

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kehamilan

1. Definisi kehamilan

Menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional, kehamilan didefinisikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari *spermatozoa* dan *ovum* dan dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Bila dihitung dari saat fertilisasi hingga lahirnya bayi, kehamilan normal akan berlangsung dalam waktu 40 minggu atau 10 bulan atau 9 bulan menurut kalender internasional. Kehamilan terbagi dalam 3 trimester, dimana trimester kesatu berlangsung dalam 12 minggu (minggu ke-0 hingga ke-12), trimester kedua 15 minggu (minggu ke-13 hingga ke-28), dan trimester ketiga 13 minggu (minggu ke-29 hingga ke-40) (Prawirohardjo, 2014).

2. Proses kehamilan

Proses kehamilan dimulai dari pertemuan sel telur (*ovum*) dan sel sperma pertemuan ini disebut dengan fertilisasi. Tempat pertemuan *ovum* dan sel sperma paling sering di ampula tuba (Hatini, 2018).

Proses fertilisasi yang terjadi di ampula tuba, dimana dari jutaan sel sperma hanya ada satu sperma yang telah melalui proses pematangan *spermatozoa* yang dapat masuk ke tahap *pellusida* kemudian masuk kedalam *vitellus ovum*. Setelah itu zona *pellusida* mengalami perubahan agar tidak dapat dilalui sperma lain. Selanjutnya sel telur yang telah bertemu dengan sel sperma akan melakukan pembelahan sel. Pada usia 30 jam sel membelah menjadi dua dan berada di 1/3 akhir *tuba fallopi*. Hari ke tiga sudah menjadi *morula* (bentukan sel seperti bola bulat) dengan jumlah pembelahan sekitar 16 sampai 18 sel. Hari ke empat *morula*

sudah masuk ke rongga rahim dan hari ke empat sampai hari kelima sudah menjadi bentuk struktur pada awal kehamilan (*blastosis*). Hari ke lima setengah sampai hari ke enam sudah menempel ke dinding rahim. Jadi secara teori satu minggu setelah berhubungan badan saat masa subur kadang sudah bisa melakukan pemeriksaan kehamilan, karena waktu itu *blastosis* sudah dapat menempel ke dinding rahim (Fitriahadi, 2017).

3. Usia kehamilan

Usia kehamilan normal dan sehat selama 280 hari atau 40 minggu, dan dapat dibagi menjadi tiga semester yaitu :

a. Trimester 1

Kehamilan trimester pertama terjadi selama 0-12 minggu kehamilan. Pada minggu pertama kehamilan, wanita hamil akan merasakan nyeri, kencang, dan gatal di payudara. Mual dan muntah adalah gejala yang sering terjadi pada kehamilan trimester pertama, yang biasa timbul pada pagi hari. Gejala ini biasanya terjadi pada kehamilan 6 minggu hingga 10 minggu (Wardani, 2012).

b. Trimester 2

Kehamilan trimester kedua kejadian mengandung dalam tubuh 13-28 minggu. Pada trimester kedua janin berkembang menuju *maturase*, pada masa ini berat badan ibu bertambah 1-2 kg selama kehamilan dan terjadi perubahan hormonal dan faktor lokal (plak) yang dapat menimbulkan kelainan dalam rongga mulut (Wardani, 2012).

c. Trimester 3

Trimester ketiga adalah keadaan mengandung dalam tubuh 29-40 minggu. Pada trimester ketiga rasa lelah, ketidaknyamanan, dan depresi ringan akan

meningkat. Tekanan darah pada ibu hamil akan meningkat pada trimester ini dan kembali normal setelah melahirkan. Peningkatan hormon estrogen dan progesteron memuncak pada trimester ini (Wardani, 2012).

4. Perubahan fisiologi pada ibu hamil

a. Perubahan fisiologi ginjal

Menurut Underwood dalam Novianti (2018), perubahan fisiologi ginjal pada waktu hamil yaitu ukuran dan berat ginjal akan meningkat dan glomerulus mengalami perbesaran, panjangnya bertambah 1- 1,5 cm. Pada kehamilan normal, fungsi ginjal cukup banyak berubah, laju filtrasi glomerulus dan aliran plasma dalam ginjal meningkat yang akan mencapai puncaknya pada 16 minggu kehamilan dan menetap sampai akhir kehamilan. Ginjal wanita harus mengakomodasi tuntutan metabolisme dan sirkulasi ibu meningkat dan juga mengekskresi produk sampah janin. Pada kehamilan tahap lanjut, akibat pergeseran uterus yang berat kekanan dan terdapat kolon *rektosigmoid* di sebelah kiri maka pelvis ginjal kanan dan ureter lebih berdilatasi daripada pelvis kiri. Ginjal berfungsi paling efisien saat wanita berbaring pada posisi *rekumben lateral* dan paling tidak efisien pada posisi telentang.

b. Perubahan fisiologi perkemihan

Menurut Mandang dkk (2016), terjadi perubahan perkemihan pada ibu hamil berdasarkan tiap semester diantaranya :

- 1) Trimester 1 : Di bulan awal kehamilan, ibu hamil sering timbul gangguan berkemih karena kandungan kencing tertekan oleh pembesaran uterus.
- 2) Trimester 2 : Frekuensi buang air kecil normal kembali karena kandung kemih tertarik keatas, uterus yang mulai membesar menyebabkan tekanan pada

kandung kemih mulai berkurang karena uterus keluar dari rongga panggul sejati ke arah *abdomen*, uretra memanjang sampai 7,5 cm karena kandung kemih bergeser ke atas dan kongesti panggul pada masa hamil ditunjukkan oleh *hyperemia* kandungan kemih dan uretra. Peningkatan vaskularisasi ini membuat mukosa kandung kemih menjadi mudah luka dan berdarah.

- 3) Trimester 3 : Pada akhir kehamilan, kandung kencing akan mulai tertekan kembali karena kepala janin mulai turun ke pintu atas panggul (PAP), perubahan-perubahan menyebabkan pelvis dan ureter mampu menampung urine dalam volume yang lebih besar dan dapat memperlambat laju aliran urine, pembesaran uterus menekan kandung kemih menyebabkan ibu hamil merasakan ingin berkemih walaupun kandung kemih hanya berisi sedikit urine dan terjadi *hemodilusi* (terjadi puncak pengenceran darah) menyebabkan metabolisme air menjadi lancar.

5. Metabolisme protein pada ibu hamil

Menurut Wiknjosastro dalam Marianti (2020), pada wanita hamil *Basal Metabolic Rate* (BMR) meningkat hingga 15-20% terutama pada trimester ketiga, penurunan keseimbangan asam basa dari 155 mEq/liter menjadi 145 mEq/liter akibat hemodelusi darah dan kebutuhan mineral yang dibutuhkan janin. Kebutuhan protein ibu hamil untuk pertumbuhan dan perkembangan janin, perkembangan organ kehamilan, dan persiapan laktasi. Protein tinggi diperlukan dalam makanan sekitar 0.5 g/kg berat badan atau sebutir telur ayam sehari. Kebutuhan kalori yang dibutuhkan untuk itu diperoleh terutama dari pembakaran karbohidrat, lemak, dan protein. Kebutuhan zat mineral untuk ibu hamil seperti kalsium 1,5 g/hari dan 3040

g untuk pembentukkan tulang janin, fosfor rata rata 2 g dalam sehari, zat besi dalam 800 mg atau 30-50 mg/hari dan air yang cukup.

Ibu hamil memerlukan protein lebih banyak dari biasanya minimal 60 g/hari. Protein berperan penting untuk pertumbuhan dan perkembangan janin serta mengurangi resiko lahir kurang bulan (*preterm*), adapun fungsi lain membuat ari-ari (plasenta) yang berfungsi untuk menunjang atau memelihara dan menyalurkan 13 makanan bayi, sebagai persiapan cadangan makanan untuk persalinan masa setelah melahirkan dan masa menyusui. Protein dibutuhkan dalam jumlah yang banyak pada kehamilan untuk perkembangan fetus, alat kandungan, payudara dan badan ibu, serta untuk persiapan laktasi. Maka dari itu perlu diperhatikan agar wanita hamil memperoleh cukup protein selama hamil. Diperkirakan satu gram protein setiap kilogram berat badan dapat memenuhi kebutuhan sehari-hari (Marianti, 2020).

B. Proteinuria

1. Definisi proteinuria

Proteinuria adalah keadaan abnormal dimana jumlah protein dalam urine meningkat melebihi nilai normalnya yaitu lebih dari 150 mg/24 jam. Proteinuria kadang merupakan indikator tunggal pada penyakit ginjal. Proteinuria pada saat tertentu dapat menunjukkan kelainan *ekstrarenal*. Protein dalam urine berasal dari plasma dan traktus urinarius. Kira-kira 1/3 nya albumin dan sisanya protein plasma lain dan globulin (Rezky, 2019).

2. Proses terjadinya proteinuria

Terjadinya proteinuria dapat disebabkan karena berkurangnya kapasitas tubulus ginjal mereabsorpsi protein yang telah difiltrasi, bertambahnya jumlah

protein yang difiltrasi oleh glomerulus akibatnya tubulus tidak mampu mereabsorpsi semua sehingga masih ada protein dalam cairan lumen tubulus dan dikeluarkan bersama urine, dan sekresi protein oleh sel-sel tubulus meningkat. Protein dapat masuk ke dalam urine jika terjadi kerusakan pada glomerulus atau tubulus ginjal. Pada keadaan normal selektifitas muatan listrik dan ukuran dari dinding kapiler glomerulus akan mencegah protein (albumin, globulin dan molekul protein plasma yang besar) melewatinya. Membran glomerulus mengandung komponen muatan negatif, yang dapat menyebabkan penurunan filtrasi dari substansi anionik seperti albumin (Poedjiadi, 2016).

Proteinuria terjadi karena molekul protein dapat melewati membran glomerulus. Hal ini dapat terjadi karena peningkatan permeabilitas dinding kapiler glomerulus, peningkatan tekanan intra glomerular atau keduanya. Jika terjadi kerusakan fungsi tubulus dapat mengakibatkan kegagalan reabsorpsi dan kehilangan kompensasi untuk mengubah volume cairan tubuh, ini juga berakibat protein tidak dapat di reabsorpsi ke dalam darah sehingga terbentuk proteinuria (Tjiptaningrum dan Hartanto, 2016).

3. Klasifikasi proteinuria

Proteinuria dikelompokkan menjadi beberapa macam yaitu berat molekul, berlangsungnya proteinuria, konsentrasinya didalam urine dan anatomi dari proteinuria tersebut.

a. Berdasarkan berat molekul

1) Proteinuria selektif

Proteinuria dikatakan selektif jika protein yang diekskresikan terutama protein dengan Berat Molekul (BM) <100.000 dalton, misalnya albumin Berat Molekul 69.000, Transferrin 90.000 (Sinaga, 2011).

2) Proteinuria non selektif

Proteinuria dikatakan non selektif jika protein yang diekskresi disertai protein yang berat molekul besar. Selektivitas proteinuria ditentukan oleh berat dan bentuk molekul, komposisinya (lipid atau karbohidrat), muatan listrik dari molekul protein, membran basal dan sel epitel ginjal (Sinaga, 2011).

b. Berdasarkan berlangsungnya proteinuria

1) Proteinuria transien (sementara)

Proteinuria terjadi pada 5-7% pasien, terjadinya biasanya dikarenakan oleh stres, misalnya pada keadaan demam ataupun latihan yang berlebihan, biasanya akan negatif dan pada pemeriksaan ulang setelah istirahat atau tidak dalam kondisi demam, tidak bermakna secara klinis (Sinaga, 2011).

2) Proteinuria persisten (menetap)

Proteinuria terjadi pada 5-7% pasien, terjadinya biasanya dikarenakan oleh stress, misalnya pada keadaan demam ataupun latihan yang berlebihan, biasanya akan negatif dan pada pemeriksaan ulang setelah istirahat atau tidak dalam kondisi demam, tidak bermakna secara klinis. Bila proteinuria persisten diperlukan kuantitasi protein dalam urine untuk tujuan diagnostik dan penatalaksananya (Sinaga, 2011).

3) Proteinuria intermiten (berulang)

Proteinuria ini ditemukan pada penyakit-penyakit ginjal seperti *glomerulosnefritis*, sindroma nefrotik dan lain-lain (Sinaga, 2011).

c. Berdasarkan konsentrasi protein

1) Proteinuria hebat

Proteinuria hebat ialah ekskresi protein lebih dari 4 g/hari, sangat khas pada sindrom nefrotik juga dapat terjadi pada *glomerulonephritis* berat, *nefroklerosis*, penyakit *amilod*, *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*, kongesti vena ginjal berat yang disebabkan oleh trombosis vena renalis, gagal jantung kongesif atau perikardis restriktif. Pada sindroma nefrotik banyak protein yang dieksresikan terutama albumin sehingga terjadi hipoalbuminemia. Keadaan ini memicu terjadinya peningkatan sintesis globulin dan protein lain seperti beta-globulin, alfa-2globulin, fibrinogen dengan berat molekul 341.000, alfa-2 makroglobulin dengan berat molekul 840.000, beta-lipoprotein dengan berat molekul 5.000.000-20.000.000 dan transferrin (Sinaga, 2011).

2) Proteinuria moderat

Proteinuria moderat atau sedang ekskresi protein antara 0,5-4 g/hari. Ditemukan pada semua penyakit seperti sindrom nefrotik juga dapat terjadi pada *glomerulonephritis* berat, *nefroklerosis*, penyakit *amilod*, *SLE*, kongesti vena ginjal berat yang disebabkan oleh thrombosis vena renalis, gagal jantung kongesif atau perikardis restriktif, dan pada nefropati toksik, preeklamsia, inflamasi, keganasan, penyakit degeneratif, kelainan iritatif traktus urinarius bawah, adanya batu (Sinaga, 2011).

3) Proteinuria ringan

Eksresi protein, 0,5 g/hari, kelainan ini umumnya dikaitkan dengan penyakit *glomerulonefritis* kronik, polikistik renal, kelainan tubulus renalis, fase atau masa

penyembuhan *glomerulonephritis* akut, *glomerulonephritis* laten atau inaktif dan berbagai kelainan traktus urinarius bagian bawah (Sinaga, 2011).

d. Berdasarkan anatomi

1) Pre-renal

Pre-renal disebabkan oleh penyakit umum yang mempengaruhi ginjal dan merupakan indikasi penyakit ginjal seperti pada keadaan hipertensi essensial dan eklampsia. Proteinuria pada anemia berat disebabkan oleh anoksia ginjal, dan payah jantung disebabkan oleh anoksia dan bendungan. Proteinuria sementara sering terdapat pada demam, dan penyakit *serebrovaskuler* bisa berasal dari kerusakan glomerulus ‘toksik’ sekunder. Proteinuria ‘*benigna*’ yang kadang-kadang muncul saat kehamilan, dan albuminuria ‘ortostatik’ diduga karena tekanan mekanis pada vena-vena ginjal yang menyebabkan bendungan vaskuler ginjal. Pada semua proteinuria pre-renal jarang melebihi 2 g dalam 24 jam (Baron, 2015).

2) Renal

Renal adalah penyakit ginjal primer yang selalu berhubungan dengan proteinuria. Proteinuria dapat menjadi tanda satu-satunya dari kerusakan ginjal dini oleh obat-obat nefrotoksik, atau pada penyakit, dan diabetes melitus penyebab yang paling sering. Pada berbagai penyakit ginjal dapat dilihat derajat proteinuria yang berbeda. Contohnya seperti sindroma nefrotik biasanya disertai dengan proteinuria 10-20 g/24 jam. Proteinuria yang diakibatkan oleh kegagalan reabsorpsi tubulus selalu ringan dengan proteinuria 2 g/24 jam (Baron, 2015).

3) Pasca-renal

Proteinuria yang berasal dari pasca-renal selalu berhubungan dengan sel-sel dan minimal ditemukan pada infeksi berat traktus urinarius bagian bawah dan

disertai dengan hematuria bila pelvis ginjal atau ureter dirangsang oleh batu atau bila ada penyakit keganasan setempat (Baron, 2015).

4. Metode pemeriksaan protein urine

Pemeriksaan terhadap protein termasuk pemeriksaan rutin. Kebanyakan cara rutin untuk menyatakan adanya protein dalam urine berdasarkan kepada timbulnya kekeruhan. Karena padatnya atau kasarnya kekeruhan itu menjadi satu ukuran untuk jumlah protein yang ada. Ada beberapa pemeriksaan proteinuria yang sering dipakai untuk menyatakan ada atau tidaknya protein didalam urine yaitu dengan metode asam *sulfosalicyl* 20%, metode asam asetat 6%, metode *Osgood* (untuk protein *bence jones*), dan carik celup. Untuk penetapan jumlah protein dipakai urine 24 jam atau 12 jam dengan metode *esbach* (Gandasoebrata, 2013).

a. Metode asam *sulfosalicyl* 20%

Tes dengan asam sulfosalisilat tidak bersifat spesifik, meskipun sangat peka, adanya protein dalam konsentrasi 0,002% dapat dideteksi dengan menggunakan metode ini. Penilaian dari tes ini adalah adanya kekeruhan setelah diberi asam sulfosalisilat. Cara kerjanya yaitu siapkan 2 tabung reaksi yang masing-masing diisi urine sebanyak 2 ml. Tabung pertama ditambahkan 8 tetes larutan asam sulfosalisilat 20% lalu dikocok. Bandingkan dengan tabung yang kedua, kalau tetap sama jernihnya berarti protein urine negatif. Jika tabung pertama lebih keruh maka panasi tabung diatas nyala api sampai mendidih, lalu bandingkan kembali, jika kekeruhan tetap ada setelah dingin, maka tes terhadap protein positif (Gandasoebrata, 2013).

b. Metode asam asetat 6%

Pemeriksaan protein urine metode asam asetat 6% ini protein dalam koloid akan dipresipitaskan. Penambahan asam asetat bertujuan untuk mendekati atau mencapai titik isoelektrik protein. Selanjutnya proses pemanasan bertujuan untuk melakukan denaturasi sehingga akan terjadi presipitasi. Proses presipitasi dibantu dengan adanya garam-garam yang sudah ada dalam urine (Gandasoebrata, 2013).

c. Metode *esbach*

Metode ini digunakan untuk penetapan jumlah protein (kadar protein), biasanya dipakai urine 24 jam atau urine 12 jam. Caranya yaitu pertama diisi tabung *Esbach* (*Albuminometer Esbach*) dengan serbuk batu apung sampai 3 mm, kemudian dimasukkan urine sampai garis tanda U. Setelah itu, ditambahkan reagen *Esbach* sampai garis tanda R. Tabung disumbat, lalu dibolak balik 12 kali, kemudian tabung diletakkan secara tegak selama satu jam. Hasil didapatkan dari tingginya presipitat yang di baca dan menunjukkan banyaknya gram protein per liter urine (Gandasoebrata, 2013).

d. Metode *osgood*

Pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui protein *bonce jones*, merupakan protein patologik yang mempunyai sifat larut pada titik didih urine. Pemeriksaa pada urine berdasarkan hasil reduksi urine dengan penambahan asam asetat sesuai prosedur (Gandasoebrata, 2013).

e. Metode carik celup

Pemeriksaan yang memakai carik celup biasanya sangat cepat, mudah dan spesifik. Carik celup yang dipakai untuk menemukan proteinuria berdasarkan indikator warna tertentu dalam cairan yang bebas protein dan cairan yang berisi

protein pada pH tertentu. Derajat perubahan warna ditentukan oleh kadar protein dalam cairan, sehingga perubahan warna itu menjadi ukuran semi kuantitatif pada proteinuria. Biasanya indikator yang terdapat pada carik celup ialah *tetrabromphenolblue* yang berwarna kuning pada pH 3 dan berubah warna menjadi hijau sampai hijau-biru sesuai dengan banyaknya protein dalam urine (Gandasoebrata, 2013). Metode carik celup ini hanya sensitif terhadap albumin saja. Globulinglobulin termasuk protein *Bence Jones* tidak dapat dinyatakan oleh carik celup. Selain itu pengaruh konsentrasi garam-garam dalam urine dan keasaman urine dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan carik celup (Gandasoebrata, 2013).

C. Hubungan Protein Urine dan Ibu Hamil

Menurut Winarno dalam Warni (2020), kebutuhan manusia akan protein dapat dihitung dengan mengetahui jumlah nitrogen yang hilang (*obligatory nitrogen*). Bila seseorang mengkonsumsi makanan tanpa protein, maka nitrogen yang keluar dari tubuh merupakan bahan buangan hasil metabolisme protein, karena itu jumlah protein yang dibuang mewakili jumlah yang harus diganti setiap harinya. Nitrogen yang keluar bersama urine rata-rata 37 mg/kg berat badan dalam feses 12 mg/kg berat badan. Nitrogen yang dilepas bersama keringat di kulit berjumlah sekitar 54 mg/kg berat badan per hari, jadi nitrogen yang dibuat oleh tubuh dapat digunakan sebagai pedoman untuk mengukur kebutuhan minimal yang diperlukan tubuh.

Pembentukan jaringan baru dari janin dan untuk tubuh dibutuhkan protein sebesar 910 g dalam 6 bulan kehamilan terakhir kehamilan di butuhkan tambahan 12 g protein sehari untuk ibu hamil. Kekurangan protein pada ibu hamil dapat megakibatkan ibu hamil tersebut dapat mengalami kelemahan atau sistem imun

yang kurang baik, sehingga rentan terhadap penyakit. Pertumbuhan janin akan terhambat sehingga terjadi bayi dengan berat lahir yang rendah, bisa juga janin di lahirkan prematur, biru saat di lahirkan (*asfiksia*) dan sebagainya. Penyakit ini umumnya karena terjadi pada trimester 3 kehamilan. Kelebihan kadar protein dalam urine dapat mengindikasikan terjadinya preeklamsia. Preeklamsia adalah penyakit dengan tanda tanda hipertensi, edema, dan protein urine yang timbul karena kehamilan. Penyakit ini umumnya karena terjadi pada trimester 3 kehamilan (Mandang, 2016).

Proses terjadinya preeklampsia ini dimulai pada awal kehamilan dimana sel sitotrofoblas menginvasi arterispiralis uterus, mengganti lapisan endothelial dari arteri tersebut dengan merusak jaringan elastis medial, muskular, dan neural secara berurutan. Sebelum trimester kedua kehamilan berakhir, arteri spiralis uteri dilapisi oleh sitotrofoblas, dan sel endothelial tidak lagi ada pada bagian endometrium atau bagian superfisial dari miometrium. Proses remodeling arteri spiralis uteri menghasilkan pembentukan sistem arteriolar yang rendah tahanan serta mengalami peningkatan suplai volume darah yang signifikan untuk kebutuhan pertumbuhan janin. Pada preeklampsia, invasi arteri spiralis uteri hanya terbatas pada bagian desidua proksimal, dengan 30% sampai dengan 50% arteri spiralis dari placentar bed luput dari proses remodeling trofoblas endovaskuler. Segmen miometrium dari arteri tersebut secara anatomis masih intak dan tidak terdilatasi. Rerata diameter eksternal dari arteri spiralis uteri pada ibu dengan preeklampsia adalah 1,5 kali lebih kecil dari diameter arteri yang sama pada kehamilan tanpa komplikasi. Kegagalan dalam proses remodeling vaskuler ini menghambat respon adekuat terhadap kebutuhan suplai darah janin yang meningkat yang terjadi selama kehamilan.

Eksresi integrin yang tidak sesuai oleh sitotrofoblas ekstravilli mungkin dapat menjelaskan tidak sempurnanya remodeling arteri yang terjadi pada preeklampsia (Mandang, 2016).

Kegagalan invasi trofobas pada preeklampsia menyebabkan penurunan perfusi uteroplasenta, sehingga menghasilkan plasenta yang mengalami iskemi progresif selama kehamilan. Selain itu, plasenta pada ibu dengan preeklampsia menunjukkan peningkatan frekuensi infark plasenta dan perubahan morfologi yang dibuktikan dengan proliferasi sitotrofoblas yang tidak normal. Bukti empiris lain yang mendukung gagasan bahwa plasenta merupakan etiologi dari preeklampsia adalah periode penyembuhan pasien yang cepat setelah melahirkan. Jaringan endotel vaskuler memiliki beberapa fungsi penting, termasuk diantaranya adalah fungsi pengontrolan tonus otot polos melalui pelepasan substansi vasokonstriktor dan vasodilator, serta regulasi fungsi anti koagulan, antiplatelet, fibrinolisis melalui pelepasan faktor yang berbeda. Hal ini menyebabkan munculnya gagasan bahwa pelepasan faktor dari plasenta yang merupakan respon dari iskemi menyebabkan disfungsi endotel pada sirkulasi maternal (Mandang, 2016). Apabila endotel mengalami gangguan oleh berbagai hal seperti stress oksidatif maupun paparan dengan sitokin inflamasi *hiperkolesterolemia*, maka fungsi pengaturan menjadi abnormal dan disebut disfungsi endotel, pada keadaan ini terjadi ketidakseimbangan substansi vasokatif sehingga dapat terjadi hipertensi. Disfungsi endotel juga menyebabkan permeabilitas vaskular meningkat sehingga menyebabkan edema dan proteinuria (Karima, 2015). Data dari hasil penelitian mengenai disfungsi endotel sebagai patogenesis awal preeklampsia menunjukkan bahwa hal tersebut kemungkinan merupakan penyebab dari preeklampsia, dan bukan efek dari

gangguan kehamilan tersebut (Indah dan Apriliana, 2016). Preeklamsi dapat dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Preeklamsi ringan

Preeklamsia ringan di tandai dengan keadaan kenaikan tekanan darah sistolik >140 mmHg dan kenaikan tekanan darah diastolik 15 mmHg atau >90 mmHg dengan 2 kali pengukuran berjarak 1 jam atau tekanan diastolik sampai 110 mmHg dengan proteinuria kuantitatif $0,3$ g (1+ dan positif 4+) (Sofian, 2015).

2. Preeklamsi berat

Preeklamsia berat di tandai dengan tekanan darah $160/110$ mmHg, edema, proteinuria 715 g atau secara kualitatif 3+ dan 4+ disertai dengan oliguria dan gangguan unsur nyeri epigastrium hiperrefleksia, edema paru-paru dan sianosis (Sofian, 2015).

Preeklamsia adalah salah satu penyakit yang bersifat multifaktor yang berarti faktor-faktor risiko dari penyakit ini memiliki banyak variasi. Mayoritas faktor risiko preeklamsia memiliki hubungan yang erat dengan faktor risiko kardiovaskular (Lumbanraja, 2018).

1. Usia ibu

Usia wanita mempengaruhi risiko kehamilan. Ibu hamil pada usia ekstrem (<20 tahun dan >35 tahun) cenderung berisiko mengalami preeklamsia dibandingkan dengan ibu hamil yang berusia 20-35 tahun dikarenakan pada usia 20-35 tahun alat reproduksi wanita telah berkembang dan berfungsi secara maksimal. Ibu hamil pada usia <20 tahun mempunyai risiko terjadi preeklamsia 3,58 kali lebih besar dibandingkan ibu hamil yang berusia 20-35 tahun. Hal ini terjadi karena fisik dan psikis pada seorang wanita yang usianya terlalu muda belum

siap dalam menghadapi kehamilan dan persalinan. Usia ibu >35 tahun dianggap rawan, sebab tingkat morbiditas dan mortalitasnya memang meningkat. Bagi wanita yang berusia diatas 35 tahun, selain fisik mulai lelah, juga kemungkinan munculnya berbagai resiko gangguan kesehatan seperti darah tinggi, diabetes, dan berbagai penyakit lainnya termasuk preeklampsia yang disebabkan dari fungsi organ reproduksi menurun. Tinggi rendahnya usia seseorang memengaruhi terjadinya preeklampsia (Nursal dkk, 2015).

2. Usia kehamilan

Usia kehamilan juga merupakan faktor yang bisa menyebabkan ibu menderita preeklampsia. Kejadian preeklampsia pada kehamilan trimester 2 bisa saja terjadi dan mempunyai peluang yang sama dengan kehamilan pada trimester 3, oleh karena itu deteksi dini sangat penting pada ibu hamil dengan pelaksanaan antenatal yang teratur dan berkualitas. Deteksi dini preeklampsia harus dilaksanakan setelah ibu memasuki trimester 2. Kejadian preeklampsia meningkat seiring dengan bertambahnya usia kehamilan. Penyakit ini umumnya terjadi pada trimester 3 kehamilan tetapi dapat terjadi sebelumnya. Preeklampsia adalah suatu sindroma spesifik kehamilan dengan menurunnya perfusi organ yang berakibat terjadinya vasopasme pembuluh darah dan aktivasi endotel yang ditandai dengan tingginya tekanan darah dan kelebihan kadar protein dalam urine setelah kehamilan 20 minggu (Hasmawati, 2012).

Sesuai dengan teori adaptasi kardiovaskular bahwa pada hipertensi dalam kehamilan kehilangan daya refrakter terhadap bahan vasokonstriktor dan ternyata terjadi peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan vasopressor. Artinya daya refrakter pembuluh darah terhadap bahan vasopressor hilang sehingga pembuluh

darah menjadi sangat peka terhadap bahan vasopressor. Beberapa penelitian yang telah membuktikan bahwa peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan vasopressor pada hipertensi dalam kehamilan sudah terjadi pada trimester 1. Peningkatan kepekaan pada kehamilan yang akan menjadi hipertensi dalam kehamilan dua puluh minggu. Fakta ini dapat dijadikan sebagai prediksi akan terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Fakta tentang insiden preeklampsia semakin meningkat dengan semakin tuanya usia kehamilan mendukung teori iskemia daerah implantasi plasenta untuk menerangkan berbagai gejala klinik dari preeklampsia (Hasmawati, 2012).

3. Paritas

Menurut Patricia dalam Afriyanti (2020), paritas adalah kelahiran setelah masa gestasi 20 minggu, tanpa memperhatikan apakah bayi hidup atau mati. Paritas Ibu merupakan frekuensi Ibu pernah melahirkan anak hidup atau mati, tetapi bukan aborsi. Preeklampsia sering disebut sebagai penyakit kehamilan pertama karena banyaknya kasus preeklampsia yang muncul pada kehamilan pertama. Menurut Irfana (2021), paritas seorang perempuan dapat dibedakan menjadi :

- a. Nullipara adalah perempuan yang belum pernah melahirkan anak sama sekali.
- b. Primipara adalah perempuan yang telah melahirkan sebanyak 1 kali.
- c. Multipara adalah perempuan yang telah melahirkan 2 hingga 4 kali.
- d. Grandemultipara adalah perempuan yang telah melahirkan 5 orang anak atau lebih dan biasanya mengalami penyulit dalam kehamilan dan persalinan.

Preeklampsia lebih sering terjadi pada nullipara diduga karena adanya suatu mekanisme imunologik disamping endokrin dan genetik, pada kehamilan pertama pembentukan *blocking antibodies* terhadap antigen plasenta belum sempurna, yang

makin sempurna pada kehamilan berikutnya. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa nullipara meningkatkan kemungkinan terjadinya preeklampsia sebanyak 3 kali lipat (3,9%). Ibu hamil dengan paritas primipara beresiko mengalami preeklampsia sebanyak 1,7%. Ibu yang masuk ke dalam golongan multipara adalah ibu yang sudah melahirkan lebih dari 1 kali dan tidak lebih dari 4 kali, memiliki risiko sebesar 1,8% untuk mengalami preeklampsia. Pada multipara dan grandemultipara juga memiliki risiko untuk mengalami preeklampsia karena ibu hamil dan bersalin beberapa kali, peregangan rahim yang berlebihan menyebabkan iskemia berlebihan yang dapat menyebabkan preeklampsia (Suwanti dkk, 2012). Pada ibu yang baru pertama hamil sering mengalami stres dalam persalinan sehingga dapat terjadi hipertensi kehamilan atau yang sering disebut preeklampsia (Novianti, 2018).

4. Tekanan darah

Para peneliti berpendapat bahwa preeklampsia merupakan suatu keadaan overaktifitas sistem saraf simpatis. Sistem saraf otonom dikenal sebagai regulator tekanan darah jangka pendek, namun terdapat kemungkinan untuk terjadi regulasi jangka panjang melalui gangguan sistem simpatis pada ginjal. Aktivitas sistem saraf simpatis pada preeklampsia lebih besar jika dibandingkan dengan wanita hamil normal. Peningkatan tahanan pembuluh darah tepi dan tekanan darah yang menandai preeklampsia dimediasi setidaknya sebagian oleh peningkatan aktivitas vasokonstriktor simpatis (Mamlukah, 2018).

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2019), pembacaan tekanan darah normal adalah 120/80 mmHg ke bawah sampai 139/89 mmHg. Angka di bawah 90/60 mmHg menunjukkan tekanan darah rendah, atau

hipotensi. Angka di atas 140/90 mmHg pada kehamilan menunjukkan tekanan darah tinggi, atau hipertensi. Hipertensi terlihat jauh lebih sering pada kehamilan daripada hipotensi. Sekitar 10 persen dari semua kehamilan di Amerika Serikat diperumit oleh masalah tekanan darah tinggi.

5. Obesitas

Obesitas merupakan faktor resiko preeklampsia dan risiko semakin besar dengan semakin besarnya IMT. Obesitas sangat berhubungan dengan resistensi insulin, yang juga merupakan faktor resiko preeklampsia. Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebih di dalam tubuh. Obesitas merupakan resiko kelima yang dapat menyebabkan kematian global (Kurniasari dkk, 2015).

Penelitian yang dilakukan Dumais dkk (2016) menjelaskan berat badan yang berlebihan pada ibu hamil berkaitan dengan preeklampsia pada usia subur menunjukkan bahwa 24,5% wanita usia 20-44 tahun memiliki status gizi *overweight* dan 23% di antaranya obesitas. Obesitas pada kehamilan berkaitan dengan meningkatnya morbiditas pada ibu dan bayi.

6. Riwayat penyakit

Risiko preeklampsia terbesar disebabkan oleh riwayat penyakit sebelumnya seperti DM, gagal ginjal, kardiovaskuler, hipertensi, dan preeklampsia yang mendorong terjadinya preeklampsia pada kehamilan selanjutnya (Prawirohardjo, 2014). Jika ibu hamil memiliki riwayat diabetes, kemungkinan terjadinya preeklampsia meningkat 4 kali lipat. Sedangkan untuk kasus hipertensi, ibu dengan riwayat hipertensi kronik lebih berisiko untuk terjadi preeklampsia dibandingkan yang tidak. Sedangkan untuk ibu yang memiliki riwayat penyakit berupa sindrom antifosfolipid meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia secara signifikan.

Diabetes melitus gestasional merupakan gangguan metabolisme pada kehamilan yang ringan, tetapi hiperglikemia ringan dapat memberikan penyulit pada ibu berupa preeklampsia (Kurniasari dkk, 2015).

7. Pendidikan

Pendidikan berkaitan dengan daya akses dan daya tangkap seseorang terhadap informasi kesehatan. Pendidikan juga berkaitan kesadaran seseorang akan pentingnya perilaku hidup sehat. Tingkat pendidikan seseorang mempengaruhi bagaimana seorang mengambil keputusan atas masalah kesehatan yang dialaminya. Semakin rendah pendidikan ibu maka akan semakin sedikit keinginan memanfaatkan pelayanan kesehatan ibu dengan pendidikan tinggi dan yang bekerja di sektor formal mempunyai akses yang lebih baik terhadap informasi tentang kesehatan, lebih aktif menentukan sikap dan lebih mandiri mengambil tindakan perawatan (Padila, 2014).

8. Status ekonomi

Kehidupan sosial ekonomi berhubungan dengan angka kenaikan preeklampsia. Status sosial mempunyai risiko yang sama, tetapi kelompok masyarakat dengan status ekonomi rendah biasanya tidak mampu untuk membiayai perawatan kesehatan sebagai mana mestinya. Bahkan orang dengan status ekonomi rendah tidak percaya dan tidak mau menggunakan fasilitas pelayanan medis walupun tersedia. Mereka itulah yang mempunyai risiko untuk mengalami eklampsia. Pasien dengan status ekonomi rendah dengan pemeriksaan antenatal yang kurang atau tidak sama sekali merupakan faktor predisposisi terjadinya preeklampsia atau eklampsia (Sudarman, 2021).

9. Pekerjaan

Preeklampsia dapat terjadi pada ibu yang bekerja atau tidak bekerja. Kejadian preeklampsia pada ibu bekerja memiliki resiko preeklampsia dua kali lebih berat dari ibu hamil yang tidak bekerja, ibu yang memiliki pekerjaan berat akan menimbulkan stress akibat pekerjaanya yang memicu terjadinya preeklampsia (Julianti, 2014).

Preeklampsia dapat berakibat buruk baik pada ibu maupun janin yang dikandungnya, komplikasi pada ibu berupa sindroma *hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet (HELLP)*, edema paru, gangguan ginjal, pendarahan, solusio plasenta bahkan kematian ibu. Komplikasi pada bayi dapat berupa kelahiran premature, gawat janin, berat badan lahir rendah atau *Intra Uterine Fetal Death (IUFD)* (Karima, 2015).