

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kehamilan

1. Definisi Kehamilan

Setiap perempuan dengan organ reproduksi yang sehat, telah mengalami menstruasi, dan melakukan hubungan seksual dengan pria yang sehat, memiliki kemungkinan besar untuk mengalami kehamilan. Kehamilan merupakan proses alamiah dan fisiologis yang melibatkan pertumbuhan serta perkembangan janin di dalam rahim, dimulai dari konsepsi hingga persalinan. Proses ini diawali dengan fertilisasi, yaitu pertemuan antara sperma dan sel telur yang umumnya terjadi di ampulla tuba falopi, kemudian menghasilkan konsepsi dan diikuti oleh implantasi pada dinding uterus sampai akhirnya bayi dilahirkan. Masa kehamilan biasanya berlangsung selama 280 hari atau 40 minggu, yang dihitung sejak hari pertama haid terakhir, dan umumnya tidak melebihi 300 hari atau 43 minggu, kehamilan terbagi dalam 3 trimester yaitu trimester pertama dimulai dari konsepsi sampai 3 bulan, trimester ke2 dari bulan ke4 sampai 6 bulan dan trimester ke3 bulan ke 7 hingga 9 bulan (Nugrawati & Amriani, 2021).

2. Tanda Bahaya Atau Penyulit Dan Komplikasi Ibu Dan Janin Masa Kehamilan

Tanda bahaya atau penyulit dan komplikasi ibu dan janin masa kehamilan menurut (Rismalinda, 2021):

a. Perdarahan Pervaginam Pada Kehamilan Muda

1) Pendarahan implantasi:

Perdarahan ringan terjadi ketika *trophoblast* menempel pada endometrium, biasanya 8-12 hari setelah fertilisasi (Rismalinda, 2021).

2) Abortus

Abortus adalah berakhirnya suatu kehamilan pada atau sebelum kehamilan tersebut berusia 22 minggu atau buah kehamilan belum mampu hidup di luar kandungan (Rismalinda, 2021).

3) Abortus *Imminens*

Abortus *imminens* adalah peristiwa terjadinya perdarahan dari uterus pada kehamilan sebelum 20 minggu, hasil konsepsi masih di dalam uterus dan tanpa adanya dilatasi serviks (Rismalinda, 2021).

4) Abortus *Insipiens*

Abortus *insipiens* terjadi ketika ibu hamil mengalami pendarahan hebat disertai nyeri karena kontraksi rahim yang kuat dan serviks yang sudah melebar (Walyani, 2019).

5) *Abortus Inkomplit*

Abortus inkomplit adalah pengeluaran sebagian hasil konsepsi dan masih ada sisa yang tertinggal di dalam rahim (Walyani, 2019).

6) *Abortus komplit*

Pada abortus kompletus semua hasil konsepsi sudah keluar, ditemukan perdarahan sedikit, ostium uteri telah menutup, dan uterus sudah mulai mengecil (Rismalinda, 2021).

7) *Missed abortion*

Missed abortion adalah keadaan dimana janin sudah mati, tetapi tetap berada dalam rahim dan tidak dikeluarkan selama 2 bulan atau lebih (Rismalinda, 2021).

8) *Hydatidiform molae*/Kehamilan Mola:

Mola hidatidosa atau kehamilan mola adalah kehamilan yang tidak normal di mana janin gagal tumbuh dan plasenta berkembang tidak wajar menjadi kantung-kantung kecil seperti anggur di dalam rahim (Walyani, 2019).

9) Kehamilan ektopik:

Kehamilan ektopik adalah kehamilan yang terjadi apabila zigot berimplantasi di lokasi-lokasi selain cavum uteri, seperti di

ovarium, tuba, serviks, bahkan rongga abdomen. Istilah kehamilan ektopik terganggu (KET) merujuk pada keadaan di mana timbul gangguan pada kehamilan tersebut sehingga terjadi abortus maupun ruptur yang menyebabkan penurunan keadaan umum pasien (K & P, 2020).

b. Hipertensi graidarum

Hipertensi yang terjadi selama kehamilan, atau yang dikenal dengan *Pregnancy Induced Hypertension (PIH)* atau *Gestational Hypertension*, ditandai dengan tekanan darah 140/90 mmHg atau lebih, atau peningkatan 20 mmHg pada tekanan diastolik setelah usia kehamilan 20 minggu, yang diperiksa minimal dua kali dalam jarak waktu 24 jam pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal. (Rismalinda, 2021).

Tabel 2. 1 Macam-macam hipertensi dalam kehamilan

Gejala dan tanda yang selalu ada	Gejala dan tanda yang kadang-kadang ada	Diagnosa kemungkinan
Tekanan diastolic > 90 mmHg pada kehamilan < 20 minggu		Hipertensi kronik
Tekanan diastolic 90-110 mmHg pada kehamilan <20 minggu		Hipertensi kroonik dengan superimposed pre-eklamsia ringan
Protein urin < ++		
Tekanan diastolik 90 – 110 mmHg (2 pengukuran berjarak		Hipertensi dalam kehamilan

4 jam) pada kehamilan > 20 minggu			
Proteinuria -			
Tekanan diastolik 90 – 110 mmHg (2 pengukuran berjarak 4 jam) pada kehamilan > 20 minggu			Preeklampsia ringan
Proteinuria ++			
Tekanan diastolik > 110 mmHg pada kehamilan 20 minggu	Nyeri kepala (tidak hilang dengan analgesic biasa)		Preeklampsia berat
Proteinuria >+++	Penglihatan kabur		
	Oliguria (<400 ml/ 24 jam).		
	Nyeri abdomen atas (epigastrium)		
	Edema paru		
Kejang	Koma		Eklampsia
Tekanan diastolic >90mmHg pada kehamilan >20 minggu	Sama seperti preeklamsia berat		
Proteinuria > ++			

c. Nyeri Perut Hebat

Nyeri perut yang tidak berhubungan dengan persalinan adalah tidak normal. Nyeri yang hebat, menetap, dan tidak hilang meskipun sudah beristirahat, kondisi ini bisa terkait dengan apendisitis, kehamilan ektopik, aborsi, radang panggul, gastritis, persalinan preterm, infeksi saluran kemih (ISK), atau abrupsio plasenta (Rukiyah & Yulianti, 2021).

d. Sakit kepala hebat

Sakit kepala yang sangat hebat yang terjadi selama kehamilan merupakan hal yang normal. Namun, jika sakit kepala tersebut terus-menerus ada dan tidak hilang meskipun sudah beristirahat, ini bisa menjadi tanda masalah serius. Sakit kepala disertai dengan penglihatan kabur atau bayangan, merupakan gejala dari preeklamsia. Jika tidak segera ditangani, pre-eklamsia dapat menyebabkan kejang, stroke, gangguan pembekuan darah, dan bahkan kematian (Rukiyah & Yulianti, 2021).

e. Masalah Visual

Gangguan penglihatan berupa kabur atau berbayang terjadi akibat sakit kepala hebat yang memicu pembengkakan otak dan peningkatan tekanan intrakranial, sehingga berdampak pada sistem saraf pusat dan menimbulkan berbagai komplikasi neurologis. Perubahan penglihatan yang terjadi secara mendadak, seperti penglihatan kabur, berbayang, munculnya bintik-bintik pada pandangan, atau sensasi berkunang-kunang, merupakan indikator penting dari kondisi pre-eklamsia yang memerlukan perhatian medis segera (Rukiyah & Yulianti, 2021).

f. Oedema

Oedema adalah penumpukan cairan berlebih dalam tubuh, yang dapat dilihat dari peningkatan berat badan dan pembengkakan di kaki, jari tangan, dan wajah. Pembengkakan ringan pada kaki sering terjadi pada kehamilan dan biasanya hilang setelah istirahat atau mengangkat kaki. Namun, oedema yang muncul tiba-tiba dan meluas, terutama pada wajah dan tangan, yang tidak hilang setelah istirahat, serta disertai dengan gejala lain seperti sakit kepala hebat dan penglihatan kabur, dapat menunjukkan masalah serius seperti preeklamsia, dan gagal jantung (Rukiyah & Yulianti, 2021).

g. Gerakan Janin Tak Terasa

Secara normal, ibu hamil mulai merasakan gerakan janin pada usia kehamilan 5 atau 6 bulan. Namun, beberapa ibu mungkin merasakan gerakan janin lebih awal. Jika bayi tidur, gerakan janin bisa melemah. Gerakan bayi biasanya terasa lebih jelas saat ibu beristirahat, makan, minum, atau berbaring, dan bayi biasanya bergerak setidaknya 3 kali dalam periode 3 jam (Rismalinda, 2021).

Preeklampsia adalah komplikasi perinatal terbanyak ke-3 yang menyebabkan kematian pada ibu hamil setelah

pendarahan dan infeksi, terdapat data sekitar 287.000 perempuan meninggal selama kehamilan, setelah kehamilan dan saat persalinan pada tahun 2020 (WHO, 2024). Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut tentang kejadian preeklampsia pada ibu hamil.

