

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Dasar Teori

##### 1. Kehamilan

###### a. Definisi

Kehamilan menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional merupakan suatu proses fertilisasi atau penyatuan spermatozoa dengan ovum yang dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Normalnya, kehamilan berlangsung selama 37-40 minggu yang terbagi menjadi 3 trimester. Trimester 1 berlangsung selama 12 minggu pertama kehamilan, trimester 2 dihitung dari minggu ke-13 hingga ke-27, dan trimester 3 dimulai sejak minggu ke-28 hingga ke-40.<sup>9</sup>

###### b. Perubahan Fisiologis pada Kehamilan

Perubahan folikel deGraf menjadi korpus luteum terjadi setelah ovum dilepaskan dari folikel deGraf matang di ovarium. Korpus luteum berperan terhadap siklus menstruasi yang kemudian mengalami degenerasi setelah menstruasi. Bila terjadi fertilisasi maka keberadaan korpus luteum akan dipertahankan oleh *human chorionic gonadotropic* (hCG) yang dihasilkan sinsitiotrofoblas di sekitar blastokis sampai trimester kedua. Hal ini memberikan dampak berupa peningkatan konsentrasi progesteron untuk menyiapkan proses implantasi di dinding uterus. Pada trimester kedua, fungsi hCG dalam mempertahankan korpus luteum ini akan diambil alih oleh plasenta. Kehamilan menyebabkan dinding endometrium tidak dilepaskan sehingga menstruasi terhenti untuk sementara (amenore fisiologis).<sup>9</sup>

Sekresi hormon dari korpus luteum dan plasenta menjadi awal perubahan yang relevan pada organ maternal meliputi perubahan fungsi kardiovaskular, hematologi, ventilasi, metabolik, dan gastrointestinal.<sup>10</sup>

### c. Kehamilan Normotensi

Kehamilan normotensi didefinisikan sebagai kehamilan dengan tekanan darah sistolik <140 mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang 4 jam setelah istirahat dalam posisi duduk yang diukur dengan tensimeter air raksa.<sup>11</sup>

### d. Komplikasi Kehamilan

Komplikasi kehamilan secara umum merupakan suatu bentuk kegawat daruratan obstetri yang dapat mempengaruhi optimalisasi ibu maupun janin yang dapat berujung pada kematian.

Komplikasi yang umum pada kehamilan meliputi :<sup>12</sup>

- 1) Gangguan hipertensi dalam kehamilan
- 2) Perdarahan obstetri
- 3) Infeksi nifas
- 4) Kelahiran preterm
- 5) Kelahiran postterm
- 6) Gangguan pertumbuhan janin
- 7) Kehamilan multijanin

## 2. Preeklampsia

### a. Definisi

Preeklampsia merupakan salah satu penyulit kehamilan dengan kriteria minimum berupa timbulnya hipertensi, proteinuria, dan gangguan organ lain pada usia kehamilan >20 minggu sampai 6 minggu pasca persalinan. Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik 140 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 mmHg. Proteinuria didefinisikan sebagai peningkatan kadar protein dalam urin, besarnya kadar protein dalam urin pada preeklampsia adalah 300 mg/24 jam atau 30 mg/dl (+1 pada dipstik) secara menetap. Chesley (1985) menyebutkan bahwa jika tidak terdapat proteinuria maka diagnosis perlu dipertanyakan karena proteinuria merupakan tanda penting preeklampsia.<sup>7,13</sup>

## b. Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis

### 1) Kriteria Minimal Preeklampsia

Diagnosis preeklampsia ditegakkan bila didapatkan hipertensi yang baru terjadi pada usia kehamilan >20 minggu disertai gangguan organ. Jika hanya ditemukan hipertensi tanpa gangguan organ spesifik maupun proteinuria maka kondisi tersebut tidak dapat disamakan dengan preeklampsia. Namun, bila hipertensi disertai dengan salah satu kondisi klinis dibawah ini dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis preeklampsia, yaitu<sup>14,15,16</sup>

- a) Trombositopenia : trombosit < 100.000 /  $\mu$ L
- b) Gangguan ginjal : kreatinin serum >1,1 mg/dl atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum tanpa ada kelainan ginjal lainnya
- c) Gangguan liver : peningkatan kadar transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
- d) Ditemukan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus
- e) Gangguan pertumbuhan janin yang menunjukkan adanya gangguan sirkulasi uteroplasenta : Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau adanya *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV)

### 2) Kriteria Preeklampsia Berat

Terdapat beberapa gejala klinis yang dikategorikan sebagai kondisi pemberat preeklampsia karena dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas preeklampsia.

Gejala dan kondisi pemberat preeklampsia atau disebut preeklampsia berat ini ditegakkan bila diagnosis preeklampsia dipenuhi dan didapatkan salah satu kondisi klinis dibawah ini :<sup>14,15</sup>

- a) Tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit pada lengan yang sama
- b) Trombositopenia : trombosit  $< 100.000 / \mu\text{L}$
- c) Gangguan ginjal : kreatinin serum  $> 1,1 \text{ mg/dl}$  atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum tanpa ada kelainan ginjal lainnya
- d) Gangguan liver : peningkatan kadar transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
- e) Edema Paru
- f) Ditemukan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus
- g) Gangguan pertumbuhan janin yang menunjukkan adanya gangguan sirkulasi uteroplasenta: Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction (FGR)* atau adanya *absent or reversed end diastolic velocity (ARDV)*

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan rendahnya hubungan antara kuantitas proteinuria dengan luaran preeklampsia sehingga kondisi proteinuria masif ( $> 5 \text{ g}$ ) tidak lagi digunakan sebagai parameter dalam menegakkan diagnosis preeklampsia dengan pemberat. Kriteria terbaru tidak lagi mengkategorikan preeklampsia ringan karena perubahan derajat keparahan dari penyakit yang tampak ringan dapat berkembang menjadi penyakit yang berat dalam waktu singkat.<sup>7,14</sup>

Jika ditinjau berdasarkan onset kejadian, preeklampsia dapat dibedakan menjadi dua, yaitu onset awal dan onset lanjut.

