

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklamsia

2.1.1 Definisi Preeklamsia

Preeklamsia merupakan suatu kejadian pada ibu yang mengalami kehamilan >20 minggu dengan di tandai seperti hipertensi, proteinuria maupun edema. Hipertensi pada preeklamsia dapat dikatakan sebagai penyebab meningkatnya tekanan darah sistolik sekitar ≥ 140 mmHg atau dapat dikatakan sebagai tekanan diastolic sekitar ≥ 90 mmHg. Sedangkan Proteinuria merupakan urin yang mengandung protein berlebihan. Tetapi edema di anggap tidak spesifik dalam mendiagnosa preeklamsia. (Prawirohardjo, S., 2011)

Preeklamsia adalah malfungsi endotel yang menyebabkan vasospasme pada kehamilan di atas 20 minggu. Dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi, proteinuria 30mg/dL dan edema (Brooks MD, 2011). Preeklampsia biasanya terjadi pada kehamilan trimester ketiga, walaupun pada beberapa kasus dapat termanifestasi lebih awal. Jika tidak segera diterapi, preeklampsia dapat menyebabkan morbiditas yang tinggi hingga kematian (Wulandari & Artika, 2012).

2.1.2 Etiologi Preeklamsia

Sampai saat ini terjadinya preeklampsia belum diketahui penyebabnya, tetapi ada yang menyatakan bahwa preeklampsia dapat terjadi pada kelompok tertentu diantaranya yaitu ibu yang mempunyai faktor penyebab dari dalam diri seperti umur karena bertambahnya usia juga lebih rentan untuk terjadinya peningkatan hipertensi kronis dan menghadapi risiko lebih besar untuk menderita hipertensi karena kehamilan, riwayat melahirkan, keturunan, riwayat kehamilan, riwayat preeclampsia. (Wardani et al, 2015)

2.1.3 Faktor Resiko

2.1.3.1 Usia

Wanita hamil berusia di atas 40 tahun lebih beresiko dua kali lipat terhadap preeklamsia. Idealnya usia wanita hamil 20-35 tahun karena kematangan fisik dan mental. Alat reproduksi dikatakan belum siap ketika usia <20 tahun. Sedangkan pada usia >35 sangat tidak dianjurkan untuk proses kehamilan karena mengingat mulai usia ini rentan penyakit. (Wardani et al, 2015)

2.1.3.2 Obesitas sebelum hamil dan IMT (Index Masa Tubuh)

Index masa tubuh yang semakin besar dan obesitas merupakan faktor resiko terberat pada preeklamsia. Obesitas meningkatkan resiko preeklamsia sebanyak 2.47 kali lipat. Sedangkan wanita yang memiliki Index Masa Tubuh >35 lebih beresiko 4 kali lipat preeklamsia di bandingkan 19-27. (Roberts, 2013)

2.1.3.3 Riwayat Hipertensi

Wanita yang memiliki riwayat preeklamsia pada kehamilan pertama 7 kali lipat beresiko preeklamsia untuk kehamilan kedua. Dari riwayat hipertensi menyatakan bahwa perempuan hamil sangat mudah untuk terkena resiko preeklamsia. (Prawirohardjo, S., 2011)

2.1.3.4 Gaya Hidup

Pada zaman modern seperti ini kebanyakan wanita hamil tidak bisa menjaga pola makannya. Salah satu resiko gaya hidup wanita sekarang yang menyukai makanan instan itu 2 kali lipat beresiko terhadap preeklamsia. (Wardani et al, 2015)

2.1.3.5 Penyakit Dahulu

Jika ibu hamil memiliki riwayat diabetes, kemungkinan terjadinya preeklamsia meningkat 4 kali lipat. Sedangkan untuk kasus hipertensi, ibu dengan riwayat hipertensi kronik lebih beresiko untuk terjadi preeklamsia 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).

2.1.2.6 Usia kehamilan

Usia kehamilan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia. Preeklampsia dapat terjadi pada usia kehamilan di trimester 3 atau mendekati saat kehamilan dan berefek buruk ada sistem kekebalan tubuh termasuk pada plasenta yang menyediakan zat gizi bagi janin (Afridasari *et.al.*, 2013).

Menurut onsetnya, preeklampsia dibagi menjadi 2 sub tipe. 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).

2.1.4 Patogenesis

2.1.4.1 Teori Kelainan Vascular Plasenta

Pada perempuan yang mengalami kehamilan normal invasi trofoblast akan dapat mengakibatkan pengaruh degenerasi pada lapisan otot arteria spiralis maka akan mengakibatkan suatu dilatasi pada otot arteria spiralis. Dengan demikian pada invasi trofoblast akan ikut masuk pada jaringan arteri spiralis, maka pada jaringan matriks akan menimbulkan gembur dan pada lumen arteri spiralis akan menimbulkan distensi dan dilatasi. Pada kehamilan akan mengalami namanya distensi

dan vasodilatasi lumen arteri spiralis yang berfungsi sebagai pemberian aliran darah ke anak yang di kandung.

Pada Kehamilan yang dialami perempuan ketika mengalami suatu preeklamsia tidak terjadi invasi trofoblast ke aliran seperti arteria spiralis dan sel jaringan yang ada di sekitarnya, maka akan terjadinya suatu ketidak keberhasilan dalam proses remodeling arteri spiralis. Maka akan mengakibatkan hipoksia dan iskemik pada plasenta. (Prawirohardjo,S., 2011)

2.1.4.2 Teori Iskemia Plasenta Radikal Bebas, Dan Disfungsi Endotel

Sudah di jelaskan invasi trofoblast di atas, pada preeklamsia di dapatkan suatu kejanggalan yang dapat mengakibatkan kegagalan pada remodeling arteri spiralis. Maka akan terjadi suatu iskemik dan hipoksia pada plasenta sehingga akan mewujudkan suatu radikal hidroksil yang sangat toksis pada pembuluh darah. Pada ibu hamil yang sedang hipertensi dapat dikatakan sebagai oksidan, pada saat peroksida lemak akan mengalami peningkatan akan maka mengakibatkan rusaknya suatu sel endotel yang dapat dikatakan sebagai disfungsi endotel. Terjadinya suatu gangguan prostaglandin, agregasi sel-sel trombosit. Sehingga dari Agregasi trombosit membuat suatu solusi yang diberikan nama (TXA2) artinya vasokonstriktor. (Prawirohardjo,S., 2011)

2.1.4.3 Teori Intoleransi Imunologi Ibu Dan Janin

Pada saat perempuan mengalami kehamilan secara normal, maka akan adanya respons imun tidak akan menolak adanya konsepsi. Karena di sebabkan terdapatnya suatu (HLA-G) artinya *human leukocyte antigen protein G*. Sehingga (HLA-G) dapat memberikan perlindungan pada trofoblast janin terhadap lisis sel *natural killer* (NK). Pada kehamilan preeklamsia (HLA-G) mengalami penurunan yang dapat menghambat invasi trofoblast ke dalam desidua agar membuat lunak sehingga akan memberikan kemudahan saat terjadi dilatasi arteri spiralis. Selain itu HLA-G juga akan memberikan rangsangan terhadap sitokin sehingga akan

memberikan suatu kemudahan pada saat terjadinya inflamasi. (Prawirohardjo,S., 2011)

2.1.4.4 Teori Adaptasi Kardiovaskular

Perempuan yang sedang hamil secara normal maka akan terjadinya suatu refrakter yang di akibatkan adanya pembuluh darah artinya suatu pembuluh darah yang maka tidak merespon terhadap vasopresor. Sedangkan daya refrakter pada vasopresor akan mengalami perubahan menjadi status hilang apabila diberikan suatu prostaglandin sintesa inhibitor. Dalam prostaglandin akan mengalami perubahan pada kemudian hari menjadi prostagliklin. Saat kehamilan hipertensi adanya peningkatan kepekaan refrakter pembuluh darah terhadap vasopresor.(Prawirohardjo,S., 2011)

2.1.4.5 Teori Genetik

Genotipe ibu sangat menentukan terjadinya kehamilan hipertensi dibandingkan genotipe janin. 26% anak perempuan dari ibu preeklamsia akan mengalami preeklamsia, sedangkan 8% menantu mengalami preeklamsia.(Cunningham.2011)

2.1.4.6 Teori Defisiensi Besi

Defisiensi besi sangat berperan terhadap preeklamsia. Beberapa penelitian menyebutkan wanita hamil yang di berikan kalsium cukup 14% mengalami preeklamsia, sedangkan kalau di beri glukosa 17% mengalami preeklamsia.(Cunningham.2011)

2.1.4.7 Teori Stimulus Inflamasi

Saat kehamilan normal terjadi suatu pelepasan pada trofoblast artinya baru melalui proses sisa-sisa terjadinya apoptosis dan juga pada nekrotik akibat reaksi stress oksidatif. Saat preeklamsia pelepasan trofoblast sangat berlebihan sehingga adanya peningkatan stress oksidatif yang menimbulkan reaksi inflamasi.(Cunningham.2011)

2.1.5 Klasifikasi

2.1.5.1 Preeklamsia Ringan

- a. Akan mengalami suatu tekanan darah $>140/90$ mmHg atau mengalami suatu kenaikan diastolic 15mmHg dan sistolik 30mmHg
- b. Mempunyai proteinuria sekitar 0.3gr/lt atau +1 atau +2
- c. edema

2.1.5.2 Preeklamsia Berat

- a. akan mengaami tekanan darah $>160/110$ mmHg
- b. mempunyai proteinuria sekitar 5gr/dl atau lebih
- c. edema paru/sianosis
- d. oliguria (<500 cc/jam)
- e. adanya faktor yang memberikan suatu gangguan seperti pada gangguan cerebral dan pada gangguan visus serta terjadinya rasa nyeri di epigastum
(ACOG.2013)

2.1.6 Diagnosa

2.1.6.1 Preeklamsia Ringan

- a. Adanya suatu tekanan darah sekitar $>140/90$ mmHg atau mengalami suatu kenaikan diastolic 15mmHg dan sistolik 30mmHg dengan pemeriksaan berjarak 15menit pada lengan yang sama
- b. Mempunyai proteinuria sekitar 0.3gr/lt atau +1 atau +2
(Sibai.2015)

2.1.6.2 Preeklamsia Berat

- a. tekanan darah $>160/110$ mmHg
- b. proteinuria 5gr/dl atau lebih
- c. edema paru/sianosis
- d. oliguria (<500 cc/jam)
- e. adanya faktor yang memberikan suatu gangguan seperti pada gangguan cerebral dan pada gangguan visus serta terjadinya rasa nyeri di epigastum
(Sibai.2015)

Preeklamsia Hellp Syndrome :

1. Trombosit : $<100.000/\text{mm}^3$
2. Keratin : 1.1 mg/dL tanpa ada kelaian ginjal sebelumnya
3. Gangguan liver : terjadinya suatu perubahan konsentrasi transaminase sebanyak 2 kali normal dan adanya rasa nyeri pada epigastrik / regio bagian kanan atas abdomen
4. Edema Paru
5. Adanya suatu gejala neurologis seperti sakit stroke, rasa nyeri pada kepala, dan adanya gangguan visus
6. Adanya suatu gangguan pada perkembangan janin artinya terfapatnya suatu gangguan sirkulasi uteroplasenta seperti Oligohidramnion dan (FGR) singkatnya *Fetal Growth Restriction* serta adanya (ARDV) dari singkatan *absent or reversed end diastolic velocity*. (POGI.2016)

2.1.7 Terapi

1. Pemberian obat antikejang (MgSO_4)
 - a. Loading dos 4g MgSO_4 secara IV sekitar (40% dalam 100 cc cairan pz) selama 15 menit
 - b. Maintenance dose
Diberikan infus 6g dalam larutan ringer/6 jam atau diberikan 4 atau 5g IM, selanjutnya maintenance dose diberikan 4g IM tiap 4-6 jam.
 - c. Syarat
Harus tersedia antidotum MgSO_4 (kalsium glukonas sekitar 10%) = 1g (10% dalam 10cc) diberikan IV 3 menit, Reflex patella kuat, frekuensi pernafasan $>16\text{x}/\text{menit}$
 - d. Dihentikan bila ada tanda-tanda intoksikasi , dan setelah 24 jam pasca persalinan atau pasca kejang. (POGI.2016)
2. Pemberian obat antihipertensi
Pemberian nifedipine ringan dengan dosis 80mg/hari. (POGI.2016)
3. Glukokortikoid

Adanya suatu usaha dalam pemberian glukokortikoid untuk memaksimalkan paru-paru pada janin maka tidak merugikan pada ibu. Biasanya dapat diberikan pada ibu hamil sekitar 32-34 minggu, dan 2x24 jam. Sehingga pada Obat ini dapat digunakan pada HELLP sindrom. (POGI.2016)

2.2 Trombosit

2.2.1 Definisi Trombosit

Definisi Kepingan darah (trombosit) dari penjelasan yang ada dalam bukunya (Sheerwood, L. 2013) bahwa yang dimaksud dengan trombosit yaitu terjadinya suatu sel yang tidak berinti, yang mempunyai bentuk seperti cakram dengan diameter sekitar 2-4 μm . Terjadinya suatu keping darah muncul dari adanya suatu megakariosit yang ada di setiap sumsum tulang. Progenitor megkariosit CFU-mega dapat memberikan suatu peningkatan maupun penurunan tergantung dari respon megakariosit. Dalam pengatur produksi trombosit yang paling utama yaitu dari trombopoetin yang diwujudkan dari hasil ginjal dan hati. Sedangkan terjadinya trombosit sekitar umur 7-10 hari. Sel yang ada pada hemostasis mempunyai peran penting karena trombosit akan dapat membentuk suatu sumbat hemostatik yang berfungsi sebagai menutup luka. Dalam mewujudkan suatu sumbat hemostatik hars mempunyai berbagai tahapan antara lain yaitu mulai dari adhesi trombosit dan agregrasi trombosit serta reaksi pelepasan. (Sheerwood, L. 2013)

2.2.2 Struktur Trombosit

Trombosit berukuran 0.75-2.25 μm . trombosit tidak memiliki inti tetapi dapat melakukan sintesis protein walaupun terbatas. Di dalam sitoplasma masih di jumpai RNA. Sitoplasma trombosit juga mengandung mikrofilaemen, pada bagian dalam terdapat nukleotida terutama adenosine difosfat (ADP), adenosine trifosfat (ATP). Serotonin dan juga grandula alfa. Struktur trombosit di penuhi dengan fosfolipid. (Sheerwood, L. 2013)

2.2.3 Sifat Fisis Trombosit

1. Adhesi trombosit

Saat cidera pembuluh darah, trombosit akan melekat pada subendotel yang terbuka. Trombosit aktif jika terpanjang subendotel yang terbuka. Trombosit juga melibatkan glikoprotein membrane trombosit dan cedera. Sedangkan adanya suatu Adhesi trombosit yang mempunyai suatu hubungan dengan suatu usaha meningkatkan daya lekat trombosit sehingga akan saling memberikan kekuatan terhadap subendotel terbuka. (Maio.2011)