B. Preeklampsia

1. Definisi

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan hipertensi, dimana tekanan darah $>140/90$ mmHg dan disertai dengan proteinuria, umumnya terjadi setelah 20 minggu kehamilan (Karrar A. Shahd et al., 2024). Preeklampsia merupakan sindrom yang terjadi pada kehamilan, ditandai dengan penurunan aliran darah ke organ-organ akibat terjadinya *vasospasme* dan aktivasi endotel. Proteinuria didefinisikan sebagai adanya protein dalam urin sebanyak 300 mg atau lebih dalam 24 jam, atau 30 mg/dL (setara dengan hasil +1 pada tes celup) (Leveno, 2015).

Pada hipertensi selama kehamilan, tidak terjadi invasi sel trofoblas ke dalam lapisan otot *arteri spiralis* dan jaringan matriks sekitarnya. Akibatnya, lapisan otot *arteri spiralis* tetap kaku dan tidak elastis, sehingga lumen arteri tidak dapat mengalami distensi maupun vasodilatasi. Kondisi ini menyebabkan *arteri spiralis* mengalami vasokonstriksi relatif dan kegagalan dalam proses *remodeling*.

Akibatnya, aliran darah ke uteri dan plasenta menjadi berkurang, yang kemudian memicu hipoksia serta iskemia plasenta (Angsar, dalam Femilia, 2022).

Preeklampsia merupakan kelainan yang hanya terjadi pada ibu hamil dan pasca melahirkan. Hal ini ditandai dengan timbulnya hipertensi baru dan tanda dan/atau gejala disfungsi organ (seperti cedera pada ginjal, hati, trombosit, paru-paru, otak) yang didiagnosis setelah usia kehamilan 20 minggu. Hipertensi didiagnosis bila ada peningkatan terus-menerus pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik 90 mmHg. Preeklampsia kadang-kadang disebut dengan nama lain, termasuk hipertensi atau toksemia atau keracunan kehamilan yang dipicu oleh kehamilan atau terkait kehamilan. Di Indonesia, preeklampsia terjadi pada 3 sampai 15 persen kehamilan. Sembilan puluh persen dari kasus ini terjadi setelah usia kehamilan 34 minggu, dan sebagian besar kehamilan cukup bulan (setelah usia kehamilan 37 minggu) (Khodijah et al. 2024).

2. Klasifikasi Preeklampsia

Menurut Prawiroharjo (2018), preeklampsia dibagi menjadi dua bagian yaitu preeklampsia ringan dan preeklampsia berat.

a. Preeklamsia ringan

- 1) Kenaikan tekanan darah sistol 140 mmHg sampai kurang dari 160 mmHg; diastole 90 mmHg sampai kurang dari 110 mmHg dengan interval pemeriksaan 6 jam.
- 2) Proteinuria : didapatkannya protein di dalam pemeriksaan urin (air seni)
- 3) Edema (penimbunan cairan) pada betis, perut, punggung, wajah atau tangan.

b. Preeklamsia berat

- 1) Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg
- 2) Tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg
- 3) Peningkatan kadar enzim hati dan atau ikterus (kuning)
- 4) Trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$
- 5) Oliguria (jumlah air seni < 400 ml / 24 jam)
- 6) Proteinuria (protein dalam air seni > 3 g / L)
- 7) Nyeri ulu hati
- 8) Gangguan penglihatan atau nyeri kepala bagian depan yang berat
- 9) Perdarahan di retina (bagian mata)
- 10) Edema (penimbunan cairan) pada paru .

3. Etiologi preeklampsia

Penyebab pasti preeklampsia hingga saat ini masih belum diketahui secara jelas. Namun, teori yang paling banyak diterima adalah terjadinya iskemia plasenta. Iskemia plasenta dapat dipicu oleh berbagai kondisi ibu seperti hipertensi, gangguan jantung dan pembuluh darah, penyakit ginjal, kekurangan nutrisi dan oksigen, kehamilan kembar, diabetes pada kehamilan, serta kehamilan mola, kondisi tersebut mengganggu proses regenerasi sel pada plasenta yang seharusnya berlangsung pada trimester kedua, untuk memastikan aliran darah, nutrisi, dan oksigen yang memadai untuk janin, Akibatnya aliran darah menjadi terhambat dan memicu iskemia plasenta sekitar minggu ke-20 kehamilan (Manuaba, 2019).

Menurut hasil kajian literatur dalam buku *The Pathophysiology of Preeclampsia and Eclampsia* 2023, preeklampsia merupakan gangguan hipertensi kehamilan multifaktorial yang terutama berkaitan dengan perilaku plasenta. Pada kehamilan normal, trofoblas bermigrasi & menginvasi arteri spiral uterin sehingga lumen arteri melebar dan resistensi vaskular berkurang. Pada preeklampsia, invasi trofoblast menjadi dangkal dan remodelling arteri spiral tidak adekuat, sehingga perfusi plasenta menurun (placental ischemia) dan menyebabkan hipoksia jaringan plasenta. Hipoperfusi ini kemudian memicu pelepasan berbagai molekul aktif seperti faktor

anti-angiogenik, sitokin pro-inflamasi, dan stres oksidatif ke dalam sirkulasi maternal yang berkontribusi pada disfungsi endotel luas, vasokonstriksi, dan hipertensi yang tampak secara klinis pada ibu hamil dengan preeklampsia (Warrington et al., 2023).

4. Patofisiologi Preeklampsia

Menurut Leveno (2015) perburukan patologi fungsi sejumlah organ dan sistem, diperkirakan akibat *vasospasme* dan iskemia, dijumpai pada preeklampsia berat dan eklampsia. Setiap teori yang memuaskan tentang patofisiologi preeklampsia harus meliputi pengamatan bahwa kelainan hipertensi akibat kehamilan sangat besar kemungkinannya terjadi pada wanita yang (1) terpajan *vili korionik* untuk pertama kalinya; (2) terpajan *vili korionik* yang sangat banyak, seperti pada kembar atau *mola hidatidosa*; (3) memiliki riwayat penyakit vaskular sebelumnya; atau (4) secara genetik mempunyai predisposisi untuk terjadinya hipertensi selama kehamilan.

Vasospasme merupakan dasar patofisiologi preeklampsia-eklampsia. Konsep ini berdasarkan pada pengamatan langsung terhadap pembuluh darah kecil di dasar kuku, *fundus okuli*, dan *konjungtiva bulbar*, dan telah disimpulkan dari perubahan histologis yang terlihat di berbagai organ yang terkena. Konstriksi vaskular menyebabkan resistensi terhadap aliran darah dan berperan dalam terjadinya hipertensi arteri (Leveno, 2015).

Vasospasme sendiri mungkin juga merusak pembuluh darah. Selain itu, angiotensin II menyebabkan sel endotel berkontraksi. Perubahan-perubahan ini seperti menyebabkan kerusakan sel endotel dan kebocoran sel antar endotel yang dilalui konstituen darah, termasuk trombosit dan fibrinogen, yang mengendap di subendotel. Perubahan vaskular ini, bersama dengan hipoksia lokal di jaringan sekitarnya, diperkirakan menyebabkan perdarahan, nekrosis, dan kelainan organ-akhir lainnya yang terjadi pada preeklampsia berat (Leveno, 2015).

Meskipun terdapat banyak konsekuensi maternal yang mungkin terjadi pada kelainan hipertensi akibat kehamilan, efek-efek ini dibahas di sini dengan menggunakan sistem organ sasaran spesifik agar lebih sederhana. Penyebab utama gangguan pada janin terjadi akibat perfusi uteroplasenta yang berkurang (Leveno, 2015).

a. Perubahan kardiovaskular

Gangguan berat fungsi kardiovaskular umum dijumpai pada preeklampsia dan eklampsia. Perubahan ini pada dasarnya terjadi akibat peningkatan beban akhir jantung yang disebabkan oleh hipertensi, dan cedera endotel dengan ekstrasvasasi ke ruang ekstrasel, terutama pada paru. Pemberian cairan secara agresif pada wanita dengan preeklampsia berat menyebabkan peningkatan bermakna tekanan pengisian jantung sisi kiri dan

peningkatan curah jantung yang tadinya normal ke kadar *supranormal* (Leveno, 2015).

b. Volume Darah

Hemokonsentrasi merupakan tanda preeklampsia berat-eklampsia. Volume darah yang normalnya membesar pada kehamilan tetapi tidak terjadi sepertinya merupakan konsekuensi dari vasokonstriksi generalisata yang diperparah oleh peningkatan permeabilitas vaskular (Leveno, 2015).

c. Perubahan Hematologi

Kelainan hematologi dapat terjadi, tetapi tidak semua wanita yang mengalami kelainan hipertensi akibat kehamilan. Trombositopenia yang terjadi dapat sangat berat sehingga membahayakan kehidupan; kadar beberapa faktor pembekuan plasma dapat berkurang, dan eritrosit dapat sangat terluka sehingga tampak berbentuk aneh dan mengalami hemolisis cepat (Leveno, 2015).

d. Trombositopenia

Setelah kelahiran, hitung trombosit akan meningkat secara progresif hingga kadar normal dalam 3-5 hari. Trombositopenia berat, ditandai dengan hitung trombosit kurang dari 100.000/ μ L. Pada sebagian besar kasus, diusulkan kelahiran

karena hitung trombosit terus menurun. Secara umum, semakin rendah hitung trombosit, semakin tinggi morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Jika disertai peningkatan enzim hati pada gambaran klinis maka semakin berat kondisinya, kombinasi peristiwa ini disebut sindrom HELLP yaitu, hemolisis (H), peningkatan enzim hati (EL), dan kadar trombosit rendah (LP) (Leveno, 2015).

e. Koagulasi

Defisiensi berat faktor koagulasi yang larut sangat jarang dijumpai pada preeklampsia berat-ekdamsia kecuali terdapat peristiwa lain yang menjadi predisposisi untuk terjadinya koagulopati konsumtif, seperti solusio plasenta atau perdarahan berat akibat infark hepar (Leveno, 2015).

f. Ginjal

Selama kehamilan normal, aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus meningkat cukup besar. Dengan terjadinya preeklampsia, perfusi ginjal dan altrasi glomerulus berkurang. Konsentrasi asam urat plasma biasanya meningkat, terutama pada wanita dengan penyakit yang lebih berat (Leveno, 2015).

