

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Preeklampsia

a. Definisi preeklampsia

Preeklampsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi dan proteinuria pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal. (POGI, 2014). Sedangkan Cunningham *et al.*, (2005) mendefinisikan preeklampsia adalah sindrom kehamilan spesifik yang ditandai dengan penurunan perfusi organ secara sekunder hingga terjadinya aktivasi vasospasme dan endotel.

Preeklampsia mempunyai gambaran klinik bervariasi dan komplikasinya sangat berbahaya pada saat kehamilan, persalinan dan masa nifas. Gambaran klinis yang utama dan harus terpenuhi adalah terdapatnya hipertensi dan proteinuria, karena organ target yang utama terpengaruhi adalah ginjal (glomerular endoteliosis). Patogenesisnya sangat kompleks, dipengaruhi oleh genetik, imunologi, dan interaksi faktor lingkungan (Pribadi, A., *et al*, 2015)

b. Etiologi Preeklampsia

Terdapat beberapa teori yang diduga sebagai etiologi dari preeklampsia, meliputi (Pribadi, A., *et al.*, 2015) :

1) Abnormalitas invasi tropoblas

Invasi tropoblas yang tidak terjadi atau kurang sempurna, maka akan terjadi kegagalan *remodeling* a. spiralis. Hal ini mengakibatkan darah menuju lakuna hemokorioendotel mengalir kurang optimal dan bila jangka waktu lama mengakibatkan hipooksigenasi atau hipoksia plasenta. Hipoksia dalam jangka lama menyebabkan kerusakan endotel pada plasenta yang menambah berat hipoksia. Produk dari kerusakan vaskuler selanjutnya akan terlepas dan memasuki darah ibu yang memicu gejala klinis preeklampsia. (Pribadi, A, *et al*, 2015).

2) Maladaptasi imunologi antara maternal-plasenta (paternal)-fetal

Berawal pada awal trimester kedua pada wanita yang kemungkinan akan terjadi preeklampsia, Th1 akan meningkat dan rasio Th1/Th2 berubah. Hal ini disebabkan karena reaksi inflamasi yang distimulasi oleh mikropartikel plasenta dan adiposit (Redman, 2014).

3) Maladaptasi kardiovaskular atau perubahan proses inflamasi dari proses kehamilan normal.

4) Faktor genetik, termasuk faktor yang diturunkan secara mekanisme epigenetik.

Dari sudut pandang herediter, preeklampsia adalah penyakit multifaktorial dan poligenik. Predisposisi herediter untuk preeklampsia mungkin merupakan hasil interaksi dari ratusan gen yang diwariskan baik secara maternal ataupun paternal yang mengontrol fungsi enzimatik dan

metabolism pada setiap sistem organ. Faktor plasma yang diturunkan dapat menyebabkan preeklampsia. (McKenzie, 2012). Pada ulasan komprehensifnya, Ward dan Taylor (2014) menyatakan bahwa insidensi preeklampsia bisa terjadi 20 sampai 40 persen pada anak perempuan yang ibunya mengalami preeklampsia; 11 sampai 37 persen saudara perempuan yang mengalami preeklampsia dan 22 sampai 47 persen pada orang kembar.

5) Faktor nutrisi, kurangnya intake antioksidan.

John *et al* (2002) menunjukkan pada populasi umumnya konsumsi sayuran dan buah-buahan yang tinggi antioksidan dihubungkan dengan turunnya tekanan darah. Penelitian yang dilakukan Zhang *et al* (2002) menyatakan insidensi preeklampsia meningkat dua kali pada wanita yang mengkonsumsi asam askorbat kurang dari 85 mg.

c. Faktor resiko

Faktor resiko dan berpengaruh terhadap progresifitas preeklampsia (Priyadi, A. *et al*, 2015) :

- 1) Faktor usia ibu
- 2) Paritas
- 3) Usia kehamilan
- 4) Indeks Massa Tubuh (IMT). Nilai IMT diatas 30 dengan kategori obesitas, resiko preeklampsia meningkat menjadi 4 kali lipat.

Faktor resiko preeklampsia (Cunningham, *et al.*, 2014) antara lain :

- 1) Obesitas
- 2) Kehamilan multifetal
- 3) Usia ibu

4) Hiperhomosisteinemia

5) Sindrom metabolik

Faktor resiko lain meliputi lingkungan, sosioekonomi, dan bisa juga pengaruh musim. (Cunningham *et al.*, 2014)

d. Patofisiologi preeklampsia

Patofisiologi terjadinya preeklampsia dapat dijelaskan sebagai berikut (Cunningham *et al.*, 2010):

1) Sistem Kardiovaskuler

Pada preeklampsia, endotel mengeluarkan vasoaktif yang didominasi oleh vasokonstriktor, seperti endotelin dan tromboksan A₂. Selain itu, terjadi penurunan kadar renin, angiotensin I, dan angiotensin II dibandingkan kehamilan normal.

2) Perubahan Metabolisme

Pada perubahan metabolisme terjadi hal-hal sebagai berikut :

- a) Penurunan produksi prostaglandin yang dikeluarkan oleh plasenta.
- b) Perubahan keseimbangan produksi prostaglandin yang menjurus pada peningkatan tromboksan yang merupakan vasokonstriktor yang kuat, penurunan produksi prostasiklin yang berfungsi sebagai vasodilator dan menurunnya produksi angiotensin II-III yang menyebabkan makin meningkatnya sensitivitas otot pembuluh darah terhadap vasopressor.

- c) Perubahan ini menimbulkan vasokonstriksi pembuluh darah dan vasavosorum sehingga terjadi kerusakan, nekrosis pembuluh darah, dan mengakibatkan permeabilitas meningkat serta kenaikan darah.
- d) Kerusakan dinding pembuluh darah, menimbulkan dan memudahkan trombosit mengadakan agregasi dan adhesi serta akhirnya mempersempit lumen dan makin mengganggu aliran darah ke organ vital.
- e) Upaya mengatasi timbunan trombosit ini terjadi lisis, sehingga dapat menurunkan jumlah trombosit darah serta memudahkan jadi perdarahan. (Manuaba, 2001)

3) Sistem Darah dan Koagulasi

Pada perempuan dengan preeklampsia terjadi trombositopenia, penurunan kadar beberapa faktor pembekuan, dan eritrosit dapat memiliki bentuk yang tidak normal sehingga mudah mengalami hemolisis. Jejas pada endotel dapat menyebabkan peningkatan agregasi trombosit, menurunkan lama hidupnya, serta menekan kadar antitrombin III. (Cunningham *et al.*, 2014).

4) Homeostasis Cairan Tubuh

Pada preeklampsia terjadi retensi natrium karena meningkatnya sekresi deoksikortikosteron yang merupakan hasil konversi progesteron. Pada wanita hamil yang mengalami preeklampsia berat, volume ekstraseluler akan meningkat dan bermanifestasi menjadi edema yang lebih berat daripada

wanita hamil yang normal. Mekanisme terjadinya retensi air disebabkan karena *endothelial injury*. (Cunningham *et al*, 2014).

5) Ginjal

Selama kehamilan normal terjadi penurunan aliran darah ke ginjal dan laju filtrasi glomerulus. Pada preeklampsia terjadi perubahan seperti peningkatan resistensi arteri aferen ginjal dan perubahan bentuk endotel glomerulus. Filtrasi yang semakin menurun menyebabkan kadar kreatinin serum meningkat. Terjadi penurunan aliran darah ke ginjal, menimbulkan perfusi dan filtrasi ginjal menurun menimbulkan oliguria. Kerusakan pembuluh darah glomerulus dalam bentuk "*glomerulo-capillary endothelial*" menimbulkan proteinuria. (Cunningham *et al*, 2014).

6) Serebrovaskular dan gejala neurologis lain

Gangguan seperti sakit kepala dan gangguan penglihatan. Mekanisme pasti penyebab kejang belum jelas. Kejang diperkirakan terjadi akibat vasospasme serebral, edema, dan kemungkinan hipertensi mengganggu autoregulasi serta sawar darah otak.

7) Hepar

Pada preeklampsia ditemukan infark hepar dan nekrosis. Infark hepar dapat berlanjut menjadi perdarahan sampai hematoma. Apabila hematoma meluas dapat terjadi rupture subcapsular. Nyeri perut kuadran kanan atas atau nyeri epigastrium disebabkan oleh teregangnya kapsula Glisson.

8) Mata

Dapat terjadi vasospasme retina, edema retina, ablasio retina, sampai kebutaan.

e. Gejala dan tanda preeklampsia

Gejala klinis preeklampsia sangat bervariasi dari yang ringan sampai yang mengancam kematian pada ibu. Efek yang sama terjadi pula pada janin, mulai dari yang ringan, pertumbuhan janin terlambat (PJT) dengan komplikasi pascasalin sampai kematian intrauterine (Pribadi, A *et al.*, 2015) .

Gejala dan tanda preeklampsia meliputi (Morgan &Hamilton, 2009):

- 1) Hipertensi: Peningkatan sistolik sebesar 30 mmHg atau diastolic sebesar 15 mmHg.
- 2) Hiperrefleksi nyata, terutama disertai klonus pergelangan kaki yang sementara atau terus-menerus.
- 3) Edema wajah
- 4) Gangguan pengelihatan
- 5) Mengantuk atau sakit kepala berat (pertanda konvulsi)
- 6) Peningkatan tajam jumlah proteinuria (≥ 5 g pada specimen 24 jam, atau bila menggunakan uji dipstick 3+ sampai 4+)
- 7) Oliguria : keluaran urine kurang dari 30 ml/jam atau kurang dari 500 ml/24 jam
- 8) Nyeri epigastrium karena distensi hati

f. Diagnosis preeklampsia

Pada umumnya diagnosis preeklampsia didasarkan atas adanya 2 dari trias tanda utama: hipertensi, edema, dan proteinuria. Hal ini memang berguna untuk kepentingan statistik, tetapi dapat merugikan penderita karena tiap tanda dapat merupakan bahaya kendatipun ditemukan sendiri. (Wibowo dan Rachimhadhi, 2006)

Tabel 2.1 Diagnosis Preeklampsia

Parameter	Keterangan
Tekanan Darah	<ol style="list-style-type: none"> 1. TD sistol \geq 140 mmHg atau diastole \geq 90 mmHg pada dua kali pengukuran setidaknya dengan selisih 4 jam, pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu pada perempuan dengan TD normal 2. TD Sistol \geq 160 mmHg atau diastole \geq 110 mmHg hipertensi dapat ditegakkan dalam hitungan menit untuk mempercepat dimulainya pemberian antihipertensi
DAN	
Proteinuria	Protein urine kuantitatif \geq 300 mg/24 jam atau Protein/rasio kreatinin \geq 0.3 mg/dL Pemeriksaan carik celup urine +1 (hanya jika protein urine kuantitatif tidak tersedia)
Atau jika tidak ada proteinuria hipertensi yang baru timbul dengan awitan salah satu dari :	
Trombositopenia	Hitung trombosit $<$ 100.000/ μ L
Insufisiensi ginjal	Konsentrasi kreatinin serum $>$ 1,1 mg/dL atau lebih dari dua kali kadarnya dan tidak terdapat penyakit ginjal lainnya
Gangguan fungsi hati	Konsentrasi transaminase lebih dari dua kali normal
Edema paru	
Gangguan serebral atau penglihatan	

Sumber :American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013

g. Klasifikasi preeklampsia

American Congress of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) (2013)

mengklasifikasikan hipertensi dalam kehamilan menjadi:

- 1) Preeklampsia dan eklampsia. Eklampsia adalah timbulnya kejang *grand-mal* pada perempuan dengan preeklampsia. Eklampsia dapat terjadi sebelum, selama, atau setelah kehamilan. Preeklampsia sekarang diklasifikasikan menjadi :
 - a) TD sistol ≥ 160 mmhg atau TD diastole ≥ 110 mmHg pada dua pengukuran dengan selang 4 jam saat pasien berada dalam posisi tirah baring;
 - b) Trombositopenia $< 100.000/\mu\text{L}$;
 - c) Gangguan fungsi hati yang ditandai dengan meningkatnya transaminase dua kali dari nilai normal, nyeri perut kanan atas persisten berat atau nyeri epigastrium yang tidak membaik dengan pengobatan atau keduanya;
 - d) Insufisiensi renal yang progresif (konsentrasi kreatinin serum > 1.1 mg/dL)
 - e) Edema paru
 - f) Gangguan serbral dan penglihatan
- 2) Preeklampsia tanpa tanda bahaya; serta
- 3) Preeklampsia dengan tanda bahaya, apabila ditemukan salah satu dari gejala/tanda berikut ini :
 - a) TD sistol ≥ 160 mmhg atau TD diastole ≥ 110 mmHg pada dua pengukuran dengan selang 4 jam saat pasien berada dalam posisi tirah baring;
 - b) Trombositopenia $< 100.000/\mu\text{L}$;
 - c) Gangguan fungsi hati yang ditandai dengan meningkatnya transaminase dua kali dari nilai normal, nyeri perut kanan atas persisten berat atau nyeri epigastrium yang tidak membaik dengan pengobatan atau keduanya;
 - d) Insufisiensi renal yang progresif (konsentrasi kreatinin serum > 1.1 mg/dL)
 - e) Edema paru
 - f) Gangguan serbral dan penglihatan
- 4) Hipertensi kronis adalah hipertensi yang sudah ada sebelum kehamilan

- 5) Hipertensi kronis dengan *superimposed preeclampsia* adalah preeklampsia yang terjadi pada perempuan hamil yang hipertensi kronis
- 6) Hipertensi gestasional adalah peningkatan tekanan darah setelah usia kehamilan lebih dari 20 minggu tanpa adanya proteinuria atau kelainan sistemik lainnya.

h. Penanganan preeklampsia

Pengobatan pada preeklampsia hanya dapat dilakukan secara simtomatis karena etiologi preeklampsia dan faktor-faktor apa dalam kehamilan yang menyebabkannya, belum diketahui. Tujuan utama penanganan adalah (Wibowo dan Rachimhadhi, 2006):

- 1) Mencegah terjadinya preeklampsia berat dan eklampsia
- 2) Melahirkan janin hidup
- 3) Melahirkan janin hidup dengan trauma sekecil-kecilnya.

Wibowo dan Rachimhadhi (2006) mengklasifikasikan penanganan preeklampsia menjadi dua sebagai berikut:

1) Penanganan preeklampsia ringan

Istirahat di tempat tidur karena dengan berbaring pada sisi tubuh dapat menyebabkan pengaliran darah ke plasenta meningkat, aliran darah ke ginjal juga lebih banyak, tekanan vena pada ekstrimitas bawah turun dan resorpsi cairan dari daerah tersebut bertambah selain itu juga mengurangi kebutuhan volume darah yang beredar. Pemberian

Fenobarbital 3x30 mg sehari akan menenangkan penderita dan dapat juga menurunkan tekanan darah.

2) Penanganan preeklampsia berat

Pada penderita yang masuk rumah sakit sudah dengan tanda-tanda dan gejala-gejala preeklampsia berat segera harus diberi sedatif yang kuat untuk mencegah timbulnya kejang-kejang. Apabila sesudah 12-24 jam bahaya akut dapat diatasi, dapat dipikirkan cara yang terbaik untuk menghentikan kehamilan. Tindakan ini perlu untuk mencegah seterusnya bahaya eklampsia. Sebagai pengobatan untuk mencegah timbulnya kejang-kejang dapat diberikan: (1) larutan sulfas magnesikus 40% dengan kegunaan selain menenangkan, juga menurunkan tekanan darah dan meningkatkan diuresis; (2) klorpomazin 50 mg; (3) diazepam 20 mg intramuscular.

i. Komplikasi preeklampsia

Komplikasi terberat adalah kematian ibu dan janin. Usaha utama ialah melahirkan bayi hidup dari ibu yang menderita preeklampsia dan eklampsia. Komplikasi dibawah ini yang biasanya terjadi pada preeklampsia berat dan eklampsia (Wibowo dan Rachimhadhi, 2006) :

1) Solusio plasenta

Komplikasi ini terjadi pada ibu yang menderita hipertensi akut dan lebih sering terjadi pada preeklampsia.

2) Hipofibrinogenemia

Biasanya terjadi pada preeklampsia berat. Oleh karena itu dianjurkan pemeriksaan kadar fibrinogen secara berkala.

3) Hemolisis

Penderita dengan gejala preeklampsia berat kadang-kadang menunjukkan gejala klinis hemolisis yang dikenal dengan ikterus. Belum diketahui dengan pasti apakah ini merupakan kerusakan sel hati atau destruksi eritrosit. Nekrosis periportal hati yang ditemukan pada autopsy penderita eklampsia dapat menerangkan ikterus tersebut.

4) Perdarahan otak

Komplikasi ini merupakan penyebab utama kematian maternal penderita eklampsia.

5) Kelainan mata

Kehilangan penglihatan untuk sementara, yang berlangsung selama seminggu, dapat terjadi. Perdarahan kadang-kadang terjadi pada retina. Hal ini merupakan tanda gawat akan terjadi apopleksia serebri.

6) Edema paru-paru

Paru-paru menunjukkan berbagai tingkat edema dan perubahan karena bronchopneumonia sebagai akibat aspirasi. Kadang-kadang ditemukan abses paru.

7) Nekrosis hati

Nekrosis periportal hati pada preeklampsia/eklampsia merupakan akibat vasospasme arteriole umum. Kelainan ini diduga khas untuk eklampsia, tetapi ternyata juga ditemukan pada penyakit lain. Kerusakan sel-sel hati dapat diketahui dengan pemeriksaan faal hati, terutama pada enzim-enzimnya.

8) Sindroma HELLP yaitu *haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets*

Merupakan sindrom kumpulan gejala klinis berupa gangguan fungsi hati, hepatoseluler (peningkatan enzim hati [SGOT, SGPT], gejala subyektif [cepat lelah, mual, muntah dan nyeri epigastrium]), hemolisis akibat kerusakan membran eritrosit oleh radikal bebas asam lemak jenuh dan tak jenuh. Trombositopenia (<150.000/cc), agregasi (adhesi trombosit di dinding vaskuler), kerusakan tromboksan (vasokonstriktor kuat), lisosom (Manuaba, 2007).

9) Kelainan ginjal

Kelainan ini berupa endotheliosis glomerulus yaitu pembengkakan sitoplasma sel endotelial tubulus ginjal tanpa kelainan struktur yang lainnya. Kelainan lain yang dapat timbul adalah anuria sampai gagal ginjal.

10) Komplikasi lain

Lidah tergigit, trauma dan fraktur karena jantung akibat kejang-kejang, pneumonia aspirasi dan DIC (*disseminated intravascular coagulation*).

11) Prematuritas, dismaturitas dan kematian janin intra-uterin

2. Primipara dan Multipara

Seorang primipara adalah wanita yang telah pernah melahirkan satu kali dengan janin yang telah mencapai batas viabilitas, tanpa mengingat janinnya hidup atau mati pada waktu lahir. Beberapa penulis lain menganggap istilah primipara meliputi wanita-wanita yang sedang dalam proses untuk melahirkan anak pertama. (Oxorn & Forte, 2010). Sedangkan multipara adalah perempuan yang telah melahirkan dua hingga empat kali. (Manuaba, 2009).

3. Perdarahan Postpartum

Perdarahan postpartum didefinisikan sebagai hilangnya darah ibu sebanyak 500 ml atau lebih setelah kala III pada persalinan (Cunningham *et al.*, 2010). Sedangkan menurut Manuaba (2003) perdarahan postpartum adalah perdarahan kala ketiga yang melebihi 400 cc, disebut perdarahan primer (*early postpartum hemorrhage*) apabila terjadi pada 24 jam pertama dan perdarahan sekunder (*late postpartum hemorrhage*) apabila terjadi setelah 24 jam.

a. Etiologi

Perdarahan postpartum dapat disebabkan oleh empat penyebab utama yang sering disingkat dengan “4T”. 4 T tersebut terdiri dari tonus, *tissue* (jaringan), trauma, dan thrombosis. (Bloomberg, 2011):

1) Tonus

Atonia uteri dan kegagalan dari kontraksi dan retraksi serat otot myometri dapat menyebabkan perdarahan hebat dan syok hipovolemi. Overdistensi dari uterus dapat disebabkan karena kehamilan kembar, bayi yang besar, polihidroamnion atau abnormalitas bayi.

2) *Tissue* (Jaringan)

Kontraksi dan reraksi dari uterus menyebabkan pelepasan dan pengeluaran plasenta. Pelepasan komplis pelepasan plasenta dapat menyebabkan retraksi yang berlanjut dan oklusi optimal pembuluh darah.

3) Trauma

Kerusakan pada saluran genital dapat terjadi secara spontan atau melalui manipulasi digunakan untuk melahirkan bayi. Trauma dapat terjadi setelah persalinan yang lama atau

kuat, terutama jika pasien memiliki disproporsi sefalopelvik absolut atau relatif dan rahim telah dirangsang dengan oksitosin atau prostaglandin.

4) Trombosis

Deposisi fibrin pada plasenta dan faktor pembekuan dalam memasok pembuluh berperan penting dalam pemasokan pembuluh darah, dan kelainan di ini dapat menyebabkan PPH *late onset* atau memperburuk perdarahan dari penyebab lain, terutama, trauma. Kelainan sistem pembekuan darah dibagi menjadi karena dapatan seperti ruptur plasenta, Sindrom HELLP, sepsis, dan emboli cairan amnion. Sedangkan penyebab utamanya adalah karena adanya menoragia pada menstruasi pertama, penyakit perdarahan pada keluarga, dan perdarahan pada mulut dan pencernaan karena luka hebat.

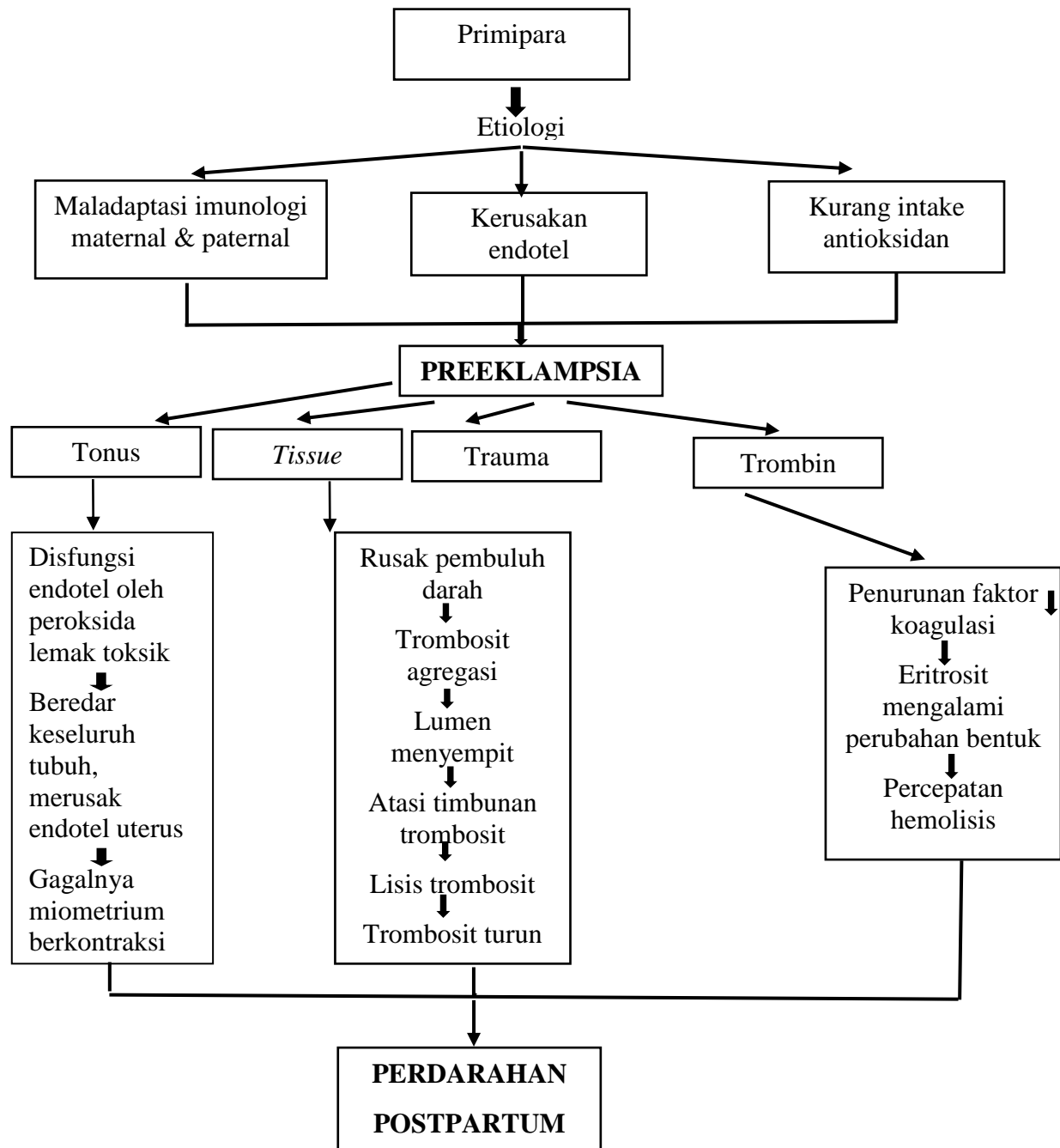
b. Predisposisi

Predisposisi perdarahan postpartum menurut JHPIEGO, POGI, JNKPR (2007) antara lain :

- 1) Pembesaran uterus lebih dari normal selama kehamilan yang disebabkan karena jumlah air ketuban yang berlebihan (polihidroamnion), kehamilan kembar (gemeli), bayi besar (makrosomia)
- 2) Kala satu atau kala dua yang memanjang
- 3) Persalinan cepat (presipitatus)
- 4) Persalinan yang diinduksi atau dipercepat dengan oksitosin
- 5) Infeksi intrapartum

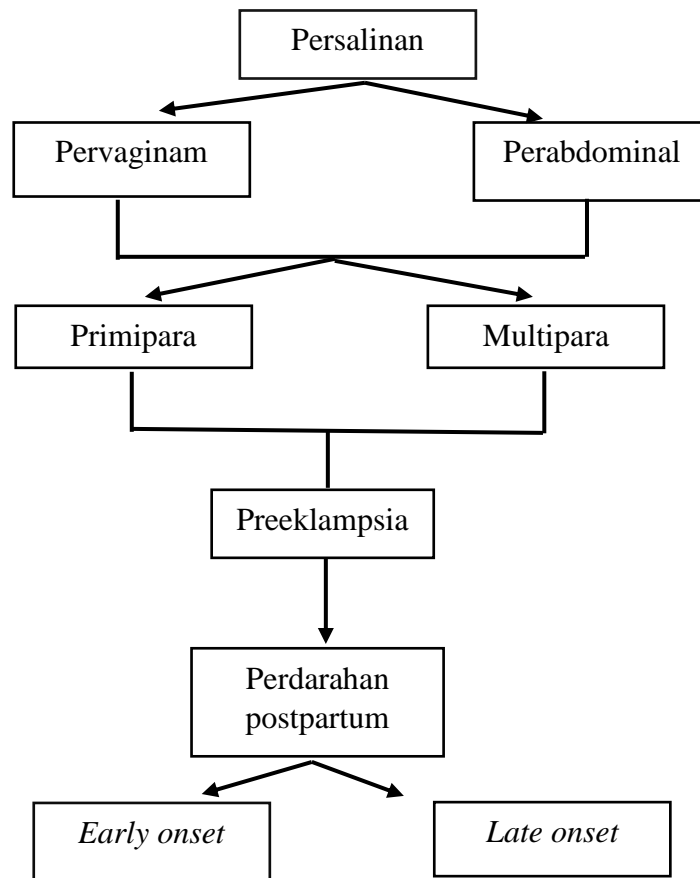
- 6) Pengaruh pemberian narkosa pada anestesi
- 7) Magnesium sulfat digunakan untuk mengendalikan kejang pada preeklampsia.

B. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Gambar Kerangka Konsep

D. Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat hubungan antara preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum pada primipara dan multipara

H_1 : Terdapat hubungan antara preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum pada primipara dan multipara