

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN KALSIMUM TERHADAP TEKANAN DARAH DAN
NITRIC OXIDE PADA IBU HAMIL DENGAN RIWAYAT PREEKLAMPSIA**

*THE EFFECT OF GIVING CALCIUM TO BLOOD PRESSURE AND
NITRIC OXIDE TO PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF
PREEKLAMPSIA*



MUZAYYANA.

NIM: P102171074

**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



**PENGARUH PEMBERIAN KALSIUM TERHADAP TEKANAN DARAH DAN
NITRIC OXIDE PADA IBU HAMIL DENGAN RIWAYAT PREEKLAMPSIA**

**Tesis
Sebagai Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister**

**Program Studi
Kebidanan**

Disusun dan Diajukan oleh

MUZAYYANA.

NIM: P102171074

**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019



TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN KALSIMUM TERHADAP TEKANAN DARAH DAN
NITRIC OXIDE PADA IBU HAMIL DENGAN RIWAYAT PREEKLAMPSIA**

Disusun dan Diajukan Oleh

MUZAYYANA.

NIM P102171074

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada Tanggal 16 Mei 2019

Menyetujui,
Komisi Penasehat,

Dr. dr. Irfan Idris., M. Kes
Ketua

Dr. Werna Nontji., S. Kp, M. Kep
Anggota

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Kebidanan

Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG(K)

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. IP Jamaluddin Jompa, M.Si



PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Muzayyana.

NIM : P102171074

Program Studi : Ilmu Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan data yang digunakan merupakan hasil penelitian saya. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa tesis ini bukan hasil karya saya, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya.

Makassar, Mei 2019

Yang Menyatakan,



Muzayyana



KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang oleh rahmatnya telah memberikan hikmat dan anugerah besar, sehingga penyusunan proposal ini dapat dilakukan dengan baik.

Selama proses penyusunan proposal tesis ini, penulis banyak mendapat bantuan dan bimbingan yang sangat berharga dari berbagai pihak, baik secara moril dan materil sehingga proposal penelitian ini dapat terselesaikan.

Selanjutnya, calon peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat karena telah memberikan pengetahuan dan ilmu pengetahuan dalam menyusun proposal tesis dengan baik. Khususnya kepada dosen pembimbing yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan proposal tesis ini :

1. Ibu Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu M.A selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Bapak Prof. Dr. Jamaluddin Jompa selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Ibu Prof. Dr. dr. Sharvianty Arifuddin.,Sp.OG(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Bapak Dr. dr.Irfan Idris, M. Kes selaku Pembimbing I yang telah membimbing dan mengarahkan peneliti dalam menyelesaikan proposal Tesis ini dengan penuh ketulusan dan kesabaran.
5. Ibu Dr. Werna Nontji, S.Kep.,M.Kep selaku Pembimbing II yang telah

membimbing dan mengarahkan peneliti dalam menyelesaikan proposal Tesis ini dengan penuh ketulusan dan kesabaran.



6. Dewan Penguji Dr.dr.Isharya Sunarno.,Sp.OG(k); Prof.Dr.dr.Gemini Alam, M.Sc.Apt; Dr.dr Burhanuddin Bahar.MS; yang telah memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan usulan penelitian ini.
7. Seluruh Staf pengajar S2 Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan bekal ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis.

Terima kasih calon peneliti ucapkan kepada banyak pihak yang telah membantu dalam pengumpulan data dan informasi sehingga dapat menyelesaikan proposal ini. Akhir kata peneliti mengucapkan Terima Kasih Mohon saran dan masukannya.

Makassar, April 2019

Muzayyana



ABSTRAK

MUZAYYANA. *Pengaruh Pemberian Kalsium terhadap Nitric Oxide (NO) pada Ibu Hamil dengan Riwayat Preeklamsi* (dibimbing oleh Irfan Idris dan Werna Nontji).

Penelitian ini bertujuan mengetahui kadar *nitric oxide* (NO) dan tekanan darah pada ibu hamil dengan riwayat preeklamsi sebelum dan setelah pemberian kalsium selama delapan minggu dengan dosis 3x500 mg/hari.

Penelitian ini menggunakan desain quasi eksperimental dengan rancangan *pre-posttest*. Pengambilan sampel dilakukan secara purposif. Sampel sebanyak tiga puluh ibu hamil. Data dianalisis dengan menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *paired T test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan tekanan darah sebelum dan setelah pemberian kalsium. Berdasarkan uji *paired T test* diperoleh p value $0,000 < 0,05$. Perbedaan tekanan darah sebelum dan setelah pemberian kalsium, yaitu pada kelompok hipertensi sebelum pemberian rerata sistole 146,2, setelah pemberian menjadi 113,8, dan pada sistole sebelum pemberian kalsium rerata 85,38 terjadi penurunan sistole setelah pemberian menjadi 71,26. Adapun, pada tekanan darah normal rerata sistole sebelum pemberian kalsium 116,5 terjadi penurunan menjadi 103,32, pada kelompok diastole rerata 79,41 menjadi 78,24, kadar *nitric oxide* (NO) pada ibu hamil dengan riwayat preeklamsi sebelum dan setelah pemberian kalsium dengan uji *paired T test* diperoleh p value $0,343 > 0,05$ tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Akan tetapi, terjadi peningkatan rata-rata NO sebelum dan setelah pemberian kalsium minggu pertama kadar nitric oxide 7,49 ng/L sampai dengan minggu ke-8 menjadi 9,62 ng/L.

Kata kunci: riwayat preeklamsi, kalsium, tekanan darah, *nitric oxide* (NO)



ABSTRACT

MUZAYYANA. *The Effect of Calcium Treatment on Nitric Oxide (NO) in Pregnant Women with Preeclampsia History* (supervised by **Irfan Idris and Werna Nontji**)

This research aimed to investigate the levels of nitric oxide (NO) and the blood pressure in pregnant women with preeclampsia history before and after the calcium treatment for 8 weeks with the doses of 3 x 500 mg/day.

The research used the method of the quasi-experimental design with the pre-post test. The samples consisting of 30 pregnant women were chosen using the Purposive Sampling technique, while the data were analyzed using the univariate and bivariate analysis and the paired T-test.

The research results indicated that there was a decrease in the blood pressure before and after the treatment with calcium, and the Paired T-test showed the p value of $0.000 < 0.05$. As for the differences of the blood pressure before and after the calcium treatment, the hypertension group before the calcium treatment showed the mean systole of 146.2 and after the calcium treatment, the group showed 113.8, and the diastole before the treatment of the mean 85.38 of calcium had caused a decrease of systole which became 11.26 after the calcium treatment. Meanwhile, the mean normal blood pressure before the calcium treatment of 116.5 had decreased to 10.32, in the diastole group the mean 79.41 became 78.24. The levels of nitric oxide (NO) in pregnant women with preeclampsia history before and after the calcium treatment with the Paired T test showed the p value of $0.343 > 0.05$, which means there was no significant differences, but the mean NO had increased before and after the calcium treatment in the first week the levels of nitric oxide was 7.49 ng/L until the 8th week it increased to 9.62 ng/L.

Keywords: *preeclampsia history, calcium, blood pressure, nitric oxide (NO)*



DAFTAR ISI

SAMPUL LUAR	i
SAMPUL DALAM	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	10
C. Tujuan Penelitian	10
D. Manfaat Penelitian	11
E. Definisi dan Istilah	11
F. Ruang Lingkup Penelitian	14
G. Sistematika Penulisan	14
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Umum Preeklamsi	16
B. Tinjauan Tentang Nitric Oxide	30
C. Tinjauan Tentang Kalsium	33
D. Kerangka Teori	45
E. Kerangka Konseptual	46
F. Hipotesis	47
G. Definisi Operasional	48
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian	50
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	50
C. Populasi dan Teknik Sampel	50
D. Instrumen Pengumpulan Data	53
E. Alur Penelitian	56
F. Pengolahan dan Analisis Data	57
G. Etik Dalam Penelitian	58
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil	60
B. Pembahasan	65
1. Karakteristik Responden	65



2. Perubahan Tekanan Darah Ibu Hamil Sebelum dan Sesudah Pemberian Kalsium pada Ibu Hamil Riwayat Preeklamsi.....	68
3. Perubahan <i>Nitric Oxide</i> ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kalsium pada ibu hamil riwayat preeklamsi	72
C. Keterbatasan Penelitian.....	77
BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan	78
B. Saran.....	78

DAFTAR PUSTAKA



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Skematis remodeling vaskuler plasenta pada kehamilan normal dan pada penyakit preeklamsia	30
Gambar 2.2 Kerangka Teori Pemberian Kalsium Terhadap Nitric Oxide (NO) Pada Ibu Hamil Dengan Riwayat Preeklamsia.....	45
Gambar 2.3 Kerangka konsep Pemberian Kalsium Terhadap Nitric Oxide (NO) Pada Ibu Hamil Dengan Riwayat Preeklamsia.....	46



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Nilai IMT	20
Tabel 2.2 Jadwal Pemberian Imunisasi Toksoid	22
Tabel 2.3 Definisi Operasional	48
Tabel 4.1 Karakteristik responden berdasarkan Tekanan darah Ibu Hamil.....	60
Tabel 4.2 Hasil perbandingan kadar <i>Nitric Oxide (NO)</i> dengan tekanan darah based line	61
Tabel 4.3 Perubahan Kadar <i>Nitric Oxide (NO)</i> pada Ibu Hamil dengan Riwayat Preeklamsi sebelum dan setelah pemberian kalsium.....	61
Tabel 4.4 Perubahan Tekanan darah pada Ibu Hamil dengan Riwayat Preeklamsi sebelum dan setelah pemberian kalsium	62
Tabel 4.5 Perbandingan kadar NO sebelum dan sesudah pemberian kalsium.....	64



DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1 Dinamika Perubahan Tekanan darah pada Ibu Hamil dengan Riwayat Preeklamsi sebelum dan setelah pemberian kalsium.....	63
Grafik.4.2.Gambaran Perubahan Nitric Oxide (NO) sebelum dan sesudah pemberian kalsium.....	65



DAFTAR SINGKATAN

AKI	: Angka Kematian Ibu
ANC	: <i>Ante Natal Care</i>
BB	: Berat Badan
cGMP	: <i>Current Good Manufacturing Practice</i>
DM	: Diabetes Melitus
GSNO	: <i>Nitrosoglutathione</i>
GTN	: <i>Glyceryl Trinitrate</i>
HELLP	: <i>Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, And Thrombocytopenia</i>
HPHT	: Hari Pertama Haid Terakhir
IMT	: Indeks Masa Tubuh
ISDN	: <i>Isosorbide Dinitrate</i>
ISMN	: <i>Isosorbide Mononitrate</i>
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasioanal
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
MLC	: <i>myosin light chain</i>
Na	: Natrium
NaKATPase	: <i>Natrium-Kalium Adenosin Trifosfatase</i>
NO	: Nitric Oxide
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
Posyandu Terpadu	: Pos Pelayanan Keluarga Berencana Kesehatan Terpadu
SDKI	: Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminease</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
SH	: <i>Sulphydril</i>
SNP	: <i>Singel Nucleotide Polymorphism</i>
TD	: Tekanan Darah
TFU	: Tinggi Fundus Uteri
TM	: Trimester
TT	: Tetanus Toxoid
UK	: Umur Kehamilan
VDRL	: <i>Veneral Disease Research Lab</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 :Naskah Lembar Penjelasan Kepada Calon Responden
- Lampiran 2 : Lembar Peretujuan Setelah Penjelasan (Psp)
(Informed Consend)
- Lampiran 3 :Kuisisioner Penyaringan
- Lampiran 4 : Tabel Master Data Penelitian
Kadar Nitric Oxide Pada Ibu Hamil Riwayat Preeklampsi
- Lampiran 5 : Lembar Observasi Pemberian Kalsium
- Lampiran 6 : Lembar Pengukuran Tekanan Darah Ibu Hamil Riwayat Preeklampsi
- Lampiran 7 :Hasil Uji SPSS
- Lampiran 8 :Surat Izin Pengambilan Data Awal
- Lampiran 9 : Surat Izin Penelitian Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Provinsi Sulawesi Selatan
- Lampiran 10 : Surat Izin Penelitian Walikota Makassar
- Lampiran 11 : Surat Izin Penelitian Dinas Kesehatan Makassar
- Lampiran 12 : Foto Alat, Bahan, dan Proses Pemeriksaan Laboratorium Menggunakan ELISA



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Preeklampsia adalah suatu sindrom spesifik pada kehamilan dengan gejala klinis berupa penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan aktivasi endotel. Preeklampsia hingga saat ini masih merupakan komplikasi serius dalam kehamilan dan patofisiologinya masih belum diketahui dengan pasti, namun tandanya dapat diketahui dengan adanya peningkatan TD, proteinurine dan edema (Negara K, 2013)

World Health Organisation (WHO) tahun (2013) menunjukkan, di seluruh dunia sekitar 982 juta orang atau 26,4% ibu hamil mengidap hipertensi dengan perbandingan 26,6% pria dan 26,1% wanita. Angka ini kemungkinan meningkat menjadi 29,2% ditahun 2025. (WHO, 2013)

Angka insiden preeklampsia di seluruh dunia berkisar antara 3% hingga 14% dari seluruh kehamilan dan di Amerika serikat insidennya sekitar 5-8%.

Penelitian Helga (2016) mendapatkan kejadian hipertensi dalam kehamilan sebesar 43,1 per 1000 kehamilan tunggal, kemudian Savitz dan Zhang juga melakukan penelitian di North



Carolina (USA) dan hasilnya sama yang dilakukan oleh Helga. WHO mencatat angka kejadian Preeklamsia berat antara 0,51% sampai 38,4%. (Helga, 2016).

WHO memperkirakan kasus preeklamsi tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang dari pada di negara maju. Rendahnya prevalensi di negara maju antara 1,3%-6% dibandingkan yang terjadi di negara berkembang yaitu 1,8%-18% menunjukkan ada sisi dari preeklamsi mampu kita cegah dalam manajemen pelayanan kesehatan.

Insiden preeklamsi di Indonesia sendiri adalah 123.273/tahun atau sekitar 5,3%. Kematian ibu oleh karena preeklamsi lebih dirasakan di negara berkembang berkisar 10-25% sehubungan dengan adanya penanganan kasus yang terlambat (Neorpramana *et al* 2013).

Belum ada bukti yang menyatakan adanya perubahan terhadap jumlah tersebut setidaknya dalam sepuluh tahun terakhir. Preeklamsia merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas maternal di daerah berkembang, serta menyebabkan peningkatan hingga 5 kali mortalitas perinatal. Di dunia, 50.000 – 70.000 wanita meninggal tiap tahunnya akibat preeklamsia dan eklamsia.



Angka Kematian Ibu di Indonesia pada tahun 2015 adalah 02 kematian per 100.000 kelahiran hidup. Berdasarkan Survei

Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, AKI yang berkaitan dengan kehamilan sebesar 359 per 100.000 kelahiran hidup. Target pemerintah pada tahun 2015 adalah tercapainya kesejahteraan dan pembangunan masyarakat pada tahun 2015 dengan menurunkan AKI sebesar 3/4 antara 1990-2015. Angka ini masih cukup jauh dari target yang harus dicapai pada tahun 2015, target ini belum tercapai karena masih banyak persalinan yang ditolong oleh tenaga non medis, persalinan ditolong oleh bidan sebanyak (68,6%), Dokter (18,5 %), non tenaga kesehatan (11,8%), kelahiran terjadi tanpa ada penolong sebanyak (0,8%) kelahiran, dan (0,3%) kelahiran ditolong oleh perawat (Kemenkes RI, 2015).

AKI maternal mengalami fluktuasi selama 3 tahun terakhir yaitu pada tahun 2016 sebanyak 6 kematian ibu dari 25.614 (0,02 %) kelahiran hidup (AKI : 23.42 / 100.000 KH) sedangkan pada 2015 sebanyak 5 kematian ibu dari 25.181 (0,01%) kelahiran hidup (AKI : 19,86/100.000 KH). Tahun 2014 sebanyak 5 kematian ibu dari 24.590 (0,02%) kelahiran hidup (AKI : 20,33/100.000 KH). Upaya yang dilakukan dalam mengantisipasi masalah kematian ibu yaitu melalui peningkatan peran kader Posyandu agar proaktif mendampingi ibu-ibu hamil dalam mendapatkan pelayanan kesehatan (K1-K4) serta penyuluhan-penyuluhan sehingga diharapkan ibu-ibu hamil sadar akan kondisi kesehatannya dan



mengutamakan pertolongan persalinan dari Tenaga Kesehatan yang berkompeten (Dokter dan Bidan). Disamping itu, Pemerintah juga telah meluncurkan program Jampersal sejak tahun 2012, yang tetap dilanjutkan di era JKN saat ini dengan tujuan utama mendekatkan akses layanan untuk seluruh ibu hamil, bersalin, nifas dan bayi baru lahir ke fasilitas. Diharapkan upaya ini dapat menekan kematian ibu dan bayi baru lahir, kematian yang diakibatkan oleh hipertensi sebanyak 15 % dari seluruh kematian ibu, dan preeklampsia sebanyak 24 % dari seluruh kematian ibu hamil. (profil dinas kesehatan provinsi Sul-Sel, 2015)

Penyebab kematian ibu tahun 2016 yaitu 1 kasus perdarahan terjadi di wilayah Puskesmas Makassar, 3 kasus karena preeklampsi (tekanan darah tinggi) dimana 2 kasus terjadi di wilayah Puskesmas Ujung pandang Baru dan 1 kasus di Puskesmas Rappokalling, 1 kasus karena Solutio Placenta (lepasnya placenta dari dinding rahim bagian dalam sebelum proses persalinan) terjadi di wilayah Puskesmas Mangasa dan 1 kasus kematian ibu karena komplikasi post partum ginjal terjadi di wilayah Puskesmas Maccini Sawah. Dari data tersebut dddapatkan bahwa angka kematian tertinggi disebabkan oleh preeklampsi (Dinkes kota Makassar, 2016).

Data dari 5 Puskesmas yaitu Bara-barayya, Kassi-kassi, jung Pandang Baru, Mamajang, dan Batua Raya, di dapatkan



bahwa angka kejadian Hipertensi masih cukup tinggi. Data dari Puskesmas Kassi-kassi sebesar 2,31% dari 690 ibu hamil, Barabuya sebesar 2,87% dari 769 ibu hamil, Ujung Pandang Baru sebesar 3,02% dari 790 ibu hamil, Mamajang sebesar 2,87% dari 699 ibu hamil dan Batua Raya sebesar 2,45% dari 612 ibu hamil. Dari 3 tahun terakhir sampai September 2018 rata-rata angka Kejadian hipertensi meningkat dari kelima Puskesmas tersebut

Salah satu program untuk mencegah terjadinya preeklampsia pada ibu hamil yaitu dengan asuhan antenatal yang berkualitas dengan cara mendeteksi dini adanya faktor risiko terjadinya komplikasi pada masa kehamilan, persalinan dan nifas. Berdasarkan rekomendasi kuat dari WHO, Indonesia melalui kementerian kesehatan memberikan suplementasi tablet kalsium untuk pencegahan preeklampsia bagi semua ibu hamil terutama yang memiliki resiko tinggi terjadinya preeklampsia dan ibu hamil yang ada di area dengan asupan kalsium rendah dengan dosis 1,5-2 gram per hari (Kemenkes, 2013).

Berdasarkan rekomendasi WHO menyatakan bahwa pada ibu hamil mendapatkan tambahan suplemen kalsium sebesar 1500 – 2000 mg/ hari sejak usia kehamilan 20 minggu hingga akhir kehamilan untuk semua ibu hamil terutama pada ibu yang memiliki

resiko hipertensi kehamilan, namun sepenuhnya belum mengikuti anjuran tersebut dikarenakan belum banyak informasi mengenai



faktor yang mempengaruhi kepatuhan ibu dalam mengkonsumsi suplemen kalsium maupun informasi kecukupan kalsium pada ibu hamil (WHO, 2016).

Wanita hamil di negara berkembang umumnya memiliki asupan kalsium yang rendah. Penelitian yang dilakukan di Kamerun menunjukkan sebanyak 94,6 % ibu hamil memiliki asupan kalsium yang inadkuat. Berdasarkan penelitian di daerah selatan Thailand sebanyak 55 % ibu hamil memiliki asupan kalsium inadkuat dengan rata-rata asupan kalsium sebesar 493,2 mg/hari .Sedangkan di Peru menunjukan prevelensi ibu hamil yang memiliki asupan kalsium inadkuat sebesar 86% (Purnasari G, dkk, 2016)

Sumber utama kalsium adalah susu dan hasil olahannya, udang dan sarden. Selain untuk tulang, kalsium juga dibutuhkan untuk mencegah preeklampsia atau tekanan darah tinggi pada ibu hamil yang dapat menyebabkan kejang pada ibu, prematuritas, bahkan kematian, oleh sebab itu kalsium sangat diperlukan untuk kontraksi pembuluh darah dan vasodilatasi (Syahputra, Suparman, & Tendean, 2015)

Kebutuhan kalsium meningkat selama kehamilan. Selain penting bagi kesehatan tulang ibu dan janin, asupan kalsium yang cukup dapat mengurangi kejadian hipertensi selama kehamilan,

mengurangi risiko preeklampsia dan mencegah kelahiran prematur (Camargo, 2013).



Tantangan yang paling sering ditemui dalam kepatuhan ibu hamil mengonsumsi suplemen kalsium adalah 'lupa', sehingga perlu adanya strategi yang dapat membantu ibu hamil agar ingat untuk mengonsumsi suplemen secara teratur. Beberapa penelitian melaporkan bahwa frekuensi ANC berhubungan bermakna dengan kepatuhan ibu dalam mengonsumsi suplemen kalsium. (Galih. P, dkk. 2016, Subandrate, et al. 2017).

Asupan kalsium yang rendah menyebabkan peningkatan tekanan darah tinggi dengan merangsang pelepasan hormon paratiroid dan atau renin yang mengarah terjadinya peningkatan konsentrasi kalsium intra seluler dalam vaskuler sel otot polos dan mengakibatkan vasokonstriksi. Peranan suplemen kalsium dalam menurunkan gangguan hipertensi dalam kehamilan adalah dengan menurunkan pelepasan kalsium paratiroid dan konsentrasi kalsium intraseluler, akhirnya terjadi penurunan kontraksi otot polos dan peningkatan vasodilatasi (Aamer *et al.*, 2011)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ariadi *dkk* (2014) tentang dosis pemberian kalsium sebanyak 3x500 mg dengan lama pemberian 4 minggu, tidak terdapat pengaruh pemberian tablet kalsium terhadap tekanan darah (Ariadi *dkk*, 2014).

Faktor Mineral dan gizi memainkan peran sebagai salah satu etiologi prediksi hipertensi dalam kehamilan. Beberapa studi melakukan penelitian intake kalsium pada kehamilan normal dan



kehamilan dengan komplikasi. Terdapat efek yang signifikan pemberian tablet kalsium dan vitamin D pada ibu hamil terhadap tekanan darah, kadar kalsium dan hasil kelahiran pada bayi yang dilahirkan (Wuna *et al.*, 2016).

Studi yang lain didapatkan bahwa tekanan darah pada ibu hamil yang hipertensi setelah konsumsi tablet kalsium terjadi penurunan dengan rerata sistol 4,66 mmHg dan rerata diastol 6.66 mmHg diikuti juga dengan kadar kalsium pada ibu hipertensi lebih tinggi dengan rerata 0,217 mg/dl dibandingkan dengan normotensi rerata 0,117 mg/dl (Wahid *et al.*, 2016).

Menurut penelitian Galih Purnasari *at all* menunjukkan pentingnya pendidikan gizi tentang konsumsi gizi seimbang selama kehamilan dan perlunya suplementasi kalsium sebagai salah satu program untuk memenuhi kebutuhan kalsium ibu hamil dan dalam rangka pencegahan hipertensi dalam kehamilan (Purnasari G, dkk, 2016).

Nitric Oxide yang juga dikenal sebagai nitrogen monoksida, merupakan zat perantara yang sangat penting dalam siklus kimia di dalam tubuh. Pada manusia, senyawa *Nitric Oxide* merupakan senyawa kimia yang penting untuk transportasi sinyal listrik didalam sel-sel, dan berfungsi dalam proses fisiologis dan patologis.

Demikian pula, senyawa ini bisa menyebabkan pelebaran pembuluh darah atau dalam istilah kedokteran di sebut vasodilator



yang kuat sehingga bisa menurunkan tekanan darah (Astutik P, dkk, 2014).

Nitric Oxide (NO) berperan terhadap regulasi dan pemeliharaan tekanan pembuluh darah. NO dihasilkan sel endotel, dan memiliki efek vasodilatasi dan antiproliferasi pada sel otot polos vaskular. Pelepasan NO akan memicu terjadinya relaksasi otot polos vaskular. Penurunan NO dapat terjadi akibat adanya penurunan aktivitas enzim *Nitric Oxide Synthase* (NOS). Penurunan aktivitas NOS menyebabkan vasokonstriksi dan hipertensi (Astutik P, dkk, 2014).

Gangguan aktifitas *nitric oxide* basal dan terstimulasi juga terdapat pada sirkulasi fetoplasenta pada preeklamsia. *nitric oxide* dengan aktifitas untuk vasodilatasi melalui cGMP dan hiperpolarisasi melalui pembukaan Chanel K, anti agregasi dan adhesi melalui hambatan pada ekspresi molekul adhesi, mengatur pertumbuhan sel-sel lokal, sebagai anti oksidan menghambat oksidasi LDL, juga mengatur kadar Na melalui NaKATPase. (Anas M, dkk, 2018)

Penelitian yang pernah dilakukan Siska H, dkk (2015) mengungkapkan *nitric oxide* pada preeklamsi lebih rendah dibandingkan dengan kehamilan normal, sampel 17 orang

kehamilan yang preeklamsia dan 18 kehamilan normal. Kadar *nitric oxide* pada preeklamsi 9,47 $\mu\text{mol/L}$ dan kehamilan normal



54,26 $\mu\text{mol/L}$. Selama ini penelitian tentang *nitric oxide* masih kurang dilakukan terlebih lagi pada ibu hamil yang memiliki riwayat preeklampsia

Irmayanti et al melakukan penelitian dari 4 variabel yang diteliti, variabel yang paling dominan terhadap kejadian preeklampsia adalah variabel paritas dengan OR 7,024. Penelitian ini menjelaskan 91,9% kejadian preeklampsia dipengaruhi oleh salah satunya konsumsi kalsium (Irmayanti, dkk, 2017)

Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis tertarik untuk meneliti tentang pemberian kalsium terhadap *nitric oxide* pada ibu hamil dengan riwayat preeklamsi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana tekanan darah ibu hamil dengan riwayat preeklampsia yang diberikan kalsium
2. Bagaimana *nitric oxide* ibu hamil dengan riwayat preeklamsi yang diberikan kalsium

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui *nitric oxide* (NO) ibu hamil dengan riwayat preeklamsi sebelum dan setelah pemberian kalsium.



2. Tujuan Khusus

- a. Diketahui perbedaan tekanan darah ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kalsium pada ibu hamil dengan riwayat preeklamsi
- b. Diketahui perbedaan *nitric oxide* (NO) ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kalsium pada ibu hamil dengan riwayat preeklamsi

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini antara lain:

1. Manfaat praktis

a. Bidan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bidan tentang preeklamsi, dan juga dapat memperbaiki pencatatan tentang riwayat pasien sehingga pasien dapat tertangani dengan baik.

b. Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta tentang preeklamsi pada ibu hamil riwayat preeklamsi.

2. Manfaat teoritis

Dapat menjadi salah satu sumber bacaan bagi pihak-pihak yang terkait untuk pengaruh kalsium terhadap hipertensi dan preeklamsi



3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Sebagai bahan informasi untuk peneliti selanjutnya agar dapat meneliti lebih mendalam tentang keberhasilan pemberian kalsium dengan variable yang berbeda.

E. Definisi dan Istilah

1. Adhesi : Gaya tarik menarik antar molekul yang sejenis
2. AKI : Angka Kematian Ibu
3. Antenatal : Ibu hamil
4. Anti agregasi : obat-obat yang menghambat adanya agregasi platelet (anti trombosit)
5. Antioksidan : molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
6. Antiproliferasi : menghambat pertumbuhan sel dengan cepat
7. *cGMP* : *Current Good Manufacturing Practice*
8. Chanel K : Potasium atau mineral yang melindungi pembuluh darah dari kerusakan oksidatif
9. Diastole : Tekanan saat jantung beristirahat diantara pemompaan
10. Edema : Bengkak
- Eklamsi : Serangan kejang, bahkan koma pada wanita hamil



12. Fluktuasi : Keadaan yang berubah-ubah
13. Hiperpolarisasi : Peristiwa meningkatnya perbedaan polaritas pada membran sel antara daerah intrasel dan ekstrasel
14. Hipertensi : Tekanan Darah Tinggi
15. Hormon Paratiroid : Hormon yang mengontrol jumlah kalsium di darah dan di dalam tulang
16. LDL : *Low-Density Lipoprotein*
17. Maternal : Ibu
18. Morbiditas : Jumlah individu yang mengalami Kesakitan
19. Mortalitas : Jumlah Kematian yang terjadi dalam suatu populasi
20. Na : Natrium
21. NaKATPase : *Natrium-Kalium Adenosin Trifosfatase*
22. NO : *Nitric Oxide*
23. Normotensi : Tekanan darah normal
24. NOS : *Nitric Oxide Synthase*
25. Paritas : Banyaknya kelahiran hidup
26. Perfusi : Proses dimana darah deoksigenasi mengalir ke paru dan mengalami reosigenasi atau sirkulasi arah di dalam pembuluh kapiler paru



27. Post partum : masa setelah plasenta keluar sampai alat-alat reproduksi normal biasanya 6 minggu
28. Preeklamsia : Komplikasi pada kehamilan yang ditandai dengan tekanan darah tinggi, misalnya kerusakan ginjal yang ditunjukkan oleh tingginya kadar protein pada urine
29. Prematuritas : Bayi kurang bulan
30. Proteinurine : Protein didalam urin
31. Sistole : Tekanan ke atas pembuluh arteri akibat denyut jantung
32. Vasodilatasi : Pelebaran diameter pembuluh darah yang terjadi ketika otot-otot di dinding pembuluh darah mengendur (rileks)
33. Vasokonstriksi : Penyempitan pembuluh darah
34. Vasopasme : Kejang
35. WHO : *World Health Organization*

F. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah pemberian kalsium terhadap nitric oxide (NO) pada ibu hamil dengan riwayat preeklampsia .



G. Sistematika Penulisan

Secara garis besar, sistematika penulisan usulan penelitian ini yaitu:

- BAB I : Pendahuluan mencakup latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, definisi dan istilah, ruang lingkup masalah, dan sistematika penulisan.
- BAB II : Tinjauan pustaka mencakup tinjauan umum preeklampsia, tinjauan umum *nitric oxide*, tinjauan umum kalsium, kerangka teori, kerangka konseptual, hipotesis, dan definisi operasional.
- BAB III : Metode penelitian mencakup rancangan penelitian, lokasi dan waktu penelitian, populasi dan sampel, instrument pengumpulan data, alur penelitian, analisis data, izin penelitian dan kelayakan etik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Preeklampsia

1. Pengertian Preeklampsia

Preeklampsia adalah sindrom klinis pada masa kehamilan (setelah kehamilan 20 minggu) yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah ($>140/90$ mmHg) dan proteinuria (0,3 gram/hari) pada wanita yang tekanan darahnya normal pada usia kehamilan sebelum 20 minggu. Preeklampsia merupakan penyakit sistemik yang tidak hanya ditandai oleh hipertensi, tetapi juga disertai peningkatan resistensi pembuluh darah, disfungsi endotel difusi, proteinuria, dan koagulopati. Preeklampsia merupakan suatu kelainan multisistem spesifik pada kehamilan yang mempengaruhi baik ibu (melalui disfungsi pembuluh darah) maupun janin (melalui hambatan pada pertumbuhan janin). Kelainan ini ditandai dengan adanya vasospasme dan peningkatan resistensi pembuluh darah perifer yang menyebabkan terjadinya penurunan perfusi organ (Adnan, Qoimah U. N. 2016).

Preeklampsia adalah suatu sindrom spesifik pada kehamilan dengan gejala klinis berupa penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan aktivasi endotel. Preeklampsia hingga saat ini masih merupakan komplikasi serius dalam kehamilan dan patofisiologinya



masih belum diketahui dengan pasti. Kelainan yang bersifat progresif cepat ini ditandai dengan peningkatan tekanan darah, edema ekstremitas bawah dan timbulnya protein dalam urin. Preeklamsia memberikan dampak bagi kesehatan baik ibu maupun janin yang dikandungnya. Bagi janin, preeklamsia menyebabkan terjadinya hambatan pertumbuhan. Bagi ibu, komplikasi preeklamsia meliputi kegagalan ginjal, HELLP syndrome (haemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia), kejang dan stroke atau bahkan kematian (Bahar H, Mulya F. M. 2014).

2. Tinjauan tentang Riwayat Preeklamsia

Ibu hamil yang pada kehamilan sebelumnya telah di diagnosis menderita preeklamsia oleh tenaga medis. Faktor resiko yang lain adalah riwayat tekanan darah tinggi yang kronis sebelum kehamilan, riwayat mengalami preeklamsia sebelumnya, riwayat preeklamsia pada ibu atau saudara perempuan, kegemukan, mengandung lebih dari satu bayi, riwayat kencing manis, kelainan ginjal, rematoid arthritis (Prasetijo Budi, 2011).

3. Patofisiologi

Patofisiologi preeklamsia dibagi menjadi dua tahap, yaitu perubahan perfusi plasenta dan sindrom maternal. Tahap pertama terjadi selama 20 minggu pertama kehamilan. Pada fase ini terjadi

perkembangan abnormal *remodelling* dinding arteri spiralis. Abnormalitas dimulai pada saat perkembangan plasenta, diikuti



produksi substansi yang jika mencapai sirkulasi maternal menyebabkan terjadinya sindrom maternal. Tahap ini merupakan tahap kedua atau disebut juga fase sistemik. Fase ini merupakan fase klinis preeklampsia, dengan elemen pokok respons inflamasi sistemik maternal dan disfungsi endotel.

Selain itu, didapatkan perubahan irama sirkadian normal, yaitu tekanan darah sering kali lebih tinggi pada malam hari disebabkan peningkatan aktivitas vasokonstriktor simpatis, yang akan kembali normal setelah persalinan. Hal ini mendukung penggunaan metildopa sebagai antihipertensi. Tirah baring sering dapat memperbaiki hipertensi pada kehamilan, mungkin karena perbaikan perfusi uteroplasenta.

Ibu hamil yang menderita hipertensi sebelum kehamilan akan berdampak buruk bagi ibu dan janin aliran darah ke plasenta berkurang, pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, abrupsi plasenta, bayi meninggal dalam kandungan, dan berkembangnya penyakit kardiovaskuler (Adrian Kevin, 2018)

4. Faktor risiko

Terdapat banyak faktor risiko untuk terjadinya preeklampsia, yang dapat dikelompokkan dalam faktor risiko sebagai berikut:

1) Primigravida, primipaternitas

hiperplasentosis, seperti mola hidatidosa, kehamilan multipel, diabetes mellitus, hidrops fetalis, bayi besar



- 3) Umur kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun
 - 4) Riwayat keluarga pernah preeklampsia/eklampsia
 - 5) Penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum kehamilan
 - 6) Obesitas
- Gambaran klinik preeklamsia bervariasi luas dan sangat individual. Sulit untuk menentukan gejala mana yang muncul lebih dahulu. Tetapi secara teoritis biasanya didahului oleh edema, hipertensi kemudian proteinuria.

Untuk mengscreening ibu hamil yang beresiko preeklamsia maka sebagai seorang bidan harus melaksanakan asuhan 14 T.

Standar asuhan minimal kehamilan termasuk dalam "14T".

- 1) Ukur Berat badan dan Tinggi Badan (T1).

Dalam keadaan normal kenaikan berat badan ibu dari sebelum hamil dihitung dari TM I sampai TM III yang berkisar antara 9-13,9 kg dan kenaikan berat badan setiap minggu yang tergolong normal adalah 0,4 - 0,5 kg tiap minggu mulai TM II. Berat badan ideal untuk ibu hamil sendiri tergantung dari IMT (Indeks Masa Tubuh) ibu sebelum hamil. Indeks massa tubuh (IMT) adalah hubungan antara tinggi badan dan berat badan. Ada rumus tersendiri untuk menghitung IMT anda yakni :

$$\text{IMT} = \text{Berat Badan (kg)} / (\text{Tinggi Badan (cm)})^2$$



Tabel 2.1 Klasifikasi Nilai IMT

Kategori	IMT	Rekomendasi (kg)
Rendah	< 19,8	12,5 – 18
Normal	19,8 – 26	11,5 – 16
Tinggi	26 – 29	7 – 11,5
Obesitas	> 29	≥ 7
Gemeli	-	16 – 20,5

Sumber : (Prawirohadjo, 2013)

Prinsip dasar yang perlu diingat: berat badan naik perlahan dan bertahap, bukan mendadak dan drastis. Pada trimester II dan III perempuan dengan gizi baik dianjurkan menambha berat badan 0,4 kg. Perempuan dengan gizi kurang 0,5 kg gizi baik 0,3 kg. Indeks masa tubuh adalah suatu metode untuk mengetahui penambahan optimal, yaitu:

- a) 20 minggu pertama mengalami penambahan BB sekitar 2,5 kg
- b) 20 minggu berikutnya terjadi penambahan sekitar 9 kg
- c) Kemungkinan penambahan BB hingga maksimal 12,5 kg.

(Sari, Ulfa, & Daulay, 2015)

Pengukuran tinggi badan ibu hamil dilakukan untuk mendeteksi faktor resiko terhadap kehamilan yang sering berhubungan dengan keadaan rongga panggul.

2) Ukur Tekanan Darah (T2)

Diukur dan diperiksa setiap kali ibu datang dan berkunjung. Pemeriksaan tekanan darah sangat penting untuk mengetahui standar normal, tinggi atau rendah. Tekanan darah yang normal 110/80 - 120/80 mmHg.



3) Ukur Tinggi Fundus Uteri (T3)

Tujuan pemeriksaan TFU menggunakan tehnik Mc. Donald adalah menentukan umur kehamilan berdasarkan minggu dan hasilnya bisa di bandingkan dengan hasil anamnesis hari pertama haid terakhir (HPHT) dan kapan gerakan janin mulai dirasakan. TFU yang normal harus sama dengan UK dalam minggu yang dicantumkan dalam HPHT.

4) Pemberian Tablet Fe sebanyak 90 tablet selama kehamilan (T4)

Tablet ini mengandung 200mg sulfat Ferosus 0,25 mg asam folat yang diikat dengan laktosa. Tujuan pemberian tablet Fe adalah untuk memenuhi kebutuhan Fe pada ibu hamil dan nifas, karena pada masa kehamilan kebutuhannya meningkat seiring pertumbuhan janin. Zat besi ini penting untuk mengkompensasi penigkatan volume darah yang terjadi selama kehamilan dan untuk memastikan pertumbuhan dan perkembangan janin.

5) Pemberian Imunisasi TT (T5)

Imunisasi tetanus toxoid adalah proses untuk membangun kekebalan sebagai upaya pencegahan terhadap infeksi tetanus. Vaksin tetanus yaitu toksin kuman tetanus yang telah dilemahkan dan kemudian dimurnikan. Pemberian imunisasi tetanus toxoid (TT) artinya pemberian kekebalan terhadap penyakit tetanus kepada ibu hamil dan bayi yang dikandungnya.

Umur kehamilan mendapat imunisasi TT :



- a) Imunisasi TT sebaiknya diberikan sebelum kehamilan 8 bulan untuk mendapatkan imunisasi TT lengkap (BKKBN, 2005).
- b) TT1 dapat diberikan sejak diketahui positif hamil dimana biasanya diberikan pada kunjungan pertama ibu hamil ke sarana kesehatan (Depkes RI, 2000).

Jadwal Imunisasi TT :

Sesuai dengan WHO, jika seorang ibu yang tidak pernah diberikan imunisasi tetanus maka ia harus mendapatkan paling sedikitnya dua kali (suntikan) selama kehamilan (pertama pada saat kunjungan antenatal dan kedua pada empat minggu kemudian) Jarak pemberian (interval) imunisasi TT 1 dengan TT 2 minimal 4 minggu (Saifuddin dkk, 2001 ; Depkes RI, 2000) . (Sari, Ulfa, & Daulay, 2015)

Tabel 2.2 Jadwal Pemberian Imunisasi Tetanus Toksoid

Antigen	Interval	Lama perlindungan	% Perlindungan
TT 1	Pada kunjungan antenatal pertama	-	-
TT 2	4 minggu setelah TT1	3 tahun	80
TT 3	6 bulan setelah TT2	5 tahun	95
TT 4	1 tahun setelah TT3	10 tahun	99
TT 5	1 taun setelah TT4	25 tahun/seumur hidup	99

Sumber : (Saifuddin dalam Sari, Ulfa, & Daulay, 2015)

Pemeriksaan Hb (T6)

Pemeriksaan Hb yang sederhana yakni dengan cara Talqis dan



dengan cara Sahli. Pemeriksaan Hb dilakukan pada kunjungan ibu hamil pertama kali, lalu periksa lagi menjelang persalinan. Pemeriksaan Hb adalah salah satu upaya untuk mendeteksi Anemia pada ibu hamil.

7) Pemeriksaan Protein urine (T7)

Pemeriksaan ini berguna untuk mengetahui adanya protein dalam urin ibu hamil. Adapun pemeriksaannya dengan asam asetat 2-3% ditujukan pada ibu hamil dengan riwayat tekanan darah tinggi, kaki oedema. Pemeriksaan protein urin ini untuk mendeteksi ibu hamil kearah preeklampsia.

8) Pemeriksaan VDRL (*Veneral Disease Research Lab*) (T8)

Pemeriksaan *Veneral Desease Research Laboratory* (VDRL) adalah untuk mengetahui adanya treponema pallidum/ penyakit menular seksual, antara lain *syphilis*. Pemeriksaan kepada ibu hamil yang pertama kali datang diambil spesimen darah vena \pm 2 cc. Apabila hasil tes dinyatakan positif, ibu hamil dilakukan pengobatan/rujukan. Akibat fatal yang terjadi adalah kematian janin pada kehamilan < 16 minggu, pada kehamilan lanjut dapat menyebabkan premature, cacat bawaan.

9) Pemeriksaan urine reduksi (T9)

Untuk ibu hamil dengan riwayat DM. bila hasil positif maka perlu diikuti pemeriksaan gula darah untuk memastikan adanya Diabetes Melitus Gestasioal. Diabetes Melitus Gestasioal pada ibu



dapat mengakibatkan adanya penyakit berupa pre-eklampsia, polihidramnion, bayi besar.

10) Perawatan Payudara (T10)

Senam payudara atau perawatan payudara untuk ibu hamil, dilakukan 2 kali sehari sebelum mandi dimulai pada usia kehamilan 6 Minggu.

11) Senam Hamil (T11)

Senam hamil bermanfaat untuk membantu ibu hamil dalam mempersiapkan persalinan. Adapun tujuan senam hamil adalah memperkuat dan mempertahankan elastisitas otot-otot dinding perut, ligamentum, otot dasar panggul, memperoleh relaksasi tubuh dengan latihan-latihan kontraksi dan relaksasi.

12) Pemberian Obat Malaria (T12)

Diberikan kepada ibu hamil pendatang dari daerah malaria juga kepada ibu hamil dengan gejala malaria yakni panas tinggi disertai mengigil dan hasil apusan darah yang positif. Dampak atau akibat penyakit tersebut kepada ibu hamil yakni kehamilan muda dapat terjadi abortus, partus prematurus juga anemia.

13) Pemberian Kapsul Minyak Yodium (T13)

Diberikan pada kasus gangguan akibat kekurangan Yodium di daerah endemis yang dapat berefek buruk terhadap tumbuh kembang manusia.

Temu wicara / Konseling (T14).(Pantiawati & Suryono, 2010).



Pelayanan Standar Asuhan 17 T

5. Diagnosis

Hipertensi dalam kehamilan dalam adalah preeklamsia, eklamsia, gestational hipertensi, superimposed preeklamsia. Preeklamsia muncul pada umur kehamilan setelah 20 minggu disertai hipertensi dan proteinuria. Hipertensi dalam kehamilan didefinisikan dengan tekanan sistolik ≥ 140 atau tekanan diastolik ≥ 90 mmhg, pada wanita tanpa tekanan darah normal sebelum kehamilan. Proteinuria adalah ekskresi protein urin ≥ 300 mg/24 jam. Kriteria penegakkan diagnosis dan klasifikasi preeklamsia yang digunakan saat ini adalah menurut *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (2000), yaitu :

- 1) Preeklamsia : Kriteria minimal - Tekanan darah $\geq 140/90$ mm Hg setelah umur kehamilan 20 minggu 6 - Proteinuri ≥ 300 mg/24 jam atau $\geq +1$ dipstick
- 2) Preeklamsia berat - Tekanan darah $\geq 160/110$ mm Hg - Proteinuri $\geq 2,0$ gram/24 jam atau $\geq + 2$ dipstick - Kreatinin serum $> 1,2$ mg/dl, kecuali sebelumnya diketahui telah terjadi peningkatan - Trombosit $< 100.000 / \text{mm}^3$ - Hemolisis mikroangiopati (LDH meningkat) - Peningkatan SGOT atau SGPT - Nyeri kepala yang menetap atau gangguan penglihatan - Nyeri epigastrium yang menetap.



6. Penanganan

Terdapat perbedaan manajemen hipertensi pada kehamilan dan di luar kehamilan. Kebanyakan kasus hipertensi di luar kehamilan merupakan hipertensi esensial yang bersifat kronis. Terapi hipertensi di luar kehamilan ditujukan untuk mencegah komplikasi jangka panjang, seperti *stroke* dan infark miokard, sedangkan hipertensi pada kehamilan biasanya kembali normal saat post-partum, sehingga terapi tidak ditujukan untuk pencegahan komplikasi jangka panjang. Preeklampsia berisiko menjadi eklampsia, sehingga diperlukan penurunan tekanan darah yang cepat pada preeklampsia berat. Selain itu, preeklampsia melibatkan komplikasi multisistem dan disfungsi endotel, meliputi kecenderungan protrombotik, penurunan volume intravaskuler, dan peningkatan permeabilitas endotel. Preeklampsia *onset* dini (<34 minggu) memerlukan penggunaan obat antihipertensi secara hati-hati; selain itu, diperlukan tirah baring dan *monitoring* baik terhadap ibu maupun bayi.

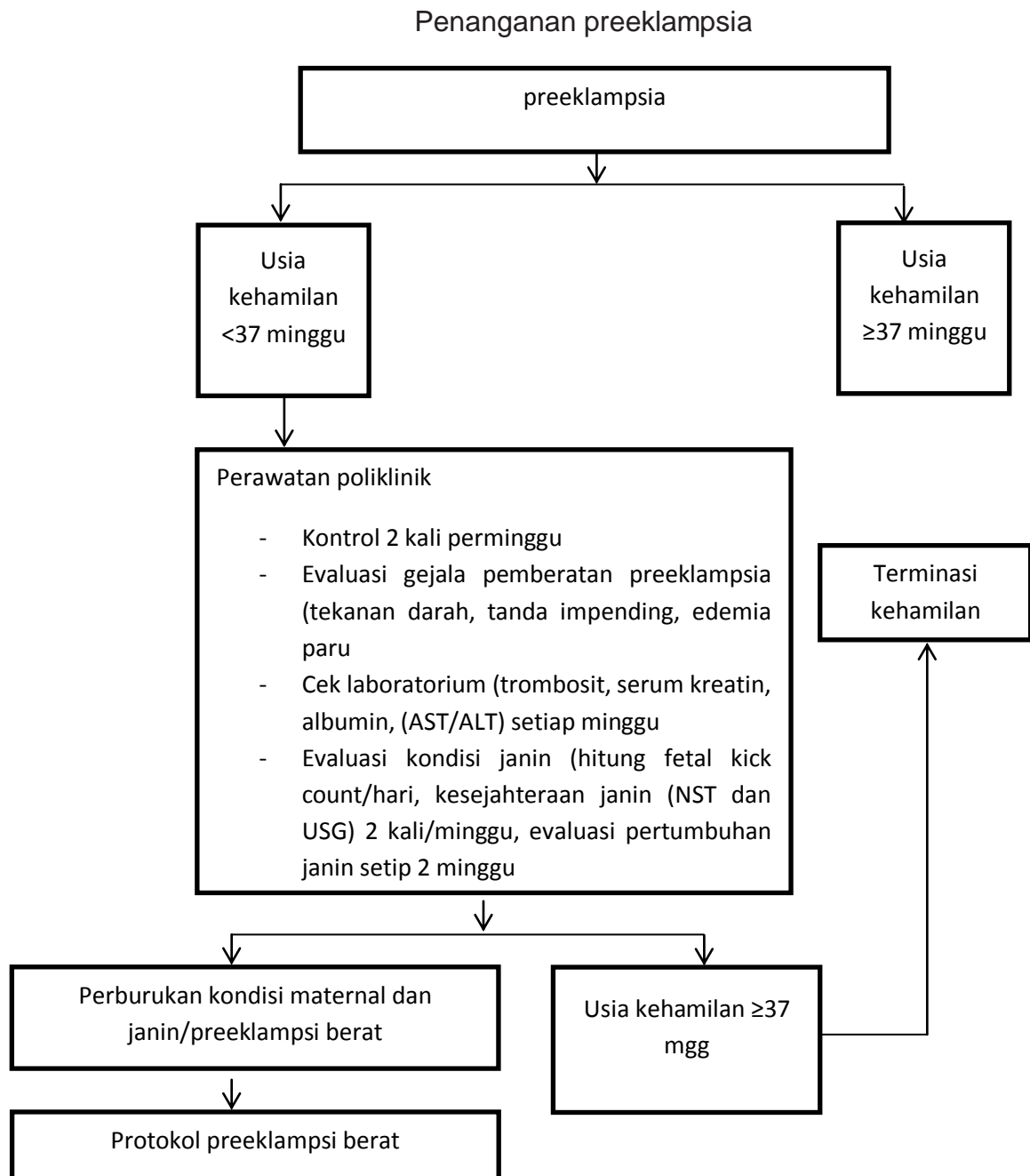
Pasien preeklampsia biasanya sudah mengalami deplesi volume intravaskuler, sehingga lebih rentan terhadap penurunan tekanan darah yang terlalu cepat; hipotensi dan penurunan aliran uteroplasenta perlu diperhatikan karena iskemi plasenta merupakan hal pokok dalam patofisiologi preeklampsia. Selain itu, menurunkan

tekanan darah tidak mengatasi proses primernya. Tujuan utama terapi hipertensi adalah untuk mengurangi risiko ibu, yang meliputi



abrupsi plasenta, hipertensi urgensi yang memerlukan rawat inap, dan kerusakan organ target (komplikasi serebrovaskuler dan kardiovaskuler). Risiko kerusakan organ target meningkat jika kenaikan tekanan darah terjadi tiba-tiba pada wanita yang sebelumnya normotensi. Tekanan darah >170/110 mmHg merusak endotel secara langsung. Pada tekanan darah 180-190/120-130 mmHg terjadi kegagalan.





Sumber: Bahar H, Mulya F. M. 2014

Berbagai penelitian pada preeklampsia telah dilakukan untuk mencari faktor risiko, etiologi, maupun intervensi yang terbaik untuk eklampsia, tetapi konsensus yang telah ada untuk preeklampsia masih kurang. Sejumlah teori mengenai mekanisme etiopatofisiologi



preeklamsia telah banyak didiskusikan, tetapi teori-teori etiologi dan patogenesis tersebut masih belum dapat dibuktikan secara pasti. Karena itulah preeklamsia masih digambarkan sebagai sebuah—*disease of theories*”. Dari banyak teori yang telah dikemukakan, tidak ada satu pun teori tersebut yang dianggap mutlak benar. Teori-teori tersebut diantaranya adalah (1) teori iskemia plasenta, radikal bebas, dan disfungsi endotel, (2) teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin, (3) teori kelainan pada vaskularisasi plasenta, (4) teori adaptasi kardiovaskular, (5) teori defisiensi gizi, (6) teori inflamasi, dan (7) teori genetik (Adnan, Qoimah U. N. 2016).

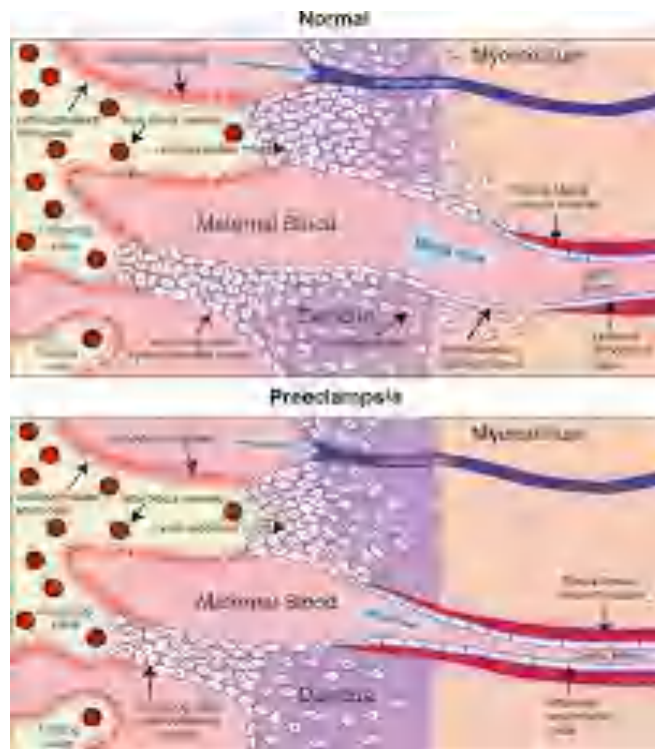
7. Plasenta pada kehamilan normal dan preeklamsia

Pada kehamilan normal terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteri spiralis, yang menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut. Degenerasi lapisan otot menyebabkan lapisan menjadi lunak, sehingga lumen arteri spiralis dengan mudah mengalami distensi dan vasodilatasi, yang akan memberi dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi, dan peningkatan aliran darah pada daerah uteroplasenta. Akibatnya aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik. Proses ini dikenal dengan istilah

remodelling arteri spiralis. Pada preeklamsia tidak terjadi invasi sel – trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis. Lapisan otot menjadi



kaku dan keras, sehingga lumen arteri spiralis tidak mungkin menjadi distensi dan vasodilatasi. Akibatnya arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi, sehingga aliran darah uteroplasenta menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta yang tentunya akan berpengaruh juga terhadap keadaan janin intra uterin.



Gambar. 2.1 : Skematis remodeling vaskuler plasenta pada kehamilan normal (atas) dan pada penyakit preeklamsia (bawah). (Lam, Lim, and Karumanchi, 2005)

B. Tinjauan Tentang Nitric Oxide (NO)

1. Defenisi *NITRIC OXIDE* (NO)

Nitric oxide (NO) adalah molekul radikal yang sangat reaktif, memainkan peranan penting dalam beberapa sistem biologis manusia.



Diketahui bahwa *endothelium-derived relaxing factor* (EDRF) adalah salah satu NO yang telah banyak dilakukan penelitian dasar maupun klinis untuk mengetahui peran fisiologis dan patofisiologis dari NO.

Kehamilan normal ditandai dengan vasodilatasi sirkulasi sistemik ibu dan penurunan reaktifitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor. Perubahan ini diregulasi paling tidak oleh oksida nitrik yang disekresi oleh endotel. Preeklamsia, penyebab utama morbiditas ibu dan perinatal, ditandai dengan peningkatan sensitivitas terhadap vasopresor dan resistensi perifer, aktivasi kaskade koagulasi dan hipoperfusi terhadap banyak vaskular bed. Studi-studi klinis dan eksperimental yang didasarkan pada gangguan fungsi endotel dengan penurunan produksi dan sekresi oksida nitrik ikut ambil bagian dari gangguan hemodinamik pada preeklamsia.

2. Patofisiologi *Nitric Oxide* (NO)

Nitrit okside merupakan suatu faktor vasodilator dari sel endotel pada pembuluh arteri maupun pembuluh resisten. Nitrit oksid dapat menyebabkan guanilil siklase dalam otot polos vaskuler tidak aktif, sehingga terjadi akumulasi guanosin monofosfat sitosol (cGMP) dan relaksasi. Nitrit oksid diproduksi oleh sel endotel dari asam amino L-arginin dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim nitrit oksid sintase (NOS).³ Sintesis NO dari endotel vaskuler terjadi secara terus

terus untuk mempertahankan tonus vaskuler. Produksi NO dari endotel dipengaruhi oleh kadar homosistein plasma. Homosisteinemia akut mengganggu dilatasi mikrovaskuler pada



sirkulasi koroner sebagai akibat penurunan ketersediaan NO. Mekanisme hiperhomosisteinemia menurunkan ketersediaan NO yang menyebabkan disfungsi endotel dapat melalui perubahan status oksidatif (stres oksidatif) maupun tanpa mengubah status oksidatif (Sunarti, dkk, 2007)

Gangguan aktifitas oksida nitrik basal dan terstimulasi juga terdapat pada sirkulasi fetoplasenta pada preeklamsia. Oksida nitrik dengan aktifitas untuk vasodilatasi melalui cGMP dan hiperpolarisasi melalui pembukaan Chanel K, anti agregasi dan adhesi melalui hambatan pada ekspresi molekul adhesi, mengatur pertumbuhan sel-sel lokal, sebagai anti oksidan menghambat oksidasi LDL, juga mengatur kadar Na melalui NaKATPase. Jika disfungsi endotel memegang peranan penting dalam patogenesis preeklamsia, yang menyebabkan insufisiensi produksi dan sekresi oksida nitrik endotel. Sehingga terjadi defisiensi oksida nitrik, dengan ketidakimbangan vasodilator dengan vasokonstriktor.

Nitrit, nitrat organik, senyawa nitroso dan zat yang mengandung oksida nitrik dapat mengaktifasi guanylyl cyclase dan meningkatkan sintesis cGMP pada otot polos dan jaringan yang lain. Senyawa cGMP yang tergantung protein kinase terstimulasi dengan hasil yang mempengaruhi fosforilasi bermacam-macam protein pada otot polos.

menyebabkan defosforilasi (*myosin light chain*) MLC. Fosforilasi meregulasi kemantapan kontraksi otot polos.



Nitrat mendilatasi pembuluh darah baik endotelnya intak maupun tidak. Reseptor nitrat lebih banyak terletak pada myocyte dibanding di endotel. SNP(*Singel Nucleotide Polymorphism*) melepaskan oksida nitrik spontan dari kompleksnya. Nitrat organik (GTN, ISDN, ISMN) membutuhkan grup sulfhydril (**SH**) dalam sel untuk melepas dan memproduksi oksida nitrik. Sehingga dapat mendilatasi pembuluh darah dan menurunkan tendensi agregasi trombosit walaupun dalam kondisi aterosklerosis lanjut. GSNO melepaskan oksida nitrik dengan bantuan enzim γ -glutamyl transferase dan s-nitrosoglutathionase pada membran trombosit (Anas muhammad, dkk, 2018)

Standar *Nitric oxide* (NO) menurut Luiking et al (2010) kadar normal NO berkisar antara 25-45 $\mu\text{mol/L}$ (Amelia et al., n.d.)

C. Tinjauan Tentang Kalsium

1. Defenisi Kalsium

Kalsium merupakan unsur kimia dengan simbol Ca dan nomor atom 20. Kalsium adalah logam alkali tanah, elemen kelima paling berlimpah oleh massa dikerak bumi (Syahputra, Suparman, & Tendeau, 2015)

Kalsium adalah mineral penting yang paling banyak dibutuhkan oleh manusia. Kalsium bermanfaat untuk membantu proses pembentukan tulang dan gigi serta diperlukan dalam pembekuan

h, kontraksi otot, transmisi sinyal pada sel saraf. Kalsium dapat membantu mencegah terjadinya osteoporosis. Kalsium dapat



berperan dalam menurunkan tekanan darah serta dapat untuk mengurangi resiko terkena penyakit kardiovaskuler pada wanita post-menopause (Siti Nur Husnul Yusmiati, 2017).

Setelah umur melebihi 20 tahun, pada umumnya tubuh manusia akan mulai mengalami penurunan kalsium kurang lebih sebanyak 1% per tahun. Apabila setelah umur melebihi 50 tahun, jumlah kandungan kalsium akan menyusut sebanyak 30%. Kehilangan kalsium dapat mencapai 50% ketika sudah mencapai umur 70 tahun (Syahputra, Suparman, & Tendean, 2015)

2. Defenisi Pemberian Kalsium

Pemberian kalsium pada ibu hamil maksimal mengandung 500 mg kalsium elemental per tabletnya. Sehingga membutuhkan 3 hingga 4 tablet per hari. Selain itu perlunya tablet kalsium dikonsumsi terpisah dari suplemen besi karena akan muncul efek negatif pada absorpsi kalsium dan besi jika dikonsumsi bersamaan (Galih P, dkk, 2016)

Berdasarkan angka kecukupan gizi tahun 2013 konsumsi kalsium yang dianjurkan bagi ibu hamil adalah sebanyak 200 mg/hari. Berdasarkan rekomendasi WHO menyatakan bahwa pada ibu hamil mendapatkan tambahan suplemen kalsium sebesar 1,5 – 2,0 g per hari sejak usia kehamilan 20 minggu hingga akhir kehamilan untuk semua ibu hamil terutama pada ibu yang memiliki resiko hipertensi

hamilan (WHO, 2016). Sumber utama kalsium adalah susu dan olahannya, udang dan sarden. Selain untuk tulang, kalsium juga



dibutuhkan untuk mencegah preeklampsia atau tekanan darah tinggi pada ibu hamil yang dapat menyebabkan kejang pada ibu, prematuritas, bahkan kematian (Bahar H, Mulya F. M. 2014).

3. Metabolisme kalsium

Kalsium memegang peranan penting dalam berbagai proses fungsi fisiologis didalam tubuh yaitu proses pembekuan darah , bersama dengan natrium dan kalium mempertahankan potensial membran, transduksi sinyal antara reseptor hormon, Eksitabilitas neuromuskuler, integritas membran sel, reaksi-reaksi enzimatis, proses neurotransmisi, membentuk struktur tulang dan sebagai cadangan kalsium tubuh. Kadar kalsium dalam plasma ditentukan oleh absorpsi kalsium pada saluran cerna, resorpsi kalsium pada tulang dan pengeluaran kalsium melalui tinja, urin, dan keringat. Pengaturan keseimbangan kalsium dipengaruhi oleh hormon paratiroid, kalsitonin dan vitamin D₁₈. Untuk mempertahankan kadar kalsium plasma dalam kadar yang tetap diperlukan interaksi beberapa proses yaitu:

- 1) Absorpsi Asupan kalsium yang berasal dari makanan akan diabsorpsi sebagian besar pada bagian proximal usus halus. Apabila dalam makanan mengandung 1000 mg kalsium (sesuai dengan kebutuhan sehari) 300 mg akan diabsorpsi oleh saluran cerna dan 700 mg sisanya tidak diabsorpsi yang selanjutnya akan ekskresi melalui feses. Absorpsi akan meningkat pada masa



pertumbuhan, ibu hamil dan menyusui. Absorbsi pada saluran cerna dipengaruhi oleh metabolisme aktif vitamin D (1,25 D₂) dan hormon paratiroid. Sediaan obat yang mengandung besi dan kalsium dalam obat multivitamin juga menghambat absorpsi besi. Suatu cara ,tepat efektif dan tidak mahal untuk menghindari gangguan absorpsi besi adalah memisahkan ke dua sediaan tersebut.

- 2) Ekskresi Kalsium melalui urin rata-rata 100-400 mg/hari, kalsium yang difiltrasi glomerulus sebagian besar diabsorpsi kembali pada bagian proximal tubulus renalis loop henle dan sedikit pada bagian distal tubulus renalis.
- 3) Keseimbangan pembentukan dan resorpsi tulang
- 4) Regulasi hormonal
 - a) Hormon paratiroid Hormon paratiroid berfungsi untuk mempertahankan kadar kalsium dalam cairan ekstraseluler dengan mekanisme umpan balik.
 - b) Vitamin D Bentuk aktif vitamin D yang disebut dengan 1,25 dihydroxykolecalciferol (1,25-(OH)₂ D₃ secara langsung mempengaruhi absorpsi kalsium di usus bersama dengan hormon paratiroid bekerja secara sinergis meningkatkan resorpsi kalsium dari tulang.

Kalsitonin merupakan hormon polipeptida yang mempunyai sifat yang berlawanan dengan hormon paratiroid, yaitu menyebabkan



efek hipokalsemia. Sekresi kalsitonin berbanding lurus dengan kadar kalsium plasma secara langsung dapat meningkatkan kadar kalsitonin. Kalsium didalam plasma terdapat dalam 3 bentuk yaitu kalsium yang terionisasi (50%), kalsium yang terikat protein (40%) dan kalsium yang berikatan dengan ion organik atau kompleks (10%). Kalsium yang terionisasi (Ca^{2+}) merupakan bentuk aktif. Kalsium terikat protein (albumin) merupakan sumber penting untuk penyediaan Ca^{2+} siap pakai. Sehingga kadar albumin dalam plasma mempengaruhi kadar kalsium total dalam plasma. Setiap penurunan 1 mg/dL albumin akan mengakibatkan penurunan kalsium total sebesar 0,8 mg/dL. Kalsium yang diperlukan untuk proses biologis adalah kalsium dalam bentuk ion bebas. Nilai normal kadar kalsium adalah sebagai berikut: kalsium total 8,9-10,9 mg/dL (2,2-2,5 mmol/L), kalsium yang terikat protein 4,1-4,7 mg/dL (1,0-1,2 mmol/L); kalsium yang terionisasi 4,1-4,7 mg/dL (1,0-1,2 mmol/L) ; kalsium kompleks 0,7-0,8 mg/dL (0,18-1,2 mmol/L). Nilai untuk kalsium total dibawah 8,9 mg/dL (2,2 mmol/L) menunjukkan hipokalsemia dan nilai diatas 10,1 mg/dL (2,5 mmol/L) menunjukkan hiperkalsemia (Hofmeyr ., Atallah., Duley. 2015).

4. Metabolisme kalsium dalam kehamilan

Dalam masa kehamilan terjadi peningkatan kebutuhan kalsium. Wanita hamil memerlukan 300 mg kalsium perhari pada akhir kehamilan.



Hormon paratiroid berperan meningkatkan absorpsi kalsium di usus untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Pada saat kehamilan kadar kalsium dalam serum akan menurun namun kadar kalsium yang terionisasi tidak berubah. Perkembangan janin membutuhkan keseimbangan kalsium ibu, selama kehamilan khususnya pada akhir kehamilan. Kurang lebih 200 mg/hari kalsium tersimpan dalam tulang janin pada trimester 3 dengan jumlah keseluruhan mencapai ± 30 gram. Dengan demikian dibutuhkan penyesuaian metabolisme ibu selama kehamilan untuk mengadakan kompensasi terhadap kebutuhan kalsium janin.

Selama kehamilan kadar kalsium total dalam serum turun akibat dari kadar albumin yang turun selama kehamilan akan tetapi kadar kalsium yang terionisasi tidak mengalami perubahan rerata kadar kalsium total darah pada wanita. Hasil akan menurun sesuai dengan bertambahnya umur kehamilan yaitu: trimester I: $9,6 \pm 0,26$ mg/dL, trimester II: $9,12 \pm 0,28$ mg/dL, dan pada trimester III: $8,92 \pm 0,32$ mg/dL.

Ekskresi kalsium dalam urin pada akhir usia kehamilan meningkatkan 2 kali lipat dibandingkan tidak hamil. Hiperkalsiuria dalam kehamilan disebabkan oleh karena meningkatnya absorpsi kalsium oleh saluran pencernaan dan peningkatan laju filtrasi

glomerulus (Schlembach D. *et al.* 2015).



Dalam keadaan hamil secara fisiologis terjadi penurunan kadar kalsium total dalam serum, walaupun demikian kadar kalsium yang terionisasi tidak mengalami perubahan, guna memenuhi kebutuhan kalsium selama kehamilan maka tubuh mengadakan penyesuaian dengan meningkatkan absorpsi kalsium di usus. Peningkatan absorpsi kalsium disebabkan oleh karena terjadi peningkatan 1,25 dihidroksi vitamin D(1,25 D3) sampai 2 kali lipat dibandingkan wanita tidak hamil dengan meningkatnya (1,25 D3) menyebabkan absorpsi kalsium oleh usus meningkat sampai 0,8-1,5 gr perhari. *The Food and Nutrition Board of the National Academy of Science* merekomendasikan asupan Ca^{2+} adalah 1300 mg/hari untuk remaja 9 sampai dengan 18 tahun dan 1000 mg/ hari untuk dewasa yang berumur 19-51 tahun. Makanan yang direkomendasikan mengandung kalsium adalah produk susu rendah lemak (susu, keju, yogurt) dan sayuran hijau seperti (brokoli, bayam).

Suplemen kalsium tersedia dalam bentuk tablet hisap, atau bentuk tablet minum. Kira-kira perempuan umur 14-18 tahun setiap hari mendapatkan asupan kalsium adekuat sebesar 58.1% oleh ras kaukasian 48.2% oleh ras hispanik dan 44,9% oleh ras afrikan-amerika. Regimen kalsium setiap hari yang disepakati secara bersama-sama adalah dimulai pada usia remaja muda. Status nutrisi

asupan kalsium sangat penting selama kehamilan yang akan efek pada kelahiran dan kondisi post partum pada ibu dan bayi.



Tubuh ibu hamil mampu menyediakan 50 sampai dengan 300 mg perhari Ca^{2+} untuk perkembangan tulang fetus. Perbedaan total asupan kalsium pada wanita hamil antara ras kaukasian (1556 mg/hari) dan ras afrika-amerika adalah 1421 mg/hari (Tahir M, Lukas E, Yusrianty D. 2014)

Suplemen kalsium pada kehamilan mempengaruhi sistem kontrol kardiovaskular menghasilkan penurunan tekanan darah pada bayi. Secara kontras pada beberapa studi ditemukan asupan suplemen kalsium sebanyak 2 gram setiap hari tidak berpengaruh menurunkan insiden atau beratnya hipertensi dalam kehamilan. Vitamin D (cholecalciferol) faktor utama dalam absorpsi kalsium dan metabolisemenya. Cholecalciferol dibentuk oleh kulit selama terpapar oleh sinar matahari (radiasi ultraviolet), dan juga diabsorpsi dari makanan.

Absorpsi cholecalciferol dirubah didalam hati menjadi 25(OH) cholecalciferol atau 25(OH)D, dan kemudian di hidroksilasi oleh 1α -hydroxylase dalam ginjal menjadi 1,25 dihydroxycholecalciferol atau 1,25(OH) $_2$ D $_3$, bentuk paling aktif dari group vitamin D. 1,25(OH) $_2$ D $_3$ dilepaskan dalam aliran darah dan didistribusikan ke target organ 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ dipicu oleh respon genomik melakukan difusi dalam sitoplasma dan terikat kuat pada reseptor vitamin D, yang memicu

skripsi dan translation meliputi bermacam-macam protein formasi ng.25 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ juga meliputi respon nongenomik



meningkatkan Ca^{2+} intraselluler. Memicu transport Ca^{2+} dari intestinum dan tubulus renal. Konsentrasi yang kecil akan memicu kalsifikasi tulang, konsentrasi yang menambah resorpsi tulang. Reseptor Vitamin D juga terdapat pada plasenta.

Kadar $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ meningkat selama kehamilan melalui peningkatan aktifitas 1α hydroxylase dan produksi plasenta. Penelitian dengan hubungan yang berkebalikan antara asupan vitamin D dan tekanan darah sistolik. Dalam satu studi meliputi 148 wanita, wanita yang menerima 1200 mg Ca sehari tunggal atau plus 800 IU vitamin D. Dibandingkan dengan dengan Ca tunggal. Vitamin D dengan Ca menghasilkan peningkatan dalam serum sebesar 72% $25(\text{OH})\text{D}$, 17% menurun dalam serum PTH, 9,3% menurunkan tekanan sistolik, permintaan vitamin D meningkat selama kehamilan, dan hubungan antara kekurangan vitamin D dan peningkatan tekanan darah, berhubungan dengan hipertensi dalam kehamilan perlu percobaan yang lebih teliti lagi.

Beberapa studi menunjukkan bahwa sirkulasi kadar $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ pada maternal dan tali pusat rendah pada PE dibandingkan normotensi (Wahid N. *et al.* 2016).

5. Hubungan kalsium dengan nitric oxide (NO)

Nitric oxide (NO) bersama dengan Angiotensin II yang berperan sebagai vasokonstriksi, bekerjasama dalam pengaturan keseimbangan tekanan darah. Peningkatan Angiotensin II dan penurunan aktivitas



NO menyebabkan terjadinya vasokonstriksi yang terus-menerus. Sehingga terjadi peningkatan resistensi vaskular dan tekanan darah yang akhirnya menyebabkan penyakit hipertensi yang bisa menjadi preeklampsia jika tidak ditangani dengan benar (Amelia leni, dkk, 2018)

Penanganan untuk mencegah terjadinya preeklampsia yaitu salah satunya pemberian kalsium. Kalsium pada hipertensi kehamilan sangat penting diperhatikan karena kekurangan kalsium dalam diet dapat memicu terjadinya hipertensi. Ibu hamil memerlukan sekitar 2 - 2 1/2 gram kalsium setiap hari. Hal itu bertujuan untuk memenuhi kebutuhan kalsium. Kalsium berfungsi untuk membantu pertumbuhan tulang janin, mempertahankan konsentrasi dalam darah pada aktivitas kontraksi otot. Kontraksi otot pembuluh darah sangat penting karena dapat mempertahankan tekanan darah. Walaupun dalam makanan sudah cukup banyak kalsium, tetapi tidak salah jika dalam pengawasan ibu hamil ditambahkan kalsium berkepanjangan akan menyebabkan ditariknya kalsium dari tulang dan otot untuk dapat memenuhi kalsium janin. (Ramayulis, 2010).

6. Manfaat Pemberian Kalsium Pada Ibu Hamil Dan Janin

Janin mengumpulkan kalsium dari ibunya sekitar 25 sampai 30 mg sehari dan paling banyak ketika trimester ketiga kehamilan. Ibu

il dan bayi membutuhkan kalsium untuk menguatkan tulang dan

Mengurangi resiko kanker atau tertularnya bibit penyakit pada



janin, Mencegah bayi dapat lahir secara premature, Mencegah bayi lahir dengan kondisi terlambatnya ubun-ubun menutup, Membentuk otot dan saraf agar berkembang secara sempurna pada janin.

Selain untuk janin, kalsium juga bermanfaat untuk ibu hamil untuk membantu pembuluh darah berkontraksi dan berdilatasi, kalsium juga diperlukan untuk mengantarkan sinyal syaraf, kontraksi otot dan sekresi hormone, Mengurangi resiko terjadinya komplikasi pada masa kehamilan, mencegah adanya resiko osteoporosis pada ibu hamil, memperlancar peredaran darah dan detak jantung, memperlancar proses metabolisme, mencegah terjadinya kram selama kehamilan yang disebabkan oleh kurangnya kalsium, dan mencegah terjadinya penyakit rakitis selama masa kehamilan.

Jika kebutuhan kalsium tidak tercukupi dari makanan, kalsium yang dibutuhkan janin akan diambil dari ibu. Kebutuhan kalsium ibu hamil adalah sekitar 1000 mg perhari. Sumber kalsium dari makanan diantaranya product susu seperti susu, yoghurt. Ikan teri juga merupakan sumber kalsium yang baik. Suplemen kalsium tidak diperlukan pada wanita dengan diet yang mencakup makanan yang mengandung produk susu yang memadai.

Sangat disarankan bagi ibu hamil untuk mencukupkan kebutuhan kalsium setiap hari dengan mengkonsumsi makanan yang

andung kalsium setiap hari. Cadangan kalsium bagi ibu hamil sangat penting dengan mengkonsumsi berbagai jenis makanan

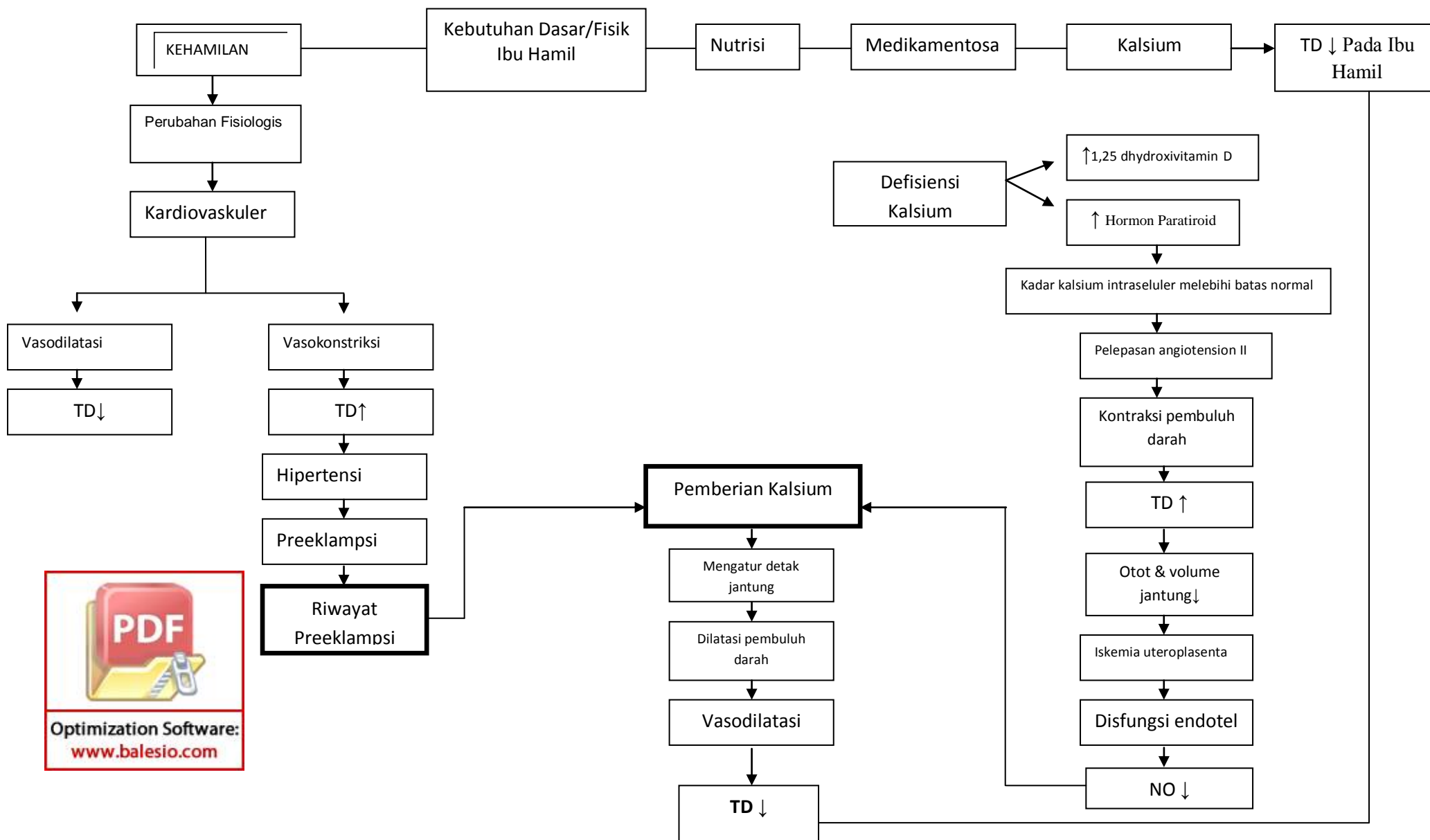


seperti tahu, tempe, kacang merah, susu, keju, yoghurt, sayuran hijau, kacang kedelai, ikan salmon, buah-buahan kering, kacang putih, lobak, biji wijen, jeruk, oatmeal, ikan sarden, tofu, kol, brokoli, kacang almond, pisang, dan lain sebagainya.

Dosis yang diberikan sebesar 1500 – 2000 mg/hari sejak usia kehamilan 20 minggu hingga akhir kehamilan, dosis yang diberikan 1 tablet perhari.

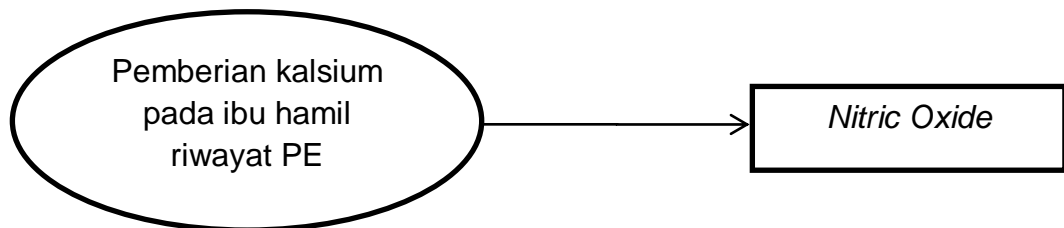


C. Kerangka Teori



D. Kerangka konsep

Sesuai dengan Konsep pemikiran diatas disusunlah kerangka konsep terhadap variabel yang diteliti sebagai berikut :



Keterangan :

Variabel Independent



Variabel Dependent



Gambar 2.3 : Kerangka Konsep

Gambar 2.2. Kerangka konsep *nitric okside* ibu hamil dengan riwayat preeklamsia yang diberikan kalsium

Variabel dalam penelitian ini adalah pengaruh kalsiumi terhadap kadar nitric okside dan akan dilakukan uji hipotesis untuk menilai kadar nitrik okside ibu hamil dengan riwayat preeklamsi setelah diberikan kalsium.



E. Hipotesis Penelitian

1. Pemberian kalsium berpengaruh terhadap tekanan darah pada ibu hamil riwayat preeklampsia
2. Pemberian kalsium berpengaruh terhadap penurunan kadar nitric oxide (NO) pada ibu hamil riwayat preeklampsia



F. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Kriteria Objektif	Skala
1	Pemberian Kalsium	- Pemberian suplemen kalsium merupakan suatu tindakan pemenuhan kebutuhan gizi pada ibu hamil yang bertujuan untuk mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah diberikan selama 8 minggu kepada ibu hamil	Lembar kontrol	1= Patuh Jika ibu hamil mengkonsumsi selama 2 bulan dengan dosis 3x500 mg secara teratur 0= tidak patuh Jika ibu hamil mengkonsumsi kalsium <2 bulan dengan dosis 3x500 mg	Nominal
2	Variabel bebas : Nitric Oxide	Nitric oxide yang dimaksud dalam penelitian ini adalah Oksida nitrat (NO) merupakan radikal bebas yang disintesis oleh enzim Sintase Nitric Oxide (NOS) melalui reaksi yang kompleks.	Pemeriksaan laboratorium dengan metode ELISA	1= Normal Jika kadar serum Nitric Oxide 25-45 $\mu\text{mol/L}$ 2= Tidak Normal Jika kadar serum Nitric Oxide < 25-45 $\mu\text{mol/L}$ Nitric oxide berdasarkan hasil analisa laboratorium dalam satuan $\mu\text{mol/L}$	Rasio



3	Variabel Terikat : Riwayat PE	Ibu hamil yang telah di diagnosa oleh tenaga kesehatan (dokter/bidan) pada kehamilan sebelumnya pernah menderita preeklamsi	-	<p>1= TD Tinggi apabila Systole \geq 140 mmHg, Diastole \geq 90 mmHg</p> <p>2= TD Rendah apabila Systole \leq 90 mmHg, Diastole \leq 60 mmHg</p>	Rasio
---	-------------------------------	---	---	--	-------

