

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Preeklampsia

2.1.1 Pengertian

Preeklampsia dapat diartikan oleh *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)* sebagai hipertensi baru (≥ 140 mmHg sistolik atau ≥ 90 mmHg diastolik) yang muncul setelah usia kehamilan 20 minggu dengan adanya bukti hipertensi dan proteinuria baru atau kerusakan organ akhir lainnya. Fase Penyakit ini merupakan spektrum penyakit hipertensi pada kehamilan, yang dimulai dengan hipertensi gestasional dan berkembang menjadi ciri-ciri yang berat, pada akhirnya mengarah pada manifestasi yang lebih berat, seperti eklamsia dan sindrom *HELLP*. Penyakit ini mencakup rasio 2% hingga rasio 8% dari komplikasi terkait kehamilan, lebih dari 50.000 dari kematian ibu, dan lebih dari 500.000 dari kematian janin di seluruh dunia (Fox et al., 2019).

2.1.2 Klasifikasi

Preeklampsia dapat dibedakan menjadi dua tipe, yaitu Preeklampsia dan Preeklampsia berat dengan kriteria sebagai berikut :

1. Preeklampsia
 - a) Tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg dengan jarak sekitar 4 jam setelah usia kehamilan 20 minggu pada wanita dengan tekanan darah normal sebelumnya
 - b) Proteinuria 300 mg atau lebih sampel pengumpulan urin 24 jam (atau jumlah ini diekstrapolasi dari pengumpulan waktu)

c) Rasio pada protein/kreatinin 0,3 mg/dL atau lebih (Tanner et al., 2022).

2. Preeklampsia berat

- a) Tekanan darah sistolik diatas ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg pada dua kali pemeriksaan dengan jarak sekitar 4 jam (kecuali terapi antihipertensi dimulai sebelum waktu tersebut)
- b) Gangguan Trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari 100×10^9 / L)
- c) Pada Gangguan fungsi hati yang tidak dapat dijelaskan oleh diagnosis alternatif dan ditunjukkan dengan bukti peningkatan konsentrasi enzim hati dalam darah secara tidak normal (lebih dari dua kali lipat batas atas konsentrasi normal), atau nyeri hebat persisten di kuadran kanan atas atau epigastrium yang tidak responsif terhadap pengobatan.
- d) Gagal ginjal (konsentrasi kreatinin serum lebih dari 1,1 mg/dL atau dua kali lipat konsentrasi kreatinin serum tanpa adanya penyakit ginjal lainnya)
- e) Adanya Edema paru
- f) Kondisi Sakit kepala baru yang tidak responsif terhadap pengobatan dan tidak dapat dijelaskan oleh diagnosis alternatif
- g) Gangguan penglihatan (Narkhede & Karnad, 2021)

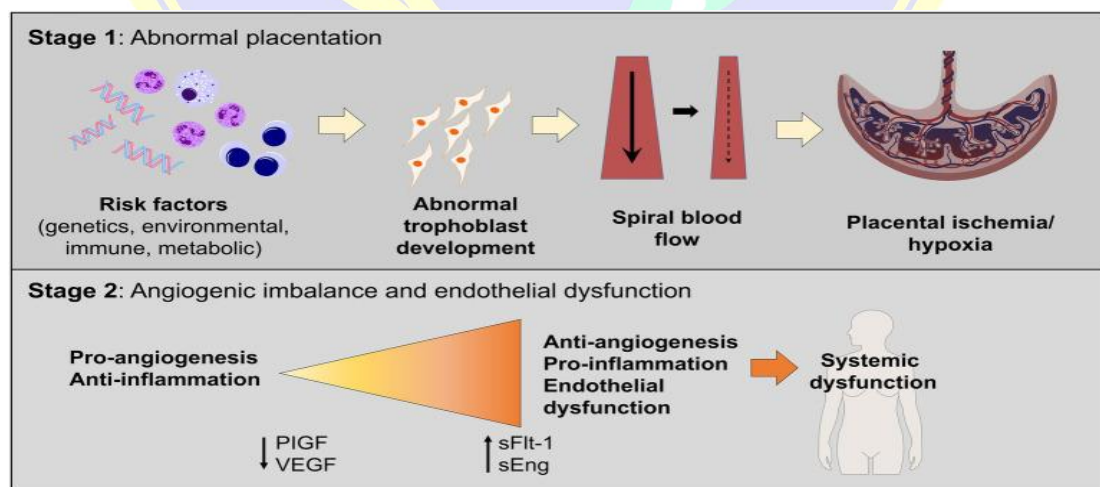
2.1.3 Etiologi

Mekanisme utama pada penyakit yang terlibat dalam etiologi preeklamsia dan eklamsia adalah iskemia uteroplacenta. Teori ini didasarkan pada pengamatan adanya infark plasenta pada pasien dengan eklamsia dan pada penelitian hewan yang menunjukkan bahwa suntikan subkutan ekstrak plasenta manusia yang diautolisis ke dalam marmot dapat menimbulkan adanya kejang, nekrosis fokal hati,

