

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia dan Eklampsia

2.1.1 Definisi Preeklampsia dan Eklampsia

Preeklampsia merupakan sindrom spesifik kehamilan berupa berkurangnya perfusi organ akibat vasospasme dan aktivasi endotel, yang ditandai dengan hipertensi yang timbul setelah 20 minggu kehamilan disertai dengan proteinuria (Cunningham, *et al*, 2007). Preeklampsia termasuk dalam kelompok penyakit hipertensi dalam kehamilan, yakni hipertensi yang ditemukan pada masa kehamilan (George, 2007). Preeklampsia adalah hipertensi disertai proteinuria dan edema akibat kehamilan setelah usia kehamilan 20 minggu atau segera setelah persalinan. Gejala ini dapat timbul sebelum 20 minggu bila terjadi penyakit trofoblastik (Wibowo dan Rachimhadi, 2006). Preeklampsia merupakan suatu sindrom spesifik kehamilan dengan penurunan perfusi pada organ-organ akibat vasospasme dan aktivasi endotel. Proteinuria adalah tanda yang penting dari preeklampsia (William, 2005).

Berbagai definisi berkaitan mengenai hipertensi dan proteinuria dalam terjadinya preeklampsia sehingga untuk mengetahui hipertensi dan kadar proteinuria saat ini dianggap pemeriksaan uji celup (dipstick test) merupakan pemeriksaan yang cukup baik untuk membedakan proteinuria atau tidak. Criteria diagnosis untuk preeklampsia meliputi onset baru dari peningkatan tekanan darah dan proteinuria setelah 20 minggu dari gestasi. Berikut kriteria dari uji celup (dipstick test):

1. preeklampsia adalah hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg) dan proteinuria (300mg/24 jam urin) yang terjadi setelah kehamilan 20 minggu pada perempuan yang sebelumnya normotensi.
2. Hipertensi kronik didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik lebih atau sama dengan 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg yang ada sebelum kehamilan, pada saat kehamilan 20 minggu yang bertahan sampai lebih dari 20 minggu pasca partus.
3. Preeklampsia pada hipertensi kronik, adalah hipertensi pada perempuan hamil yang kemudian mengalami proteinuria, atau pada yang sebelumnya sudah ada hipertensi dan proteinuria, adanya kenaikan mendadak tekanan darah atau proteinuria, trombositopenia, atau peningkatan enzim hati.
4. Hipertensi gestasional atau sesaat, dapat terjadi pada saat kehamilan 20 minggu tetapi tanpa proteinuria. Pada perkembangannya dapat terjadi proteinuria sehingga dianggap sebagai preeklampsia. Kemudian dapat juga keadaan ini berlanjut menjadi hipertensi kronik. (Baha M.Sibai, 2003).

Eklampsia didiagnosa bila pada wanita dengan kriteria klinis preeklampsia, timbul kejang-kejang yang bukan disebabkan oleh penyakit neurologis lain seperti epilepsi (Cunningham, F.Gary, 1995). Eklampsia adalah gejala preeklampsia berat disertai dengan kejang dan diikuti dengan koma (Manuaba, 2007). Menurut Wibowo dan Rachimhadi (2006) eklampsia timbul pada wanita hamil atau dalam masa nifas dengan tanda-tanda preeklampsia. Pada wanita yang menderita eklampsia timbul serangan kejang yang diikuti oleh koma. Sedangkan menurut Hacker, Moore (2001) eklampsia didefinisikan sebagai penambahan kejang umum pada sindroma

preeklamsia ringan atau berat. Eklamsia paling sering terjadi pada trimester terakhir dan menjadi semakin sering menjelang aterm. (Leveno, J. Kenneth, *et al*, 2003).

2.1.2 Epidemiologi Preeklamsia dan eklamsia

Di negara-negara sedang berkembang, angka kematian ibu jauh lebih tinggi. Di Afrika sub-Sahara, angka kematian ibu rata-rata 600 per 100.000 kelahiran hidup, di Asia Selatan sebanyak 500 per 100.000 kelahiran, di Asia Tenggara dan Amerika Latin mencapai 300 per 100.000 kelahiran hidup (Derek, 1998).

Australia dan Inggris menerbitkan hasil penelitian yang menganalisa sebab-sebab kematian ibu. Penyebab kematian ibu disimpulkan seperti tabel di bawah ini.

Tabel 2.1 Trend Sekuler Penyebab Kematian Ibu di Australia, United Kingdom dan Amerika Serikat (Derek, 1998)

Penyebab	Persentase Kematian	Proporsi yang dapat dihindarkan
Hipertensi pada kehamilan	10 – 25	50
Emboli paru	5 – 20	30
Abortus	5 – 10	25
Kehamilan ektopik	5 – 15	20
Perdarahan	5 – 10	50
Sepsis	5 – 10	30
Kardio-respirasi	5 – 15	30

Di Afrika yang beriklim tropis ini dapat timbul dengan cepat, mulai dari tanda fisik yang dini eklamsia berat dapat terjadi dalam 24 jam. Sekelompok peneliti memperkirakan bahwa mulai dari timbulnya gejala eklamsia sampai dengan kematian rata-rata memerlukan waktu hanya 2 hari (Erica, 1989).

Angka kejadian preeklamsia dan eklamsia adalah 6-8 % di antara wanita hamil (Norwitz E.R., *et al*, 1999) di beberapa rumah sakit di Indonesia angka ini sangat bervariasi seperti yang terlihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.2. Angka kejadian preeklampsia dan eklampsia di beberapa rumah sakit di Indonesia (Girsang E.,2004)

Tahun	Rumah Sakit	Persen (%)	Penulis
1993-1997	RSPM	5,75	Simanjuntak J.
1996-1997	12 Rumah Sakit	0,8-14	Tribawono A.
1995-1998	RSHS	13,0	Maizia
2000-2002	RSHAM-RSPM	7,0	Girsang E.
2002	RSCM	9,17	Priyatini

2.1.3 Etiologi Preeklampsia dan Eklampsia

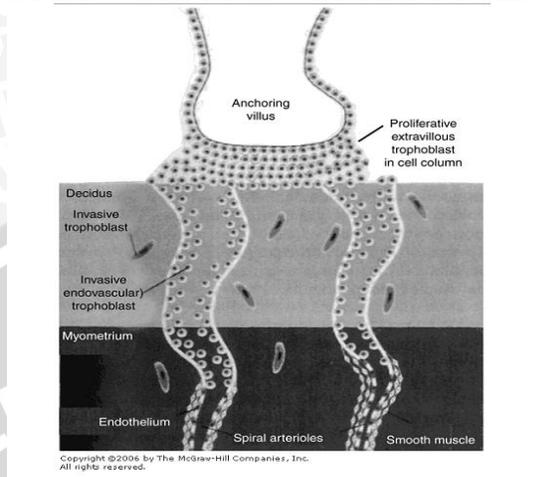
Banyak teori telah dikemukakan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan, tetapi tidak ada satu pun teori tersebut yang dianggap mutlak benar. Menurut Sarwono Prawirohardjo, 2009 teori yang sekarang banyak dianut adalah;

1. Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta

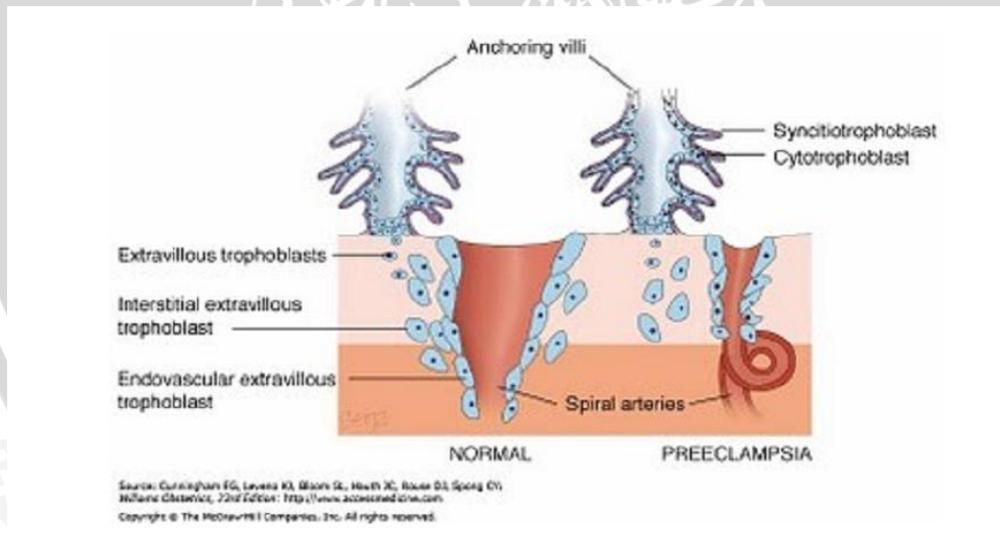
Pada kehamilan normal, rahim dan plasenta mendapat vaskularisasi dari cabang-cabang arteri uterina dan arteri ovarika yaitu arteri arkuata yang memperdarahi miometrium kemudian bercabang menjadi arteria radialis yang menembus endometrium, dimana arteria radialis nantinya akan memberi cabang arteri spiralis. Invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteri spiralis pada masa kehamilan menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut hingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Distensi dan vasodilatasi lumen arteri spiralis ini memberi dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskular, dan peningkatan aliran darah pada daerah utero plasenta. Akibatnya, aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan juga meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin

dengan baik. Proses ini dinamakan "remodeling arteri spiralis". Pada keadaan hipertensi dalam kehamilan, proses di atas tidak terjadi. Akibatnya, arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi, dan terjadi kegagalan "remodeling arteri spiralis" yang menyebabkan hipoksia dan iskemi plasenta. Pada preeklamsia, terjadi invasi trofoblas namun tidak sempurna dan tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis. Dalam hal ini, hanya pembuluh darah desidua (bukan pembuluh darah miometrium) yang dilapisi oleh endovaskuler trofoblas. Akibatnya, lapisan otot arteri spiralis tetap kaku dan keras serta tidak memungkinkan untuk mengalami distensi dan dilatasi. Ini menciptakan suatu keadaan di mana arteri spiralis mengalami vasokonstriksi relative.

Madzali dan rekannya (2000) menunjukkan bahwa keparahan defek invasi trofoblas ada arteri spiralis berkaitan dengan keparahan hipertensi (Cunningham, *et al*, 2007).



Gambar 1. Implantasi plasenta yang normal menunjukkan adanya proliferasi trofoblas extravili, membentuk saluran dibawah vili yang melekat. Trofoblas extravillous menginvasi desidua dan masuk ke dalam arteri spiralis. Hal ini menyebabkan perubahan pada endotel dan dinding otot pembuluh darah sehingga pembuluh darah melebar (Cunningham, et al, 2007)



Gambar 2. Perbandingan remodelling arteri spiralis pada kehamilan normal dan preeklamsia. Tampak pada gambar bahwa pada preeklamsia terjadi remodelling yang tidak sempurna sehingga arteri spiralis relative menjadi lebih konstiksi (Cunningham, et al, 2007).

2. Teori Iskemia Plasenta, Radikal Bebas dan Disfungsi Endotel

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akibat kegagalan "remodeling arteri spiralis" akan menghasilkan oksidan (radikal bebas). Oksidan adalah senyawa penerima elektron atau atom/molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan. Salah satu oksidan yang dihasilkan adalah radikal hidroksil yang sangat toksis, 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. Disfungsi sel endotel akan memicu berbagai reaksi tubuh seperti gangguan metabolisme prostaglandin, peningkatan permeabilitas kapiler, perubahan khas pada sel endotel kapiler glomerulus, serta terjadinya agregasi sel-sel trombosit, dimana agregasi trombosit memproduksi tromboksan (TXA₂) suatu vasokonstriktor kuat.

3. Teori Adaptasi Kardiovaskular

Pada kehamilan normal, adanya sintesis prostaglandin dapat melindungi sel endotel pembuluh darah terhadap bahan-bahan vasopresor. Sehingga dibutuhkan kadar vasopresor yang lebih tinggi untuk menimbulkan respon vasokonstriksi. Pada hipertensi dalam kehamilan terjadi peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan vasopresor. Peningkatan kepekaan pada kehamilan yang akan menjadi hipertensi

dalam kehamilan, sudah dapat ditemukan pada kehamilan dua puluh minggu.

4. Teori Genetik

Genotype ibu lebih menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan secara familial jika dibandingkan genotype janin. Telah terbukti pada ibu yang mengalami preeklamsia, 26% anak perempuannya akan mengalami preeklamsia pula, sedangkan hanya 8% anak menantu mengalami preeklamsia.

5. Teori Defisiensi Gizi (diet)

Penelitian terakhir membuktikan bahwa konsumsi minyak ikan, termasuk minyak hati halibut, dapat mengurangi risiko preeklamsia. Minyak ikan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah. Selain itu defisiensi kalsium pada diet perempuan hamil mengakibatkan risiko terjadinya preeklamsia dan eklamsia.

