

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

#### 2.1 Kajian Pustaka

##### 2.1.1 Preeklamsia

###### 2.1.1.1 Definisi

Preeklamsia didefinisikan sebagai kelainan yang ditandai dengan adanya hipertensi dan proteinuria pada kehamilan yang dapat menyebabkan kelainan pada sistem organ lainnya. Tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg dengan kadar protein pada urin sebesar 300 mg pada 24 jam dapat disebut sebagai proteinuria.<sup>1,2</sup>

###### 2.1.1.2 Epidemiologi

Kelainan ini mengenai sekitar 2-5% kehamilan di seluruh dunia yang menjadi faktor tersering dari kesakitan dan kematian maternal dan perinatal.<sup>4,25</sup>

###### 2.1.1.3 Klasifikasi

Preeklamsia diklasifikasikan menjadi 2 kategori, yaitu ringan dan berat dengan manifestasi sebagai berikut,<sup>26</sup>

**Tabel 2.1 Klasifikasi Preeklamsia**

<b>Ringan</b>	<b>Berat</b>
Tekanan darah $\geq 140 / 90$ —2 kesempatan 6 jam terpisah (tidak lebih dari 1 minggu)	Tekanan Darah $\geq 160 / 110$ —2 kesempatan setidaknya 6 jam terpisah (tidak lebih dari 1 minggu terpisah)
Proteinuria $\geq 300\text{mg} / 24$ jam sampel Atau $\geq 1 +$ pada 2 sampel urin 6 terpisah (tidak lebih dari 1 minggu terpisah)	Proteinuria $\geq 5\text{g} / 24$ jam sampel atau $\geq 3+$ pada 2 sampel urin dengan jarak 6 jam (tidak lebih dari 1 minggu) Oliguria— $<500$ mL / 24 jam Trombositopenia— $<100.000 / \text{mm}^3$ Nyeri epigastric atau kuadran kanan atas Pulmonary edema Persistent cerebral atau visual disturbances

#### 2.1.1.4 Etiologi

Mekanisme yang menyebabkan kelainan tersebut adalah adanya penurunan perfusi pada uroplasental sehingga menurunkan aliran darah plasenta yang dapat menyebabkan adanya kelainan pertumbuhan dengan peningkatan risiko IUGR dan BBLR.<sup>27</sup>

Faktor yang menyebabkan preeklamsia dikarenakan invasi tropoblastik yang menyebabkan kelainan adaptasi pada arteriol spiral.<sup>28</sup> Ada 2 mekanisme utama pada kelainan adaptasi pada arteri spiral tersebut menyebabkan iskemia pada plasenta dan juga pengeluaran faktor antiangiogenik dari plasenta yang mengalami iskemia menuju ke sirkulasi maternal yang akan menyebabkan kerusakan endotel. Kemudian invasi trophoblast plasenta pada uterus dan menyebabkan adaptasi dari arteri spiral menyebabkan peningkatan aliran darah dari vasomotor maternal yang bertujuan untuk memberikan nutrisi kepada janin. Ketika adaptasi gagal, plasenta

akan mengambil oksigen yang menyebabkan iskemi dan meningkatkan stres oksidatif.<sup>29</sup>

Stres oksidatif juga dapat menyebabkan produksi dari makrofag busa lipid-laden yang terlihat pada aterosclerosis dan adanya aktivasi dari koagulasi microvascular yang bermanifestasi sebagai trombositopenia dan peningkatan permeabilitas kapiler termanifestasi sebagai edema dan proteinuria. Aktivasi endotel menyebabkan konstriksi vascular dengan adanya peningkatan resistensi dan hipertensi. Kerusakan endotel juga menyebabkan bocornya interstisial melalui platelet, fibrinogen yang terdeposit di subendotel.<sup>2</sup>

#### 2.1.1.5 Komplikasi

Preeklamsia kemudian dapat menyebabkan beberapa komplikasi terhadap janin seperti *Intra-uterine growth restriction* (IUGR), abrupsi plasenta, kelahiran premature, dapat mempengaruhi berat badan janin, efek hematologi, gangguan perkembangan neurologis (cerebralpalsy) dan dapat terjadi komplikasi seperti sindrom gangguan pernapasan neonatal, *necrotizing enterocolitis retinopathy* hingga kematian.<sup>5,30</sup>