dan lesi ginjal, yang serupa dengan yang diamati pada wanita yang meninggal karena eklamsia. Meskipun terdapat banyak penelitian atau investigasi yang mendukung, bukti berikut paling banyak diterima untuk mendukung, hubungan kausal antara iskemia plasenta dan perkembangan preeklamsia:

1. Iskemia yang diinduksi secara eksperimental pada beberapa model hewan menyebabkan hipertensi dan proteinuria
2. Aliran darah uterus lebih rendah pada pasien dengan preeklamsia dibandingkan pada wanita hamil tanpa preeklamsia
3. Lesi histopatologi pada plasenta yang menunjukkan iskemia merupakan temuan yang sering dan konsisten pada preeklamsia dan eklamsia
4. Kegagalan transformasi fisiologis arteri spiralis dan aterosclerosis merupakan ciri khas dari preeklamsia
5. Adanya indeks pulsatilitas arteri uterus (parameter dalam menilai resistensi terhadap aliran) lebih tinggi pada pasien dengan preeklamsia dibandingkan pada wanita dengan kehamilan yang tidak terpengaruh (Karrar et al., 2024)

2.1.4 Patogenesis



Gambar 2.1 Patogenesis Preeklampsia (Bisson et al., 2023)

patofisiologi dari preeklamsia, yang terjadi dengan dua tahap utama (Bisson et al., 2023):

A. Tahap 1: Abnormal Placentation

1. Faktor Risiko:

Faktor genetik, lingkungan, imunitas, dan metabolik mempengaruhi suatu proses awal pembentukan plasenta.

2. Perkembangan Trofoblas yang Abnormal:

Trofoblas (sel-sel yang membentuk plasenta) yang tidak berkembang atau berinfiltrasi secara optimal ke dalam pembuluh darah spiral pada rahim.

3. Gangguan Aliran Darah Spiral:

Invasi trofoblas yang tidak adekuat menyebabkan terjadinya remodelasi pembuluh darah spiral yang buruk, sehingga aliran darah ke plasenta terganggu.

4. Iskemia/Hipoksia Plasenta:

Berkurangnya aliran darah dari plasenta menyebabkan kondisi iskemia (kekurangan darah) dan hipoksia (kekurangan oksigen), yang dapat memicu respons maladaptif pada ibu.

B. Tahap 2: Ketidakseimbangan Angiogenik dan Disfungsi Endotel

1. Ketidakseimbangan Faktor Angiogenik:

Faktor pro-angiogenik seperti pada PIGF (*placental growth factor*) dan VEGF (*vascular endothelial growth factor*) menurun. Faktor anti-angiogenik seperti pada sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) dan sEng (*soluble endoglin*) meningkat.

2. Peradangan dan Disfungsi Endotel:

Ketidakseimbangan ini menyebabkan terjadi peradangan atau inflamasi, gangguan fungsi endotel, dan menyebabkan kerusakan pembuluh darah.

3. Disfungsi Sistemik:

Akibat yang terjadi, yaitu organ-organ ibu dapat terpengaruh, menciptakan gejala sistemik seperti hipertensi, proteinuria, dan kerusakan organ yang khas pada preeklamsia.

2.1.5 Gejala Preeklamsia

Gejala preeklamsia meliputi beberapa tanda dan gejala berikut (Portelli & Baron, 2018):

1. Tekanan darah tinggi (hipertensi): Biasanya tekanan darah akan meningkat di atas 140/90 mmHg setelah usia kehamilan ibu 20 minggu.
2. Protein dalam urin (proteinuria): Adanya protein didalam urin adalah tanda bahwa ginjal mungkin mengalami suatu tekanan.
3. Pembengkakan (edema): Terjadi terutama pada tangan, kaki, dan wajah akibat adanya retensi cairan.
4. Nyeri kepala berat: Terjadi sering kali tidak hilang dengan pengobatan biasa.
5. Gangguan penglihatan: Adanya pandangan kabur, penglihatan ganda, atau adanya kilatan cahaya.
6. Nyeri di bagian atas perut atau di bawah tulang rusuk kanan: yang menandakan adanya masalah dengan hati.
7. Mual atau muntah yang parah: Terjadi pada trimester ketiga.
8. Penurunan jumlah urin: Akibat fungsi ginjal yang terganggu.
9. Sesak napas: Akibat cairan di paru-paru. (Portelli & Baron, 2018)

