

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklamsia

2.1.1 Definisi

Preeklamsia ialah penyakit dengan tanda - tanda hipertensi, edema, proteinuria , kejang sampai koma dengan umur kehamilan diatas 20 minggu, dan dapat terjadi intrapartum - pascapartum, yang timbul karena komplikasi pada kehamilan (Manuaba, 2007; Prawiroharjo, 2005). Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, pengukuran tekanan darah sekurang-kurangnya dilakukan 2 kali selang 4 jam. Proteinuria didefinisikan sebagai adanya protein dalam urin dengan jumlah ≥ 300 mg/ml dalam urin tampung 24 jam tengah yang tidak menunjukkan tanda – tanda infeksi saluran kencing (National Heart, Lung and Blood Institute, 2000) dan edema didefinisikan sebagai penimbunan cairan secara berlebihan dalam jaringan tubuh (Prawirohardjo, 2009).

2.1.2 Klasifikasi

1. Preeklamsia Ringan

Wanita hamil dapat dikatakan mengalami preeklamsia ringan apabila menunjukkan kriteria yaitu terjadi pertambahan berat badan, edema umum di kaki dan muka, hipertensi dengan tekanan darah sistolik $140 - < 160$ mmHg dan tekanan darah diastolik $90 - < 110$ mmHg setelah gestasi 20 minggu, proteinuria $\geq 0,3$ g/L/24 jam dan 1+ atau 2+ pada *dipstick*, dan belum ditemukan gejala-gejala subyektif (Himpunan Kedokteran Feto Maternal Persatuan Obstetrik Ginekologi Indonesia, 2010).

2. Preeklamsia Berat

Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg, proteinuria ≥ 5 g/L/24 jam atau 4+ pada *dipstick*, trombosit $< 100.000/m^3$, peningkatan kadar enzim hati yaitu SGOT dan SGPT, *oliguria* < 400 ml/24 jam, kreatinin serum $> 1,2$ mg/dl, nyeri *epigastrium*, trombositopenia < 100.000 sel/mm³, edema *pulmonum*, sakit kepala di daerah *frontal*, *diplopia* dan pandangan kabur, serta perdarahan retina (Himpunan Kedokteran Feto Maternal Persatuan Obstetrik Ginekologi Indonesia, 2010).

2.1.3 Etiologi

Apa yang menjadi penyebab preeklampsia dan eklampsia sampai sekarang belum diketahui. Banyak teori yang mencoba menerangkan sebab penyakit tersebut, akan tetapi tidak ada yang dapat memberi jawaban yang memuaskan. Teori yang dewasa ini banyak dikemukakan sebagai sebab preeklampsia ialah iskemia plasenta. Namun dengan teori ini tidak dapat diterangkan semua yang berkaitan dengan penyakit itu (Prawiroharjo, 2005). Gejala gestosis atau hipertensi dalam kehamilan, tidak dapat diterangkan dengan satu faktor atau teori, tetapi merupakan multifaktor (teori) yang menggambarkan berbagai manifestasi klinis yang kompleks, oleh Zweifel disebut "*disease of theory*" (Manuaba, 2007). Adapun teori-teori itu antara lain :

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 arteria spiralis (Angsar, 2009). Invasi trofoblas ke dalam

lapisan otot arteria 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 "*remodelling* arteri spiralis". Pada preeklamsia terjadi kegagalan *remodelling* menyebabkan arteri spiralis menjadi kaku dan keras sehingga arteri spiralis tidak mengalami distensi dan vasodilatasi. Sehingga aliran darah utero plasenta menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta (Angsar, 2009). Adanya defek vascular menyebabkan penyakit seperti diabetes, kronik hypertension, *collagen vascular disease*, metabolic abnormal, insulin resisten, obesity berinteraksi dengan perfusi plasenta yang berkurang meningkatkan resiko preeklamsia. Hal ini menjadi postulat berkembangnya preeklamsia menjadi tiga cara : *de fective plasentation*, *plasental ischemia*, *endothelial cell dysfunction* (Prawirohardjo, 2009).

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 (Roeshadi, 2007).

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. Akibat dari stress oksidatif akan meningkatkan produksi sel makrofag lipid laden, aktivasi dari faktor koagulasi mikrovaskuler (trombositopenia) serta peningkatan permeabilitas mikrovaskuler (edema dan proteinuria). Pada disfungsi endotel terjadi ketidakseimbangan produksi zat-zat yang bertindak sebagai vasodilator seperti prostasiklin dan nitrat oksida, dibandingkan dengan vasokonstriktor seperti endotelium I, tromboksan, dan angiotensin II sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang luas dan terjadilah preeklamsia (Roeshadi, 2007).

3. Teori Intoleransi Imunologik antara ibu dan janin

Maladaptasi system imun dapat menyebabkan invasi yang dangkal dari arteri spiralis oleh sel sitotrofoblast endovaskuler dan disfungsi sel endotel yang di mediasi oleh peningkatan pelepasan sitokin (TNF- α dan IL - 1), enzim proteolitik dan radikal bebas oleh desidua. Preeklamsia/eklamsia sering terjadi pada kehamilan pertama dan tidak timbul lagi pada kehamilan berikutnya. Hal ini dapat diterangkan bahwa pada kehamilan pertama pembentukan *blocking antibodies* terhadap

antigen plasenta tidak sempurna, yang semakin sempurna pada kehamilan berikutnya (Prawirohardjo, 2009).

4. 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 (Prawirohardjo, 2009).

5. 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. Bukti yang mendukung berperannya faktor genetik pada kejadian preeklamsia adalah peningkatan *Human Leukocyte Antigen* (HLA) pada penderita preeklamsia (Prawirohardjo, 2009).

2.1.4 Patologi

Perubahan pada sistem dan organ pada preeklamsi adalah (Prawirohardjo, 2009) :

a. Perubahan kardiovaskular

Penderita preeklamsi sering mengalami gangguan fungsi kardiovaskular yang parah, gangguan tersebut pada dasarnya berkaitan dengan *afterload* jantung akibat hipertensi.

b. Ginjal

Terjadi perubahan fungsi ginjal disebabkan karena menurunnya aliran darah ke ginjal akibat hipovolemi, kerusakan sel glomerulus mengakibatkan meningkatnya permeabilitas membran basalis sehingga terjadi kebocoran dan mengakibatkan proteinuria. Gagal ginjal akut akibat nekrosis tubulus ginjal. Kerusakan jaringan ginjal akibat vasospasme pembuluh darah dapat diatasi dengan pemberian dopamin agar terjadi vaso dilatasi pada pembuluh darah ginjal.

c. Viskositas darah

Vaskositas darah meningkat pada preeklamsi, hal ini mengakibatkan meningkatnya resistensi perifer dan menurunnya aliran darah ke organ.

d. Hematokrit

Hematokrit pada penderita preeklamsi meningkat karena hipovolemia yang menggambarkan beratnya preeklamsi.

e. Edema

Edema terjadi karena kerusakan sel endotel kapilar. Edema yang patologi bila terjadi pada kaki tangan/seluruh tubuh disertai dengan kenaikan berat badan yang cepat.

f. Hepar

Terjadi perubahan pada hepar akibat vasospasme, iskemia, dan perdarahan. Perdarahan pada sel periportal lobus perifer, akan terjadi

nekrosis sel hepar dan peningkatan enzim hepar. Perdarahan ini bisa meluas yang disebut subkapsular hematoma dan inilah yang menimbulkan nyeri pada daerah epigastrium dan dapat menimbulkan ruptur hepar.

g. Neurologik

Perubahan neurologik dapat berupa, nyeri kepala di sebabkan hiperfusi otak. Akibat spasme arteri retina dan edema retina dapat terjadi gangguan visus.

h. Paru

Penderita preeklamsi berat mempunyai resiko terjadinya edema paru. Edema paru dapat disebabkan oleh payah jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapilar paru, dan menurunnya deuresis.

2.1.5 Patofisiologi

Pada preeklamsia terdapat 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 trofoblas 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 intervillus diplasenta sehingga terjadilah hipoksia plasenta (Roeshadi, 2007). Hipoksia plasenta yang berkelanjutan ini akan membebaskan zat – zat toksik seperti sitokin, radikal bebas dalam bentuk lipid peroksidase dalam sirkulasi darah ibu, dan akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif yaitu suatu keadaan dimana radikal bebas jumlahnya lebih dominan dibandingkan antioksidan. Stress oksidatif pada tahap berikutnya bersama dengan zat toksik yang beredar dapat

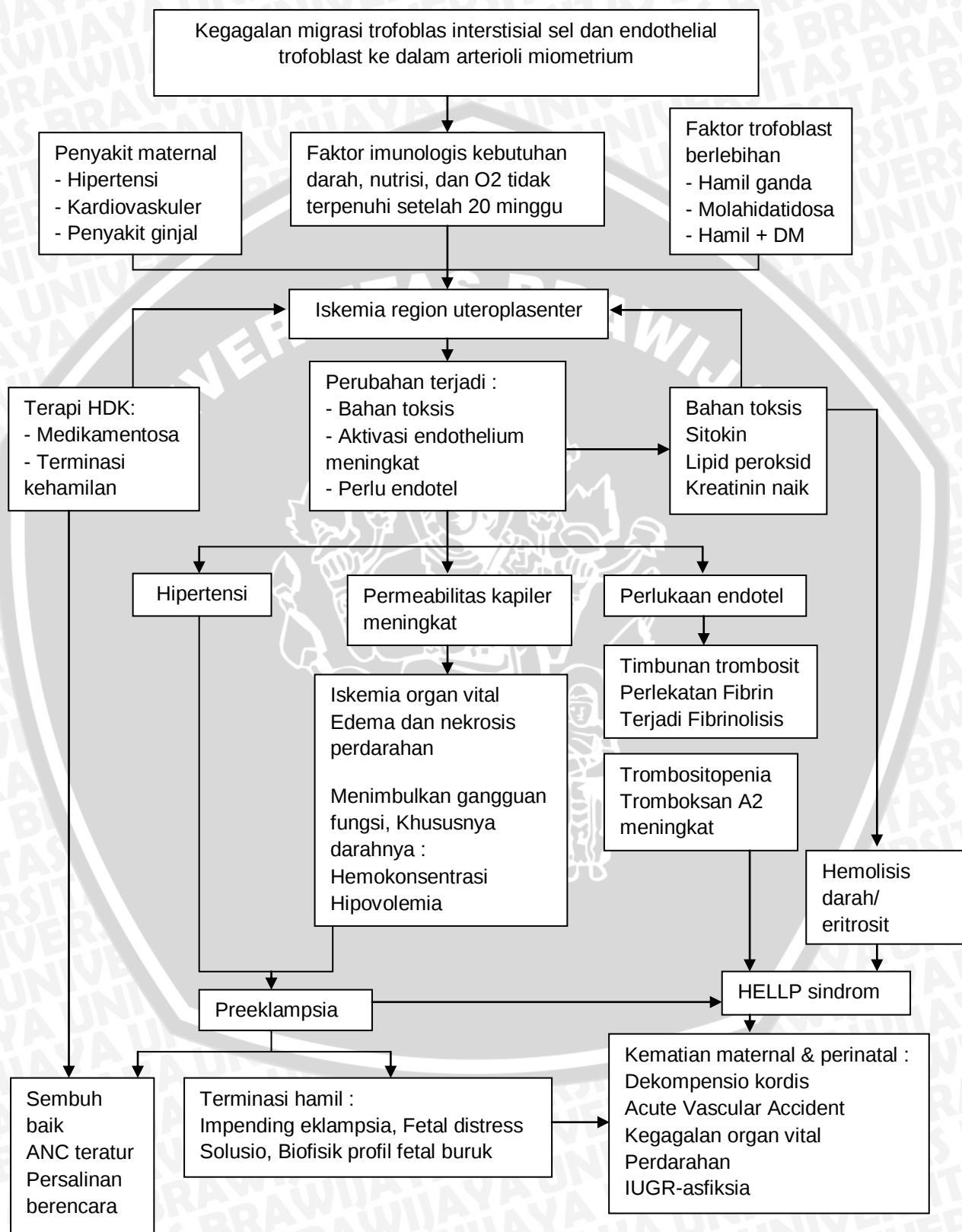
merangsang terjadinya kerusakan pada sel endotel pembuluh darah yang disebut disfungsi sel endotel yang dapat terjadi pada seluruh permukaan endotel pembuluh darah pada organ – organ penderita preeklamsia. Pada disfungsi endotel terjadi ketidakseimbangan produksi zat – zat yang bertindak sebagai vasodilator seperti prostasiklin dan nitrat oksida, dibandingkan dengan vasokonstriktor seperti endothelium I, tromboksan, dan angiotensin II sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang luas dan terjadilah preeklamsia (Roeshadi, 2007).