#### 2.1.2 Faktor Risiko Preeklamsia

Preeklamsia dapat dipicu oleh beberapa faktor seperti, paritas, usia ibu, riwayat preeklamsia atau eklamsia sebelumnya, riwayat keluarga, serta penyakit lainnya seperti diabetes mellitus, hipertensi dan juga obesitas.<sup>31</sup> Pada penelitian lainnya diketahui bahwa ibu dengan usia berisiko (<20 tahun) dikarenakan belum maturnya organ reproduksi dan ditambah dengan tekanan psikologis dapat meningkatkan risiko hipertensi saat kehamilan.<sup>11</sup>

### 2.1.2.1 Umur ibu

Diketahui bahwa preeklamsia dapat berpengaruh terhadap berat badan lahir bayi dikarenakan kurangnya suplai darah pada serviks dan uterus terutama pada ibu dengan usia muda (<20 tahun) yang menyebabkan buruknya suplai nutrisi pada perkembangan janin, juga dapat meningkatkan dari insidensi infeksi. Kadar hormone gonadal yang rendah pada golongan tersebut menyebabkan siklus menstruasi yang ireguler, yang menyebabkan terlambatnya perawatan prenatal.<sup>24</sup>

### 2.1.2.2 Paritas

Paritas didefinisikan sebagai berapa kali seorang wanita melahirkan.<sup>32</sup> Paritas dapat diklasifikasikan menjadi nulipara, yaitu yang tidak pernah melahirkan sebelumnya atau tidak menyelesaikan kehamilan melewati 20 minggu kehamilan, multipara yang telah melahirkan sekiranya lebih dari 1 kelahiran, juga primipara, yaitu wanita yang pernah melahirkan satu kali.<sup>33-35</sup> Pada ibu nulipara sering mengalami stres selama kehamilan yang dapat terjadi bersamaan hipertensi pada saat kehamilan.<sup>11</sup>

### 2.1.2.3 Umur Kehamilan

Umur kehamilan adalah lamanya janin pada rahim, yang kemudian akan berhubungan dengan pertumbuhan dan perkembangan janin. Umur kehamilan dapat menjadi acuan untuk merencanakan perawatan medis. Umur kehamilan dibagi ke dalam dua periode, yaitu embrionik dan janin. Umur kehamilan diukur dalam jumlah minggu yang dihitung sejak hari pertama masa menstruasi terakhir

ibu. Cara lain adalah dengan pemeriksaan ultrasonografi (USG) dengan melihat ukuran kepala dan perut janin.<sup>36</sup>

Pada awal trimester kedua pada wanita dengan preeklamsia adanya peningkatan Th1 dan perubahan rasio Th1/Th2. Faktor imunologis ini memediasi reaksi inflamasi yang distimulasi oleh partikel mikro (*microparticles*) plasenta. Adanya kegagalan fungsi endotel menghasilkan pengaktifan leukosit pada sirkulasi maternal. Sitokin seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin (IL) yang berkontribusi dalam stress oksidatif. Pada saat itu dapat dihasilkan racun yang dapat merusak endotel, modifikasi produksi nitrit oksida dan mengganggu keseimbangan prostaglandin.<sup>2</sup>

### **2.1.3 Hasil Luaran Janin**

Berdasarkan patogenesis dan etiologi di atas, terdapat beberapa hasil luaran janin yang dipengaruhi, yaitu *Intra-uterine growth restriction* (IUGR), abrupsi plasenta, kelahiran premature, berat badan lahir rendah, efek hematologi, gangguan perkembangan neurologis (*cerebralpalsy*) dan dapat terjadi komplikasi seperti sindrom gangguan pernapasan neonatal, *necrotizing enterocolitis retinopathy* hingga kematian perinatal.<sup>5,30,37</sup>

### **2.1.4 Faktor Risiko Hasil Luaran Janin**

#### **2.1.4.1 Umur Ibu**

Usia ibu dihubungkan dengan hasil luaran janin yang negatif. Hal tersebut bergantung pada proses yang berkaitan dengan degeneratif seperti penurunan kualitas oosit. Ditemukan juga bahwa bayi yang lahir dari ibu dibawah 25 tahun atau lebih dari 35 tahun memiliki hasil luaran yang lebih buruk. Mekanisme yang

berhubungan dengan umur ibu adalah dikarenakan seiring bertambahnya usia wanita, fungsi fisiobiologis dapat memburuk. Kemudian akan berdampak pada hasil kelahiran atau perkembangan setelah kelahiran.<sup>38</sup>

#### 2.1.4.2 Umur Kehamilan

Umur kehamilan adalah umur dari kehamilan yang dihitung dimulai dari hari pertama haid terakhir (HPHT). Umur kehamilan ini diklasifikasikan menjadi preterm, aterm dan postterm, dimana aterm mengacu kepada umur kehamilan dibawah 37 minggu, aterm adalah kehamilan diantara 37 sampai 42 minggu, serta postterm mengacu kepada umur kehamilan diatas 42 minggu.<sup>39</sup> Adanya kegagalan fungsi endotel menghasilkan pengaktifan leukosit pada sirkulasi maternal. Sitokin seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin (IL) yang berkontribusi dalam stress oksidatif. Pada saat itu dapat dihasilkan racun yang dapat merusak endotel, modifikasi produksi nitrit oksida dan mengganggu keseimbangan prostaglandin.<sup>2</sup>

#### 2.1.5 Kematian Perinatal

##### 2.1.5.1 Definisi

Didefinisikan sebagai kematian di minggu pertama kehidupan dan kematian janin (*stillbirth*).<sup>40</sup> Kelahiran mati (*stillbirth*) adalah kondisi dimana bayi yang lahir dengan tidak adanya tanda-tanda kehidupan pada atau setelah kehamilan 28 minggu.<sup>41</sup> Terdapat istilah lain untuk *stillbirth* yang dapat digunakan untuk menggambarkan istilah tersebut adalah *intra uterine fetal death* (IUFD).<sup>42</sup> Menurut WHO pada publikasinya menyatakan bahwa *stillbirth* merujuk kepada janin lahir

mati. Kematian intrauterine dapat terjadi ketika sebelum masa persalinan (kematian antepartum) atau ketika masa persalinan (kematian intrapartum).<sup>40</sup>

### 2.1.5.2 Epidemiologi

Kejadian paling tinggi menurut WHO ada pada negara berkembang. Secara global kelahiran mati ini terjadi sebanyak 2.6 juta dengan 7178 kematian setiap harinya.<sup>41</sup>

### 2.1.5.3 Etiologi

Penyebab utama dari kelahiran mati ini adalah komplikasi kelahiran, kehamilan post-term, infeksi maternal pada kehamilan seperti malaria, sifilis dan *Human immunodeficiency virus* (HIV), kelainan maternal terutama hipertensi, obesitas dan diabetes, restriksi pertumbuhan, serta kelainan kongenital.<sup>18</sup>

### 2.1.6 Berat Badan Lahir

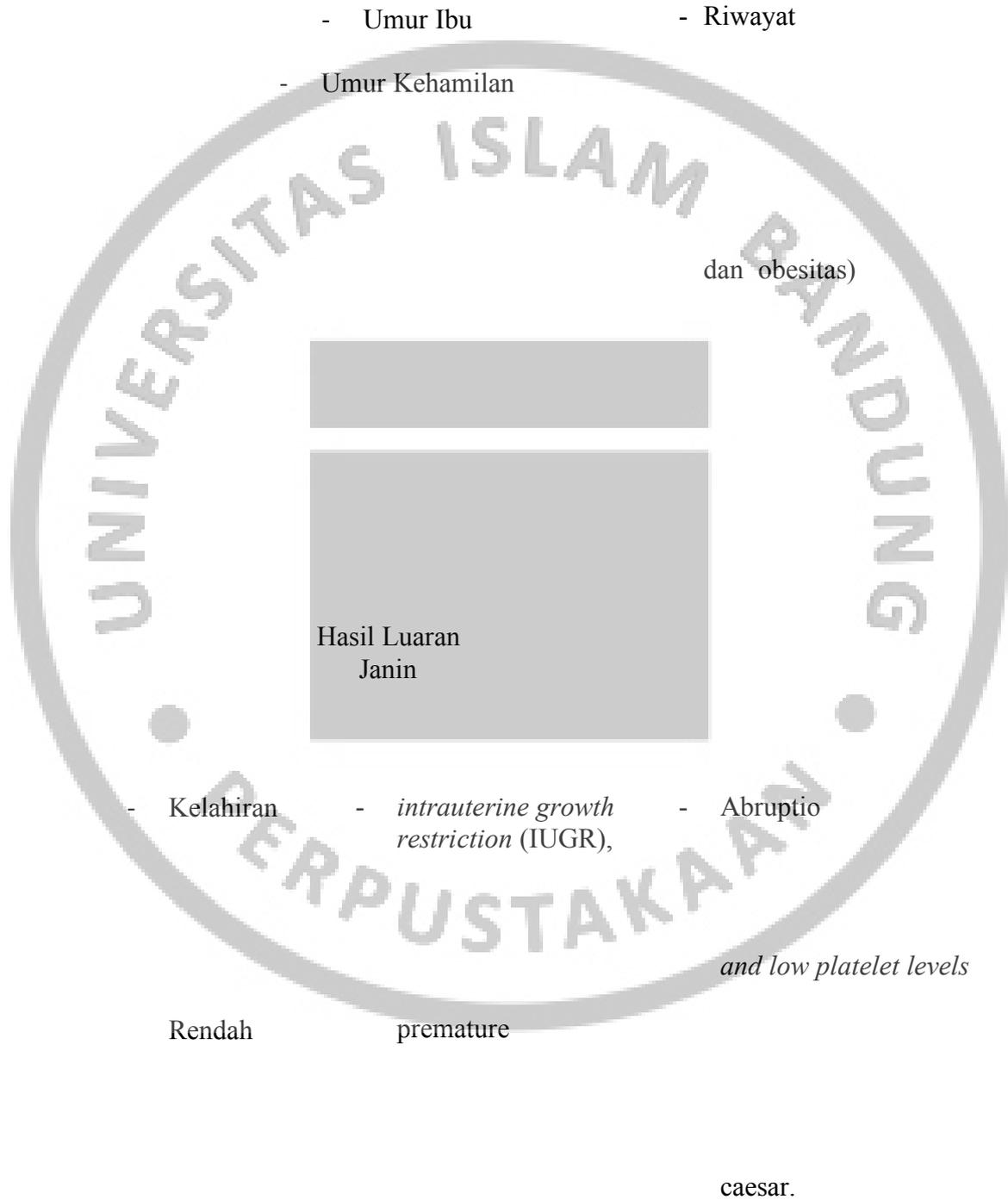
Berat lahir adalah keadaan berat pada bayi baru lahir yang diperoleh setelah kelahiran. Waktu yang baik untuk mengukur berat lahir adalah pada jam pertama kehidupan, karena setelahnya akan terjadi penurunan berat badan yang signifikan. Klasifikasi dari berat badan lahir dapat dikategorikan seperti berikut *extremely low birth weight* dimana berat kurang dari 500 gram atau 500 – 999 gram, *very low birth weight* dengan berat badan lahir 1000 – 1499 gram, *low birth weight* didefinisikan sebagai berat badan lahir 1500 – 1999 gram atau 2000 – 2499 gram, *normal birth weight* yaitu berat badan lahir antara 2500 – 3999 gram, *high birth weight* dimana berat badan lahir lebih dari 4000 gram.

Berat badan bayi ini dapat memperkirakan dari kelangsungan hidup, pertumbuhan dan perkembangan dari bayi serta pertumbuhan intrauterin.<sup>43</sup> Banyak penelitian yang menjelaskan bahwa berat badan lahir rendah paling banyak yang menyebabkan komplikasi. Dimana terdapat 20 juta bayi di seluruh dunia dan sekitar 15.5% dari kelahiran terlahir dengan berat badan lahir rendah.<sup>44</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran

Preeklamsia dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor maternal diantaranya adalah umur ibu, paritas, umur kehamilan, riwayat preeklamsia sebelumnya, riwayat keluarga serta penyakit lainnya seperti diabetes melitus, hipertensi dan obesitas. Faktor-faktor tersebut menyebabkan terjadinya hipertensi pada kehamilan atau yang disebut sebagai preeklamsia. Kondisi preeklamsia menyebabkan adanya hipoperfusi plasental yang menyebabkan berkurangnya aliran darah kepada janin yang kemudian akan menyebabkan beberapa kondisi pada hasil luaran janin. Hal tersebut menyebabkan beberapa kondisi pada ibu dan juga janin. Kondisi yang dapat berdampak pada ibu adalah abrupcio, ARF, HELLP, konvulsi, kebutaan lobus oksipital, edema paru dan komplikasi operasi caesar. Faktor-faktor tersebut juga mempengaruhi hasil luaran janin diantaranya adalah berat badan janin yang juga akan menyebabkan kematian serta IUGR, efek hematologi seperti trombositopeni, gangguan perkembangan saraf, serta kelahiran prematur. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa hal seperti buruknya suplai nutrisi janin, adanya stres dalam kehamilan, adanya kerusakan endotel pada rahim yang menyebabkan stres oksidatif sehingga menimbulkan pelepasan mediator inflamasi, dan hal lainnya.

### RISIKO



**Gambar 2.1 Bagan Kerangka Pemikiran**