6. Teori Stimulus Infeksi

Pada hipertensi terjadi peningkatan oksidatif, sehingga debris trofoblast dan nekrotik trofoblas juga meningkat, hal ini menyebabkan terjadi reaksi inflamasi yang berlebihan yang menimbulkan gejala preeklamsia pada ibu.

7. Teori Intoleransi Immunologik antara ibu dan janin

Pada perempuan hamil normal respon imun tidak menolak adanya “hasil konsepsi” yang bersifat asing. Hal ini disebabkan adanya Human Leucocyte Antigen Protein G (HLA-G), yang berperan penting dalam modulasi respon 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 dan mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan decidua ibu. Plasenta pada hipertensi dalam kehamilan, terjadi penurunan ekspresi HLA-G. Berkurangnya HLA-G menghambat invasi trofoblas kedalam decidua. Invasi trofoblas sangat penting agar jaringan decidua menjadi lunak, dan gembur sehingga memudahkan terjadinya dilatasi arteri spiralis. HLA-G juga merangsang produksi sitokin, sehingga memudahkan terjadinya reaksi inflamasi. Selain itu, pada awal trimester kedua kehamilan, perempuan yang mempunyai kecenderungan terjadi preeklampsia, ternyata mempunyai proporsi Helper sel yang lebih rendah dibanding pada normotensive (Ansar, 2008).

2.1.4 Faktor Resiko Preeklampsia dan Eklampsia

Beberapa faktor risiko yang diduga berpengaruh signifikan terhadap timbulnya preeklampsia antara lain indeks masa tubuh yang lebih dari 35 kg/m², tekanan darah sistol lebih dari 120 mmHg, tekanan darah diastol lebih dari 60 mmHg, primigravida, kehamilan kembar, jarak antar kehamilan kurang dari 3 tahun (El-Moselhy *et al.*, 2011).

Beberapa faktor risiko lain seperti, riwayat keluarga pernah preeklamsia, riwayat kehamilan terdahulu preeklamsia, umur yang ekstrim, dan memiliki penyakit ginjal dan hipertensi sebelumnya juga berisiko terjadi preeklamsia (Cunningham dan Leveno, 2001).

Pengaruh makanan yang asin, mengandung banyak lemak, dan kurangnya makanan berserat juga cukup berpengaruh terhadap terjadinya preeklamsia. Selain itu, infeksi saluran kemih, infeksi vagina, bakteriuria, polihidramnion, diabetes, dan stres juga merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap terjadinya preeklamsia (El-Moselhy *et al.*, 2011).

Berbagai faktor risiko preeklamsia (American Family Physician, 2004):

1) Faktor yang berhubungan dengan kehamilan

- a) Kelainan kromosom
- b) Mola hydatidosa
- c) Hydrops fetalis
- d) Kehamilan multifetus
- e) Inseminasi donor atau donor oosit
- f) Kelainan struktur kongenital

2) Faktor spesifik maternal

- a) Gravida : Primigravida
- b) Usia > 35 tahun
- c) Usia < 20 tahun
- d) Ras kulit hitam
- e) Riwayat preeklamsia pada keluarga

- f) Nullipara
- g) Preeklamsia pada kehamilan sebelumnya
- h) Kondisi medis khusus : diabetes gestational, diabetes tipe 1, obesitas, hipertensi kronis, penyakit ginjal, trombofilia
- i) Stress

3) Faktor spesifik paternal

- a) Primipatemitas
- b) Patner pria yang pernah menikahi wanita yang kemudian hamil dan mengalami preeklamsia.

2.1.5 Patogenesis Preeklamsia dan Eklamsia

Pada saat ini ada 4 hipotesa yang mendasari patogenesis dari preeklamsia (dekker G. A., Sibai B. M., 1998) sebagai berikut :

1. Iskemia Plasenta

Peningkatan deportasi sel trophoblast yang akan menyebabkan kegagalan invasi ke arteri spiralis dan akan menyebabkan iskemia pada plasenta.

2. Mal Adaptasi Imun

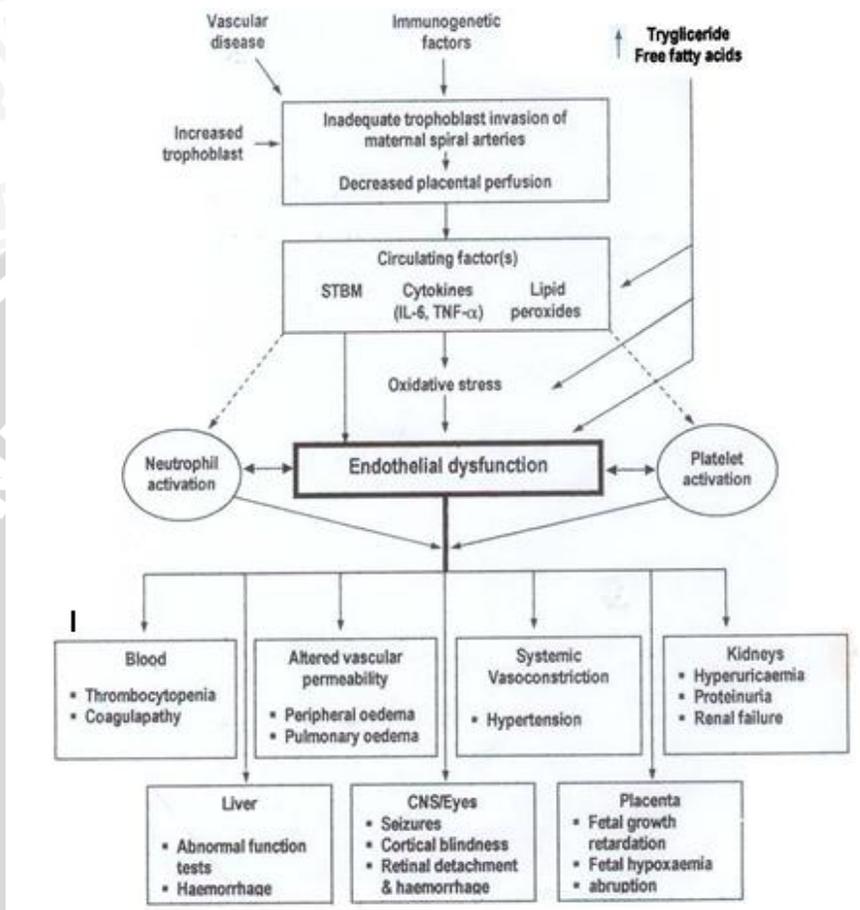
Terjadinya mal adaptasi imun dapat menyebabkan dangkalnya invasi trophoblast pada arteri spiralis. Dan terjadinya disfungsi endothel dipicu oleh pembentukan sitokin, enzim proteolitik, dan radikal bebas.