Preeklampsia onset awal terjadi pada usia kehamilan < 34 minggu dan umumnya melibatkan luaran maternal dan perinatal yang buruk, sedangkan preeklampsia onset lanjut terjadi pada usia kehamilan 34 minggu dan seringkali berhubungan dengan kelainan maternal ringan dan keterlibatan pertumbuhan janin yang lebih ringan.<sup>17,18</sup>

### c. Faktor Risiko

Terdapat beberapa faktor risiko yang memicu terjadinya preeklampsia, faktor tersebut terdiri dari :<sup>7,13,19</sup>

- 1) Nulliparitas/ primiparitas
- 2) Umur yang ekstrim (terlalu tua >35 tahun atau terlalu muda <20 tahun)
- 3) Jarak antar kehamilan
- 4) Ras kulit hitam
- 5) Riwayat keluarga pernah preeklampsia
- 6) Hiperplasentosis, misalnya : mola hidatidosa, kehamilan multiple, diabetes mellitus, hidrops fetalis, bayi besar.
- 7) Penyakit-penyakit ginjal dan riwayat hipertensi kronik
- 8) Obesitas

### d. Etiologi dan Patogenesis

Hingga kini penyebab hipertensi dalam kehamilan masih belum diketahui secara pasti sehingga disebut “*theory of disease*”. Sudah banyak teori yang menjelaskan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan termasuk preeklampsia, namun tidak ada satu pun di antara beberapa teori tersebut yang dianggap mutlak sebagai penyebab preeklampsia meskipun telah dilakukan riset secara intensif selama beberapa dekade.<sup>7,13</sup>

Beberapa teori yang sampai sekarang banyak dianut, meliputi :

- 1) Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta

Pada kehamilan normal, uterus dan plasenta mendapat suplai darah dari cabang-cabang arteri uterina dan arteri ovarika. Saat

menembus miometrium kedua pembuluh darah tersebut kemudian bergabung membentuk arteri arkuata dan memberi cabang arteri radialis. Arteri radialis ini kemudian menembus endometrium menjadi arteri basalis dan berakhir sebagai arteri spiralis.<sup>13</sup> Salah satu perubahan fisiologis pada kehamilan dikenal dengan istilah “remodeling arteri spiralis” di mana proliferasi trofoblas akan menginvasi lapisan desidua dan miometrium dalam dua tahap yaitu, endovaskuler dan intersisial. Tahap pertama, invasi sel trofoblas ke dalam arteri spiralis (endovaskuler) akan merusak struktur endotelium, jaringan elastis pada tunika media, jaringan otot polos arteri spiralis dan menggantinya dengan material jaringan fibrinoid.<sup>18</sup> Tahap kedua, invasi sel trofoblas ke dalam jaringan sekitar arteri spiralis (intersisial) menimbulkan degenerasi jaringan matriks menjadi jaringan fibrinoid. Akhir dari kedua tahap tersebut memberi dampak vasodilatasi arteri spiralis, penurunan resistensi vaskular, penurunan tekanan darah, dan peningkatan aliran darah pada daerah utero plasenta. Akibatnya, aliran darah yang menuju ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan meningkat sehingga janin dapat tumbuh secara optimal.<sup>13</sup> Proses ini seharusnya terjadi pada minggu ke-16 dengan perkiraan pembentukan plasenta telah berakhir.<sup>6</sup>

Kegagalan proses remodeling arteri spiralis mengakibatkan pembuluh darah tetap kaku dan keras serta arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi sehingga terjadilah hipoksia dan iskemik plasenta akibat aliran darah uteroplasenta dan perfusi jaringan menurun. Proses ini yang kemudian menimbulkan perubahan-perubahan yang muncul sebagai manifestasi klinis dari preeklampsia.<sup>13</sup>

## 2) Teori Isklemia Plasenta dan Radikal Bebas

Teori ini berkaitan erat dengan teori kelainan vaskularisasi plasenta di mana kegagalan proses remodeling arteri spiralis

mengakibatkan terjadinya iskemia plasenta. Plasenta yang mengalami iskemia berkontribusi dalam pembentukan oksidan atau radikal bebas yang merupakan senyawa dengan elektron tidak berpasangan. Radikal hidroksil merupakan salah satu oksidan yang dihasilkan dari proses iskemik plasenta yang bersifat toksik. Sebenarnya, produksi oksidan merupakan suatu proses yang normal dalam tubuh manusia dan selalu diimbangi dengan produksi antioksidan yang berfungsi melindungi tubuh. Namun, pada preeklampsia terjadi ketidakseimbangan antara kadar oksidan dan antioksidan di mana produksi oksidan khususnya peroksida lemak meningkat sementara antioksidan seperti Vit E cenderung menurun sehingga terjadi dominasi kadar oksidan. Peroksida lemak terbentuk akibat radikal hidroksil mengubah asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak di dalam endotel pembuluh darah sehingga membran sel, nukleus, dan protein sel endotel mengalami kerusakan.<sup>13,19</sup>

### 3) Teori Disfungsi Endotel dan Stimulasi Inflamasi

Gangguan fungsi endotel dipicu oleh karena adanya peroksida lemak. Secara singkat, terbentuknya peroksida lemak ini diawali dari sitokin seperti TNF- dan *interleukin* (IL) yang terbentuk akibat proses iskemik plasenta diduga berperan dalam terjadinya stress oksidatif dan ditandai dengan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas. Kedua komponen ini dengan berbagai mekanismenya kemudian menimbulkan kerusakan pada seluruh struktur endotel.<sup>7,18,20</sup>

Salah satu akibat yang ditimbulkan dari disfungsi endotel ini adalah produksi prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) yang merupakan vasodilator kuat menurun secara bermakna. Selain itu, endotel yang mengalami kerusakan akan mengaktifasi sistem hemostasis dengan meningkatkan agregasi trombosit untuk menutup tempat-tempat di lapisan endotel yang mengalami kerusakan. Dampak

dari agregasi trombosit adalah peningkatan produksi tromboksan (TXA2) yang merupakan suatu vasokonstriktor kuat.<sup>13, 21</sup>

Pada kehamilan normal, autoregulasi aliran darah yang menuju sirkulasi uteroplasenta dikendalikan oleh adanya keseimbangan antara produksi prostasiklin dan tromboksan. Dominannya kadar prostasiklin akan mempertahankan vasodilatasi pembuluh darah sehingga aliran darah yang menuju sirkulasi uteroplasenta tetap terjamin. Namun, pada preeklampsia kadar tromboksan lebih tinggi dibandingkan kadar prostasiklin sehingga terjadi vasokonstriksi dan aliran darah relatif terganggu. Hal ini yang kemudian bermanifestasi sebagai hipertensi.<sup>6,13</sup>