2.1.6 Faktor Risiko

Faktor risiko terjadinya Preeklampsia menurut Pedoman *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) 2019 (Excellence, 2010), yaitu :

Faktor risiko positif

1. Kehamilan Nullipara
2. Ibu berusia ≥ 40 tahun
3. Ibu memiliki indeks massa tubuh (IMT) ≥ 35 kg/m (Brown et al., 2018)
4. Riwayat dari keluarga yang mengalami preeklamsia
5. Nulliparitas
6. Kehamilan ganda
7. Usia ibu lanjut
8. Fertilisasi in vitro
9. Komorbiditas ibu, termasuk adanya diabetes melitus, hipertensi kronis, obesitas, penyakit ginjal kronis, dan riwayat cedera ginjal akut atau lupus eritematosus sistemik.
10. Riwayat abrupsio plasenta atau pembatasan pertumbuhan janin intrauterin
11. Trisomi 13

2.1.7 Penatalaksanaan

Penanganan preeklamsia dimulai dari diagnosis dan intervensi dini, dengan fokus pada pengendalian tekanan darah yang memadai dan pencegahan kejang.

A. Penatalaksanaan Antihipertensi:

Pengendalian tekanan darah meliputi pengelolaan antihipertensi segera pada kasus hipertensi berat (yakni, sistolik ≥ 160 mm Hg dan/atau diastolik ≥ 110 mm Hg) maupun pada pengelolaan antihipertensi pemeliharaan baik pada masa antepartum

maupun pascapartum, tergantung dari diagnosis khusus Preeklamsia. Obat antihipertensi yang mujarab dan tidak menimbulkan efek samping terhadap janin adalah sebagai berikut:

1. Beta-blocker, seperti labetalol
2. Penghambat saluran kalsium, seperti nifedipine
3. Agonis alfa-2, seperti klonidin
4. Vasodilator, seperti hidralazin

B. Manajemen Anti Kejang:

Pada pilihan pertama untuk profilaksis kejang pada pasien dengan preeklamsia dengan fitur parah adalah terapi magnesium sulfat IV. Dalam kasus di mana magnesium sulfat IV merupakan kontraindikasi, leviteracetam dapat digunakan untuk profilaksis. Penatalaksanaan eklampsia (yaitu, perkembangan aktivitas kejang) mencakup pengobatan kejang awalnya dengan obat benzodiazepin IV (Magley & Hinson, 2024). Untuk kejang yang terjadi berulang meskipun telah diberikan magnesium sulfat IV (atau jika terdapat kontraindikasi), terdapat pengobatan alternatif meliputi:

1. Lorazepam: 2-4 mg IV x 1, dapat diulang x1 setelah 10-15 menit
2. Diazepam: 5-10 mg IV setiap 5-10 menit hingga dosis maksimal 30 mg
3. Fenitoin: 15-20 mg/kg IV x 1, dapat diulang 10 mg/kg IV setelah 20 menit jika tidak ada respon
4. Levetiracetam: 500 mg IV atau oral, dapat diulang dalam 12 jam

C. Manajemen Antepartum dan Waktu Persalinan:

Evaluasi janin harus mencakup ultrasonografi indeks cairan ketuban, perkiraan berat janin, dan pengujian antenatal, seperti tes non-stres dan profil

biofisik. Status janin juga dapat berperan besar dalam penentuan persalinan versus penanganan ekspektatif pada pasien preeklampsia.

Pada penanganan akhir, penanganan definitif preeklampsia adalah melahirkan janin. Meskipun dilakukan observasi lanjutan diperbolehkan untuk kehamilan prematur pada pasien dengan hipertensi gestasional yang terkontrol dengan baik atau preeklampsia tanpa gejala berat dalam mengatur pemeriksaan antepartum normal, terdapat risiko penanganan ekspektatif. Jika penanganan ekspektatif dilakukan pada pasien dengan kondisi yang stabil, ultrasonografi serial, pemeriksaan antepartum mingguan, serta observasi ketat terhadap adanya gejala, tekanan darah, dan nilai laboratorium harus digunakan. Sesuai *ACOG*, sangat direkomendasikan agar pasien pada usia kehamilan 37 0/7 minggu yang didiagnosis dengan kondisi hipertensi gestasional atau preeklampsia tanpa gejala berat harus segera menjalani persalinan daripada penanganan ekspektatif.

