

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

2.1.1 Definisi

Preeklampsia merupakan kelainan fungsi endotel dari pembuluh darah yang kemudian menyebar luas sehingga dapat menyebabkan vasospasme setelah usia kehamilan 20 minggu, kemudian dapat berakibat pada penurunan perfusi organ dan pengaktifan endotel yang menimbulkan terjadinya hipertensi, edema, dan dijumpai proteinuria 30mg/dl (+1 pada dipstick) dengan nilai yang fluktuatif saat pengambilan urin sewaktu (Brooks, 2011). Preeklampsia lebih sering terjadi pada usia kehamilan trimester 3, namun juga pada beberapa kasus dapat terdeteksi sejak awal kehamilan. Preeklampsia dapat menyebabkan morbiditas yang tinggi hingga kematian apabila tidak segera diterapi (Wulandari & Artika, 2012).

Preeklampsia adalah salah satu penyulit dalam kehamilan yang akut dan dapat terjadi sebelum persalinan, selama persalinan maupun setelah persalinan. Berdasarkan gejala klinis, preeklampsia diklasifikasikan menjadi preeklampsia ringan dan preeklampsia berat (Prawihardjo, 2011).

Preeklampsia ringan adalah suatu sindroma spesifik kehamilan yang ditandai oleh terjadinya vasospasme pembuluh darah dan aktivasi endotel yang diakibatkan oleh menurunnya perfusi organ. Sedangkan, preeklampsia berat ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg disertai proteinuria lebih 5 g/ 24 jam (Prawihardjo, 2011).

2.1.2 Faktor risiko

2.1.2.1 Usia

Ibu dengan usia ≥ 40 tahun memiliki resiko dua kali lipat mengalami preeklampsia dibanding usia ≤ 40 tahun. Pada setiap penambahan 1 tahun setelah ibu mencapai usia 34 tahun, berisiko mengalami preeklampsia sebesar 30%. Sedangkan, ibu hamil pada usia muda cenderung tidak mempengaruhi risiko terjadinya preeklampsia (Duckitt & Harrington, 2005).

Studi lain mengatakan, ibu hamil pada usia kurang dari 20 tahun berisiko 3 kali lebih besar dibandingkan ibu hamil yang berusia 20-35 tahun. Hal ini terjadi

karena fisik dan psikis pada seorang wanita yang terlalu muda belum siap dalam menghadapi kehamilan dan persalinan. Pada ibu hamil usia >35 tahun akan berisiko mengalami hipertensi kronik yang akan menyebabkan *supermoised preeclampsia* ketika sedang hamil (Denantika *et.al.*, 2015).

2.1.2.2 Paritas

Preeklampsia banyak terjadi pada kehamilan pertama. Penelitian lain mengemukakan bahwa nuliparitas dapat meningkatkan risiko preeklampsia sebesar tiga kali lipat. Sedangkan ibu dengan multipara memiliki risiko yang lebih kecil untuk mengalami preeklampsia (Duckitt & Harrington, 2005). Hal ini diduga karena pkegagalan pembentukan *blocking antibodies* terhadap antigen plasenta pada kehamilan pertama sehingga timbul respon imun yang merugikan (Asmana *et.al.*, 2016).

2.1.2.3 Riwayat preeklampsia sebelumnya

Ibu yang pernah mengalami preeklampsia pada kehamilan pertamanya, memiliki risiko hingga 7 kali lipat untuk mengalami preeklampsia pada kehamilan selanjutnya (Duckitt & Harrington, 2005). Pada penelitian lain juga menyebutkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat preeklampsia dengan kejadian preeklampsia. Ibu hamil yang memiliki riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya akan berisiko untuk mengalami preeklampsia pada kehamilan selanjutnya sebesar 20 kali lipat (Saraswati & Mardiana, 2016).