3. Genetic Inprinting

Terjadinya preeklampsia dan eklampsia mungkin didasarkan pada gen resesif tunggal atau gen dominan dengan penetrasi yang tidak sempurna. Penetrasi mungkin tergantung pada genotip janin.

4. Perbandingan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan *Toxicity Preventing Activity* (TxPA).

Sebagai kompensasi untuk peningkatan energi selama kehamilan, asam lemak non- esterifikasi akan dimobilisasi. Pada wanita hamil dengan kadar albumin yang rendah, pengangkutan kelebihan asam lemak non-esterifikasi dari jaringan lemak ke dalam hepar akan menurunkan aktivitas antitoksik albumin sampai pada titik dimana VLDL terekspresikan. Jika kadar VLDL melebihi TxPA maka efek toksik dari VLDL akan muncul. Dalam perjalanannya keempat faktor diatas tidak berdiri sendiri, tetapi kadang saling berkaitan dengan titik temunya pada invasi tropoblast dan terjadinya iskemia plasenta.



Gambar 3. Skema patogenesis preeklampsia (Robson S.C.,1999)

Menurut Jaffe *et al.* (1995), pada preeklampsia ada dua tahap perubahan yang mendasari patogenesisnya. Tahap pertama adalah: hipoksia plasenta yang terjadi karena berkurangnya aliran darah dalam arteri spiralis. Hal ini terjadi karena kegagalan invasi sel tropoblast pada dinding arteri spiralis pada awal kehamilan dan awal trimester kedua kehamilan sehingga arteri spiralis tidak dapat melebar dengan sempurna dengan akibat penurunan aliran darah dalam ruangan intervulus diplasenta sehingga terjadilah hipoksia plasenta.

Hipoksia plasenta yang berkelanjutan ini akan membebaskan zat-zat toksis seperti sitokin, radikal bebas dalam bentuk lipid peroksidase dalam sirkulasi darah ibu, dan akan menyebabkan terjadinya oksidatif stress yaitu suatu keadaan di mana radikal bebas jumlahnya lebih dominan dibandingkan antioksidan (Robert J. M., 2004).

Oxidative stress pada tahap berikutnya bersama dengan zat toksis yang beredar dapat merangsang terjadinya kerusakan pada sel endothel pembuluh darah yang disebut disfungsi endothel yang dapat terjadi pada seluruh permukaan endothel pembuluh darah pada organ-organ penderita preeklampsia, pada disfungsi endothel terjadi ketidakseimbangan produksi zat-zat yang bertindak sebagai vasodilator seperti prostasiklin dan nitrat oksida, dibandingkan dengan vasokonstriktor seperti endothelium I, tromboxan, dan angiotensin II sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang luas dan terjadilah hipertensi (Robert J.M, 2004).

Vasokonstriksi merupakan dasar patogenesis preeklamsia. Vasokonstriksi menimbulkan peningkatan total perifer resisten dan menimbulkan hipertensi. Adanya vasokonstriksi juga akan menimbulkan hipoksia pada endotel setempat, sehingga terjadi kerusakan endotel, kebocoran arteriole disertai perdarahan mikro pada tempat endotel. Selain itu Hubel mengatakan bahwa adanya vasokonstriksi arteri spiralis akan menyebabkan terjadinya penurunan perfusi uteroplaster yang selanjutnya akan menimbulkan maladaptasi plasenta. Hipoksia/ anoksia jaringan merupakan sumber reaksi hiperoksidase lemak, sedangkan proses hiperoksidasi itu sendiri memerlukan peningkatan konsumsi oksigen, sehingga dengan demikian akan mengganggu metabolisme di dalam sel peroksidase lemak adalah hasil proses

oksidase lemak tak jenuh yang menghasilkan hiperoksidase lemak jenuh. Peroksidase lemak merupakan radikal bebas. Apabila keseimbangan antara peroksidase terganggu, dimana peroksidase dan oksidan lebih dominan, maka akan timbul keadaan yang disebut stress oksidatif (Hubel,1989).

Peningkatan kadar lipid peroksidase juga akan mengaktifkan sistem koagulasi, sehingga terjadi agregasi trombosit dan pembentukan thrombus. Secara keseluruhan setelah terjadi disfungsi endothel di dalam tubuh penderita preeklampsia jika prosesnya berlanjut dapat terjadi disfungsi dan kegagalan organ (Robert J.M, 2004).

Preeklampsia dan eklampsia dapat mengganggu banyak sistem organ, derajat keparahannya tergantung faktor medis atau obstetri. Gangguan organ pada preeklampsia dan eklampsia meliputi (Wibowo dan Rachimhadi, 2006) :

1. Perubahan pada plasenta dan uterus

Menurunnya aliran darah ke plasenta dapat mengakibatkan solutio plasenta. Pada hipertensi yang lama akan terjadi gangguan pertumbuhan janin. Pada hipertensi yang terjadi lebih pendek bisa menimbulkan gawat janin sampai kematian janin, dikarenakan kurang oksigenasi. Kenaikan tonus uterus dan kepekaan tanpa perangsangan sering didapatkan pada preeklampsia dan eklampsia, sehingga mudah terjadi partus prematurus.

2. Perubahan pada ginjal

Perubahan ini disebabkan oleh karena aliran darah ke dalam ginjal menurun, sehingga filtrasi glomerulus berkurang. 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 preeklamsia dapat menurun sampai 50% dari normal sehingga menyebabkan diuresis turun. Pada keadaan yang lanjut dapat terjadi oliguria sampai anuria.

3. Perubahan pada retina

Tampak edema retina, spasme setempat atau menyeluruh pada satu atau beberapa arteri. Jarang terjadi perdarahan atau eksudat atau spasme. Retinopatia arteriosklerotika pada preeklamsia akan terlihat bilamana didasari penyakit hipertensi yang menahun. Spasme arteri retina yang nyata menunjukkan adanya preeklamsia berat. Pada preeklamsia pelepasan retina oleh karena edema intraokuler merupakan indikasi untuk pengakhiran kehamilan segera. Biasanya retina akan melekat kembali dalam dua hari sampai dua bulan setelah persalinan. Gangguan penglihatan secara tetap jarang ditemui. Skotoma, diplopia dan ambliopia pada preeklamsia merupakan gejala yang menjurus akan terjadinya eklamsia. Keadaan ini disebabkan oleh perubahan aliran darah didalam pusat penglihatan di korteks cerebri atau dalam retina.

4. Perubahan pada paru-paru

Edema paru-paru merupakan sebab utama kematian penderita preeklampsia dan eklampsia. Komplikasi biasanya disebabkan oleh dekompensatio cordis.

5. Perubahan pada otak

Resistensi pembuluh darah dalam otak pada hipertensi dalam kehamilan lebih tinggi, terutama pada preeklampsia.

6. Metabolisme air dan elektrolit

Hemokonsentrasi yang menyertai preeklampsia dan eklampsia tidak diketahui sebabnya. Terjadi pergeseran cairan dari ruang intravaskuler ke ruang interstisiel, diikuti oleh kenaikan hematokrit, protein serum meningkat dan bertambahnya edema menyebabkan volume darah berkurang, viskositas darah meningkat, waktu peredaran darah tepi lebih lama. Aliran darah di berbagai aliran tubuh mengurang dan berakibat hipoksia. Dengan perbaikan keadaan, hemokonsentrasi berkurang sehingga turunnya hematokrit dapat dipakai sebagai ukuran tentang perbaikan keadaan penyakit dan tentang berhasilnya pengobatan. Jumlah air dan natrium pada penderita preeklampsia lebih banyak daripada wanita hamil biasa. Kadar kreatinin dan ureum pada preeklampsia tidak meningkat kecuali jika terjadi oliguria atau anuria. Protein serum total, perbandingan albumin globulin dan tekanan osmotik plasma menurun pada preeklampsia, kecuali pada penyakit berat dengan hemokonsentrasi.

2.1.6 Gejala Preeklampsia dan Eklampsia

Preeklampsia mempunyai gejala-gejala sebagai berikut (Wibowo dan Rachimhadi, 2006) :

Biasanya tanda-tanda preeklampsia timbul dalam urutan:

Pertambahan berat badan yang berlebihan, diikuti edema, hipertensi, dan akhirnya proteinuria. Pada preeklampsia ringan tidak ditemukan gejala-gejala subyektif.

Pada preeklampsia ringan gejala-gejalanya adalah:

- a). Tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg (setelah usia gestasi 20 minggu)
- b). Tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (setelah usia gestasi 20 minggu)
- c). Proteinuria ≥ 300 mg/24 jam atau (\geq dipstick +1)

Pada preeklampsia berat gejala-gejalanya adalah:

- a) Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg
- b) Tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg
- c) Peningkatan kadar enzim hati/ ikterus (ALT atau AST)
- d) Trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$
- e) Proteinuria > 2 g/ 24 jam atau $\geq +2$
- f) Nyeri epigastrium menetap
- g) Skotoma dan gangguan visus lain atau nyeri frontal yang berat
- i) Perdarahan retina
- j) Edema pulmonum
- k) Kreatinin serum $> 1,2$ mg/dl kecuali jika diketahui sebelumnya sudah meningkat
- l) Hemolisis mikroangiopati (peningkatan LDH) (Leveno,J.Kenneth,*et al*, 2003)

Tabel 2.3 Klasifikasi Ringan dan Berat Preeklampsia (Cunningham, 2006)

Kelainan	Ringan	Berat
Tekanan darah diastolik	<100 mmHg	≥110 mmHg
Proteinuria	≤ +1	Persisten +2/>
Nyeri kepala	-	+
Gangguan visus	-	+
Nyeri epigastrium	-	+
Oliguria	-	+
Kejang (eklampsia)	-	+
Serum kreatinin	-	Meningkat
Trombositopenia	-	+
Kenaikan kadar enzim hepar	Minimal	Nyata
IUGR	-	Jelas
Edema paru	-	+

Sedangkan klasifikasi untuk eklampsia yaitu gejala preeklampsia berat ditambah dengan konvulsi dan kesadaran turun sampai koma. Gerakan kejang biasanya mulai di sekitar mulut dalam bentuk kedutan wajah. Setelah beberapa detik, seluruh tubuh menjadi kaku dalam suatu kontraksi otot generalisata. Fase ini dapat menetap selama 15-20 detik. Komplikasi lain dari kejang tersebut adalah lidahnya dapat tergigit akibat gerakan rahang yang hebat. Selain itu sepanjang kejang, diafragma terfiksasi dan pernafasan terhenti sehingga selama beberapa detik pasien tampak sekarat akibat henti nafas, setelah itu pasien mengalami koma. Pernafasan setelah kejang eklampsia biasanya menjadi cepat dan dapat mencapai 50

kali permenit, mungkin sebagai respon terhadap hiperkarbia akibat asidemia laktat, serta terhadap hipoksia. Pada kasus berat, mungkin terjadi sianosis. Proteinuria hampir selalu ada dan sering berat. (Leveno, J. Kenneth, *et al*, 2003)

2.1.7 Komplikasi Preeklampsia dan Eklampsia

Nyeri epigastrium menunjukkan telah terjadinya kerusakan pada liver dalam bentuk kemungkinan (Manuaba, 2007) :

1. Perdarahan subkapsular
2. Perdarahan periportal sistem dan infark liver
3. Edema parenkim liver
4. Peningkatan pengeluaran enzim liver

Tekanan darah dapat meningkat sehingga menimbulkan kegagalan dari kemampuan sistem otonom aliran darah sistem saraf pusat (ke otak) dan menimbulkan berbagai bentuk kelainan patologis sebagai berikut (Manuaba, 2007) :

1. Edema otak karena permeabilitas kapiler bertambah
2. Iskemia yang menimbulkan infark serebral
3. Edema dan perdarahan menimbulkan nekrosis
4. Edema dan perdarahan pada batang otak dan retina
5. Dapat terjadi herniasi batang otak yang menekan pusat vital medula oblongata.

Komplikasi terberat adalah kematian ibu dan janin. Usaha utama ialah melahirkan bayi hidup dari ibu yang menderita preeklampsia dan eklampsia. Komplikasi dibawah ini yang biasa terjadi pada preeklampsia berat dan eklampsia (Wibowo dan Rachimhadi, 2006) :

1. Solusio plasenta

Komplikasi ini terjadi pada ibu yang menderita hipertensi akut dan lebih sering terjadi pada preeklamsia.

2. Hipofibrinogenemia

Biasanya terjadi pada preeklamsia berat. Oleh karena itu dianjurkan untuk pemeriksaan kadar fibrinogen secara berkala.

3. Hemolisis

Penderita dengan preeklamsia berat kadang-kadang menunjukkan gejala klinik hemolisis yang dikenal dengan ikterus. Belum diketahui dengan pasti apakah ini merupakan kerusakan sel hati atau destruksi sel darah merah. Nekrosis periportal hati yang sering ditemukan pada autopsi penderita eklamsia dapat menerangkan ikterus tersebut.

4. Perdarahan otak

Komplikasi ini merupakan penyebab utama kematian maternal penderita eklamsia.

5. Kelainan mata

Kehilangan penglihatan untuk sementara, yang berlangsung sampai seminggu, dapat terjadi. Pendarahan kadang-kadang terjadi pada retina. Hal ini merupakan tanda gawat akan terjadi apopleksia serebri. Kebutaan juga dapat timbul secara spontan pada preeklamsia. Terdapat paling sedikit dua penyebab yaitu : Ablasio retinadan iskemia,infark, atau edema lobus occipitalis.

6. Edema paru-paru

Paru-paru menunjukkan berbagai tingkat edema dan perubahan karena bronkopneumonia sebagai akibat aspirasi. Kadang-kadang ditemukan abses paru-paru.

7. Nekrosis hati

Nekrosis periportal hati pada preeklampsia dan eklampsia merupakan akibat vasospasme arteriole umum. Kelainan ini diduga khas untuk eklampsia, tetapi ternyata juga dapat ditemukan pada penyakit lain. Kerusakan sel-sel hati dapat diketahui dengan pemeriksaan faal hati, terutama penentuan enzim-enzimnya.

8. Sindroma HELLP

yaitu *haemolysis, elevated liver enzymes dan low platelet* merupakan sindrom kumpulan gejala klinis berupa gangguan fungsi hati, hepatoseluler (peningkatan enzim hati SGPT,SGOT), gejala subjektif (cepat lelah, mual, muntah, nyeri epigastrium), hemolisis akibat kerusakan membran eritrosit oleh radikal bebas.asam lemak jenuh dan tak jenuh. Trombositopenia (<150.000/cc), agregasi (adhesi trombosit di dinding vaskuler), kerusakan tromboksan (vasokonstriktor kuat), lisosom (Manuaba, 2007).

9. Kelainan ginjal

Kelainan ini berupa endoteliosis glomerulus yaitu pembengkakan sitoplasma sel endotelial tubulus ginjal tanpa kelainan struktur yang lainnya. Kelainan lain yang dapat timbul ialah anuria sampai gagal ginjal.

10. Komplikasi lain

Lidah tergigit, trauma dan fraktur karena jatuh akibat kejang-kejang pneumonia aspirasi dan DIC (*disseminated intravascular cogulation*).

11. Prematuritas, dismaturitas dan kematian janin intra-uterin.

12. Kematian

Kematian pada eklamsia disebabkan akibat pendarahan otak yang cukup luas. Pendarahan otak lebih besar kemungkinan terjadi pada wanita yang berusia tua dengan hipertensi kronis. (Leveno, J. Kenneth, *et al*, 2003).

2.1.8 Penanganan Preeklampsia dan Eklampsia

Tujuan dasar penatalaksanaan untuk setiap kehamilan dengan penyulit preeklampsia adalah (Cunningham *et al*. 2005):

- 1) Terminasi kehamilan dengan trauma sekecil mungkin bagi ibu dan janinnya.
- 2) Melahirkan janin hidup.
- 3) Pemulihan sempurna bagi kesehatan ibu.
- 4) Mencegah kelanjutan menjadi eklampsia

Pada dasarnya penanganan preeklampsia terdiri atas pengobatan medik dan penanganan obstetrik. Penanganan obstetrik bertujuan untuk melahirkan bayi pada saat yang optimal, yaitu sebelum janin mati dalam kandungan, akan tetapi sudah cukup matur untuk hidup di luar uterus (Manuaba, 1998). Pada preeklampsia ringan (tekanan darah 140/90 mmHg sampai 160/100 mmHg) penanganan simtomatis dan berobat jalan masih mungkin ditangani di puskesmas dan dibawah pengawasan dokter, dengan tindakan yang diberikan (Rozhikan, 2007):

- 1) Menganjurkan ibu untuk istirahat (bila kerja diharuskan cuti dan menjelaskan kemungkinan adanya bahaya)
- 2) Sedative ringan
 - a. Phenobarbital 3x30 mg
 - b. Valium 3x10 mg
- 3) Obat penunjang
 - a. Vitamin B kompleks
 - b. Vitamin C atau vitamin E
 - c. Zat besi
- 4) Advise
 - a. Mengurangi konsumsi garam
 - b. Banyak istirahat baring kearah punggung janin
 - c. Segera memeriksakan diri bila terdapat gejala sakit kepala, mata kabur, edema mendadak atau berat badan naik, pernafasan semakin sesak, nyeri epigastrium, kesadaran makin berkurang, gerak janinn melemah, pengeluaran urin berkurang
- 5) Jadwal pemeriksaan hamil dipercepat dan diperketat

Pengobatan antihipertensi diberikan dengan indikasi tekanan darah sistolik ≥ 170 mmHg. Obat yang baik adalah methyldopa untuk terapi antenatal dan hydralazine, labetalol atau nifedipine untuk pengobatan peripartum pada episode hipertensi akut. Mengurangi kegiatan fisik dapat menurunkan tekanan darah (Paul D.C. dan Susan M.J., 2004).

Tabel 2.4 Pengobatan Hipertensi Berat

Pengobatan Akut untuk Hipertensi Berat pada Preeklampsia
Tujuannya adalah mengurangi tekanan darah secara bertahap sampai di bawah 160/105mmHg. Hipotensi berat dan tiba-tiba hendaknya dihindari.
Hydralazine: 5mg IV, ulangi 5-10mg IV tiap 20 menit dengan kumulasi maksimal 20mg atau sampai tekanan darah terkontrol.
Labetalol (Trandate): 20mg IV, diikuti dengan 40mg, lalu 80mg, lalu 80mg dengan interval pemberian 10 menit sampai mencapai respon yang diinginkan atau dosis maksimal 220mg tercapai.
Methyldopa (Aldomet) 250mg peroral, dosis maksimal 4g/hari.

Penanganan lainnya yaitu (Paul D.C. dan Susan M.J., 2004):

a) Kortikosteroid antenatal

Pemberian kortikosteroid untuk maturasi paru janin harus diberikan pada ibu dengan masa kehamilan kurang dari 34 minggu dan berisiko tinggi untuk melahirkan dalam 7 hari. Betamethasone (2 dosis 12mg IM tiap 24 jam) atau dexamethasone (4 dosis 6mg IM tiap 12 jam).

b) Maternal monitoring

Evaluasi laboratorium (misal: hematokrit, hitung platelet, kreatinin, protein urin, LDH, AST, ALT, asam urat) harus diulang sekali atau dua kali dalam seminggu pada ibu dengan preeklampsia ringan.

c) Timing dan indikasi untuk persalinan

Persalinan saat 40 minggu masa kehamilan harus dipertimbangkan pada ibu dengan preeklampsia.

Table 2.5 Indikasi Persalinan pada Preeklampsia

Indikasi Persalinan pada Preeklampsia	
Indikasi maternal	<p>Masa kehamilan ≥ 38 minggu</p> <p>Hitung platelet $< 100.000 \text{ sel/mm}^3$</p> <p>Fungsi liver memburuk</p> <p>Perburukan fungsi ginjal yang progresif</p> <p>Abrupsio plasenta</p> <p>Sakit kepala berat yang menetap atau gangguan visual</p> <p>Nyeri epigastrium berat yang menetap, mual atau</p>
Indikasi fetus	<p>Gangguan pertumbuhan fetus yang parah</p> <p>Oligohydramnion</p>

d) Terapi antikonvulsan

- Terapi antikonvulsan digunakan selama persalinan sampai 24-48 jam postpartum.
- Regimen magnesium. Dosis awal 6 gram IV, diikuti 2 gram/jam sebagai infus lanjutan.

e) Manajemen Eklampsia

- Menjaga jalan nafas dan mencegah aspirasi adalah langkah penting. Pasien harus dibaringkan dengan posisi miring ke kiri dan diberi bantalan lidah dalam mulut, jika memungkinkan.

- b. Kontrol kejang. Magnesium sulfat, 2-4 gram IV diberikan tiap 15 menit dengan dosis maksimal 6 gram. Menjaga dosis magnesium sulfat: 2-3 gram/jam secara kontinyu melalui infus IV. Diazepam juga bisa diberikan, 5 mg IV diulang sesuai kebutuhan dengan dosis kumulasi maksimal 20 mg untuk menghentikan kejang.

2.1.9 Pencegahan Preeklampsia dan Eklampsia

Pencegahan atau diagnosis dini dapat mengurangi kejadian dan menurunkan angka kesakitan dan kematian. Untuk dapat menegakkan diagnosis dini diperlukan pengawasan hamil yang teratur dengan memperhatikan kenaikan berat badan, kenaikan tekanan darah, dan pemeriksaan untuk menentukan proteinuria.

Para wanita hamil biasanya tidak mengemukakan keluhan dan jarang memperhatikan tanda-tanda preeklampsia yang sudah terjadi, maka deteksi dini keadaan ini memerlukan pengamatan yang cermat dengan masa-masa interval yang tepat. Walaupun timbulnya preeklampsia tidak dapat dicegah sepenuhnya, namun frekuensinya dapat dikurangi dengan pemberian penerangan secukupnya dan pelaksanaan pengawasan yang baik pada wanita hamil, antara lain (Rozhikan, 2007):

- a. Diet makanan

Makanan tinggi protein, tinggi karbohidrat, cukup vitamin, dan rendah lemak. Kurangi garam apabila berat badan bertambah atau edema. Untuk meningkatkan protein dengan tambahan satu butir telur setiap hari.

b. Cukup istirahat

Istirahat yang cukup pada hamil semakin tua dalam arti bekerja seperlunya dan disesuaikan dengan kemampuan. Lebih banyak duduk atau berbaring ke arah punggung janin sehingga aliran darah menuju plasenta tidak mengalami gangguan.

c. Pengawasan antenatal (hamil)

Bila terjadi perubahan perasaan dan gerak janin dalam rahim segera datang ke tempat pemeriksaan. Keadaan yang memerlukan perhatian:

- 1) Uji kemungkinan preeklampsia:
 - a. Pemeriksaan tekanan darah atau kenaikannya
 - b. Pemeriksaan tinggi fundus uteri
 - c. Pemeriksaan kenaikan berat badan atau edema
 - d. Pemeriksaan protein urin
 - e. Kalau mungkin lakukan pemeriksaan fungsi ginjal, fungsi hati, gambaran darah umum, dan pemeriksaan retina mata.
- 2) Penilaian kondisi janin dalam rahim
 - a. Pemantauan tinggi fundus uteri
 - b. Pemeriksaan janin gerakan janin dalam rahim, denyut jantung janin, pemantauan air ketuban
 - c. Usulkan untuk melakukan pemeriksaan ultrasonografi.

2.2 Definisi Gravida

Gravida adalah Gravida adalah wanita hamil (Dorland, 2002). Gravida merupakan salah satu komponen dari status paritas yang sering dituliskan dengan notasi G-P-Ab, dimana G menyatakan jumlah kehamilan (gestasi), P menyatakan jumlah paritas, dan Ab menyatakan jumlah abortus.

2.2.1 Klasifikasi Gravida

Berdasarkan jumlahnya, kehamilan seorang wanita dapat dibedakan menjadi:

- a. Primigravida adalah wanita yang hamil untuk pertama kalinya (Dorland,2002). Status paritasnya G 1 P0 Ab0.
- b. Multigravida adalah seorang wanita yang telah hamil beberapa kali. Juga ditulis gravida II, III, dst, bergantung pada jumlah kehamilan (Dorland, 2002).

Secara umum wanita dengan primigravida melahirkan bayi yang lebih kecil daripada wanita dengan multigravida, akan tetapi ibu-ibu dengan gravida lebih tinggi cenderung mengalami komplikasi dalam kehamilan dan akhirnya dapat berpengaruh terhadap janin yang dikandung (Kartika,2001).

2.2.2 Primigravida

Primigravida adalah seorang wanita yang hamil untuk pertama kali. Wanita yang pertama kali hamil sedangkan umurnya dibawah 20 tahun disebut pimigravida muda. Usia terbaik untuk seorang wanita hamil antara usia 20 tahun hingga 35 tahun. Sedangkan wanita yang pertama hamil pada usia diatas 35 tahun disebut primigravida tua. Primigravida muda termasuk didalam kehamilan risiko tinggi (KRT) dimana jiwa dan kesehatan ibu dan atau bayi dapat terancam. Risiko kematian maternal pada primigravida muda jarang dijumpai