Peningkatan kadar lipid peroksidase juga akan mengaktifkan sistem koagulasi, sehingga terjadi agregasi trombosit dan pembentukan trombus. Secara keseluruhan setelah terjadi disfungsi endotel di dalam tubuh penderita preeklampsia jika prosesnya berlanjut dapat terjadi disfungsi dan kegagalan organ seperti:

- a. Pada ginjal: hiperurisemia, proteinuria, dan gagal ginjal
- b. Penyempitan pembuluh darah sistemik ditandai dengan hipertensi
- c. Perubahan permeabilitas pembuluh darah ditandai dengan edema paru dan edema menyeluruh
- d. Pada darah dapat terjadi trombositopenia dan koagulopati
- e. Pada hepar dapat terjadi pendarahan dan gangguan fungsi hati
- f. Pada susunan saraf pusat dan mata dapat menyebabkan kejang, kebutaan, pelepasan retina, dan pendarahan
- g. Pada plasenta dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan janin, hipoksia janin, dan solusio plasenta

(Roeshadi, 2007)

Patofisiologi Preeklamsia



Gambar 2.1 Patofisiologi Preeklamsia (Manuaba, 2007)

2.1.6 Komplikasi

Komplikasi yang terberat adalah kematian ibu dan janin. Usaha utama ialah melahirkan bayi hidup dari ibu yang menderita preeklampsia dan eklampsia. Komplikasi yang tersebut dibawah ini biasanya terjadi pada preeklampsia berat dan eklampsia (Prawiroharjo, 2005; Wiknjosastro, 2008) :

a. Solusio plasenta

Solusio plasenta adalah lepasnya sebagian atau seluruh jaringan plasenta yang berimplantasi normal pada kehamilan di atas 22 minggu sebelum anak dilahirkan. Komplikasi ini biasanya terjadi pada ibu yang menderita hipertensi akut dan lebih sering terjadi pada preeklampsia.

b. Hipofibrinogenemia

Hipofibrinogenemia adalah berkurangnya kadar fibrinogen di dalam darah yang biasanya ditemukan pada penderita preeklampsia berat. Pada pre eklampsia berat Zuspan (1978) menemukan 23 % hipofibrinogenemia, maka dari itu dianjurkan untuk pemeriksaan kadar fibrinogen secara berkala.

c. Hemolisis

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

d. Perdarahan otak

Komplikasi ini merupakan penyebab utama kematian maternal penderita eklampsia.

e. Kelainan mata

Kehilangan penglihatan untuk sementara, yang berlangsung sampai seminggu dapat terjadi. Perdarahan kadang-kadang terjadi pada retina, hal ini merupakan tanda gawat akan terjadinya apopleksia serebri .

f. Edema paru-paru

Edema paru adalah akumulasi cairan pada ruang pleura. Edema paru dapat mengganggu sistem respirasi. Edema paru pada preeklamsia dapat disebabkan oleh kardiogenik maupun non kardiogenik. Komplikasi ini disebabkan karena payah jantung. Pada beberapa kasus dapat ditemukan pula abses paru.

g. Nekrosis hati

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

h. Sindroma HELLP

Yaitu *haemolysis, elevated liver enzymes* dan *low platelet*. Merupakan sindrom gejala klinis berupa gangguan fungsi hati, hepatoseluler (peningkatan enzim hati SGOT dan SGPT), gejala subjektif (cepat lelah, mual, muntah, nyeri epigastrium), hemolisis akibat kerusakan membrane eritrosit oleh radikal bebas asam lemak jenuh dan tak jenuh. Trombositopenia ($< 150.000/cc$), agregasi platelet, kerusakan trombosit (vasokonstriktor kuat) dan lisosom.

i. Kelainan ginjal

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

j. Komplikasi lain

Penurunan level kesadaran dan obstruksi jalan nafas akibat lidah jatuh ke belakang, trauma dan fraktura karena jatuh akibat kejang-kejang, pneumonia aspirasi, dan DIC (*disseminated intravascular coagulation*).

k. Prematuritas, dismaturitas, dan kematian janin intra uterin.

