

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Preeklampsia

1. Pengertian Preeklampsia

Menurut (ACOG, 2020) preeklampsia merupakan gangguan kehamilan yang berhubungan dengan hipertensi onset baru dimana paling sering terjadi setelah 20 minggu kehamilan dan dalam waktu dekat. Meskipun sering disertai dengan onset baru proteinuria, hipertensi dan tanda-tanda lain atau gejala preeklampsia dapat hadir pada beberapa wanita tanpa adanya proteinuria.

Preeklampsia dapat dijelaskan sebagai sindrom khusus kehamilan yang dapat mempengaruhi hampir setiap sistem organ dalam tubuh. Meskipun preeklampsia lebih dari sekadar hipertensi gestasional dengan proteinuria, munculnya protein tetap menjadi kriteria diagnostik utama. Ini adalah penanda objektif dan mencerminkan kebocoran endotel di seluruh sistem tubuh yang merupakan ciri khas sindrom preeklampsia. Preeklampsia dapat dibagi menjadi awitan dini <37 minggu, awitan akhir ≥ 34 minggu; awitan premature <37 minggu, dan awitan pada waktu normal ≥ 37 minggu (Cunningham *et al.*, 2022).

Preeklampsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan diatas 20 minggu (POGI, 2020).

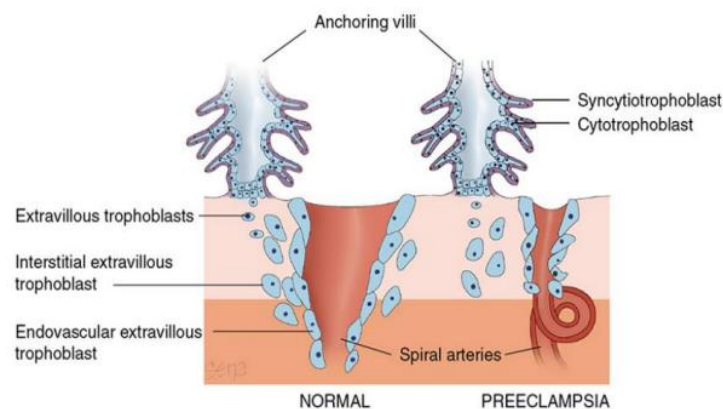
Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) mengacu pada kondisi spesifik pada kehamilan yang timbul setelah usia kehamilan 20 minggu, ditandai dengan adanya hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg) dan gangguan sistem organ lainnya yang disebabkan oleh kehamilan. Preeklampsia sering disertai proteinuria (adanya protein dalam urine) dan merupakan salah satu penyulit kehamilan yang meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas bagi ibu dan janin.

2. Patofisiologi Preeklampsia

Wanita hamil dengan usia < 20 tahun dan > 35 tahun dianggap berisiko untuk mengalami preeklampsia. Pada usia < 20 tahun, ukuran uterus belum mencapai ukuran yang normal untuk kehamilan, sehingga kemungkinan terjadinya gangguan dalam kehamilan seperti preeklampsia menjadi lebih besar. Pada usia > 35 tahun terjadi proses degeneratif yang mengakibatkan perubahan struktural dan fungsional yang terjadi pada pembuluh darah perifer yang bertanggung jawab terhadap perubahan tekanan darah, sehingga lebih rentan mengalami preeklampsia (Cunningham *et al.*, 2022).

Banyak teori tentang etiologi dan patogenesis terjadinya preeklampsia dimana merupakan kelainan hipertensi yang paling sering. Akhir-akhir ini disfungsi endotel dianggap berperan dalam patogenesis preeklampsia (Cunningham *et al.*, 2022). Perkembangan preeklampsia erat kaitannya dengan kerusakan plasenta dimana hasil dari pemeriksaan plasenta menunjukkan banyak infark plasenta dan sklerosis arteri. Kerusakan plasenta disertai dengan adanya invasi trofoblas yang berubah serta menyebabkan *hipoperfusi* plasenta dan iskemia plasenta. Sitotrofoblas *ekstravilus* dari janin menyerang arteri spiral di miometrium dan

decidua selama kehamilan yang sehat. Setelah kehilangan sifat endotelnya arteri spiral ini berubah menjadi pembuluh besar yang lebih besar daripada pembuluh berresistensi tinggi. Pembuluh besar ini dapat memberikan perfusi plasenta yang cukup untuk memberi nutrisi pada janin yang sedang berkembang, namun dalam kondisi Preeklampsia kondisi perombakan spiral ini terhenti. Iskemia plasenta akan terjadi ketika perombakan arteri spiral terganggu sehingga menyebabkan plasenta kekurangan oksigen. Hal ini mendukung masuknya faktor antiangiogenik ke dalam sirkulasi ibu yang berpotensi merusak endotel (ACOG, 2020; Nirupama *et al.*, 2021).



Gambar 1. Perbedaan Implantasi Plasenta Kondisi Normal dan Preeklampsia (Cunningham et al., 2022).

Hipoperfusi plasenta dan iskemia disebabkan oleh remodeling arteri spiral yang rusak dan invasi sitotrofoblas abnormal pada preeklampsia, dimana dapat meningkatkan tingkat stres oksidatif. Plasenta mengalami keadaan stres oksidatif karena aktivitas mitokondria yang meningkat selama kehamilan normal sehingga menghasilkan lebih banyak *Reactive Oxygen Species* (ROS). Efek ROS meningkat selama preeklampsia karena adanya plasentasi yang abnormal. Wanita preeklampsia memiliki kadar peroksida lipid yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita hamil normal. Mereka juga kehilangan antioksidan penting seperti

vitamin C, vitamin A, dan E, *glutathione*, dan kapasitas pengikatan zat besi sehingga sangat rentan terjadi peningkatan ROS hingga terjadi stress oksidatif (Syahadatina *et al.*, 2021)

3. Klasifikasi Hipertensi Dalam Kehamilan

Klasifikasi hipertensi dalam kehamilan menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) adalah untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap berbagai jenis hipertensi selama kehamilan, memudahkan diagnosis, dan menetapkan manajemen yang tepat guna mengurangi risiko komplikasi bagi ibu dan janin. Klasifikasi ini membantu membedakan antara hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklampsia, dan eklampsia sehingga dapat menentukan langkah penanganan seperti kapan harus memberikan terapi antihipertensi dan kapan harus memprioritaskan persalinan. Selain itu, klasifikasi ini juga berguna dalam memantau perkembangan tekanan darah dan mencegah perburukan kondisi hipertensi menjadi lebih berat, sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal.

Di bawah ini klasifikasi hipertensi menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2020) mengkategorikan masalah hipertensi dalam kehamilan:

a. Preeklampsia

Preeklampsia dapat didiagnosis pada wanita dengan riwayat tekanan darah normal jika tekanan darah sistoliknya lebih dari 140 mmHg atau tekanan darah diastoliknya lebih dari 90 mmHg selama dua kali pemeriksaan dengan jarak empat jam, pembacaan dipstick 2+, rasio protein/kreatinin 0,3 mg/dL, atau proteinuria 300 mg/24 jam. Jika tidak ada proteinuria, bisa didiagnosis hipertensi yang baru timbul,

dengan salahsatu dari : trombositopenia (trombosit $<100.000/\mu\text{L}$), penurunan fungsi hati (nilai enzim hati dua kali lipat), atau edema paru.

b. Hipertensi Gestasional

Setelah 20 minggu kehamilan, pada wanita dengan tekanan darah yang sebelumnya normal, hipertensi gestasional didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih, atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih tinggi, dalam dua kali pemeriksaan terpisah dengan jarak 4 jam. Hipertensi tanpa proteinuria atau gejala berat lainnya muncul setelah 20 minggu kehamilan dan tekanan darah kembali normal pada periode pascapersalinan, kondisi ini dikenal sebagai hipertensi gestasional. Ketika tekanan darah sistolik mencapai 160 mmHg, tekanan darah diastolik mencapai 110 mmHg, atau keduanya, maka hipertensi gestasional dianggap parah. Untuk memungkinkan pemberian obat antihipertensi yang cepat pada keadaan hipertensi berat, diagnosis mungkin perlu divalidasi dalam waktu yang lebih singkat (kurang dari 4 jam).

c. HELLP Syndrome (*Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome*)

Salah satu jenis preeklampsia yang lebih parah, hemolisis, enzim hati yang tinggi, dan sindrom jumlah trombosit yang rendah (HELLP) dapat meningkatkan risiko morbiditas dan kematian ibu. Hampir 15% pasien sindrom HELLP tidak mengalami hipertensi atau proteinuria, yang merupakan salah satu tanda tersembunyi dan tidak biasa dari kondisi ini. 30% kasus dapat timbul setelah kelahiran, meskipun sebagian besar terjadi pada trimester ketiga. Nyeri kuadran kanan atas, rasa tidak enak badan yang meluas, serta mual dan muntah adalah gejala utama sindrom HELLP pada 90% pasien. *Laktat Dehidrogenase* (LDH) meningkat

hingga 600 IU/L, *Aspartat Aminotransferase* (AST) dan *Alanin Aminotransferase* (ALT) ≥ 70 IU/L dan jumlah trombosit $<100.000/\mu\text{L}$ dapat digunakan untuk menentukan kriteria diagnostik.

d. Eklampsia

Eklampsia atau kejang tonik-klonik, fokal, atau multifokal yang baru terjadi, adalah manifestasi kejang dari penyakit hipertensi pada kehamilan dan digambarkan sebagai tidak adanya gangguan penyebab lain termasuk epilepsi, iskemia dan infark arteri otak, perdarahan intrakranial, atau penggunaan obat. Pada 78-83% kasus, indikasi infeksi otak, sakit kepala oksipital atau frontal yang menetap, gangguan penglihatan, fotofobia, dan perubahan kondisi mental mendahului eklampsia. Eklampsia, bagaimanapun, dapat terjadi secara tiba-tiba dan tanpa gejala atau sinyal peringatan sebelumnya. Eklampsia dapat terjadi sebelum, selama, atau setelah persalinan. Khususnya sebelum episode kejang sebagian besar wanita (20-38%) tidak menunjukkan gejala preeklampsia yang biasa (hipertensi atau proteinuria). Timbulnya edema serebral, ensefalopati hipertensi, dan peningkatan tekanan perfusi serebral dianggap berhubungan dengan sakit kepala.

4. Faktor Resiko Preeklampsia dan Dampak

Preeklampsia memiliki sejumlah faktor risiko umum, genetik, obstetri, dan medis. Faktor risiko preeklampsia dijelaskan sebagai berikut:

a. Faktor Umum

1) Usia

Usia berkaitan dengan peningkatan atau penurunan fungsi tubuh sehingga mempengaruhi status kesehatan. Preeklampsia lebih sering ditemukan pada usia reproduksi awal dan akhir, yaitu < 20 tahun atau di atas 35 tahun. Risiko

preeklampsia dua kali lebih besar pada ibu yang berusia di atas 40 tahun (Syahadatina *et al.*, 2021; Yushida, Zahara, 2020).

Pada usia <20 tahun, organ reproduksi dan fungsi fisiologis belum matang sempurna, sehingga rentan terhadap stres kehamilan, meningkatkan kejadian preeklampsia. Pada usia >35 tahun, proses degeneratif menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pembuluh darah perifer sehingga lebih rentan mengalami hipertensi dan preeklampsia (Ertiana, Wulan, 2019).

2) Obesitas

Peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada sebelum kehamilan atau pada awal kehamilan meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia dan obesitas (IMT \geq 30) meningkatkan risiko dua kali lipat (Nelson-Piercy, 2020). Obesitas meningkatkan risiko preeklampsia, karena jaringan lemak berlebih dapat menimbulkan peradangan kronis dan resistensi insulin. Kondisi obesitas menimbulkan ketidakseimbangan sistem vaskular dan hormon yang memicu hipertensi kehamilan dan gangguan fungsi endotel. Obesitas juga terkait dengan peningkatan stres oksidatif yang memperparah kondisi preeklampsia (Alfiana, 2021).

b. Faktor Genetik

Wanita dengan ibu penderita preeklampsia memiliki risiko 20% – 25% mengalami preeklampsia. Pada wanita dengan saudara perempuan memiliki riwayat preeklampsia, akan berisiko 35% – 40% mengalami preeklampsia (Nelson-Piercy, 2020).

Riwayat keluarga dengan preeklampsia meningkatkan risiko secara signifikan karena adanya predisposisi genetik. Faktor genetik dapat mempengaruhi

respon imun, regulasi tekanan darah, dan fungsi plasenta sehingga rentan terhadap preeklampsia. Polimorfisme gen tertentu diketahui terkait dengan peningkatan risiko kejadian preeklampsia (POGI, 2020).

c. Faktor Obstetri

Dari faktor obstetri meliputi primipara (berisiko dua hingga tiga kali lipat), kehamilan ganda (berisiko dua kali lipat), preeklampsia sebelumnya (berisiko tujuh kali lipat), jarak kehamilan yang lama (berisiko dua hingga tiga kali lipat jika 10 tahun), *fertilisasi in vitro* terutama dengan donor telur, hidrops dengan plasenta besar, mola hidatidosa, triploidi (berhubungan dengan preeklampsia onset sangat dini [sebelum usia kehamilan 24 minggu]. Meskipun Wanita multipara dengan preeklampsia dan penyakit berat memiliki risiko morbiditas dan kematian yang lebih besar, preeklampsia lebih sering terjadi pada wanita primipara (Nelson-Piercy, 2020).

d. Faktor Medis

Meliputi gagal ginjal kronis, diabetes, sindrom *antifosfolipid*, penyakit jaringan ikat, anemia sel sabit. Penyakit-penyakit ini menimbulkan gangguan vaskular dan inflamasi yang berkontribusi pada perkembangan preeklampsia. Pengelolaan kondisi medis sebelum dan selama kehamilan sangat penting untuk mencegah preeklampsia (Nelson-Piercy, 2020).

5. Usia Ibu hamil Sebagai Faktor Resiko

Studi retrospektif pada ibu hamil dengan preeklampsia berat menemukan bahwa usia ≥ 40 tahun merupakan faktor risiko independen untuk cedera ginjal akut (OR 2,5; $p = 0,011$) dan preeklampsia postpartum baru (OR 2,4; $p = 0,046$), meskipun tidak meningkatkan risiko HELLP atau trombositopenia. Meta-analisis

terhadap lebih dari 10 juta kelahiran menunjukkan: usia >35 tahun memiliki risiko relatif 1,2 untuk preeklampsia; risiko ini meningkat menjadi 2,4 jika usia >40 tahun, dan menjadi 3,6 jika usia >45 tahun (Gilboa *et al.*, 2023). Penelitian oleh (Fauzia, Pangesti, 2023) menunjukkan bahwa ibu dengan usia >35 tahun menyumbang 14,2% dari kasus preeklampsia yang diteliti. Hasil serupa ditemukan oleh (Andira, Sri Rahayu, 2023) yang melaporkan adanya hubungan yang signifikan antara usia ibu dengan kejadian preeklampsia (p-value 0,000). Selain itu (Andi *et al.*, 2022) memperkuat temuan tersebut dengan analisis statistik yang menunjukkan bahwa ibu hamil berusia >35 tahun memiliki risiko 2,006 kali lebih besar mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu berusia 20–35 tahun (p-value = 0,002).

6. Diagnosis Preeklampsia

Tekanan darah tinggi (hipertensi) didiagnosis secara empiris ketika tekanan darah sistolik dan diastolik melebihi 140 mm Hg dan 90 mm Hg secara berturut-turut. Sebelumnya untuk wanita hamil, peningkatan 30 mm Hg pada tekanan sistolik atau 15 mm Hg pada tekanan diastolik di atas nilai tekanan darah yang diukur pada pertengahan kehamilan juga pernah digunakan sebagai kriteria diagnostik, bahkan ketika nilai mutlak nya masih di bawah 140/90 mm Hg. Perubahan-perubahan bertahap ini tidak lagi digunakan untuk mendefinisikan hipertensi. Meskipun demikian, pemantauan tekanan darah pada wanita hamil ini tetap wajar dilakukan karena kejang eklampsia dapat berkembang pada beberapa wanita yang tekanan darahnya tetap di bawah 140/90 mm Hg. Beberapa wanita dengan hipertensi kehamilan dapat meningkatkan preeklampsia dan beberapa bahkan dapat berkembang menjadi kejang eklampsia atau bahkan sindrom

hemolisis, peningkatan kadar enzim hati, dan jumlah trombosit yang rendah (sindrom HELLP) (Cunningham *et al.*, 2022).

Menurut (ACOG, 2020) berikut beberapa penjelasan terkait kriteria dalam mendiagnosis preeklampsia :

- a. Pada wanita dengan tekanan darah sebelumnya normal, tekanan darah sistolik 140 mm Hg atau lebih atau tekanan darah diastolik 90 mm Hg atau lebih pada dua kali percobaan setidaknya dengan jeda 4 jam setelah usia dua puluh minggu kehamilan.
- b. Nilai tekanan darah sistolik 160 mm Hg atau lebih atau nilai tekanan darah diastolik 110 mm Hg atau lebih (Hipertensi berat dapat dikonfirmasi dalam rentang waktu singkat (menit) untuk memudahkan terapi antihipertensi yang cepat).
- c. Disertai lebih dari 300 mg dalam satu hari pengumpulan urin (atau jumlah ini dihitung berdasarkan waktu pengumpulannya).
- d. Rasio protein/kreatinin 0,3 mg/dL atau lebih atau pembacaan dipstick 2+ (hanya digunakan jika metode kuantitatif lainnya tidak tersedia).

Meskipun hipertensi dan proteinuria dianggap sebagai kriteria yang umum digunakan sebagai cara mendiagnosis preeklampsia namun mempertimbangkan adanya kriteria lain juga dianggap penting. Sangat direkomendasikan bahwa wanita dengan hipertensi gestasional tanpa adanya proteinuria didiagnosis dengan preeklampsia jika terdapat tanda gejala yang parah seperti :

- a. Trombositopenia (trombosit kurang dari $100.000 \times 10^9 / L$)
- b. Gangguan fungsi hati seperti yang ditunjukkan oleh konsentrasi darah abnormal enzim hati (untuk 2 kali batas atas konsentrasi normal)

- c. Nyeri kuadran kanan atas persisten yang parah atau nyeri epigastrium berlebih
- d. Insufisiensi ginjal (konsentrasi kreatinin serum lebih besar dari 1,1 mg/dL atau 2 kali lipat tanpa adanya penyakit ginjal lainnya)
- e. Edema paru

Demikian pula penelitian telah menemukan bahwa dapat menggunakan kriteria sakit kepala sebagai kriteria diagnostik untuk preeklampsia dengan tingkat keparahan yang berlebih dan tidak terkontrol (ACOG, 2020). Sehingga pendekatan dalam melakukan diagnosis perlu dilakukan kehati-hatian.

7. Penatalaksanaan Preeklampsia

a. Manajemen Ekspetatif atau Aktif

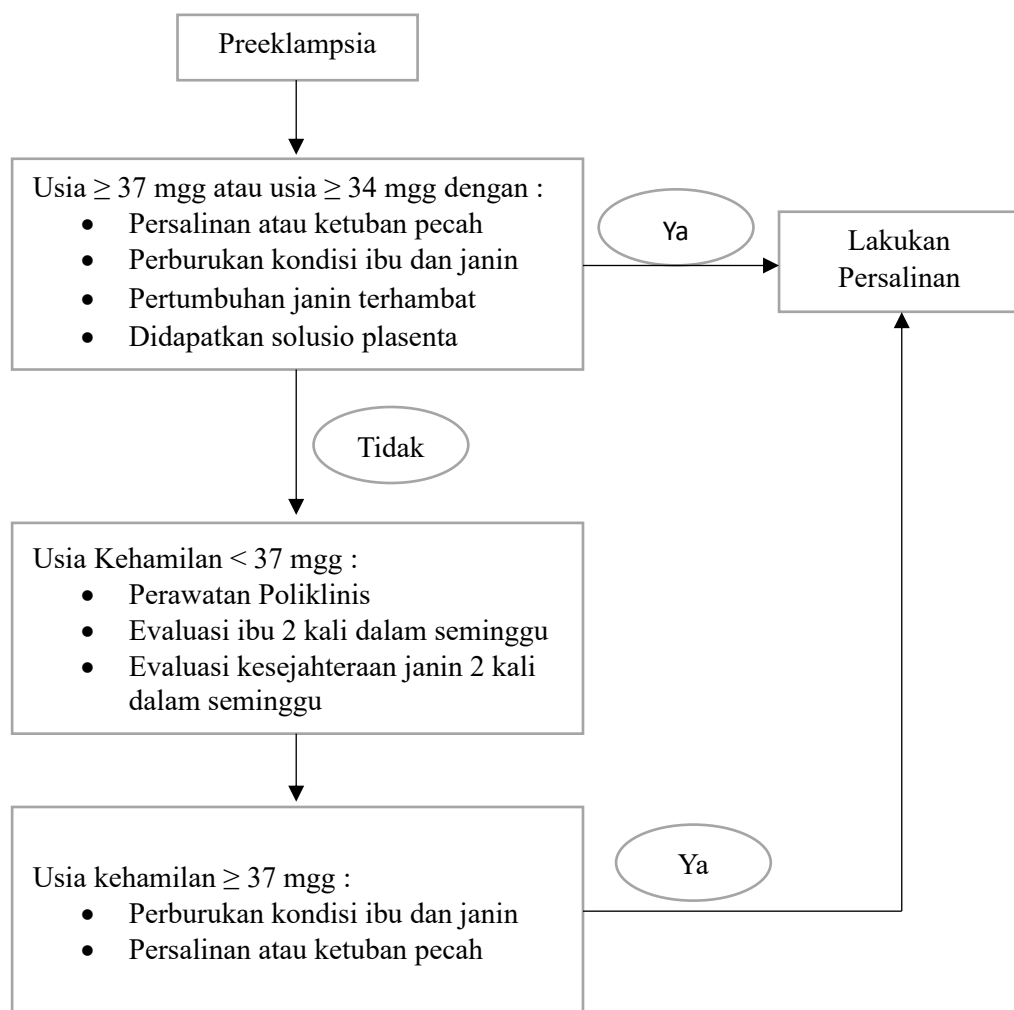
Tujuan utama dari manajemen ekspektatif adalah untuk memperbaiki luaran perinatal dengan mengurangi morbiditas neonatal serta memperpanjang usia kehamilan tanpa membahayakan ibu. Manajemen ekspektatif tidak meningkatkan kejadian morbiditas maternal seperti gagal ginjal, sindrom HELLP, angka seksio sesar, atau solusio plasenta. Berat lahir bayi rata – rata lebih besar pada manajemen ekspektatif, namun insiden pertumbuhan janin terhambat juga lebih banyak. Terdapat 2 cara manajemen ekspektatif pada kasus preeklampsia, yaitu :

- 1) Manajemen ekspektatif pada preeklampsia tanpa gejala berat

Rekomendasi Penatalaksanaan pada preeklampsia tanpa gejala berat :

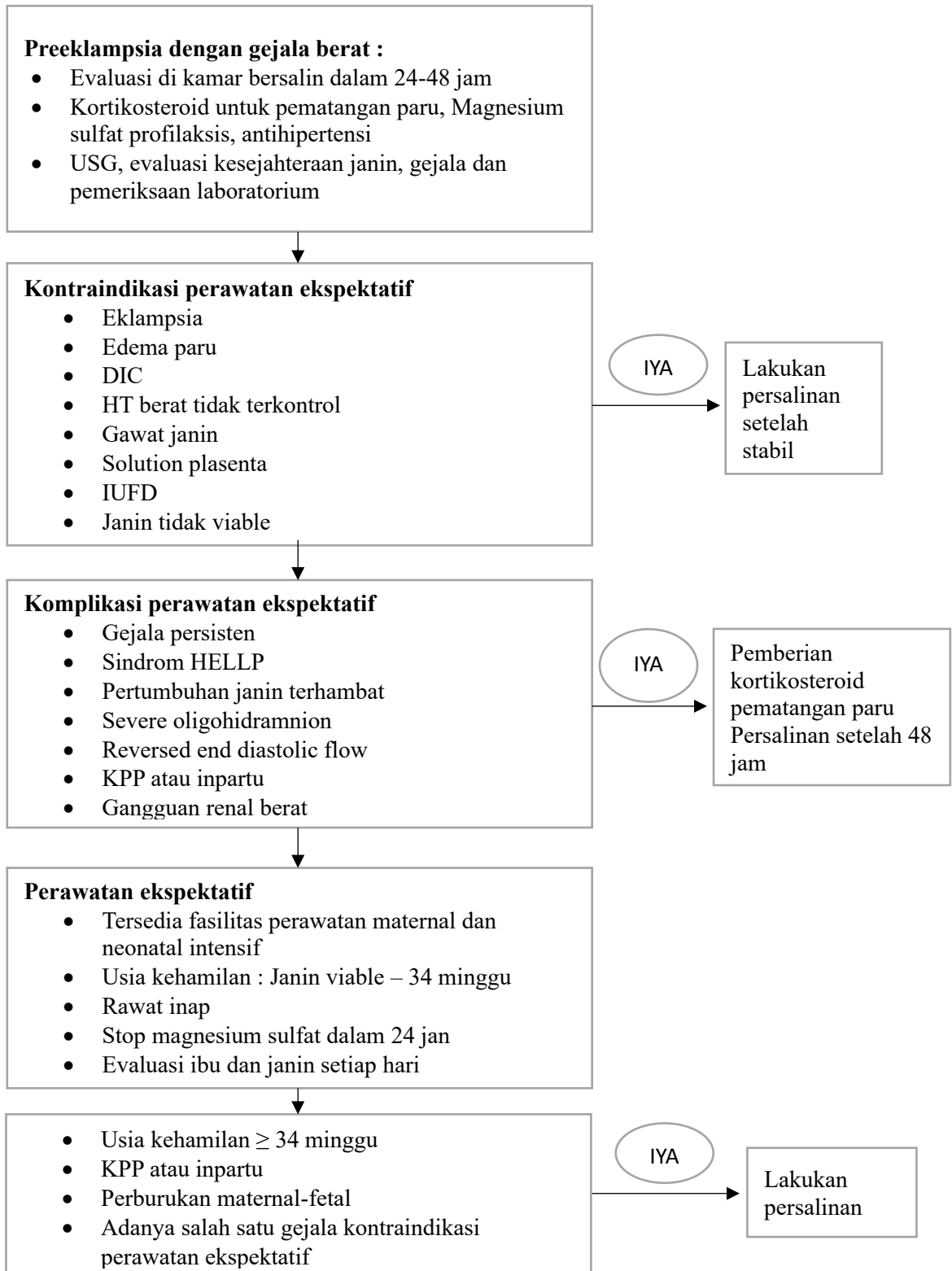
- a) Manajemen ekspektatif direkomendasikan pada kasus preeklampsia tanpa gejala berat dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu dengan evaluasi maternal dan janin yang lebih ketat.
- b) Perawatan poliklinis secara ketat dapat dilakukan pada kasus preeklampsia tanpa gejala berat.

- c) Evaluasi ketat yang dilakukan adalah:
- (1) Evaluasi gejala maternal dan gerakan janin setiap hari oleh pasien
 - (2) Evaluasi tekanan darah 2 kali dalam seminggu secara poliklinis
 - (3) Evaluasi jumlah trombosit dan fungsi liver setiap minggu Evaluasi USG dan kesejahteraan janin secara berkala (dianjurkan 2 kali dalam seminggu)
 - (4) Jika didapatkan tanda pertumbuhan janin terhambat, evaluasi menggunakan doppler velocimetry terhadap arteri umbilikal direkomendasikan



Gambar 2. Manajemen ekspektatif pada preeklampsia tanpa gejala berat (POGI, 2020).

2) Manajemen ekspektatif pada preeklampsia dengan gejala berat



Gambar 3 Manajemen ekspektatif pada preeklampsia dengan gejala berat (POGI, 2020).

Rekomendasi Penatalaksanaan pada preeklampsia dengan gejala berat :

- a) Manajemen ekspektatif direkomendasikan pada kasus preeklampsia berat dengan usia kehamilan kurang dari 34 minggu dengan syarat kondisi ibu dan janin stabil.
- b) Manajemen ekspektatif pada preeklampsia berat juga direkomendasikan untuk melakukan perawatan di fasilitas kesehatan yang adekuat dengan tersedia perawatan intensif bagi maternal dan neonatal.
- c) Bagi wanita yang melakukan perawatan ekspektatif preeklampsia berat, pemberian kortikosteroid direkomendasikan untuk membantu pematangan paru janin.
- d) Pasien dengan preeklampsia berat direkomendasikan untuk melakukan rawat inap selama melakukan perawatan ekspektatif.

b. Pemberian Magnesium Sulfat untuk Mencegah Kejang

Pemberian MgSO₄ pada Preeklampsia dengan gejala berat bertujuan untuk mencegah terjadinya kejang atau eklampsia. MgSO₄ adalah terapi lini pertama dalam penanganan kasus PEB dan eklampsia. Dosis dan cara pemberian MgSO₄ adalah :

- 1) Dosis awal (*loading dose*) diberikan sebesar 4 gram MgSO₄ 40% melalui infus intravena atau syring pump selama 5-20 menit (umumnya 10-15 menit) untuk memasukkan dosis penuh ke dalam tubuh dengan cepat.
- 2) Setelah itu, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan (*maintenance dose*) berupa 1-2 gram per jam secara infus terus menerus selama 24 jam post partum atau setelah kejang terakhir.
- 3) Dosis pemeliharaan total 6 gram dalam enam jam

- 4) Jika terjadi kejang berulang, dapat diberikan dosis ulang bolus 2 gram MgSO₄.
- 5) Pemberian MgSO₄ dapat dilakukan secara intravena atau intramuskular, tergantung kondisi dan fasilitas.

Pemantauan Selama Pemberian MgSO₄ :

- 1) Monitor refleks tendon, frekuensi pernapasan, dan produksi urin (minimal 30 ml per jam).
- 2) Hentikan pemberian jika frekuensi pernapasan kurang dari 16 kali per menit, refleks tendon menghilang (refleks negatif), atau produksi urin kurang dari 30 ml per jam dalam 4 jam terakhir. Siapkan kalsium glukonat sebagai antidot jika terjadi toksisitas MgSO₄ (POGI, 2020).

Tujuan pemberian terapi pada preeklampsia adalah untuk mengendalikan tekanan darah agar mencapai target yang aman, mencegah komplikasi serius seperti kejang (eklampsia), dan memperbaiki kesejahteraan ibu serta janin. Terapi bertujuan memperpanjang usia kehamilan secara aman terutama pada preeklampsia tanpa gejala berat, sehingga hasil perinatal menjadi lebih baik dengan meminimalkan morbiditas pada bayi. Jika kondisi sudah memburuk atau janin tidak dalam keadaan sehat, terapi diarahkan untuk mempersiapkan persalinan sebagai satu-satunya pengobatan definitif preeklampsia. Terapi juga meliputi pemantauan ketat terhadap kondisi ibu dan janin serta penggunaan obat-obatan seperti antihipertensi dan magnesium sulfat untuk mencegah kejang.

8. Pencegahan Preeklampsia

Pencegahan preeklampsia dibagi menjadi 3 (tiga) yaitu: primer, sekunder, tersier. Pencegahan primer artinya menghindari terjadinya penyakit. Pencegahan sekunder dalam konteks preeklampsia berarti memutus proses terjadinya penyakit

yang sedang berlangsung sebelum timbul gejala atau kedaruratan klinis karena penyakit tersebut. Pencegahan tersier berarti pencegahan dari komplikasi yang disebabkan oleh proses penyakit (POGI, 2020).

a. Pencegahan Primer

Perjalanan penyakit preeklampsia pada awalnya tidak memberi gejala dan tanda, namun pada suatu ketika dapat memburuk dengan cepat. Pencegahan primer merupakan yang terbaik namun hanya dapat dilakukan bila penyebabnya telah diketahui dengan jelas sehingga memungkinkan untuk menghindari atau mengontrol penyebab-penyebab tersebut, namun hingga saat ini penyebab pasti terjadinya preeklampsia masih belum diketahui. Butuh serangkaian pemeriksaan yang kompleks agar dapat meramalkan suatu kejadian preeklampsia dengan lebih baik. Praktisi kesehatan diharapkan dapat mengidentifikasi faktor risiko preeklampsia dan mengontrolnya, sehingga memungkinkan dilakukan pencegahan primer (POGI, 2020).

b. Pencegahan Sekunder

1) Istirahat

Berdasarkan telaah 2 studi kecil yang didapat dari *Cochrane*, istirahat di rumah 4 jam/ hari bermakna menurunkan risiko preeklampsia dibandingkan tanpa pembatasan aktivitas. Istirahat di rumah 15 menit 2x/hari ditambah suplementasi nutrisi juga menurunkan risiko preeklampsia. Ada hubungan yang bermakna antara kualitas tidur pada ibu hamil dengan kejadian preeklampsia (Hilalliyah *et al.*, 2024; POGI, 2020).

2) Restriksi garam

Pembatasan garam untuk mencegah preeklampsia dan komplikasinya selama kehamilan tidak direkomendasikan (POGI, 2020).

3) Aspirin dosis rendah

Penggunaan aspirin dosis rendah untuk pencegahan primer berhubungan dengan penurunan risiko preeklampsia, persalinan preterm, kematian janin atau neonatus dan bayi kecil masa kehamilan, sedangkan untuk pencegahan sekunder berhubungan dengan penurunan risiko preeklampsia, persalinan preterm < 37 minggu dan berat badan lahir < 2500 g. Efek preventif aspirin lebih nyata didapatkan pada kelompok risiko tinggi. Aspirin dosis rendah (75mg/hari) sebagai prevensi preeklampsia sebaiknya mulai digunakan sebelum usia kehamilan 20 minggu. Terapi ini menghambat vasokonstriksi yang diperantarai tromboksan dan mencegah kegagalan transformasi fisiologis arteri spiralis (Iskandar *et al.*, 2017; POGI, 2020).

4) Suplementasi kalsium

Suplementasi kalsium minimal 1 g/hari direkomendasikan terutama pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah. Suplementasi kalsium berhubungan dengan penurunan kejadian hipertensi dan preeklampsia, terutama pada populasi dengan risiko tinggi untuk mengalami preeklampsia dan yang memiliki diet asupan rendah kalsium. Tidak ada efek samping yang tercatat dari suplementasi ini. Penggunaan aspirin dosis rendah dan suplemen kalsium (minimal 1g/hari) direkomendasikan sebagai prevensi preeklampsia pada wanita dengan risiko tinggi terjadinya preeklampsia. Pemberian

suplementasi kalsium menurunkan insidensi preeklampsia pada ibu dengan defisiensi kalsium (Abdiwijoyo *et al.*, 2023; POGI, 2020).

5) Suplementasi antioksidan

Pemberian vitamin C dan E tidak direkomendasikan untuk diberikan dalam pencegahan preeklampsia. Tidak ada hubungan antara rasio kecukupan vitamin A, E, dan seng dengan tekanan darah (Regi *et al.*, 2017; POGI, 2020).

c. Pencegahan Tersier

Asuhan antenatal yang baik merupakan bagian yang paling penting dalam pencegahan tersier. Diperlukan sistem asuhan antenatal yang terorganisir dengan baik, sehingga alur rujukan semua ibu hamil dengan risiko dapat berjalan dengan jelas dan lancar. Pencegahan tersier berarti pencegahan dari komplikasi yang disebabkan oleh proses penyakit, sehingga pencegahan ini merupakan tata laksana penanganan preeklampsia (POGI, 2020).

B. Usia Ibu Hamil

1. Definisi

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) usia merupakan lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan). Usia adalah batasan atau tingkat ukuran hidup yang mempengaruhi kondisi fisik seseorang (Sugiarto, 2021). Usia adalah lamanya hidup dalam tahun yang dihitung sejak dilahirkan. Umur juga dapat diartikan sebagai usia individu yang terhitung mulai saat dilahirkan sampai saat berulang tahun (Evasri Juita, 2024). Usia adalah lamanya seseorang hidup sejak dilahirkan hingga waktu tertentu, biasanya dihitung dalam satuan tahun. Dalam

konteks kesehatan, usia dapat memengaruhi kondisi fisiologis, metabolisme, dan daya tahan tubuh seseorang, termasuk pada masa kehamilan (WHO, 2021).

2. Usia Ideal Ibu Hamil

Usia ideal untuk hamil adalah antara 20 hingga 35 tahun, di mana sistem reproduksi dan organ-organ vital berada dalam kondisi paling optimal. Pada rentang usia ini, risiko komplikasi obstetri seperti preeklampsia, persalinan prematur, atau kelainan bawaan pada janin relatif lebih rendah dibandingkan usia di luar rentang tersebut (Cunningham *et al.*, 2022). Usia yang tepat bagi seorang wanita yang ingin hamil adalah 20-30 tahun, jika seorang wanita ingin hamil dengan usia > 35 tahun atau < 20 tahun hal tersebut dapat menimbulkan risiko bagi ibu hamil (Akila *et al.*, 2024). Usia reproduksi sehat atau dikatakan tidak berisiko adalah saat usia 20 tahun sampai 35 tahun, karena pada usia tersebut organ reproduksi ibu sedang berkembang secara sempurna sehingga rahim ibu siap dalam menerima kehamilan (Hapisah, *et al.*, 2024).

3. Usia Resiko Tinggi

Ibu yang hamil pertama kali pada usia < 20 tahun, dimana pada usia tersebut reproduksi belum siap dalam menerima kehamilan kondisi rahim dan panggul yang masih kecil, akibat dari ini janin mengalami gangguan, umur ibu \geq 35 tahun dikategorikan usia tua, ibu dengan usia tersebut mudah terserang penyakit, kemungkinan mengalami kecacatan untuk bayinya dan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR), cacat bawaan sedangkan komplikasi yang dialami oleh ibu berupa preeklampsia, mola hidatidosa, abortus (Oliver, 2020).

Ibu hamil pertama pada umur < 20 tahun, rahim dan panggul belum tumbuh mencapai ukuran dewasa. Kehamilan pada usia remaja mempunyai risiko

medis yang cukup tinggi karena pada masa ini alat reproduksi belum cukup matang untuk melakukan fungsinya. Alasan mengapa kehamilan remaja dapat menimbulkan risiko antara lain rahim remaja belum siap untuk mendukung kehamilan. Rahim baru siap melakukan fungsinya setelah umur 20 tahun, karena pada usia ini fungsi hormonal melewati masa kerjanya yang maksimal. Wanita yang mencapai usia 35 tahun atau lebih pada saat hamil pertama. Ibu dengan usia ini mudah terjadi penyakit pada organ kandungan yang menua, jalan lahir juga tambah kaku (Puspita, 2021).

4. Risiko Preeklampsia Berdasarkan Usia

Faktor risiko terjadinya preeklampsia meliputi usia, obesitas, faktor genetik, faktor obstetrik dan faktor medis. Tujuan melakukan analisis risiko preeklampsia berdasarkan usia dari faktor risiko yang lain karena pada rentang usia ini < 20 tahun dan > 35 tahun, ibu hamil lebih rentan mengalami komplikasi selama kehamilan dan persalinan, seperti preeklampsia, diabetes gestasional, kelahiran prematur, dan gangguan pertumbuhan janin. Dengan mengidentifikasi faktor risiko usia, tenaga medis dapat memberikan pemantauan lebih ketat, intervensi dini, dan perencanaan perawatan yang tepat untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal serta neonatal. Pengetahuan tentang risiko usia membantu dalam edukasi dan konseling bagi ibu hamil agar dapat mempersiapkan kehamilan yang lebih sehat dan aman.

Ibu yang berusia 35 tahun memiliki kemungkinan 3-4 kali lebih besar untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu yang berusia 20-35 tahun. Hal ini dikarenakan oleh usia dapat mempengaruhi peningkatan dan penurunan fungsi tubuh manusia serta status kesehatan manusia yang dalam hal ini adalah ibu hamil

(Andira, Sri Rahayu, 2023). Umur ibu pada masa kehamilan merupakan salah satu faktor yang menentukan tingkat risiko kehamilan dan persalinan. Wanita dengan usia 35 tahun memiliki risiko tinggi terhadap kejadian preeklampsia. Pada usia 35 tahun terjadi proses degeneratif yang mengakibatkan perubahan struktural dan fungsional yang terjadi pada pembuluh darah perifer yang bertanggung jawab terhadap perubahan tekanan darah, sehingga lebih rentan mengalami preeklampsia (May *et al.*, 2020).

5. Mekanisme Fisiologis

a. Abnormalitas Proses Plasentasi

Pada usia kehamilan ekstrem (<20 tahun dan >35 tahun), invasi trofoblas ke dalam arteri spiralis maternal sering tidak adekuat, sehingga proses remodeling arteri spiralis tidak terjadi secara optimal. Normalnya, sel trofoblas invasif menginvasi lapisan otot (tunica media) arteri spiralis, menggantikan lapisan endotel dan jaringan muskular dengan jaringan yang lebih elastis dan dilatasi, sehingga pembuluh darah arteri spiralis melebar dan menjadi tahanan rendah. Perubahan ini memungkinkan aliran darah uteroplasenta meningkat signifikan untuk memenuhi kebutuhan janin.

Pada preeklampsia invasi trofoblas tahap kedua yang seharusnya sampai ke miometrium tidak terjadi atau sangat dangkal, sehingga lapisan otot arteri spiralis tetap ada, pembuluh darah menjadi keras, kaku, dan tidak mampu berdilatasi. Akibatnya terjadi vasokonstriksi yang mengurangi aliran darah ke plasenta, menyebabkan iskemia plasenta. Diameter arteri spiralis pada preeklampsia bisa menyempit sampai setengah dari diameter pada kehamilan normal. Kekurangan suplai darah ini memicu pelepasan faktor antiangiogenik seperti sFLT1 dan sENG,

serta mediator inflamasi yang berperan dalam disfungsi endotel sistemik yang menjadi dasar preeklampsia (Torres-Torres *et al.*, 2024).

b. Gangguan Respon Imun

Pada ibu hamil usia muda (<20 Tahun) sistem imun ibu yang masih muda belum sepenuhnya matang dalam mengenali antigen paternal janin sehingga proses toleransi imun cenderung kurang optimal, memiliki respons imun yang lebih kuat dan inflamasi yang berlebihan terhadap antigen janin, meningkatkan risiko gangguan implantasi dan perkembangan plasenta. Hal ini dapat menyebabkan pelepasan mediator inflamasi yang merusak endotel dan menimbulkan stres oksidatif yang merupakan pemicu preeklampsia.

Pada ibu hamil usia tua (>35 Tahun) terjadi penurunan fungsi imun adaptif dan innate yang menyebabkan imunitas lebih *dysregulated* (tidak teratur). Protein HLA-G pada sel trofoblas sangat penting karena berperan dalam menekan reaksi imun ibu terhadap janin. Pada usia tua ekspresi HLA-G menurun sehingga janin lebih rentan mendapatkan respon imun berlebihan. Perubahan ini berkontribusi pada peningkatan inflamasi lokal di plasenta dan sistemik pada ibu, mempercepat kerusakan endotel vascular, membuat ibu lebih rentan terhadap maladaptasi imun selama kehamilan (Suleman *et al.*, 2021).

c. Penuaan dan Perubahan Vaskular pada Usia >35 Tahun

Seiring pertambahan usia, elastisitas pembuluh darah menurun karena berkurangnya kadar elastin dan meningkatnya kolagen di dinding arteri. Hal ini menyebabkan arteri menjadi kaku dan kurang mampu beradaptasi terhadap peningkatan volume darah selama kehamilan. Perempuan hamil usia tua memiliki indeks kekakuan arteri yang lebih tinggi dibanding wanita lebih muda dan kekakuan

ini bisa menetap bahkan beberapa tahun setelah persalinan, terutama jika pernah mengalami preeklampsia (Werlang *et al.*, 2023).

d. Stres Oksidatif dan Inflamasi

Pada ibu hamil muda, alat reproduksi dan organ tubuh lain yang berperan dalam proses kehamilan belum matang sempurna. Proses plasentasi dan invasi trofoblas ke arteri spiralis maternal sering kurang optimal, sehingga suplai darah ke plasenta berkurang dan terjadi iskemia plasenta. Iskemia plasenta ini memicu produksi radikal bebas (*Reactive Oxygen Species/ROS*) berlebih yang menyebabkan stres oksidatif. Akibatnya kerusakan endotel pembuluh darah maternal terjadi lebih mudah karena sistem imun dan mekanisme toleransi imun pada ibu muda belum matang sepenuhnya. Sel trofoblas yang mengalami apoptosis dan nekrosis melepaskan debris yang memicu reaksi inflamasi sistemik ibu, memperparah disfungsi vaskular. Secara imunologis ibu muda cenderung memiliki respons imun yang lebih aktif dan inflamasi yang meningkat terhadap antigen janin, memperbesar risiko kerusakan endotel akibat inflamasi (Dwi Erawati, 2022).

Pada ibu hamil usia tua, terjadi perubahan degeneratif pada pembuluh darah seperti meningkatnya kekakuan arteri dan penurunan elastisitas vaskular. Hal ini memperberat kondisi iskemia plasenta yang sudah terjadi akibat kegagalan remodelling arteri spiralis secara optimal. Stres oksidatif akibat iskemia plasenta pada ibu tua semakin diperparah karena penurunan kemampuan adaptasi vaskular dan kardiovaskular. Fungsi jantung dan elastisitas pembuluh darah menurun sehingga tekanan darah meningkat dan risiko hipertensi kehamilan serta preeklampsia bertambah. Penurunan ekspresi protein HLA-G pada sel trofoblas juga mengurangi toleransi imun terhadap janin, memicu inflamasi lebih parah yang

menimbulkan kerusakan endotel vaskular. Sel trofoblas yang mati melepaskan debris yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi, memperparah kerusakan endotel dan disfungsi vaskular (Kusumaningtyas, Dharmayani, 2023).

C. Hubungan Usia Ibu Hamil terhadap Preeklampsia

1. Usia ibu hamil muda (<20tahun)

Pada ibu muda organ reproduksi termasuk rahim dan plasenta, belum matang sepenuhnya sehingga invasi trofoblas ke arteri spiralis maternal sering tidak adekuat. Hal ini menyebabkan remodeling pembuluh darah tidak optimal sehingga suplai darah ke plasenta berkurang (iskemia plasenta). Iskemia ini memicu peningkatan produksi radikal bebas (*Reactive Oxygen Species/ROS*) dan stres oksidatif, yang merusak endotel vaskular ibu. Selain itu, sistem imun ibu muda belum sepenuhnya matang sehingga toleransi imun terhadap janin yang sebagian antigeniknya dari ayah cenderung kurang optimal, meningkatkan kemungkinan inflamasi yang memperparah kerusakan endotel (Syahadatina *et al.*, 2021).

2. Usia ibu hamil tua (>35tahun)

Pada ibu hamil usia tua, terjadi peningkatan kekakuan arteri dan penurunan elastisitas vaskular akibat proses penuaan, yang menyebabkan penurunan kemampuan adaptasi vaskular dan kardiovaskular selama kehamilan. Proses remodeling arteri spiralis juga sering terganggu sehingga suplai darah plasenta menurun, memperparah iskemia plasenta dan meningkatkan produksi faktor-faktor antiangiogenik seperti sFLT1 dan sENG yang menyebabkan disfungsi endotel. Penurunan ekspresi protein HLA-G pada trofoblas mengurangi toleransi imun terhadap janin, meningkatkan inflamasi. Ditambah risiko penyakit penyerta

(komorbiditas) seperti hipertensi kronis dan diabetes juga lebih tinggi di usia ini, sehingga risiko preeklampsia bertambah signifikan (Werlang *et al.*, 2023).

3. Usia optimal (20–35tahun)

Pada rentang usia ini, fungsi organ reproduksi, sistem imun, dan vaskular lebih optimal, sehingga risiko preeklampsia paling rendah (Syahadatina *et al.*, 2021).