2. Agregasi trombosit

Agregasi adalah kemampuan trombosit untuk saling menempel. Agregasi terjadi karena kontak permukaan dengan ADP, jadi berulang kali. Sebagai hasil dari agregasi ini ada perubahan dalam bentuk trombosit dari diskoid ke bulat. Suatu Ikatan pada ADP ketika dilepaskan dari platelet aktif kepada membran platelet maka akan dapat mengaktifkan enzim *fosfolipase*, sehingga juga akan memberikan sesuatu yang menghidrolisis *fosfolipid* ke membran platelet maka dengan itulah akan menimbulkan suatu hasil asam *arakidonat*. Sedangkan dari definisi Asam *arakidonat* merupakan suatu *prekursor* kimia yang memberikan suatu pengaruh dalam menghambat agregasi yang muncul dari adanya proses prostaglandin. Sehingga dengan proses inilah akan memberikan suatu asam *arakidonat* yang dapat dilakukan perubahan pada sitoplasma trombosit dengan adanya enzim *siklooksigenase* sehingga berubah menjadi endoperoxida siklik dan PGG₂ maupun PGH₂. Dengan adanya enzim dan *endoperoxidase* akan memberikan pengaruh pada agregasi platelet dan senyawa tromboksan A₂. Definisi dari kata Thromboxane A₂ merupakan suatu senyawa dalam keadaan masih aktif akan tetapi pada tromboxane B₂ tidak stabil. Sedangkan dari penjelasan menurut bukunya (Mongan, A. E.2014) menjelaskan tentang makna dari *Thromboxane* A₂ yaitu suatu vasokonstriktor yang sangat kuat sehingga akan memberikan suatu pencegahan pada hilangnya darah.

3. Reaksi pembebasan

Dalam reaksi pembebasan dapat mengaktifkan suatu prostaglandin trombosit di akibatkan adanya kolagen maupun trombin. Dalam mewujudkan keberhasilan pembentukan *tromboksan A2* diakibatkan dari adanya pelepasan *diasilgliserol* dan *inositol trifosfat*. Adanya suatu agregasi primer yang mengakibatkan suatu perubahan dari bentuk trombosit karena adanya suatu penyebab yaitu akibat dari kontraksi mikrotubulus. Adanya suatu pelepasan mediator kimia disebabkan dari agregasi platelet sekunder, sehingga dari pelepasan itu mempunyai fungsi yang utama dari trombosit dan reaksi pelepasan.

Bahwa adanya kalsium intraseluler yang dapat meningkatkan dari reaksi pembebasan sehingga akan dapat memberikan peningkatan *tromboksan A2*. Dengan adanya *Tromboksan A2* sehingga akan memberikan kekuatan pada agregasi trombosit serta mempunyai kekuatan suatu aktivitas vasokonstriksi. Adanya peningkatan pada kadar cAMP *trombosit* sehingga adanya zat yang dapat dihambat dari suatu reaksi pelepasan, yang mengakibatkan yaitu *prostasiklin (PGI2)* sehingga setiap sel-sel oleh pembuluh darah endotel. Sedangkan dari makna Prostacyclin merupakan suatu inhibitor agregasi platelet yang dapat kuat dan adanya pencegahan deposisi platelet dalam endotel pembuluh darah normal. (Guyton,2006)

2.3 Eklampsia

2.3.1 Definisi Eklampsia

Definisi dari kata Eklampsia merupakan suatu kasus pada pasien yang mengalami preeklampsia yang mana disertai adanya suatu kejang umum dan koma. Dikatakan hamper sama karena eklampsia karena dapat memberikan perubahan pada suatu ante, intra, postpartum. Sehingga pada saat melahirkan selama 24 jam akan mengalami Eklampsia postpartum. Pada saat pasien mengalami preeklampsia maka mempunyai berbagai keanehan ketika mengalami kejang maka dikatakan sebagai kejang

prodroma. Preeklampsia disertai tanda-tanda prodroma disebut *eklampsia* yang akan datang atau eklampsia yang akan datang. (Prawirohardjo, 2011)

2.3.2 Tanda dan Gejala

Pada umumnya kejang didahului oleh makin memburuknya preeklampsia dan teriaknya gejala-gejala nyeri kepala di daerah frontal, gangguan penglihatan, mual keras, nyeri di epigastrium, dan hiperrefleksia. Bila keadaan ini tidak dikenal dan tidak segera diobati, akan timbul kejang; terutama pada persalinan baha3a mi besar. Konvulsi eklampsia dibagi dalam 4 tingkat, yakni:

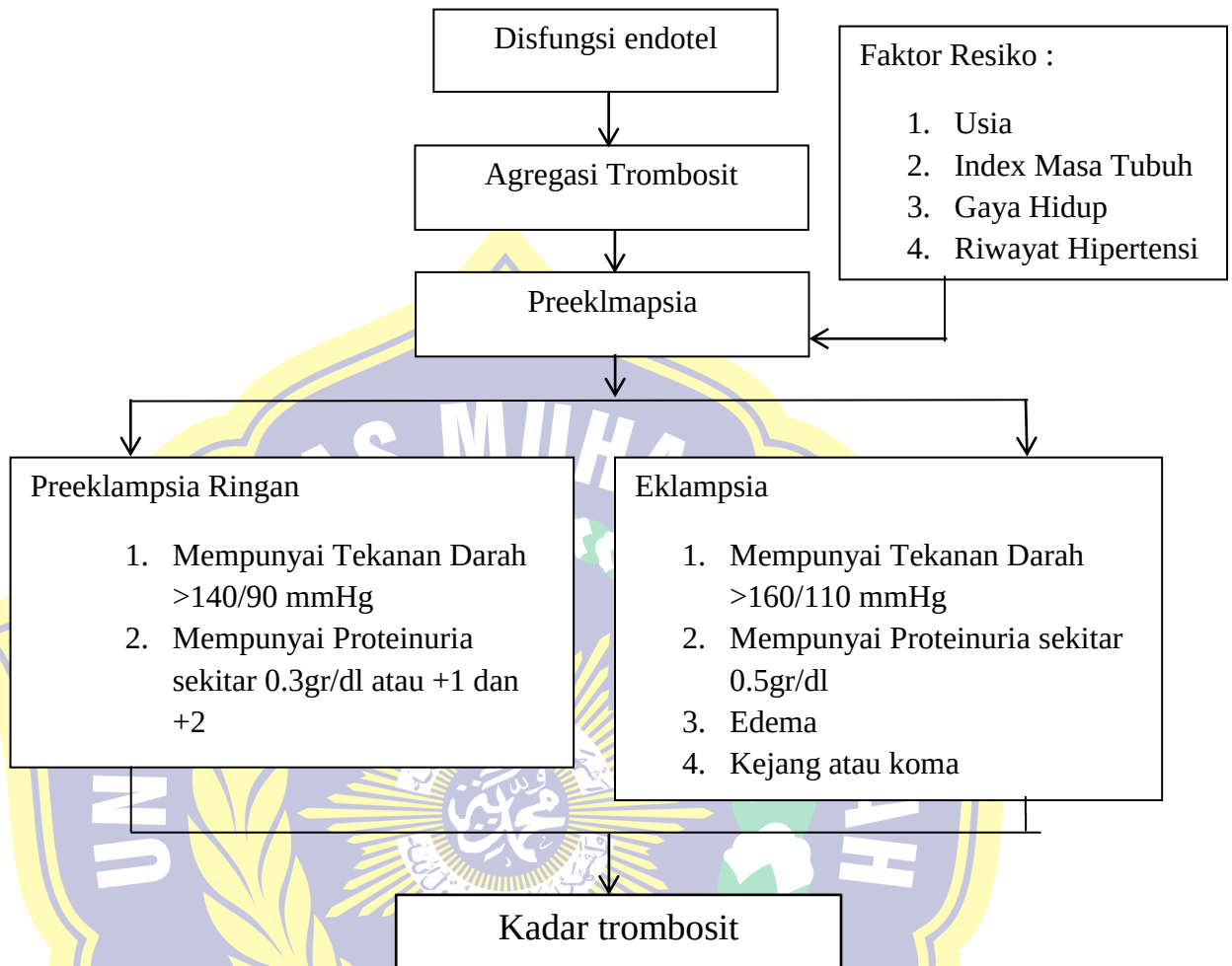
1. Tingkat awal atau aura. Keadaan ini berlangsung kira-kira 30 detik. Mata penderita terbuka tanpa melihat, kelopak mata bergetar demikian pula tangannya, dan kepala diputar ke kanan atau ke kiri.
2. Kemudian timbul tingkat kejang tonik yang berlangsung kurang lebih 30 detik. Dalam tingkat ini seluruh otot menjadi kaku, wajahnya kelihatan kaku, tangan menggenggam, dan kaki membengkok ke dalam. Pernapasan berhenti, muka mulai menjadi sianotik, lidah dapat tergigit.
3. Stadium ini kemudian disusul oleh tingkat kejang klonik yang berlangsung mm 1-2 menit. Spasmus tonik menghilang. Semua otot berkontraksi dan berulang-ulang dalam tempo yang cepat. Mulut membuka dan menutup dan lidah dapat tergigit lagi. Bola mata menonjol. Dari mulut ke luar ludah yang berbusa, muka menunjukkan kongesti dan sianosis. Penderita menjadi tak sadar. Kejang klonik ini dapat demikian hebatnya, sehingga penderita dapat terjatuh dari tempat tidurnya. Akhirnya, kejang berhenti dan penderita menarik napas secara mendengkur.
4. Sekarang ia memasuki tingkat koma. Lamanya ketidaksadaran tidak selalu sama. Secara perlahan-lahan penderita menjadi sadar lagi, akan tetapi dapat terjadi pula bahwa sebelum itu timbul serangan baru dan yang berulang, sehingga ia tetap dalam koma.

Selama serangan tekanan darah meninggi, nadi cepat, dan suhu meningkat sampai 40 derajat Celcius.

2.3.3 Komplikasi

1. Solusio plasenta. Komplikasi ini biasanya terjadi pada ibu yang menderita hipertensi akut dan lebih sering terjadi pada pre-eklampsia. Di Rumah Sakit Dr. Cipro Mangunkusumo 15,5% solusio plasenta disertai pre-eklampsia.
2. Hipofibrinogenemia. Pada pre-eklampsia berat Zuspan (1978) menemukan 23% hipofibrinogenemia, maka dari itu penulis menganjurkan pemeriksaan kadar fibrinogen secara berkala.
3. Hemolisis. Penderita dengan pre-eklampsia berat kadang-kadang menunjukkan gejala klinik hemolisis yang dikenal karena ikterus. Belum diketahui dengan pasti apakah ini merupakan kerusakan sel-sel hati atau deStruksi sel darah merah. Nekrosis periportal hati yang sering ditemukan pada autopsi penderita eklampsia dapat menerangkan ikterus tersebut.
4. Kelainan mata. Kchilangan penglihatan untuk sementara, yang berlangsung sampai seminggu, dapat terjadi. Perdarahan kadang-kadang terjadi pada retina; hal ini merupakan tanda gawat akan teriadinya apopleksia serebri.
5. Edema paru-paru. Zuspan (1978) menemukan hanya satu penderita dari 69 kasus eklampsia, hal ini disebabkan karena gagal jantung.
6. Sindroma HELLP. yaitu haemolysis, elevated liver enzymes, dan low platelet.
7. Kelainan ginjal. Kelainan ini berupa endoteliosis glomerulus yaitu pembengkakan sitoplasma sel endotelial tubulus ginjal tanpa kelainan stmktur lainnya. Kelainan lain yang dapat timbul ialah anuria sampai gagal ginjal.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori