

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### 1. Preeklamsia

###### a. Definisi Preeklamsia

Preeklamsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklamsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Preeklamsia, sebelumnya selalu didefinisikan dengan adanya hipertensi dan proteinuri yang baru terjadi pada kehamilan (*new onset hypertension with proteinuria*). Meskipun kedua kriteria ini masih menjadi definisi klasik preeklamsia, beberapa wanita lain menunjukkan adanya hipertensi disertai gangguan multisistem lain yang menunjukkan adanya kondisi berat dari preeklamsia meskipun pasien tersebut tidak mengalami proteinuri. Sedangkan, untuk edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal. Dikatakan hipertensi apabila tekanan darah mencapai 140/90 mmHg atau lebih. Sedangkan proteinuria adalah terdapatnya 300 mg atau lebih protein dalam urin per 24 jam atau 30 mg/dl (+1 pada dipstick) secara menetap pada sampel acak urin. (PNPK, 2016).

## b. Patofisiologi Preeklamsia

Penyebab preeklamsia masih belum diketahui. Namun bukti manifestasi klinisnya dimulai di awal kehamilan dengan perubahan patofisiologi tersembunyi yang memperoleh momentum diseluruh kehamilan dan akhirnya menjadi manifestasi klinis. Perubahan ini mengakibatkan keterlibatan multi organ menjadi kerusakan patofisiologi hebat yang dapat mengancam kehidupan ibu dan janin. Hal ini dianggap sebagai akibat dari vasospasme, disfungsi endotel dan iskemia. (Cunningham, 2011).

Patofisiologi yang dapat menjelaskan mekanisme perkembangan preeklamsia adalah:

- 1) Gangguan diferensiasi dan invasi trofoblas ke arteri spiralis
- 2) Disfungsi endotel terhadap antigen paternal
- 3) Maldaptasi imunitas terhadap antigen paternal
- 4) Respon inflamasi sistemik (Hernawan, 2015).

Faktor-faktor yang dianggap penting, diantaranya yaitu :

- 1) Implantasi plasenta dengan invasi trofoblastik abnormal pada pembuluh darah uterus.

Pada kehamilan normal, proliferasi trofoblas akan menginvasi lapisan desidua dan miometrium dalam dua tahap, yaitu intersisial dan endovaskuler. Pertama, sel-sel trofoblas endovaskuler menginvasi arteri spiralis ibu dengan mengganti endotelium dan merusak jaringan elastis

pada tunika media dan jaringan otot polos dinding arteri serta menggantinya dengan material jaringan fibrinoid. Proses ini selesai pada akhir trimester I dan proses terjadi sampai *deciduomyometrial junction*. Terdapat fase istirahat hingga kehamilan mencapai 14-16 minggu, tahap kedua terjadi invasi sel trofoblas ke dalam lumen arteri spiralis hingga kedalaman miometrium. Kemudian proses berulang seperti tahap pertama, yaitu penggantian sel endotel, rusaknya jaringan elastic dan jaringan otot polos, dan penggantian material fibrinoid pada dinding arteri. Akhir dari proses ini adalah dinding pembuluh darah menjadi tipis, otot dinding arteri lemas berbentuk seperti kantung yang berdilatasi secara pasif untuk menyesuaikan kebutuhan aliran darah ke janin. Preeklamsia berkembang seiring dengan kegagalan pada proses invaginasi plasenta. Pertama, tidak semua arteri spiralis mengalami invasi oleh sel trofoblas. Kedua arteri yang mengalami invasi, pada tahap pertama berjalan normal, tetapi pada tahap kedua tidak berlangsung normal sehingga bagian arteri spiralis dalam miometrium tetap berbentuk dinding muskuloelastis reaktif. (DeCherney, 2003)

- 2) Toleransi imunologi yang maladaptif diantara jaringan maternal, paternal (plasental), dan fetal.
- 3) Maladaptif maternal terhadap perubahan kardiovaskular atau inflamasi pada kehamilan normal.
- 4) Faktor genetik, termasuk gen predisposisi warisan serta pengaruh epigenetik.

Kecenderungan hereditas ini merupakan interaksi ratusan gen yang diwariskan, baik ibu maupun ayah, yang mengontrol fungsi metabolik dan enzimatis di setiap organ. Dengan demikian manifestasi klinis setiap perempuan penderita preeklamsia akan menempati spektrum yang dibahas pada konsep gangguan dua tahap. Dalam hal ini ekspresi fenotipik akan berbeda meskipun genotip sama karena dipengaruhi interaksi dengan faktor lingkungan. (Cunningham, 2013)

c. Faktor Resiko Preeklamsia

Terdapat banyak penelitian mengenai faktor resiko dari preeklamsia, faktor resiko tersebut beberapa diantaranya adalah:

1) BMI yang Tinggi/ *Overweight*/ Obesitas

Ibu hamil yang *overweight* memiliki resiko lebih besar mengalami preeklamsia dibandingkan ibu hamil yang memiliki berat badan normal. Pada ibu hamil yang *overweight*, preeklamsia dapat terjadi melalui mekanisme hiperleptinemia, sindroma metabolik, reaksi inflamasi dan peningkatan reaksi oksidatif yang berujung pada kerusakan dan disfungsi endotel (Andriani, 2016)

2) Nuliparitas/ Primiparitas/ Kehamilan Usia Muda

Preeklamsia lebih sering terjadi pada kehamilan pertama dibandingkan dengan kehamilan berikutnya, dikarenakan pada kehamilan pertama terdapat mekanisme imunologik pembentukan *blocking antibody* oleh HLA-G (*human leukocyte antigen G*)

terhadap antigen plasenta yang belum sempurna pada kehamilan pertama, dan akan semakin sempurna pada kehamilan selanjutnya. Primigravida juga rentan mengalami stress pada proses persalinan yang akan menstimulasi tubuh untuk mengeluarkan kortisol. Kortisol memberikan efek meningkatnya respon simpatis, sehingga curah jantung dan tekanan darah meningkat (Novianti, 2016).

3) Usia Ibu Beresiko (<20 Tahun Atau >35 Tahun)

Pada ibu yang hamil diusia <20 tahun memiliki resiko mengalami preeklamsia lebih besar dikarenakan belum tercapainya ukuran dan fungsi yang normal dari uterus, sehingga kemungkinan terjadinya preeklamsia menjadi lebih besar. Sedangkan pada ibu yang hamil diusia >35 tahun terjadi proses degeneratif yang mengakibatkan adanya perubahan struktur dan fungsi dari pembuluh darah perifer yang bertanggung jawab terhadap perubahan tekanan darah sehingga rentan mengalami preeklamsia (Novianti, 2016).

4) Riwayat Preeklamsia Sebelumnya

Pada banyak penelitian terbukti terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya dengan kejadian preeklamsia pada kehamilan setelahnya, terlebih bila memiliki riwayat keturunan dalam keluarga, resiko terjadinya preeklamsia dapat meningkat hingga 13 kali lipat (Rozikhan, 2007).

#### 5) Riwayat Keturunan Pada Keluarga

Faktor keturunan memiliki resiko 7 kali lipat dalam hubungan terjadinya preeklamsia dibandingkan ibu hamil yang tidak memiliki riwayat keturunan dalam keluarga. Preeklamsia cenderung diturunkan dari ibu yang mengalami preeklamsia kepada anak perempuannya dalam keluarga. Hal ini terbukti pada penelitian (Rozikhan, 2007).

#### 6) Riwayat Hipertensi kronik atau Diabetes

Pasien dengan riwayat penyakit kronis seperti hipertensi dan diabetes memiliki resiko lebih besar untuk terkena preeklamsia, terutama pada usia kehamilan >28 minggu. Ibu yang memiliki riwayat penyakit hipertensi dan diabetes memiliki resiko 2,7 kali lebih besar terkena preeklamsia berat dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat hipertensi dan diabetes (Utama, 2007).

#### d. Cara Mendiagnosis Preeklamsia

##### Kriteria Minimal Preeklamsia

- 1) Hipertensi: Tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama.
- 2) Protein urin: Protein urin melebihi 300 mg dalam 24 jam atau tes urin dipstik >positif 1
- 3) Jika tidak didapatkan protein urin, hipertensi dapat diikuti salah satu dibawah ini:

- a) Trombositopeni: Trombosit < 100.000 / mikroliter
- b) Gangguan ginjal: Kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya
- c) Gangguan Liver: Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
- d) Edema Paru
- e) Gejala Neurologis: Stroke, nyeri kepala, gangguan visus
- f) Gangguan Sirkulasi Uteroplasenta: Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV)

Kriteria Preeklamsia berat (diagnosis preeklamsia dipenuhi dan jika didapatkan salah satu kondisi klinis dibawah ini) :

- 1) Hipertensi :Tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama
- 2) Trombositopeni :Trombosit < 100.000 / mikroliter
- 3) Gangguan ginjal :Kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari

sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya

- 4) Gangguan Liver :Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
- 5) Edema Paru
- 6) Gejala Neurologis :Stroke, nyeri kepala, gangguan visus
- 7) Gangguan Sirkulasi Uteroplasenta :Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV) (PNPK, 2016).

e. Tata Laksana Kehamilan dengan Preeklamsia

Tujuan dasar tata laksana kehamilan dengan preeklamsia adalah:

- 1) Terminasi kehamilan dengan trauma sekecil mungkin bagi ibu dan janinnya
- 2) Lahirnya bayi yang kemudian dapat berkembang
- 3) Pemulihan sempurna kesehatan ibu

Hal- hal yang dapat dilakukan untuk tata laksana kehamilan dengan preeklamsia tergantung dari derajat preeklamsia yang dialami.

- 1) Penatalaksanaan preeklamsia ringan :
  - a) Tirah baring
  - b) Monitoring tekanan darah
  - c) Pemberian obat antihipertensi



- d) Memeriksa kadar proteinuria rutin setiap hari dengan tes carik celup
- e) Dua kali seminggu dilakukan pengukuran denyut jantung janin antepartum dan pengukuran kadar protein urin dalam 24 jam
- f) Pasien diperingatkan untuk mengenali tanda bahaya, seperti nyeri kepala, nyeri epigastrium, atau gangguan visual
- g) Apabila terjadi peningkatan tekanan darah atau proteinuria periksa ke dokter dan pertimbangkan rawat inap (Giyanto, 2015).

2) Penatalaksanaan Preeklamsia Berat:

Tujuan dari manajemen preeklamsia berat adalah mencegah terjadinya kejang, mengontrol tekanan darah ibu, dan menginisiasi persalinan. Persalinan merupakan terapi definitif jika preeklamsia terjadi pada usia kehamilan  $\geq 36$  minggu atau jika ditemukan bukti maturitas dari paru janin atau gawat janin. Sedangkan untuk usia kehamilan  $< 36$  minggu, untuk mengantisipasi persalinan prematur, ibu harus dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan yang memiliki alat kesehatan yang memadai sehingga pada saat bayi lahir, bayi tersebut dapat langsung mendapatkan perawatan intensif di bagian *neonatal intensive care unit* (NICU) (Akip, 2015).

Pada penatalaksanaan preeklamsia berat dibagi menjadi dua bagian, yaitu pengelolaan medika mentosa dan pengelolaan persalinan. Pengelolaan medikametosa terdiri atas:

- a) Segera masuk rumah sakit
  - b) Tirah baring
  - c) Infus larutan Ringer Laktat 60-125 cc/jam
  - d) Pemberian obat anti kejang: MgSO<sub>4</sub>
    - Dosis awal: 4 g MgSO<sub>4</sub> dilarutkan dalam cairan saline intravena selama 10-15 menit
    - Dosis perawatan: 1-2 g/ jam iv, evaluasi tiap 4-6 jam
- Syarat pemberian MgSO<sub>4</sub>: Reflek patela positif, tidak ada depresi pernafasan (frekuensi pernafasan > 16 kali/ menit), produksi urin . 100 ml/ 4 jam, tersedia kalsium glukonas
- e) Diuretikum tidak diberikan kecuali jika ada: edema paru, gagal jantung kongestif, edema anasarka
  - f) Antihipertensi diberikan bila: tekanan sistolik  $\geq$  180 mmHg atau tekanan diastolik  $\geq$  110 mmHg
  - g) Diet: nutrisi yang disarankan antara lain cukup protein, rendah karbohidrat dan rendah garam

Pengelolaan persalinan dibagi menjadi dua berdasarkan umur kehamilan, yaitu perawatan aktif dan konservatif. Perawatan aktif dilakukan pada umur kehamilan  $\geq$  37 minggu dengan tujuan mengakhiri kehamilan atas indikasi medis yang terdiri atas indikasi

ibu, janin, dan laboratorium. Indikasi ibu mencakup adanya tanda dan gejala impending preeklamsia, gangguan fungsi hepar dengan hemolisis, diduga solusio plasenta, timbul onset persalinan, ketuban pecah dini, dan perdarahan. Indikasi janin meliputi pertumbuhan janin terhambat, adanya gawat janin, dan oligohidramnion. Indikasi laboratorium adalah adanya trombositopenia dan tanda sindroma HELLP yang lain. Perawatan konservatif dilakukan dengan indikasi umur kehamilan <37 minggu tanpa disertai tanda dan gejala impending eklamsia dengan keadaan janin baik. Selama rawat inap di rumah sakit dilakukan pemeriksaan berat badan, pemeriksaan tekanan darah, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan USG untuk menilai pertumbuhan dan profil biofisik janin. Penting dilakukan observasi mengenai adanya tanda dan gejala impending eklamsia untuk segera mengakhiri kehamilan, dan apabila dalam waktu 24 jam tidak ada perbaikan dianggap sebagai kegagalan pengobatan medikamentosa dan kehamilan harus diakhiri (Giyanto, 2015).

f. Komplikasi Preeklamsia dibagi menjadi dua:

1) Komplikasi pada ibu

a) Solutio plasenta

b) Koagulopati

c) Ablatio retina

d) Gagal ginjal akut

- e) Edema paru
- f) Perdarahan postpartum dengan transfusi
- g) Kerusakan hati
- h) Hematoma
- i) Penyakit kardiovaskuler
- j) Defek neurologi

## 2) Komplikasi pada janin

- a) Kelahiran premature
- b) Berat lahir rendah
- c) Diabetes melitus
- d) Penyakit kardiovaskuler
- e) Hipertensi
- f) Kegagalan respirasi
- g) *Respiratory distress syndrome* (RDS)
- h) *Transient tachypnea of the newborn* (TTN)
- i) *Persistent pulmonary hypertension* (PPHN)(Giyanto, 2015)

## 2. Luaran Maternal (Tekanan Darah Post Partum)

Pada ibu yang terdiagnosis preeklamsia berat, terjadi perburukan pada hasil keluaran maternal dan perinatal. Perburukan yang terjadi pada luaran maternal ibu sangat bermacam-macam, salah satunya adalah tekanan darah post partum. Ibu hamil dengan preeklamsia mengalami peningkatan tekanan darah hingga >140/90. Hipertensi bisa terjadi saat

kehamilan atau post partum. Hipertensi maternal dan proteinuria biasanya akan terselesaikan pada minggu pertama post partum, namun ada data yang bertentangan mengenai waktu resolusi yang dibutuhkan setiap wanita. Pada wanita dengan preeklamsia terjadi penurunan tekanan darah selama 48 jam awal, tapi tekanan darah akan meningkat kembali pada 3-6 hari post partum. (Sibai, 2012).

### 3. Luaran Perinatal (Asfiksia Neonatorum)

Salah satu luaran perinatal yang berhubungan dengan kejadian preeklamsia adalah asfiksia neonatorum. Beberapa sumber memiliki definisi berbeda mengenai asfiksia neonatorum. Menurut IDAI (Ikatan Dokter Anak Indonesia), Asfiksia neonatorum adalah kegagalan napas secara spontan dan teratur pada saat lahir atau beberapa saat setelah lahir yang ditandai dengan hipoksemia, hiperkarbia dan asidosis. Sedangkan menurut WHO Asfiksia neonatorum adalah kegagalan bernapas secara spontan dan teratur segera setelah lahir (Depkes, 2008).

Penilaian APGAR Score merupakan metode yang sederhana untuk mengetahui apakah bayi mengalami asfiksia atau tidak. APGAR sendiri adalah singkatan dari Appearance atau warna kulit bayi, apakah terlihat normal atau kemerahan atau terdapat sianosis (kebiruan). P untuk Pulse atau denyut jantung, apakah denyut jantung bayi kuat, lemah atau bahkan tidak ada denyut jantung sama sekali. G untuk Grimace adalah respon reflek bayi saat bayi pertama kali diberi stimulasi, saat bayi distimulasi dengan dipukul-pukul telapak kaki dengan jari apakah bayi

menangis atau tidak. A untuk Activity adalah penilaian tonus otot pada bayi. Terakhir, R yaitu Respiration atau penilaian pernapasan pada bayi.

Nilai Apgar adalah metode obyektif untuk menilai kondisi bayi baru lahir dan berguna untuk memberikan informasi mengenai keadaan bayi secara umum, serta responnya terhadap resusitasi. Nilai Apgar ditentukan pada menit ke-1 dan menit ke-5 setelah lahir. Jika nilai Apgar pada menit ke-5 kurang dari 7 maka ada tambahan nilai setiap 5 menit sampai 20 menit. Nilai Apgar tidak digunakan untuk memulai tindakan resusitasi ataupun menunda intervensi pada bayi dengan depresi sampai penilaian menit ke-1. Akan tetapi resusitasi harus segera dimulai sebelum menit ke 1 dihitung (Irwanto, 2017).

**Table 2. Penghitungan Nilai APGAR**

Tanda	Skor			Waktu Pemeriksaan (dalam menit)				
	0	1	2	1	5	10	15	20
Warna kulit	Biru/Pucat	Akrosianosis	Seluruhnya kemerahan					
Frekuensi jantung	Tidak ada	<100/menit	>100/menit					
Reflek rangsangan	Tidak ada respon	Sedikit	Menangis atau aktif					
Tonus otot	Lemas	Sedikit refleksi	Gerak aktif					
Pernafasan	Tidak ada	Menangis lemah, hipoventilasi	Baik, menangis					
Total								

#### 4. Hematokrit

Kadar hematokrit adalah perbandingan bagian darah yang mengandung eritrosit terhadap volume total darah atau volume eritrosit dalam 100 ml/ 1 dl keseluruhan darah atau eritrosit dalam seluruh volume darah yang dihitung dalam %.(Sutedjo, 2008). Dimana kadar normal hematokrit ibu hamil pada trimester ke 3 yaitu 28-40% (Abassi-Ghanavati et al, 2009).

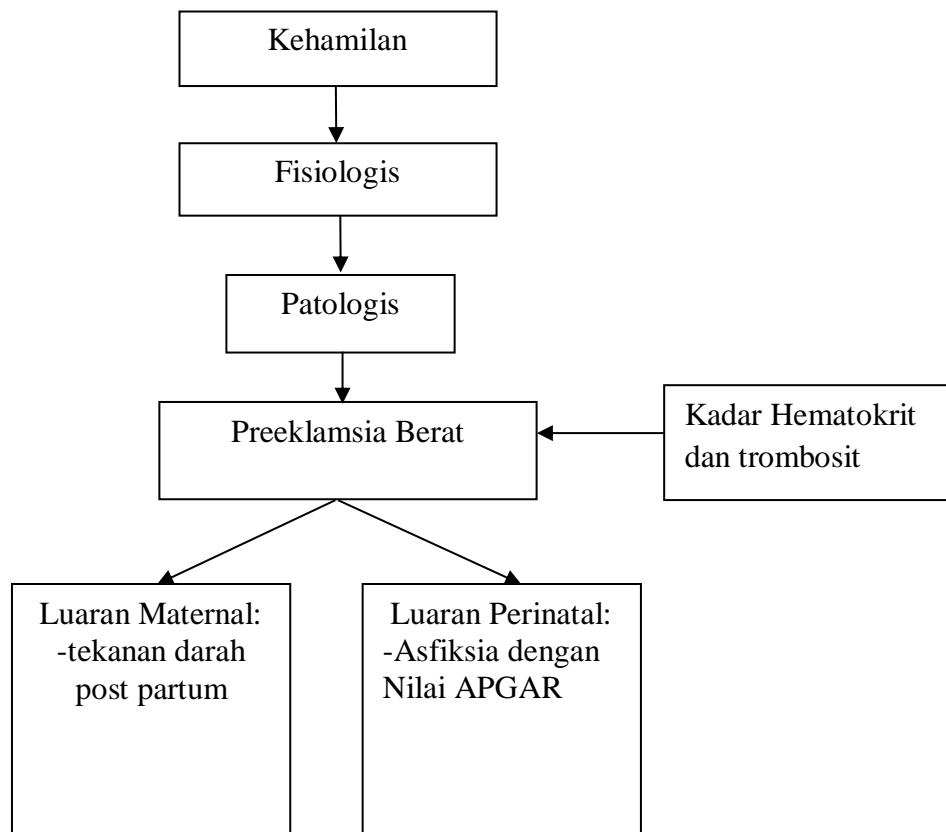
Pada penelitian tahun 2013 didapatkan peningkatan kadar hematokrit pada preeklamsi/ eklamsi, juga berpengaruh secara bermakna terhadap nilai APGAR bayi yang dilahirkan. Hal ini bisa terjadi pada preeklamsi/eklamsi dimana terjadi hemokonsentrasi yang disebabkan oleh penurunan volume plasma. Makin tinggi hemokonsentrasi, resiko terjadinya nilai APGAR rendah makin tinggi secara bermakna. Perhitungan resiko relatif didapatkan hematokrit 35-38 % resiko relatifnya 3,2 kali, sedangkan hematokrit > 38 % : 7,609 kali, hal ini berarti bahwa resiko terjadi rendahnya nilai Apgar 7,6 kali lebih besar pada ibu dengan kadar hematokrit diatas 38%. (Kawuryan, 2013)

#### 5. Trombosit

Trombosit adalah sel tak berinti, berbentuk cakram dengan diameter 2-5 mm dan merupakan komponen darah yang berasal dari megakariosit yang mengalami pematangan di sumsum tulang (Tarwoto, 2008). Dimana kadar normal angka trombosit ibu hamil trimester ke 3 adalah 146-429 ( $\times 10^9/L$ ) (Abassi-Ghanavati et al, 2009).

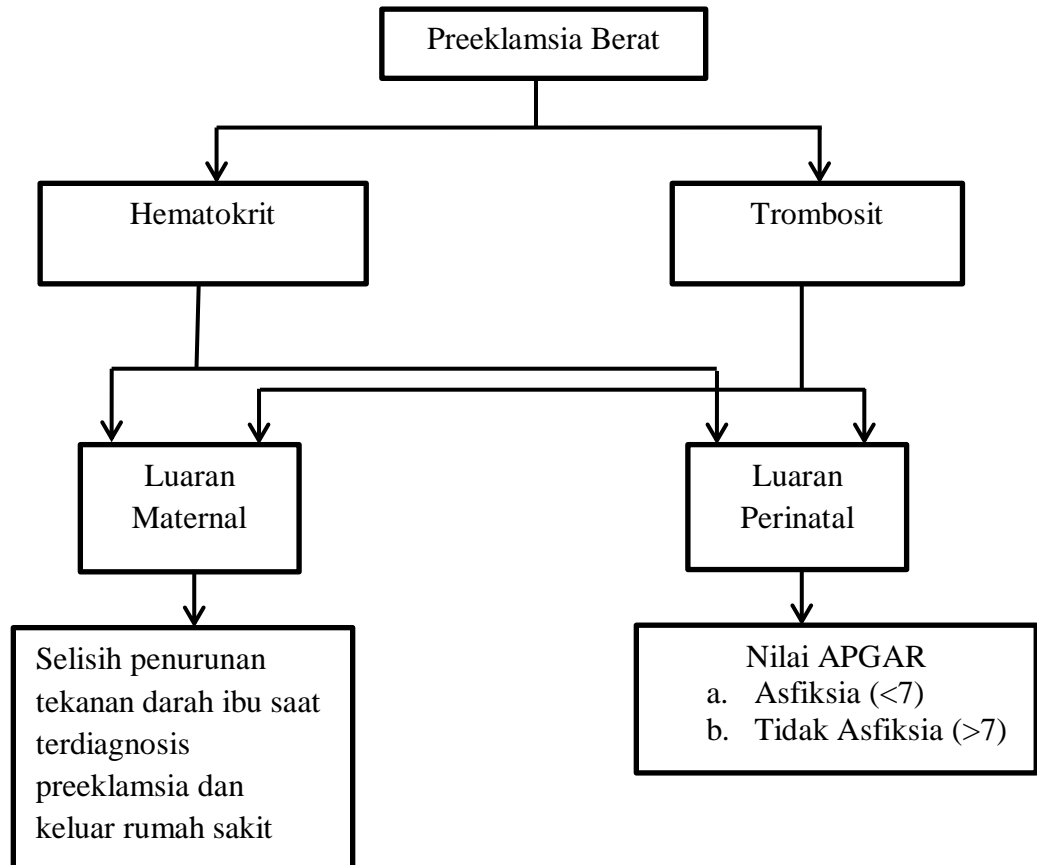
Pada penelitian yang sama juga didapatkan penurunan kadar trombosit ibu mempunyai pengaruh yang bermakna. Pada penelitian tersebut didapatkan (71,43%) bayi yang dilahirkan dengan nilai Apgar rendah pada ibu dengan trombosit  $<150.000$ , sedang pada ibu dengan kadar trombosit  $\geq 150.000$ , terdapat (24,34%) bayi yang dilahirkan dengan nilai Apgar rendah. (Kawuryan, 2013).

## B. Kerangka Teori





### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

H<sub>0</sub>: Tidak ada hubungan kadar hematokrit dan trombosit terhadap luaran maternal dan perinatal pada kasus preeklamsia berat

H<sub>1</sub>: Ada hubungan antara kadar hematokrit dan trombosit terhadap luaran maternal dan perinatal pada kasus preeklamsia berat