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastol  $\geq 90$  mmHg pada usia kehamilan  $\geq 20$  minggu. Selain hipertensi, pada preeklampsia juga ditemukan proteinuria pada usia kehamilan  $\geq 20$  minggu. Proteinuria yang dimaksud adalah  $\geq 300$  mg/l atau  $\geq +1$  pada tes dipstik, rasio protein/kreatinin  $\geq 30$  mg/mmol, atau ekskresi protein urine  $\geq 300$  mg dalam 24 jam (Milne dkk., 2005 dalam Syahadatina et al., 2021).

Preeklampsia adalah penyakit primigravida dan bila timbul pada seorang multigravida biasanya ada faktor predisposisi, seperti hipertensi, diabetes atau kehamilan ganda. Disebut sebagai sindrom preeklampsia karena merupakan kelainan yang ditandai oleh beberapa gejala spesifik dalam kehamilan akibat terlibatnya banyak system organ (Martaadisoebrata et al., 2018).

###### **b. Etiologi**

Penyebab preeklampsia belum diketahui pasti. Namun demikian, penyakit ini lebih sering ditemukan pada wanita hamil yang (Martaadisoebrata et al., 2018):

- 1) Terpajan vili korialis pertama kali (primigravida atau primipaternitas)
- 2) Terpajan vili korialis berlebihan (hiperplasentosis), misalnya pada kehamilan kembar atau mola hidatidosa
- 3) Mempunyai dasar penyakit ginjal atau kardiovaskular
- 4) Mempunyai riwayat preeklampsia/eklampsia dalam keluarga

Pelbagai mekanisme sudah dikemukakan untuk menjelaskan kejadian penyakit ini, yang merupakan gabungan berbagai faktor, baik faktor ibu, plasenta, maupun janin, antara lain:

### 1) **Invasi trofoblas abnormal**

Pada kehamilan normal vili korialis dari trofoblas akan menginvasi arteriola spiralis dan menggantikan lapisan endotel dan muskularnya, sehingga terjadi proses remodelling berupa pelebaran diameter arteriola spiralis.

Pada preeklampsia, oleh sesuatu proses tertentu tidak terjadi invasi menyeluruh (*incomplete trophoblastic invasion*), sehingga sebagian arteriola masih memiliki endotel dan lapisan muskularnya dan tidak mengalami pelebaran diameter. Oleh karena itu, timbul vasopasme yang berujung pada iskemia di bagian distal arteriola tersebut.

Vasopasme bersama dengan faktor imunologi maupun radikal bebas akan menyebabkan jejas endotel yang merupakan awal pelepasan zat – zat vasoaktif yang berujung pada timbulnya sindrom preeklampsia.

### 2) **Faktor Imunologi**

Preeklampsia lebih sering ditemukan pada primigravida, hiperplasentosis, kehamilan dengan inseminasi donor, penurunan konsentrasi komplemen C<sub>4</sub>, wanita dengan fenotip HLA DR<sub>4</sub>, dan aktivasi sistem komplemen netrofil dan makrofag.

Reaksi penolakan janin oleh ibu dapat disebabkan oleh perubahan histologis di perbatasan sel/jaringan ibu dan plasenta sehingga terjadi gangguan pembentukan *blocking antibodies* di daerah perbatasan tersebut, terutama pada primigravida atau multigravida dengan suami/sperma yang baru.

Maladaptasi imunologi juga diduga terjadi akibat rendahnya ekspresi HLA-G di jaringan trofoblas ekstravili, yang berakibat pada gangguan vaskularisasi plasenta. Peningkatan rasio

Th1/Th2 menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, yang merupakan salah satu faktor penyebab jejas endotel.

### **3) Faktor Nutrisi**

Faktor nutrisi juga diduga berhubungan dengan sindrom preeklampsia karena kejadian preeklampsia meningkat pada beberapa keadaan, seperti kekurangan zat/vitamin antioksidan (C, E, atau beta karoten), kekurangan kalsium dan protein, kelebihan garam natrium atau kekurangan asam lemak tak jenuh (*polyunsaturated fatty acid*, PUFA).

### **4) Faktor Endotel**

Teori jejas endotel akhir – akhir ini banyak dikemukakan sehubungan dengan peranannya mengatur keseimbangan antara kadar zat vasokonstriktor (tromboksan, endotelin, angiotensin) dan vasodilator (prostasiklin dan nitritoksida) serta pengaruhnya terhadap sistem pembekuan darah. Reaksi imunologi, inflamasi atau gangguan keseimbangan radikal bebas dan antioksidan banyak diamati sebagai penyebab vasopasme dan jejas endotel.

### **5) Faktor Genetik**

Preeklampsia merupakan kelainan multifaktor dan poligenik. Oleh sebab itu, tidak ada satupun kandidat gen tunggal yang bertanggung jawab terhadap kejadiannya. Sudah ditemukan lebih dari 70 kandidat gen yang terkait dengan preeklampsia, tetapi hanya 7 gen yang paling banyak diteliti, yaitu gen MTHFR, F5 (Leiden), AGT (M235T), HLA, NOS3 (Glu 298 Asp), F2 (G20210A) dan ACE. Variasi genetik lainnya termasuk faktor lingkungan dan epigenetik juga sangat berpengaruh terhadap ekspresi genotip dan fenotip sindrom preeklampsia.

### c. Faktor Risiko

Menurut (Cunningham et al., 2022) terdapat faktor risiko utama yang mengarah pada terjadinya preeklampsia meliputi usia lanjut, nulliparitas, obesitas, dan hipertensi kronis. Resiko lainnya yaitu riwayat preeklampsia sebelumnya. Banyak faktor yang sering ditemukan penyebab terjadinya preeklampsia (multiple causation), baik itu faktor internal maupun eksternal ibu. Berikut adalah penjelasan mengenai faktor risiko menurut (Indrayanti & Triyawati, 2023) :

#### 1) Faktor Internal

##### a) Usia

Usia reproduksi optimal bagi seorang ibu hamil antara usia 20-35 tahun, di bawah atau di atas usia tersebut akan meningkatkan risiko kehamilan dan persalinannya. Pada wanita usia muda organ-organ reproduksi belum sempurna secara keseluruhan dan kejiwaannya belum siap menjadi ibu, sehingga kehamilan sering diakhiri dengan komplikasi obstetrik yang salah satunya preeklampsia. Sedangkan, pada wanita usia tua kemungkinan terjadinya dikarenakan adanya penyempitan arteri seperti arteri pada ginjal dan rahim yang dapat menyebabkan terjadinya hipertensi pada kehamilan.

Menurut teori yang ada preeklampsia lebih sering didapatkan pada masa awal dan akhir usia reproduktif yaitu usia remaja atau diatas 35 tahun. Ibu hamil < 20 tahun mudah mengalami kenaikan tekanan darah dan lebih cepat menimbulkan kejang. Sedangkan umur lebih dari 35 tahun seiring bertambahnya usia, rentan untuk terjadinya peningkatan tekanan darah (Ningsi et al., 2023).

##### b) Paritas

Paritas adalah jumlah persalinan ibu. Paritas merupakan faktor penting yang menunjang keberhasilan

kehamilan dan persalinan. Pada primigravida pembentukan antibodi meningkatkan blocking antibodies atau penghambat pembentukan antibodi, maka belum sempurna sehingga meningkatkan risiko pada preeklampsia dan menyebabkan perkembangan preeklampsia semakin meningkat pada kehamilan pertama.

Paritas yang aman yaitu pada 1-3 jumlah anak yang dilahirkan, apabila lebih dari 3 anak maka ibu mempunyai angka kematian yang lebih tinggi. Paritas lebih dari 3 merupakan salah satu faktor predisposisi dari preeklampsia, karena jika paritas lebih tinggi, maka lebih tinggi juga kematian maternal. Wanita yang telah banyak melahirkan anak lebih dari 3 rentan terhadap komplikasi yang serius salah satunya yaitu preeklampsia dimana pada paritas yang tinggi atau lebih dari 3 akan menyebabkan terjadinya aliran darah yang menurun ke plasenta dan menyebabkan gangguan plasenta, sehingga terjadi gangguan pertumbuhan janin karena kekurangan oksigenasi. Persalinan yang lebih dari 5 kali juga memiliki risiko tinggi pada ibu hamil dikarenakan organ reproduksi terutama otot rahim akan mengalami kelemahan yang dapat menyulitkan proses persalinan. Risiko pada paritas tinggi dapat di kurangi atau dicegah dengan melakukan KB.

### **c) Obesitas**

Obesitas dapat mempengaruhi fungsi dan perfusi plasenta, melalui beberapa perubahan metabolik yang berhubungan dengan obesitas seperti hiperlipidemia, hiperinsulinemia, atau hyperleptinemia. Penanda metabolik ini diketahui meningkat pada plasma wanita hamil yang mengalami obesitas dan bahkan lebih tinggi pada wanita dengan preeklampsia. Selain itu, telah dilaporkan bahwa kadar kolesterol serum total pada trimester pertama dan

kedua kehamilan dapat memprediksi terjadinya preeklampsia. Perubahan profil lipid yang terdiri dari peningkatan low-density lipoprotein (LDL), rendahnya kadar high-density lipoprotein (HDL), dan peningkatan kadar trigliserida pada wanita dengan preeklampsia. Telah dilaporkan bahwa LDL mengurangi migrasi sitotrofoblas ekstravili dan meningkatkan apoptosis trofoblas. Juga, tingginya kadar trigliserida dan asam lemak bebas yang meningkat pada obesitas dapat meningkatkan risiko preeklampsia.

#### **d) Jarak Kehamilan**

Jarak kehamilan adalah suatu pertimbangan untuk menentukan kehamilan yang pertama dengan kehamilan berikutnya. Jarak kehamilan terlalu dekat adalah jarak antara kehamilan satu dengan berikutnya ( $< 2$  tahun) pada saat tersebut kondisi Rahim ibu belum pulih sempurna. Jarak kehamilan terlalu dekat dapat menimbulkan komplikasi serius pada kehamilan maupun proses kelahiran. Jarak kehamilan terlalu jauh yaitu jarak kehamilan yang memiliki kurun waktu lebih dari 10 tahun dari kehamilan yang lalu. Resiko pada ibu rentan terhadap kemungkinan komplikasi seperti preeklampsia. Jarak kelahiran merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya preeklampsia.

Jarak kelahiran yang ideal merupakan batasan waktu yang baik untuk kehamilan baik bagi ibu maupun anak karena dapat mengurangi angka kejadian atau kematian maternal dan masalah dalam kehamilan seperti preeklampsia. Wanita multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih memiliki risiko preeklampsia hampir sama dengan nulipara. Risiko preeklampsia semakin meningkat sesuai dengan lamanya interval dengan kehamilan pertama.

#### **e) Riwayat Preeklampsia Keluarga**

Wanita hamil yang ibunya pernah mengalami preeklampsia, cenderung berisiko terhadap preeklampsia. Predisposisi genetik merupakan faktor imunologi yang menunjukkan gen resesif autosom, yang mengatur respon imun maternal. Risiko ibu hamil yang ibunya mengalami preeklampsia, dapat terjadi satu diantara empat kemungkinan ibu preeklampsia. Menurut penelitian Mahran et al, preeklampsia 3,07 kali berisiko terjadi pada ibu yang ibu kandungnya mempunyai riwayat preeklampsia sedangkan berisiko 3,11 kali pada ibu yang mempunyai saudara perempuan dengan riwayat preeklampsia.

#### **f) Riwayat Preeklampsia Sebelumnya**

Faktor-faktor imunologi berperan dalam perkembangan preeklampsia. Keberadaan protein asing, plasenta, atau janin bisa membangkitkan respon imunologis lanjut. Teori ini didukung oleh peningkatan insiden preeklampsia-eklampsia pada ibu baru (pertama kali terpapar jaringan janin) dan pada ibu hamil dari pasangan yang baru (materi genetik yang berbeda).

Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya berkaitan dengan tingginya kejadian preeklampsia berat, preeklampsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk.

#### **g) Stres dan Kecemasan**

Stres merupakan suatu kondisi yang tidak stabil antara jiwa dengan realitas kehidupan. Stres dapat memicu kejadian preeklampsia melalui beberapa mekanisme yaitu, stres akan mengaktifkan hipotalamus, kemudian melepaskan rantai peristiwa biokimia yang mengakibatkan desakan adrenalin dan non adrenalin ke dalam sistem dan diikuti oleh hormon kortisol. Apabila stres dibiarkan dalam jangka waktu yang lama, tubuh tetap dalam keadaan aktif secara psikologis dengan hormon stres adrenalin dan kortisol yang berlebihan. Kortisol yang naik dapat

melumpuhkan sistem kekebalan tubuh sehingga tubuh ibu hamil rentan terhadap penyakit seperti preeklamsia. Sehingga terdapat hubungan yang signifikan antara stress dengan kejadian preeklamsia.

Meningkatnya tekanan darah, sangat bahaya karena kondisi tersebut sama halnya dengan tekanan darah kronis. Stres saat kehamilan berhubungan dengan keselamatan dan kesehatan bayi saat lahir, persiapan biaya yang dibutuhkan saat melahirkan, serta perawatan bayi yang akan dilahirkan. Ketakutan pada ibu hamil contohnya adalah ketakutan akan kematian setelah melahirkan, hal tersebut membuat stres sehingga dapat menyebabkan tekanan darah meningkat dan berisiko kejadian preeklamsia

#### **h) Hipertensi Kronik**

Hipertensi adalah tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan yang berjarak 15 menit dengan menggunakan lengan yang sama. Preeklamsia pada hipertensi kronik yaitu preeklamsia yang terjadi pada perempuan hamil yang telah menderita hipertensi sebelum hamil. Angka kejadian preeklamsia akan meningkat pada hipertensi kronik, karena pembuluh darah plasenta sudah mengalami gangguan. Hipertensi yang mendasari chorionic di diagnosis pada wanita dengan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg sebelum kehamilan atau sebelum 20 minggu gestasi, atau keduanya.

## **2) Faktor Eksternal**

### **a) Paparan Asap Rokok**

Paparan asap rokok merupakan faktor risiko terjadinya preeklamsia. Ibu yang terpapar asap rokok mempunyai risiko untuk terjadinya preeklamsia yaitu

sebesar 2,43 kali lipat dibanding dengan ibu yang tidak terpapar asap rokok.

Asap rokok yang berada di lingkungan perokok mengandung bahan toksik dan karsinogenik yang sama seperti aliran utama yang dihisap oleh perokok aktif. Hal ini menunjukkan bahwa efek perokok pasif hampir sama dengan efek perokok aktif. Pada ibu hamil perokok pasif nikotin dapat meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah. Hal ini disebabkan karena perokok pasif akan menghisap CO (*carbonmonoksida*) yang menyebabkan pasokan O<sub>2</sub> jaringan berkurang. Sel tubuh yang kekurangan O<sub>2</sub> akan berusaha untuk meningkatkannya melalui kompensasi pembuluh darah dengan jalan spasme yang berakibat meningkatnya tekanan darah. Efek dari paparan asap rokok tersebut akan berpengaruh pada perubahan morfologi plasenta sehingga menyebabkan terganggunya fungsi endotel (*dysfungsi endotel*). Disfungsi endotel ini menyebabkan permeabilitas vaskuler meningkat sehingga menyebabkan edema dan proteinuria.

#### **b) Status Pendidikan**

Pendidikan merupakan faktor penentu kondisi pekerjaan dan ekonomi, dan merefleksikan sumber daya, tetapi juga karakteristik sosial non ekonomi, seperti pengetahuan umum dan yang berhubungan dengan kesehatan, kecerdasan ekonomi, kemampuan memecahkan masalah. Faktor pendidikan merupakan prediktor sosioekonomi yang terkuat dan paling konsisten dalam terjadinya faktor-faktor risiko terjadinya preeklampsia.

#### **c) Riwayat ANC**

Antenatal care merupakan salah satu wujud pelayanan kesehatan pada ibu hamil yang bila dilakukan secara teratur dapat menurunkan angka kematian baik ibu

maupun bayi, dengan melakukan antenatal care yang teratur diharapkan ibu hamil dan janin dapat terpantau perkembangannya oleh tenaga kesehatan. Keteraturan kunjungan Antenatal Care secara langsung menyumbang kejadian preeklamsia pada ibu hamil karena didalam masing-masing trimester kehamilan disampaikan informasi yang berbeda oleh tenaga kesehatan pada ibu hamil.

#### **d. Patogenesis**

Patogenesis preeklampsia seringkali dikaitkan dengan adanya gangguan pada plasenta. Gangguan invasi trofoblas dan hipoperfusi uteroplasenta dapat menyebabkan preeklampsia. Pada pemeriksaan patologi preeklampsia berat, sering ditemukan adanya infark plasenta dan penyempitan arteriol sklerotik. Patogenesis teradinya preeklampsia dikelompokkan menjadi dua tahap yaitu tahap remodeling arteri spiral yang tidak lengkap di uterus sehingga dapat menyebabkan hipoperfusi plasenta dan penurunan suplai nutrisi untuk janin; dan tahap kerusakan endotel karena pelepasan antiangiogenik ke sirkulasi ibu dari plasenta yang iskemik. Penyebab hipertensi dalam kehamilan hingga kini belum diketahui dengan jelas. Banyak teori telah dikemukakan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan, diantaranya yaitu;

##### **a) Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta**

Selama implantasi, trofoblas menginduksi remodeling arteri spirallis yang memungkinkan peningkatan aliran darah arteri untuk perkembangan dan kesehatan janin. Jika remodeling ini mengalami gangguan (tidak terjadi invasi trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya, sehingga arteri spiralis tidak mengalami distensi dan dilatasi yang cukup), plasenta kemungkinan akan kekurangan oksigen dan menyebabkan iskemia relatif serta peningkatan stres oksidatif selama perfusi. Hal inilah yang dapat menyebabkan risiko

terjadinya pertumbuhan intrauterin yang terhambat, hipertensi gestasional dan preeklampsia (Cunningham et al., 2014, Prawirohardjo, 2016)

#### **b) Teori Iskemia Plasenta dan Radikal Bebas**

##### **1. Vasospasme yang Menyebabkan Iskemia Plasenta**

Hipertensi dapat disebabkan karena adanya konstriksi vaskular yang menyebabkan peningkatan tahanan pembuluh darah. Pada saat bersamaan, terjadi kerusakan sel endotel sehingga tempat lewatnya komponen-komponen darah, seperti trombosit dan fibrinogen, yaitu interstitial mengalami kebocoran. Kebocoran interstitial ini menyebabkan komponen darah tersebut tertimbun di subendotel. Perubahan ultrastruktural pada subendotel arteri dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah akibat maldistribusi sehingga iskemia pada jaringan sekitar akan menyebabkan nekrosis, perdarahan, dan gangguan organ lainnya yang khas untuk sindrom tersebut (Cunningham et al., 2014).

##### **2. Radikal Bebas**

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan (disebut juga radikal bebas). Oksidan atau radikal bebas adalah senyawa penerima elektron yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan. Salah satu oksidan yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat toksik, khususnya terhadap membran sel endotel pembuluh darah. Radikal hidroksil akan merusak membran sel, yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selain akan merusak membran sel, juga akan merusak nukleus, dan protein sel endotel (Prawirohardjo, 2016).

### c) Teori Disfungsi Endotel

Kerusakan membran sel endotel mengakibatkan terganggunya fungsi endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel. Keadaan ini disebut "disfungsi endotel". Disfungsi sel endotel tersebut dapat menyebabkan berbagai hal, diantaranya yaitu:

1. Agregasi sel-sel trombosit pada daerah endotel pembuluh darah untuk menutup tempat-tempat yang mengalami kerusakan. Agregasi trombosit memproduksi tromboksan yaitu suatu vasokonstriktor kuat. Dalam keadaan normal, perbandingan prostasiklin dan tromboksan lebih tinggi kadar prostasiklin (vasodilator). Pada preeklampsia kadar tromboksan lebih tinggi dari kadar prostasiklin sehingga terjadi vasokonstriksi dan akhirnya peningkatan tekanan darah
2. Perubahan khas pada sel endotel kapilar glomerulus (glomerular endotheliosis)
3. Peningkatan permeabilitas kapilar
4. Peningkatan produksi bahan-bahan vasopresor, yaitu endotelin. Kadar NO (*Nitrit Oxide*) yang merupakan vasodilator menurun, sedangkan endotelin (vasokonstriktor) meningkat
5. Peningkatan faktor koagulasi
6. Gangguan metabolisme prostaglandin karena menurunnya prostasiklin.

Sel endotel yang rusak atau teraktivasi dapat menyebabkan perubahan khas seperti peningkatan produksi bahan-bahan vasopresor, peningkatan faktor koagulasi dan peningkatan kadar zat-zat terkait aktivasi endotel dalam darah. Perubahan tersebut diantaranya sebagai berikut:

#### 1. Prostaglandin

Pada kehamilan normal, terjadi penumpukan respons presor yang disebabkan oleh penurunan responsivitas vaskular

yang diantarai oleh sintesis prostaglandin endotel. Produksi prostaglandin endotel (PGI<sub>2</sub>) pada preeklampsia menurun dibandingkan dengan kehamilan normal. Penurunan prostaglandin endotel ini terjadi dikarenakan oleh mediasi fosfolipase A<sub>2</sub>. Pada saat yang sama, sekresi tromboksan A<sub>2</sub> oleh trombosit juga meningkat, dan rasio prostasiklin berbanding tromboksan A<sub>2</sub> menurun. Akibatnya, sensitivitas terhadap angiotensin II cenderung meningkat sehingga terjadi vasokonstriksi dan berujung pada hipertensi.

## 2. Nitrat Oksida

Endotel dapat menghasilkan L-arginin yang dapat menyintesis vasodilator poten berupa nitrat oksida sehingga dapat mengganggu respon otot polos pembuluh darah terhadap agonis. Nitrat oksida adalah vasodilator yang berperan untuk relaksasi vaskular otot polos melalui jalur siklus guanosin monofosfat sehingga mempertahankan kondisi normal pembuluh darah yang berdilatasi dan bertekanan rendah, yang khas untuk perfusi fetoplasenta. Sel endotel yang rusak dapat menurunkan produksi nitrit oksida dan sel endotel justru dapat menyekresikan substansi yang memacu koagulasi yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap vasopressor.

Inhibisi sintesis nitrat oksida dapat meningkatkan tekanan arteri, menurunkan laju jantung, dan membalikkan ketidaksensitifan terhadap vasopressor yang diinduksi kehamilan. Tekanan darah dan proteinuria akan kembali normal setelah kelahiran bayi, hal ini berdasarkan penelitian pada tikus yang diberikan nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) dengan tujuan menurunkan kadar nitrit oksida, akan mengalami peningkatan tekanan darah, dan akan kembali normal setelah kelahiran fetus.

### 3. Endotelin

Endotelin merupakan Peptida 21-asam amino sebagai vasokonstriktor poten.s Endothelin-1 (ET-1) merupakan Isoform utama yang dihasilkan oleh endotel sistemik manusia. ET-1 adalah vasokonstriktor yang menghasilkan kontraksi sangat kuat dari berbagai pembuluh darah mamalia secara in vitro, termasuk arteri dan vena manusia. Kadar ET-1 dalam plasma perempuan preeklampsia lebih tinggi dibandingkan pada perempuan normotensif. Sumber utama peningkatan kadar ET-1 yaitu berasal dari aktivasi endotel sistemik. Pemberian magnesium sulfat sebagai terapi preeklampsia dapat menurunkan kadar ET-1 ini sehingga vasokonstriksi dapat berkurang dan tekanan darah dapat menurun.

### 4. Protein Angiogenik dan Antiangiogenik

Substansi protenin angiogenik dan antiangiogenik merupakan bagian yang terlibat dalam perkembangan vaskularisasi plasenta yang dimulai sejak 21 hari paska konsepsi. Hipoksia yang memburuk pada permukaan uteroplasenta dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan angiogenik, yaitu gambaran jumlah faktor angiogenik yang berlebihan.

Pada preeklampsia, jaringan trofoblastik menghasilkan sedikitnya dua peptida antiangiogenik secara berlebihan yang memasuki sirkulasi maternal yaitu *Soluble Fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1)* dan *Soluble endoglin (sEng)*. Reseptor sFlt-1 tidak memiliki sitoplasma dan membran sehingga membuat sFlt-1 bebas dalam sirkulasi dan dapat berikatan dengan faktor pertumbuhan endotel vaskular (*Vascular Endothelial Growth Factor/VEGF*) dan faktor pertumbuhan plasenta (*placental growth factor/PlGF*). Peningkatan reseptor sFlt-1 pada sirkulasi ibu akan

menginaktifkan dan menurunkan PIGF dan VEGF bebas dalam sirkulasi sehingga terjadi disfungsi endotel

*Soluble endoglin (sEng)* merupakan molekul 65-kDa yang dihasilkan plasenta dan menyekat endoglin yang merupakan koreseptor famili *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ). Bentuk endogelin terlarut ini menghambat berbagai isotop TGF- $\beta$  untuk berikatan dengan reseptor di endotel sehingga menyebabkan penurunan vasodilatasi. Kadar sEng dalam serum mulai meningkat beberapa bulan sebelum timbulnya preeklampsia klinis. Penyebab produksi berlebihan protein antiangiogenik oleh plasenta masih menjadi misteri. Bentuk terlarut protein ini tidak meningkat pada sirkulasi janin atau cairan amnion, dan kadarnya akan menurun drastis setelah ibu melahirkan.

#### **d) Teori Intoleransi Immunologik antara Ibu dan Janin**

Pada perempuan hamil normal, respons imun tidak menolak adanya "hasil konsepsi" yang bersifat asing. Hal ini, dikarenakan 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, serta dapat mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. Pada hipertensi dalam kehamilan, terjadi penurunan HLA-G yang dapat menghambat invasi trofoblas ke dalam desidua sehingga jaringan desidua gagal untuk menjadi lunak dan gembur, sehingga menyulitkan terjadinya dilatasi arteri spiral.

#### **e) Teori Defisiensi Gizi**

Konsumsi minyak ikan, termasuk minyak hati halibut, dapat mengurangi faktor preeklampsia. Minyak ikan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan

mencegah vasokonstriksi pembuluh darah. Hasil sementara menunjukkan bahwa penelitian ini berhasil baik dan mungkin dapat dipakai sebagai alternatif pemberian aspirin. Beberapa penelitian juga menganggap bahwa defisiensi kalsium pada diet perempuan hamil mengakibatkan risiko terjadinya preeklampsia/eklampsia (Prawirohardjo, 2016).

#### **f) Teori Stimulus Inflamasi**

Lepasnya debris trofoblas di dalam sirkulasi darah merupakan rangsangan utama terjadinya proses inflamasi. Pelepasan debris trofoblas ini juga terjadi pada kehamilan normal sebagai sisa-sisa proses apoptosis dan nekrotik trofoblas akibat stres oksidatif, tetapi jumlahnya masih dalam batas wajar.

Pada preeklampsia, terjadi peningkatan stres oksidatif, sehingga produksi debris apoptosis dan nekrotik trofoblas juga meningkat. Makin banyak sel trofoblas plasenta, misalnya pada plasenta besar kehamilan ganda maka reaksi stres oksidatif akan sangat meningkat sehingga jumlah sisa debris trofoblas juga semakin meningkat. Keadaan ini menimbulkan beban inflamasi dalam darah ibu jauh lebih besar. Respon inflamasi ini akan mengaktivasi sel endotel, dan sel-sel makrofag/granulosit yang lebih besar pula sehingga terjadi reaksi sistemik inflamasi yang menimbulkan gejala-gejala preeklampsia pada ibu (Prawirohardjo, 2016).

#### **e. Patofisiologi**

Menurut Cunningham et al., 2014 semua teori yang memuat tentang preeklamsi harus dapat menjelaskan pengamatan bahwa hipertensi pada kehamilan jauh lebih besar, wanita yang kemungkinan terkena hipertensi:

- a) Terpapar virus korion untuk pertama kali
- b) Terpapar virus korion dalam jumlah sangat besar, seperti pada kehamilan kembar atau mola hidatidosa.

- c) Sudah mengidap penyakit vascular.
- d) Secara genetis rentan terhadap hipertensi yang timbul saat hamil.  
Walaupun esensial, virus korion tidak harus menunjang janin atau terletak di dalam uterus.

Pada preeklampsia terdapat penurunan plasma dalam sirkulasi dan terjadi peningkatan hematokrit. Perubahan ini menyebabkan penurunan perfusi ke organ, termasuk ke utero plasental fatal unit. Vasospasme merupakan dasar dari timbulnya proses preeklampsia. Konstriksi vaskuler menyebabkan resistensi aliran darah dan timbulnya hipertensi arterial. Vasospasme dapat diakibatkan karena adanya peningkatan sensitifitas dari circulating pressors. Preeklampsia yang berat dapat mengakibatkan kerusakan organ tubuh yang lain. Gangguan perfusi plasenta dapat sebagai pemicu timbulnya gangguan pertumbuhan plasenta sehingga dapat berakibat terjadinya *Intra Uterin Growth Retardation* (IUGR).

#### **f. Perubahan Sistem dan Organ Pada Preeklampsia**

Menurut Sarwono, 2016 terdapat perubahan patologi pada preeklampsia adalah:

##### **a) Volume Plasma**

Pada hamil normal volume plasma meningkat (hypervolemia), guna memenuhi kebutuhan pertumbuhan janin. Peningkatan tertinggi volume plasma darah pada hamil normal terjadi pada umur kehamilan 32- 34 minggu. Sebaliknya, oleh sebab yang tidak jelas pada preeklampsia terjadi penurunan volume plasma antara 30%-40% disbanding hamil normal, yang disebut hipovolemia. Hipovolemia di imbangi dengan vasokonstriksi, sehingga terjadi hipertensi. Volume plasma yang menurun memberi dampak yang luas pada organ-organ penting. Preeklampsia sangat peka terhadap pemberian cairan intravena yang terlalu cepat dan banyak. Demikian sebaliknya preeklampsia sangat peka terhadap kehilangan darah waktu

persalinan. Oleh karena itu observasi cairan ataupun keluar harus ketat.

#### **b) Hipertensi**

Hipertensi merupakan tanda terpenting guna menegakkan diagnosis hipertensi dalam kehamilan. Tekanan diastolik menggambarkan resistensi perifer, sedangkan tekanan sistolik, menggambarkan besaran curah jantung.

Pada preeklampsia peningkatan reaktivitas vascular dimulai umur. kehamilan 20 minggu tetapi hipertensi dideteksi umumnya pada trimester II. Tekanan darah yang tinggi pada preeklampsia bersifat labil dan mengikuti irama sirkadian normal. Tekanan darah menjadi normal beberapa hari pasca persalinan kecuali beberapa kasus preeklampsia berat kembalinya tekanan darah normal dapat terjadi 2-4 minggu pasca persalinan. Tekanan darah bergantung terutama pada curah jantung, volume plasma, resistensi perifer, dan viskositas darah.

Timbulnya hipertensi adalah akibat vasopasme menyeluruh dengan ukuran tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg selang 6 jam. Tekanan diastolik ditentukan pada hilangnya suara korotkoff's phase V dipilihnya tekanan diastolik 90 mmHg sebagai batas hipertensi, karena batas tekanan diastolik 90 mmHg yang disertai proteinuria, mempunyai korelasi dengan kematian perinatal tinggi. Mengingat proteinuria berkorelasi dengan nilai absolut tekanan darah diastolik, maka kenaikan (perbedaan) tekanan darah tidak dipakai sebagai kriteria diagnosis hipertensi, hanya sebagai tanda waspada.

#### **c) Ginjal**

Perubahan fungsi ginjal disebabkan oleh hal-hal berikut:

1. Menurunnya aliran darah ke ginjal akibat hipovolemia sehingga terjadi oliguria, bahkan anuria.

2. Kerusakan sel glomerulus mengakibatkan meningkatnya permeabilitas membrane basalis sehingga terjadi kebocoran dan mengakibatkan proteinuria. Proteinuria terjadi jauh pada akhir kehamilan, sehingga sering dijumpai preeklampsia tanpa proteinuria, Karena janin lebih dulu lahir.
3. Terjadi glomerular capillary endoteliosi akibat sel endotel glomerular membengkak disertai deposit fibril.
4. Gagal ginjal akut dapat terjadi akibat nekrosis tubulus ginjal, bila sebagian besar kedua korteks ginjal mengalami nekrosis, maka terjadi nekrosis korteks ginjal yang bersifat reversible
5. Dapat terjadi kerusakan instrinsik jaringan ginjal akibat vasopasme pembuluh darah. Dapat diatasi dengan pemberian Dopamin agar terjadi vasodilatasi pembuluh darah ginjal.
6. Proteinuria dapat timbul:
  - Sebelum hipertensi, umumnya merupakan gejala penyakit ginjal.
  - Tanpa hipertensi, maka dapat dipertimbangkan sebagai penyulit kehamilan.
  - Tanpa kenaikan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, umumnya ditemukan pada infeksi saluran kencing atau anemia. Jarang ditemukan proteinuria pada tekanan diastolik  $\leq 90$  mmHg.
  - Proteinuria merupakan syarat untuk diagnosis preeklampsia, tetapi proteinuria umumnya timbul jauh pada akhir kehamilan, sehingga sering dijumpai preeklampsia tanpa proteinuria karena janin sudah lahir lebih dulu
  - Pengukuran proteinuria dapat dilakukan dengan :
    - 1) Urin dipstick dengan jumlah 100 mg/l atau +1, sekurang - kurangnya diperiksa. 2 kali urin acak selang 6 jam.

- 2) Pengumpulan proteinuria dalam 24 jam dianggap patologis bila besaran proteinuria 2300 mg/24 jam.

#### **g. Diagnosis**

Diagnosis preeklamsia ditegakkan bila ditemukan gejala hipertensi dan proteinuria yang disebut juga sebagai kriteria minimum (Martaadisoebrota et al., 2018).

##### **1) Hipertensi**

Merupakan gejala yang paling awal dan tiba-tiba sesudah kehamilan 20 minggu. Batas tekanan darah adalah 140 mmHg (sistolik) dan 90 mmHg (diastolik). Tekanan darah diukur ketika penderita beristirahat rebah dan miring ke kiri dan dilakukan pada dua kali pemeriksaan yang berjarak 15 menit dengan menggunakan lengan yang sama. Bunyi Korotkoff ke-V dipakai untuk menentukan tekanan diastolic (Ningsi et al., 2023).

##### **2) Proteinuria**

Penentuan proteinuria ditetapkan bila ekskresi protein di urine melebihi 300 mg dalam 24 jam atau tes urine dipstick > positif 1 dipstick. Pemeriksaan kadar protein kuantitatif pada hasil dipstick positif 1 berkisar 0-2400 mg/24 jam dan positif 2 berkisar 700-4000 mg/24 jam (Ningsi et al., 2023).

#### **h. Klasifikasi**

Preeklamsia diklasifikasikan menjadi dua yaitu :

##### **1) Preeklampsia Ringan**

Preeklampsia ringan ditandai dengan tekanan darah lebih dari 140/ 90 mmHg selama satu minggu atau lebih, pemeriksaan air kencing di puskesmas atau pelayanan kesehatan menunjukkan jumlah protein lebih dari 300 mg/24 jam atau proteinuria  $\geq$  1+ dipstick, tidak ada keluhan sakit kepala yang berat dan pandangan tidak kabur (Kurniawati et al., 2020).

## 2) Preeklampsia Berat

Preeklampsia berat apabila tekanan darah lebih dari 160/110 mmHg yang didapat saat ibu dalam keadaan berbaring, hasil pemeriksaan air kencing di pelayanan kesehatan  $\geq 5$  gr dalam 24 jam / 3+ sampai 4+ pada dipstik, oliguria atau air kencing sedikit dimana kurang dari 400-500 ml/24 jam, trombositopeni  $< 100.000$  / mikroliter, meningkatnya kadar kreatinin serum di atas 1.1 mg/dL, gangguan liver atau adanya nyeri di daerah epigastric/regio kanan atas abdomen akibat teregangnya kapsula glisson, edema paru dan sianosis, pusing / sakit kepala terus menerus, pandangan kabur seperti bintik - bintik didepan mata atau gangguan visus, stroke, janin tidak berkembang dengan baik atau Fetal Growth Restriction (FGR) dan oligohidramnion (Ningsi et al., 2023).

## i. Komplikasi

### Pada Ibu

#### 1) Eklamsia

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

#### 2) Solusio Plasenta

Solusio plasenta merupakan terlepasnya plasenta dari tempat implantasinya yang normal pada uterus sebelum janin dilahirkan dan terjadi pada kehamilan dengan masa gestasi di atas 22 minggu atau berat janin di atas 500 gram. Factor yang menjadi predisposisi solusio plasenta salah satunya preeklampsia dan eklamsia.