Pada mayoritas wanita preeklampsia, pengurangan filtrasi glomerulus ringan sampai sedang tampaknya disebabkan oleh

penurunan volume plasma, yang menyebabkan nilai kreatinin plasma menjadi kira-kira dua kali lipat dari yang diharapkan untuk kehamilan normal yaitu sekitar 0,5 mg/dL (Leveno, 2015).

g. Proteinuria

Terdapat beberapa derajat proteinuria untuk menegakkan diagnosis preeklampsia-eklampsia. Kriteria minimal: proteinuria > 300 mg/24 jam atau carik celup +1, semakin pasti preeklampsia 2,0 g/24 jam carik celup >2 (Leveno, 2015).

Menurut (Fishel Bartal, Lindheimer, & Sibai, 2022) proteinuria (kebocoran protein ke urin) merupakan indikator kunci perkembangan preeklampsia melalui mekanisme patofisiologis berikut:

- 1) Disfungsi endotel, kerusakan sel-sel pembuluh darah meningkatkan permeabilitas glomerulus ginjal, menyebabkan protein lolos ke urin.
- 2) Perubahan struktur glomerulus sel endotel glomerulus membesar dan mengalami vakuolisasi, mengurangi kemampuan filtrasi ginjal dan memperparah kebocoran protein.

- 3) Ketidakseimbangan faktor angiogenik peningkatan *sFlt-1* dan penurunan *VEGF* merusak podosit (sel penyaring glomerulus), mengganggu integritas penyaringan ginjal.
- 4) Respons inflamasi reaksi imun abnormal memicu peradangan sistemik, memperburuk kerusakan pembuluh darah dan kebocoran protein.
- 5) Hipertensi yang memburuk dapat menyebabkan tekanan pada pembuluh darah ginjal, mempercepat kerusakan endotel dan kebocoran protein
- 6) Kerusakan organ multisistem proteinuria berkorelasi dengan gangguan ginjal, hati, dan trombosit, mencerminkan tingkat keparahan preeklampsia.
- 7) Faktor genetik predisposisi genetik dapat meningkatkan kerentanan terhadap kerusakan ginjal dan vaskular pada preeklampsia (Fishel Bartal, Lindheimer, & Sibai, 2022).

h. Hepar

Pada preeklampsia berat, kadang ditemukan perubahan dalam uji fungsi dan integritas hati. Nekrosis perdarahan *periportal* di bagian tepi lobulus hati tampaknya merupakan alasan yang paling mungkin untuk peningkatan enzim serum hati. Perdarahan dari lesi ini dapat menyebabkan *ruptur bepar*, atau

mungkin meluas di bawah kapsula hati dan membentuk *hematoma subkapsular* (Leveno, 2015).

i. Otak

Manifestasi sistem saraf pusat preeklampsia, terutama kejang eklampsia, telah lama diketahui. Gejala visual merupakan manifestasi lain keterlibatan otak. Dua tipe patologi serebral yang berbeda tetapi berkaitan mencakup perdarahan makroskopis akibat robekan arteri yang disebabkan oleh hipertensi berat, ini dapat dilihat pada setiap wanita dengan hipertensi gestasional dan preeklampsia tidak diperlukan untuk perkembangannya. Lesi lain, yang tidak selalu ada pada preeklampsia tetapi umum pada eklampsia, lebih meluas dan jarang fatal. Lesi serebral utama adalah edema, hiperemia, anemia fokal, trombosis, dan perdarahan (Leveno, 2015).

j. Pelepasan Retina

Pelepasan retina dapat menyebabkan gangguan penglihatan meskipun biasanya satu sisi dan jarang menyebabkan buta total seperti pada beberapa wanita dengan kebutaan kortikal. Pengobatan bedah jarang diindikasikan; prognosis baik dan penglihatan biasanya kembali menjadi normal dalam waktu seminggu. Edema serebral dapat terjadi pada kasus yang lebih berat, dan penurunan kesadaran dan konfusi merupakan faktor-

faktor utama dengan gejala yang hilang timbul. Pada beberapa kasus, dapat terjadi koma yang jelas (Leveno, 2015).

5. Pencegahan Preeklamsia

Terminologi umum ‘pencegahan’ preeklampsia menurut POGI, (2016) dibagi menjadi 2 (dua) yaitu: primer, sekunder. Pencegahan primer artinya menghindari terjadinya penyakit. Pencegahan sekunder dalam konteks preeklampsia berarti memutus proses terjadinya penyakit yang sedang berlangsung sebelum timbul gejala atau kedaruratan klinis karena penyakit tersebut.

1) Pencegahan primer

Dilakukan skrining risiko terjadinya preeklampsia untuk setiap wanita hamil sejak awal kehamilannya (POGI, 2016).

2) Pencegahan sekunder

a) Istirahat

Berdasarkan telaah studi Cochrane, istirahat di rumah (4 jam/hari atau 15 menit 2x/hari ditambah suplementasi nutrisi) menunjukkan penurunan risiko preeklampsia secara signifikan (POGI, 2016).

b) Restriksi garam

Pembatasan konsumsi garam selama kehamilan (POGI, 2016).

c) Aspirin dosis rendah

Penggunaan aspirin dosis rendah untuk pencegahan primer berhubungan dengan penurunan risiko preeklampsia, persalinan preterm, kematian janin atau neonatus dan bayi kecil masa kehamilan, sedangkan untuk pencegahan sekunder berhubungan dengan penurunan risiko preeklampsia, persalinan preterm < 37 minggu dan berat badan lahir < 2500g (POGI, 2016).

Penggunaan aspirin dosis rendah (75mg/hari) direkomendasikan untuk prevensi preeklampsia pada wanita dengan risiko tinggi. Aspirin dosis rendah sebagai prevensi preeklampsia sebaiknya mulai digunakan sebelum usia kehamilan 20 minggu (POGI, 2016).

d) Suplementasi kalsium

a. Suplementasi kalsium minimal 1 g/hari

direkomendasikan terutama pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah

b. Penggunaan aspirin dosis rendah dan suplemen

kalsium (minimal 1g/hari) direkomendasikan

sebagai prevensi preeklampsia pada wanita dengan risiko tinggi terjadinya preeklampsia (POGI, 2016).

e) Suplementasi antioksidan

Serum pada wanita hamil yang normal memiliki mekanisme antioksidan yang berperan untuk mengendalikan peroksidasi lipid, yang berhubungan dengan disfungsi sel endotel dan berkaitan dengan preeklampsia. Pada wanita dengan preeklampsia, aktivitas antioksidan dalam serum dilaporkan sangat menurun. Selain itu, terapi antioksidan secara signifikan dapat mengurangi aktivasi sel endotel, sehingga terapi ini kemungkinan bermanfaat untuk mencegah preeklampsia (Leveno, 2015).

6. Komplikasi preeklampsia

Menurut (Cunningham et al., 2013) komplikasi yang paling serius pada preeklampsia adalah kematian baik pada ibu maupun janin. Beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada preeklampsia antara lain:

a. Komplikasi pada Ibu

1) Eklampsia

Eklampsia merupakan kondisi akut pada penderita preeklampsia yang ditandai dengan kejang menyeluruh dan koma. Eklampsia selalu berawal dari preeklampsia. Kejang pada

wanita dengan preeklampsia disebut eklampsia (Cunningham et al., 2013).

2) Sindrom HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count)

Sindrom HELLP pada preeklampsia terjadi akibat peningkatan enzim hati dan penurunan jumlah trombosit. Peningkatan enzim hati kemungkinan disebabkan oleh nekrosis hemoragik pada perifer lobulus hati. Perubahan pada fungsi dan integritas hati termasuk penurunan ekskresi *bromosulfoftalein* dan peningkatan kadar *aspartat aminotransferase* dalam serum (Cunningham et al., 2013).

3) Ablasi Retina

Ablasi retina adalah kondisi di mana retina sensorik terlepas dari epitel pigmen retina. Kerusakan pada epitel pigmen retina akibat peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan penumpukan cairan akibat peradangan. Gangguan penglihatan ini dapat berupa edema retina, spasme lokal atau menyeluruh pada satu atau lebih arteri, dalam kasus yang jarang terjadi, dapat terjadi perdarahan atau eksudat (Leveno, 2015).

Retinopati arteriosklerotik pada preeklampsia terlihat apabila disertai dengan hipertensi kronis. Spasme arteri retina

yang jelas menunjukkan adanya preeklampsia berat. Pada preeklampsia, pelepasan retina akibat edema intraokuler menjadi indikasi untuk segera mengakhiri kehamilan. Biasanya, retina akan menempel kembali dalam waktu dua hari hingga dua bulan setelah persalinan (Leveno, 2015).

4) Gagal Ginjal

Pada kehamilan normal, aliran darah ke ginjal dan laju filtrasi glomerulus meningkat signifikan. Namun, pada preeklampsia, perfusi ginjal dan filtrasi glomerulus menurun. Pada banyak wanita dengan preeklampsia, penurunan filtrasi glomerulus terjadi secara ringan hingga sedang akibat berkurangnya volume plasma, yang mengakibatkan kadar kreatinin plasma hampir dua kali lipat dari nilai normal selama kehamilan. Penurunan filtrasi ini disebabkan oleh berkurangnya aliran darah ke ginjal, sehingga filtrasi glomerulus menurun (Leveno, 2015).

Kelainan ginjal pada preeklampsia sering disertai proteinuria serta retensi garam dan cairan. Pada kehamilan normal, penyerapan natrium meningkat seiring peningkatan filtrasi glomerulus. Namun, pada preeklampsia, spasme *arteriolus* ginjal mengurangi filtrasi natrium, yang menyebabkan retensi garam dan air. Filtrasi glomerulus pada preeklampsia bisa

menurun hingga 50% dari kondisi normal, mengakibatkan penurunan diuresis, dan pada kondisi yang lebih parah, bisa menyebabkan oliguria hingga anuria (Leveno, 2015).

5) Edema Paru

Penderita preeklampsia berisiko tinggi mengalami edema paru, yang disebabkan oleh kegagalan jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapiler paru, dan menurunnya diuresis. Kerusakan pada pembuluh darah dapat menyebabkan cairan dan protein berpindah ke lobus-lobus paru. Kondisi ini semakin buruk dengan pemberian cairan untuk mengobati preeklampsia atau mencegah eklampsia. Selain itu, gangguan jantung yang disebabkan hipertensi dan peningkatan beban jantung untuk memompa darah ke sirkulasi sistemik yang menyempit, dapat menyebabkan kongesti paru (Leveno, 2015).

6) Kerusakan Hati

Vasokonstriksi yang terjadi pada preeklampsia menyebabkan hipoksia pada sel hati, yang akhirnya mengalami nekrosis, yang dapat dideteksi melalui peningkatan enzim hati, seperti transaminase aspartat dalam darah. Kerusakan pada sel endotel pembuluh darah hati menyebabkan nyeri karena

pembesaran hati dalam kapsulnya, yang dirasakan oleh ibu sebagai nyeri epigastrik (Leveno, 2015).

7) Penyakit Kardiovaskuler

Gangguan signifikan pada fungsi kardiovaskuler yang normal sering terjadi pada preeklampsia atau eklampsia. Gangguan ini terkait dengan peningkatan afterload jantung akibat hipertensi, serta preload jantung yang dipengaruhi oleh tidak adanya *hypervolemia* pada kehamilan, yang bisa meningkat secara iatrogenik karena infus larutan kristaloid atau onkotik intravena. Aktivasi endotel disertai dengan ekstrasvasi cairan dari pembuluh darah ke ruang ekstrasel, termasuk ke dalam paru-paru (Leveno, 2015).

8) Gangguan Saraf

Peningkatan tekanan darah pada preeklampsia dan eklampsia dapat menyebabkan gangguan sirkulasi darah ke otak, yang berisiko menyebabkan perdarahan, edema pada jaringan otak, serta hipoksia otak. Gangguan ini dapat menunjukkan gejala-gejala saraf seperti kejang (hiperrefleksia) dan koma. Beberapa kondisi lain, seperti epilepsi, gangguan otak akibat infeksi, tumor otak, dan perdarahan karena trauma, dapat menimbulkan gejala yang serupa (Leveno, 2015).

b. Komplikasi pada janin

Komplikasi pada janin menurut (Cunningham et al., 2013), yaitu:

1. Pertumbuhan Janin Terhambat

Pada ibu hamil dengan preeklampsia, pertumbuhan janin bisa terhambat akibat perubahan patologis yang terjadi pada plasenta. Kondisi ini meningkatkan risiko terbatasnya pertumbuhan janin (Cunningham et al., 2013).

2. Prematuritas

Preeklampsia dapat memengaruhi kesehatan janin dengan mengurangi perfusi uteroplasenta. Ketika bayi dilahirkan, plasenta akan terlihat lebih kecil dibandingkan dengan plasenta normal pada usia kehamilan yang sama. Proses penuaan dini pada plasenta tampak jelas dengan adanya area di mana *sinktio trofoblasnya* pecah, serta banyak nekrosis iskemik dan posisi *fibrin intervillosa* (Cunningham et al., 2013).

3. *Fetal Distress*

Preeklampsia juga dapat menyebabkan gangguan berat pada janin, seperti sindrom *distress* pernapasan. Hal ini terjadi akibat *vasospasme*, yang merupakan akibat dari kegagalan trofoblas dalam menginvasi lapisan otot pembuluh darah.

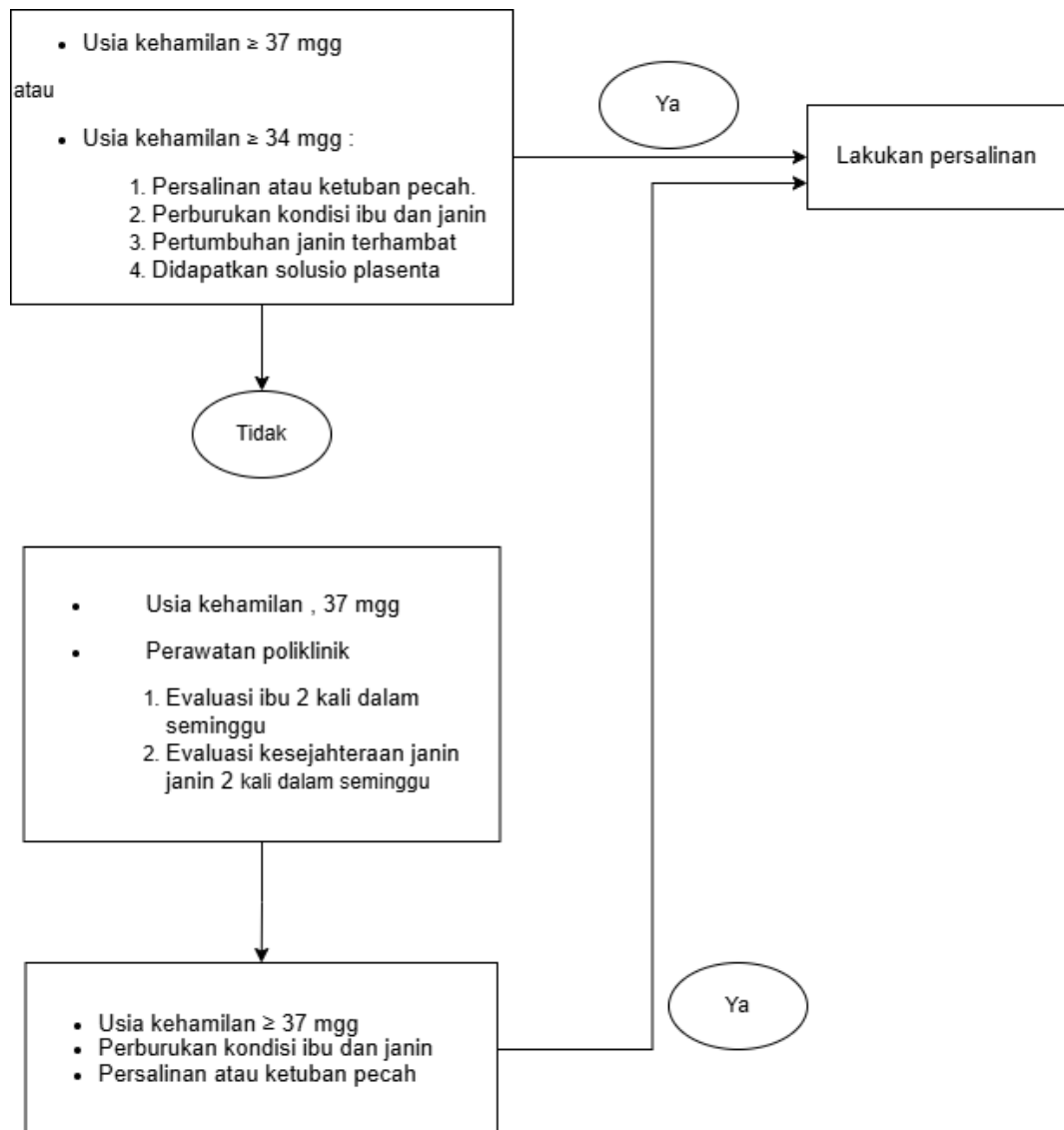
Akibatnya, pembuluh darah mengalami kerusakan, aliran darah ke plasenta terhambat, dan menyebabkan hipoksia pada janin, yang pada gilirannya menimbulkan kondisi gawat janin (Cunningham et al., 2013).

7. Penatalaksanaan preeklamsia

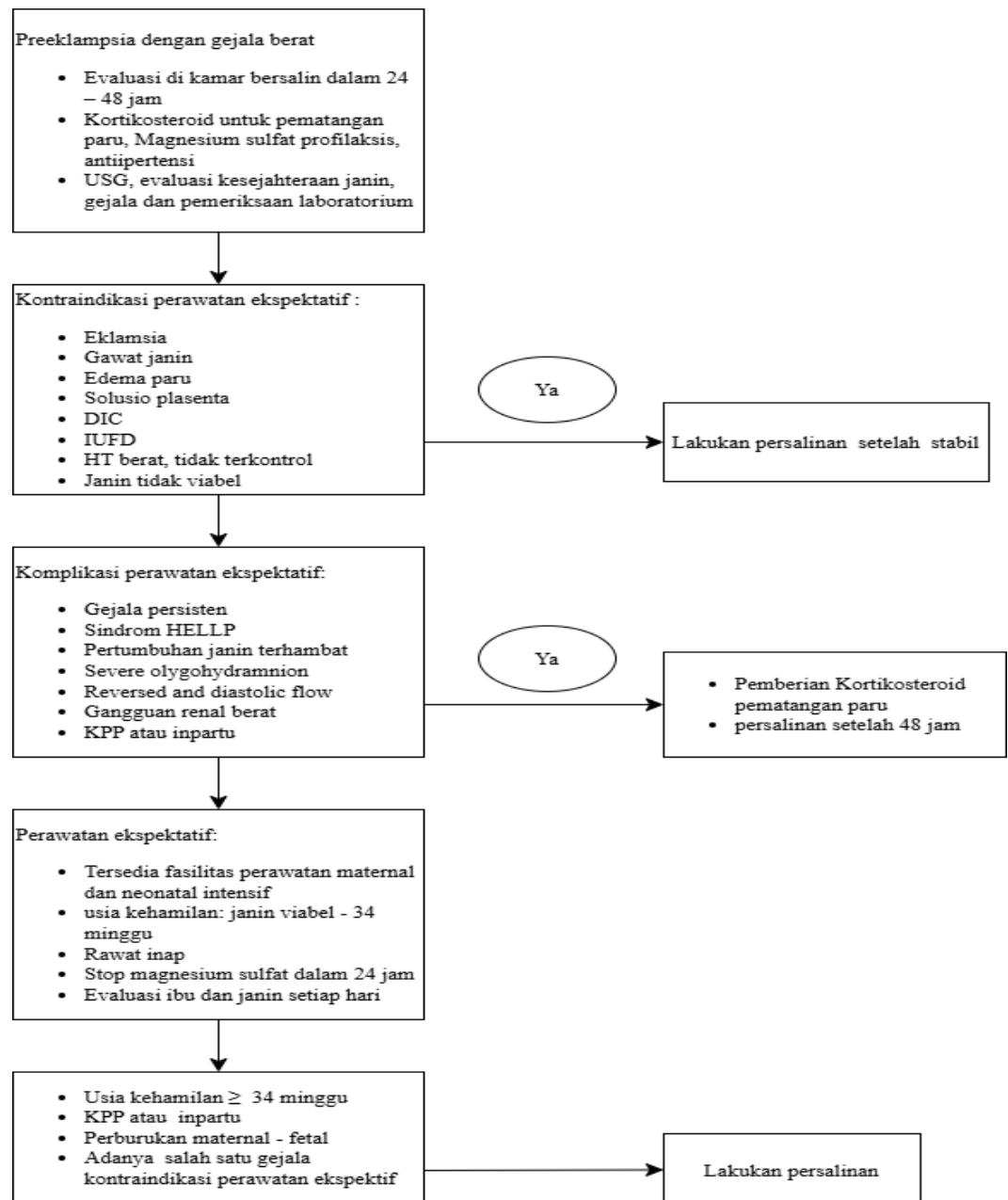
Menurut (POGI, 2016) manajemen ekspektatif adalah penatalaksanaan pada kasus preeklampsia dengan cara menunda persalinan selama mungkin, dengan syarat kondisi ibu dan janin masih stabil, agar kehamilan bisa berlangsung lebih lama dan bayi punya kesempatan tumbuh lebih baik. Tujuannya adalah memperbaiki hasil perinatal, mengurangi komplikasi pada bayi baru lahir, serta memberikan waktu untuk pemberian kortikosteroid agar paru janin matang.

Skema 2. 1 Menejemen Ekspektatif etif preeklampsi tanpa gejala

berat



Skema 2. 2 Manajemen Ekspektatif Preeklampsia Berat



C. Faktor-faktor risiko preeklampsia

Menurut (Bobak et al., 2012) faktor risiko terjadinya preeklampsia-eklampsia yaitu, usia <20 tahun dan >35 tahun, paritas, obesitas, adanya

proses penyakit kronis: diabetes melitus hipertensi, penyakit ginjal, penyakit pembuluh darah kolagen (lupus eritematosus sistemik), kehamilan mola, kehamilan multipel, janin besar, polihidramnion, preeklampsia pada kehamilan sebelumnya, genetik.

1. Usia

Menurut (Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI)) usia adalah kata benda (nomina) yang berarti umur dengan nuansa bahasa yang lebih takzim atau lebih sopan, dengan kata lain, usia merujuk pada lama waktu hidup atau ada seseorang sejak dilahirkan atau diadakan sama seperti arti kata umur, namun penggunaan kata usia dianggap lebih formal atau lebih halus. Usia adalah bagian penting dari status reproduksi. Usia berkaitan dengan bertambah atau berkurangnya kerja tubuh sehingga mempengaruhi status kesehatan seseorang. Kehamilan terbaik adalah saat usia wanita berada di kisaran 20-35 tahun (Laura et al., 2021).

Usia yang beresiko adalah <20 tahun maupun > 35 tahun. Saat usia <20 tahun, masih terjadi pertumbuhan ukuran uterus yang belum mencapai ukuran normal untuk kehamilan, sehingga dapat menyebabkan peningkatan risiko preeklampsia, sedangkan pada usia >35 tahun, terjadi degenerasi yang dapat memengaruhi pembuluh darah perifer sehingga terjadi perubahan fungsional dan struktural yang berpengaruh pada perubahan tekanan darah sehingga lebih berisiko

mengalami preeklampsia (Sudarman et al., 2021). Ibu hamil yang berusia dalam kategori usia risiko tinggi yaitu usia <20 tahun dan usia >35 tahun mempunyai kecenderungan untuk menderita preeklampsia daripada ibu yang berusia dalam kategori usia risiko rendah >20 -35 tahun (Oktarida & Zahra, 2024).

Jika usia ibu hamil > 35 tahun akan menyebabkan timbulnya permasalahan terutama kenaikan darah tinggi yang akhirnya akan menjadi preeklampsia. Usia ibu hamil < 19 tahun berisiko mengalami komplikasi preeklampsia karena organ reproduksi di usia tersebut belum siap untuk menanggung beban kehamilan dan kemungkinan komplikasi seperti terjadinya keracunan kehamilan atau preeklampsia, pada usia ini biasanya ibu belum siap secara psikis maupun fisik (Andriani & Pratiwi Rahmadhani, 2022).

Terdapat teori stimulus inflamasi dimana dijelaskan secara jelas tentang perihal hubungan antara usia dengan insiden preeklamsia bahwa usia berpengaruh terhadap kejadian preeklamsia. Usia merupakan salah satu penyebab terjadinya preeklamsi karena pada usia kurang dari 20 tahun perkembangan organ-organ reproduksi serta fungsi fisiologinya belum optimal dan belum tercapainya kematangan emosi dan kejiwaannya, sehingga dapat menyebabkan timbulnya preeklamsia. Apabila usia lebih dari 35 tahun lebih rentan terkena hipertensi. Pada saat seseorang terkena hipertensi maka terjadi

peningkatan oksidatif sehingga debris apoptosis dan nekrotik trofoblast juga meningkat, hal ini menyebabkan terjadinya beban reaksi inflamasi pada darah ibu jauh lebih besar dibandingkan reaksi inflamasi pada kehamilan normal. Terdapatnya respon inflamasi akan mengaktivasi pada sel endotel dan sel makrofag/granulosit yang lebih besar sehingga dapat menyebabkan terjadinya reaksi sistemik inflamasi yang selanjutnya dapat mengakibatkan timbulnya gejala-gejala preeklamsia pada ibu (Prawiroharjo, 2018).

Ibu hamil yang berusia >35 tahun, fungsi rileksasi jantung (diastolik) cenderung menurun, penyebabnya adalah kadar estrogen yang lebih rendah. Estrogen berperan dalam menjaga struktur kerja jantung serta mengatur metabolisme sel di mitokondria. Temuan terbaru juga menunjukkan bahwa kadar estrogen-2 (E2) yang rendah di darah dapat memicu terjadinya preeklampsia (Hinelo et al., 2022). Pada usia >35 tahun terjadi perubahan fisiologis seperti otot pembuluh darah mudah kejang (spasme), hipersensitivitas koagulasi, dan ketidakseimbangan hormon. Seiring bertambahnya usia dinding pembuluh darah kelastisitasnya berkurang karena pembuluh darah menebal dan kaku akibatnya, tekanan darah cenderung naik, yang dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia (Martadiansyah, Qalbi, & Santoso, 2019).

