

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

Preeklampsia adalah gangguan hipertensi kehamilan. Ini mempengaruhi 2-8% dari semua kehamilan dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal. Preeklampsia adalah hipertensi onset baru dan kerusakan organ akhir onset baru, termasuk proteinuria, setelah usia kehamilan 20 minggu (Ives *et al.*, 2020). Penyebab langsung kematian ibu di Indonesia adalah perdarahan 30,3%, preeklampsia 27,1%, infeksi 7,3% dan penyebab lain 40,8%. Preeklampsia masih menduduki peringkat tinggi setelah perdarahan (Kasriatun, Kartasurya & Nugraheni, 2019). Preeklampsia sering disebut sebagai gangguan kehamilan pertama kali karena tingginya angka kejadian pada wanita pada kehamilan pertama (Martadiansyah, Qalbi and Santoso, 2019).

Kehamilan yang disertai dengan preeklampsia merupakan kehamilan yang berisiko tinggi karena preeklampsia merupakan penyebab dari 30% - 40% kematian maternal dan 30% - 50% kematian perinatal. Preeklampsia / eklampsia merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu dan cenderung meningkat dalam tiga tahun terakhir (Rafida, Maya Mochtar, Nur Mujaddidah Ariningtyas, Ninuk Dwi Anas, 2022). Preeklampsia adalah sindrom spesifik kehamilan yang ditandai dengan penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan penurunan aktivitas endotel yang ditandai dengan proteinuria dan hipertensi. Hipertensi di sini didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah diastolik <30 mmHg, atau peningkatan <15 mmHg, atau tekanan darah sistolik <140 mmHg, atau tekanan

<90 mmHg. Ujian harus dilakukan minimal dua kali, dengan selisih waktu 6 jam, dan harus berdasarkan nilai tekanan darah yang telah diketahui sebelumnya

2.2 Faktor Risiko Preeklampsia

Data secara global dan nasional masih menunjukkan angka yang tinggi terkait kejadian preeklampsia. Hipertensi dalam kehamilan atau yang disebut dengan preeklampsia, kejadiannya 12% dari kematian ibu di seluruh dunia. Kemenkes tahun 2013 menyatakan bahwa hipertensi meningkatkan angka kematian dan kesakitan pada ibu hamil (Kemenkes, 2014) dalam (Triasani and Hikmawati, 2016). Banyak faktor yang kemungkinan berperan dalam terjadinya preeklampsia (Sudarman, Tendean and Wagey, 2021).

Menurut WHO terdapat sekitar 585.000 ibu meninggal per tahun saat hamil atau bersalin dan 58,1% diantaranya dikarenakan oleh preeklampsia dan eklampsia (Ratumbuysang and Manado, 2014). Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia yaitu nulliparitas, usia ibu yang lebih tua, kelahiran kembar, diabetes, hipertensi kronis, obesitas, riwayat preeklampsia, sebelumnya, riwayat keluarga preeklampsia. Penelitian yang dilakukan oleh Novianti (2018) didapatkan bahwa presentase data usia ibu dengan preeklampsia pada umur ibu beresiko yaitu < 20 tahun dan > 35 tahun lebih banyak yaitu 73.9% dibandingkan dengan usia tidak beresiko (20 – 35 tahun) yaitu sebanyak 26.1% hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia ibu hamil dengan preeklampsia. Wanita yang hamil pada usia ekstrem (< 20 tahun atau > 35 tahun) memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan wanita yang hamil pada usia reproduksi (20 – 35 tahun) (Mustofa, Ariningtyas, *et al.*, 2021)

Faktor pendukung lainnya betupa obesitas, yang memiliki peluang 2,8 kali terhadap kejadian preeklampsia. Pemeriksaan selama masa kehamilan atau antenatal care (ANC) juga merupakan salah satu faktor terjadinya preeklampsia. Oleh sebab itu setiap kehamilan dapat berkembang menjadi masalah atau komplikasi setiap saat, dengan demikian ibu hamil memerlukan pemantauan selama kehamilan (Lalita, 2019).

2.3 Etiologi Preeklampsia

Etiologi preeklampsia tidak diketahui, namun dengan dukungan faktor risiko, ibu hamil berisiko lebih tinggi mengalami preeklampsia (Maleakhi, 2021). Karena perubahan yang cepat pada pembuluh darah plasenta, diduga ada tiga faktor yang berkontribusi terhadap gangguan fungsi plasenta, yaitu maladaptasi imun, predisposisi genetik, dan faktor vaskular medial.

1) Maladaptasi imun

Studi epidemiologis mendukung efek imunologi ini, karena kegagalan respon imun ibu secara langsung menyebabkan invasi trombotik dan gangguan fungsi plasenta. Kegagalan respon imun ini diperkirakan mengakibatkan penurunan protein human leukocyte antigen (HLA) G, yang biasanya diproduksi untuk membantu ibu mengenali komponen imun plasenta asing atau menghalangi pembentukan antibodi untuk menekan atau memproteksi imunitas plasenta asing. .

2) Genetic predisposisi

Preeklampsia diperkirakan terkait dengan gen dominan resesif tunggal dengan penetrasi tidak lengkap atau beberapa faktor. Studi lain menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat masa kanak-kanak retardasi pertumbuhan intrauterin (IUGR) dianggap berisiko mengalami hipertensi gestasional.

3) Faktor vaskular medial

Adanya defek vaskular dapat menyebabkan kondisi seperti diabetes, hipertensi kronis, penyakit vaskular, resistensi insulin, dan obesitas, yang dapat menyebabkan penurunan perfusi plasenta, sehingga meningkatkan risiko preeklamsia. Ini mendalilkan bahwa preeklamsia berkembang dalam tiga cara, yaitu: defek plasenta, iskemia plasenta, dan disfungsi sel endotel. Teori yang sekarang digunakan sebagai penyebab preeklamsia adalah teori “plasenta iskemia”. Teori ini gagal menjelaskan segala sesuatu yang berhubungan dengan penyakit (Indah, Siti Nur;Apriliana, 2016).

2.4 Patofisiologi

Patofisiologi preeklamsia ditandai dengan vasospasme dengan retensi cairan. Biopsi ginjal menunjukkan penyempitan parah arteriol glomerulus. Dalam beberapa kasus lumen aorta sangat sempit sehingga hanya satu sel darah merah yang dapat melewatinya. Dengan demikian jika semua arteriol dalam tuuh menyempit tekanan darah akan naik sehingga harus dilakukan upaya untuk mengatasi peningkatan tekanan perifer sehingga oksigenasi jaringan dapat tercapai. Meskipun tidak jelas apa yang menyebabkan penambahan berat badan dan edema karena retensi cairan yang berleihan di ruang interstisial ada kemungkinan bahwa retensi air dan garam mungkin terjadi. Proteinuria mungkin karena penyempitan arteriol yang menyeakan peruahan pada glomeruli (Indah, Siti Nur;Apriliana, 2016) menurut (Bothamley; Boyle 2011) dalam (Kumala, 2015) patofisiologi preeklamsia dapat dilihat pada gambar di awah ini:

Pada preeklamsia terdapat penurunan aliran darah. Perubahan ini menyebabkan prostaglandin plasenta menurun dan mengakibatkan iskemia uterus.

Keadaan iskemia pada uterus merangsang pelepasan bahan tropoblastik yaitu akibat hiperoksidase lemak dan pelepasan renin uterus. Bahan tropoblastik menyebabkan terjadinya endotheliosis menyebabkan pelepasan tromboplastin. Tromboplastin yang dilepaskan mengakibatkan pelepasan tromboksan dan aktivasi agregasi trombosit deposisi fibrin. Pelepasan tromboksan akan menyebabkan terjadinya vasospasme sedangkan aktivasi/agregasi trombosit deposisi fibrin akan menyebabkan koagulasi intravaskuler yang mengakibatkan perfusi darah menurun dan konsumtif koagulapati (Sukarni dan Wahyu, 2013).

Konsumtif koagulapati mengakibatkan trombosit dan faktor pembekuan darah menurun dan menyebabkan gangguan faal hemostasis. Renin uterus yang dikeluarkan akan mengalir bersama darah sampai organ hati dan bersama-sama angiotensinogen menjadi angiotensi I dan selanjutnya menjadi angiotensin II. Angiotensin II bersama tromboksan akan menyebabkan terjadinya vasospasme. Vasospasme menyebabkan lumen arteriol menyempit. Lumen arteriol yang menyempit menyebabkan lumen hanya dapat dilewati oleh satu sel darah merah.

Tekanan perifer akan meningkat agar oksigen mencukupi kebutuhan sehingga menyebabkan terjadinya hipertensi. Selain menyebabkan vasospasme, angiotensin II akan merangsang glandula suprarenal untuk mengeluarkan aldosteron (Sukarni dan Wahyu, 2013).

Vasospasme bersama dengan koagulasi intravaskular akan menyebabkan gangguan perfusi darah dan gangguan multi organ. Gangguan multiorgan terjadi pada organ-organ tubuh diantaranya otak, darah, paru-paru, hati/liver, renal dan plasenta. Pada otak akan dapat menyebabkan terjadinya edema serebri dan selanjutnya terjadi peningkatan tekanan intrakranial. Tekanan intrakranial yang

meningkat menyebabkan terjadinya gangguan perfusi serebral, nyeri dan terjadinya kejang singa menimbulkan diagnosa risiko cedera. Pada darah akan terjadi enditheliosis meyebabkan sel darah merah yang ocah akan menyebabkan terjadinya anemia hemolitik (Sukarni dan Wahyu, 2013).

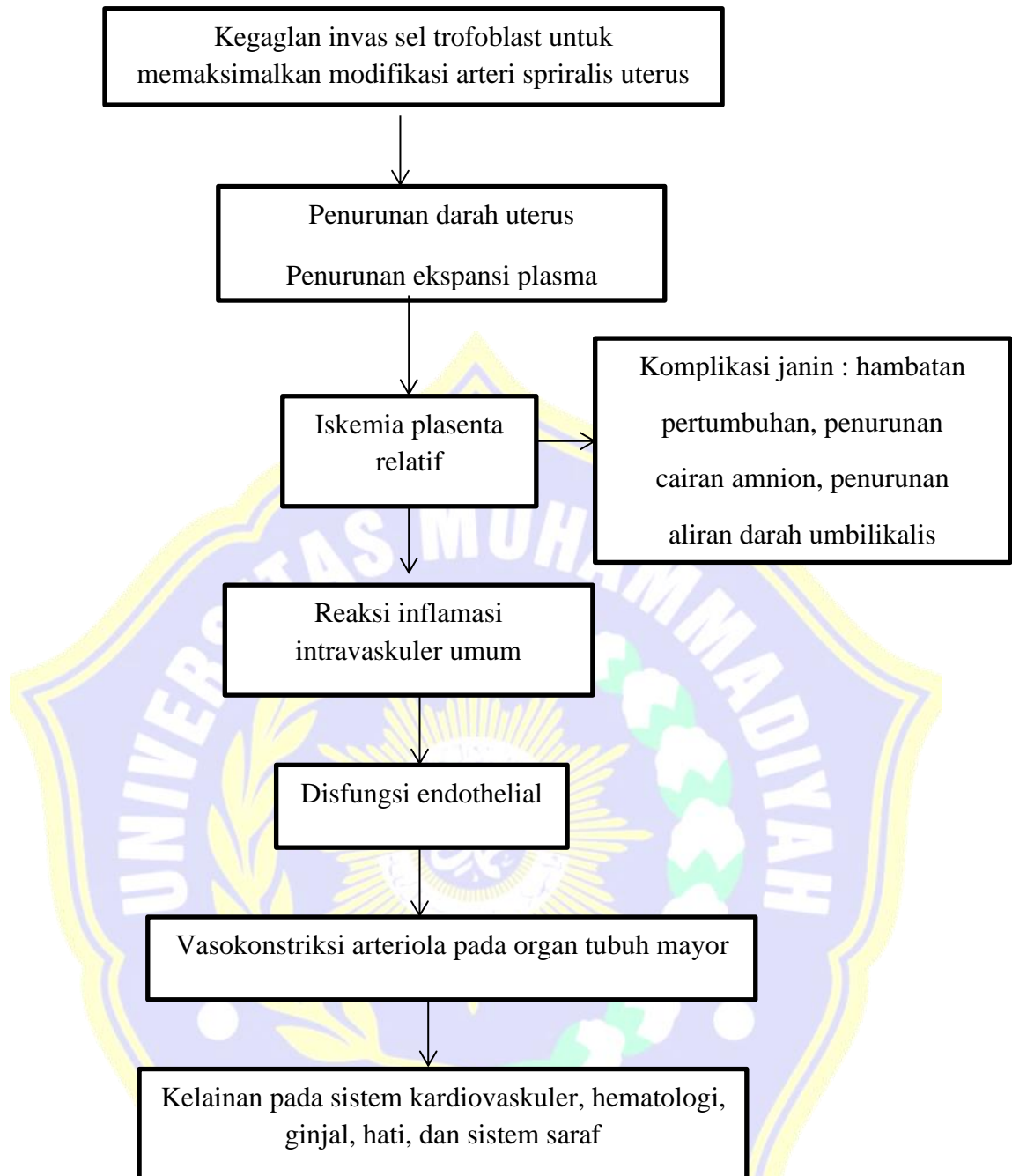
Pada paru-paru, akan terjadi perpindahan cairan sehingga akan mengakibatkan terjadinya edema paru. Edema paru akan menyebabkan terjadinya kerusakan pertukaran gas. Pada hati, vasokonstriksi pembuluh darah menyebabkan gangguan kontraktilitas miokard sehingga menyebabkan gangguan kontraktilitas miokard sehingga menyebabkan payah janutng dan memunculkan diagnosa penurunan curah jantung (Sukarni dan Wahyu, 2013).

Pada ginjal, akibat pengaruh aldosteron, terjadi peningkatan reabsorpsi natrium dan menyebabkan retensi cairan dan dapat menyebabkan terjadinya edema sehingga dapat memunculkan diagnosa keperawatan kelebihan volume cairan. Selain itu vasospasme artertiol pada ginjal akan menyebabkan penurunan GFR dan permeabilitas terhadap protein akan meningkat. Penurunan GFR tidak diimbangi dengan peningkatan reabsorpsi oleh tubulus sehingga menyebabkan diuresis menurun sehingga menyebabkan terjadinya oliguri dan anuri. Oliguri atau anuri akan memunculkan diagnosa keperawatan gangguan eiliminasi urin. Permeabilitas terhadap protein yang meningkat akan menyebabkan banyak protein akan lolos dari filtrasi glomerulus dan menyebabkan proteinuria (Sukarni dan Wahyu, 2013).

Pada mata, akan terjadi spasmus arteriola selanjutkan menyebabkan edema diskus optikus dan retina. Keadaan ini dapat menyebabkan terjdainya diplopia dan memunculkan diagnosa keperawatan resiko cedera. Pada plasentaa penurunan

perfusi akan menyebabkan hipoksia/anoksia sebagai pemicu timbulnya gangguan pertumbuhan plasenta sehingga dapat berakibat terjadinya Intra Uterin Growth Retardation serta memunculkan diagnosa keperawatan risiko gawat janin. Hipertensi akan merangsang medula oblongata dan sistem saraf parasimpatis akan meningkat. Peningkatan saraf simpatis akan mempengaruhi traktus gastrointestinal dan ekstremitas (Sukarni dan Wahyu, 2013).

Pada traktus gastrointestinal dapat menyebabkan terjadinya hipoksia duodenal dan penumpukan ion H menyebabkan HCl meningkat sehingga dapat menyebabkan nyeri epigastrik. Selanjutnya akan terjadi akumulasi gas yang meningkat, merangsang mual dan timbulnya muntah sehingga muncul diagnosa keperawatan ketidakseimbangan nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh. Pada ekstremitas dapat terjadi metabolisme anaerob menyebabkan ATP diproduksi dalam jumlah yang sedikit yaitu 2 ATP dan pembentukan asam laktat. Terbentuknya asam laktat dan sedikitnya ATP yang diproduksi akan menimbulkan keadaan cepat lelah, lemah sehingga muncul diagnosa keperawatan intoleransi aktivitas. Keadaan hipertensi akan mengakibatkan seseorang kurang terpacu informasi dan memunculkan diagnosa keperawatan kurang pengetahuan (Sukarni dan Wahyu, 2013).



Gambar 2. 1 Patofisiologi terjadinya preeklampsia (Sumber : (Kusuma, 2019)

2.5 Gejala Klinis

Preeklampsia adalah suatu keadaan hipertensi (tekanan darahnya $\geq 140/90$ mmHg) yang terjadi pada usia kehamilan 20 minggu atau lebih yang disertai proteinuria (Amelia, Ariadi and Azmi, 2016). Preeklampsia dan eklampsia dapat timbul pada sebelum, selama, serta setelah persalinan (Sumampouw, Tendean and

Wagey, 2019). Terdapat dua macam tanda dan gejala preeklampsia yaitu berdasarkan gambaran klinik ditandai dengan kenaikan berat badan yang berlebihan, edema, hipertensi, proteinuria dan berdasarkan gejala subyektif yang ditandai dengan timbulnya sakit kepala di daerah frontal, nyeri epigastrium, gangguan visus: penglihatan kabur, skotoma, diploopia, mual, muntah dan gangguan serebral lainnya: reflek meningkat dan tidak tenang (Indah, Siti Nur;Apriliana, 2016).

2.6 Komplikasi

Hipertensi pada kehamilan juga dapat berlanjut menjadi preeklamsia (PE) atau HELLP (Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet). HELLP terjadi pada 10-20% wanita dengan PE dan 0,50% wanita tanpa PrE. Komplikasi berkelanjutan dapat menyebabkan kematian pada ibu maupun janin (Wallace;Spencer, 2018) dalam (Genatha, 2018).

Komplikasi preeklampsia dibedakan menjadi dua yaitu komplikasi pada ibu dan komplikasi pada janin/bayi. Komplikasi pada ibu berupa atonia uteri, sindrom HELLP, gagal ginjal, perdarahan otak, edema paru dan gagal jantung, sedangkan komplikasi pada janin/bayi berupa asfiksia neonatorum, pertumbuhan bayi terhambat (*Intra Uterin Fetal Retardation*), hipoksia intrauteri, kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah (BBLR) (Indah, Siti Nur;Apriliana, 2016).

2.7 Pengertian Depresi

Depresi merupakan suatu kesedihan dan perasaan duka yang berkepanjangan atau abnormal (Kurnia *et all*, 2010) dalam (Robby, 2013). Lebih dari 350 juta jiwa penduduk dunia mengalami depresi sehingga WHO menetapkan depresi sebagai salah satu prioritas untuk ditangani (Kemenkes, 2014) dalam

(Sulistyorini and Sabarisman, 2017). Depresi merupakan gangguan alam perasaan (*mood*) yang disertai dengan perubahan tingkat pada suatu aktivitas. 7 dari 10 ibu hamil mengalami depresi pada saat kehamilan . Suasana yang berubah-ubah ini sangat menonjol terjadi pada trimester pertama, dan pada umumnya ibu hamil biasanya mengalami naik turun emosi sebelum terjadinya menstruasi (Tyas and Ma'rifah, Atun Raudotul Ma'rifah Triana, 2016).

Menurut (Perry et al., 2010) depresi dalam kehamilan merupakan terjadinya gangguan *mood* yang ditandai dengan gejala berupa perasaan sedih, sensitif sehingga mudah untuk tersinggung bahkan sampai menangis, merasa gelisah, tidak ada harapan untuk masa depan, gangguan tidur atau insomnia sampai bempimpi buruk, nafsu makan menurun, penurunan *libido*, gangguan interaksi sosial, mudah lelah, mudah lupa, sulit berkonsentrasi, bahkan beberapa ibu mengalami halusinasi sehingga berisiko mencederai diri sendiri dan orang lain dilingkungan sekitar (Kusuma, 2019).

Periode kehamilan dan melahirkan merupakan periode kehidupan yang penuh dengan stres. Seorang selama kehamilan dan masa nifas cenderung berpotensi mengalami depresi yang cukup besar karena keterbatasan kondisi fisik yang membuatnya harus membatasi aktivitas dan mengalami proses adaptasi menjadi seorang ibu. Hal ini juga berkaitan dengan adanya kesehatan fisik dan mental ibu yang dapat menyebabkan perkembangan kognitif dan linguistik yang lebih rendah pada tahun pertama kehidupan anak, dan mungkin dapat mengganggu perilaku dan perkembangan fisik dari anak itu sendiri (Mustofa, Hapsari, et al., 2021).

2.8 Klasifikasi Depresi

Gangguan depresif dibedakan menjadi dua yaitu:

2.8.1 Gangguan depresi mayor (MDD)

MDD (Major depressive disorder) ditandai dengan keadaan emosi yang sedih dan ketidakmampuan untuk menikmati aktivitas yang berfungsi normal serta sedikitnya 4 dari gejala sebagai berikut :

- 1) Tidur terlalu banyak (10 jam atau lebih) atau terlalu sedikit (sulit tidur sering terbangun)
- 2) Kekakuan motorik
- 3) Anoreksia dan penurunan berat badan yang parah atau sebaliknya, makan berlebihan sehingga berat badan mengalami peningkatan.
- 4) Kehilangan kekuatan, lemah tidak bersemangat, tidak ingin melakukan apa-apa.
- 5) Merasa tidak berharga
- 6) Kesulitan berkonsentrasi, berpikir dan mengambil keputusan
- 7) Pikiran untukunuh diri atau kematian muncul

Biasanya gejala ini muncul hampir sepanjang hari setiap hari setidaknya selama dua minggu. Masyarakat menyebut MDD dengan istilah depresi (Dirgayunita, 2016).

2.8.2 Dysthymic Disorder (Gangguan Distimik/Distimia)

Ini adalah gangguan depresi kronis. Orang yang didiagnosis dengan kondisi ini mengalami depresi lebih dari separuh waktu setidaknya selama 2 tahun. Dengan demikian dalam kurun waktu 2 tahun separuh dari waktu tersebut individu tersebut mengalami keadaan depresif paling sedikit mengalami 2 (gejala sebagai berikut:

- 1) Anoreksia atau sebaliknya
- 2) Tidur terlalu banyak terlalu sedikit
- 3) Merasa tidak dihargai
- 4) Kesulitan berkonsentrasi dan membuat keputusan
- 5) Merasa Kehilangan Harapan

Gejala tidak muncul lebih dari 2 bulan. Tidak ada episode MDD selama 2 tahun pertama onset gejala. Gejala terasa lebih ringan namun dengan durasi yang lebih lama (Dirgayunita, 2016).

2.9 Gejala Klinis Depresi

Depresi dapat mempengaruhi keluarga seseorang dan hubungan pribadi, pekerjaan atau kehidupan sosial, tidur, kebiasaan makan, dan kesehatan umum (Hadi *et al.*, 2017). Beberapa tanda dan gejala depresi pada ibu hamil yaitu timbulnya perasaan panik, bingung, takut, cemas, sedih, marah, menangis, menyesal, kurang konsentrasi, insomnia, peningkatan beban pikiran, menolak bayi yang dikandungnya, rasa ingin menggugurkan kehamilannya, melakukan tindakan guna menggugurkan kehamilan, serta keinginan untuk menyerahkan anaknya kepada keluarga lain/orang lain.

Keluhan lain yang dialami berhubungan dengan asupan nutrisi seperti rasa mual, muntah, kurangnya asupan makanan sehingga berdampak penurunan berat badan, terlihat pucat, pusing atau sakit kepala, dan penurunan tekanan darah (Kusuma, 2019).

2.10 Faktor Risiko

Menurut (Perry Hockenerry Lowdermilk dan Wilson; Goodman Parshad dan Kurkarni 2010) beberapa faktor risiko yang memengaruhi depresi selama kehamilan yaitu faktor fisiologis faktor psikologis dan kelemahan faktor psikososial (Kusuma, 2019).

- 1) Faktor fisiologis berupa gangguan mood pada kehamilan yang berhubungan dengan patologi sistem limbik ganglia basalis, hipotalamus dan faktor hormonal. Penyakit ibu seperti hipertensi, hepatitis HIV, DMG dan lain-lain (Kusuma 2019).
- 2) Faktor psikologis yang mendukung terjadinya depresi selama kehamilan adalah bahwa wanita dengan tingkat ketergantungan yang tinggi cenderung memiliki harga diri yang rendah keragu-raguan dan penggunaan ruminasi untuk mengatasinya. Beberapa ahli mengatakan bahwa seseorang yang merasa tertekan akan cenderung fokus pada tekanan yang mereka rasakan dan berpikir secara pasif daripada mengalihkan perhatian mereka atau mengambil tindakan untuk mengubah situasi yang buruk. Kecenderungan untuk berpikir irasional yaitu berpikir salah seperti menyalahkan diri sendiri atas ketidakbahagiaan. Hal ini dapat menimbulkan pesimisme dan sikap apatis pada ibu hamil (Kusuma, 2019).
- 3) Faktor psikososial berupa kegagalan perkawinan, kurangnya dukungan dari pasangan dan orang terdekat lainnya, hubungan perkawinan yang buruk, kekerasan dalam rumah tangga, riwayat gangguan emosional seperti riwayat depresi pada kehamilan sebelumnya, riwayat depresi dalam keluarga, gangguan

mood saat menstruasi (Fitelson, Kim, Baker;Leight, 2011) dalam (Kusuma, 2019).

- 4) Faktor lain yang dapat berkontribusi terhadap depresi selama kehamilan adalah faktor sosial ekonomi berupa gaya hidup misalnya penggunaan zat-zat berbahaya bagi kehamilan seperti rokok, obat-obatan, alkohol, ataupun narkotika. Faktor demografi seperti pendidikan, pekerjaan, usia pada ibu, budaya dan norma yang berlaku di masyarakat dan paritas (Fitelson Kim Baker; Leight 2011) dalam (Kusuma, 2019).

2.11 Patofisiologi depresi

Seseorang mengalami stresor psikososial (perkawinan, orang tua, hubungan interpersonal, pekerjaan, lingkungan, keuangan, hukum, perkemabangan, penyakit fisik, faktor keluarga dan trauma) ditangkap oleh panca indera oleh sistem saraf, panca indera akan diteruskan ke otak sistem saraf pusat otak khususnya adalah bagian saraf otak yang disebut sistem limbik melalui neurotransmiter (neurotransmiter). Kemudian rangsangan psikososial atau rangsangan pada sistem saraf otonom (simpatisparasimpatis) akan diteruskan ke kelenjar endokrin (endokrin) yang merupakan sistem imun tuuh dan otot organ dalam (Kusuma, 2019).

2.12 Hubungan Depresi dengan Preeklampsia

Menurut (Bothamley;Boyle, 2011) keadaan preeklampsia merupakan keadaan yang berpotensi besar menimbulkan terjadinya gangguan kesehatan jiwa, dapat berupa kecemasan maupun depresi. (Ghosh;Goswami, 2011) melakukan penelitiannya di Kolkata, India dengan hasil bahwa riwayat obstetri yang buruk atau adanya komplikasi selama kehamilan dan riwayat gangguan kesehatan jiwa

erat kaitannya dengan munculnya depresi pada ibu. Selain itu hasil yang sama juga diperoleh (Ajinkya *et al*, 2013) dalam penelitiannya. Menurut (Fall *et al*, 2013) ibu yang memiliki masalah terkait dengan kesehatannya juga terkait dengan munculnya gejala depresi mayor. (Pratt; Brody, 2014) mengatakan hampir 90% dari orang-orang dengan gejala depresi parah terdapat kesulitan dengan pekerjaan, rumah, atau kegiatan sosial yang berhubungan. Tingkat kesulitan dengan pekerjaan, rumah, atau kegiatan sosial yang berhubungan dengan gejala depresi meningkat sebagai meningkatnya gejala-gejala, dari 45.7% di kalangan orang-orang dengan gejala-gejala depresi ringan 88.0% antara orang-orang dengan gejala depresi parah. Kesulitan berat dengan pekerjaan keluarga atau aktivitas sosial yang berhubungan dengan gejala depresi juga meningkat seiring dengan meningkatnya keparahan gejala dari 3,9% pada mereka yang mengalami depresi. Gejala depresi ringan meningkat sebesar 15,8% pada mereka dengan gejala sedang dan 42,8% pada mereka dengan gejala yang parah. (Katon *et al*, 2012) melaporkan bahwa hasil penelitian di klinik kebidanan pada 2398 ibu hamil yang telah menjalani pemeriksaan kehamilan menunjukkan bahwa ibu hamil dengan riwayat hipertensi sebelum hamil dan kondisi risiko kehamilan berhubungan erat dengan terjadinya depresi baik minor maupun mayor (Kumala 2015).

Kondisi kesehatan pada bayi dipengaruhi oleh gangguan depresi yang dialami saat hamil. Ibu yang memiliki gejala depresi, didapatkan berat badan bayi ketika lahir menjadi rendah, kemudian didapati risiko gangguan iram jantung, peningkatan risiko keterlambatan perkembangan dan prematuritas, peningkatan reaktivitas fisiologis, dan lebih banyak masalah perilaku dimasa kanak-kanak dan remaja dari pada anak dari ibu yang tidak depresi (Veftisia and Afriyani, 2021).

Gejala depresi lebih banyak terjadi pada kelompok ibu yang melahirkan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) dibandingkan dengan ibu yang melahirkan bayi dengan Berat Badan Lahir Normal (BBLN) (Fauzy and Fourianalisyawati, 2016).

2.13 Hubungan Hipertensi Dengan Terjadinya Depresi Pada Masyarakat Umum

Hipertensi bisa menyerang siapa saja baik itu usia muda maupun usia lanjut, hipertensi juga sering disebut sebagai *silent killer* karena seringkali penderita yang sudah bertahun-tahun mengalami hipertensi tanpa merasakan gangguan atau gejala yang timbul serta hipertensi termasuk dalam penyakit yang mematikan walaupun hipertensi tidak secara langsung membunuh penderitanya melainkan hipertensi memicu akan terjadinya komplikasi jenis penyakit lain yang tergolong berat dan mematikan, hipertensi juga termasuk dalam penyakit *degenerative* yang umumnya tekanan darah bertambah secara perlahan seiring dengan bertambahnya usia penderita (Tryanto, 2014) dalam (Fardan, 2018).

Kecemasan dan depresi bisa menjadi bagian dari respons maladaptif terhadap stresor psikososial, dan karenanya akan berada dalam rantai penyebab hipertensi. Pasien dengan kecemasan dan/atau depresi merupakan kelompok yang sangat rentan, karena mereka berada pada peningkatan risiko untuk mengembangkan hipertensi. Kecemasan adalah salah satu kondisi kejiwaan yang paling meresap pada orang dewasa. Kedua studi cross-sectional dan longitudinal mengungkapkan hubungan antara risiko pengembangan hipertensi dan spektrum gangguan kecemasan, termasuk kecemasan umum, gangguan stres pasca-trauma dan gangguan panik. Selanjutnya, hubungan antara kecemasan dan hipertensi tampaknya dua arah; mereka yang memiliki hipertensi lebih mungkin untuk

mengalami kecemasan dan mereka yang memiliki kecemasan memiliki peningkatan risiko untuk mengembangkan hipertensi. Namun, beberapa penelitian menunjukkan tidak ada hubungan. Meskipun demikian, mekanisme koheren yang mendasari hipertensi yang diinduksi kecemasan telah dijelaskan dan akan dibahas secara mendalam di bagian berikutnya (Liu, 2017).

Depresi dan kecemasan terkait erat. Terdapat prevalensi depresi yang tinggi pada pasien hipertensi, prevalensi ini kira-kira sembilan kali lebih besar dari populasi umum per satu penelitian. Mirip dengan kecemasan, hubungan antara depresi dan hipertensi juga bersifat dua arah. Namun, hubungan antara depresi dan hipertensi kurang meyakinkan dibandingkan dengan hubungan antara kecemasan dan hipertensi. Salah satu studi tersebut, Paterniti et al. menyimpulkan bahwa kecemasan, tetapi bukan depresi, secara independen terkait dengan peningkatan risiko tekanan darah tinggi (Liu, 2017).

Mekanisme yang mendasari tekanan psikososial yang diinduksi hipertensi mekanisme yang mendasari hubungan antara stres psikososial dan hipertensi sangat beragam dan kompleks. Di antara mereka, respons perilaku dan respons patofisiologis dianggap memainkan peran penting. Respons perilaku maladaptif terdiri dari merokok, konsumsi alkohol, tidak aktif, dan pola makan yang buruk, dan sering dianggap menyebabkan hipertensi dari waktu ke waktu. Di sisi lain, respons patofisiologis dimediasi oleh jalur fisiologis, termasuk aksis hipotalamus-hipofisisadrenal (HPA), aktivasi simpatik, penarikan vagal, dan respons imun. Langkah awal dalam aksis HPA adalah pelepasan corticotropin-releasing factor (CRF) dari nukleus paraventricular hipotalamus. Pengikatan CRF ke reseptor di hipofisis selanjutnya menginduksi pelepasan hormon adrenokortikotropik

(ACTH) ke dalam sirkulasi sistemik (Liu, 2017).

Target utama ACTH yang bersirkulasi adalah korteks adrenal, di mana ia merangsang sintesis dan pelepasan glukokortikoid. Glukokortikoid, pada akhirnya, berkontribusi pada perkembangan hipertensi. Sistem saraf simpatik kemungkinan besar memainkan peran penting dalam patofisio-respon hipertensi terkait dengan stres, yang baru-baru ini telah ditinjau oleh Lambert et al. dan oleh orang lain. Yang lebih menarik adalah konsep penarikan vagal. Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa perubahan tonus vagal mungkin sama pentingnya dengan peningkatan tekanan darah yang diinduksi psikososial seperti halnya saraf simpatik dan sistem HPA (Liu, 2017).

Jagmeet dkk, menemukan bahwa penurunan tonus vagal merupakan prediktor independen hipertensi onset baru. Karena peran sistem parasimpatis dalam pemulihan dan pemulihan, mereka yang berada di bawah stres kronis dan tidak dapat bersantai lebih mungkin untuk mengembangkan kejadian koroner prematur. Studi-studi ini, secara bersamaan, memberikan bukti kuat bahwa individu dengan kecenderungan genetik, termasuk HPA hiperaktif dan sistem simpatis dan penurunan tonus vagal, dikombinasikan dengan stres kronis dapat menyebabkan hipertensi. Baru-baru ini, efek dari sistem kekebalan telah terlibat sebagai perantara yang mungkin antara stres psikososial dan hipertensi. Di pusat jalur ini adalah angiotensin II (Liu, 2017).

Beberapa penelitian telah menunjukkan stres kronis meningkatkan tingkat sirkulasi angiotensin II, serta reseptor AT1 di beberapa daerah otak yang terlibat dalam respons stres emosional seperti amigdala. Angiotensin II yang bersirkulasi mengikat reseptor angiotensin tipe 1, selanjutnya mengaktifkan neuron

hipotalamus, yang menyebabkan aktivasi jangka panjang dari sistem simpatis. Jalur ini telah dijelaskan dan divalidasi baik dalam penelitian pada hewan dan manusia (Liu, 2017).

Selain itu, ada bukti yang menunjukkan bahwa SSP juga mengaktifkan sistem kekebalan. Limpa dan kelenjar getah bening dipersarafi oleh sistem saraf simpatis dan sel imun memiliki reseptor adrenergik. Patton dkk. menunjukkan bahwa sel-sel inflamasi dan sitokin meningkat di otak pada model hipertensi hewan dan sel-sel inflamasi ini merusak kontrol otonom sentral dari regulasi tekanan darah. Pada model hewan, penghambatan aktivitas reseptor AT1 otak dengan penghambat reseptor Angiotensin II yang diberikan secara sistemik mengurangi respons stres dan kecemasan, dan mencegah peningkatan kejadian jantung dan stroke yang disebabkan oleh stres (Liu, 2017).

Knockdown reseptor AT1 di organum vasculosum laminae terminalis (OVLT) dan daerah organ subfornical (SFO) otak melemahkan peningkatan tekanan darah hingga stres pada model hewan. Data ini menunjukkan peran penting angiotensin II dalam hipertensi terkait stres. Baru-baru ini, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa IL-6 mungkin juga memainkan peran penting dalam hubungan antara stres psikososial dan hipertensi. Status sosial ekonomi rendah, rasisme, dan ketegangan pekerjaan – sumber stres kronis – berhubungan dengan peningkatan kadar IL-6 dalam sirkulasi. Dalam penelitian pada hewan, knockdown IL-6 meningkatkan tekanan darah saat terkena stres psikologis.

Lebih lanjut, sebuah studi klinis yang mengukur respons biokimia terhadap stresor laboratorium menemukan bahwa peningkatan IL-6 yang

diinduksi stres memprediksi tekanan darah rawat jalan yang diukur tiga tahun kemudian. Stres akut menginduksi kenaikan jangka pendek pada tekanan arteri dan denyut jantung, mengganggu fungsi endotel, dan mengurangi ambang aritmia. Namun, tidak jelas apakah stres akut menyebabkan peningkatan tekanan darah dan hipertensi yang berkelanjutan. Hubungan antara stres kronis dan hipertensi, di sisi lain, sudah mapan (Liu, 2017).

2.14 Neurobiologi Depresi Causa Preeklamsia

Perubahan fisiologis yang terkait dengan kehamilan, seperti peningkatan stres oksidatif dan perubahan peredaran darah, membebani sistem kardiovaskular wanita hamil. Kondisi kardiovaskular yang terkait dengan kehamilan, seperti kardiomiopati peripartum (PPCM) dan pre-eklampsia, dapat mengakibatkan komplikasi kardiovaskular yang serius. Faktor psikososial, misalnya depresi, semakin diakui sebagai indikator risiko penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung iskemik. Gangguan mental seperti kecemasan dan depresi adalah beban utama penyakit ketiga (Nicholson *et al*, 2016).

Trimester 1	Trimester ke-2	Trimester ke-3	Trimester ke-4
meningkat stres oksidatif	Stres oksidatif level puncak	Stres oksidatif berkurang	Stres oksidatif normalisasi
Hipertrofi jantung reversibel			jantung normal fungsi
inflamasi riam	Penindasan bawaan ibu dan adaptif imun tanggapan	Penindasan bawaan ibu dan adaptif imun tanggapan	Fungsi kekebalan normalisasi

Gambar 2. 2 Perubahan fisiologis yang berhubungan dengan kehamilan (Sumber : Nicholson *et al*, 2016).

Pada trimester pertama, stres oksidatif, yang merupakan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif dibandingkan dengan mekanisme pertahanan antioksidan, mengatur invasi bahan trofoblas asing ke dalam tubuh ibu. Mekanisme stres oksidatif ini juga mengontrol embriogenesis normal dan patologis. Hormon estrogen memediasi regulasi keseimbangan antara molekul prooksidatif dan anti-oksidatif yang menjaga proses ini. Peningkatan stres oksidatif selama kehamilan dapat ditandai dengan peningkatan peroksidasi lipid dan sirkulasi hidroperoksida lipid. Peningkatan stres oksidatif pada wanita sehat mencapai puncaknya sekitar trimester kedua kehamilan menjadi lanjut, gangguan keseimbangan oksidatif ini dapat menyebabkan aktivasi yang tidak tepat dari kaskade inflamasi, yang menghasilkan efek berbahaya, termasuk persalinan prematur dan komplikasi seperti pre-eklampsia (Nicholson *et al*, 2016).

Depresi dikenal sebagai faktor risiko untuk pengembangan CVD, serta prediktor prognosis buruk setelah kejadian jantung. Faktor risiko yang mapan, seperti hiperkolesterolemia, hipertensi dan merokok, meninggalkan inkonsistensi yang tidak dapat dijelaskan dalam data penyakit jantung iskemik.³² Telah dikemukakan bahwa faktor-faktor psikososial dapat menjelaskan perbedaan-perbedaan ini. Perubahan mental dan fisiologis individu depresi juga dapat berdampak negatif terhadap perjalanan CVD. Penurunan motivasi pasien depresi dan ketidakmampuan untuk berfungsi dalam tugas sehari-hari, serta ketakutan akan efek samping, dapat mengakibatkan ketidakpatuhan terhadap rekomendasi medis. Depresi juga meningkatkan kejadian indikator risiko lain, seperti merokok dan hipertensi (Nicholson *et al*, 2016).

Depresi telah dikonfirmasi menjadi faktor risiko CVD secara umum. Mekanisme dimana depresi dianggap berkontribusi terhadap perkembangan CVD adalah melalui peningkatan stres oksidatif, serta peradangan.³³Stres oksidatif dan peradangan keduanya telah disarankan untuk berkontribusi pada pengembangan PPCM dan preeklampsia. Depresi selama kehamilan dapat menyebabkan hipertensi melalui ekskresi hormon vasoaktif. Sebuah studi populasi prospektif menunjukkan bahwa depresi pada awal kehamilan merupakan faktor risiko untuk preeklampsia di kemudian hari. Depresi telah dikaitkan dengan risiko gagal jantung yang lebih tinggi serta hasil yang lebih buruk (Nicholson *et al*, 2016).

