

SKRIPSI

**HUBUNGAN PREEKLAMPSIA DENGAN PERSALINAN PREMATUR
PADA IBU BERSALIN DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR**



Oleh:

Indhira Nurul Magfirah Mawardi

C011191242

Pembimbing:

Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp.OG, Subsp. F.E.R., MARS

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**HUBUNGAN PREEKLAMPSIA DENGAN PERSALINAN PREMATUR
PADA IBU BERSALIN DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

Indhira Nurul Magfirah Mawardi

C011191242

Pembimbing:

Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp. OG, Subsp. F.E.R., MARS

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

**“HUBUNGAN PREEKLAMPSIA DENGAN PERSALINAN PREMATUR
PADA IBU BERSALIN DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR”**

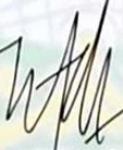
Hari/Tanggal : Rabu, 11 Januari 2023

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : *Zoom Meeting*

Makassar, 11 Januari 2023

Mengetahui,


Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp. OG, Subsp. F.E.R., MARS
NIP. 19611225 198810 1 001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Indhira Nurul Magfirah Mawardi
NIM : C011191242
Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Hubungan Preeklampsia dengan Persalinan Prematur pada Ibu Bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

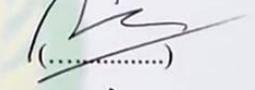
Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

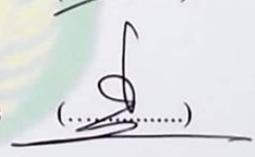
Pembimbing : Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp.OG,
Subsp. F.E.R., MARS



Penguji 1 : dr. Umar Malinta, Sp.OG, Subsp. Obginsos



Penguji 2 : Dr. dr. Nur Rakhmah, Sp.OG, Subsp. Obginsos



Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 11 Januari 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“HUBUNGAN PREEKLAMPSIA DENGAN PERSALINAN PREMATUR
PADA IBU BERSALIN DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR”**

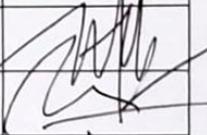
Disusun dan Diajukan Oleh:

Indhira Nurul Magfirah Mawardi

C011191242

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp. OG, Subsp. F.E.R., MARS	Pembimbing	
2	dr. Umar Malinta, Sp. OG, Subsp. Obginosos	Penguji 1	
3	Dr. dr. Nur Rakhmah, Sp. OG, Subsp. Obginosos	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



dr. Agus Salim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK (K)
NIP. 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 19810118 200912 2 003

**DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

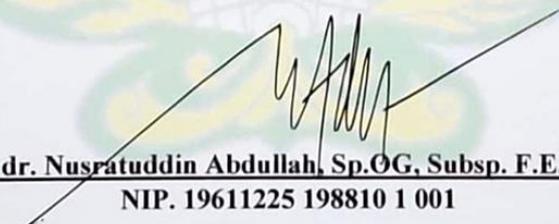
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul:

**“HUBUNGAN PREEKLAMPSIA DENGAN PERSALINAN PREMATUR
PADA IBU BERSALIN DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR”**

Makassar, 11 Januari 2023

Mengetahui,


Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp. OG, Subsp. F.E.R., MARS
NIP. 19611225 198810 1 001

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Indhira Nurul Magfirah Mawardi

NIM : C011191242

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 11 Januari 2023

Yang menyatakan



Indhira Nurul Magfirah Mawardi
C011191242

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Hubungan Preeklampsia dengan Persalinan Prematur pada Ibu Bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar”** sebagai salah satu syarat penyelesaian pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala atas kekuatan dan nikmat yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
2. Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam, sebaik-baiknya panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Orang tua tercinta, Ayah Alm. drg. H. Mawardi, M.Kes dan Ibu Sri Ilhami, S.Sos yang telah memberikan kasih sayang dan dukungan tiada henti. Juga kepada Kakek Arief Malana yang selalu menyemangati.
4. Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp.OG, Subsp. F.E.R., MARS selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Umar Malinta, Sp.OG, Subsp. Obginsos dan Dr. dr. Nur Rakhmah, Sp.OG, Subsp. Obginsos selaku dosen penguji atas kesediaan dan berbagai saran yang diberikan kepada penulis.
6. dr. Hairunnisa, dr. Harvey Alvin Hartono, dan dr. Samuel yang telah banyak memberikan arahan dan bantuan hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Koordinator dan seluruh staf pengajar Blok Skripsi Pendidikan Dokter serta Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan arahan dan bantuan.
8. Pimpinan, seluruh dosen/pengajar, dan staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan,

motivasi, bimbingan, dan bantuan selama masa pendidikan pre-klinik hingga terselesaikannya skripsi ini.

9. Pimpinan RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar beserta staf atas kesediaan membantu dan mempermudah penulis dalam mengumpulkan data penelitian.
10. Teman-teman Wawaguh (Aldheavany Ratu, Debby Febriyanti, Nabila Azzahra) yang senantiasa menyemangati dan memberikan motivasi kepada penulis.
11. Teman baik Adela Putri, Anugerah Chita, A. Athirah, Faizah Afifah, Luqyana Tiwi, Nafiah Dhia, Widya Inayah, Zhafira Trihartini yang menemani selama masa pre-klinik dan tak pernah berhenti untuk saling mendoakan dan menyemangati.
12. Teman KKN-PK Angkatan 62 Posko Desa Turu Adae yang telah banyak memotivasi dan memberikan bantuan kepada penulis.
13. Teman-teman sejawat seperjuangan angkatan 2019 "FILA9GRIN" di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan.
14. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu dan telah banyak terlibat dalam memberi dukungan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam skripsi ini terdapat berbagai kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, Januari 2023

Indhira Nurul Magfirah Mawardi

Indhira Nurul Magfirah Mawardi (C011191242)
Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp.OG, Subsp. F.E.R., MARS

**HUBUNGAN PREEKLAMPSIA DENGAN PERSALINAN PREMATUR PADA
IBU BERSALIN DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: Prematuritas merupakan penyebab utama dari kelainan dan kematian pada bayi dikarenakan ketidakmatangan perkembangan dan fungsi sistem organ tubuh. Preeklampsia menjadi salah satu penyebab angka kesakitan dan kematian ibu dan janin yang bisa berdampak pada terjadinya persalinan prematur.

METODE: Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain *cross sectional* berupa data sekunder yang berasal dari rekam medis ibu bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusoso Makassar Tahun 2021. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria penelitian. Analisis data secara bivariat menggunakan uji statistik *Chi Square*.

HASIL: Sampel penelitian sebanyak 92 orang ibu bersalin yang terdiri atas 27 orang (29,3%) preeklampsia berat, 19 orang (20,7%) preeklampsia, dan 46 orang (50,0%) tidak preeklampsia. Persalinan prematur sebanyak 31 orang (33,7%) dan persalinan tidak prematur sebanyak 61 orang (66,3%). Uji statistik signifikan diperoleh *p value* 0,007 ($p < 0,05$) dan OR = 3,769 (95% CI: 1,487-9,554).

KESIMPULAN: Terdapat hubungan antara preeklampsia dengan persalinan prematur pada ibu bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021, dimana angka kejadian persalinan prematur meningkat 3,769 kali pada ibu dengan preeklampsia.

Kata Kunci: Ibu bersalin, preeklampsia, persalinan prematur.

Indhira Nurul Magfirah Mawardi (C011191242)
Prof. Dr. dr. Nusratuddin Abdullah, Sp. OG, Subsp. F.E.R., MARS

**THE RELATIONSHIP BETWEEN PREECLAMPSIA AND PRETERM LABOR
IN MATERNITY MOTHERS AT RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR**

ABSTRACT

BACKGROUND: Prematurity is a major cause of abnormalities and death in infants due to immaturity of the development and function of body's organ systems. Preeclampsia has become one of the causes of maternal and fetal morbidity and mortality that leads to the occurrence of preterm labor.

METHODS: This study used analytic observational method with cross sectional design in the form of secondary data from medical records of maternity mothers at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar in 2021. Samples attained with consecutive sampling method based on the study criteria. Bivariate data analysis using the Chi Square statistical test.

RESULTS: The samples of this study were 92 maternity mothers, where 27 people (29,3%) with severe preeclampsia, 19 people (20,7%) with preeclampsia, and 46 people (50,0%) without preeclampsia. 31 people (33,7%) gave preterm labor and 61 people (66,3%) gave non-preterm labor. Significant statistical test obtained *p value* 0,007 ($p < 0,05$) and OR = 3,769 (95% CI: 1,487-9,554).

CONCLUSION: There was a relationship between preeclampsia and preterm labor in maternity mothers at RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar in 2021, with incidence of preterm labor increased 3,769 times in mothers with preeclampsia.

Keywords: Maternity mothers, preeclampsia, preterm labor.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR ISTILAH ATAU SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Persalinan Prematur	5
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Faktor Risiko	6
2.1.4 Patofisiologi.....	9
2.1.5 Diagnosis	10
2.1.6 Komplikasi	11
2.2 Preeklampsia.....	13
2.2.1 Definisi	13
2.2.2 Epidemiologi	13
2.2.3 Faktor Risiko	13
2.2.4 Patofisiologi.....	14

2.2.5	Diagnosis	16
2.2.6	Pencegahan	18
2.2.7	Tatalaksana	19
2.2.8	Komplikasi	22
2.3	Hubungan Preeklampsia dengan Persalinan Prematur	23
BAB 3 KERANGKA PENELITIAN.....		25
3.1	Kerangka Teori Penelitian	25
3.2	Kerangka Konsep Penelitian.....	26
3.3	Hipotesis Penelitian	26
3.4	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	27
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		28
4.1	Desain Penelitian	28
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	28
4.4	Kriteria Penelitian	29
4.4.1	Kriteria Inklusi.....	29
4.4.2	Kriteria Eksklusi.....	29
4.5	Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	29
4.6	Manajemen Data.....	29
4.6.1	Pengumpulan Data.....	29
4.6.2	Pengolahan Data.....	29
4.6.3	Analisis Data	30
4.6.4	Penyajian Data.....	30
4.7	Etika Penelitian	30
4.8	Alur Penelitian	30
4.9	Jadwal Penelitian	31
4.10	Anggaran Penelitian.....	31
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....		32
5.1	Deskripsi Umum.....	32
5.2	Analisis Univariat	32
5.3	Analisis Bivariat	35
BAB 6 PEMBAHASAN.....		36
6.1	Karakteristik Ibu Bersalin Berdasarkan Usia	36
6.2	Karakteristik Ibu Bersalin Berdasarkan Paritas	36
6.3	Karakteristik Ibu Bersalin Berdasarkan Metode Persalinan	37

6.4 Hubungan Preeklampsia dengan Persalinan Prematur pada Ibu Bersalin	38
6.5 Keterbatasan Penelitian	40
BAB 7 PENUTUP	41
7.1 Kesimpulan	41
7.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Preeklampsia	16
Gambar 2.2 Manajemen Preeklampsia tanpa Gejala Berat	20
Gambar 2.3 Manajemen Preeklampsia Berat	21
Gambar 3.1 Kerangka Teori Penelitian	25
Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian.....	26
Gambar 4.1 Alur Penelitian	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Preeklampsia	17
Tabel 3.1 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	27
Tabel 4.1 Jadwal Penelitian	31
Tabel 4.2 Anggaran Penelitian	31
Tabel 5.1 Distribusi Kejadian Preeklampsia di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021	32
Tabel 5.2 Distribusi Kejadian Persalinan Prematur di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021	32
Tabel 5.3 Karakteristik Ibu Bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021	33
Tabel 5.4 Hubungan Preeklampsia dengan Persalinan Prematur pada Ibu Bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup	45
Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian	46
Lampiran 3 Rekomendasi Persetujuan Etik.....	47
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian	48
Lampiran 5 Data Rekam Medis.....	49
Lampiran 6 Hasil Analisis SPSS	54

DAFTAR ISTILAH ATAU SINGKATAN

11 β -HSD2	: 11 <i>B-hydroxysteroid dehydrogenase type 2</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
AKB	: Angka kematian bayi
AKBA	: Angka kematian balita
AKI	: Angka kematian ibu
AKN	: Angka kematian neonatus
ANC	: <i>Antenatal care</i>
BBLR	: Berat badan lahir rendah
CRH	: <i>Corticotropine releasing hormone</i>
DHEA-S	: <i>Dehydroepiandrosterone-sulfate</i>
HELLP	: <i>Hemolysis, Elevated Liver enzyme, Low platelets</i>
HPA	: <i>Hypothalamic-pituitary-adrenal</i>
HPHT	: Hari pertama haid terakhir
PDA	: Patent ductus arteriosus
PGI2	: Prostasiklin
TXA2	: Tromboxan
ROP	: Retinopathy of prematurity
sEng	: <i>soluble endoglin</i>
sFlt-1	: <i>soluble fms-like tyrosine kinase-1</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data kematian anak yang terdiri dari angka kematian neonatus (AKN), angka kematian bayi (AKB), dan angka kematian balita (AKBA) merupakan indikator penting untuk menilai tingkat kesejahteraan termasuk derajat kesehatan serta kualitas hidup suatu negara. Berdasarkan data dari Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) Tahun 2017, diperoleh AKN sebanyak 15 per 1000 kelahiran hidup, AKB sebanyak 24 per kelahiran hidup, dan AKBA sebanyak 32 per 1000 kelahiran hidup.

Pada tahun 2020, di Indonesia terdapat 28.158 kematian anak dan 72% di antaranya (20.266 kematian) terjadi pada masa neonatus pada usia 0 – 28 hari. Dari seluruh kematian neonatus tersebut, penyebab terbanyak adalah prematur dan BBLR yaitu sebesar 35,2%. Penyebab lainnya adalah asfiksia, infeksi, kelainan kongenital, dan tetanus neonatorum (Kemenkes RI, 2021).

Prematuritas merupakan penyebab utama dari kelainan dan kematian pada bayi dikarenakan ketidakmatangan perkembangan dan fungsi sistem organ tubuh. Kondisi ini menyebabkan bayi prematur memiliki risiko tinggi mengalami masalah kesehatan hingga kematian (Rizqiani and Yuliana, 2017). Kelahiran prematur merupakan penyebab kematian terbanyak pada anak usia kurang dari lima tahun setelah penyakit infeksius, seperti pneumonia, diare, dan malaria serta merupakan penyebab kematian utama pada bayi berusia kurang dari satu tahun (WHO, 2022).

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), jumlah kelahiran prematur di dunia diperkirakan sekitar 15 juta setiap tahun. Hampir 1 juta anak meninggal setiap tahun akibat komplikasi kelahiran prematur. Pada tahun 2015, Indonesia termasuk dalam 10 besar dari negara dengan angka kejadian kelahiran prematur tertinggi, yaitu sebanyak 15,5 kelahiran prematur per 100 kelahiran hidup. Selain itu, Indonesia berada di urutan kelima dari 10 negara di dunia dengan jumlah kelahiran bayi prematur terbanyak, yaitu sebanyak 675.700 kasus dengan kelahiran bayi prematur (WHO, 2018).

Prematuritas dapat disebabkan karena adanya masalah kesehatan pada ibu hamil maupun pada janin. Salah satu penyebab tersering kelahiran prematur adalah preeklampsia, selain pengaruh faktor lain yaitu usia ibu, paritas, penyakit penyerta dari ibu seperti penyakit kardiovaskular, anemia, infeksi, maupun faktor dari janin. Akibat yang dapat terjadi pada bayi yang dilahirkan oleh ibu penderita preeklampsia adalah berat badan lahir rendah akibat persalinan prematur dan mempunyai risiko kematian yang tinggi pada periode neonatus (Putra *et al.*, 2014).

Preeklampsia merupakan kondisi serius dan bersifat progresif pada ibu hamil, ditandai dengan adanya hipertensi dan proteinuria yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu (ACOG, 2013). Prevalensi preeklampsia diperkirakan sebesar 2% – 8% dari seluruh kehamilan dan menyebabkan lebih dari 50.000 kematian ibu dan lebih 500.000 kematian janin per tahun di seluruh dunia (Karrar and Hong, 2022). Di Indonesia sendiri, insiden preeklampsia sebesar 128.273 per tahun atau sekitar 5,3% dari jumlah kehamilan. Dalam dua dekade terakhir, tidak terlihat adanya penurunan yang signifikan terhadap insiden preeklampsia di Indonesia (POGI, 2016).

Preeklampsia merupakan salah satu penyebab kematian maternal. Pada tahun 2020, diperoleh data jumlah kematian ibu di Indonesia sebanyak 4.627 kematian. Berdasarkan penyebab, sebagian besar disebabkan oleh pendarahan sebanyak 1.330 kasus, hipertensi dalam kehamilan sebanyak 1.110 kasus, dan gangguan sistem peredaran darah sebanyak 230 kasus. Hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) Tahun 2015, diperoleh data Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia sebanyak 305 orang per 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes RI, 2021).

Preeklampsia memberikan dampak terhadap ibu dan janin dikarenakan adanya vasospasme pembuluh darah sehingga mengganggu perfusi uteroplasenta. Hal ini menyebabkan penurunan aliran darah ke plasenta dan mengganggu pertumbuhan janin. Apabila spasme berlangsung lama, akan terjadi peningkatan tonus dan kepekaan uterus terhadap rangsangan sehingga memicu terjadinya persalinan prematur (Faiza *et al.*, 2019).

Diagnosis dini preeklampsia dan penanganannya perlu segera dilakukan sebagai upaya untuk menurunkan AKI, AKN, AKB, dan AKBA. Sesuai dengan rencana aksi global yang dicanangkan dalam *Sustainable Development Goals*

(SDGs) 2030, salah satu tujuannya adalah pada tahun 2030 menurunkan AKI menjadi 70 per 100 kelahiran hidup, AKN menjadi 12 per 1.000 kelahiran hidup, dan AKBA menjadi 25 per 1.000 kelahiran hidup.

Uraian di atas menunjukkan bahwa ibu yang mengalami preeklampsia dan bayi yang lahir dengan persalinan prematur masih sangat perlu mendapatkan perhatian dikarenakan berpengaruh terhadap AKI, AKN, AKB, dan AKBA. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti hubungan preeklampsia dengan persalinan prematur.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan antara preeklampsia dengan persalinan prematur pada ibu bersalin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara preeklampsia dengan persalinan prematur pada ibu bersalin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui angka kejadian preeklampsia pada ibu bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021.
2. Untuk mengetahui angka kejadian persalinan prematur pada ibu bersalin di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat akademik bagi penulis dimana dengan dilakukannya penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengalaman penulis dalam meneliti.
2. Manfaat keilmuan sebagai salah satu wujud Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam kontribusi terhadap penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan serta sebagai bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

3. Manfaat praktis berupa acuan bagi rumah sakit dalam pemberian pelayanan dan penatalaksanaan untuk kasus preeklampsia dan persalinan prematur serta sebagai bahan edukasi kepada masyarakat agar dapat lebih memperhatikan kesehatan selama hamil sebagai upaya preventif terjadinya preeklampsia dan kejadian persalinan prematur.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Persalinan Prematur

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Persalinan prematur adalah persalinan yang terjadi sebelum usia gestasi 37 minggu atau kurang dari 259 hari dihitung sejak hari pertama haid terakhir (HPHT) (Quinn *et al.*, 2016). Menurut kejadiannya, persalinan prematur diklasifikasikan menjadi:

- a. Idiopatik/spontan. Penyebab persalinan prematur sekitar 50% belum diketahui sehingga termasuk pada kelompok idiopatik. Sekitar 12,5% persalinan prematur spontan didahului oleh ketuban pecah dini yang sebagian besar dipengaruhi faktor infeksi (korioamnionitis).
- b. Iatrogenik/elektif. Persalinan prematur buatan iatrogenik disebut sebagai *elective preterm* (Herman and Joewono, 2020).

Berdasarkan usia gestasinya, WHO (2018) mengklasifikasikan persalinan prematur menjadi beberapa kategori, yaitu:

- a. *Moderate to late preterm* (usia gestasi 32 – <37 minggu)
- b. *Very preterm* (usia gestasi 28 – <32 minggu)
- c. *Extremely preterm* (usia gestasi <28 minggu)

2.1.2 Epidemiologi

Data dari WHO (2018) menunjukkan bahwa di 184 negara, prevalensi persalinan prematur berkisar antara 5% hingga 18% dari jumlah bayi yang lahir. Secara global setiap tahunnya diperkirakan sebanyak 15 juta kasus persalinan terjadi secara prematur, dimana dari 10 bayi yang lahir, 1 di antaranya lahir prematur. Di Indonesia sendiri, angka kejadian persalinan prematur masih cukup tinggi. Pada tahun 2015, Indonesia berada di urutan kelima dari 10 negara di dunia dengan jumlah kelahiran bayi prematur terbanyak, yaitu sebanyak 675.700 kasus setelah India (3.519.100 kasus), China (1.172.300 kasus), Nigeria (773.600 kasus), dan Pakistan (748.100 kasus).

Bayi yang lahir secara prematur memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi dikarenakan belum matangnya perkembangan dan fungsi sistem organ tubuh. Hampir 1 juta anak meninggal setiap tahunnya karena komplikasi dari kelahiran prematur. Angka mortalitas bayi prematur cukup tinggi di Indonesia. Pada tahun 2020, terdapat 20.266 kasus kematian neonatal pada usia 0-28 hari dengan prematuritas sebagai penyebab kematian neonatal mencapai 35,2% (Kemenkes RI, 2021).

2.1.3 Faktor Risiko

Persalinan prematur merupakan kelainan proses yang multifaktorial. Kombinasi dari keadaan obstetrik, sosiodemografi, dan faktor medik mempunyai pengaruh terhadap terjadinya persalinan prematur (Prawirohardjo, 2016). Terdapat beberapa faktor risiko yang menyebabkan persalinan prematur, antara lain:

a. Faktor Maternal

- Usia

Usia reproduksi sehat untuk hamil dan melahirkan bagi seorang wanita adalah 20 – 35 tahun. Usia ibu <20 tahun merupakan risiko tinggi kehamilan yang berdampak terhadap kesehatan ibu dan perkembangan janin yang dikandungnya. Pada usia <20 tahun, organ reproduksi dan fungsi fisiologis belum matang secara optimal. Selain itu, secara psikologis emosi dan kejiwaan belum cukup dewasa dalam penerimaan kehamilan sehingga akan berdampak pada perkembangan janin intrauterin (Faiza *et al.*, 2019).

Sementara itu, ibu yang berusia >35 tahun memiliki fungsi reproduksi yang sudah mulai menurun. Mekanisme yang mungkin terjadi adalah kehilangan integritas pembuluh darah, penurunan fungsi fisiologis arteri spiralis, dan defisiensi progesteron. Seiring bertambahnya usia ibu, kadar progesteron akan menurun. Progesteron yang rendah dikaitkan dengan persalinan prematur, terbukti dengan pencegahan persalinan prematur yang efektif dengan suplementasi progesteron (Londero *et al.*, 2019).

- Paritas

Jumlah paritas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya persalinan prematur. Penelitian yang dilakukan oleh Wahyuni dan Rohani (2017)

diperoleh hasil bahwa ibu hamil dengan paritas 1 atau ≥ 4 mengalami risiko 2,179 kali lebih tinggi mengalami persalinan prematur dibandingkan dengan ibu hamil dengan paritas 2-3.

- Riwayat Persalinan Prematur

Persalinan prematur dapat terulang kembali pada ibu yang mengalami persalinan prematur sebelumnya. Ibu yang telah mengalami persalinan prematur berisiko 30 – 35% untuk mengalami rekurensi pada kehamilan berikutnya (Tingleff *et al.*, 2022).

- Riwayat Komplikasi Kehamilan

Beberapa komplikasi kehamilan seperti hipertensi, penyakit jantung, anemia, dan infeksi dapat mengganggu kesehatan ibu dan pertumbuhan janin dalam kandungan sehingga meningkatkan risiko bayi lahir prematur. Hipertensi pada kehamilan yang disertai dengan peningkatan protein urin dapat menyebabkan preeklampsia yang menyebabkan spasme pembuluh darah. Hal ini menyebabkan aliran darah ke plasenta berkurang sehingga janin kekurangan nutrisi dan terhambat pertumbuhannya. Apabila spasme berlangsung lama, maka akan terjadi peningkatan tonus dan kepekaan uterus yang memicu persalinan prematur.

Penyakit jantung juga dapat berisiko menyebabkan terjadinya persalinan prematur. Kebutuhan janin terhadap oksigen dan zat makanan akan meningkat seiring dengan pertumbuhan janin sehingga kerja jantung akan lebih berat. Pada masa kehamilan, *cardiac output* akan mengalami peningkatan karena pengaruh peningkatan *preload* akibat bertambahnya volume darah, penurunan *afterload* akibat resistensi vaskular sistemik, dan peningkatan denyut jantung ibu yang mencapai 10 – 15 kali denyut/menit pada kondisi normal. Hal ini dapat menyebabkan payah jantung karena menguras cadangan kekuatan jantung. Payah jantung selama kehamilan mengakibatkan stres maternal sehingga akan terjadi aktivasi aksis HPA yang akan memproduksi kortisol dan prostaglandin serta memicu terjadinya persalinan prematur.

Sementara itu, ibu hamil mengalami anemia apabila memiliki Hb <11 gr/dl. Hemoglobin berperan untuk mengantarkan oksigen ke jaringan tubuh,

sehingga penurunan konsentrasi Hb akan mempengaruhi kadar oksigen yang masuk ke jaringan tubuh dan menyebabkan hipoksia jaringan. Setelah terjadi hipoksia jaringan, akan diproduksi kortisol dan prostaglandin yang mencetuskan terjadinya persalinan prematur pada ibu hamil dengan anemia.

Adapun infeksi yang berpengaruh pada persalinan prematur antara lain infeksi saluran kemih oleh Grup B *Streptococcus* dan bakterial vaginosis. Sebagian besar bakteri yang ditemukan dalam uterus yang berhubungan dengan persalinan prematur berasal dari vagina. Bakteri yang sering teridentifikasi adalah *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococci*, dan *Bacteroides sp* (Herman and Joewono, 2020).

- Perilaku dan Gaya Hidup

Ibu yang merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya persalinan prematur. Merokok dapat menyebabkan penghapusan dan translokasi kromosom sehingga menyebabkan kerusakan pada material genetik janin. Selain itu, nikotin yang terkandung dalam rokok menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah sehingga terjadi penurunan aliran darah dan penurunan kemampuan distribusi zat makanan yang dibutuhkan oleh janin (Herman and Joewono, 2020).

b. Faktor Kehamilan

- Ketuban Pecah Dini

Ketuban pecah dini merupakan pecahnya kulit ketuban sebelum persalinan. Apabila kulit ketuban pecah pada usia kehamilan <37 minggu, maka disebut ketuban pecah dini persalinan prematur (Prawirohardjo, 2016). Ketuban berfungsi sebagai pelindung dan pembatas dunia luar dan ruang dalam uterus. Jika terjadi ketuban pecah dini, maka akan terdapat hubungan langsung antara dunia luar dan ruang dalam uterus sehingga memudahkan terjadinya infeksi asenden yang dapat memicu terjadinya persalinan prematur (Herman and Joewono, 2020).

- Pendarahan antepartum

Pendarahan antepartum adalah pendarahan jalan lahir setelah kehamilan 24 minggu hingga sebelum bayi lahir. Penyebab paling sering adalah plasenta

previa dan solusio plasenta. Pendarahan antepartum dipengaruhi oleh pendarahan desidua yang terjadi karena pelepasan faktor jaringan yang dapat memicu pembentukan trombin lokal. Produksi trombin desidua menyebabkan peningkatan ekspresi *soluble fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan *monocyte recruiting chemokines*, dimana faktor tersebut juga berkaitan dengan kejadian persalinan prematur karena preeklampsia (Herman and Joewono, 2020).

c. Faktor Janin

- Gemelli

Gemelli adalah kehamilan dengan adanya dua janin atau lebih intrauterin. Persalinan prematur yang terjadi pada kehamilan gemelli dikarenakan adanya overdistensi uterus sehingga retraksi akibat ketegangan otot uterus makin dini dan memulai proses *Braxton Hicks*, kontraksi akan semakin sering terjadi dan menjadi HIS persalinan (Herman and Joewono, 2020).

2.1.4 Patofisiologi

Secara umum, penyebab terjadinya persalinan prematur diklasifikasi menjadi 4 kelompok, yaitu:

- a. Aktivasi aksis kelenjar hipotalamus-hipofisis-adrenal akibat stres pada ibu atau janin
- b. Inflamasi desidua-korioamnion
- c. Pendarahan desidua
- d. Peregangan uterus yang patologis (Prawirohardjo, 2016).

Mekanisme pertama karena adanya stres fisik atau psikologi yang menyebabkan aktivasi dari aksis HPA ibu sehingga terjadi pelepasan hormon *corticotropine releasing hormone* (CRH) yang memicu sekresi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dan kortisol maternal. Kortisol maternal akan memicu sekresi CRH plasenta yang selanjutnya dapat menyebabkan sekresi *dehydroepiandrosterone-sulfate* (DHEA-S) dan kortisol janin melalui aktivasi aksis HPA janin. Kortisol yang tinggi menyebabkan peningkatan prostaglandin yang dapat memacu kontraksi otot uterus dan menyebabkan kelahiran prematur.

Mekanisme kedua adalah desidua-korioamnionitis yang merupakan infeksi bakteri yang menyebar ke uterus dan cairan amnion. Infeksi intraamnion akan

melepaskan endotoksin dan eksotoksin serta sitokin proinflamasi, seperti IL-1 β , IL-6, IL-8, dan TNF- α . Endotoksin, eksotoksin, dan sitokin memicu sekresi prostaglandin yang merangsang kontraksi uterus serta sekresi metalloprotease yang menyebabkan perubahan pada serviks dan pecahnya ketuban.

Mekanisme ketiga berhubungan dengan pendarahan desidua. Pendarahan ini akan menyebabkan aktivasi faktor pembekuan Xa (protrombinase) yang mengubah protrombin menjadi trombin. Dalam beberapa penelitian, trombin mampu untuk memicu terjadinya kontraksi miometrium.

Mekanisme keempat karena peregangan uterus yang berlebihan (overdistensi) yang dipengaruhi oleh IL-8, prostaglandin, dan COX-2. Hal ini disebabkan oleh pengaruh polihidramnion, gemelli, kelainan uterus, dan proses operasi pada serviks.

2.1.5 Diagnosis

Menurut Prawirohardjo (2016), diagnosis ancaman persalinan prematur masih sering terjadi kesulitan. Kontraksi yang timbul pada kehamilan biasanya tidak benar-benar merupakan ancaman proses persalinan. Namun ada beberapa kriteria yang dapat dipakai sebagai diagnosis ancaman persalinan prematur, yaitu:

- a. Kontraksi yang berulang minimal setiap 7 – 8 menit sekali atau 2 – 3 kali dalam rentang waktu 10 menit
- b. *Low back pain* (nyeri punggung bawah)
- c. Pendarahan bercak
- d. Perasaan menekan daerah serviks
- e. Pada pemeriksaan serviks, telah terjadi pembukaan minimal 2 cm dan penipisan 50 – 80%
- f. Presentasi janin rendah hingga mencapai spina isiadika
- g. Pecahnya selaput ketuban
- h. Terjadi pada usia kehamilan 22 – 37 minggu

2.1.6 Komplikasi

Bayi yang lahir prematur dapat mengalami komplikasi jangka pendek dan jangka panjang. Menurut Gill (2016), komplikasi jangka pendek yang umumnya dialami pada minggu-minggu awal setelah kelahiran, di antaranya:

a. Hiperbilirubinemia

Ikterus yang umumnya terjadi pada bayi prematur adalah ikterus fisiologis yang berkepanjangan. Normalnya ikterus fisiologis berlangsung selama 2 – 3 hari. Ikterus ditandai dengan berlebihnya bilirubin dalam darah bayi (>5 mg/dl). Bilirubin terakumulasi dalam darah bayi dan menyebar ke jaringan sehingga menyebabkan warna kuning pada kulit, mukosa, dan sklera bayi (jaundice).

b. Sepsis Neonatorum

Bayi prematur rentan mengalami infeksi dan berkembang menjadi sepsis. Sepsis neonatorum adalah respon inflamasi sistemik akibat infeksi berat yang menyebar ke seluruh tubuh bayi baru lahir, misalnya infeksi bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Infeksi berat ini terjadi karena sistem imun bayi belum sepenuhnya berkembang. Dalam kasus yang parah, sepsis dapat berkembang menjadi kegagalan sistem multi organ bahkan menyebabkan kematian.

c. Respiratory Distress Syndrome

Dalam beberapa jam setelah lahir, bayi prematur dapat mengalami gejala gangguan pernapasan seperti takipnea, grunting, hipoksemia, hiperkarbia, dan asidosis. Kondisi ini terjadi karena produksi surfaktan yang tidak mencukupi oleh paru-paru yang belum matang sehingga menyebabkan penurunan *compliance* paru dan pertukaran gas yang tidak adekuat.

d. Patent Ductus Arteriosus

Kondisi jantung yang paling umum mempengaruhi bayi prematur adalah patent ductus arteriosus (PDA). PDA merupakan kondisi ketika pembuluh darah yang menghubungkan aorta dan arteri pulmonal tetap terbuka setelah bayi lahir. Hal ini menyebabkan sirkulasi darah berlebih pada paru-paru maupun hipoperfusi sistemik.

e. Intraventricular Hemorrhage

Intraventricular hemorrhage mengacu pada perdarahan di dalam ventrikel otak yang dalam kasus parah dapat meluas ke parenkim sekitarnya. Perdarahan berasal dari matriks germinal subependymal yang merupakan tempat proliferasi neuronal pada janin yang sedang berkembang. Pembuluh darah yang mensuplai matriks jaringan ini sangat rapuh dan dapat pecah dengan perubahan mendadak pada aliran dan tekanan darah otak. Pendarahan dapat merusak jaringan otak dan dalam beberapa kasus menyebabkan hidrosefalus pasca-hemoragik. Pendarahan yang parah dapat mempengaruhi fungsi kognitif dan motorik bayi.

Beberapa komplikasi kelahiran prematur bersifat jangka pendek dan sembuh dengan seiringnya waktu. Komplikasi lainnya dapat bersifat jangka panjang atau permanen (Gill, 2016). Komplikasi jangka panjang tersebut di antaranya:

a. Cerebral Palsy

Cerebral palsy adalah gangguan gerakan yang mempengaruhi tonus otot, koordinasi otot, gerakan, dan keseimbangan. Hal ini disebabkan oleh infeksi, aliran darah yang tidak adekuat, atau cedera otak selama kehamilan/setelah lahir. Seringkali penyebab spesifik tidak dapat ditentukan.

b. Bronchopulmonary Dysplasia

Bronchopulmonary dysplasia adalah penyakit paru-paru kronis pada bayi prematur yang ditandai dengan adanya kebutuhan oksigen tambahan. Pemberian oksigen sebenarnya untuk mengatasi gangguan pernapasan ketika bayi baru lahir, namun pemberian oksigen dengan konsentrasi tinggi dalam jangka panjang dapat menyebabkan cedera pada paru bayi karena mengganggu alveolarisasi dan perkembangan mikrovaskular paru.

c. Retinopati Prematuritas

Retinopati Prematuritas (ROP) adalah penyebab utama gangguan penglihatan parah atau kebutaan pada bayi yang lahir prematur. Penyakit ini ditandai dengan adanya proliferasi abnormal vaskular di retina yang imatur akibat peningkatan ROS dan *angiogenik growth factors*. Bayi prematur yang menderita ROP masih berisiko mengalami komplikasi oftalmologi lainnya, seperti strabismus, ambliopia, katarak, dan penurunan ketajaman penglihatan.

2.2 Preeklampsia

2.2.1 Definisi

Preeklampsia merupakan suatu sindrom spesifik kehamilan dengan adanya penurunan perfusi organ karena vasospasme pembuluh darah dan disfungsi endotel (Prawirohardjo, 2016). Preeklampsia pada dasarnya merupakan gangguan multisistemik. *American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG)* mendefinisikan preeklampsia sebagai *new onset hypertension with proteinuria*, yaitu adanya hipertensi dan proteinuria yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu. Walaupun kedua kriteria tersebut masih menjadi definisi klasik dari preeklampsia, namun pada beberapa wanita hamil yang mengalami preeklampsia menunjukkan adanya hipertensi disertai gangguan multisistem lain tanpa adanya proteinuria (ACOG, 2013).

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi preeklampsia diperkirakan sebesar 2% – 8% dari seluruh kehamilan dan menyebabkan lebih dari 50.000 kematian ibu dan lebih 500.000 kematian janin per tahun di seluruh dunia (Karrar and Hong, 2022). Di Indonesia sendiri, insiden preeklampsia sebesar 128.273 per tahun atau sekitar 5,3% dari jumlah kehamilan. Dalam dua dekade terakhir, tidak terlihat adanya penurunan yang signifikan terhadap insiden preeklampsia di Indonesia (POGI, 2016).

Preeklampsia merupakan kondisi serius dan bersifat progresif pada ibu hamil dan termasuk salah satu penyebab kematian maternal. Berdasarkan data jumlah kematian ibu di Indonesia pada tahun 2020 yang berjumlah 4.627 kasus, penyebab terbanyak adalah karena pendarahan (1.330 kasus), hipertensi pada kehamilan, (1.110 kasus), dan gangguan sistem peredaran darah (230 kasus) (Kemenkes RI, 2021).

2.2.3 Faktor Risiko

Perjalanan penyakit preeklampsia pada suatu waktu dapat memburuk dengan cepat walaupun pada awalnya tidak memberikan gejala dan tanda yang signifikan. Oleh karena itu, identifikasi faktor risiko penting sehingga memungkinkan untuk dilakukan pencegahan primer. Berdasarkan beberapa studi

oleh ACOG (2013) dan (POGI, 2016), faktor risiko preeklampsia dibagi menjadi faktor risiko tinggi dan faktor risiko sedang yang dapat diidentifikasi pada kunjungan antenatal pertama.

a. Faktor Risiko Tinggi

- Riwayat preeklampsia sebelumnya
- Kehamilan multipel
- Hipertensi kronis
- Diabetes melitus tipe 1 atau 2
- Penyakit ginjal
- Penyakit autoimun, misalnya *systemic lupus erythemathous*

b. Faktor Risiko Sedang

- Nullipara
- Obesitas (indeks massa tubuh $>30 \text{ kg/m}^2$)
- Riwayat preeklampsia pada ibu atau saudara perempuan
- Usia ≥ 35 tahun
- Interval kehamilan >10 tahun

2.2.4 Patofisiologi

Penyebab terjadinya preeklampsia dikaitkan dengan adanya teori kelainan vaskularisasi plasenta serta teori iskemik dan disfungsi endotel (Prawirohardjo, 2016).

a. Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta

Pada kehamilan normal, uterus dan plasenta memperoleh vaskularisasi dari cabang anastomose arteri uterina dan arteri ovarica. Kedua arteri tersebut menembus miometrium dan mempercabangkan arteri arkuata yang selanjutnya bercabang menjadi arteri radialis. Arteri radialis menembus endometrium menjadi arteri basalis, selanjutnya arteri basalis bercabang menjadi arteri spiralis.

Pada kehamilan normal, terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteri spiralis. Hal ini mengakibatkan adanya degenerasi lapisan otot tersebut sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblas juga memasuki jaringan matriks sekitar arteri spiralis sehingga memudahkan lumen arteri spiralis untuk

mengalami distensi dan dilatasi. Distensi dan vasodilatasi lumen arteri spiralis menyebabkan peningkatan aliran darah pada daerah uteroplacenta sehingga aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan juga meningkat. Proses ini disebut “*remodelling* arteri spiralis”.

Pada preeklampsia, invasi trofoblas tidak terjadi pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri spiralis tetap keras dan kaku sehingga lumen arteri spiralis tidak mengalami distensi dan vasodilatasi. Hal ini mengakibatkan terjadi kegagalan *remodelling* arteri spiralis dan arteri spiralis mengalami vasokonstriksi. Akibatnya, terjadi hipoksia dan iskemik plasenta karena aliran darah uteroplacenta yang menurun.

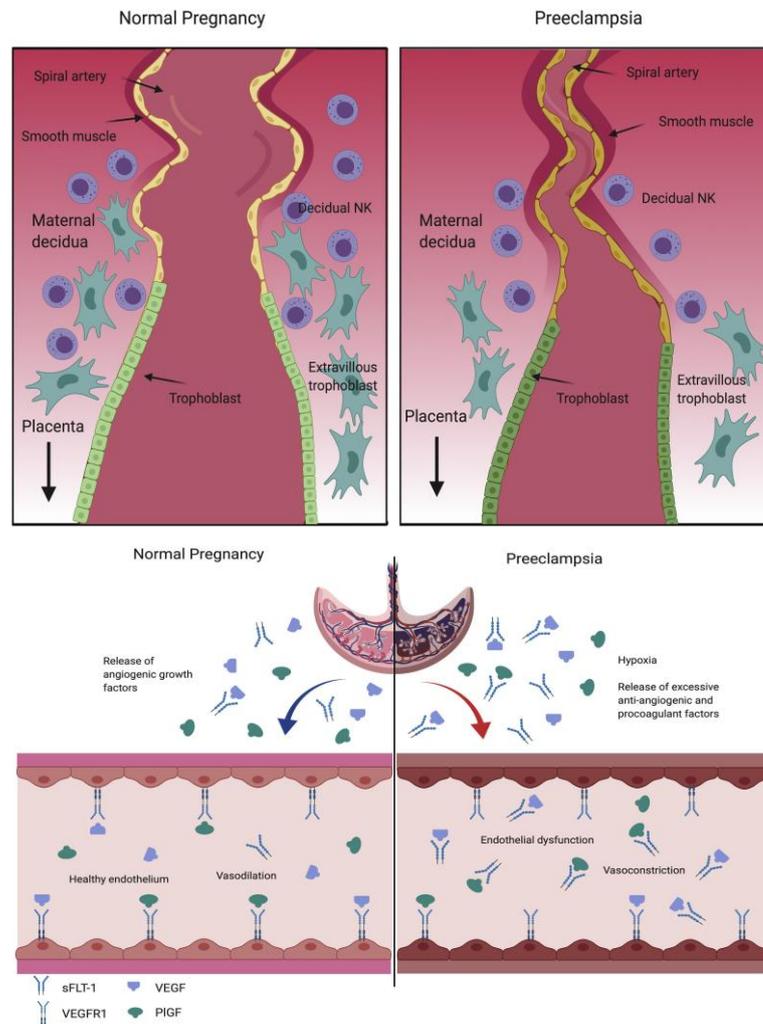
b. Teori Iskemik Plasenta dan Disfungsi Endotel

Plasenta yang mengalami hipoksia dan iskemik akan menghasilkan radikal bebas, salah satunya radikal hidroksil yang sangat toksik terhadap membran sel endotel pembuluh darah. Radikal hidroksil akan merusak membran sel yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selanjutnya akan beredar di dalam aliran darah dan menyebabkan kerusakan membran sel endotel sehingga terjadi disfungsi endotel.

Selain itu, plasenta yang mengalami hipoksia dan dan iskemik juga akan memproduksi faktor antiangiogenik, seperti *soluble fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan *soluble endoglin* (sEng). sFlt-1 akan berikatan dan menurunkan kadar VEGF dan *placental growth factor* yang merupakan mediator penting untuk fungsi sel endotel. Sementara sEng merupakan reseptor permukaan sel yang akan berikatan dan menurunkan kadar TGF- β yang normalnya berperan dalam migrasi dan proliferasi sel endotel (Rana *et al.*, 2022). Hal ini menyebabkan terjadi disfungsi endotel, dimana fungsi endotel menjadi terganggu dan seluruh struktur sel endotel mengalami kerusakan. Disfungsi endotel menyebabkan keadaan berikut:

- Menurunnya produksi prostasiklin (PGI₂) yang merupakan vasodilator kuat.
- Agregasi sel-sel trombosit pada daerah endotel yang mengalami kerusakan, memproduksi tromboxan (TXA₂) yang merupakan vasokonstriktor kuat.

- Peningkatan produksi bahan-bahan vasopressor, yaitu endotelin. Kadar NO (vasodilator) menurun, sedangkan endotel (vasokonstriktor) meningkat.
- Peningkatan permeabilitas kapiler.
- Perubahan khas pada sel endotel kapiler glomerulus (*glomerular endotheliosis*)



Gambar 2.1 Patofisiologi Preeklampsia (Rana *et al.*, 2022)

2.2.5 Diagnosis

Berdasarkan teori, urutan gejala yang timbul pada preeklampsia adalah edema, hipertensi, dan proteinuria. Dari semua gejala tersebut, hipertensi dan proteinuria merupakan gejala yang paling spesifik. Akan tetapi, pasien biasanya tidak merasakan gejala ini. Preeklampsia sudah cukup lanjut apabila pasien sudah

mengeluh adanya nyeri epigastrium, nyeri kepala, atau gangguan penglihatan (Prawirohardjo, 2016).

American College of Obstetrics and Gynecology pada tahun 2013 telah mengeluarkan kriteria diagnosis preeklampsia yang dirangkum dalam tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Preeklampsia

Tekanan darah	<ul style="list-style-type: none"> - Tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg pada dua kali pengukuran setidaknya dengan selisih 4 jam, setelah usia kehamilan 20 minggu pada wanita dengan tekanan darah normal sebelumnya - Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg, hipertensi harus dapat dikonfirmasi dalam waktu singkat (menit) untuk dapat diterapi antihipertensi tepat waktu
dan	
Proteinuria	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 300mg/24 jam atau - Rasio protein terhadap kreatinin $\geq 0,3$ - Dipstick 1+ (digunakan hanya jika metode kuantitatif lainnya tidak tersedia)
Jika tidak didapatkan proteinuria, hipertensi dapat diikuti salah satu di bawah ini:	
Trombositopenia	- Trombosit $\leq 100.000/\mu\text{L}$
Insufisiensi ginjal	- Konsentrasi kreatinin serum $>1,1$ mg/dL atau dua kali lipat dari konsentrasi kreatinin serum tanpa disertai penyakit ginjal lainnya
Gangguan fungsi hati	- Peningkatan konsentrasi transaminase lebih dari dua kali nilai normal
Edema paru	
Gangguan serebral atau penglihatan	

(ACOG, 2013)

Adapun diagnosis preeklampsia berat menurut Prawirohardjo (2016) ditegakkan apabila ditemukan satu atau lebih gejala berikut:

- a. Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg
- b. Proteinuria ≥ 5 g/24 jam atau 4+ dalam pemeriksaan kualitatif
- c. Trombositopenia berat: < 100.000 sel/ mm^3 atau penurunan trombosit dengan cepat
- d. Oliguria, yaitu produksi urin < 500 cc/24 jam
- e. Peningkatan kadar kreatinin plasma
- f. Gangguan visus dan serebral (penurunan kesadaran, nyeri kepala, scotoma, dan pandangan kabur)
- g. Nyeri epigastrium atau nyeri pada kuadran kanan atas abdomen
- h. Edema paru dan sianosis
- i. Hemolisis mikroangiopatik
- j. Gangguan fungsi hati: peningkatan kadar ALT dan AST
- k. Pertumbuhan janin intrauterin yang terhambat
- l. Sindrom HELLP

2.2.6 Pencegahan

Berikut ini beberapa hasil studi yang telah dikumpulkan oleh ACOG (2013) dan POGI (2016) sebagai rekomendasi untuk pencegahan preeklampsia:

- a. Tirah baring dan pembatasan aktivitas fisik tidak digunakan untuk pencegahan primer preeklampsia dan komplikasinya. Walaupun tirah baring disarankan sebagai upaya preventif, namun bukti penelitian untuk hal tersebut masih jarang ditemukan. Hanya ada 2 studi kecil (32 sampel dan 72 sampel) yang meneliti tirah baring sebagai upaya preventif preeklampsia, namun tidak mengevaluasi morbiditas dan mortalitas maternal serta efek samping tirah baring. Sementara olahraga teratur telah dihipotesiskan untuk mencegah preeklampsia dengan meningkatkan fungsi vaskular.
- b. Untuk wanita hamil dengan riwayat *early onset* preeklampsia dan persalinan prematur pada usia kehamilan < 34 minggu atau riwayat preeklampsia pada lebih dari satu kehamilan sebelumnya, disarankan untuk inisiasi pemberian aspirin dosis rendah (60 – 80 mg) per hari yang dimulai pada akhir trimester pertama.
- c. Pemberian vitamin C dan vitamin E untuk mencegah preeklampsia tidak direkomendasikan. Oleh karena adanya stres oksidatif yang berkontribusi

terhadap patofisiologi preeklampsia, pemberian antioksidan telah dihipotesiskan untuk mencegah preeklampsia. Namun, berdasarkan uji klinis acak terkontrol yang dilakukan oleh WHO pada wanita hamil usia kehamilan 14 – 22 minggu dengan risiko tinggi preeklampsia, diperoleh hasil bahwa intervensi berupa pemberian vitamin C 1000 mg dan vitamin E 400 IU tidak berhubungan dengan penurunan kejadian preeklampsia.

- d. Restriksi garam untuk mencegah preeklampsia dan komplikasinya selama kehamilan tidak direkomendasikan. Berdasarkan 2 uji klinis acak terkontrol yang melibatkan 603 wanita hamil, diperoleh hasil tidak ada perbedaan antara restriksi garam (20 – 50 mmol/hari) dibandingkan diet normal dalam mencegah preeklampsia.

2.2.7 Tatalaksana

Tatalaksana preeklampsia dilakukan berdasarkan usia kehamilan dan perkembangan gejala preeklampsia selama perawatan (ACOG, 2013; POGI 2016; Prawirohardjo, 2016).

- a. Manajemen Konservatif (Ekspektatif), berarti kehamilan tetap dipertahankan bersamaan dengan pemberian pengobatan medikamentosa. Indikasi perawatan konservatif adalah apabila kehamilan <37 minggu tanpa disertai tanda-tanda impending eklampsia dan janin dalam keadaan baik. Pada manajemen ekspektatif, dibutuhkan evaluasi maternal dan janin yang lebih ketat, yaitu:
 - Evaluasi gejala maternal dan gerakan janin setiap hari oleh pasien
 - Evaluasi tekanan darah dua kali dalam seminggu
 - Evaluasi jumlah trombosit dan fungsi hati setiap minggu
 - Evaluasi USG dan kesejahteraan janin secara berkala (dianjurkan 2 kali dalam seminggu)
 - Jika didapatkan tanda pertumbuhan janin terhambat, direkomendasikan untuk evaluasi menggunakan *doppler velocimetry* terhadap arteri umbilikal
- b. Manajemen Aktif (Agresif), berarti kehamilan segera diakhiri/diterminasi bersamaan dengan pemberian pengobatan medikamentosa. Indikasi manajemen aktif apabila didapatkan satu/lebih kondisi berikut:

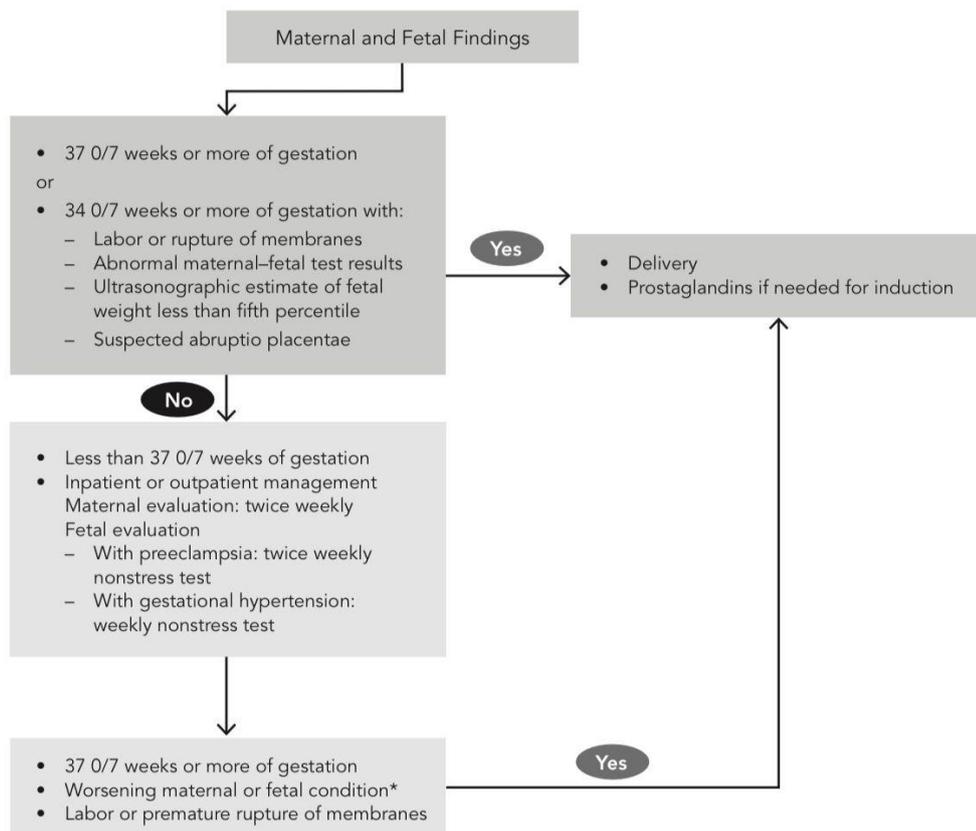
Keadaan Ibu

- Umur kehamilan ≥ 37 minggu
- Adanya tanda/gejala impending eklampsia
- Timbul onset persalinan, ketuban pecah, atau pendarahan
- Curiga terjadi solusio plasenta

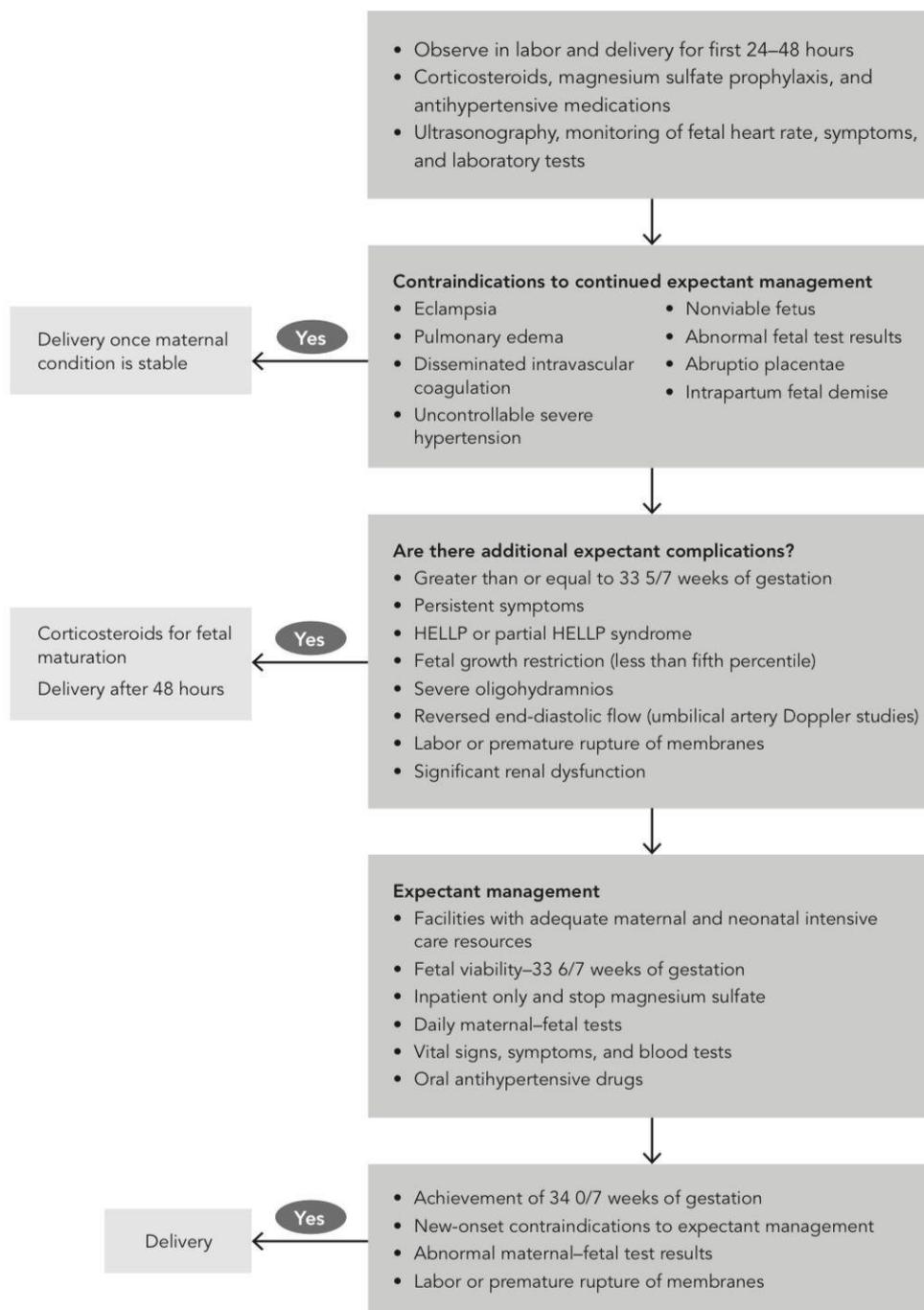
Keadaan Janin

- Adanya tanda *fetal distress*
- Adanya tanda pertumbuhan janin terhambat
- NST nonreaktif dengan profil biofisik abnormal
- Terjadi oligohidramnion

Laboratorik: Adanya tanda “Sindroma HELLP”, khususnya trombosit menurun dengan cepat.



Gambar 2.2 Manajemen Preeklampsia tanpa Gejala Berat (ACOG, 2013)



Gambar 2.3 Manajemen Preeklampsia Berat (ACOG, 2013)

c. Pemberian Magnesium Sulfat

Pemberian magnesium sulfat pada pasien preeklampsia bertujuan untuk mencegah kejang dan mengurangi angka kejadian eklampsia. Magnesium sulfat direkomendasikan sebagai profilaksis terhadap eklampsia pada pasien dengan preeklampsia berat. Dosis loading magnesium sulfat sebanyak 4 g intravena

selama 15 menit, kemudian diikuti infus 6 g dalam larutan ringer/6 jam dan diberikan dosis pemeliharaan 4 g intramuscular tiap 4 – 6 jam.

d. Pemberian Antihipertensi

Antihipertensi direkomendasikan pada preeklampsia dengan hipertensi berat atau tekanan darah $\geq 160/\geq 110$ mmHg. Pemberian antihipertensi pilihan pertama adalah nifedipin oral, hidralazine intravena, atau labetalol intravena. Alternatif antihipertensi yang lain adalah metildopa.

2.2.8 Komplikasi

Komplikasi preeklampsia berpengaruh besar terhadap morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Witcher (2018) mengemukakan beberapa komplikasi preeklampsia, di antaranya:

1. Edema Paru

Edema paru adalah komplikasi kardiopulmonal terbanyak akibat preeklampsia. Disfungsi endotel yang terjadi pada preeklampsia mengakibatkan cairan dari pembuluh darah bocor ke alveoli sehingga terjadi edema paru yang ditandai dengan gejala utama berupa sesak napas. Edema paru dapat bermanifestasi ke sindrom gangguan pernapasan akut pada kehamilan yang memiliki angka kematian cukup tinggi.

b. Eklampsia

Perkembangan preeklampsia yang sangat serius bisa menyebabkan eklampsia. Eklampsia merupakan kondisi pada pasien preeklampsia yang disertai dengan kejang menyeluruh dan koma. Pada preeklampsia, terjadi disfungsi endotel yang melapisi pembuluh darah otak sehingga menyebabkan cairan bocor ke jaringan otak dan edema serebral. Hal ini menyebabkan terjadi vasospasme dan menghasilkan area yang mengalami iskemik.

c. Sindrom HELLP

Sindrom HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzyme, Low Platelets*) adalah komplikasi kehamilan serius akibat preeklampsia yang merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas maternal yang tinggi. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan gambaran anemia hemolitik mikroangiopatik, kadar AST >70 IU/L, dan trombosit $<100.000/\mu\text{L}$. Selain itu, kadar LDH juga

meningkat lebih cepat, yaitu >600 IU/L sebagai pengaruh dari eritrosit yang mengalami hemolisis.

d. Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal pada pasien preeklampsia biasanya terkait dengan adanya kondisi medis yang mendasarinya, seperti solusio plasenta atau pendarahan postpartum yang menyebabkan berkurangnya volume plasma dan dapat menyebabkan terjadinya iskemik ginjal dalam waktu cepat. Pada pasien yang mengalami preeklampsia, terjadi penurunan perfusi ginjal akibat berkurangnya volume intravaskular, peningkatan *afterload*, dan vasokonstriksi arteri ginjal. Oliguri biasanya merupakan tanda pertama dari penyakit ginjal.

2.3 Hubungan Preeklampsia dengan Persalinan Prematur

Penelitian yang dilakukan oleh (Habibah and Hadi, 2022) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara preeklampsia dengan persalinan prematur, dimana wanita yang mengalami preeklampsia memiliki risiko 1,893 kali untuk mengalami persalinan prematur. Hal ini sejalan dengan penelitian Gumay *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa terdapat risiko 3,3 kali mengalami persalinan prematur pada wanita dengan preeklampsia.

Pada preeklampsia, terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga mengganggu perfusi uteroplasenta. Hal ini menyebabkan penurunan aliran darah ke plasenta dan mengganggu pertumbuhan janin. Rangsangan preeklampsia akan menyebabkan peningkatan kepekaan tonus otot uterus sehingga memicu terjadinya persalinan prematur (Habibah and Hadi, 2022).

Teori lain menyebutkan bahwa preeklampsia menyebabkan stres pada maternal sehingga akan mengaktifasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (aksis HPA) dan mengeluarkan *corticotropine releasing hormone* (CRH) untuk memicu sekresi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dan kortisol maternal. Peningkatan jumlah kortisol maternal akan memicu produksi CRH plasenta (pCRH). pCRH akan masuk ke sirkulasi janin dan mengaktifasi aksis HPA janin sehingga memicu peningkatan sekresi *dehydroepiandrosterone-sulfate* (DHEA-S) dan kortisol janin. Selanjutnya terjadi sekresi prostaglandin dan aktivasi kerja reseptor oksitosin yang berperan dalam kontraksi otot miometrium. Apabila stres maternal tetap

berlangsung, maka aktivasi HPA akan terjadi sebelum waktunya sehingga dapat memicu persalinan prematur (Gumay *et al.*, 2015; Jesica and Friadi, 2019).

Sementara itu, salah satu tatalaksana preeklampsia adalah dengan melakukan manajemen aktif berupa terminasi kehamilan. Pada preeklampsia, perfusi uteroplasenta tidak adekuat sehingga aliran darah ke plasenta menurun dan menyebabkan pertumbuhan janin terganggu karena kekurangan oksigen dan bisa berdampak terjadinya gawat janin. Dampak selanjutnya bisa menyebabkan kematian janin dalam rahim. Pada kondisi ini, terminasi kehamilan berupa persalinan dini dapat mencegah kematian janin. Persalinan ini tanpa memandang usia kehamilan sehingga memungkinkan bayi lahir prematur (Chairunnisa *et al.*, 2018).