dari pada primigravida tua. Dikarenakan pada primigravida muda dianggap kekuatannya masih baik. Sedangkan pada primigravida tua risiko kehamilan meningkat bagi sang ibu yang dapat terkena preeklampsia dan eklampsia. Pengawasan pada ibu hamil dengan usia di bawah 18 tahun perlu diperhatikan karena sering terjadi anemia, hipertensi menuju preeklampsia dan eklampsia, persalinan dengan berat badan lahir rendah, kehamilan disertai infeksi, penyulit proses persalinan yang diakhiri dengan tindakan operasi. Aspek sosial yang sering menyertai ibu hamil dengan usia muda adalah kehamilan yang belum diinginkan, kecanduan obat dan atau perokok, arti dan manfaat antenatal care yang kurang diperhatikan. Aspek sosial dapat menimbulkan kesulitan tumbuh kembang janin dan penyulit saat proses persalinan berlangsung. Kini wanita karier dan terdidik banyak yang ingin hidup mandiri mengejar karier sehingga akan terlambat menikah dan hamil diatas usia 35 tahun. Pengawasan terhadap mereka perlu juga diperhatikan karena dapat terjadi hipertensi karena stres pekerjaan, hipertensi dapat menjadi pemicu preeklampsia dan eklampsia, diabetes melitus, perdarahan antepartum, abortus, persalinan premature, kelainan kongenital, gangguan tumbuh kembang janin dalam rahim (Manuaba I.B.G.,2007).

2.2.3 Multigravida

Multigravida adalah seorang wanita yang sudah pernah hamil lebih dari satu kali (Prawirohardjo, 2002). Multigravida adalah wanita yang pernah hamil dan melahirkan bayi genap bulan (Manuaba, 2002).

2.3 Hubungan Antara Primigravida dan Preeklampsia dan Eklampsia

Pada primigravida atau ibu yang pertama kali hamil sering mengalami stress dalam menghadapi persalinan. Stress emosi yang terjadi pada primigravida menyebabkan peningkatan pelepasan corticotropic-releasing hormone (CRH) oleh hipotalamus, yang kemudian menyebabkan peningkatan kortisol. Efek kortisol adalah mempersiapkan tubuh untuk berespons terhadap semua stressor dengan meningkatkan respons simpatis, termasuk respons yang ditujukan untuk meningkatkan curah jantung dan mempertahankan tekanan darah. Hipertensi pada kehamilan terjadi akibat kombinasi peningkatan curah jantung dan resistensi perifer total. Selama kehamilan normal, volume darah meningkat secara dratis. Pada wanita sehat, peningkatan volume darah diakomodasikan oleh penurunan responsivitas vaskular terhadap hormon vasoaktif, misalnya angiotensin II. Hal ini menyebabkan resistensi perifer total berkurang pada kehamilan normal dan tekanan darah rendah. Pada wanita dengan preeklampsia dan eklampsia, tidak terjadi penurunan sensitivitas terhadap vasopeptida-vasopeptida tersebut, sehingga peningkatan besar volume darah langsung meningkatkan curah jantung dan tekanan darah. Primigravida adalah salah satu faktor risiko penyebab terjadinya preeklampsia dan eklampsia. Peningkatan yang gradual dari tekanan darah, proteinuria dan edema selama kehamilan merupakan tanda-tanda preeklampsia, terutama pada primigravida. Gejala tersebut akan menjadi nyata pada kehamilan trimester III sampai saat melahirkan. Gejala tersebut timbul

setelah umur kehamilan 20 minggu, jika timbulnya sebelumnya, mungkin terjadi kehamilan Mola hidatidosa atau hamil anggur (Corwin, Elizabeth J., 2001).

Pada primigravida frekuensi preeklampsia dan eklampsia lebih tinggi bila dibandingkan dengan multigravida, terutama primigravida muda (Wibowo B., Rachimhadi T., 2006). Preeklampsia hampir selalu merupakan penyakit wanita nullipara. Meskipun preeklampsia lebih sering didapatkan pada masa awal dan akhir usia reproduktif, yaitu usia remaja atau usia di atas 35 tahun, namun preeklampsia pada usia diatas 35 tahun biasanya menunjukkan hipertensi yang diperberat oleh kehamilan. Preeklampsia biasanya terjadi pada usia ibu yang ekstrim (< 20 tahun dan > 35 tahun) (Cunningham, F. Gary, 1995).

Sudinaya (2003) melakukan penelitian dan menunjukkan bahwa kasus preeklampsia dan eklampsia terbanyak pada usia 20-24 tahun yang terjadi pada kehamilan pertama. Preeklampsia dan eklampsia lebih sering terjadi pada usia muda dan nulipara diduga karena adanya suatu mekanisme imunologi disamping endokrin dan genetik dan pada kehamilan pertama pembentukan blocking antibodies terhadap antigen plasenta belum sempurna, yang makin sempurna pada kehamilan berikutnya. Preeklampsia juga terjadi pada usia ≥ 35 tahun, diduga akibat hipertensi yang diperberat oleh kehamilan. Oleh karena itu insiden hipertensi meningkat di atas usia 35 tahun.

Primigravida memiliki insidensi hipertensi hampir dua kali lipat. Menurut peneliti, telah diketahui bahwa umur reproduksi sehat pada seorang wanita berkisar antara 20-30 tahun. Artinya melahirkan setelah usia 20 tahun, jarak persalinan sebaiknya 2-3 tahun dan tidak melahirkan lagi setelah umur 30 tahun. Berarti jumlah

anak cukup 2-3 orang. Telah dibuktikan bahwa kelahiran keempat dan seterusnya akan meningkatkan kematian ibu dan janin (Roeshadi, 2004).

Menurut Prawirohardjo tahun 2005, paritas dua merupakan paritas paling aman ditinjau dari sudut kematian maternal. Paritas satu dan paritas tinggi (lebih dari 3) mempunyai angka maternal lebih tinggi. Primigravida dan gravida pada usia di atas 35 tahun merupakan kelompok resiko tinggi untuk preeklampsia dan eklampsia. Pada The New England Journal of Medicine tercatat bahwa pada kehamilan pertama risiko terjadi preeklampsia 3,9%, kehamilan kedua 1,7%, dan kehamilan ketiga 1,8%.

2.4 Hubungan Antara Multigravida dan Preeklampsia dan Eklampsia

Multigravida berhubungan dengan penyakit hipertensi kronis, diabetes melitus dan penyakit ginjal (Baktiyani, 2005). Pada hipertensi kronis terjadi jejas pada endotel vaskular yang dapat menyebabkan hipertrofi dan proliferasi sel endotel vaskular hingga kerusakan sel endotel. Pada diabetes mellitus, keadaan hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan disfungsi endotel sebagai efek langsung angiopati pada diabetes melittus maupun secara tidak langsung dengan pembentukan sitokin dan radikal bebas yang bertanggung jawab terhadap kejadian disfungsi endotel (Rully Prasetyo A.,2006).