#### 3) Sindrom HELLP

Pada preeklampsia sindrom HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*) terjadi karena adanya peningkatan

enzim hati dan penurunan trombosit. Peningkatan enzim kemungkinan disebabkan karena nekrosis hemoragik periporta di bagian perifer lobulus hepar. Perubahan fungsi dan integritas hepar termasuk perlambatan ekskresi bromosulfoftalein dan peningkatan kadar aspartat aminotransferase serum.

#### **4) Kerusakan Ginjal**

Sebagian besar wanita dengan preeklampsia mengalami penurunan laju filtrasi glomerulus terjadi akibat berkurangnya volume plasma sehingga kadar kreatinin plasma hampir dua kali lipat dibanding kadar normal selama hamil. Kelainan ginjal berhubungan dengan terjadinya proteinuria dan retensi garam serta air. Pada kehamilan normal, penyerapan meningkat sesuai dengan kenaikan filtrasi glomerulus. Penurunan filtrasi akibat spasme arteriolus ginjal menyebabkan filtrasi natrium menurun yang menyebabkan retensi garam dan juga terjadi retensi air. Filtrasi glomerulus pada preeklampsia dapat menurun sampai 50% dari normal sehingga menyebabkan diuresis turun. Pada keadaan yang lanjut dapat terjadi oliguria sampai anuria.

#### **5) Perdarahan Otak**

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

#### **6) Edema Paru**

Penderita preeklampsia mempunyai risiko besar terjadinya edema paru disebabkan oleh payah jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapiler paru dan menurunnya diuresis. Kerusakan vascular dapat menyebabkan perpindahan protein dan cairan ke dalam lobus-lobus paru. Kondisi tersebut diperparah dengan terapi sulih cairan yang dilakukan selama penanganan preeklampsia dan pencegahan eklampsia. Selain itu, gangguan jantung akibat hipertensi dan kerja ekstra jantung

untuk memompa darah ke dalam sirkulasi sistemik yang menyempit dapat menyebabkan kongesti paru (Ningsi et al., 2023).

### **Komplikasi**

#### **Pada Janin**

##### **1) BBLR**

BBLR merupakan bayi resiko tinggi karena mempunyai kesakitan dan kematian lebih besar yang dikaitkan dengan kelahiran dan penyesuaian setelah lahir. Bayi resiko tinggi lahir dari ibu dengan kehamilan resiko tinggi yang salah satu di dalamnya kehidupan atau kesehatan ibu atau janin dalam bahaay akibat gangguan kehamilan yang kebetulan atau unik.

##### **2) Prematur**

Bayi prematur adalah bayi yang dilahirkan pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu dari hari pertama menstruasi terakhir tanpa memperhatikan berat badan lahir.

##### **3) Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT)**

Ketidakmampuan janin untuk mempertahankan pertumbuhan yang diharapkan sesuai dengan kurva pertumbuhan yang telah terstandarisasi dengan atau tanpa janin kecil masa kehamilan (KMK) (Wantania & Manoppo, 2017).

#### **j. Pencegahan**

##### **1) Deteksi Dini**

Deteksi dini preeklamsia akan bermanfaat bila memang dapat ditemukan dan ada upaya untuk mencegahnya. Pelbagai upaya pencegahan yang pernah dilakukan umumnya dilaksanakan melalui intervensi nutrisi dan farmakologi (Martaadisoebrata et al., 2018). Beberapa metode pencegahan preeklamsia yang pernah digunakan antara lain:

**a) Perbaikan nutrisi**

Diet rendah garam dan tinggi protein; suplementasi kalsium, magnesium, seng, dan asam linoleate.

**b) Intervensi farmakologi**

Anti-hipertensi, diuretik, teofilin, dipiridamol, asam asetil salisilat (Aspirin), heparin, antioksidan (vitamin C, a-tokoferol/vitamin E), ketanserin, dll.

Berdasarkan hasil meta-analisis terhadap 19 kajian sistematik, 17 di antaranya dikaji oleh *Cochrane World Health Organization* pada tahun 2011 merekomendasikan upaya pencegahan preeklamsia dan eklamsia sebagai berikut :

- Pemberian kalsium 1,5-2,0 gram/hari di dalam diet selama kehamilan, terutama di daerah kurang asupan kalsium.
- Pemberian aspirin dosis rendah sebesar 75 mg/hari, dimulai sejak sebelum usia kehamilan 20 minggu.
- Pemberian magnesium sulfat ( $MgSO_4$ ) secara intravena. maupun intramuskular. merupakan pilihan utama pencegahan dan pengobatan kejang eklamsia.
- Ibu penderita preeklamsia berat dan eklamsia harus dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih tinggi sesudah mendapat loading dose  $MgSO_4$ .

**2) Pencegahan Pada Preeklamsia Ringan**

Penderita preeklamsia ringan masih membaik dengan istirahat, mengurangi aktivitas fisik dan memperbaiki asupan gizi serta protein. Penderita preeklamsia ringan idealnya harus dirawat inap, tetapi dengan pertimbangan efisiensi, perawatan penderita dapat dilakukan di luar RS dengan memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

**a) Rawat Jalan**

Istirahat cukup (berbaring/tidur miring), diet cukup protein rendah karbohidrat, dan lemak, roboransia, dan penderita diminta datang kembali setiap minggu.

### **b) Rawat Inap**

Penderita preeklamsia ringan harus dirawat di RS apabila gejala klinis tidak membaik setelah 2 minggu pengobatan rawat jalan dan timbul salah satu atau lebih gejala dan tanda preeklamsia berat.

### **3) Pencegahan Pada Preeklamsia Berat**

Pengobatan preeklamsia berat bertujuan untuk mencegah eklamsia, memperbesar kemungkinan hidup anak yang lahir, meminimalisasi trauma persalinan serta menghindari penyulit di kehamilan/persalinan berikutnya dan mencegah hipertensi persisten (Martaadisoebrota et al., 2018).

Penderita preeklamsia berat dapat ditangani secara konservatif maupun aktif diantaranya :

#### **a) Konservatif**

Kehamilannya tetap dipertahankan bersamaan dengan pengobatan medisinal, untuk kehamilan < 35 minggu tanpa disertai dengan tanda-tanda impending eklamsia dengan keadaan janin yang baik.

#### **b) Aktif**

Apabila ibu memiliki 1 atau lebih kriteria seperti :

- Ada tanda-tanda impending eklamsia
- Adanya HELLP syndrome
- Ada kegagalan penanganan konservatif
- Ada tanda-tanda pertumbuhan janin terhambat
- Usia kehamilan ibu > 35 minggu

Maka ibu harus dirawat dirumah sakit khususnya kamar bersalin. Setelah itu dilakukan pemberian pengobatan medisinal untuk anti kejang, melakukan terminasi kehamilan jika pasien belum inpartu dan dilakukan induksi persalinan serta dilakukan persalinan secara SC (*section caesaria*) apabila syarat induksi persalinan tidak dipenuhi atau adanya

kontraindikasi persalinaan secara pervaginam (Maryunani, 2021).

## **k. Penatalaksanaan**

### **1) Pengobatan Medisinal**

#### **a) Obat antikejang**

Terapi pilihan pada preeklamsia adalah magnesium sulfat ( $\text{MgSO}_4$ ). Sebaiknya  $\text{MgSO}_4$  diberikan terus menerus secara intravena atau berkala secara intramuscular (Martaadisoebrata et al., 2018).

Pemberian dengan intravena terus menerus menggunakan infusion pump:

- Dosis awal : 4 gram  $\text{MgSO}_4$  20% (20 cc)  
dilarutkan ke dalam 100 cc cairan Ringer Laktat atau Ringer Dextrose selama 15-20 menit secara intravena.
- Dosis pemeliharaan : 10 gram  $\text{MgSO}_4$  20% dalam 500 cc RL/RD dengan kecepatan 1-2 gram per jam.

Pemberian IM berkala:

- Dosis awal : 4 gram  $\text{MgSO}_4$  20% (20 cc)  
secara intravena dengan kecepatan 1 gram/ menit
- Dosis pemeliharaan : 4 gram  $\text{MgSO}_4$  40% (10 cc)  
secara intramuskular setiap 4 jam.  
Tambahkan 1 cc Lidokain 2% setiap pemberian secara intramuscular untuk mengurangi nyeri dan panas.

Syarat-syarat pemberian  $\text{MgSO}_4$ :

- Harus tersedia antidotum, yaitu kalsium glukonas 10% (1 gram dalam 10 cc)
- Frekuensi pernapasan  $\geq 16$  kali per menit
- Produksi urine  $\geq 30$  cc per jam ( $\geq 0,5$  cc/kg berat badan/jam)
- Refleks patella positif (+)

$\text{MgSO}_4$  dihentikan pemberiannya bila:

- Ada tanda-tanda intoksikasi
- Setelah 24 jam pascasalin
- Dalam 6 jam pascasalin terjadi perbaikan (normotensif).

Untuk kejang berulang meskipun sudah diberikan  $\text{MgSO}_4$  atau jika ada kontraindikasi, maka bisa diberikan pengobatan alternative yang meliputi :

- Diazepam dapat diberikan bila tidak tersedia  $\text{MgSO}_4$  sebagai obat pilihan. Diazepam dilakukan secara intravena dan diberikan dengan dosis 5 - 10 mg setiap 5 – 10 menit hingga dosis maksimal 30 mg, dapat diulangi setelah 6 jam.
- Lorazepam dapat diberikan dengan dosis 2 – 4 mg secara IV 1 kali dan dapat diulang setelah 10 – 15 menit.
- Fenitoin dapat diberikan dengan dosis 15 -20 mg/kg secara IV 1 kali dan dapat diulang dengan pemberian dosis 10 mg/kg secara IV setelah 20 menit jika tidak ada respon.
- Levetiracetam dapat diberikan dengan dosis 500 mg secara IV atau oral dan dapat diulang dalam 12 jam.

### b) Obat antihipertensi

Hanya diberikan bila tekanan darah sistolik > 180 mmHg dan atau diastolik > 110 mmHg. Berbagai obat yang dapat dipergunakan antara lain :

- Hydralazine 2 mg secara intravena, dilanjutkan dengan 100 mg dalam 500 cc NaCl secara titrasi sampai tekanan darah sistolik <170 mmHg dan diastolic <110 mmHg.
- Labetalol 20 mg bolus secara intravena. Bila tidak berhasil menurunkan tekanan darah selama 10 menit, labetalol dapat diulangi dengan pemberian 40 mg, lalu 80 mg setiap 10 menit (maksimal 220 mg) sampai tercapai tekanan darah yang diinginkan.
- Nifedipine 10 mg per oral setiap 30 menit (maksimal 120 mg/hari) sampai tercapai tekanan darah yang diinginkan, nifedipine tidak boleh diberikan secara sublingual.
- Obat – obat lain seperti metildopa, nikardipin, verapamil dan nimodipine.

### c) Lain-lain

- *Diuretikum* : Tidak diberikan kecuali jika ada edema pada paru, gagal jantung kongestif atau edema anasarca.
- *Kardiotonika* : Bila ada tanda – tanda payah jantung.
- *Antipiretik* : Bila ada demam.
- *Antibiotik* : Bila ada tanda – tanda infeksi
- *Anti nyeri* : Bila penderita gelisah karena kesakitan

## 2) Pengelolaan Obstetrik

Pengelolaan preeklamsia yang terbaik ialah mengakhiri kehamilan karena:

- Penyebabnya adalah kehamilan itu sendiri

- Preeklampsia akan membaik setelah persalinan
- Mampu mencegah kematian janin dan ibu.

Namun, bila kehamilan belum matur dan ibu serta janin masih baik, perawatan konservatif dapat dilakukan untuk mempertahankan kehamilan sampai berumur 37 minggu. Bila persyaratan perawatan konservatif tidak terpenuhi, kehamilan sebaiknya segera diakhiri dengan induksi atau augmentasi. Persalinan pervaginam diselesaikan dengan partus buatan, bila ada indikasi, seksio sesarea dapat dilakukan (Martaadisoebrata et al., 2018).

### 3) Penanganan Umum

Penanganan kasus preklampsia berat maupun eklampsia tidak dapat dibedakan. Pasien segera harus dirujuk dan diberikan penanganan umum serta stabilisasi. Penanganan yang dapat dilakukan secara mandiri, kolaborasi maupun rujukan adalah :

- a) Meminta bantuan
- b) Memastikan bahwa ibu tidak ditinggal sendirian untuk mencegah terjadinya aspirasi muntah saat ibu mengalami kejang karena dapat menyebabkan kematian.
- c) Menghindarkan ibu dari risiko terluka atau terjatuh di tempat tidurnya
- d) Melakukan observasi tanda vital dan refleks tiap jam
- e) Melakukan tindakan berikut apabila ibu dalam keadaan tidak sadarkan diri:
  - Mengecek jalan napas
  - Memposisikan ibu berbaring menyamping ke sisi kiri tubuhnya dengan meletakkan dua bantal guling untuk menyangga punggung ibu.
  - Memeriksa apakah leher ibu tegang/kaku

- f) Apabila tekanan diastolik ibu tetap 110 mmHg, maka memberikan obat antihipertensi sampai tekanan diastolik ibu antara 90-110 mmHg
- g) Memasang infus menggunakan jarum berukuran 16 gauge atau lebih besar
- h) Mengukur balance cairan agar tidak terjadi overload
- i) Memantau pengeluaran urin dan protein dengan memasang kateter
- j) Apabila jumlah urine < 30 ml/jam:
  - Menghentikan pemberian MgSO<sub>4</sub> dan memberikan cairan NaCl 0,9% atau RL per intravena 1 liter/8 jam
  - Memantau kemungkinan terjadinya edema pulmonalis
- k) Melakukan auskultasi paru untuk mengecek tanda edema paru
- l) Menilai pembekuan darah dengan uji pembekuan bedside.

## 2. Penelitian Terkait

Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Dasarie et al., 2021) dengan judul “Hubungan Usia, Paritas, dan Obesitas dengan Kejadian Preeklampsia di RSUD Kayuagung Tahun 2021” menjelaskan bahwasanya terdapat hubungan yang signifikan antara usia, paritas dan obesitas ibu terhadap kejadian preeklampsia.

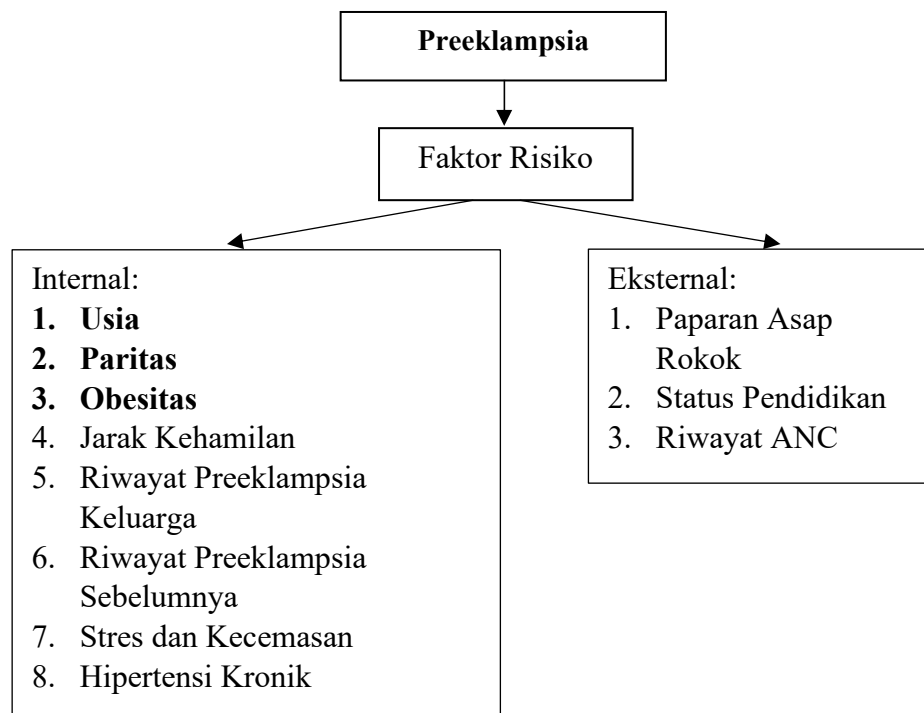
Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh (Dwi Pangesti & Junia Rahmani Fauzia<sup>1</sup>, 2022) dengan judul “Faktor-Faktor Risiko Preeklamsi pada Ibu Hamil Berdasarkan Karakteristik Maternal di Kabupaten Banyumas” menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, paritas dan obesitas dengan kejadian preeklampsia.

Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh (Amalina et al., 2022) dengan judul “Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil” menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara paritas dengan kejadian preeklampsia.

Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh (Dewi et al., 2024) dengan judul “Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Preeklampsia” menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara paritas dengan kejadian preeklampsia.

## B. Kerangka Teori

Kerangka teori merupakan hubungan antara berbagai variabel yang digambarkan dengan lengkap dan menyeluruh dengan alur dan skema yang menjelaskan sebab akibat suatu fenomena (Syapitri et al., 2021). Kerangka teori dalam penelitian ini adalah :

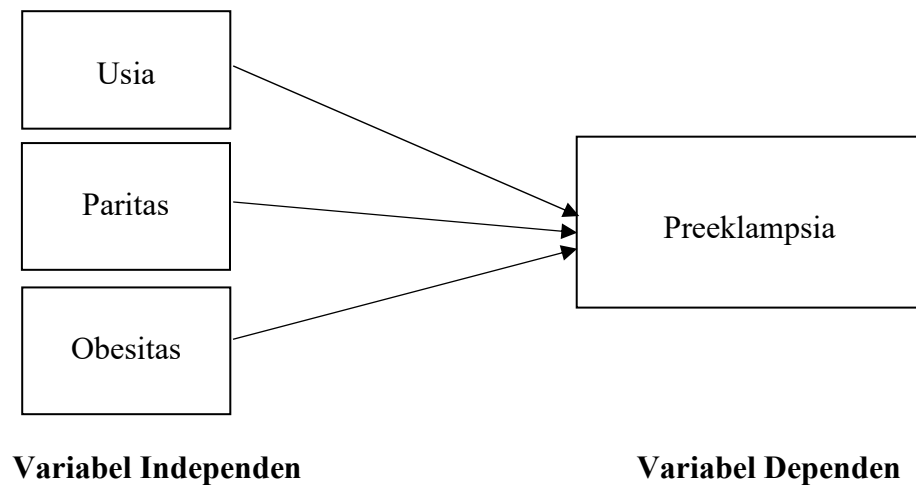


**Gambar 1** Kerangka Teori

Sumber (Indrayanti & Triyawati, 2023)

### C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian yaitu kerangka hubungan antara konsep-konsep yang akan diukur atau diamati melalui penelitian yang akan dilakukan. Diagram dalam kerangka konsep harus menunjukkan hubungan antara variabel-variabel yang akan diteliti (Syapitri et al., 2021). Dari uraian di atas dapat digambarkan kerangka konsep pada penelitian ini yaitu :



**Gambar 2** Kerangka Konsep

### D. Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah komponen yang sudah ditentukan oleh seorang peneliti untuk diteliti agar mendapatkan jawaban yang sudah dirumuskan yaitu berupa kesimpulan penelitian (Sahir, 2021). Variabel terdiri dari 2 macam variabel, antara lain :

#### 1. Variabel Independent (Variabel Bebas)

Variabel independent disebut juga variabel “treatmen” atau variabel eksperimen. Variabel ini mempengaruhi variabel lain dan menyebabkan perubahan atau berkontribusi terhadap outcome (Syapitri et al., 2021). Variable independent pada penelitian ini adalah usia, paritas dan obesitas ibu.

## 2. Variabel Dependen (Variabel Terikat)

Variabel dependen merupakan variabel outcome sebagai efek atau pengaruh dari variabel independen (Syapitri et al., 2021). Variabel dependen pada penelitian ini adalah preeklampsia.

## E. Hipotesis

1.  $H_0$  = Tidak terdapat hubungan antara faktor usia ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Tahun 2025.

$H_a$  = Terdapat hubungan antara faktor usia ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Tahun 2025.

2.  $H_0$  = Tidak terdapat hubungan antara faktor paritas ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Tahun 2025.

$H_a$  = Terdapat hubungan antara faktor paritas ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Tahun 2025.

3.  $H_0$  = Tidak terdapat hubungan antara faktor obesitas ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Tahun 2025.

$H_a$  = Terdapat hubungan antara faktor obesitas ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Tahun 2025.

## F. Definisi Operasional

Tabel 1

### Definisi Operasional

| No | Variabel     | Definisi                                                                                                      | Alat Ukur   | Cara Ukur                      | Hasil Ukur                                       | Skala Variabel |
|----|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|----------------|
| 1  | Preeklampsia | Hasil atau catatan tentang tekanan darah pada ibu hamil yang melakukan kunjungan dan tercatat di rekam medis. | Rekam Medik | Observasi (Telaah Rekam Medik) | 0. Preeklampsia<br>1. Tidak Preeklampsia         | Ordinal        |
| 2  | Usia         | Hasil atau catatan tentang usia pada ibu hamil yang melakukan kunjungan dan tercatat di rekam medis.          | Rekam Medik | Observasi (Telaah Rekam Medik) | 0. < 20 tahun dan > 35 tahun<br>1. 20 – 35 tahun | Ordinal        |
| 3  | Paritas      | Hasil atau catatan tentang paritas pada ibu hamil yang melakukan kunjungan dan tercatat di rekam medis.       | Rekam Medik | Observasi (Telaah Rekam Medik) | 0. Grande Multipara<br>1. Primipara / Multipara  | Ordinal        |
| 4  | Obesitas     | Hasil atau catatan tentang berat badan pada ibu hamil yang melakukan kunjungan dan tercatat di rekam medis.   | Rekam Medik | Observasi (Telaah Rekam Medik) | 0. $IMT \geq 30$<br>1. $IMT \leq 30$             | Ordinal        |