Komplikasi pre eklampsia dan eklampsia yang terberat ialah kematian ibu dan janin. Salah satu komplikasi dari pre eklampsia dan eklampsia ialah IUGR, prematuritas sampai IUFD. Hal tersebut terjadi karena pre eklampsia menimbulkan gangguan antara lain insufisiensi plasenta.

2.2 Faktor Resiko Preeklamsia

Faktor risiko terjadinya preeklamsi antara lain a) Primigravida, terutama primigravida muda, b) Distensi rahim berlebihan (hidramnion, hamil ganda, mola hidatidosa), c) Penyakit yang menyertai kehamilan (diabetes melitus, kegemukan), d) Umur ibu di atas 35 tahun (Manuaba, 2010).

2.2.1 Usia

Usia atau umur adalah satuan waktu yang digunakan untuk mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk. Usia ibu hamil adalah lamanya ibu hamil hidup sejak dilahirkan sampai hari ulang tahun terakhir yang dinyatakan dalam tahun kalender. Usia akan bertambah sejalan dengan perkembangan biologis maupun psikologis (Derek, 2001).

Faktor usia mempunyai pengaruh yang erat terhadap perkembangan alat reproduksi wanita. Usia reproduksi sehat adalah usia yang aman untuk ibu dalam menghadapi kehamilan dan persalinan, dimana masa reproduksi sehat dianjurkan agar usia ibu hamil dan melahirkan adalah pada usia 20 – 35 tahun. Hal ini dikaitkan dengan usia produktif wanita, dimana pada masa ini merupakan waktu yang ideal bagi wanita untuk menghadapi proses hamil dan melahirkan. Kondisi anatomis dan fisiologis organ reproduksi wanita yang masih baik pada usia 20 – 35 tahun mendukung proses kehamilan dan melahirkan yang sehat (Derek, 2001).

Untuk usia dibawah 20 tahun, resiko kehamilan meningkat karena organ reproduksi belum siap dalam menerima proses kehamilan dan melahirkan. Wanita muda dengan usia dibawah 20 tahun terhitung masih dalam masa pertumbuhan, dimana meskipun pada usia tersebut umumnya sudah mengalami menstruasi namun organ reproduksi belum siap dalam menerima proses kehamilan dan persalinan. Sedangkan untuk wanita dewasa berusia diatas 35 tahun, kondisi organ reproduksinya berbanding terbalik dengan wanita muda usia dibawah 20 tahun. Pada wanita usia dewasa diatas 35 tahun organ reproduksi mengalami regresi atau kemunduran, sehingga sangat berpengaruh terhadap penerimaan kehamilan dan proses melahirkan (Derek, 2001).

Prognosa kehamilan sangat ditentukan oleh usia seseorang. Usia aman untuk kehamilan dan persalinan adalah 23 - 35 tahun. Kematian maternal pada wanita hamil dan bersalin pada usia dibawah 20 tahun dan setelah usia 35 tahun meningkat, karena wanita yang memiliki usia kurang dari 20 tahun dan lebih dari 35 tahun di anggap lebih rentan terhadap terjadinya komplikasi dalam kehamilan (Cunningham, 2006). Usia kurang dari 20 tahun, berisiko tinggi untuk melahirkan

hal ini dikaitkan dengan kesiapan dalam menghadapi kehamilan dan proses melahirkan antara lain kesiapan fisik, emosi, psikologi, sosial dan ekonomi (Rochjati, 2003). Usia wanita remaja pada kehamilan pertama atau nulipara umur belasan tahun (usia muda kurang dari 20 tahun) cenderung terlihat insiden preeklampsia cukup tinggi, yang menjadi masalah adalah mereka tidak melakukan pemeriksaan antenatal secara teratur. Pemeriksaan antenatal yang teratur dan teliti dapat menemukan tanda – tanda dini preeklamsia sehingga dapat ditangani sedari awal (Manuaba, 2010). Pada ibu hamil dengan usia diatas 35 tahun endometrium yang kurang subur serta kemungkinan untuk menderita kelainan kongenital seperti kegemukan, hipertensi dan diabetes melitus, sehingga dapat berakibat terhadap kesehatan ibu maupun perkembangan dan pertumbuhan janin dan beresiko untuk mendapatkan komplikasi dalam kehamilan (Manuaba, 2010).

2.2.2 Paritas

Paritas berasal dari bahasa Latin "*Pario*" yang berarti menghasilkan. Secara umum, paritas didefinisikan sebagai keadaan melahirkan anak baik hidup ataupun mati, tetapi bukan aborsi, tanpa melihat jumlah anaknya. Dengan demikian, kelahiran kembar hanya dihitung sebagai satu kali paritas (Stedman, 2003). Berdasarkan jumlahnya, maka paritas seorang perempuan dapat dibedakan menjadi (Manuaba, 2010) :

- Nullipara

Nullipara adalah perempuan yang belum pernah melahirkan anak sama sekali .

- Primipara

Primipara adalah perempuan yang telah melahirkan anak sebanyak satu kali.

- Multipara

Multipara adalah perempuan yang telah melahirkan anak lebih dari satu kali.

- Grandemultipara

Grandmultipara adalah perempuan yang telah melahirkan 5 orang anak atau lebih.

Pada ibu hamil paritas dua merupakan paritas paling aman ditinjau dari sudut jumlah kasus kematian maternal. Pada paritas satu (primipara) dan paritas tinggi (multipara lebih dari tiga) menunjukkan angka kasus kematian maternal yang lebih tinggi dibandingkan pada paritas dua (Prawirohardjo, 2005). Semakin tinggi paritas ibu maka kondisi fisiologis endometriumnya akan mengalami regresi (penurunan fungsi). Hal ini diakibatkan oleh vaskularisasi yang berkurang ataupun perubahan atrofi pada desidua akibat persalinan yang lampau sehingga dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi kehamilan (Winkjosastro, 2008).

Ibu hamil primigravida memiliki faktor risiko 1,458 kali lebih besar untuk terkena komplikasi kahamilan, salah satunya adalah preeklamsia/eklamsia dibanding ibu hamil multigravida, hal ini dikarenakan ketika kehamilan pertama pembentukan *blocking antibodies* terhadap *antigen placenta* tidak sempurna. Secara internasional kejadian hipertensi dalam kehamilan pada primigravida dapat diperkirakan sekitar 7 - 12% (Manuaba, 2007). Angka kejadian preeklampsia meningkat pada primigravida muda dan semakin tinggi pada primigravida tua. Pada primigravida sering mengalami stress dalam menghadapi

persalinan sehingga dapat terjadi hipertensi dalam kehamilan atau terjadinya preeklampsia atau eklampsia. Pada kehamilan pertama risiko terjadi preeklampsia 3,9% (Manuaba, 2010). Selain itu primipara, lama perkawinan ≥ 4 tahun juga dapat berisiko tinggi timbul preeklamsia (Rochjati, 2003). Pada primipara frekuensi preeklamsia lebih tinggi bila dibandingkan dengan dengan multipara, terutama primipara muda (Prawirohardjo, 2009).

Tingkat paritas dipengaruhi oleh beberapa faktor, faktor – faktor yang mempengaruhi paritas antara lain (Friedman, 2005) :

- Pendidikan

Pendidikan secara umum adalah upaya persuasi atau pembelajaran yang direncanakan untuk mempengaruhi orang lain baik individu, kelompok atau masyarakat sehingga mau melakukan tindakan-tindakan (praktik) untuk memelihara (mengatasi masalah-masalah), dan meningkatkan kesehatannya. Perubahan atau tindakan pemeliharaan dan peningkatan kesehatan yang dihasilkan oleh pendidikan kesehatan ini didasarkan kepada pengetahuan dan kesadarannya melalui proses pembelajaran. Pendidikan yang dimiliki oleh seseorang akan mempengaruhi pengetahuan dalam pengambilan keputusan dan juga akan berpengaruh pada perilakunya. Ibu dengan pengetahuan yang baik akan menjaga kesehatan kehamilan dan janinnya. Rendahnya pendidikan dan pengetahuan berpengaruh pada tingkat kesadaran dan kesehatan, pencegahan penyakit. Seorang ibu dengan tingkat pendidikan yang tinggi cenderung lebih memperhatikan kesehatan dirinya dan keluarganya serta dapat menyesuaikan jumlah anak secara ideal.

- Pekerjaan dan Keadaan Ekonomi

Pekerjaan merupakan kegiatan yang dilakukan untuk mendapatkan penghasilan. Pekerjaan akan menentukan status sosial ekonomi seseorang, karena dari bekerja segala kebutuhan akan dapat terpenuhi. Pendidikan yang memadai akan memudahkan dalam mencari pekerjaan. Pekerjaan seorang akan menggambarkan aktivitas dan tingkat kesejahteraan ekonomi yang akan didapatkan. Banyak anggapan bahwa pada ibu dengan status pekerjaan dan keadaan ekonomi yang tinggi akan cenderung mempunyai anak yang banyak terkait kemampuan secara financial dalam memenuhi kebutuhan anak.

- Latar Belakang Budaya

Culture Universal adalah unsur – unsur kebudayaan yang bersifat universal, seperti bahasa dan khasanah dasar, kebudayaan sosial, adat istiadat dan penilaian umum. Tanpa disadari kebudayaan telah menanamkan garis pengaruh sikap terhadap berbagai masalah. Latar belakang budaya yang mempengaruhi paritas antara lain adanya anggapan bahwa semakin banyak jumlah anak, maka semakin banyak rejeki seseorang.

- Pengetahuan

Pengetahuan merupakan dominan dari perilaku. Semakin tinggi tingkat pengetahuan seseorang, maka perilaku akan lebih bersifat rasional. Dengan kata lain ibu yang tahu dan paham tentang jumlah anak yang ideal, maka ibu akan berperilaku sesuai dengan apa yang ia ketahui.

2.2.3 Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah dan merupakan indikator kondisi diabetes melitus pada seseorang. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Umumnya tingkat gula darah bertahan pada batas-batas yang sempit sepanjang hari (70-150 mg/dl). Tingkat ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan (Henrikson *et al.*, 2009).