Pada pasien yang didiagnosis dengan kondisi preeklampsia dengan ciri-ciri parah pada atau setelah usia kehamilan 34 0/7 minggu, sangat direkomendasikan untuk menjalani persalinan setelah stabilisasi ibu dan tidak boleh ditunda untuk mengakomodasi pemberian obat steroid. Dalam kasus di mana pasien dengan usia kehamilan kurang dari 34 0/7 minggu terdiagnosis dengan kondisi preeklampsia dengan ciri-ciri parah, stabilisasi yang tepat terhadap kesejahteraan ibu dan janin harus dilakukan dengan penanganan yang dilanjutkan di tempat rawat inap atau rawat jalan dengan harapan. Namun, hanya ada sedikit bukti yang menunjukkan manfaat dari dilakukannya praktik ini, dan hal ini terutama didasarkan oleh pendapat ahli dan rencana perawatan individual antara pasien dan penyedia layanan (Duvekot et al., 2021).

Meskipun hasil neonatal dan maternal ini dapat diuntungkan dari persalinan atau manajemen ekspektatif, pengambilan keputusan yang tepat mengenai manfaat dan risiko harus tetap didiskusikan dengan pasien. Rawat inap antepartum dengan pemantauan yang ketat pada kondisi ibu dan janin dapat dilakukan dengan ambang batas rendah untuk persalinan jika diduga terjadi penurunan kondisi ibu atau janin. Temuan yang dapat menunjukkan persalinan cepat setelah stabilisasi, tanpa memandang usia kehamilan, dapat dideskripsikan sebagai faktor janin dan maternal.

Faktor janin dapat meliputi pemeriksaan antepartum yang abnormal dan aliran akhir diastolik terbalik yang bisa berkelanjutan dari arteri umbilikalis. Faktor ibu meliputi tekanan darah yang tidak terkontrol, sakit kepala atau gangguan penglihatan yang berkelanjutan dan nyeri kuadran kanan atas atau epigastrik meskipun telah dilakukannya penanganan medis berulang, infark miokard, stroke, edema paru, sindrom *HELLP*, eklampsia, atau dugaan solusio plasenta atau perdarahan tanpa adanya diagnosis lain. Persalinan sebelum usia kehamilan 34 0/7 minggu, jika terindikasi, harus segera dilakukan pemberian steroid antenatal untuk pematangan paru janin, tetapi hal ini tidak boleh menunda persalinan. Hal ini juga berlaku untuk periode prematur akhir dari usia kehamilan 34 0/7 hingga 36 6/7 minggu.

2.1.8 Komplikasi

Keterlambatan persalinan janin pada pasien preeklampsia pada periode prematur akhirnya dapat meningkatkan risiko hipertensi berat, dengan konsekuensi berat seperti eklampsia, sindrom *HELLP*, edema paru, infark miokard, sindrom gangguan pernapasan akut, stroke, cedera ginjal dan retina, dan komplikasi pada

janin termasuk pembatasan pertumbuhan janin, solusio plasenta, atau kematian pada janin atau ibu. (Gloria Kang GJ, Ewing-Nelson SR, Mackey L, Schlitt JT, Marathe A, Abbas KM, 2018).

Komplikasi umum terjadi pada saat penanganan medis dimulai untuk pengendalian tekanan darah yang memadai. Komplikasi ini meliputi takikardia, hipotensi, sakit kepala, dan kelainan pelacakan jantung janin saat menggunakan labetalol, hidralazin, atau nifedipin. Pada penggunaan magnesium sulfat untuk profilaksis kejang juga dapat menimbulkan efek samping dan risiko komplikasi tambahan, seperti adanya depresi pernapasan dan henti jantung. Oleh karena itu, dianjurkan untuk melakukan pengujian laboratorium kadar magnesium serum secara berkala dan pemeriksaan fisik setiap 4 hingga 6 jam untuk pasien yang menjalani terapi magnesium sulfat (Wei & Cohen, 2019).

2.2 Bayi Kecil Masa Kehamilan (KMK/SGA)

2.2.1 Pengertian KMK/SGA

Small for Gestational Age (SGA) atau KMK adalah kondisi di mana berat badan bayi yang lahir kurang dari 10 persen dari standar berat badan untuk usia kehamilan tertentu, berdasarkan dari kurva pertumbuhan Lubchenco (Lee & Lee, 2022).

2.2.2 Klasifikasi KMK

Berdasarkan kurva Lubchenco, bayi yang baru lahir dikategorikan sebagai *Large for Gestational Age* (LGA) jika berat badannya di atas persentil ke-90 umumnya berisiko mengalami makrosomia, hipoglikemia neonatal, trauma lahir, dan distosia bahu, *Appropriate for Gestational Age* (AGA) jika berat badannya

berada antara persentil ke-10 hingga persentil ke-90 dianggap memiliki berat badan yang sesuai dengan usia kehamilan, dan *Small for Gestational Age* (SGA) atau Kecil Masa Kehamilan (KMK) jika berat badannya di bawah persentil ke-10 sesuai dengan usia kehamilan berisiko mengalami hipoglikemia, hipotermia, polisitemia, gangguan tumbuh kembang, serta peningkatan risiko penyakit metabolik pada usia dewasa (Mishra et al., 2014).

2.2.3 Faktor Risiko KMK

1. Faktor dari ibu yaitu tekanan darah tinggi, preeklampsia, gizi buruk, anemia.
2. Faktor dari plasenta yaitu plasenta tidak cukup berfungsi, abrupsio plasenta.
3. Faktor dari janin yaitu infeksi *TORCH*, kelainan kromosom (Gaccioli & Lager, 2016).

2.2.4 Dampak KMK terhadap Neonatus

Bayi KMK berisiko mengalami hipoglikemia, hipotermia, polisitemia, dan gangguan pernapasan, sehingga meningkatkan risiko kematian bayi baru lahir. Dalam jangka panjang, KMK dikaitkan dengan penyakit jantung dan diabetes tipe 2 (Manuscript, 2014) Bayi yang baru lahir dengan usia kehamilan kurang (KMK) adalah bayi yang sangat rentan dan memerlukan perawatan secepat mungkin karena energi yang mereka miliki dan kemampuan tubuh mereka untuk beradaptasi terbatas. Komplikasi yang paling sering terjadi meliputi hipoglikemia, hipotermia, polisitemia, asfiksia saat lahir, serta masalah tumbuh kembang sistem saraf. Komplikasi ini biasanya terjadi dalam 24 hingga 72 jam pertama setelah bayi lahir dan bisa membuat bayi sakit atau bahkan meninggal jika tidak dideteksi dan diperlakukan sejak awal. Selain itu, bayi KMK juga lebih rentan terhadap penyakit metabolik saat dewasa (Rentzeperi et al., 2023).

2.2.5 Tatalaksana KMK

Tatalaksana bayi KMK bertujuan untuk menjaga kesehatan fisik bayi baru lahir tetap stabil, mencegah terjadinya masalah kesehatan mendadak, serta membantu pertumbuhan dan perkembangan bayi secara optimal dalam jangka waktu yang lebih lama. Penatalaksanaan meliputi:

1. Menjaga suhu tubuh (termoregulasi)

Bayi KMK memiliki lemak di bawah kulit yang tidak banyak, sehingga berisiko mengalami badan dingin dengan mudah. Lakukan pengeringan segera setelah bayi lahir, pastikan kontak kulit dengan ibu (perawatan skin-to-skin), dan gunakan inkubator atau warmer jika diperlukan. Suhu tubuh dipertahankan pada 36,5 –37,5°C.

2. Pencegahan dan tata laksana hipoglikemia

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan beberapa jam pertama setelah bayi lahir, terutama untuk bayi yang memiliki faktor-faktor risiko. Pemberian ASI sejak lahir dan penggunaan ASI secara eksklusif menjadi pilihan utama. Jika kadar glukosa terlalu rendah atau bayi menunjukkan tanda-tanda, maka diberikan dekstrosa secara oral atau infus glukosa intravena sesuai tingkat hipoglikemia yang dialami.

3. Pemberian nutrisi

ASI eksklusif merupakan makanan terbaik untuk bayi karena membantu pertumbuhan yang sehat tanpa menyebabkan masalah metabolisme. Tujuannya adalah tumbuh secara bertahap untuk mengejar pertumbuhan yang tertinggal tanpa bertambahnya berat badan yang terlalu cepat, karena

pertumbuhan terlalu cepat bisa meningkatkan risiko mengalami obesitas, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular di masa depan.

4. Pemantauan komplikasi neonatal Bayi KMK berisiko mengalami: hipoglikemia, hipotermia, polisitemia, hipokalsemia, asfiksia, infeksi neonatal.
5. Sebagian besar bayi KMK mengalami catch-up growth pada usia 6–24 bulan, sedangkan bayi yang tidak mengalami pertumbuhan kejar memerlukan evaluasi lebih lanjut.
6. Anak yang tetap pendek (≤ -2 SD) setelah usia 2–4 tahun memerlukan evaluasi penyebab lain dan dapat dipertimbangkan terapi hormon pertumbuhan sesuai indikasi.