2. Paritas

Paritas adalah wanita yang pernah melahirkan. Paritas dibagi menjadi beberapa istilah yaitu primipara yaitu seseorang wanita yang pernah melahirkan janin untuk pertama kali, multipara yaitu seseorang wanita yang telah melahirkan janin lebih dari satu kali, dan grande multipara yaitu seseorang wanita yang telah melahirkan janin lebih dari lima kali (Manuaba, 2019). Paritas termasuk salah satu faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian preeklampsia, paritas dibedakan menjadi dua kategori, yaitu paritas beresiko (pada ibu dengan paritas 1 atau lebih dari 3) dan tidak beresiko (pada ibu dengan paritas 2–3) (Prawiroharjo, 2018). Pada ibu yang baru pertama kali melahirkan (paritas 1), organ reproduksinya masih belum berpengalaman menghadapi perubahan yang terjadi selama kehamilan, tubuh ibu belum sepenuhnya beradaptasi, sehingga lebih mudah mengalami masalah seperti preeklampsia (Putri et al., 2023).

Primigravida sering mengalami stress dalam persalinan dikarenakan belum adanya pengalaman melahirkan, sehingga dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi dalam kehamilan atau preeklampsia. Stres emosi mengakibatkan peningkatan pelepasan *corticotropic-releasing hormone (CRH)* oleh hipotalamus kemudian menyebabkan peningkatan terhadap kortisol. Kortisol mempersiapkan tubuh merespon terhadap semua *stressor* dengan meningkatkan respon

simpatis, termasuk respon untuk meningkatkan curah jantung dan mempertahankan tekanan darah. Ibu hamil dengan preeklampsia tidak terjadi penurunan sensitivitas terhadap vasoceptida, sehingga mengakibatkan peningkatan volume darah, meningkatkan curah jantung dan tekanan darah (Cunningham et al., 2013).

Pada primigravida/primipara terjadi gangguan *imunologik (blocking antibodies)* dimana produksi antibodi penghambat berkurang. Hal ini dapat menghambat invasi *arteri spiralis* ibu oleh trofoblas sampai batas tertentu hingga mengganggu fungsi plasenta. Ketika kehamilan berlanjut, hipoksia placenta menginduksi proliferasi sitotrofoblas dan penebalan membran basalis trofoblas yang mungkin mengganggu fungsi metabolik placenta. Sekresi vasodilator prostasiklin oleh sel-sel endotial placenta berkurang dan sekresi trombosit oleh trombosit bertambah, sehingga timbul vasokonstriksi *generalisata* dan sekresi aldosteron menurun. Akibat perubahan ini terjadi pengurangan perfusi plasenta sebanyak 50 persen, hipertensi ibu, penurunan volume plasma ibu, jika *vasospasmenya* menetap, mungkin akan terjadi cedera sel epitel trofoblas, dan fragmen-fragmen trofoblas dibawa ke paru-paru dan mengalami destruksi sehingga melepaskan tromboplastin (Cunningham et al., 2013).

Ibu dengan paritas beresiko lebih rentan mengalami preeklampsia, karena pada ibu dengan paritas >3 , fungsi sistem

reproduksi cenderung menurun akibat proses melahirkan yang berulang. Penurunan ini dapat mengganggu fungsi endotel, yang menyebabkan aliran darah, oksigen, dan nutrisi ke plasenta menjadi kurang optimal, sehingga meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia (Ayu Lestari, Juniarty, & Fitriyah, 2024). Paritas 2 sampai 3 merupakan paritas yang paling aman ditinjau dari sudut kematian maternal. Paritas 3 dan paritas tinggi >3 mempunyai angka kematian maternal lebih tinggi, semakin tinggi paritas semakin tinggi kematian maternal. Risiko pada paritas 1 dapat ditangani dengan perawatan kehamilan dan persalinan yang baik, sedangkan risiko pada ibu dengan paritas ≥ 3 dapat dicegah dengan mengikuti program KB. Sering melahirkan atau paritas berisiko menyebabkan uterus terlalu meregang sehingga kehilangan keelastisannya (Manuaba, 2008). Pada kehamilan kedua dan ketiga (paritas 2-3), tubuh ibu telah mengalami paparan antigen janin sebelumnya, sehingga adaptasi imun lebih baik dan risiko preeklampsia menurun Redman & Sargent, (2005). Kehamilan berulang (paritas 2-3) memungkinkan sistem vaskular dan hormonal ibu beradaptasi lebih baik, sehingga mengurangi kemungkinan gangguan vaskular yang menjadi penyebab utama preeklampsia (Roberts & Hubel, 2009).

Faktor-faktor yang memengaruhi paritas menurut (Friedman, 2008) adalah sebagai berikut:

a. Pendidikan

Semakin tinggi pendidikan ibu, semakin mudah menerima informasi dan cenderung memilih jumlah anak ideal, biasanya dua anak.

b. Pekerjaan

Ibu yang bekerja dan memiliki penghasilan baik cenderung merasa mampu memiliki lebih banyak anak.

c. Ekonomi

Kondisi ekonomi keluarga yang baik membuat ibu merasa mampu memenuhi kebutuhan banyak anak

d. Budaya

Nilai budaya tertentu meyakini bahwa semakin banyak anak, semakin banyak rejeki, sehingga mendorong jumlah anak lebih banyak.

e. Pengetahuan

Ibu yang paham pentingnya jumlah anak ideal akan berperilaku sesuai pengetahuan tersebut.

3. Riwayat Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan dipembuluh darah terlalu tinggi ($>140/90$ mmHg) (WHO, 2023). Hipertensi merupakan the silent killer atau pembunuh tersembunyi, sebutan tersebut dikarenakan hipertensi tidak menimbulkan gejala yang khas, yang membuat penderita tidak menyadarinya (Kemenkes, 2024). Hipertensi kronik atau riwayat hipertensi pada kehamilan adalah ibu hamil yang pernah mengalami hipertensi sebelum hamil atau sebelum 20 minggu usia kehamilan (Antareztha, Ngo, & Hasanah, 2021).

Pembuluh darah berperan besar dalam munculnya hipertensi. Saat hamil, terjadi perubahan hormon yang besar sebagai bentuk penyesuaian sistem kardiovaskular ibu. Kenaikan estrogen, progesteron, dan relaksin memicu pelebaran pembuluh darah secara luas untuk menyesuaikan peningkatan volume plasma di awal kehamilan. Jantung berdetak lebih cepat dan memompa lebih banyak darah, peningkatan kerja jantung ini membantu menjaga tekanan darah tetap stabil agar suplai darah ke ibu dan plasenta tetap optimal (Cohen et al., 2024). Riwayat hipertensi berhubungan dengan preeklampsia melalui beberapa mekanisme yang melibatkan maladaptasi kardiovaskular dan hemodinamik ibu selama kehamilan. Pada wanita dengan riwayat hipertensi terutama hipertensi kronis, menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah, peningkatan resistensi perifer, dan

gangguan fungsi endotel yang memainkan peranan penting dalam patogenesis preeklampsia (Gyselaers, 2022).

Riwayat hipertensi merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian preeklampsia karena hipertensi yang sudah diderita sebelumnya dapat mengakibatkan gangguan atau kerusakan organ-organ penting didalam tubuh dan ditambah adanya kehamilan yang membuat peningkatan berat badan sehingga menyebabkan gangguan atau kerusakan yang lebih parah (Sri Utami et al., 2020).

Genetik berperan dalam hubungan riwayat hipertensi dan risiko preeklampsia pada ibu hamil, beberapa gen tersebut, *seperti ZNF831, FTO, MECOM, FGF5, dan SH2B3*, mempengaruhi tekanan darah dan saling berhubungan dengan preeklampsia. Pola risiko genetik hipertensi (polygenic risk score) memiliki hubungan yang kuat dengan risiko preeklampsia, meskipun preeklampsia juga dipengaruhi oleh faktor lain (Steinhorsdottir et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh (Natungga, Rahmawati, & Narwanto, 2024) di Puskesmas Rogorunan dan Puskesmas Kunir mengungkapkan bahwa riwayat hipertensi meningkatkan risiko preeklampsia hingga 6 kali lipat dibandingkan wanita tanpa riwayat hipertensi. Riwayat hipertensi dan durasi hipertensi yang lebih lama

meningkatkan risiko preeklampsia dan komplikasi kehamilan, termasuk HELLP syndrome dan fetal distress (Nie, Xu, & Ren, 2024a).

4. Riwayat Preeklampsia

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan hipertensi, dimana tekanan darah $>140/90$ mmHg dan disertai dengan proteinuria, umumnya terjadi setelah 20 minggu kehamilan (Karrar A. Shahd, Martingano J. Daniel, & Hong L. Peter, 2024).

Riwayat Preeklampsia merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia, preeklampsia terjadi karena ketidakmampuan sistem kardiovaskular untuk pulih dari preeklampsia, profil kardiovaskular pada wanita dengan preeklampsia berulang lebih buruk dibandingkan dengan mereka yang memiliki kehamilan normal. Wanita dengan preeklampsia berulang mengalami peningkatan ketebalan karotis intima-media, serta curah jantung yang lebih rendah (CO) dan massa ventrikel kiri, dibandingkan dengan wanita dengan kehamilan lanjutan normal (Sudarman, M Tendean, & Wagey, 2021; Thilaganathan & Kalafat, 2019).

Pada preeklampsia terjadi penurunan perfusi plasenta sehingga terjadi hipoksia jaringan yang menyebabkan iskemia plasenta. Kerusakan ini menyebabkan sel-sel endotel melepaskan zat beracun yang mengganggu fungsi normal pembuluh darah di seluruh tubuh. Akibatnya, aliran darah ke jaringan menjadi buruk, hal ini

menyebabkan resistensi perifer dan tekanan darah mengalami peningkatan, permeabilitas sel endotel menyebabkan kebocoran cairan, sehingga volume darah dan protein dalam pembuluh darah berkurang (Antareztha, Ngo, & Hasanah, 2021).

Ibu yang memiliki riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya akan meningkatkan kemungkinan terjadinya preeklampsia pada kehamilan berikutnya dan berpotensi menyebabkan eklampsia serta dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya preeklampsia pada anak dan cucu mereka (Sari et al., 2023). Ibu yang memiliki riwayat preeklampsia memiliki risiko hampir dua kali lipat lebih tinggi mengalami preeklampsia kembali, hal ini disebabkan faktor predisposisi fisiologis, imunologis dan vaskular yang berkelanjutan. Riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya mengindikasikan adanya gangguan respon imun dan inflamasi ibu terhadap plasenta dan janin, interaksi imunologi antara ibu dan janin, khususnya konsep “primipaternity” (hubungan pasangan), menjelaskan bahwa sistem kekebalan ibu merespons antigen dari janin yang sebagian berasal dari ayah. Sistem imun ibu dianggap sebagai mediator utama risiko preeklampsia yang dipengaruhi oleh interaksi spesifik setiap pasangan (ayah janin), sehingga perubahan pasangan atau sistem imun yang belum teradaptasi akan meningkatkan risiko preeklampsia berulang (Kassa et al., 2023).

5. Kehamilan Kembar

Kehamilan kembar atau multiple merujuk pada kehamilan dengan lebih dari satu janin, seperti kembar dua (gemelli), tiga (triplet), empat (kuadruplet), lima (quintuplet), dan seterusnya. Kehamilan jenis ini terjadi apabila dua atau lebih sel telur dilepaskan dan dibuahi (dizigotik), atau ketika satu sel telur yang telah dibuahi membelah dalam tahap awal untuk membentuk dua embrio (monozigotik). Pada kehamilan kembar dizigotik, terdapat dua kantung amnion (diamniotik) dan dua plasenta (dikorionik). Sedangkan pada kembar monozigot, bisa terbentuk satu plasenta (monokorionik), satu kantung amnion (monoamniotik), atau bahkan satu organ fetal, seperti pada kembar siam (Fegita, 2023).

Wanita dengan kehamilan kembar memiliki plasenta yang besar sehingga menyebabkan terjadinya penurunan perfusi pada plasenta. Jaringan plasenta yang berlebihan tidak mungkin mendapatkan perfusi yang adekuat dibandingkan dengan wanita dengan kehamilan tunggal sehingga menimbulkan risiko terjadinya preeklampsia. Oleh karena itu, wanita dengan kehamilan kembar memerlukan perhatian khusus dan pemantauan secara ketat selama kehamilan (Parantika et al., 2021). Kehamilan ganda memiliki meningkatkan risiko preeklampsia hampir 3 kali lipat dibandingkan kehamilan normal. Pada kehamilan ganda ditemukan peningkatan kadar aktivin A yang menggambarkan adanya

kelainan plasentosis dan fungsi trofoblas. Pada kehamilan ganda terjadi hiperplasia plasenta yang diikuti dengan peningkatan jumlah produk yang dihasilkan plasenta termasuk aktivin A (Rahayu, Sari Murni, & Dwi Priyatno, 2024).

6. Obesitas

Kegemukan atau obesitas merupakan masalah gizi yang disebabkan karena kalori yang berlebihan disertai dengan konsumsi lemak dan protein hewani, kelebihan penggunaan garam yang berisiko terjadinya berbagai penyakit degeneratif seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung koroner, reumatik dan berbagai jenis keganasan serta gangguan kesehatan lain. Kegemukan saat ini ditemukan tidak hanya di negara maju saja, termasuk tinggi prevalensinya di negara-negara berkembang. Obesitas pada dasarnya ditimbulkan karena ketidakseimbangan intake dan output, yaitu jumlah kalori yang masuk lebih banyak dibandingkan dengan yang dikeluarkan, sehingga kelebihan tersebut akan disimpan menjadi lemak yang pada akhirnya akan meningkatkan berat badan (Dewie, Pont, & Purwanti, 2020).

Kelebihan berat badan dan obesitas merupakan faktor risiko kelima terbesar penyebab kematian di dunia, ibu hamil dengan IMT gemuk atau obesitas memiliki risiko lebih tinggi mengalami preeklampsia dibandingkan ibu hamil dengan IMT normal atau kurus.

Hal ini terjadi karena akumulasi lemak berlebih pada tubuh ibu gemuk atau obesitas dapat meningkatkan risiko penyakit degeneratif. Lemak tersebut akan melepaskan Protein C Reaktif (*CRP*) dan sitokin inflamasi seperti *IL-6* (Dumais et al., 2016). IMT yang tinggi berkaitan dengan penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan aktivasi endotel. Kondisi ini pada akhirnya menyebabkan preeklampsia akibat terjadinya kerusakan endotel (Handayani & Nurjanah, 2021).

Obesitas merupakan faktor risiko yang telah banyak diteliti terhadap terjadinya preeklampsia. Obesitas memicu kejadian preeklampsia melalui beberapa mekanisme, yaitu berupa *superimposed preeclampsia*, maupun melalui pemicu pemicu metabolit dan molekul-molekul mikro lainnya (Patonah et al., 2021). IMT adalah alat pengukur komposisi tubuh yang paling umum digunakan untuk menilai obesitas. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa IMT efektif digunakan dalam mengevaluasi obesitas, khususnya pada anak-anak. IMT merupakan metode sederhana yang membantu individu memantau kondisi tubuh mereka dan sangat berkaitan dengan berat badan yang berlebih atau kurang, IMT dihitung dengan membagi berat badan (dalam kilogram) dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter). Alat ini memudahkan untuk memperkirakan obesitas serta berhubungan erat dengan massa lemak tubuh, juga penting untuk

mengidentifikasi pasien obesitas yang berisiko tinggi terhadap komplikasi medis (Hasibuan & Palmizal, 2021).

Indeks Massa Tubuh (BMI) pra-kehamilan (BMI PP) merupakan faktor penting dalam menjaga kesehatan kehamilan yang optimal dan membantu mengidentifikasi risiko kehamilan yang bermasalah akibat kenaikan berat badan yang berlebihan atau kurang. Obesitas dan kelebihan berat badan pada periode prakonsepsi dapat secara langsung mempengaruhi kesehatan ibu serta perkembangan kehamilan. Obesitas dapat berujung pada komplikasi seperti kelahiran prematur, persalinan caesar, hipertensi, dan diabetes melitus gestasional (Aji et al., 2022).

Tabel 2. 1 Pertambahan berat badan selama kehamilan yang direkomendasikan sesuai IMT sebelum hamil

IMT sebelum hamil	Pertambahan BB total	Pertambahan BB per
		Minggu pada trimester 2 dan 3
Kurus ($<18,5 \text{ kg/m}^2$)	12.5-18 kg	0.5 kg
Normal ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$)	11.5-16 kg	0.4 kg
Gemuk $25.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$	7-11.5 kg	0.3 kg
Obesitas ($>30.0 \text{ kg/m}^2$)	5-9 kg	0.2 kg

Sumber: (Kemenkes,. 2021)

7. Diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Soelistijo, 2019). Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan banyak etiologi yang dapat ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Kemenkes, 2021). Penyakit diabetes mellitus terjadi karena adanya peningkatan risiko pada ibu dan janin. Risiko pada ibu mencakup kerusakan retina, ginjal dan jantung, infeksi saluran kemih dan ketoasidosis diabetes. Hipertensi sering dijumpai pada wanita yang mengalami diabetes mellitus dengan penyakit ginjal sehingga berisiko tinggi mengalami preeklampsia (Leveno, 2015).

8. *Lupus Erythematosus Systemic*

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan suatu penyakit autoimun multi organ yang utamanya menyerang wanita usia reproduktif. Interaksi antara *LES* dan kehamilan merupakan suatu kepentingan klinis. Kehamilan dapat membuat pasien rentan terhadap lupus flare, terutama jika penyakitnya tidak terkontrol secara memadai saat onset konsepsi. Secara umum, dokter menyarankan agar kondisi penyakit sudah stabil dan tidak kambuh minimal selama 6 bulan

sebelum merencanakan kehamilan. Khusus untuk penderita lupus yang menyerang ginjal (lupus nefritis), beberapa dokter bahkan merekomendasikan menunggu hingga 1 tahun agar kondisi benar-benar stabil sebelum hamil (Suparman, 2021).