Kehamilan merupakan suatu keadaan yang fisiologis. Saat kehamilan, terjadi perubahan hormonal dan metabolik sehingga terjadi peningkatan berat badan, pembesaran organ tubuh terkait proses kehamilan, penambahan volume darah, jaringan lemak, retensi air-garam dan peningkatan kadar glukosa darah (Lowry, 2009 ; Manuaba, 2007). Kadar glukosa darah pada ibu hamil akan cenderung meningkat sebagai akibat dari meningkatnya hormon estrogen, progesteron, gonadotropin, dan kortikosteroid, yang memiliki fungsi antagonis terhadap insulin (Adam dan Suyono, 2009).

Hambatan kerja insulin oleh hormon plasenta ini menyebabkan terjadi resistensi insulin. Sebagai kompensasi tubuh menghasilkan insulin lebih banyak sehingga sel tetap mendapat glukosa untuk memproduksi sumber energi bagi ibu dan janin serta kadar glukosa darah ibu stabil. Jika pankreas ibu tidak dapat memproduksi insulin yang cukup untuk mengatasi efek dari peningkatan hormon selama kehamilan maka kadar gula darah ibu akan terus meningkat (Adam dan Suyono, 2009). Resistensi insulin biasanya dimulai pada trimester kedua dan terus meningkat hingga menjelang aterm. Hal ini akan semakin parah apabila disertai dengan riwayat diabetes melitus sebelum kehamilan (Maryunani, 2008).

Tingkat keparahan terhadap resistensi insulin dan penurunan dari peningkatan kompensasi dalam sekresi insulin pada kehamilan normal lebih rendah jika dibandingkan dengan tingkat keparahan terhadap resistensi insulin pada ibu hamil yang disertai riwayat diabetes melitus (ADA, 2005).

Diagnosa diabetes melitus dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah dengan cara enzimatik dengan penggunaan bahan darah utuh (*whole blood*), vena ataupun kapiler sesuai kondisi dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan WHO. Pemeriksaan kadar glukosa darah plasma vena digunakan untuk pemeriksaan penyaring memastikan diagnosis dan memantau pengendalian. Sedangkan untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2006).

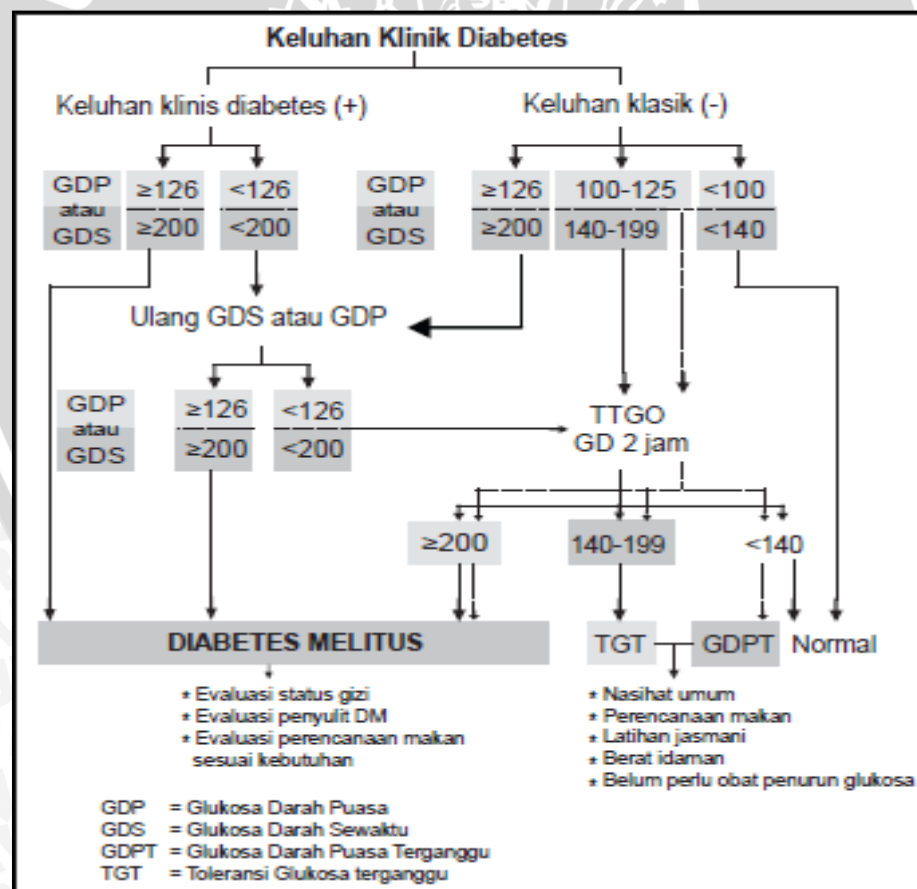
Tipe pemeriksaan Kadar Glukosa Darah :

- Pemeriksaan glukosa darah sewaktu : mengukur kadar glukosa darah tanpa mengambil kira waktu makan terakhir
- Pemeriksaan glukosa darah puasa : mengukur kadar glukosa darah selepas tidak makan setidaknya 8 jam.
- Pemeriksaan glukosa darah postprandial 2 jam : mengukur kadar glukosa darah tepat selepas 2 jam makan (Henrikson *et al.*, 2009).

Tabel 2.1 Kadar Glukosa Darah Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis Diabetes Melitus (mg/dl)

Kadar Glukosa Darah	Tempat pengambilan sampel darah	Bukan Diabetes Melitus	Belum Pasti Diabetes Melitus	Diabetes Melitus
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100 – 199	≥ 200
	Darah kapiler	< 90	90 – 199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100 – 125	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90 – 99	≥ 100
Kadar glukosa darah 2JPP (mg/dl)	-	≤ 139	140 – 199	≥ 200

(Konsesus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia, PERKENI 2011 ; American Association of Clinical Endocrinologists, 2011)



Gambar 2.2 Langkah-langkah Diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa (Konsesus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia, PERKENI 2011)

Waktu pengukuran kadar glukosa darah pada ibu hamil dibagi menjadi dua kriteria. Pada ibu dengan obesitas, memiliki riwayat diabetes mellitus, mengalami intoleransi glukosa atau glikosuria dan riwayat keluarga menderita diabetes mellitus maka pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada setiap kunjungan pemeriksaan kehamilan. Sedangkan pada ibu hamil yang tidak masuk dalam kriteria tersebut pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dilakukan pada minggu ke 24 – 28 usia gestasi (ADA, 2005).

Pada kehamilan pertumbuhan plasenta secara normal bergantung pada keseimbangan dari proliferasi dan diferensiasi sel sitotrofoblas villus menjadi sitotrofoblas invasive. Penyimpangan dari proses ini akan dapat menimbulkan kelainan pada perjalanan kehamilan berupa preeklamsia, abortus, maupun *Intra Uterine Growth Restriction* (IUGR). Aktivin A memegang peranan penting dalam pengaturan dari invasi sel sitotrofoblas ke dalam arteri spiralis (Prasetyo, 2006). Hal ini untuk menjamin kecukupan aliran darah utero plasenta selama kehamilan. Pada kehamilan normal sel sitotrofoblas yang diinduksi oleh aktivin A berhasil menginvasi endotel vaskuler arteri spirals hingga ke tunika media dan mengubahnya menjadi suatu saluran yang elastis yang memungkinkan suplai darah yang cukup untuk janin yang sedang berkembang. Hal ini menjamin oksigenasi uteroplaster yang adekuat untuk perkembangan janin selama kehamilan. Preeklamsia diawali dengan kegagalan invasi sel sitotrofoblas pada arteri spinalis dimana hal ini akan menghalangi konversi arteri spinalis menjadi suatu saluran yang memiliki resistensi rendah. Akibatnya terjadi penurunan perfusi uteroplaster dan diikuti dengan kegagalan dari unit fetoplaster untuk mendapatkan oksigen yang cukup dari ruang intervillus yang pada akhirnya menimbulkan suatu keadaan hipoksia plasenta. Hal ini akan menyebabkan

pengeluaran TNF – α dan IL - 1β dari plasenta serta suatu faktor yang disebut *hypoxia – inducible transcription factors* yang akan mengacu trofoblas untuk menghasilkan aktivin A lebih banyak. Hal ini diperlukan untuk mengacu lebih banyak sel sitotrofoblas villus untuk bermigrasi menjadi sitotrofoblas ekstravilus dan pada akhirnya akan menjadi sitotrofoblas invasive yang akan menginvasi endotel vaskuler lebih dalam pada arteri spiralis , hal ini merupakan suatu proses dari plasenta untuk menjamin suplai oksigen yang adekuat untuk perkembangan janin selama kehamilan. Ini semua akan menyebabkan peningkatan kadar aktivin A pada sirkulasi darah maternal (Prasetyo, 2006). Selain meningkatkan produksi aktivin A pada plasenta dengan menginduksi sel trofoblas, ternyata TNF α dan IL - 1β juga akan memacu sel monosit dan makrofag pada sirkulasi darah perifer untuk menghasilkan aktivin A dimana kadar aktivin A yang dihasilkan oleh sel monosit dan makrofag ini akan meningkat sesuai dengan peningkatan kadar sitokin TNF α dan IL - 1β .2. TNF α dan IL - 1β juga mengaktivasi sel endotel vaskuler untuk menghaslkan aktivin A. hal ini semua akan menyebabkan kadar aktivin A meningkat sebelum manifestasi klinis dari preeklamsia muncul (Prasetyo, 2006).

Beberapa penyakit atau keadaan tertentu diduga dapat mempengaruhi peningkatan kadar serum aktivin A dalam sirkulasi darah maternal, salah satunya adalah diabetes melitus (Prasetyo, 2006). Pada diabetes melitus, keadaan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) diduga dapat menyebabkan disfungsi endotel sebagai efek langsung angiopati pada diabetes melitus maupun secara tidak langsung dengan kelainan trofoblas pada diabetes melitus yang dapat menurunkan perfusi uteroplasenta sehingga memicu pembentukan sitokin TNF α dan IL - 1β dan radikal bebas yang bertanggung jawab terhadap kejadian

disfungsi endotel (Grobman, 2000 dalam Prasetyo, 2006). Pada disfungsi endotel terjadi peningkatan permeabilitas mikrovaskuler (edema dan proteinuria) dan ketidakseimbangan produksi zat – zat yang bertindak sebagai vasodilator seperti prostasiklin dan nitrat oksida, dibandingkan dengan vasokonstriktor seperti endothelium I, tromboksan, dan angiotensin II sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang luas dan terjadilah preeklamsia (Roeshadi, 2007).

Pada pemeriksaan kadar sVCAM-1 dan vWF sebagai penanda disfungsi endotel pada penderita preeklamsia ditemukan bahwa, disfungsi endotel terjadi pada sebagian besar penderita preeklamsia khususnya preeklamsia berat (PEB) dibandingkan pada preeklamsia ringan (PER). Disfungsi endotel juga berkorelasi dengan peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik serta proteinuria dan edema sebagai manifestasi preeklamsia, jadi semakin berat disfungsi endotel akan meningkatkan gejala preeklamsia (Dharma *et al.*, 2005). Sedangkan apabila kadar glukosa darah pada ibu hamil normal, resiko preeklamsia akan meningkat pada keadaan ibu hamil primigravida, terutama primigravida muda, distensi rahim berlebihan (hidramnion, hamil ganda, mola hidatidosa), kegemukan, dan umur ibu di atas 35 tahun (Manuaba, 2010).

2.2.4 Faktor genetika

Terdapat bukti bahwa preeklamsia merupakan penyakit yang diturunkan, penyakit ini lebih sering ditemukan pada anak wanita dari ibu penderita preeklamsia. Atau mempunyai riwayat preeklamsia / eklamsia dalam keluarga (Manuaba, 2010).

2.2.5 Riwayat Hipertensi

Salah satu faktor predisposing terjadinya preeklamsia atau eklamsia adalah adanya riwayat hipertensi kronis, atau penyakit vaskuler hipertensi

sebelumnya, atau hipertensi esensial. Sebagian besar kehamilan dengan hipertensi esensial berlangsung normal sampai cukup bulan. Pada kira-kira sepertiga diantara para wanita penderita tekanan darahnya tinggi setelah kehamilan 30 minggu tanpa disertai gejala lain. Kira-kira 20% menunjukkan kenaikan yang lebih mencolok dan dapat disertai satu gejala preeklampsia atau lebih, seperti edema, proteinuria, nyeri kepala, nyeri epigastrium, muntah, gangguan visus (*Superimposed preeklampsia*), bahkan dapat timbul eklampsia dan perdarahan otak (Manuaba, 2010).

2.2.6 Riwayat Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan kelainan hereditas dengan ciri berkurangnya insulin dalam sirkulasi darah, konsentrasi kadar glukosa darah tinggi, dan berkurangnya glikogenesis. Diabetes dalam kehamilan menyebabkan perubahan-perubahan metabolik dan hormonal pada penderita yang juga dipengaruhi oleh kehamilan. Sebaliknya, diabetes akan mempengaruhi kehamilan dan persalinan. Peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada diabetes melitus diduga dapat memberikan penyulit pada ibu berupa, polihidramnion, infeksi saluran kemih, persalinan seksio sesarea, trauma persalinan akibat bayi besar dan preeklampsia (Saifudin, 2009)

2.2.7 Kehamilan Ganda

Preeklampsia dan eklampsia 3 kali lebih sering terjadi pada kehamilan ganda dari 105 kasus kembar dua didapat 28,6% preeklampsia dan satu kematian ibu karena eklampsia (Rozhikan, 2007).

2.2.8 Sosial ekonomi

Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa wanita yang sosial ekonominya lebih maju jarang terjangkit penyakit preeklamsi. Secara umum,

preeklamsia atau eklamsia dapat dicegah dengan asuhan pranatal yang baik. Namun pada kalangan ekonomi yang masih rendah dan pengetahuan yang kurang seperti di negara berkembang seperti Indonesia insiden preeklamsi/eklamsi masih sering terjadi (Cunningham, 2006).

2.2.9 Hiperplasentosis (Kelainan Trofoblast)

Hiperplasentosis (kelainan trofoblas) juga dianggap sebagai faktor predisposisi terjadinya preeklamsi, karena trofoblas yang berlebihan dapat menurunkan perfusi uteroplasenta yang selanjutnya mempengaruhi aktivasi endotel yang dapat mengakibatkan terjadinya vasospasme, dan vasospasme adalah dasar patofisiologi preeklamsi/eklamsi. Hiperplasentosis tersebut misalnya: kehamilan multiple, diabetes melitus, bayi besar, 70% terjadi pada kasus molahidatidosa (Cunningham, 2006 ; Prawirohardjo, 2009).

2.2.10 Obesitas

Obesitas adalah adanya penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Obesitas merupakan masalah gizi karena kelebihan kalori, biasanya disertai kelebihan lemak dan protein hewani, kelebihan gula dan garam yang kelak bisa merupakan faktor risiko terjadinya berbagai jenis penyakit degeneratif, seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung koroner, reumatik dan berbagai jenis keganasan (kanker) dan gangguan kesehatan lain. Hubungan antara berat badan ibu dengan risiko preeklamsia bersifat progresif, meningkat dari 4,3% untuk wanita dengan indeks massa tubuh kurang dari 19,8 kg/m² terjadi peningkatan menjadi 13,3 % untuk mereka yang indeksnya ≥ 35 kg/m² (Cunningham, 2006).

2.2.11 Pemeriksaan antenatal

Preeklamsia dan eklamsia merupakan komplikasi kehamilan berkelanjutan, oleh karena itu melalui antenatal care yang bertujuan untuk mencegah perkembangan preeklamsia, atau setidaknya dapat mendeteksi diagnosa dini sehingga dapat mengurangi kejadian kesakitan (Rozhikan, 2007).

