

Preeklamsia: patofisiologi, diagnosis, skrining, pencegahan dan penatalaksanaan

Preeclamsia: pathophysiology, diagnosis, screening, preventive and management

Nora Veri^{1*}, Lia Lajuna², Cut Mutiah³, Halimatussakdiah⁴, Dewita⁵

^{1,2,3,5}Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Aceh

⁴Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Aceh

*E-mail: nora.rahman1983@gmail.com

ARTICLE INFO

Kata Kunci :

Angka kematian ibu;
Preeklamsia;
Komplikasi kehamilan;
Hipertensi

Keywords :

*Maternal mortality rate;
Preeclampsia;
Pregnancy complication;
Hypertension*

History:

Submitted 07/04/2024
Revised 17/04/2024
Accepted 04/05/2024
Published 01/06/2024

Penerbit



Politeknik Kesehatan Aceh
Kementerian Kesehatan RI

ABSTRAK

Salah satu target dalam SDGs adalah untuk mengurangi Angka Kemat Ibu (AKI) menjadi 70 kematian per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2030. Preeklamsia/ eklampsia merupakan penyebab kedua terbanyak kematian ibu setelah perdarahan. Prevalensi preeklamsia/ eklampsia negara berkembang jauh lebih tinggi dibandingkan di negara maju. Preeklamsia didefinisikan sebagai hipertensi gestasional yang berhubungan dengan ibu yang baru lahir atau disfungsi uteroplasenta pada kehamilan minggu atau lebih. Faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya preeklamsia antara lain usia ibu, nuliparitas, primigravida, obesitas, riwayat diabetes melitus, riwayat hipertensi kronik, riwayat penyakit ginjal, riwayat preeklamsia, riwayat preeklamsia keluarga, jarak antar kehamilan, tingkat sosio-ekonomi yang rendah, dan penyakit autoimun. Pencegahan preeklamsia dilakukan dengan aspirin dosis rendah, antioksidan (vitamin C dan E), vitamin D, suplemen kalsium, minyak ikan, oksida nitrat suplemen donor oksida nitrat, asam folat, penurunan berat badan, obat antihipertensi, metformin dan aktivitas fisik. Tatalaksana preeklamsia antara lain dengan kontrol tekanan darah, pencegahan kejang, terminasi kehamilan, pengaturan cairan, diet, latihan dan tindak lanjut jangka panjang.

ABSTRACT

One of the goal in the SDGs is to reduce the Global Maternal Mortality Rate (MMR) to less than 70 maternal deaths per 100,000 live births by 2030. Preeclampsia-eclampsia ranks second only to hemorrhage as a specific, direct cause of maternal death. The prevalence of preeclampsia/eclampsia in developing countries is higher than in developed countries. Preeclampsia is gestational hypertension and uteroplacental dysfunction in 20 weeks gestation or more. The risk factors of preeclampsia are of age, parity or gravida status, obesity, diabetes mellitus, chronic hypertension, history of kidney disease, history of preeclampsia, interval between pregnancies, socioeconomic status and autoimmune diseases. Prevention of preeclampsia includes low dose aspirin, antioxidants (vitamin C and E), vitamin D, calcium supplements, fish oil, nitric oxide supplements, nitric oxide donors, folic acid, weight loss, antihypertensive drugs, metformin and exercise. Management of preeclampsia includes blood pressure control, seizure prevention, pregnancy termination, fluid management, diet management, exercise and long-term follow-up.

PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan proses fisiologis, namun dalam kehamilan juga disertai dengan komplikasi (Ramos, Sass, and Costa 2017). Salah satu komplikasi kehamilan adalah preeklamsia. Preeklamsia/ eklamsia merupakan penyebab kedua terbanyak kematian ibu setelah perdarahan. Mencegah kematian ibu, khususnya saat persalinan telah menjadi perhatian baik secara global dan nasional. Salah satu target dalam SDGs adalah untuk mengurangi Angka Kematian Ibu (AKI) menjadi 70 kematian per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2030 (Badan Pusat Statistik 2022).

Prevalensi preeklamsia/ eklamsia di negara berkembang jauh lebih tinggi dibandingkan di negara maju. Prevalensi preeklamsia di negara maju adalah 1,3% - 6%, sedangkan di negara berkembang adalah 1,8% - 18%. Insiden kejadian preeklamsia di Indonesia sendiri adalah 128.273 per tahun atau sekitar 5,3% dari seluruh kehamilan pada tahun 2016 (Kemenkes RI 2017b). Preeklamsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi (Kemenkes RI 2017a).

Dampak preeklamsia pada ibu yaitu kelahiran prematur, oliguria, kematian, sedangkan dampak pada janin yaitu pertumbuhan janin terhambat, oligohidramnion, sehingga meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Preeklamsia diduga dipicu oleh plasenta janin yang abnormal yang menyebabkan pertumbuhan arteri spiralis menyimpang, iskemia plasenta, hipoksia dan stress oksidatif. Preeklamsia juga bisa disebabkan oleh

gangguan kesehatan, seperti kadar lemak tinggi dalam tubuh, gizi buruk, atau kurangnya aliran darah ke rahim serta preeklamsia yang terjadi karena faktor genetic (Karrar and Hong 2023).

Salah satu teori yang paling sering digunakan untuk menjelaskan patofisiologi preeklamsia adalah teori inflamasi. Pada kehamilan normal terjadi reaksi inflamasi dengan kadar yang rendah. Proses ini bukanlah merupakan bagian dari suatu penyakit namun melainkan suatu kondisi yang fisiologis. Preeklamsia terjadi ketika reaksi inflamasi meningkat sampai mengakibatkan dekompensasi sistem organ maternal. Reaksi inflamasi yang ekstrim ini merupakan kombinasi antara reaksi inflamasi pada kehamilan normal dan gangguan sirkulasi maternal akibat dari disfungsi sel endotel yang juga memicu terjadinya reaksi inflamasi. Sebaliknya, reaksi inflamasi yang terjadi akan memicu aktivasi leukosit dalam sirkulasi darah yang semakin memicu kerusakan endotel (Angelina et al. 2019; Çintesun et al. 2020; Udenze et al. 2015).

Pengertian, Faktor Resiko dan Klasifikasi

Preeklamsia didefinisikan sebagai hipertensi yang baru terjadi pada kehamilan/di atas usia kehamilan 20 minggu disertai adanya gangguan organ. Jika hanya didapatkan hipertensi saja, kondisi tersebut tidak dapat disamakan dengan preeklamsia, harus didapatkan gangguan organ spesifik akibat preeklamsia tersebut (Lambert et al. 2014).

Preeklamsia adalah sekumpulan gejala yang timbul pada wanita hamil, bersalin dan nifas yang terdiri dari hipertensi, edema dan proteinuria yang muncul pada kehamilan 20 minggu sampai akhir minggu pertama setelah

persalinan (Renita, Santik, and Wahyuningsih 2018).

Preeklamsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklamsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Preeklamsia, sebelumnya selalu didefinisikan dengan adanya hipertensi dan proteinuri yang baru terjadi pada kehamilan (*new onset hypertension with proteinuria*). Meskipun kedua kriteria ini masih menjadi definisi klasik preeklamsia, beberapa wanita lain menunjukkan adanya hipertensi disertai gangguan multisistem lain yang menunjukkan adanya kondisi berat dari preeklamsia meskipun pasien tersebut tidak mengalami proteinuri. Sedangkan, untuk edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal (POGI 2016). Mayoritas kasus preeklamsia ditegakkan dengan adanya protein urin yang baru, namun jika protein urin tidak didapatkan, salah satu gejala dan gangguan lain dapat digunakan untuk menegaskan diagnosis preeklamsia (Al-Jameil et al. 2014; August and Sibai 2022) yaitu:

1. Trombositopenia: trombosit <100.000 / mikroliter
2. Gangguan ginjal: kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya
3. Gangguan liver: peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali

normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen

4. Edema Paru
5. Didapatkan gejala neurologis: stroke, nyeri kepala, gangguan visus
6. Gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta: Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV)

Faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya preeklamsia antara lain usia ibu hamil berisiko, nuliparitas, primigravida, obesitas, riwayat diabetes melitus, riwayat hipertensi kronik, riwayat penyakit ginjal, riwayat preeklamsia, riwayat preeklamsia keluarga, jarak antar kehamilan, tingkat sosio-ekonomi yang rendah, dan penyakit autoimun (Sudarman, Tendean, and Wagey 2021). Studi lain mengatakan faktor resiko preeklamsia terdiri dari *antiphospholipid syndrome*, *relative risk preeclampsia*, pernah preeklamsia sebelumnya, *insulin-dependent diabetes*, kehamilan kembar, nulipara, ada riwayat preeklamsia dalam keluarga, obesitas, umur diatas 40 tahun dan hipertensi (English, Kenny, and McCarthy 2015; Ismawati 2021)

Klasifikasi preeklamsia berdasarkan usia kehamilan (Chang, Seow, and Chen 2023) sebagai berikut:

Tabel 1: Klasifikasi preeklamsia

Usia Kehamilan (UK)	Terminologi
UK <34 minggu	Preeklamsia awitan dini
UK ≥34 minggu	Preeklamsia awitan lambat
UK <37 minggu	Preeklamsia prematur
UK ≥37 minggu	Preeklamsia

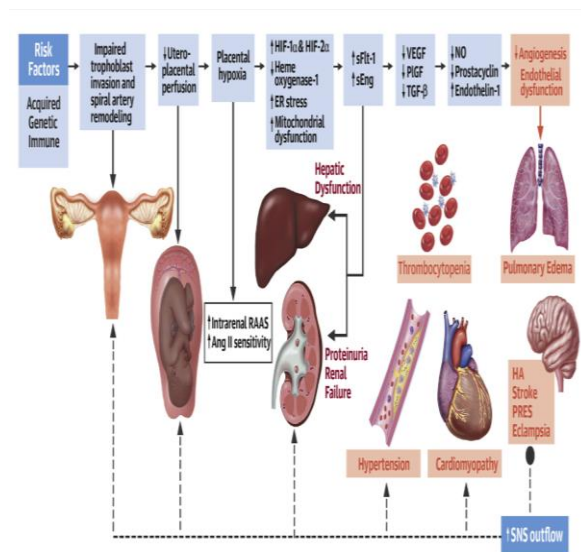
Patofisiologi

Pada kehamilan normal, sitotrofoblas mendorong miometrium dan arteri spiralis untuk membuat jaringan pembuluh darah yang kaya anastomosis yang pada akhirnya akan memberikan perfusi ke plasenta dan janin. Pada pasien dengan preeklampsia, sitotrofoblas tidak menimbulkan fenotip invasif yang diperlukan untuk membuat anastomosis yang kuat, yang menyebabkan penurunan dan invasi endovaskular yang dangkal pada arteri spiralis. Pembuluh darah abnormal ini mempunyai kualitas yang terbatas, yang menyebabkan iskemia plasenta dan transfer oksigen tidak efektif. Selain itu, tingkat yang lebih tinggi dari berbagai molekul pro-inflamasi ditemukan pada pasien dengan preeklampsia, termasuk sel pembunuh alami dan Sel Natural Killer (NK) dan marker inflamasi non-spesifik lainnya (Staff 2019).

Secara normal pada kehamilan, terdapat “toleransi kekebalan”, yang sebagian besar disebabkan oleh perubahan dalam sistem kekebalan tubuh di sekitar sel T. Pada kehamilan tidak dipengaruhi oleh preeklampsia, sel Th1 dan sel Th2 bersama-sama mencegah inflamasi berlebihan dan penolakan janin. Namun pada kasus kehamilan dengan preeklampsia, keseimbangan ini terganggu, dan banyak sel T berpindah ke Th1 fenotipe, seperti penderita penyakit autoimun kronis. Sel Th1 meningkatkan inflamasi melalui sitokin pro-inflamasi, autoantibodi, dan peningkatan stres oksidatif, yang semakin memburuk kerusakan dan iskemia pada preeklampsia (Ives et al. 2020; Matsubara et al. 2021).

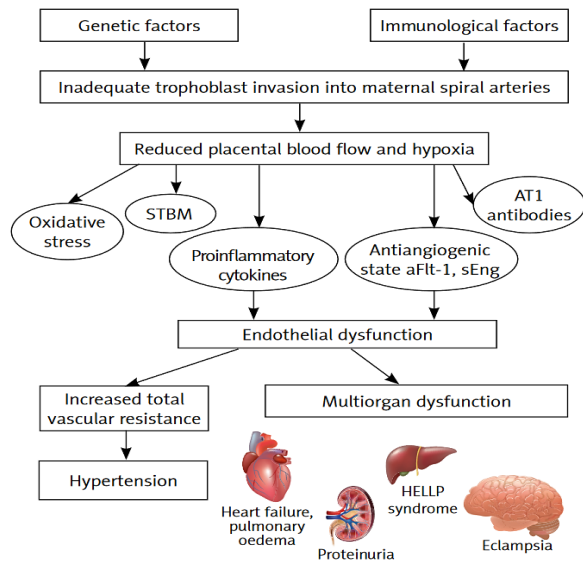
Proses kompleks perkembangan preeklampsia terjadi diawali karena faktor kombinasi antara plasentasi abnormal dan iskemia, yang menyebabkan pelepasan pro-inflamasi dan anti-

angiogenik protein dalam sirkulasi ibu, pada akhirnya menghasilkan disfungsi endotel yang mengarah ke sindrom klinis yang terlihat pada pasien dengan preeklampsia. Dua biomarker yang paling banyak dipelajari dan terlibat, terutama yang berkaitan dengan perkembangan preeklampsia, adalah *soluble FMS-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan *placental growth factor* (PlGF). sFlt-1 adalah faktor anti-angiogenik yang menghambat neovaskularisasi. Kadar sFlt-1 yang lebih tinggi ditemukan pada pasien dengan preeklampsia dan plasenta pasien dengan preeklampsia. Tingkat PlGF lebih rendah, dan rasio antara sFlt-1 dan PlGF meningkat pada pasien dengan preeklampsia. Hal ini ditunjukkan pada bagian Tahap 2 pada gambar berikut (Bisson et al. 2023; Dröge et al. 2021).



Gambar 1: Faktor risiko, genetik, dan kekebalan berkontribusi terhadap disfungsi plasenta dini (Tahap 1). Disfungsi plasenta menyebabkan pelepasan faktor anti-angiogenik, menyebabkan disfungsi multiorgan di kemudian hari (Tahap 2) (Ives et al. 2020).

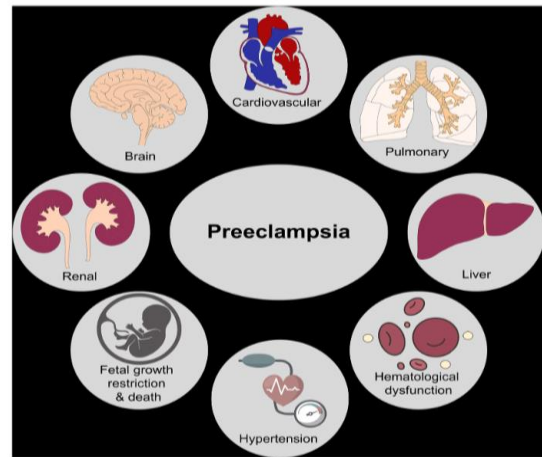
Keterkaitan patofisiologi preeklamsia antara faktor genetik dan faktor imun diejlaskan pada gambar berikut:



Gambar 2: Patofisiologi preeklamsia

Secara patogenesis, etiologi preeklamsia dapat terjadi melalui mekanisme (Phipps et al. 2016) sebagai berikut:

1. Faktor angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru)
2. Jalur oksigenase *heme* (zat besi)
3. Jalur hidrogen sulfida
4. Jalur *nitric oxide*
5. Stress oksidatif
6. Autoantibodi reseptor angiotensin 1
7. *Misfolded* protein (kondisi ketika protein berada dalam konfigurasi yang tidak tepat)



Gambar 3: Sistem organ yang terkena dampak preeklamsia. Gambar tersebut menunjukkan berbagai macam sistem organ yang terkena preeklamsia menyebabkan jangka pendek dan morbiditas dan mortalitas ibu/janin jangka panjang (Bisson et al. 2023).

Determinan Maternal

Sebuah hasil studi di RSUD di Ethiopia menyebutkan faktor penentu preeklamsia pada ibu yang menjalani perawatan perinatal adalah primipara, multigravida, riwayat preeklamsia sebelumnya, riwayat hipertensi dalam keluarga, dan konsumsi alkohol. Ibu yang mempunyai riwayat preeklamsia harus diberitahu bahwa terdapat peningkatan risiko preeklamsia pada kehamilan berikutnya dan sebaiknya memulai pemeriksaan antenatal pada awal kehamilan. Identifikasi dini faktor-faktor seperti primipara, frekuensi kehamilan, dan riwayat hipertensi dalam keluarga akan meningkatkan kunjungan ibu tersebut dengan layanan antenatal yang mengarah pada diagnosis dini preeklamsia dan pencegahan komplikasi yang akan timbul. Oleh karena itu tenaga kesehatan harus mendorong ibu untuk melakukan pemeriksaan antenatal pada awal kehamilannya dan ibu dengan primipara, multi gravida, dan riwayat hipertensi dalam keluarga harus

diberikan edukasi mengenai risiko preeklamsia. Ibu juga harus disarankan untuk menghindari minum alkohol selama kehamilan selama pemeriksaan antenatal (Beketie et al. 2022).

Studi lain menyimpulkan bahwa determinan preeklamsia adalah ibu hamil pada usia lebih >35 tahun, tinggal di pedesaan, memiliki riwayat keluarga hipertensi dan primigravida berisiko tinggi mengalami preeklamsia. Ibu yang rutin mengonsumsi buah-buahan memiliki risiko lebih kecil mengalami preeklamsia. Oleh karena itu, tenaga kesehatan harus memberikan prioritas kepada ibu hamil pada kategori usia lanjut, primigravida, memiliki riwayat keluarga dengan hipertensi, dan berasal dari pedesaan (Katore, Gurara, and Beyen 2021).

Hasi, studi di Surakarta, Jawa Tengah melaporkan bahwa preeklamsia berat berhubungan langsung dengan usia, riwayat hipertensi, riwayat DM, dan stres. Preeklamsia berat berhubungan secara tidak langsung dengan pendidikan, kunjungan ANC, dan riwayat hipertensi dalam keluarga (Sari, Budihastuti, and Pamungkasari 2019).

Hal senada juga dilaporkan oleh hasil studi bahwa usia menarche yang masih muda (10–15 tahun), status kehamilan saat ini, pasangan baru, riwayat keluarga preeklamsia, dan konsumsi alkohol setidaknya tiga kali per minggu secara signifikan berhubungan dengan preeklamsia (Ayele and Tilahun 2022).

Faktor lain adalah *Body Mass Index* (BMI) sebelum hamil sebesar ≥ 25 , risiko preeklamsia dapat meningkat seiring dengan peningkatan BMI. Karena itu, BMI dapat dianggap sebagai salah satu cara untuk melakukannya mendiagnosis preeklamsia. Faktor lain

FJK, Vol. 4 No. 1, 01 Juni 2024

adalah riwayat DM serta anemia dalam kehamilan (Haile et al. 2021; Motedayen et al. 2019). Penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik dan sindrom antifosfolipid, ginjal kronis, insufisiensi plasenta juga berperan dalam preeklamsia (August and Sibai 2022).

Diagnosis preeklamsia

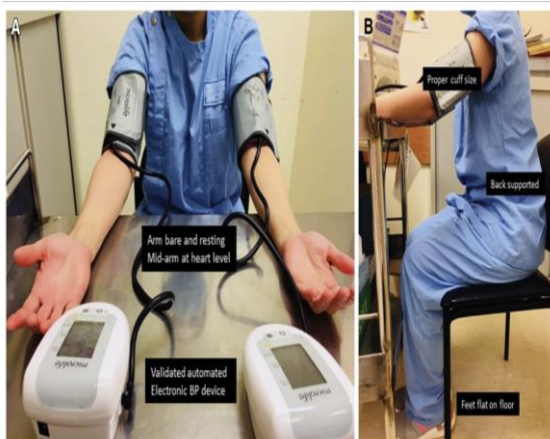
Secara internasional, preeklamsia didefinisikan sebagai hipertensi gestasional yang baru timbul (tekanan darah darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg) terkait dengan proteinuria, disfungsi organ ibu (hati, neurologis, hematologis, atau ginjal), atau disfungsi uteroplasenta pada kehamilan usia kehamilan 20 minggu atau lebih. Preeklamsia dapat berkembang untuk pertama kalinya saat intrapartum atau postpartum. Preeklamsia juga dapat didiagnosis pada wanita dengan hipertensi kronis yang baru timbul, proteinuria, disfungsi organ ibu, atau disfungsi uteroplasenta yang konsisten dengan preeklamsia. Eklamsia terjadi ketika ada kejang pada keadaan preeklamsia (Fox et al. 2019).

Tabel 2: Kriteria diagnostik preeklamsia (Fox et al. 2019)

Preeklamsia didefinisikan sebagai hipertensi gestasional yang berhubungan dengan ibu yang baru lahir atau disfungsi uteroplasenta pada kehamilan 20 minggu atau lebih.	
	Tekanan darah sistolik ≥ 140 dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 . Tekanan darah harus diulang untuk memastikan hipertensi yang sebenarnya.
Hipertensi gestasional	Sphygmomanometer kristal cair harus digunakan dengan ukuran manset yang sesuai atau, jika tidak tersedia perangkat otomatis yang sudah dikalibrasi dengan tepat. Disertai

	dengan ≥ 1 dari kondisi berikut:
Proteinuria	Penilaian awal dengan urinalisis metode dipstick otomatis. Jika tidak tersedia, analisis visual dapat digunakan. Jika dipstick positif ($\geq 1+$), dikonfirmasi dengan urin bercak. Tidak normal jika P:Cr ≥ 30 mg/mmol atau A:Cr ≥ 8 mg/mmol
Komplikasi ginjal	Cedera Ginjal Akut (kreatinin ≥ 90 umol/L)
Komplikasi liver	Peningkatan transaminase, dengan atau tanpa nyeri perut epigastrium kuadran kanan atas
Komplikasi neurologis	Eklampsia, perubahan status mental, kebutaan, stroke, klonus, skotoma visual persisten dan berat
Komplikasi hematologis	Trombositopenia (jumlah trombosit $< 150000/\mu\text{L}$, linglung koagulasi intravaskular, hemolisis)
Disfungsi uteroplasenta	Pertumbuhan janin terhambat, analisis bentuk gelombang Doppler arteri umbilikalis abnormal, lahir mati

Pemeriksaan tekanan darah dilakukan dengan posisi sebagai berikut:



Gambar 4: Posisi yang benar untuk pengukuran tekanan darah pada ibu hamil (Chaemsaitong, Sahota, and Poon 2022)

Screening preeklamsia

Pelaksanaan skrining preeklamsia selama kehamilan sangat penting untuk dilakukan secara dini untuk mencegah terjadinya risiko preeklamsia selama kehamilan dengan berbagai pedoman skrining dan model skrining baik di Negara maju dan Negara berkembang untuk mencegah terjadinya preeklamsia (Kurniati and Rokhanawati 2022).

Skrining untuk preeklamsia dilakukan secara berkala selama kehamilan. Tujuan skrining adalah untuk mengidentifikasi dan mendiagnosis kondisi secara dini, untuk memungkinkan pemantauan dan manajemen penyakit yang efektif. Pengukuran tekanan darah dan pengujian proteinuria telah lama menjadi alat skrining untuk preeklamsia dan merupakan komponen inti dari kriteria diagnostik. Selain itu Pendekatan untuk mengidentifikasi wanita berisiko tinggi untuk preeklamsia menggunakan faktor risiko berdasarkan pedoman *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* dan *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* (Chaemsaitong et al. 2022; Tan et al. 2018).

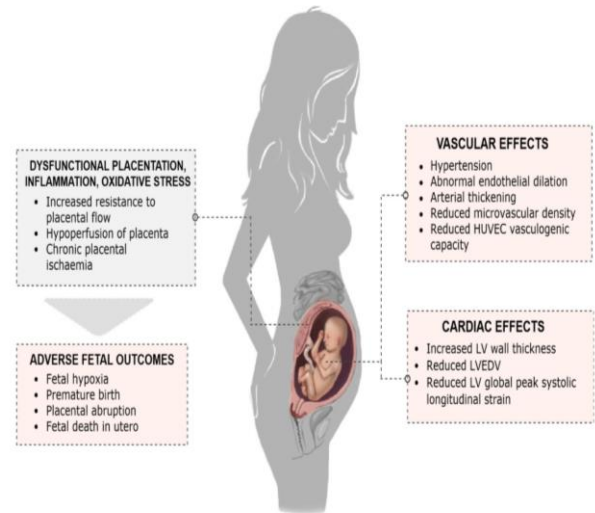
Tabel 3: parameter yang diperiksa untuk screening preeklamsia

1	Usia ibu
2	Etnis/ras ibu
3	Penggunaan tembakau pada kehamilan
4	Paritas
5	Tingkat Pendidikan
6	Metode konsepsi
7	Riwayat keluarga dengan preeklamsia
8	Preeklamsia sebelumnya
9	Kelahiran prematur sebelumnya
10	Penyakit ginjal
11	Hipertensi
12	Tekanan darah sistolik
13	Tekanan darah diastolik
14	Tekanan darah arteri besar

15	Riwayat diabetes gestasional sebelumnya
16	Diabetes melitus yang sudah ada sebelumnya
17	Tinggi badan ibu
18	Berat badan ibu
19	Indeks massa tubuh ibu
20	Trombofilia
21	Indeks Doppler arteri uterin
22	Bentuk arteri uterin

Dampak preeklamsia pada Ibu dan Bayi

Patogenesis preeklamsia sangat kompleks dan belum sepenuhnya dipahami, namun diketahui melibatkan disfungsi plasenta, peradangan sistemik, dan stres oksidatif seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Plasentasi abnormal terjadi karena kegagalan remodeling arteri spiralis, yang mengakibatkan resistensi lebih tinggi terhadap aliran darah plasenta dan hipoperfusi plasenta. Hal ini menyebabkan iskemia plasenta kronis dan berkurangnya aliran darah ke janin yang sedang berkembang. Proses maladaptif ini dapat memicu hipoksia janin dan dampak buruknya termasuk IUGR, kelahiran prematur (baik spontan maupun iatrogenik), oligohidramnion, solusio plasenta, gawat janin, dan kematian janin dalam rahim. Frekuensi komplikasi pada janin berbeda-beda tergantung pada timbulnya preeklamsia. Preeklamsia dini telah dikaitkan dengan tingkat dampak buruk yang jauh lebih tinggi pada janin, termasuk IUGR, oligohidramnion, dan kematian janin (Fox et al. 2019).



Gambar 5: Dampak preeklamsia pada janin dan BBL. HUVEC adalah singkatan dari sel endotel vena umbilikalis manusia; LV, ventrikel kiri; LVEDV, volume diastolik akhir ventrikel kiri (Fox et al. 2019).

Komplikasi obstetri dan non obstetri yang paling sering terjadi pada preeklamsia adalah (Pankiewicz et al. 2019)

Tabel 4: Komplikasi akibat preeklamsia pada ibu (Pankiewicz et al. 2019) :

Komplikasi obstetri pada preeklamsia	Komplikasi obstetrik preeklamsia	non-pada preeklamsia
<i>Intrauterine growth restriction (IUGR)</i>	Gagal jantung	
<i>Intrauterine fetal death (IUFD)</i>	Kardiomiopati peripartum	
Persalinan prematur	Edema paru	
HELLP syndrome	Risiko kardiovaskular di masa depan	penyakit
	Sindrom ensefalopati reversibel posterior	
	Stroke	
Eklamsia	Gagal ginjal	
	Cedera ginjal akut	
	Risiko terkena penyakit ginjal stadium akhir di	

masa depan	
Gagal liver	
Ruptur liver	
Koagulopati	yaitu
trombositopenia	dan
<i>disseminated</i>	
<i>intravascular coagulation</i>	
(faktor pembeku darah yang berlebihan)	

Berbagai karakteristik mengenai komplikasi ibu akibat preeklamsia (Kongwattanakul et al. 2018) yaitu:

1. Perdarahan pascapersalinan
2. Transfusi darah
3. Solusio plasenta
4. Gagal jantung

Komplikasi pada perinatal (Kongwattanakul et al. 2018) yaitu:

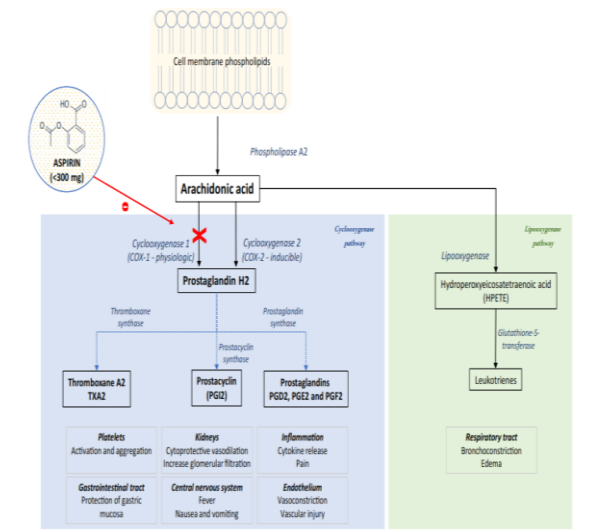
1. Berat badan lahir rendah
2. Asfiksia saat lahir
3. Lahir mati
4. Kematian intrapartum

Pencegahan preeklamsia

Terapi pencegahan preeklamsia dimaksudkan untuk menunda timbulnya gangguan, atau meminimalkan dampak keparahan penyakit. Salah satu terapi yang paling banyak dipelajari untuk pencegahan preeklamsia adalah pemberian aspirin dosis rendah. *The US Preventive Services Task Force (USPSTF)* dan *the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* saat ini merekomendasikan penggunaan aspirin dosis rendah untuk pencegahan preeklamsia pada wanita berisiko tinggi (Grotegut 2016; Poon and Sahota 2019).

Selain aspirin dosis rendah, pencegahan atau pengobatan preeklamsia termasuk antioksidan (vitamin C dan E), vitamin D, suplemen kalsium, minyak ikan, oksida nitrat suplemen, donor oksida nitrat, asam folat, penurunan berat badan, obat

antihipertensi, metformin dan aktivitas fisik (Grotegut 2016; Omotayo et al. 2016; Poon and Sahota 2019).



Gambar : Pada dosis rendah (di bawah 300 mg), aspirin menghambat enzim COX-1, terutama pada trombosit, sehingga menyebabkan penurunan produksi tromboksan A2 dan, pada tingkat yang lebih rendah, prostaglandin dan prostasiklin (Rolnik, Nicolaides, and Poon 2022).

Tabel 5: Ringkasan manajemen preeklamsia (Chang et al. 2023)

Manajemen	Deskripsi
Kontrol tekanan darah	Pilihan terapi antihipertensi selama kehamilan terbatas. Obat yang paling sering diberikan termasuk labetalol, hidralazin, dan nifedipin. Labetalol, dan hidralazin diberikan secara intravena dan oral, dimana suntikan intravena sering digunakan ketika dijumpai kasus parah atau kondisi darurat. Labetalol dan nifedipine lebih dikenal sebagai obat antihipertensi pertama untuk gangguan hipertensi gestasional.
	Magnesium merupakan obat pilihan untuk pencegahan kejang pada kasus preeklamsia dan eklampsia. Hal ini terbukti lebih unggul dibandingkan obat

Pencegahan kejang	antikonvulsan lain karena lebih sedikit efek samping. Mekanisme ini terutama terkait dengan efek antagonis kalsium dan berpotensi berfungsi sebagai pemblokir <i>Anti N-methyl-D-aspartate</i> (NMDA) yaitu reseptor yang bertanggung jawab terhadap ensefalitis. Ini diberikan dengan dosis awal diikuti dengan infus terus menerus. Tanda-tanda neurologis dan pola pernapasan harus dipantau secara ketat untuk mencegah toksisitas.
Persalinan dan terminasi kehamilan	Satu-satunya cara untuk menghentikan atau memblokir proses pembentukan preeklamsia adalah dengan melahirkan. Oleh karena itu, indikasi persalinan segera setelah pasien mencapai usia kehamilan cukup bulan. Bagi kehamilan prematur dengan ciri-ciri penyakit parah, terminasi kehamilan harus sangat dipertimbangkan, namun memiliki risiko morbiditas dan mortalitas neonatal yang lebih tinggi karena immatur. Dalam kasus ini, kortikosteroid harus diberikan untuk pematangan paru janin sebelum persalinan jika waktu memungkinkan.
Manajemen cairan	Wanita dengan preeklamsia sering kali mengalami kelebihan cairan, yang dapat menyebabkan komplikasi serius seperti edema paru. Oleh karena itu, cairan yang tidak perlu harus dihindari.
Manajemen pola makan	Pengendalian berat badan ibu, asupan serat yang tinggi, penggunaan probiotik, suplemen kalsium dan vitamin D, suplemen multivitamin dan multimineral, serta menghindari diet tinggi garam dan makanan mentah dianggap bermanfaat. Pola makan kaya sayur, buah, dan lemak baik juga terbukti menurunkan risiko preeklamsia.

Latihan	Latihan aerobik dikaitkan dengan penurunan gangguan hipertensi gestasional karena meningkatkan plasentasi dan reaksi kekebalan tubuh yang lebih sehat secara umum. Frekuensi, intensitas, jenis, dan waktu latihan didiskusikan antara pasien dan dokter berdasarkan kondisi ibu.
Tindak lanjut jangka panjang	Preeklamsia adalah sindrom yang berkembang sebelum persalinan, namun juga memerlukan perawatan kesehatan ekstra dalam jangka panjang. Tindak lanjut jangka panjang untuk komplikasi potensial harus diperhatikan karena gejala sisa pada sistem kardiovaskular, hati, dan ginjal dapat terjadi. Disarankan untuk melakukan pengawasan ketat selama bertahun-tahun, yang memerlukan kewaspadaan dari tim medis yang baik dan kepatuhan medis dari pasien itu sendiri.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Jameil, Noura, Farah Aziz Khan, Mohammad fareed Khan, and Hazera Tabassum. 2014. "A Brief Overview of Preeclampsia." *Journal of Clinical Medicine Research* 6(1):1-7. doi: 10.4021/jocmr1682w.
- Angelina, Michelle, I. Gede Putu Surya, Tjokorda Gde, and Agung Suwardewa. 2019. "High Sensitivity C-Reactive Protein Dan Leukosit Serum Yang Tinggi Merupakan Faktor Risiko Terjadinya Preeklamsia." *Medicina* 50(1):123-28. doi: 10.15562/Medicina.v50i1.201.
- August, Phyllis, and Baha M. Sibai. 2022. "Preeclampsia: Clinical Features and Diagnosis." *Wolters Kluwer* 4(3):7-65.

- Ayele, Alemu Degu, and Zemenu Alemu Tilahun. 2022. "Determinants of Pre-Eclampsia among Women Attending Delivery Services in Public Health Institutions of Debre Tabor Town: A Case-Control Study." *Reproductive Health* 19(157):1-8. doi: 10.1186/s12978-022-01463-1.
- Badan Pusat Statistik. 2022. *Profil Kesehatan Ibu Dan Anak 2022*.
- Beketie, Eskedar Demissie, Wubishet Tesfaye Tafese, Bisrat Zeleke Shiferaw, Genet Asfaw Tilahun, Miheret Alemayehu Gebretsadik, Kidist Desalegn Suraj, Betelhem Mengistie, Tadesse, Fedila Yassin Ali, Zebene Mekonnen Assefa, Fantahun Walle Berriera, and Natnael Eshetu Teke. 2022. "Determinants of Preeclampsia among Mothers Attending Perinatal Care in Gurage Zone Public Hospitals, Ethiopia, Matched Case Control Study." *International Journal of Africa Nursing Sciences* 17(June):1-6. doi: 10.1016/j.ijans.2022.100453.
- Bisson, Courtney, Sydney Dautel, Easha Patel, Sunitha Suresh, Patricia Dauer, and Sarosh Rana. 2023. "Preeclampsia Pathophysiology and Adverse Outcomes during Pregnancy and Postpartum." *Frontiers in Medicine* 10(March):1-10. doi: 10.3389/fmed.2023.1144170.
- Chaemsaihong, Piya, Daljit Singh Sahota, and Liona C. Poon. 2022. "First Trimester Preeclampsia Screening and Prediction." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 226(2):S1071-97. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.020.
- Chang, Kai Jung, Kok Min Seow, and Kuo Hu Chen. 2023. "Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 20(4):1-28. doi: 10.3390/ijerph20042994.
- Çintesun, Ersin, Feyza Nur, Incesu Çintesun, Huriye Ezveci, and Fikret Akyürek. 2020. "Systemic Inflammatory Response Markers in Preeclampsia." *Journal of Laboratory Physicians* 10(3):316-19. doi: 10.4103/JLP.JLP.
- Dröge, Lisa Antonia, Frank Holger Perschel, Natalia Stütz, Anna Gafron, Lisa Frank, Andreas Busjahn, Wolfgang Henrich, and Stefan Verlohren. 2021. "Prediction of Preeclampsia-Related Adverse Outcomes with the SFlt-1 (Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PlGF (Placental Growth Factor)-Ratio in the Clinical Routine: A Real-World Study." *Hypertension* 77(2):461-71. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15146.
- English, Fred A., Louise C. Kenny, and Fergus P. McCarthy. 2015. "Risk Factors and Effective Management of Preeclampsia." *Integrated Blood Pressure Control* 8:7-12. doi: 10.2147/IBPC.S50641.
- Fox, Rachael, Jamie Kitt, Paul Leeson, Christina Y. L. Aye, and Adam J. Lewandowski. 2019. "Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring." *Journal of Clinical Medicine* 8(10):1-22. doi: 10.3390/jcm8101625.
- Grotegut, Chad A. 2016. "Prevention of Preeclampsia." *The Journal of Clinical Investigation* 126(12):4396-98. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2024.102481.
- Haile, Teklehaimanot Gereziher, Nega Assefa, Tadesse Alemayehu, Teklewoini Mariye, Gebreamlak Gebremedhn Geberemeskel, Degenah Bahrey, Guesh Mebrahtom, Biniyam Demisse, Hailemikael Gebrekidan, and Tamirat Getachew. 2021. "Determinants of Preeclampsia among Women Attending Delivery Services in Public Hospitals of

- Central Tigray, Northern Ethiopia: A Case-Control Study.” *Journal of Pregnancy* (June):1–8. doi: 10.1155/2021/4654828.
- Ismawati. 2021. “Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Preeklampsia Pada Ibu Hamil Di UPT Puskesmas Ulaweng Kecamatan Ulaweng Kabupaten Bone Tahun 2020.” *Jurnal Suara Kesehatan* 7(2):50–69. doi: 10.56836/journaliskb.v7i2.43.
- Ives, Christopher W., Rachel Sinkey, Indranee Rajapreyar, Alan T. N. Tita, and Suzanne Oparil. 2020. “Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review.” *Journal of the American College of Cardiology* 76(14):1690–1702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014.
- Karrar, Shahd A., and Peter L. Hong. 2023. *Preeclamsia*.
- Katore, Fikre Hambamo, Abenet Menene Gurara, and Teresa Kisi Beyen. 2021. “Determinants of Preeclampsia among Pregnant Women in Chiro Referral Hospital, Oromia Regional State, Ethiopia: Unmatched Case– Control Study.” *Integrated Blood Pressure Control* 14(December):163–72. doi: 10.2147/IBPC.S336651.
- Kemenkes RI. 2017a. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/91/2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Komplikasi Kehamilan*. Vol. 1.
- Kemenkes RI. 2017b. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*.
- Kongwattanakul, Kiattisak, Piyamas Saksiriwuttho, Sukanya Chaiyarach, and Kaewjai Thepsuthammarat. 2018. “Incidence, Characteristics, Maternal Complications, and Perinatal Outcomes Associated with Preeclampsia with Severe Features and HELLP Syndrome.” *International Journal of Women’s Health* 10:371–77. doi: 10.2147/IJWH.S168569.
- Kurniati, Ayu, and Dewi Rokhanawati. 2022. “Pelaksanaan Skrining Preeklamsia Selama Kehamilan: A Scoping Review.” *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan* 7(2):416–25. doi: 10.22216/jen.v7i2.871.
- Lambert, G., J. F. Brichant, G. Hartstein, V. Bonhomme, and P. Y. Dewandre. 2014. “Preeclampsia: An Update.” *Acta Anaesthesiologica Belgica* 65(4):137–49.
- Matsubara, Keiichi, Yuko Matsubara, Yuka Uchikura, and Takashi Sugiyama. 2021. “Pathophysiology of Preeclampsia: The Role of Exosomes.” *International Journal of Molecular Sciences* 22(5):1–15. doi: 10.3390/ijms22052572.
- Motedayen, Morteza, Mohammad Rafiei, Mostafa Rezaei Tavirani, Kouros Sayehmiri, and Majid Dousti. 2019. “The Relationship between Body Mass Index and Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *International Journal of Reproductive BioMedicine* 17(7):465–74. doi: 10.18502/ijrm.v17i7.4857.
- Omotayo, Moshood O., Katherine L. Dickin, Kimberly O. O’Brien, Lynnette M. Neufeld, Luz Maria De Regil, and Rebecca J. Stoltzfus. 2016. “Calcium Supplementation to Prevent Preeclampsia: Translating Guidelines into Practice in Low-Income Countries.” *Advances in Nutrition* 7(2):275–78. doi: 10.3945/an.115.010736.
- Pankiewicz, Katarzyna, Ewa Szczerba, Tomasz Maciejewski, and Anna Fijałkowska. 2019. “Non-Obstetric Complications in Preeclampsia.” *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny* 18(2):99–109. doi: 10.5114/pm.2019.85785.
- Phipps, Elizabeth, Devika Prasanna, Wunnie Brima, and Belinda Jim. 2016. “Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and

- Guidelines.” *The American Society of Nephrology* 11(6):1102–13. doi: 10.2215/CJN.12081115.
- POGI. 2016. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis Dan Tatalaksana Preeklampsia*.
- Poon, Liona C., and Daljit Sahota. 2019. “Screening and Prevention of Preeclampsia.” *Maternal-Fetal Medicine* 1(1):25–30. doi: 10.1097/FM9.0000000000000005.
- Ramos, José Geraldo Lopes, Nelson Sass, and Sérgio Martins Hofmeister Costa. 2017. “Preeclampsia.” *Rev Bras Ginecol Obstet* 39(9):496–512.
- Renita, Muzalfah, Yunita Dyah Puspita Santik, and Anik Setyo Wahyuningsih. 2018. “Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil.” *Higeia Journal of Public Health Research and Development* 2(3):417–28.
- Rolnik, Daniel L., Kypros H. Nicolaides, and Liona C. Poon. 2022. “Prevention of Preeclampsia with Aspirin.” *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 226(2):S1108–19. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.045.
- Sari, Prafista Wulan, Uki Retno Budihastuti, and Eti Poncorini Pamungkasari. 2019. “Path Analysis on the Determinants of Severe Preeclampsia in Surakarta, Central Java.” *Journal of Maternal and Child Health* 4(2):126–35. doi: 10.26911/thejmch.2019.04.02.0.
- Staff, Anne Cathrine. 2019. “The Two-Stage Placental Model of Preeclampsia: An Update.” *Journal of Reproductive Immunology* 134–135(July):1–10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004.
- Sudarman, Hermie M. M. Tendean, and Freddy W. Wagey. 2021. “Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Terjadinya Preeklampsia.” *E-Clinic* 9(1):68–80. doi: 10.35790/ecl.v9i1.31960.
- Tan, M. Y., D. Wright, A. Syngelaki, R. Akolekar, S. Cicero, D. Janga, M. Singh, E. Greco, A. Wright, K. Maclagan, L. C. Poon, and K. H. Nicolaides. 2018. “Comparison of Diagnostic Accuracy of Early Screening for Pre-Eclampsia by NICE Guidelines and a Method Combining Maternal Factors and Biomarkers: Results of SPREE.” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 51(6):743–50. doi: 10.1002/uog.19039.
- Udenze, Ifeoma, Casimir Amadi, Nicholas Awolola, and Christian Chigozie Makwe. 2015. “The Role of Cytokines as Inflammatory Mediators in Preeclampsia.” *Pan African Medical Journal* 20(1):1–6. doi: 10.11604/pamj.2015.20.219.5317.