Perubahan khas pada sel endotel kapiler glomerulus, peningkatan produksi bahan-bahan vasopresor seperti endotelin (vasokonstriktor), peningkatan permeabilitas vaskuler, dan peningkatan faktor koagulasi diduga muncul sebagai akibat kerusakan endotel yang turut serta berperan dalam menimbulkan gejala klinis pada preeklampsia berupa edema dan proteinuria.<sup>13</sup>

Hertig (1945) menyebutkan bahwa bentuk kelainan lain yang disebabkan oleh perlukaan dinding arteriol adalah terjadinya “acute atherosis” dijumpai adanya timbunan sel busa yang kaya lemak.<sup>7</sup>

#### 4) Teori Intoleransi Immunologik antara Ibu dan Janin

Hasil konsepsi merupakan benda asing atau allegraf tidak murni karena sebagian berasal dari genetik maternal dan benda asing hanya berasal dari genetik suami.<sup>5</sup> Terdapat beberapa fakta yang diduga melibatkan faktor immunologik pada preeklampsia:<sup>13, 7</sup>

a) Multigravida bila dibandingkan dengan primigravida mempunyai risiko lebih kecil terhadap kejadian preeklampsia.

- b) Ibu multipara yang kemudian menikah lagi, bila mempunyai keturunan berisiko lebih besar untuk terjadi preeklampsia dibandingkan dengan suami yang sebelumnya.
- c) Seks oral dan lamanya periode hubungan seks sampai kehamilan dapat menurunkan risiko terjadinya hipertensi.

Pada kehamilan normal, hasil konsepsi yang dianggap sebagai benda asing tidak ditolak oleh respon imun maternal karena adanya *human leukocyte antigen protein G* (HLA-G). Keberadaan HLA-G pada plasenta dapat melindungi sel trofoblas dari lisis oleh sel *natural killer* (NK) maternal dan merupakan prakondisi dari proses invasi sel trofoblas ke dalam lapisan desidua. Sebuah penelitian yang dilakukan tahun 2009 menunjukkan adanya *Immune Maladaptation* berperan dalam patogenesis preeklampsia. Maladaptasi imunitas ini terjadi pada awal kehamilan yang menunjukkan penurunan ekspresi HLA-G oleh trofoblas ekstravili yang dapat menghambat invasi sel trofoblas ke dalam lapisan desidua dan menyebabkan kerusakan vaskularisasi plasenta. Namun, selama kehamilan imunitas trofoblas kembali normal, produksi sel limfosit *T-helper* (Th) akan meningkatkan aktivasi sel *T-helper 2* (Th-2) yang memicu imunitas humoral. Sementara sel Th-1 merangsang sekresi sitokin sehingga memudahkan terjadinya reaksi inflamasi.<sup>7,13</sup>

#### 5) Teori Genetik

Teori ini menyebutkan bahwa hipertensi kehamilan termasuk preeklampsia merupakan penyakit multifaktorial yang dapat diturunkan pada anak perempuannya. Kecenderungan mengidap preeklampsia bersifat hereditas yang merupakan hasil interaksi ratusan gen yang diwariskan. Besarnya risiko preeklampsia sebesar 20-40% pada anak perempuan dengan ibu yang mempunyai riwayat preeklampsia, 11-37% pada saudara

perempuan dengan preeklampsia, dan 22-47% pada saudara kembar.<sup>6,7</sup>

6) Teori Defisiensi Gizi (teori Diet)

Penelitian terakhir membuktikan bahwa konsumsi minyak ikan, termasuk minyak hati halibut dapat menurunkan risiko preeklampsia. Asam lemak tidak jenuh merupakan salah satu komponen penting yang terkandung di dalam minyak ikan dan mampu menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah.

Keterlibatan kalsium dalam meningkatkan insidensi preeklampsia disebutkan dalam beberapa penelitian bahwa defisiensi kalsium pada diet ibu hamil dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia. Selain mempertahankan kadarnya dalam darah pada aktivitas kontraksi otot termasuk otot pembuluh darah sehingga tekanan darah relatif konstan, kalsium juga berfungsi untuk membantu pertumbuhan tulang janin.<sup>13</sup>

**e. Perubahan Gejala Klinis**

Perubahan patologis pada beberapa fungsi organ dan sistem terjadi akibat vasospasme dan iskemia. Perburukan akibat preeklampsia dapat menimpa ibu dan janin yang dikandungnya. Seringkali kedua efek merugikan ini terjadi secara bersamaan. Berikut penjelasan perubahan gejala klinis pada preeklampsia :

1) Perubahan kardiovaskular

Pada dasarnya, berbagai gangguan kardiovaskular berkaitan dengan hipertensi yang menyebabkan peningkatan *afterload* jantung, penurunan *preload* jantung yang secara nyata dipengaruhi oleh penurunan volume plasma darah (hipovolemia) patologis selama kehamilan, dan aktivasi sel endotel yang disertai dengan ekstrasvasasi cairan ke dalam ruang ekstraseluler terutama paru.<sup>7</sup>

## 2) Perubahan hemodinamik

Perubahan hemodinamik pada preeklampsia dapat berupa penurunan curah jantung yang progresif dan peningkatan resistensi perifer. Gambaran klinis yang muncul bergantung dari derajat penyakitnya. Tekanan darah dan curah jantung dapat menunjukkan hasil yang bervariasi. Hipertensi dengan derajat bervariasi bergantung pada tahanan pembuluh darah perifer sehingga dapat terjadi peningkatan *cardiac output* dengan tahanan perifer rendah atau justru sebaliknya, penurunan *cardiac output* dengan tahanan perifer tinggi. Kegagalan kompensasi menimbulkan dekompensasi kardis dengan berbagai gambaran klinisnya.<sup>6</sup>

## 3) Perubahan volume darah

Perubahan volume darah selama kehamilan diperburuk dengan preeklampsia. Normalnya volume darah selama kehamilan sebesar 5.000 cc, pada preeklampsia/eklampsia menjadi sekitar 3.500 cc. Penurunan ini disebabkan oleh vasokonstriksi umum sehingga akan mempersempit ruang intravaskular dan ekstrasvasi cairan bertambah banyak. Kondisi ini akan meningkatkan kepekaan terhadap pemberian cairan intravena yang terlalu cepat dan banyak, begitu pula dengan pengeluaran cairan yang berlebihan seperti kehilangan darah waktu persalinan sehingga observasi cairan masuk atau keluar harus ketat. Gambaran klinis oleh perubahan volume darah berupa edema, hilangnya protein darah, tekanan osmotik yang semakin rendah, dan terjadi hemokonsentrasi (eritrosit meningkat dalam darah).<sup>6,7,13,22</sup>

## 4) Perubahan hematologis

Perlukaan pada pembuluh darah menyebabkan aktivasi hemostatis dengan meningkatkan agregasi trombosit yang dipermudah oleh fibronektin (perekat trombosit) dan terjadi

timbunan fibrin tetapi diikuti fibrinolisis. Peningkatan koagulasi trombosit menyebabkan trombositopenia yang memudahkan terjadinya hemolisis eritrosit. Meningkatnya fragmen darah berupa skizositosis, sperositosis, retikulositosis, hemoglobinemia, dan hemoglobinuria.<sup>6</sup>

Hal penting lain yang perlu diperhatikan pada perubahan hematologis adalah peningkatan kadar hematokrit. Pada kehamilan normal hematokrit menurun akibat hipervolemia, kemudian meningkat pada trimester III karena produksi urin yang semakin bertambah. Pada preeklampsia justru terjadi peningkatan kadar hematokrit akibat hipovolemia yang menggambarkan beratnya preeklampsia.<sup>13</sup>

5) Perubahan endokrin dan elektrolit dalam darah

Aktivitas sistem renin, angiotensin, aldosteron menurun pada preeklampsia. Perubahan endokrin lain yang terjadi selama kehamilan adalah peningkatan kadar *deoxycorticosteroid* (DOC) pada trimester III dan kadar *atrial natriuric peptide* (ANP) bertambah untuk dapat melebarkan pembuluh darah bila terdapat penambahan volume darah. Perubahan elektrolit dalam darah ditandai dengan timbulnya edema yang disebabkan oleh ekstrasvasasi plasma air dan garam akibat peningkatan permeabilitas kapiler dan penurunan tekanan osmotik darah. Penurunan tekanan osmotik darah sebagian terjadi karena gangguan fungsi ginjal yang mengatur pengeluaran protein.<sup>5</sup>

Gangguan keseimbangan asam dan basa dapat timbul akibat preeklampsia berat dengan hipoksia. Kadar bikarbonat menurun selama kejang eklampsia karena tidak terdapat kompensasi dari paru.<sup>6,13</sup>

6) Perubahan fungsi ginjal

Konsep permeabilitas kapiler ekstrasvasasi, nekrosis, dan perdarahan merupakan proses penting terjadinya kerusakan pada ginjal.<sup>7</sup> Perubahan ini diuraikan sebagai berikut:

- a) Hipovolemia akibat vasokonstriksi umum berdampak pada penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga terjadi oligouria, bahkan anuria (kurang dari 400cc/24 jam). Selain itu, peningkatan kadar asam urat ( 5mg/cc) dan kreatinin ( 1mg/cc) dalam plasma juga merupakan gambaran klinis akibat penurunan aliran darah ginjal sehingga sekresi asam urat menurun.
- b) Kerusakan sel glomerulus menyebabkan peningkatan permeabilitas membran basalis yang berdampak pada kebocoran plasma dan protein yang bermanifestasi proteinuria. Umumnya, proteinuria timbul jauh pada akhir kehamilan sehingga sering dijumpai preeklampsia tanpa proteinuria.
- c) Pembengkakan sel endotel glomerular yang disertai deposit fibril mengakibatkan *glomerular capillary endotheliosis*.
- d) Gagal ginjal akut terjadi akibat nekrosis tubulus ginjal dan bila sebagian besar nekrosis itu mengenai kedua korteks ginjal maka terjadi nekrosis korteks ginjal yang bersifat irreversibel.
- e) Kerusakan intrinsik jaringan ginjal dapat terjadi akibat vasospasme pembuluh darah.

7) Perubahan fungsi hepar

Dasar perubahan fungsi hepar adalah vasospasme, iskemik, dan perdarahan.<sup>13</sup>

- a) Vasospasme pada pembuluh darah hepar dapat meningkatkan permeabilitas vaskuler dan menimbulkan edema.<sup>6</sup>
- b) Timbulnya perdarahan berdampak pada iskemik sel-sel hepar dan peningkatan enzim hepar sebagai tanda kerusakan berat.

Bila terjadi perdarahan periporta, subkapsular atau bahkan ruptur liver dapat bermanifestasi nyeri epigastrium.

8) Perubahan fungsi sistem saraf pusat

Pada preeklampsia terjadi gangguan autoregulasi peredaran darah akibat ketidakmampuan menahan hipertensi sehingga tekanan intrakranial meningkat. Kondisi ini berujung pada perdarahan dan nekrosis yang dapat mencapai retina. Gejala klinis yang timbul berupa nyeri kepala terutama bagian frontal, pandangan kabur-diploopia, skotomata, amaurosis, dan ablasio retina. Tingginya tekanan intrakranial dapat menimbulkan herniasi medula oblongata menuju foramen magnum sehingga muncul gangguan fungsi pusat vital.<sup>6</sup>

**f. Penatalaksanaan**

Prinsip dasar penatalaksanaan pada setiap kehamilan disertai dengan penyulit adalah sikap terhadap penyakitnya dan sikap terhadap kehamilannya.<sup>13</sup> Tujuan utama penatalaksanaan preeklampsia adalah terminasi kehamilan dengan trauma sekecil mungkin bagi ibu dan janinnya, bayi yang lahir dapat tumbuh dan berkembang secara optimal, dan pemulihan kesehatan ibu secara sempurna.<sup>7</sup>

1) Preeklampsia Ringan

a) Perawatan terhadap penyakit

Pada ibu hamil dengan preeklampsia ringan dapat dianjurkan untuk<sup>13,23</sup> :

- (1) Tirah baring
- (2) Diet cukup protein, rendah karbohidrat dan lemak, garam secukupnya (4-6 g), dan roboransia pranatal.
- (3) Monitoring tekanan darah dan kadar proteinuria rutin setiap hari dengan tes carik celup dalam 24 jam.
- (4) Rutin memeriksakan denyut jantung janin (DJJ) antepartum dua kali setiap minggu.

- (5) Mengenali tanda dan gejala bahaya yang mungkin dapat timbul seperti nyeri epigastrium, nyeri kepala, atau gangguan visual.

Sementara itu, bila tidak terdapat perbaikan pada tekanan darah dan proteinuria selama 2 minggu atau adanya satu atau lebih gejala dan tanda preeklampsia berat maka pertimbangkan rawat inap.<sup>7,13</sup>

b) Perawatan obstetri

Pelahiran janin merupakan penyembuhan bagi preeklampsia sehingga perlu diperhatikan derajat preeklampsia, durasi gestasi, dan keadaan serviks. Pada usia kehamilan <37 minggu (preterm) dan tekanan darah dapat mencapai normotensif maka terminasi dilakukan sampai aterm. Sedangkan pada usia kehamilan >37 minggu terminasi dilakukan sampai timbul onset persalinan atau pertimbangkan induksi persalinan sesuai dengan tanggal taksiran persalinan.<sup>7,13</sup>

2) Preeklampsia Berat

Penatalaksanaan preeklampsia berat mencakup pencegahan kejang, pengobatan hipertensi, pengelolaan cairan, pelayanan supportif, dan pertimbangan waktu terminasi.<sup>13,24</sup>

a) Perawatan terhadap penyakit (medikamentosa)

- (1) Rawat inap
- (2) Tirah baring
- (3) Monitoring input (melalui oral atau infus) dan output cairan (melalui urin). Infus yang diberikan dapat berupa (a) 5% Ringer-dekstroze atau cairan garam faali dengan jumlah tetesan <125 cc/jam atau (b) Infus Dekstroze 5% di selingi infus Ringer laktat (60-125 cc/jam) setiap 1

liternya. Pemasangan *Foley catheter* digunakan untuk mengukur output cairan.

(4) Pemberian obat antikejang

(a)  $MgSO_4$  dosis awal diberikan 4 gram  $MgSO_4$  40% dilarutkan dalam 10 cc cairan saline intravena selama 15 menit dan dosis perawatan diberikan 1-2 g/jam intravena dengan evaluasi setiap 4-6 jam.

Syarat pemberian  $MgSO_4$  :

- Tersedia antidotum (kalsium glukonas 10%)
- Frekuensi pernapasan >16 kali per menit dan tidak terdapat tanda distress pernapasan
- Refleks patella positif kuat

(b) Diazepam

(c) Fenitoin

(5) Diuretikum diberikan bila terdapat edema paru, gagal jantung kongestif, atau edema anasarka

(6) Pemberian antihipertensi

Antihipertensi diberikan bila tekanan sistolik 180 mmHg atau tekanan diastolik 110 mmHg

(7) Glukokortikoid

Pemberian glukokortikoid bermanfaat untuk meningkatkan kematangan paru janin yang diberikan pada usia kehamilan 32-34 minggu, 2 x 24 jam.

b) Perawatan obstetri

Sikap terhadap kehamilan dibagi menjadi dua :

(1) Perawatan obstetri aktif (*aggressive management*)

Perawatan ini bertujuan untuk segera mengakhiri kehamilan bersamaan dengan pemberian medikamentosa. Indikasi ibu atas perawatan aktif bila adanya salah satu atau lebih dari keadaan berikut : usia kehamilan 37 minggu, adanya tanda dan gejala

*impending eclampsia*, diduga adanya solusio plasenta, munculnya onset persalinan, ketuban pecah dini, atau perdarahan.<sup>13,24</sup>

Sementara itu, indikasi janin atas perawatan aktif meliputi adanya tanda-tanda gangguan pertumbuhan janin, tanda-tanda *fetal distress*, atau terjadinya oligohidroamnion. Indikasi laboratorik mencakup tanda sindroma HELLP khususnya trombositopenia.

(2) Perawatan obstetri konservatif

Perawatan konservatif bertujuan untuk mempertahankan kehamilan bersamaan dengan pemberian medikamentosa. Hal ini dilakukan bila usia kehamilan <37 minggu tanpa disertai tanda dan gejala *impending eclampsia* dengan kondisi janin baik.

**g. Komplikasi**

Komplikasi preeklampsia dapat menimpa ibu dan bayi yang dikandungnya.

- 1) Komplikasi pada maternal dapat berupa :
  - a) Koagulopati
  - b) *Ablatio retina*
  - c) Gagal ginjal akut (GGA), nekrosis tubular akut
  - d) Edema paru, depresi pernapasan
  - e) Perdarahan postpartum dengan transfusi
  - f) Kerusakan hepar : subkapsular hematoma hepar, ruptur kapsul hepar
  - g) Penyakit kardiovaskuler : *cardiac arrest*, iskemik miokard
  - h) Defek neurologi
- 2) Komplikasi pada janin(fetus) dapat berupa :
  - a) Intrauterine growth restriction (IUGR) atau pertumbuhan janin terhambat, dapat berupa bayi berat lahir rendah (BBLR) dan atau kelahiran premature

- b) Oligohidramnion
- c) Solusio plasenta
- d) Sindroma distres napas
- e) Penyakit kardiovaskuler
- f) *Transient tachypnea of newborn* (TTN)
- g) *Persistent pulmonary hypertension* (PPH)

### 3. Karakteristik Hematologi

Darah merupakan jaringan ikat khusus yang tersusun atas sel-sel darah dan cairan yang disebut plasma. Sel-sel darah terdiri dari tiga komponen, yaitu eritrosit atau sel darah merah, leukosit atau sel darah putih, dan trombosit yang terdapat dalam plasma.<sup>25</sup> Plasma adalah cairan kuning yang menyusun 50-60% dari volume darah seluruhnya. Plasma mengandung sekitar 90% air dan 10% bahan-bahan yang terlarut dalam plasma, seperti protein, ion-ion, glukosa, dan hormon.<sup>25,26</sup>

#### a. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel tidak berinti, berbentuk cakram bikonkaf berdiameter 7,5-8,7  $\mu\text{m}$ , volume 90 fl dan daerah permukaan 136  $\mu\text{m}^2$ . Eritrosit bertahan hidup selama 120 hari dan dihancurkan dalam limfa oleh makrofag.<sup>25</sup> Nilai normal eritrosit pada laki-laki dewasa adalah 4,4-5,6 juta/ $\text{mm}^3$  dan pada perempuan dewasa adalah 3,8-5,0 juta/ $\text{mm}^3$ .<sup>26</sup> Pada wanita hamil jumlah normal eritrosit trimester I adalah 3,42-4,55 juta/ $\text{mm}^3$ , trimester II 2,81-4,49 juta/ $\text{mm}^3$ , dan trimester III 2,71-4,43 juta/ $\text{mm}^3$ .<sup>7</sup>

#### b. Hemoglobin

Hemoglobin adalah komponen yang berfungsi sebagai alat transportasi oksigen dan karbon dioksida. Hemoglobin tersusun dari globin (empat rantai protein yang terdiri dari dua unit alfa dan dua unit beta) dan heme (mengandung atom besi dan porphyrin yang merupakan suatu pigmen merah). Pigmen besi hemoglobin bergabung dengan oksigen. Hemoglobin yang mengangkut oksigen berwarna

merah terang(dalam arteri) dan hemoglobin yang kehilangan oksigen berwarna merah tua (dalam vena).<sup>27</sup>

Kadar hemoglobin normal pria adalah 13-18 g/dl dan kadar hemoglobin normal wanita :12-16 g/dl, sedangkan pada wanita hamil adalah 11,6–13,9 g/dl pada trimester I, 9,7–14,8 g/dl pada trimester II, dan 9,5–15,0 g/dl pada trimester III.<sup>6</sup> Penurunan konsentrasi hemoglobin selama kehamilan normal terjadi akibat peningkatan volume plasma yang muncul sebagai kompensasi peningkatan pasokan darah menuju uteroplasenta sehingga viskositas darah secara keseluruhan menurun.<sup>28</sup> Namun, penurunan kadar hemoglobin juga dapat ditemukan pada penderita anemia (terutama anemia kekurangan zat besi), sirosis, hipertiroidisme, perdarahan, peningkatan asupan cairan, dan kehamilan.<sup>27</sup> Peningkatan kadar Hb terjadi pada hemokonsentrasi (polisitemia, luka bakar), penyakit paru-paru kronik, gagal jantung kongestif, pada orang yang hidup didataran tinggi, dan obat-obatan, misalnya metildopa dan gentamisin.<sup>27</sup>

### **c. Hematokrit**

Hematokrit adalah volume eritrosit yang dipisahkan dari plasma dengan cara dimampatkan dan dinyatakan dalam persen (%). Tingginya prosentasi hematokrit menunjukkan viskositas darah menurun, hal ini diperkirakan akibat tingginya plasma darah yang keluar (ekstravasasi) dari pembuluh darah yang dapat berlanjut menjadi syok hipovolemik.<sup>29</sup>

Kadar normal hematokrit untuk laki-laki dewasa adalah 40-50%, perempuan dewasa 35-45%, sedangkan untuk wanita hamil pada trimester I adalah 31–41%, trimester II 30–39%, dan trimester III 28–40%.<sup>6,18</sup> Penurunan prosentase hematokrit selama kehamilan normal dianggap fisiologis, hal ini berhubungan dengan peningkatan volume plasma yang mulai terjadi pada minggu ke 6-24.<sup>30</sup>

#### d. Indeks Korpuskular

- 1) MCV (*Mean Corpuscular Volume* atau volume sel rerata)

MCV merupakan pengukuran volume eritrosit rata-rata yang dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL) per eritrosit dengan nilai normal 80-98 fL.<sup>25</sup> Penghitungan dilakukan dengan membagi nilai hematokrit dengan jumlah eritrosit dan dikalikan 10. Kadar normal MCV wanita hamil pada trimester I adalah 81–96 fL, trimester II 82–97 fL, dan trimester III 81–99 fL.<sup>7</sup> Terdapat peningkatan nilai rata-rata eritrosit pada kehamilan normal akibat produksi sel darah merah yang bertambah untuk memenuhi kebutuhan nutrisi janin di mana jumlah sel darah merah yang berukuran besar dan muda meningkat meskipun tidak signifikan.<sup>28</sup> Penurunan MCV dibawah normal menunjukkan sel-sel mikrositik, sebaliknya peningkatan nilai MCV diatas normal menunjukkan sel-sel makrositik.<sup>25</sup> Sel-sel mikrositik terdapat pada kondisi anemia mikrositik defisiensi besi, artritis reumatoid, keganasan, talasemia, keracunan timah, anemia sel sabit, dan radiasi. Sel-sel makrositik dapat ditemukan pada anemia aplastik, anemia perniosa, anemia hemolitik, defisiensi vitamin B12, defisiensi asam folat.<sup>27,31</sup>

- 2) MCH (*Mean Corpuscular Haemoglobin* atau hemoglobin sel rerata)

MCH adalah rata-rata konsentrasi hemoglobin per eritrosit.<sup>25</sup> Kadar MCH didapat dengan membagi jumlah hemoglobin dengan jumlah eritrosit yang dinyatakan dalam satuan pikogram (pg).

Rentang normal MCH adalah 26-32 pg.<sup>31</sup> Pada wanita hamil nilai normal MCV adalah 30–32 pg untuk trimester I, 30–33 pg untuk trimester II, dan 29–32 pg untuk trimester III.<sup>7</sup> Penurunan MCH terjadi pada anemia mikrositik, anemia hipokromik dan peningkatan terjadi pada anemia defisiensi besi.<sup>27</sup>

- 3) MCHC (*Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* atau konsentrasi hemoglobin sel rerata)

MCHC adalah banyaknya hemoglobin dalam 100 ml eritrosit padat yang dinyatakan dalam satuan persen.<sup>25</sup> Nilai MCHC dapat diperoleh dengan membagi hemoglobin per desiliter darah dengan hematokrit. Nilai normalnya adalah 32-36%. Peningkatan MCHC terdapat pada anemia hipokromik, talasemia, dan anemia defisiensi besi.<sup>27</sup>

#### e. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah komponen darah berupa sel yang mengandung inti dan terbagi menjadi 2 kategori, yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit adalah leukosit dengan sitoplasma mengandung granula spesifik dan bentuk yang bervariasi.<sup>32</sup> Sel-sel granulosit ini terdiri dari eosinofil, basofil, dan neutrofil. Sedangkan agranulosit merupakan leukosit dengan sitoplasma tidak bergranula dan inti sel hanya mempunyai satu lobus. Sel-sel agranulosit dibedakan menjadi 2, yaitu limfosit dan monosit.<sup>25</sup>

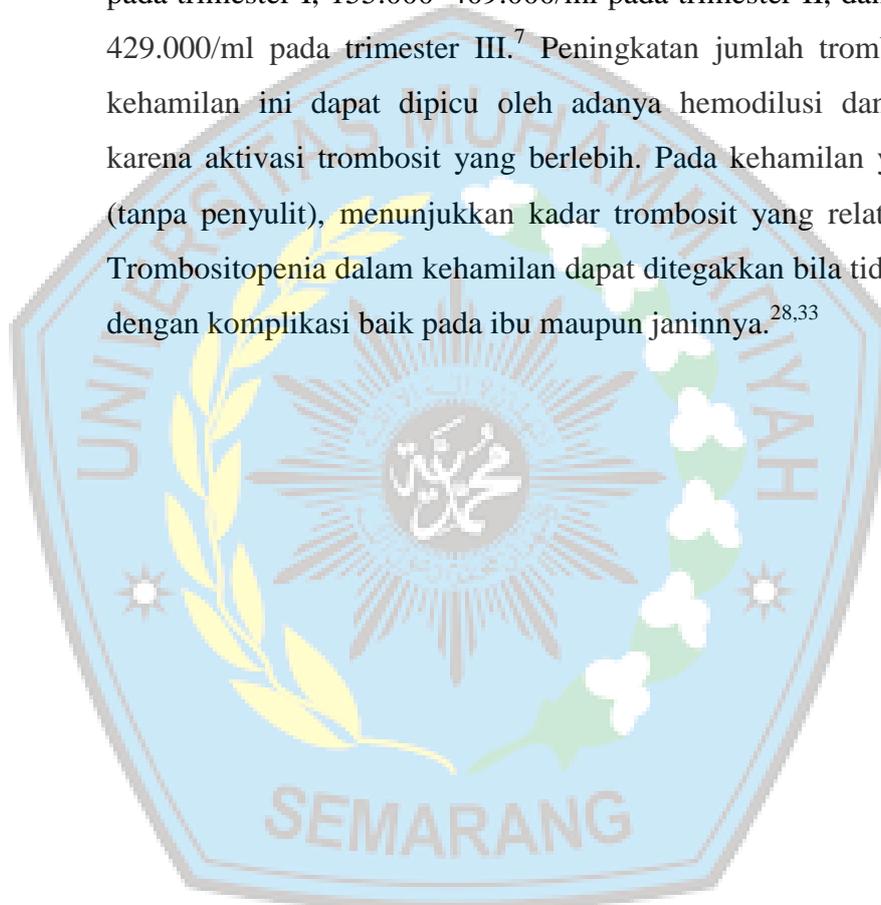
Fungsi utama leukosit adalah sebagai sistem kekebalan tubuh dan mengatasi inflamasi.<sup>25</sup> Normalnya, rata-rata jumlah leukosit pada orang dewasa adalah 4.500-11.000/mm<sup>3</sup>. Kadar leukosit normal pada wanita hamil adalah 5.700-13.600/mm<sup>3</sup> pada trimester I, 5.600-14.800/mm<sup>3</sup> pada trimester II, dan 5.900-16.900/mm<sup>3</sup> pada trimester III.<sup>6</sup> Peningkatan nilai normal pada kehamilan terjadi akibat stres fisiologi selama kehamilan.<sup>28</sup>

#### f. Trombosit

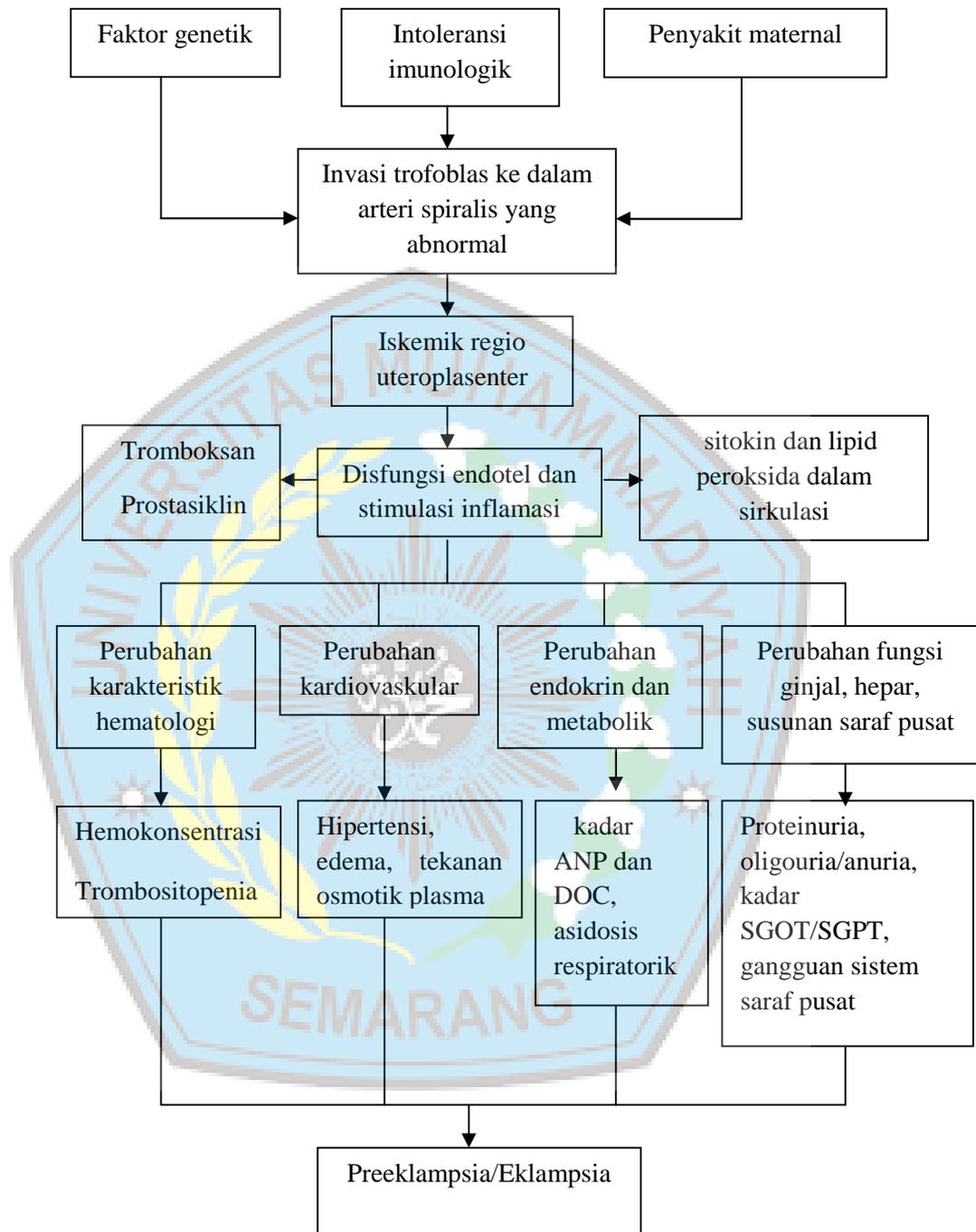
Trombosit atau keping darah adalah komponen darah yang berasal dari fragmentasi sitoplasma megakariosit yang mengalami pematangan dalam sumsum tulang. Trombosit berbentuk cakram dengan diameter 2-5 mm dan tidak berinti. Trombosit tersusun atas substansi fosfolipid yang berperan dalam proses homeostatis dengan menjaga keutuhan pembuluh darah dan memperbaiki pembuluh darah

kecil yang rusak melalui proses pembekuan darah. Trombosit terbentuk di sumsum tulang dan sebagian besar (80%) beredar di dalam pembuluh darah, sisanya (20%) disimpan sebagai cadangan di limpa.<sup>25</sup>

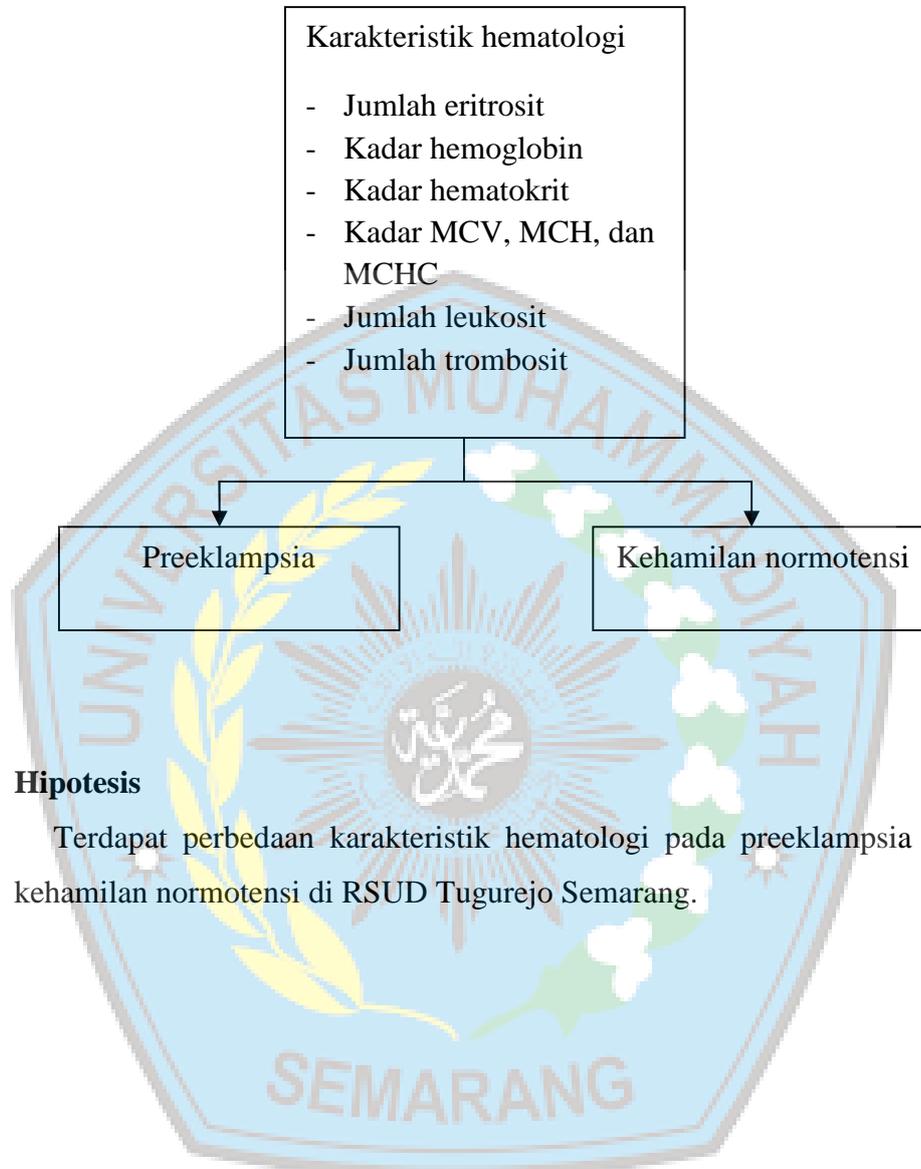
Jumlah normal trombosit adalah 150.000-450.000/ml darah.<sup>25</sup> Pada wanita hamil jumlah normal trombosit 174.000– 391.000/ml pada trimester I, 155.000–409.000/ml pada trimester II, dan 146.000–429.000/ml pada trimester III.<sup>7</sup> Peningkatan jumlah trombosit pada kehamilan ini dapat dipicu oleh adanya hemodilusi dan sebagian karena aktivasi trombosit yang berlebih. Pada kehamilan yang sehat (tanpa penyulit), menunjukkan kadar trombosit yang relatif normal. Trombositopenia dalam kehamilan dapat ditegakkan bila tidak disertai dengan komplikasi baik pada ibu maupun janinnya.<sup>28,33</sup>



## B. Kerangka Teori



### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

Terdapat perbedaan karakteristik hematologi pada preeklampsia dengan kehamilan normotensi di RSUD Tugurejo Semarang.