Lupus Erythematosus Systemic (LES) adalah suatu penyakit pada wanita usia produktif yang menyerang sistem kekebalan tubuh atau disebut juga sebagai penyakit autoimun yang dapat berdampak keberbagai organ. Wanita hamil dengan LES secara umum memiliki risiko mengalami kejadian preeklampsia, abortus, pertumbuhan janin terhambat (PJT), prematuritas, sindrom neonatus lupus eritematosus (NLE), hingga kematian janin (Octavia et al., 2022).

9. Penyakit Ginjal

Penyakit dan kondisi yang berhubungan dengan gagal ginjal akut selarna kehamilan dapat disebabkan oleh preeklampsia-eklampsia. Identifikasi dini dan penanganan yang tepat untuk gagal ginjal pada perempuan dengan preeklampsia murni tidak menimbulkan kerusakan ginjal residual. Dialisis untuk gagal ginjal akut pada pasien obstetrik dipengaruhi atau disebabkan oleh aborsi (25 persen), perdarahan (35 persen), atau praeklampsia (50 persen). Perdarahan merupakan faktor pada gagal ginjal akut terkait praeklampsia (Leveno, 2015).

Nekrosis kortikal ginjal mengikuti perjalanan nekrosis tubular akut, dengan oliguria atau anuria, uremia, dan biasanya meninggal dalam 2-3 minggu kecuali jika dilakukan dialisis. Diferensiasi dengan nekrosis tubular akut selama fase dini tidak mungkin dilakukan. Prognosis bergantung pada luasnya nekrosis karena pemulihan merupakan fungsi dari jumlah jaringan ginjal yang tidak rusak. Kita mempertimbangkan bahwa perempuan hamil dengan nilai kreatinin serum sebesar 1,5 mg/dL atau lebih tinggi mengalami gangguan ginjal fungsional akut atau kronik yang signifikan (Leveno, 2015).

10. Kehamilan *Mola hidatidosa*

Mola berasal dari bahasa latin yang artinya massa dan *hidatidosa* berasal dari kata *hydats* yang berarti tetesan air. *Mola hidatidosa* merupakan kehamilan yang berkembang tidak wajar (konsepsi yang patologis) dimana tidak ditemukan janin dan hampir seluruh *vili korialis* mengalami perubahan atau degenerasi *hidropik* menyerupai buah anggur atau mata ikan. *Mola Parsialis* atau *Partial mole* kehamilan *mola* yang disertai janin atau bagian janin. *Mola hidatidosa* dianggap jinak, namun *mola hidatidosa* merupakan *premaligna* dan berpotensi menjadi ganas dan invasif. (Rizqiani Astrid Nasution¹, Muhammad Zaidan Algifari¹, Zulfadli)

Mola hidatidosa muncul pada kira-kira 1 dari 1.000 kehamilan. Kehamilan mola secara histologis ditandai oleh proliferasi trofoblastik

dan edema pada *stroma vili* dalam derajat yang bervariasi, mola biasanya terdapat di dalam kavum uteri; namun, mola terkadang muncul sebagai kehamilan ektopik. Ada atau tidaknya elemen janin atau embrio digunakan untuk menggolongkan penyakit ini sebagai *mola komplet* dan *parsial*. Jika preeklampsia terjadi sebelum usia kehamilan 24 minggu, hal ini bisa menjadi tanda adanya kehamilan mola. Gejala lain yang mungkin muncul adalah mual muntah yang sangat hebat dan peningkatan hormon tiroid, meski biasanya tanpa gejala penyakit tiroid yang jelas (Leveno, 2015).

11. Janin besar

Makrosomia adalah suatu keadaan dimana bayi lahir dengan ukuran yang lebih besar atau berat badan > 4000 gram, hal ini merupakan salah satu penyulit persalinan yang menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada kehamilan karena menyebabkan banyak komplikasi dalam persalinan. Obesitas maternal dapat menyebabkan beberapa komplikasi baik pada ibu hamil maupun pada janin, pada masa kehamilan akhir dapat menyebabkan terjadinya hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia, diabetes melitus gestasional, kelahiran prematur, dan lahir mati. Komplikasi pada janin yang dapat terjadi pada obesitas dalam kehamilan yaitu meningkatkan risiko kecacatan janin dan makrosomia (Ris Natalia, 2020).

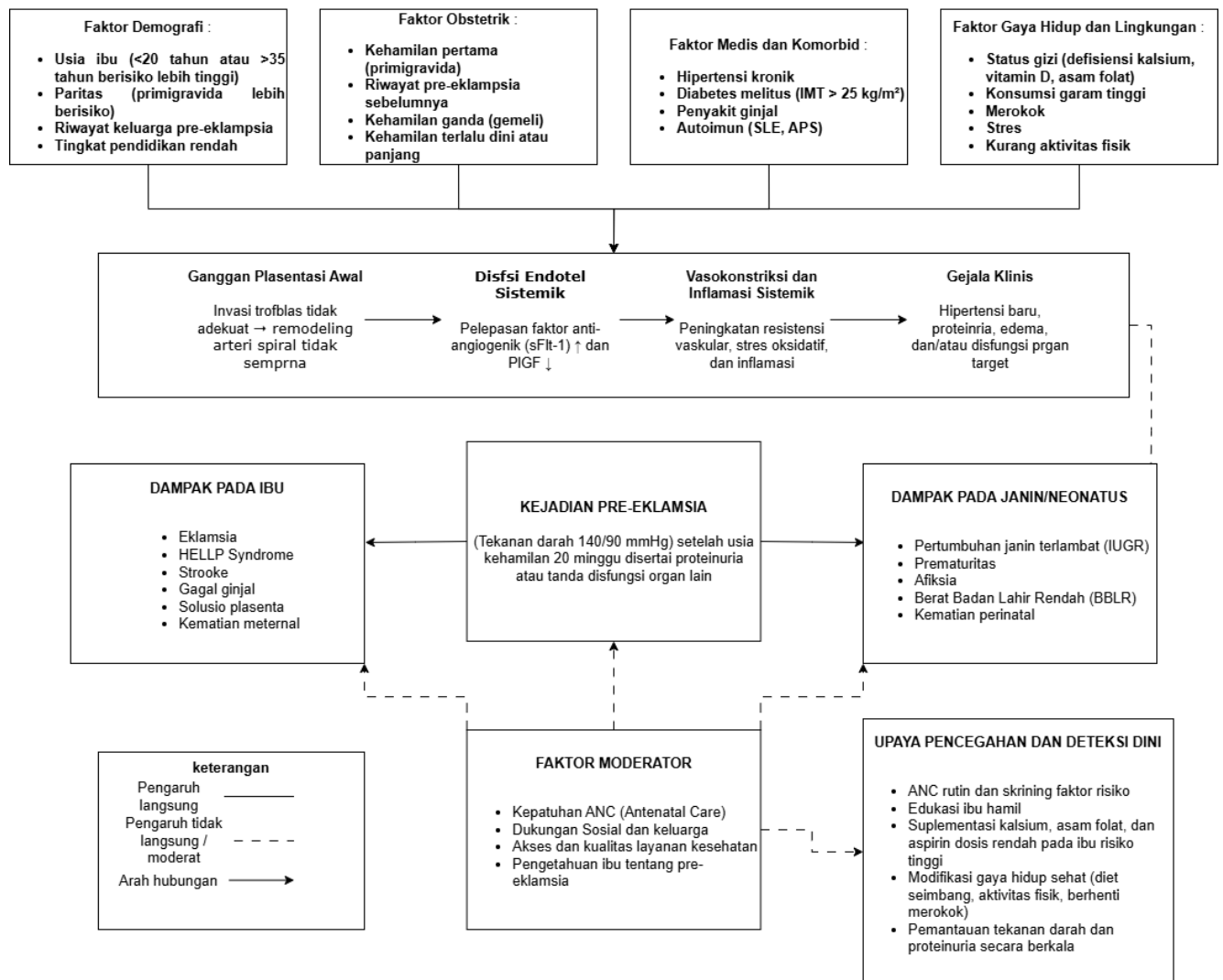
12. *Polihidramnion*

Cairan amnion yang melebihi 2000 mL dianggap berlebihan dan disebut *hidramnion* dan kadang-kadang disebut *polihidramnion* dengan adanya kehamilan kembar dan *hidramnion*, menjadi penyebab meningkatnya resiten intramural pada pembuluh darah *myometrium*, yang dapat berkaitan dengan peninggian tegangan *myometrium* dan menyebabkan tekanan darah meningkat (Leveno, 2015).

13. Genetik

Faktor genetik memainkan peran besar dalam terjadinya preeklampsia, dengan sekitar 55% kasus dipengaruhi oleh gen dari ibu dan janin. Selain itu, faktor lingkungan seperti usia dan berat badan juga mempengaruhi apakah seseorang dengan faktor genetik tertentu akan mengalami preeklampsia. Beberapa gen, seperti *FLT1*, berperan penting dalam meningkatkan risiko, meskipun efek dari masing-masing gen kecil. Namun, jika digabungkan, risiko preeklampsia bisa meningkat, riwayat keluarga juga berpengaruh besar, di mana wanita yang memiliki ibu atau saudara perempuan dengan preeklampsia berisiko lebih tinggi mengalaminya, bahkan hingga lima kali lipat. Oleh karena itu, faktor genetik sangat mempengaruhi kemungkinan terjadinya preeklampsia, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mencegah atau mengobatinya (Aliouche, 2021).

D. Kerangka teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori