BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Preeklamsia

1. Pengertian Preeklamsia

Preeklampsia ialah suatu komplikasi terhadap kehamilan, ini ditandai dengan tekanan darah tinggi (hipertensi) dan sering disertai adanya protein dalam urin (proteinuria) setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu. Kondisi ini dapat berdampak pada berbagai organ, termasuk ginjal, hati, otak, dan plasenta (Kemenkes, 2025). Preeklamsia juga dapat dikategorikan sebagai bentuk hipertensi gestasional. Secara global, sekitar 4 juta perempuan terdiagnosis preeklamsia setiap tahun, yang mengakibatkan kematian >70.000 wanita dan 500.000 bayi setiap tahunnya.

Perempuan yang pernah mengalami preeklamsia cenderung memiliki harapan hidup lebih rendah serta risiko yang lebih besar terhadap stroke, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan sindrom metabolik. Di sisi lain, bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan preeklamsia berisiko mengalami kelahiran prematur, kematian perinatal, gangguan perkembangan saraf, serta penyakit kardiovaskular dan metabolik. Secara umum, lebih dari 300 juta perempuan dan anak diperkirakan memiliki risiko lebih tinggi terhadap penyakit kronis akibat riwayat preeklamsia (Klaten, 2025).

2. Klasifikasi Preeklamsia

Preeklamsia dapat dikelompokkan berdasarkan beberapa kriteria, antara lain tingkat keparahan dan waktu munculnya (onset). Berdasarkan tingkat keparahannya, preeklamsia terbagi menjadi preeklamsia ringan dan preeklamsia berat, sedangkan berdasarkan waktu onset, preeklamsia dibedakan menjadi preeklamsia preterm dan preeklamsia aterm.

a. Berdasarkan Tingkat Keparahan

1) Preeklamsia ringan

Ditandai tekanan darah sebesar 140/90 mmHg atau peningkatan +30/+15 dari nilai dasar, yang diukur pada dua kesempatan berbeda dengan jarak waktu minimal 6 jam.

Edema: edema yang terbatas pada area tertentu tidak termasuk kriteria preeklamsia, kecuali jika terjadi pada wajah, lengan, perut, atau bersifat menyeluruh (edema generalisata).

2) Preeklamsia berat

a) TD pada 160 / 110 mmHg pada dua kesempatan pemeriksaan terpisah sekitar 6 jam, yang didapat saat ibu dalam keadaan berbaring.
b) Proteinuria berat yaitu eksresi protein urine > 5 g dalam 24 jam atau setara dengan hasil dipstik 3+ sampai 4+.
c) Oliguria yaitu pengeluaran urine < 400 mL / 24 jam .
d) Peningkatan kadar kreatin plasma menunjukkan adanya gangguan fungsi pada ginjal.
e) Gangguan visus dan serebral: penurunan kesadaran, deperti sakit kepala berat , skotoma dan pandangan kabur
f) Nyeri pada ulu hati.
g) Pembengkakan pada paru yang kebiruan
h) pecahnya sel darah merah yang terjadi akibat kerusakan pembuluh darah kecil
i) Penurunan trobosit dengan cepat
j) Terganggunya funsi pada hati : peningkatan kadar alanin dan asparte aminotransferase
k) Terjadinya hambatan pertumbuhan .

b. Berdasarkan Waktu Onset

Klasifikasi membagi preeklamsia menjadi preeklamsia preterm dan preeklamsia aterm, yang memiliki karakteristik dan implikasi klinis yang berbeda. Pembagian ini penting untuk menentukan strategi penatalaksanaan dan prognosis kehamilan.

3. Preeklamsia Preterm

Preeklamsia preterm adalah preeklamsia yang muncul sebelum usia kehamilan 37 minggu. Bentuk ini cenderung lebih berat dan memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan preeklamsia aterm. Preeklamsia preterm lebih sering dikaitkan dengan gangguan plasentasi yang terjadi pada awal kehamilan, dimana terjadi kegagalan invasi trofoblas ke dalam arteri spiralis uterina. Karakteristik preeklamsia preterm meliputi onset yang lebih dini, seringkali disertai dengan pertumbuhan janin terhambat (intrauterine growth restriction/IUGR), abnormalitas Doppler arteri umbilikalis, dan risiko komplikasi maternal yang lebih tinggi. Patofisiologi preeklamsia preterm lebih berkaitan dengan faktor plasental, dimana terjadi iskemia plasenta akibat gangguan remodeling arteri spiralis (Hospital et al., 2024).

Penatalaksanaan preeklamsia preterm memerlukan pertimbangan yang cermat antara risiko maternal dengan morbiditas neonatal akibat prematuritas. Pada kasus preeklamsia berat preterm, terutama sebelum usia kehamilan 34 minggu, dapat dilakukan manajemen ekspektatif dengan monitoring ketat jika kondisi maternal dan fetal stabil. Namun, terminasi kehamilan segera diperlukan jika terdapat kondisi yang mengancam kehidupan ibu atau janin. Faktor risiko spesifik untuk preeklamsia preterm meliputi riwayat preeklamsia sebelumnya, penyakit ginjal kronik, penyakit autoimun seperti systemic lupus erythematosus (SLE), diabetes mellitus tipe 1, dan hipertensi kronik. Wanita dengan faktor risiko tinggi ini memerlukan pemantauan antenatal yang lebih intensif dan pemberian aspirin dosis rendah sebagai profilaksis (Susanto, 2024).

4. Preeklamsia Aterm

Preeklamsia aterm adalah preeklamsia yang terjadi pada >37 minggu. Bentuk preeklamsia ini umumnya memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan preeklamsia preterm, baik untuk ibu maupun janin. Preeklamsia aterm lebih sering dikaitkan dengan faktor maternal seperti obesitas, resistensi insulin, dan inflamasi sistemik. Patofisiologinya berbeda dari preeklamsia preterm karena lebih banyak melibatkan faktor metabolik dan inflamasi maternal dibandingkan gangguan plasentasi primer. Pada preeklamsia aterm, plasenta umumnya berkembang normal pada trimester pertama dan kedua, namun terjadi disfungsi endotel maternal pada trimester ketiga akibat beban metabolik dan inflamasi (Maria et al., 2025).

Karakteristik preeklamsia aterm meliputi onset yang lebih lambat (biasanya setelah usia kehamilan 37 minggu), jarang disertai pertumbuhan janin terhambat, hasil Doppler arteri umbilikalis yang normal, dan umumnya memiliki komplikasi maternal yang lebih ringan. Meski demikian, kewaspadaan tetap diperlukan kewaspadaan karena preeklamsia aterm tetap dapat berkembang menjadi eklamsia. Penatalaksanaan preeklamsia aterm umumnya adalah terminasi kehamilan, mengingat janin sudah cukup bulan dan risiko prematuritas minimal. Persalinan dapat dilakukan melalui induksi persalinan atau sectio caesarea tergantung pada kondisi maternal, fetal, dan obstetrik. Pemberian kortikosteroid untuk pematangan paru janin tidak diperlukan pada preeklamsia aterm (Robillard et al., 2020).

5. Patofisiologi

Pada kehamilan yang berlangsung normal, sel sitotrofoblas menginvasi miometrium dan arteri spiralis sehingga terbentuk jaringan vaskular dengan banyak anastomosis yang mampu menyediakan aliran darah optimal bagi plasenta dan janin. Sebaliknya, pada preeklamsia, sel sitotrofoblas tidak mampu mengembangkan sifat invasif yang memadai untuk membentuk anastomosis yang kuat, sehingga proses invasi endovaskular menjadi tidak sempurna atau lebih dangkal. Akibatnya, pembuluh darah yang terbentuk mengalami kelainan struktur dan memiliki kapasitas aliran darah yang terbatas, sehingga menimbulkan iskemia plasenta dan mengganggu distribusi oksigen ke janin.

Perkembangan preeklamsia melibatkan proses yang kompleks, diawali oleh kombinasi antara gangguan plasentasi dan iskemia (penurunan aliran darah). Kondisi ini memicu pelepasty protein pro-inflamasi dan antiangiogenik ke dalam sirkulasi darah ibu. Protein-protein tersebut pada akhirnya merusak lapisan pembuluh darah, sehingga memunculkan berbagai manifestasi klinis yang khas pada preeklamsia (Rahmawati et al., 2024).

Dua biomarker yang paling banyak diteliti dalam konteks perkembangan preeklamsia adalah sFlt-1 dan PlGF. sFlt-1 berfungsisebagai faktor anti-angiogenik yang berfungsi menghambat pembentukan pembuluh darah baru (neovaskularisasi). Pada pasien preeklamsia, kadar sFlt-1 ditemukan lebih tinggi baik dalam darah maupun plasenta. Sebaliknya, kadar PlGF (faktor pertumbuhan plasenta) lebih rendah, sehingga rasio antara sFlt-1 dan PlGF meningkat secara signifikan pada pasien dengan preeklamsia (Veri et al., 2024).

6. Dampak Preeklamsia

Preeklamsia dapat memberikan konsekuensi serius bagi ibu maupun janin. Pada ibu, kondisi ini berisiko menyebabkan persalinan prematur, penurunan produksi urine (oliguria), hingga kematian. Sementara itu, pada janin, preeklamsia dapat mengakibatkan hambatan pertumbuhan intrauterin dan oligohidramnion yang berujung pada peningkatan angka kesakitan serta kematian perinatal. Terjadinya preeklamsia diduga berkaitan dengan gangguan perkembangan plasenta yang menyebabkan abnormalitas, sehingga memicu kelainan plasenta, hipoksia, dan stres oksidatif. Selain faktor plasenta, kondisi ini juga dapat dipengaruhi oleh berbagai masalah kesehatan ibu, seperti dislipidemia, status gizi yang kurang baik, serta berkurangnya perfusi darah ke uterus. maupun faktor genetik (Veri et al., 2024).

Dampak yang dapat dialami janin atau bayi yang dilahirkan antara lain:

1. Berat lahir yang lebih kecil dibandingkan kondisi normal.
2. Kelahiran sebelum waktunya (prematur).
3. Kematian janin dalam kandungan(Antika et al., 2025).

7. Tanda dan Gejala Preeklamsia

Gejala utama meliputi peningkatan tekanan darah, pembengkakan (edema) terutama pada wajah dan tangan, proteinuria, sakit kepala yang menetap, gangguan penglihatan seperti pandangan kabur atau melihat kilatan cahaya, nyeri pada bagian atas perut terutama area epigastrium atau kuadran kanan atas, mual dan muntah pada trimester akhir kehamilan, penurunan produksi urine, serta naiknya berat badan yang tiba-tiba akibat dari retensi cairan.

8. Diagnosis Preeklamsia

Diagnosis preeklamsia ditegakkan berdasarkan kriteria klinis dan hasil laboratorium. Pemeriksaan tekanan darah secara rutin dilakukan minimal dua kali dengan jarak waktu 4 jam untuk memastikan adanya hipertensi. Pemeriksaan proteinuria dapat dilakukan melalui urinalisis dengan dipstik atau pengumpulan urine selama 24 jam. Pemeriksaan laboratorium penunjang lainnya meliputi fungsi hati (AST, ALT), fungsi ginjal (kreatinin serum, blood urea nitrogen), pemeriksaan hematologi (trombosit, hemoglobin, hematokrit), serta pemeriksaan biomarker seperti asam urat. Pemeriksaan ultrasonografi dilakukan untuk mengevaluasi pertumbuhan janin dan volume cairan ketuban (Rahmawati et al., 2024).`

B . Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklamsia

1. Ibu

Usia ibu menjadi salah satu faktor risiko dimana berperan penting dalam terjadinya preeklamsia, sebagaimana telah dibuktikan melalui berbagai penelitian epidemiologi. Rentang usia dari 20-35 merupakan masa reproduksi yang disarankan, mengingat periode tersebut kondisi fisiologis organ reproduksi berada dalam keadaan yang optimal. Sebaliknya, kehamilan yang terjadi di luar rentang usia tersebut, baik pada usia yang terlalu muda maupun terlalu tua, cenderung membawa risiko (Mahaarni et al., 2023).

Hasil penelitian oleh Handayani & Febriana (2022) untuk menganalisis hubungan antara umur ibu dengan kejadian preeklampsia. Berdasarkan hasil analisis data yang diperoleh, ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara umur ibu dengan kejadian preeklampsia.Hasil analisis menunjukkan bahwa ibu hamil dengan umur berisiko (<20 tahun dan >35 tahun) memiliki kecenderungan

lebih tinggi untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil yang berumur 20-35 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa ibu hamil dengan umur <20 tahun dan >35 tahun mempunyai peluang 22,217 kali lebih besar untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil yang berumur 20-35 tahun.

2. Paritas

Paritas adalah klasifikasi wanita berdasarkan banyaknya bayi dilahirkan yang usia gestasinya >24 minggu, baik lahir hidup maupun mati, tanpa memperhatikan jumlah anak yang dilahirkan. Paritas diklasifikasikan menjadi primipara (melahirkan pertama kali), multipara (melahirkan 2-4 kali), dan grandemultipara (melahirkan lebih dari 4 kali).

Penelitian yang dilakukan oleh Mayang Sari & Fransiska (2023) terhadap 254 responden menunjukkan distribusi kejadian preeklampsia berdasarkan kategori paritas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari total responden, terdapat 108 responden (42,5%) yang memiliki paritas risiko tinggi dan 146 responden (57,5%) yang memiliki paritas risiko rendah.

Pada kelompok ibu dengan primigravida dan grandemultipara, sebanyak 79 responden (73,1%) didiagnosa mengalami preeklampsia, sedangkan 29 responden (26,9%) tidak .Pada ibu dengan multigravida, ditemukan 49 responden (33,6%) yang didiagnosa PE dan 97 responden (66,4%) Tidak PE.

Primigravida atau kehamilan pertama memiliki risiko tertinggi mengalami preeklamsia dibandingkan kehamilan berikutnya. Hal ini terjadi karena pada kehamilan pertama, tubuh ibu mengalami adaptasi terhadap antigen paternal yang dibawa janin untuk pertama kalinya. Sistem imunologi maternal belum memiliki memori terhadap antigen tersebut, sehingga terjadi respons imun yang berlebihan yang dapat memicu disfungsi endotel dan vasospasme. Selain itu, pada primigravida terjadi proses remodeling arteri spiralis untuk pertama kali yang belum sempurna, sehingga aliran darah ke plasenta tidak optimal dan meningkatkan risiko iskemia plasenta.

Pada multigravida yang pernah hamil sebelumnya dengan pasangan yang sama, tubuh sudah memiliki toleransi imunologis terhadap antigen paternal, sehingga risiko preeklamsia menurun. Namun, jika kehamilan terjadi dengan

pasangan berbeda (primipaternitas), risiko preeklamsia kembali meningkat karena tubuh harus beradaptasi dengan antigen paternal yang baru.

Sementara itu, grandemultipara (paritas lebih dari 4) juga memiliki risiko lebih tinggi mengalami preeklamsia karena terjadi penurunan fungsi plasenta akibat kehamilan berulang, perubahan struktur dan vaskularisasi uterus, serta seringkali disertai dengan usia maternal yang lebih tua dan kondisi kesehatan yang menurun. Kehamilan berulang menyebabkan regenerasi endometrium tidak optimal dan meningkatkan risiko implantasi plasenta yang abnormal (Retnaningtyas, 2021).

3. Riwayat Preeklamsia

Penelitian Regita et al.,(2024) terhadap 254 responden menunjukkan distribusi kejadian preeklampsia berdasarkan riwayat preeklampsia sebelumnya. Dari keseluruhan responden, sebanyak 42 responden (16,7%) memiliki riwayat preeklampsia, sedangkan 212 responden (83,3%) tidak memiliki riwayat preeklampsia.

Pada kelompok ibu dengan riwayat preeklampsia, ditemukan bahwa 35 responden (83,3%) didiagnosis preeklampsia pada kehamilan saat ini, sementara 7 responden (16,7%) tidak mengalami preeklampsia. Sebaliknya, pada kelompok ibu tanpa riwayat preeklampsia, terdapat 93 responden (43,9%) yang didiagnosis preeklampsia dan 119 responden (56,1%) yang tidak mengalami preeklampsia

Beberapa faktor. Pertama, adanya predisposisi genetik dimana terdapat polimorfisme gen yang mengatur fungsi endotel, metabolisme nitrit oksida, dan sistem renin-angiotensin-aldosteron. Gen-gen ini diturunkan dan meningkatkan kerentanan terhadap disfungsi endotel pada kehamilan berikutnya. Kedua, terdapat kelainan imunologi persisten dimana toleransi maternal terhadap antigen fetal tidak berkembang dengan baik, sehingga pada kehamilan berikutnya masih terjadi respons imun yang berlebihan (Intan et al., 2024).

Ketiga, disfungsi endotel yang terjadi pada preeklamsia sebelumnya tidak sepenuhnya reversibel setelah persalinan. Kerusakan endotel mikrovaskular dapat menetap dan menjadi lebih rentan mengalami injury pada kehamilan berikutnya. Keempat, preeklamsia sebelumnya sering mengindikasikan adanya kondisi maternal yang mendasari seperti penyakit ginjal kronik, sindrom antifosfolipid, atau trombofilia yang akan tetap menjadi faktor risiko pada kehamilan selanjutnya. Oleh

karena itu, ibu dengan riwayat preeklamsia memerlukan pemantauan ketat sejak awal kehamilan dan pemberian aspirin dosis rendah sebagai profilaksis (Klaten, 2025).

4. Anemia

Anemia yang terjadi dalam kehamilan didefinisikan sebagai kadar hemoglobin kurang dari 11 g/dL pada TM 1 dan ketiga, atau kurang dari 10,5 g/dL pada trimester kedua menurut WHO. Anemia merupakan masalah kesehatan yang sangat umum terjadi pada saat ibu hami, dengan prevalensi yang dapat mencapai 40-50% di beberapa wilayah. Hubungan antara anemia dan preeklamsia bersifat kompleks dan masih menjadi topik penelitian yang terus berkembang. Studi-studi menunjukkan bahwa baik anemia maupun kadar hemoglobin yang terlalu tinggi (hemokonsentrasi) dapat meningkatkan risiko preeklamsia, membentuk kurva berbentuk U dalam hubungan risiko. Anemia, khususnya anemia defisiensi besi, menyebabkan hipoksia jaringan yang memicu produksi radikal bebas dan stres oksidatif. Kondisi hipoksik ini dapat mengganggu proses plasentasi normal dan menyebabkan disfungsi endotel vaskular.

Anemia juga mengaktivasi mekanisme kompensasi kardiovaskular, termasuk peningkatan cardiac output dan perubahan resistensi vaskular perifer, yang dapat mempengaruhi perfusi plasenta. Plasentasi yang inadekuat merupakan langkah awal dalam patogenesis preeklamsia. Selain itu, defisiensi besi yang mendasari anemia dapat mengganggu fungsi enzim antioksidan yang bergantung pada besi, sehingga memperburuk kerusakan oksidatif pada pembuluh darah (Akbar, 2024).

Penelitian yang dilakukan oleh Farida & Ambarwati (2024) di RSUD Panti Nugroho Purbalingga menunjukkan distribusi kejadian anemia, kelompok kasus (preeklampsia) dan kelompok kontrol (tidak preeklampsia). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan proporsi kejadian anemia yang cukup signifikan antara kedua kelompok tersebut.

Pada kelompok kasus (preeklampsia), ditemukan bahwa sebanyak 55,9% responden mengalami anemia, sementara 44,1% responden tidak mengalami anemia. Sebaliknya, pada kelompok kontrol (tidak preeklampsia), proporsi responden yang mengalami anemia jauh lebih rendah yaitu sebesar 27,5%,

sedangkan 72,5% responden tidak mengalami anemia. Perbedaan proporsi ini menunjukkan pada angka terjadinya anemia lebih tinggi.

Hasil analisis, (Farida & Ambarwati, 2024) memperoleh nilai OR sebesar 3,348, yang menunjukkan perempuan hamil yang mengalami anemia memiliki risiko 3,348 kali lebih besar untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan perempuan hamil yang tidak mengalami anemia. Temuan ini mengindikasikan bahwa anemia merupakan salah satu faktor risiko penting yang berkontribusi terhadap kejadian preeklampsia pada ibu bersalin di RSUD Panti Nugroho Kabupaten Purbalingga.

5. Kunjungan ANC

Antenatal care (ANC) adalah pelayanan kesehatan kepada ibu hamil selama masa kehamilannya, yang dilaksanakan sesuai dengan standar pelayanan yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan intervensi dasar sesuai hasil pemeriksaan. WHO merekomendasikan minimal 8 kali kunjungan ANC selama kehamilan, dengan distribusi 1 kali pada trimester I, 2 kali untuk trimester II, dan 5 kali pada trimester ke III untuk memastikan deteksi dini dan penanganan komplikasi kehamilan.

Menurut Daeli et al., (2023) penelitian menunjukkan adanya kaitan yang bermakna antara kunjungan pelayanan ANC dan kejadian preeklampsia di tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan analisis data, diperoleh nilai Risk Ratio (RR) sebesar 4,01 dengan interval kepercayaan 95%. Hal ini mengindikasikan bahwa ibu hamil yang tidak melakukan kunjungan ANC secara teratur memiliki risiko 4,01 kali lebih besar preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil yang rutin melakukan kunjungan ANC.

Kunjungan ANC yang tidak adekuat, baik dari segi frekuensi maupun kualitas, meningkatkan risiko preeklamsia melalui beberapa mekanisme. Pertama, keterlambatan atau tidak dilakukannya mendeteksi faktor penyebab preeklamsia seperti hipertensi yang sudah menahun, diabetes, obesitas, penyakit keturunan, dan kelainan ginjal. Identifikasi faktor risiko sejak awal kehamilan memungkinkan pemberian intervensi profilaksis seperti aspirin dosis rendah (75-150 mg/hari) yang

terbukti menurunkan risiko preeklamsia hingga 50% jika dimulai sebelum usia kehamilan 16 minggu (Rahmelia Rauf, 2023).

Kedua, pemantauan tekanan darah yang tidak teratur menyebabkan hipertensi gestasional tidak terdeteksi pada tahap awal, sehingga dapat berkembang menjadi preeklamsia tanpa sempat dilakukan intervensi. Pengukuran tekanan darah serial pada setiap kunjungan ANC memungkinkan identifikasi tren peningkatan tekanan darah sebelum mencapai kriteria diagnostik preeklamsia. Ketiga, tidak dilakukannya pemeriksaan laboratorium rutin seperti urinalisis untuk mendeteksi proteinuria, pemeriksaan fungsi ginjal, fungsi hati, dan hitung trombosit yang merupakan parameter penting untuk diagnosis dan klasifikasi keparahan preeklamsia.

Keempat, kurangnya edukasi tentang tanda dan gejala bahaya kehamilan menyebabkan ibu tidak mengenali gejala awal preeklamsia seperti nyeri kepala berat, gangguan penglihatan, nyeri ulu hati, atau edema mendadak, sehingga terlambat mencari pertolongan dan datang sudah dalam kondisi preeklamsia berat atau eklampsia. Kelima, tidak terpantaunya pertumbuhan janin secara berkala melalui pengukuran tinggi fundus uteri atau USG, menyebabkan pertumbuhan janin terhambat (IUGR) akibat insufisiensi plasenta tidak terdeteksi, padahal IUGR merupakan salah satu komplikasi sekaligus indikator preeklamsia yang memerlukan penanganan segera.

Keenam, kunjungan ANC yang teratur memungkinkan skrining dan penanganan terhadap kondisi-kondisi yang meningkatkan risiko preeklamsia seperti anemia, infeksi saluran kemih, dan infeksi lainnya. Ketujuh, melalui ANC yang berkualitas, ibu mendapat konseling gizi yang adekuat termasuk suplementasi kalsium (minimal 1 gram/hari) yang terbukti menurunkan risiko preeklamsia terutama pada populasi dengan asupan kalsium rendah, serta edukasi tentang pola hidup sehat, aktivitas fisik, dan manajemen stress yang berkontribusi terhadap pencegahan preeklamsia (Dewi et al., 2025).

C. Teori Model Dua Tahap Preeklamsia (Two-Stage Model)

Model dua tahap preeklamsia pertama kali dikemukakan oleh Redman dan Sargent pada tahun 1999 dan terus dikembangkan hingga saat ini sebagai kerangka kerja komprehensif untuk memahami patogenesis preeklamsia. Model ini membagi proses terjadinya preeklamsia menjadi dua tahap yang saling berkaitan, yaitu tahap plasentasi abnormal (tahap presimtomatik) dan tahap sindrom maternal (tahap simtomatik).

Tahap 1 Plasentasi Abnormal (Fase Presimtomatik)

Tahap pertama terjadi pada awal kehamilan, khususnya pada trimester pertama hingga awal trimester kedua (minggu ke-8 sampai minggu ke-18 kehamilan). Pada tahap ini terjadi gangguan dalam proses plasentasi yang merupakan fondasi awal terjadinya preeklamsia.

Dalam kehamilan normal, sel-sel trofoblas ekstravilosa yang berasal dari plasenta menginvasi dinding uterus dan melakukan remodeling arteri spiralis maternal. Proses invasi ini berlangsung dalam dua gelombang. Gelombang pertama terjadi pada minggu ke-8 sampai ke-12, dimana trofoblas menginvasi segmen desidua arteri spiralis. Gelombang kedua terjadi pada minggu ke-16 sampai ke-18, dimana invasi berlanjut hingga mencapai segmen miometrium arteri spiralis. Proses remodeling ini mengubah arteri spiralis dari pembuluh darah kecil dengan dinding otot polos yang tebal dan lumen yang sempit menjadi pembuluh darah dengan diameter yang lebih besar, dinding yang tipis, dan kehilangan responsivitas terhadap substansi vasoaktif. Transformasi ini sangat penting untuk mengakomodasi peningkatan aliran darah uteroplasenta yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin.

Pada preeklamsia, proses invasi trofoblas dan remodeling arteri spiralis tidak berlangsung dengan sempurna. Invasi trofoblas hanya terbatas pada lapisan desidua dan tidak mencapai segmen miometrium arteri spiralis. Akibatnya, arteri spiralis mempertahankan struktur otot polosnya dan tetap responsif terhadap hormon vasoaktif. Kondisi ini menyebabkan arteri spiralis tetap memiliki resistensi yang tinggi dan tidak mampu berdilatasi secara adekuat untuk memenuhi kebutuhan perfusi plasenta yang terus meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan.

Plasenta yang in adekuat ini menyebabkan hipoperfusi dan iskemia plasenta. Plasenta yang mengalami iskemia kemudian mengalami stress oksidatif, dimana terjadi ketidakseimbangan antara produksi reactive oxygen species (ROS) dan kapasitas antioksidan plasenta. Kondisi iskemia-reperfusi intermiten pada plasenta juga memicu kerusakan jaringan plasenta, pelepasan debris trofoblas, dan mikropartikel plasenta ke dalam sirkulasi maternal.

Tahap pertama ini umumnya berlangsung tanpa gejala klinis yang jelas (presimtomatik), sehingga sulit dideteksi secara klinis pada masa awal kehamilan. Namun, beberapa pemeriksaan seperti ultrasonografi Doppler arteri uterina yang menunjukkan peningkatan resistensi aliran darah atau biomarker serum seperti penurunan PlGF (placental growth factor) dan peningkatan sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) dapat mengindikasikan adanya gangguan plasentasi.

Tahap 2: Sindrom Maternal (Fase Simtomatik)

Tahap kedua terjadi pada pertengahan hingga akhir kehamilan, terutama pada trimester ketiga, ketika manifestasi klinis preeklamsia mulai muncul. Tahap ini merupakan respons sistemik maternal terhadap plasenta yang mengalami disfungsi pada tahap pertama. Plasenta yang mengalami iskemia dan stress oksidatif pada tahap pertama melepaskan berbagai faktor dan substansi ke dalam sirkulasi maternal yang menyebabkan disfungsi endotel vaskular sistemik. Faktor-faktor yang dilepaskan meliputi:

Faktor Antiangiogenik: Plasenta iskemik memproduksi sFlt-1 dan soluble endoglin (sEng) dalam jumlah berlebihan. sFlt-1 adalah reseptor terlarut yang mengikat dan menetralisir faktor proangiogenik VEGF (vascular endothelial growth factor) dan PlGF, mencegah mereka berikatan dengan reseptor endotel. Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan angiogenik yang mengganggu fungsi dan integritas endotel vaskular.

Mediator Inflamasi: Plasenta yang mengalami stress melepaskan sitokin proinflamasi seperti TNF-α (tumor necrosis factor-alpha), interleukin-6 (IL-6), dan interleukin-8 (IL-8). Sitokin-sitokin ini mengaktivasi sistem imun maternal dan menyebabkan respons inflamasi sistemik yang berlebihan.

Debris dan Mikropartikel Plasenta: Kerusakan jaringan plasenta menyebabkan pelepasan debris trofoblas nekrotik, mikropartikel plasenta, dan materi genetik fetal ke dalam sirkulasi maternal yang selanjutnya memicu aktivasi endotel dan respons inflamasi.

Autoantibodi: Pada beberapa kasus preeklamsia, terdapat pembentukan antibodi agonis terhadap reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1-AA) yang mengaktivasi reseptor AT1 pada sel endotel dan sel otot polos vaskular, menyebabkan vasokonstriksi dan aktivasi jalur signaling proinflamasi.

Faktor-faktor yang dilepaskan oleh plasenta ini menyebabkan disfungsi endotel vaskular yang bersifat sistemik dan mengenai berbagai sistem organ. Disfungsi endotel ditandai dengan beberapa perubahan patologis:

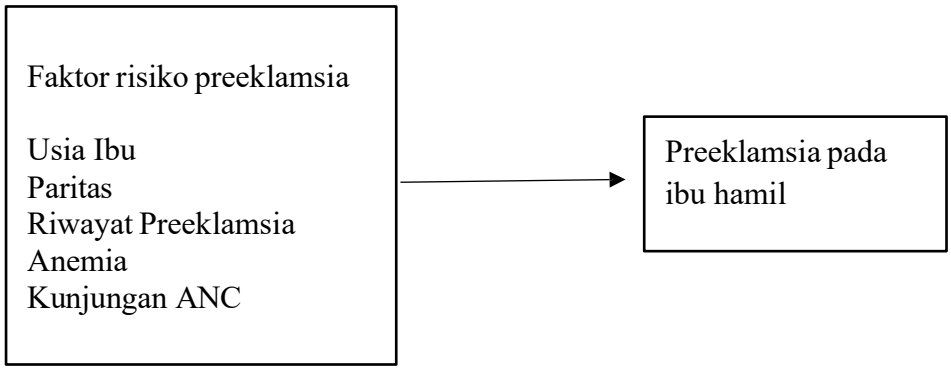
a. Gangguan Vasodilatasi: Penurunan produksi dan bioavailabilitas nitric oxide (NO) yang merupakan vasodilator endogen utama, serta peningkatan produksi vasokonstriktor seperti endotelin-1 dan tromboksan A2. Ketidakseimbangan ini menyebabkan vasokonstriksi sistemik yang menghasilkan hipertensi.
b. Peningkatan Permeabilitas Vaskular: Kerusakan tight junction antar sel endotel menyebabkan kebocoran protein dan cairan dari pembuluh darah ke jaringan interstisial, menghasilkan edema dan proteinuria.
c. Aktivasi Koagulasi: Disfungsi endotel menggeser keseimbangan hemostasis ke arah prokoagulan dengan penurunan produksi antikoagulan endogen seperti protein C dan antitrombin, serta peningkatan faktor prokoagulan. Hal ini meningkatkan risiko trombosis mikrovaskuler.
d. Aktivasi Leukosit: Peningkatan ekspresi molekul adhesi seperti VCAM-1, ICAM-1, dan E-selektin pada permukaan endotel memfasilitasi adhesi dan infiltrasi leukosit yang memperburuk inflamasi dan kerusakan jaringan (Cathrine, 2019).

D. Teori Intoleransi Imunologik Antara Ibu Dan Janin

1. Primigravida mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan multigravida.
2. Ibu multipara yang kemudian menikah lagi mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan suami yang sebelumnya.

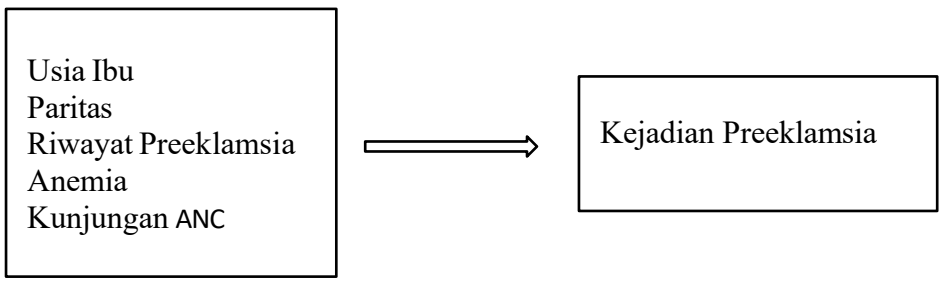
E. kerangka Teori

Adapun kerangka teori penelitian sebagai berikut:



F. Kerangka Konsep

Variabel independen (X) Variabel Dependen (Y)



G. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ada hubungan antara usia ibu dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di RSUP H. Adam Malik Medan.
2. Ada hubungan antara riwayat preeklamsia dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di RSUP H. Adam Malik Medan.
3. Ada hubungan antara anemia dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di RSUP H. Adam Malik Medan.
4. Tidak ada hubungan antara paritas dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di RSUP H. Adam Malik Medan.
5. Tidak ada hubungan antara kunjungan ANC dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil di RSUP H. Adam Malik Medan.