2.1.2.4 Penyakit terdahulu

Jika ibu hamil memiliki riwayat diabetes, kemungkinan terjadinya preeklampsia meningkat 4 kali lipat. Sedangkan untuk kasus hipertensi, ibu dengan riwayat hipertensi kronik lebih berisiko untuk terjadi preeklampsia dibanding yang tidak. Sedangkan untuk ibu yang memiliki riwayat penyakit berupa sindrom antifosfolipid meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia secara signifikan (Duckitt & Harrington, 2005).

Diabetes mellitus gestasional merupakan gangguan metabolisme pada kehamilan yang ringan, tetapi hiperglikemia ringan dapat memberikan penyulit pada ibu berupa preeklampsia (Kurniasari *et.al.*, 2015).

2.1.2.5 Kehamilan multiple

Pada ibu hamil yang mengalami kehamilan *multiple* (mengandung lebih dari 1 janin) dapat meningkatkan risiko preeklampsia hampir tiga kali lipat. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa ibu hamil dengan 3 janin berisiko mengalami preeklampsia 3 kali lipat lebih besar daripada ibu hamil dengan 2 janin (Duckitt & Harrington, 2005).

2.1.2.6 Usia kehamilan

Usia kehamilan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia. Trimester 3 atau saat mendekati kelahiran merupakan usia kehamilan yang sering terjadi preeklampsia pada ibu hamil. Preeklampsia dapat berakibat buruk pada sistem kekebalan tubuh termasuk pada plasenta yang merupakan sumber gizi bagi janin (Afridasari *et.al.*, 2013).

Menurut onsetnya, preeklampsia dibagi menjadi 2 subtipe. Preeklampsia *early-onset* terjadi pada usia kehamilan ≤ 34 minggu, sedangkan *late-onset* muncul pada usia kehamilan ≥ 34 minggu. Menurut beberapa penelitian, insiden terjadinya preeklampsia meningkat seiring semakin tuanya usia kehamilan. Dibuktikan dengan preeklampsia yang terjadi pada usia kehamilan 20 minggu adalah 0,01/1000 persalinan dan insiden preeklampsia pada usia kehamilan 40 minggu adalah 9,62/1000 persalinan (Akip *et.al.*, 2015).

2.1.2.7 Indeks massa tubuh

Peningkatan indeks massa tubuh dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia. Pada sebuah penelitian menyebutkan bahwa ibu hamil dengan IMT >35 memiliki risiko mengalami preeklampsia sebesar dua kali lipat. Pada ibu hamil dengan IMT <20 , risiko terjadinya preeklampsia akan menurun drastis. (Duckitt & Harrington, 2005). Sebuah studi mengatakan, terdapat peningkatan terjadinya risiko gangguan antenatal, intrapartum dan postpartum pada ibu hamil yang *overweight* atau obesitas (Quedarusman *et.al.*, 2013).

2.1.3 Etiologi dan patogenesis

Penyebab pasti preeklampsia sampai saat ini belum diketahui pasti. Banyak teori yang berkembang dalam menjelaskan penyebab preeklampsia, namun belum ada satupun teori yang dianggap benar (Sibai, 2005). Karena penyebabnya yang

masih belum diketahui, penyakit ini juga disebut “*Disease of Theory*” (Roeshadi, 2007).

Suatu penelitian menunjukkan bahwa disfungsi endotel merupakan salah satu pencetus terjadinya preeklampsia (Dharma *et.al.*, 2015).

Penyebab preeklampsia menurut teori yang sering dipakai antara lain (Prawirohardjo, 2011) :

2.1.3.1 Teori kelainan vaskularisasi plasenta

Pada wanita normal, cabang-cabang arteri uterina dan arteri ovarika akan memvaskularisasi rahim dan plasenta. Arteri uterina dan arteri ovarika kemudian menembus miometrium kemudian menjadi arteri arkuata. Arteri arkuata akan bercabang menjadi arteri radialis, kemudian arteri radialis bercabang lagi menjadi arteri spiralis (Prawirohardjo, 2011).

Invasi trofoblas ke dalam tunika muskularis arteri spiralis pada masa kehamilan menimbulkan degenerasi tunika muskularis tersebut yang menyebabkan dilatasi arteri spiralis. Hal tersebut dapat mengakibatkan menurunnya resistensi vaskular dan akan meningkatkan aliran darah pada daerah uteroplasenta. Kemudian mengakibatkan aliran darah ke janin yang cukup banyak serta perfusi jaringan yang meningkat, sehingga pertumbuhan janin dapat terjamin. Proses ini dinamakan “remodeling arteri spiralis” (Prawirohardjo, 2011).

Pada keadaan hipertensi dalam kehamilan tidak terjadi invasi trofoblas pada tunika muskularis arteri spiralis dan jaringan di sekitarnya. Tunika muskularis akan tetap keras dan kaku sehingga menyebabkan kegagalan distensi dan vasodilatasi. Akibatnya, tunika muskularisnya cenderung mengalami vasokonstriksi dan terjadi kegagalan “remodeling arteri spiralis”. Keadaan tersebut menyebabkan aliran darah menuju uteroplasenta menjadi menurun dan dapat mengakibatkan hipoksia dan iskemia plasenta (Prawirohardjo, 2011).

2.1.3.2 Teori iskemia plasenta, pembentukan radikal bebas dan disfungsi Endotel

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan (radikal bebas). Salah satu oksidan yang dihasilkan keadaan tersebut adalah radikal hidroksil yang memiliki sifat toksik terutama pada membran sel endotel pada pembuluh darah (Prawirohardjo, 2011).

Radikal hidroksil nantinya akan merusak membran sel yang kaya asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Selain merusak membran sel, peroksida lemak juga dapat merusak nukleus serta protein sel endotel (Prawihohardjo Sarwono, 2011).

Akibat dari sel endotel yang terpapar terhadap peroksida lemak akan terjadi kerusakan sel endotel. Hal tersebut mengakibatkan terganggunya fungsi endotel bahkan dapat menyebabkan kerusakan seluruh struktur sel endotel. Keadaan ini disebut “disfungsi endotel”. Terjadinya disfungsi endotel akan mengakibatkan (Prawihohardjo, 2011) :

- a) Metabolisme prostaglandin yang terganggu dapat menyebabkan turunnya produksi prostasiklin (PGE₂) yang merupakan salah satu vasodilatator kuat.
- b) Tromboksan (TXA₂) yang merupakan vasokonstriktor kuat akan diproduksi oleh agregasi sel-sel trombosit.
- c) Sel endotel kapiler glomerulus mengalami perubahan
- d) Permeabilitas kapiler yang meningkat.
- e) Peningkatan produksi bahan-bahan vasopressor yaitu endotelin.
- f) Faktor koagulasi yang meningkat.

2.1.3.3 Teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin

Pada kehamilan pertama, preeklampsia/eklampsia lebih sering terjadi dan tidak timbul lagi pada kehamilan selanjutnya. Hal ini dikarenakan kegagalan pembentukan *blocking antibodies* terhadap antigen plasenta yang tidak sempurna pada kehamilan pertama. Kemudian akan semakin sempurna pada kehamilan berikutnya (Sri, 2013).

2.1.3.4 Teori adaptasi kardiovaskular

Pada hamil normal, berarti pembuluh darah tidak peka terhadap terhadap rangsangan vasopressor. Hal itu dikarenakan sel endotel pada pembuluh darah mendapatkan perlindungan dari sintesis prostaglandin.

Pada hipertensi dalam kehamilan kehilangan daya tersebut terhadap bahan vasokonstriktor dan adanya kepekaan terhadap bahan vasopressor. Peningkatan kepekaan pada kehamilan yang akan menjadi hipertensi dalam kehamilan dan sudah dapat ditemukan pada usia kehamilan 20 minggu (Prawihohardjo, 2011).

2.1.3.5 Teori genetik

Hipertensi dalam kehamilan secara familial lebih dipengaruhi oleh genotip ibu dibanding genotip janin. Pada ibu yang mengalami preeklampsia, akan menurunkan risiko terjadinya preeklampsia pada anak perempuannya sebesar 26%, sedangkan hanya 8% anak menantu yang mengalami preeklampsia (Prawihardjo, 2011).

2.1.3.6 Teori defisiensi gizi

Asam lemak tak jenuh banyak terkandung dalam minyak ikan, asam lemak tak jenuh tersebut dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah. Selain itu, peningkatan risiko preeklampsia dan eklampsia dapat diakibatkan oleh defisiensi kalsium (Prawihardjo, 2011).

2.1.3.7 Teori stimulus infeksi

Pada hipertensi terjadi peningkatan oksidatif, sehingga debris trofoblast dan nekrotik trofoblast juga meningkat, hal ini menyebabkan terjadi reaksi inflamasi berlebihan yang menimbulkan gejala preeklampsia pada ibu (Prawihardjo, 2011).

2.1.4 Kriteria diagnosis

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists & Task Force on Hypertension in Pregnancy* pada tahun 2013, kriteria diagnosis untuk preeklampsia antara lain :

a) Tekanan Darah

- ≥ 140 mmHg sistolik atau ≥ 90 mmHg diastolik pada 2 pemeriksaan yang berbeda paling tidak dalam 4 jam setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal.
- ≥ 160 mmHg sistolik atau ≥ 110 mmHg diastolik, hipertensi dapat dikonfirmasi dalam interval pendek (menit) guna pemberian anti-hipertensi tepat waktu.

b) Proteinuria

- ≥ 300 mg per 24 jam tes urin.
- Rasio protein/kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL.
- Dipstick terbaca +1.

c) Trombositopenia (HELLP Syndrome)

- Platelet <100.000/microliter.
- d) Insufisiensi Ginjal (HELLP Syndrome)
 - Konsentrasi serum kreatinin >1,1 mg/dL atau meningkat sebanyak 2 kali lipat yang sebelumnya tidak memiliki kelainan ginjal.
- e) Gangguan Fungsi Hati (HELLP Syndrome)
 - Terjadi peningkatan transaminase hati sebanyak 2 kali lipat dari keadaan normal.
- f) Edema Paru
- g) Gangguan visual

2.1.5 Manifestasi klinis

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hladunewich *et.al.* pada tahun 2007, menyebutkan bahwa manifestasi klinis preeklampsia adalah sebagai berikut :

1. Kelainan Plasenta

Kelainan plasenta disebabkan oleh kegagalan remodelling trophoblast dari arteri spiralis yang menyebabkan sekresi faktor-faktor memasuki sirkulasi darah pada ibu. Hal ini menyebabkan munculnya manifestasi klinis yang lain pada ibu preeklampsia.

2. Hipertensi

Pada kehamilan normal, terjadi penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik sebagai akibat dari penurunan resistensi vaskular sistemik terutama akibat dari vasodilatasi pembuluh darah. Pada preeklampsia, terjadi gangguan vasoaktif yang diturunkan dari faktor-faktor endotel yang diduga menghasilkan zat-zat bersifat vasokonstriktor (*endothelin*, *thromboxane A2*) yang lebih banyak dibanding zat-zat bersifat vasodilatator (*NO*, prostasiklin). Hipertensi didefinisikan sebagai pemeriksaan tekanan darah secara ulang dengan hasil $\geq 140/90$ mmHg yang merupakan akibat dari abnormalitas pada vasokonstriksi pembuluh darah.

3. Penurunan GFR

Pada wanita hamil normal menunjukkan hiperfiltrasi glomerulus. Hal ini disebabkan dari depresi tekanan onkotik plasma di glomerulus

kapiler. Penurunan tekanan onkotik plasma dalam kehamilan disebabkan oleh dua hal. Yang pertama yaitu hipervolemia yang menginduksi hemodilusi kemudian menyebabkan penurunan konsentrasi protein plasma pada mikrosirkulasi glomerulus. Yang kedua adalah peningkatan hiperperfusi glomeruli. Hal tersebut dapat menyebabkan penumpukan sejauh mana tekanan onkotik dapat meningkat di sepanjang kapiler glomerulus selama pembentukan filtrat. Pada preeklampsia, derajat variable insufisiensi ginjal berhubungan dengan "*glomerular endotheliosis*".

4. Proteinuria

Pada tahun 1843, John Lever dari Guy's Hospital di London menemukan adanya albumin dengan merebus urin dari wanita hamil dengan kejang nifas. Preeklampsia dibedakan dengan hipertensi gestasional dengan adanya proteinuria dan merupakan penyebab umum dari sindroma nefrotik pada wanita hamil. Jumlah protein yang diekskresikan dalam urin sangat bervariasi. Ekspresi protein signifikan didefinisikan dengan hasil $\geq 300\text{mg}$ dalam pemeriksaan urin 24 jam atau pada hasil +1 pada uji dipstick pada dua pemeriksaan yang terpisah dalam waktu setidaknya 4 jam.

2.2 Obesitas

2.2.1 Definisi obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai suatu kelainan atau penyakit yang ditandai dengan penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan. Untuk menentukan seseorang mengalami obesitas atau tidak, cara yang paling umum digunakan adalah dengan perhitungan IMT (Indeks Massa Tubuh). IMT (Indeks Massa Tubuh) ditunjukkan dengan perhitungan kilogram per meter kuadrat (kg/m^2), berhubungan dengan lemak yang berada di dalam tubuh (Irene, 2009).

Berikut merupakan rumus perhitungan IMT (Indeks Massa Tubuh) :

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{[\text{Tinggi Badan (m)}]^2}$$

2.2.2 Faktor-faktor penyebab obesitas

Obesitas merupakan gangguan dengan penyebab yang kompleks dan belum diketahui sepenuhnya (Irene, 2009). Pada dasarnya, obesitas terjadi karena energi yang didapat lewat makanan melebihi energi yang dikeluarkan. Ketidakseimbangan ini didapat dari berlebihnya energi yang diperoleh dan atau berkurangnya energi yang dikeluarkan untuk metabolisme tubuh, thermoregulasi dan aktivitas fisik. Ada tiga penyebab obesitas, antara lain: (Faragina, 2015)

1. Faktor Fisiologis

Dapat berupa faktor herediter maupun faktor nonherediter. Faktor herediter merupakan faktor yang berasal dari keturunan. Sedangkan faktor nonherediter merupakan faktor yang berasal dari eksternal individu, seperti faktor diet makanan dan tingkat aktivitas yang dilakukan oleh individu.

2. Faktor Psikologis

Gambaran kondisi emosional seseorang yang tidak stabil akan cenderung menyebabkan seseorang melakukan pelarian diri dengan cara banyak memakan makanan tinggi kalori atau tinggi kolestrol. Hal ini sifatnya ekstrim, yang artinya dapat menimbulkan gejala emosional yang parah dan bersifat traumatis.

3. Faktor Kecelakaan atau Cidera Otak

Cidera otak akibat kecelakaan dapat menyebabkan obesitas terutama akibat dari kerusakan pada pusat pengaturan rasa lapar. Kerusakan ini dapat

menyebabkan individu tidak pernah merasa kenyang walaupun telah banyak makan.

2.2.3 Klasifikasi obesitas

Klasifikasi obesitas untuk orang Asia-Pasifik menurut WHO berdasarkan IMT yaitu sebagai berikut : (WHO, 2014)

Tabel 2.1 Klasifikasi obesitas untuk orang Asia-Pasifik (WHO, 2014).

| Klasifikasi | IMT (kg/m ²) |
|--------------------|--------------------------|
| <i>Underweight</i> | <18,5 |
| Normal | 18,5-22,9 |
| <i>Overweight</i> | 23,0-24,9 |
| Obesitas 1 | 25,0-29,9 |
| Obesitas 2 | >30,0 |

Dibawah ini merupakan rekomendasi baru untuk total dan tingkat kenaikan berat badan selama kehamilan (Rasmussen & Yaktine, 2009).

Tabel 2.2 Rekomendasi baru untuk total dan tingkat kenaikan berat badan selama kehamilan (Rasmussen & Yaktine, 2009).

| Pre-kehamilan BMI | Pertambahan berat total | Tingkat kenaikan berat badan |
|---|-------------------------|--|
| | Kisaran dalam (kg) | Trimester ke-2 dan ke-3 Mean dalam (kg) |
| <i>Underweight</i> (<18.5 kg/m ²) | 12,5-18 kg | 0,51 (0,44-0,58) |
| Normal (18,5-24,9 kg/m ²) | 11,5-16 kg | 0,42 (0,35-0,50) |
| <i>Overweight</i> (25,0-29,9 kg) | 7-11,5 kg | 0,28 (0,23-0,33) |
| Obesitas (≥30,0 kg/m ²) | 5-9 kg | 0,22 (0,17-0,27) |

Selain dapat menyebabkan preeklampsia, obesitas pada kehamilan dapat menyebabkan hipertensi gestasional, pendarahan setelah persalinan bahkan keguguran (Stubert *et.al.*, 2018).

2.2.4 Dampak obesitas bagi ibu dan bayi

Keadaan berat badan berlebih dan obesitas merupakan salah satu kondisi yang berisiko tinggi pada ibu dan bayi. Berat badan berlebih dan obesitas terbukti berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas dalam kehamilan, seperti peningkatan angka abortus spontan, kelainan kongenital janin, pertumbuhan

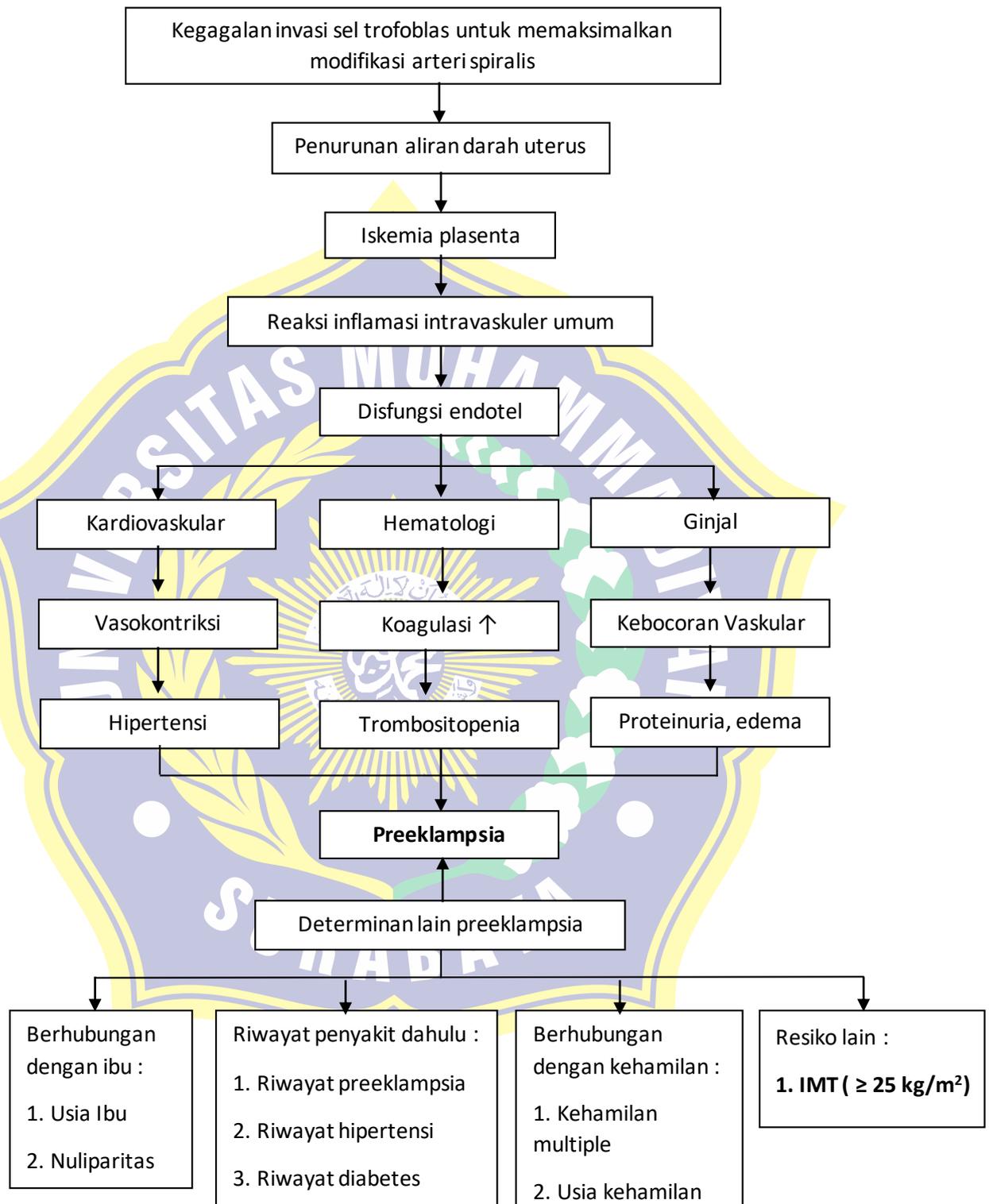
janin terhambat, gangguan toleransi glukosa dan diabetes gestasional, peningkatan risiko infeksi, hipertensi dalam kehamilan, bahkan kematian pada ibu dan janin (Ocviyanti *et.al.*, 2018).

2.2.4.1 Hubungan obesitas dengan preeklampsia

Salah satu faktor risiko yang berkaitan erat dengan preeklampsia adalah obesitas. Menurut penelitian yang dilakukan di Pittsburgh terhadap populasi wanita hamil, mendapati bahwa obesitas dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya preeklampsia sebanyak 3 kali lipat. Selain itu, dijelaskan juga bahwa kejadian preeklampsia ringan maupun berat pada usia akhir kehamilan sering ditemukan pada wanita dengan *overweight* atau obesitas. Salah satu cara untuk mengidentifikasi seseorang yang mengalami obesitas adalah dengan mengukur Indeks Massa Tubuh (IMT), yaitu di wilayah Asia-Pasifik dikategorikan sebagai obesitas jika didapatkan hasil $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (Andriani *et.al.*, 2016).

Beberapa penelitian sebelumnya, menyatakan bahwa berat badan berlebihan pada ibu hamil dapat menyebabkan preeklampsia. Selain itu, obesitas dalam kehamilan dapat meningkatkan tingkat morbiditas pada ibu dan bayi (Dumais *et.al.*, 2016). Pada penelitian lain juga disebutkan bahwa obesitas yang terjadi pada ibu hamil trimester II dan trimester III meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia (Wahyuni *et.al.*, 2019). Pada penelitian yang dilakukan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2018 menunjukkan bahwa ibu hamil trimester II dan III dengan obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia (Ella *et.al.*, 2018). Peningkatan risiko terjadinya preeklampsia yang diakibatkan oleh obesitas merupakan suatu hal yang potensial untuk terjadi kembali (*reversible*), salah satu pencegahannya adalah melakukan modifikasi gaya hidup yang bertujuan untuk menurunkan berat badan sebelum terjadi kehamilan (Wafiyatunisa & Rodiani, 2016).

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori