

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

3.1 Definisi Eklampsia

Eklampsia merupakan keadaan dimana ditemukan serangan kejang tiba-tiba yang dapat disusul dengan koma pada wanita hamil, persalinan atau masa nifas yang menunjukkan gejala preeklampsia sebelumnya. Kejang disini bersifat grand mal dan bukan diakibatkan oleh kelainan neurologis.⁵ Istilah eklampsia berasal dari bahasa Yunani yang berarti halilintar. Kata-kata tersebut dipergunakan karena seolah-olah gejala eklampsia timbul dengan tiba-tiba tanpa didahului tanda-tanda lain.⁹

Eklampsia dibedakan menjadi eklampsia gravidarum (antepartum), eklampsia partuirementum (intrapartum), dan eklampsia puerperale (postpartum), berdasarkan saat timbulnya serangan. Eklampsia banyak terjadi pada trimester terakhir dan semakin meningkat saat mendekati kelahiran.^{5,8} Pada kasus yang jarang, eklampsia terjadi pada usia kehamilan kurang dari 20 minggu. Sekitar 75% kejang eklampsia terjadi sebelum melahirkan, 50% saat 48 jam pertama setelah melahirkan, tetapi kejang juga dapat timbul setelah 6 minggu postpartum.¹⁸

Sesuai dengan batasan dari *National Institutes of Health (NIH) Working Group on Blood Pressure in Pregnancy* preeklampsia adalah timbulnya hipertensi disertai dengan proteinuria pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu atau segera setelah persalinan. Saat ini edema pada wanita hamil dianggap sebagai hal yang biasa dan tidak spesifik dalam diagnosis preeklampsia. Hipertensi didefinisikan

sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Proteinuria adalah adanya protein dalam urin dalam jumlah ≥ 300 mg/dl dalam urin tampung 24 jam atau ≥ 30 mg/dl dari urin acak tengah yang tidak menunjukkan tanda-tanda infeksi saluran kencing.^{8,19}

3.2 Diagnosis dan Gambaran Klinik Eklampsia

Seluruh kejang eklampsia didahului dengan preeklampsia. Preeklampsia dibagi menjadi ringan dan berat. Penyakit digolongkan berat bila ada satu atau lebih tanda dibawah ini :⁹

- 1) Tekanan sistolik 160 mmHg atau lebih, atau tekanan diastolik 110 mmHg atau lebih
- 2) Proteinuria 5 gr atau lebih dalam 24 jam; 3+ atau 4+ pada pemeriksaan kualitatif
- 3) Oliguria, diuresis 400 ml atau kurang dalam 24 jam
- 4) Keluhan serebral, gangguan penglihatan atau nyeri di daerah epigastrium
- 5) Edema paru atau sianosis.

Pada umumnya serangan kejang didahului dengan memburuknya preeklampsia dan terjadinya gejala-gejala nyeri kepala di daerah frontal, gangguan penglihatan, mual keras, nyeri di daerah epigastrium, dan hiperrefleksia.⁹ Menurut Sibai terdapat beberapa perubahan klinis yang memberikan peringatan gejala sebelum timbulnya kejang, adalah sakit kepala yang berat dan menetap, perubahan mental sementara, pandangan kabur, fotofobia, iritabilitas, nyeri epigastrik, mual, muntah. Namun, hanya sekitar 50% penderita yang mengalami gejala ini. Prosentase gejala sebelum timbulnya kejang eklampsia adalah sakit

kepala yang berat dan menetap (50-70%), gangguan penglihatan (20-30%), nyeri epigastrium (20%), mual muntah (10-15%), perubahan mental sementara (5-10%).²⁰

Tanpa memandang waktu dari onset kejang, gerakan kejang biasanya dimulai dari daerah mulut sebagai bentuk kejang di daerah wajah. Beberapa saat kemudian seluruh tubuh menjadi kaku karena kontraksi otot yang menyeluruh, fase ini dapat berlangsung 10 sampai 15 detik. Pada saat yang bersamaan rahang akan terbuka dan tertutup dengan keras, demikian juga hal ini akan terjadi pada kelopak mata, otot-otot wajah yang lain dan akhirnya seluruh otot mengalami kontraksi dan relaksasi secara bergantian dalam waktu yang cepat. Keadaan ini kadang-kadang begitu hebatnya sehingga dapat mengakibatkan penderita terlempar dari tempat tidurnya, bila tidak dijaga. Lidah penderita dapat tergigit oleh karena kejang otot-otot rahang. Fase ini dapat berlangsung sampai satu menit, kemudian secara berangsur kontraksi otot menjadi semakin lemah dan jarang dan pada akhirnya penderita tak bergerak.⁵

Setelah kejang diafragma menjadi kaku dan pernapasan berhenti. Selama beberapa detik penderita seperti meninggal karena henti napas, namun kemudian penderita bernapas panjang dan dalam, selanjutnya pernapasan kembali normal. Apabila tidak ditangani dengan baik, kejang pertama ini akan diikuti dengan kejang-kejang berikutnya yang bervariasi dari kejang yang ringan sampai kejang yang berkelanjutan yang disebut status epileptikus.⁵

Setelah kejang berhenti, penderita mengalami koma selama beberapa saat. Lamanya koma setelah kejang eklampsia bervariasi. Apabila kejang yang terjadi

jarang, penderita biasanya segera pulih kesadarannya segera setelah kejang. Namun, pada kasus-kasus yang berat, keadaan koma belangsung lama, bahkan penderita dapat mengalami kematian tanpa sempat pulih kesadarannya. Pada kasus yang jarang, kejang yang terjadi hanya sekali namun dapat diikuti dengan koma yang lama bahkan kematian.⁵

Frekuensi pernapasan biasanya meningkat setelah kejang eklampsia dan dapat mencapai 50 kali per menit. Hal ini dapat menyebabkan hiperkarbia dampai asidosis laktat, tergantung derajat hipoksianya. Pada kasus yang berat ditemukan sianosis. Demam tinggi merupakan keadaan yang jarang terjadi, apabila hal tersebut terjadi maka penyebabnya adalah perdarahan pada susunan saraf pusat.⁵

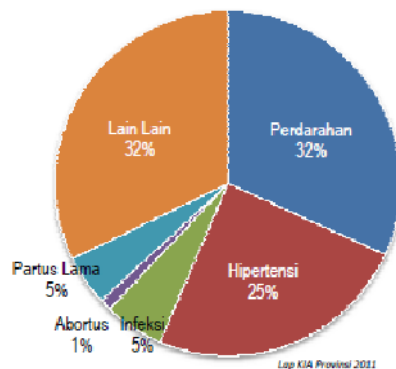
Proteinuria hampir selalu didapatkan, produksi urin berkurang, bahkan kadang – kadang sampai anuria dan pada umumnya terdapat hemoglobinuria. Setelah persalinan urin output akan meningkat dan ini merupakan tanda awal perbaikan kondisi penderita. Proteinuria dan edema menghilang dalam waktu beberapa hari sampai dua minggu setelah persalinan apabila keadaan hipertensi menetap setelah persalinan maka hal ini merupakan akibat penyakit vaskuler kronis.⁵

3.3 Insiden dan Faktor Risiko

Insiden eklampsia bervariasi antara 0,2% - 0,5% dari seluruh persalinan dan lebih banyak ditemukan di negara berkembang (0,3%-0,7%) dibandingkan negara maju (0,05%-0,1%).⁸⁻⁹ Insiden yang bervariasi dipengaruhi antara lain oleh paritas, gravida, obesitas, ras, etnis, geografi, faktor genetik dan faktor lingkungan yang merupakan faktor risikonya.^{5-6,8-10} Di RSUP Dr. Kariadi tahun 1997

disebutkan angka kejadian preeklampsia sebesar 3,7% dan eklampsia 0,9% dengan angka kematian perinatal 3,1%.¹¹

Eklampsia termasuk dari tiga besar penyebab kematian ibu di Indonesia. Menurut laporan KIA Provinsi tahun 2011, jumlah kematian ibu yang dilaporkan sebanyak 5.118 jiwa. Penyebab kematian ibu terbanyak masih didominasi Perdarahan (32%), disusul hipertensi dalam kehamilan (25%), infeksi (5%), partus lama (5%) dan abortus (1%). Penyebab lain –lain (32%) cukup besar, termasuk di dalamnya penyebab penyakit non obstetrik.²⁶



Sumber : facsheet upaya percepatan penurunan AKI Kemenkes.²⁶

Gambar 1. Distribusi penyebab kematian ibu melahirkan berdasarkan laporan KIA Provinsi 2011.

Sedangkan di RSUP Dr. Kariadi Semarang kematian ibu melahirkan terbanyak disebabkan oleh preeklampsia dan eklampsia. Pada tahun 1996 di RSUP Dr. Kariadi Semarang di dapatkan data penyebab utama kematian maternal yaitu preeklampsia dan eklampsia (40%) diikuti infeksi (26,6%) dan perdarahan (24,4%). Pada tahun 1996 – 1998 kematian maternal oleh preeklampsia dan eklampsia 48%, perdarahan 24% dan infeksi 14%.¹³ Sedangkan pada tahun 1999-

2000 preeklampsia dan eklampsia juga penyebab utama kematian maternal (52,9%) diikuti perdarahan (26,5%) dan infeksi (14,7%).¹²⁻¹⁴

Praktisi kesehatan diharapkan dapat mengidentifikasi faktor risiko preeklampsia dan eklampsia dan mengontrolnya, sehingga memungkinkan dilakukan pencegahan primer. Dari beberapa studi dikumpulkan ada beberapa faktor risiko preeklampsia, yaitu :²³

1) Usia

Duckitt melaporkan peningkatan risiko preeklampsia dan eklampsia hampir dua kali lipat pada wanita hamil berusia 40 tahun atau lebih pada primipara maupun multipara. Usia muda tidak meningkatkan risiko secara bermakna (Evidence II, 2004). Robillard dkk melaporkan bahwa risiko preeklampsia dan eklampsia pada kehamilan kedua meningkat dengan peningkatan usia ibu.²³ Choudhary P dalam penelitiannya menemukan bahwa eklampsia lebih banyak (46,8%) terjadi pada ibu dengan usia kurang dari 19 tahun.²⁷

2) Nulipara

Hipertensi gestasional lebih sering terjadi pada wanita nulipara.⁸ Duckitt melaporkan nulipara memiliki risiko hampir tiga kali lipat (RR 2,91, 95% CI 1,28 – 6,61) (Evidence II, 2004).²³

3) Kehamilan pertama oleh pasangan baru

Kehamilan pertama oleh pasangan yang baru dianggap sebagai faktor risiko, walaupun bukan nulipara karena risiko meningkat pada wanita yang memiliki paparan rendar terhadap sperma.²³

4) Jarak antar kehamilan

Studi melibatkan 760.901 wanita di Norwegia, memperlihatkan bahwa wanita multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih memiliki risiko preeklampsia dan eklampsia hampir sama dengan nulipara.²³

Robillard dkk melaporkan bahwa risiko preeklampsia dan eklampsia semakin meningkat sesuai dengan lamanya interval dengan kehamilan pertama (1,5 setiap 5 tahun jarak kehamilan pertama dan kedua; $p < 0,0001$).²³

5) Riwayat preeklampsia eklampsia sebelumnya

Riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya merupakan faktor risiko utama. Menurut Duckitt risiko meningkat hingga tujuh kali lipat (RR 7,19 95% CI 5,85-8,83). Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklampsia dan eklampsia sebelumnya berkaitan dengan tingginya kejadian preeklampsia berat, preeklampsia onset dini dan dampak perinatal yang buruk.²³

6) Riwayat keluarga preeklampsia eklampsia

Riwayat preeklampsia dan eklampsia pada keluarga juga meningkatkan risiko hampir tiga kali lipat. Adanya riwayat preeklampsia pada ibu meningkatkan risiko sebanyak 3,6 kali lipat.²³

7) Kehamilan multifetus

Studi melibatkan 53.028 wanita hamil menunjukkan, kehamilan kembar meningkatkan risiko preeklampsia hampir tiga kali lipat.

Analisa lebih lanjut menunjukkan kehamilan triplet memiliki risiko hampir tiga kali lipat dibandingkan kehamilan duplet. Sibai dkk menyimpulkan bahwa kehamilan ganda memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk menjadi preeklamsia dibandingkan kehamilan normal.²³ selain itu, wanita dengan kehamilan multifetus dan kelainan hipertensi saat hamil memiliki luaran neonatal yang lebih buruk daripada kehamilan monofetus.⁸

8) Donor oosit, donor sperma dan donor embrio

Kehamilan setelah inseminasi donor sperma, donor oosit atau donor embrio juga dikatakan sebagai faktor risiko. Satu hipotesis yang populer penyebab preeklamsia adalah lajadaptasi imun. Mekanisme dibalik efek protektif dari paparan sperma masih belum diketahui. Data menunjukkan adanya peningkatan frekuensi preeklamsia setelah inseminasi donor sperma dan oosit, frekuensi preeklamsia yang tinggi pada kehamilan remaja, serta makin mengecilkan kemungkinan terjadinya preeklamsia pada wanita hamil dari pasangan yang sama dalam jangka waktu yang lebih lama. Walaupun preeklamsia dipertimbangkan sebagai penyakit pada kehamilan pertama, frekuensi preeklamsia menurun drastis pada kehamilan berikutnya apabila kehamilan pertama tidak mengalami preeklamsia. Namun, efek protektif dari multiparitas menurun apabila berganti pasangan. Robillard dkk melaporkan adanya peningkatan risiko preeklamsia

sebanyak dua kali pada wanita dengan pasangan yang pernah memiliki isteri dengan riwayat preeklampsia.²³

9) Diabetes Melitus Tergantung Insulin (DM tipe I)

Kemungkinan preeklampsia meningkat hampir empat kali lipat bila diabetes terjadi sebelum hamil.²³ Anna dkk juga menyebutkan bahwa diabetes melitus dan hipertensi keduanya berasosiasi kuat dengan indeks masa tubuh dan kenaikannya secara relevan sebagai faktor risiko eklampsia di United State.²⁹

10) Penyakit ginjal

Semua studi yang diulas oleh Duckitt risiko preeklampsia meningkat sebanding dengan keparahan penyakit pada wanita dengan penyakit ginjal.²³

11) Sindrom antifosfolipid

Dari dua studi kasus kontrol yang diulas oleh Duckitt menunjukkan adanya antibodi antifosfolipid (antibodi antikardiolipin, antikoagulan lupus atau keduanya) meningkatkan risiko preeklampsia hampir 10 kali lipat.²³

12) Hipertensi kronik

Chappell dkk meneliti 861 wanita dengan hipertensi kronik, didapatkan insiden preeklampsia superimposed sebesar 22% (n-180) dan hampir setengahnya adalah preeklampsia onset dini (<34 minggu) dengan keluaran maternal dan perinatal yang lebih buruk.²³

13) Obesitas sebelum hamil dan Indeks Massa Tubuh (IMT) saat pertama kali Antenatal Care (ANC)

Obesitas merupakan faktor risiko preeklampsia dan risiko semakin besar dengan semakin besarnya IMT. Obesitas sangat berhubungan dengan resistensi insulin, yang juga merupakan faktor risiko preeklampsia.²⁴ Obesitas meningkatkan risiko preeklampsia sebanyak 2,47 kali lipat, sedangkan wanita dengan IMT sebelum hamil >35 dibandingkan dengan IMT 19-27 memiliki risiko preeklampsia empat kali lipat.²³

Pada studi kohort yang dilakukan oleh Conde-Agudelo dan Belizan pada 878.680 kehamilan, ditemukan fakta bahwa frekuensi preeklampsia pada kehamilan di populasi wanita yang kurus (IMT < 19,8) adalah 2,6% dibandingkan 10,1% pada populasi wanita yang gemuk (IMT > 29,0).²³

14) Kondisi sosioekonomi

Faktor lingkungan memiliki peran terhadap terjadinya hipertensi pada kehamilan. Pada wanita dengan sosioekonomi baik memiliki risiko yang lebih rendah untuk mengalami preeklampsia.⁸ Kondisi sosioekonomi pasien di RS dapat dilihat melalui sistem pembayarannya.

15) Frekuensi ANC

Pal A dkk menyebutkan bahwa eklampsia banyak terjadi pada ibu yang kurang mendapatkan pelayanan ANC yaitu sebesar 6,14%

dibandingkan dengan yang mendapatkan ANC sebesar 1,97%.²⁸ Studi *case control* di Kendal menunjukkan bahwa penyebab kematian ibu terbesar (51,8%) adalah perdarahan dan eklampsia. Kedua penyebab itu sebenarnya dapat dicegah dengan pelayanan antenatal yang memadai atau pelayanan berkualitas dengan standar pelayanan yang telah ditetapkan.²⁹

3.4 Etiologi dan Patofisiologi Eklampsia

3.4.1 Etiologi dan Patofisiologi Hipertensi dalam Kehamilan

Hingga saat ini etiologi dan patogenesis dari hipertensi dalam kehamilan masih belum diketahui dengan pasti. Telah banyak hipotesis yang diajukan untuk mencari etiologi dan patogenesis dari hipertensi dalam kehamilan namun hingga kini belum memuaskan sehingga Zweifel menyebut preeklampsia dan eklampsia sebagai “*the disease of theory*”.²⁰

Adapun hipotesis yang diajukan diantaranya adalah :

1) Genetik

Terdapat suatu kecenderungan bahwa faktor keturunan turut berperan dalam patogenesis preeklampsia dan eklampsia. Telah dilaporkan adanya peningkatan angka kejadian preeklampsia dan eklampsia pada wanita yang dilahirkan oleh ibu yang menderita preeklampsia preeklampsia dan eklampsia.²¹

Bukti yang mendukung berperannya faktor genetik pada kejadian preeklampsia dan eklampsia adalah peningkatan *Human Leukocyte Antigene* (HLA) pada penderita preeklampsia. Beberapa

peneliti melaporkan hubungan antara histokompatibilitas antigen HLA-DR4 dan proteinuri hipertensi. Diduga ibu-ibu dengan HLA haplotipe A 23/29, B 44 dan DR 7 memiliki resiko lebih tinggi terhadap perkembangan preeklampsia eklampsia dan *intra uterin growth restricted* (IUGR) daripada ibu-ibu tanpa haplotipe tersebut.

Peneliti lain menyatakan kemungkinan preeklampsia eklampsia berhubungan dengan gen resesif tunggal.²¹ Meningkatnya prevalensi preeklampsia eklampsia pada anak perempuan yang lahir dari ibu yang menderita preeklampsia eklampsia mengindikasikan adanya pengaruh genotip fetus terhadap kejadian preeklampsia. Walaupun faktor genetik nampaknya berperan pada preeklampsia eklampsia tetapi manifestasinya pada penyakit ini secara jelas belum dapat diterangkan.

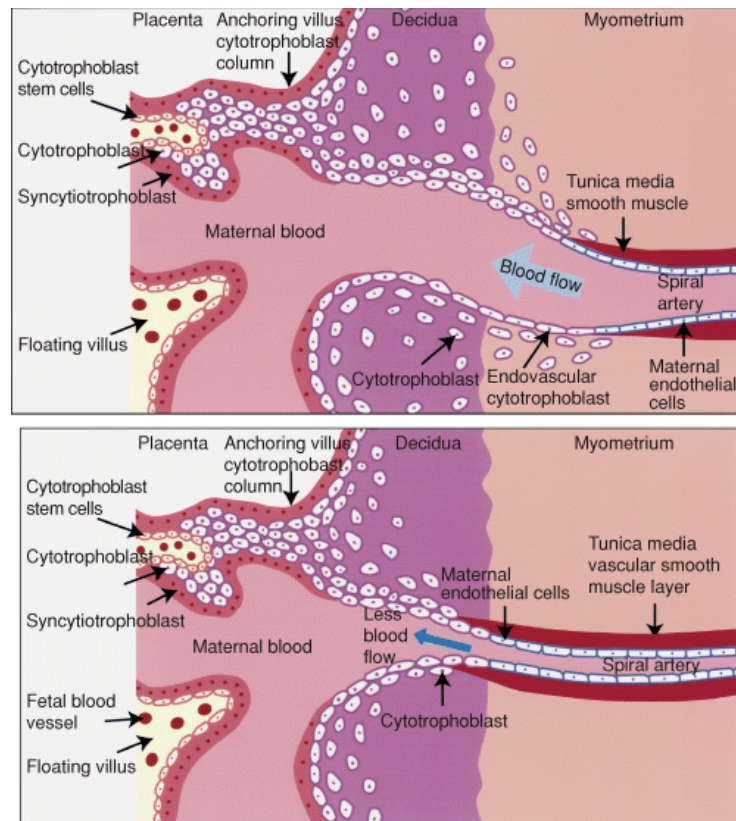
2) Iskemia Plasenta

Pada kehamilan normal, proliferasi trofoblas akan menginvasi desidua dan miometrium dalam dua tahap. Pertama, sel-sel trofoblas endovaskuler menginvasi arteri spiralis yaitu dengan mengganti endotel, merusak jaringan elastis pada tunika media dan jaringan otot polos dinding arteri serta mengganti dinding arteri dengan material fibrinoid. Proses ini selesai pada akhir trimester I dan pada masa ini proses tersebut telah sampai pada *deciduomyometrial junction*.²²

Pada usia kehamilan 14-16 minggu terjadi invasi tahap kedua dari sel trofoblas di mana sel-sel trofoblas tersebut akan menginvasi arteri spiralis lebih dalam hingga kedalaman miometrium. Selanjutnya

terjadi proses seperti tahap pertama yaitu penggantian endotel, perusakan jaringan muskulo-elastis serta perubahan material fibrinoid dinding arteri. Akhir dari proses ini adalah pembuluh darah yang berdinding tipis, lemas dan berbentuk seperti kantong yang memungkinkan terjadi dilatasi secara pasif untuk menyesuaikan dengan kebutuhan aliran darah yang meningkat pada kehamilan.²²

Pada preeklampsia, proses plasentasi tersebut tidak berjalan sebagaimana mestinya disebabkan oleh dua hal, yaitu : (1) tidak semua arteri spiralis mengalami invasi oleh sel-sel trofoblas; (2) pada arteri spiralis yang mengalami invasi, terjadi tahap pertama invasi sel trofoblas secara normal tetapi invasi tahap kedua tidak berlangsung sehingga bagian arteri spiralis yang berada dalam miometrium tetapi mempunyai dinding muskulo-elastis yang reaktif yang berarti masih terdapat resistensi vaskuler.



Gambar 2. Perbedaan arteri spiralis pada kehamilan normotensi (atas) dan hipertensi (bawah). Sel sitotrofoblas menginvasi dengan baik pada kehamilan normotensi.⁸

Disamping itu juga terjadi arterosis akut (lesi seperti atherosklerosis) pada arteri spiralis yang dapat menyebabkan lumen arteri bertambah kecil atau bahkan mengalami obliterasi. Hal ini akan menyebabkan penurunan aliran darah ke plasenta dan berhubungan dengan luasnya daerah infark pada plasenta.²²

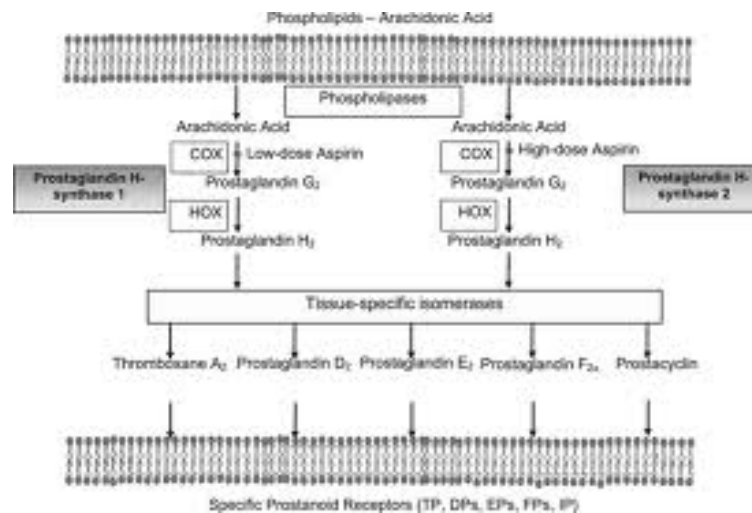
Pada preeklampsia, adanya daerah pada arteri spiralis yang memiliki resistensi vaskuler disebabkan oleh karena kegagalan invasi trofoblas ke arteri spiralis pada tahap kedua. Akibatnya, terjadi

gangguan aliran darah di daerah intervilli yang menyebabkan penurunan perfusi darah ke plasenta.²¹⁻²² Hal ini dapat menimbulkan iskemi dan hipoksia di plasenta yang berakibat terganggunya pertumbuhan bayi intra uterin (IUGR) hingga kematian bayi.

3) Prostaglandin-tromboksan

Prostaglandin merupakan suatu prostaglandin yang dihasilkan di sel endotel yang berasal dari asam arakidonat di mana dalam pembuatannya dikatalisis oleh enzim siklooksigenase. Prostaglandin akan meningkatkan cAMP intraselular pada sel otot polos dan trombosit dan memiliki efek vasodilator dan anti agregasi trombosit.²¹

Tromboksan A₂ dihasilkan oleh trombosit, berasal dari asam arakidonat dengan bantuan enzim siklooksigenase. Tromboksan memiliki efek vasokonstriktor dan agregasi trombosit prostaglandin dan tromboksan A₂ mempunyai efek yang berlawanan dalam mekanisme yang mengatur interaksi antara trombosit dan dinding pembuluh darah.²¹



Gambar 3. Mekanisme pembentukan Tromboksan A₂ dan Prostrasiklin.

Pada kehamilan normal terjadi kenaikan prostasiklin oleh jaringan ibu, plasenta dan janin. Sedangkan pada preeklampsia terjadi penurunan produksi prostasiklin dan kenaikan tromboksan A₂ sehingga terjadi peningkatan rasio tromboksan A₂ : prostasiklin.²¹

Pada preeklampsia terjadi kerusakan sel endotel akan mengakibatkan menurunnya produksi prostasiklin karena endotel merupakan tempat pembentuknya prostasiklin dan meningkatnya produksi tromboksan sebagai kompensasi tubuh terhadap kerusakan endotel tersebut. Preeklampsia berhubungan dengan adanya vasospasme dan aktivasi sistem koagulasi hemostasis. Perubahan aktivitas tromboksan memegang peranan sentral pada proses ini di mana hal ini sangat berhubungan dengan ketidakseimbangan antara tromboksan dan prostasiklin.²¹⁻²²

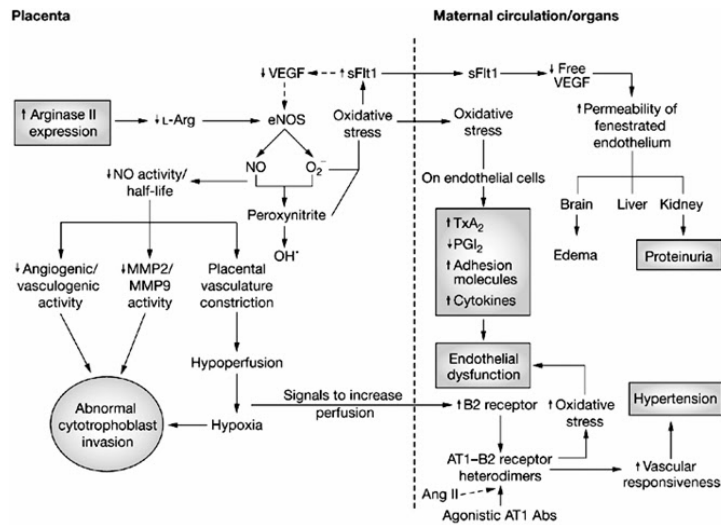
Kerusakan endotel vaskuler pada preeklampsia menyebabkan penurunan produksi prostasiklin, peningkatan aktivasi agregasi trombosit dan fibrinolisis yang kemudian akan diganti trombin dan plasmin. Trombin akan mengkonsumsi antitrombin III sehingga terjadi deposit fibrin. Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan tromboksan A_2 dan serotonin sehingga akan terjadi vasospasme dan kerusakan endotel.

4) Immunologis

Beberapa penelitian menyatakan kemungkinan maladaptasi imunologis sebagai patofisiologi dari preeklampsia. Pada penderita preeklampsia terjadi penurunan proporsi T-helper dibandingkan dengan penderita yang normotensi yang dimulai sejak awal trimester II. Antibodi yang melawan sel endotel ditemukan pada 50% wanita dengan preeklampsia, sedangkan pada kontrol hanya terdapat 15%.²²

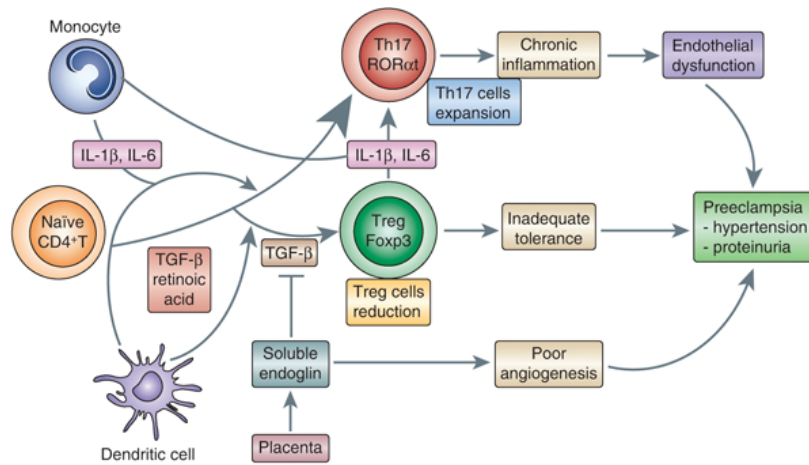
Maladaptasi sistem imun dapat menyebabkan invasi yang dangkal dari arteri spiralis oleh sel sitotrofoblas endovaskuler dan disfungsi sel endotel yang dimediasi oleh peningkatan pelepasan sitokin (TNF- α dan IL-1), enzim proteolitik dan radikal bebas oleh desidua.²²

Sitokin TNF- α dan IL-1 berperan dalam stress oksidatif yang berhubungan dengan preeklampsia. Di dalam mitokondria, TNF- α akan merubah sebagian aliran elektron untuk melepaskan radikal bebas-oksigen yang selanjutnya akan membentuk lipid peroksida dimana hal ini dihambat oleh antioksidan.²¹



Noris M *et al.* (2005) Mechanisms of Disease: pre-eclampsia
Nat Clin Pract Nephrol 1: 98–114 doi:10.1038/ncpneph0035

Gambar 4. Mekanisme patofisiologi preeklampsia eklampsia.



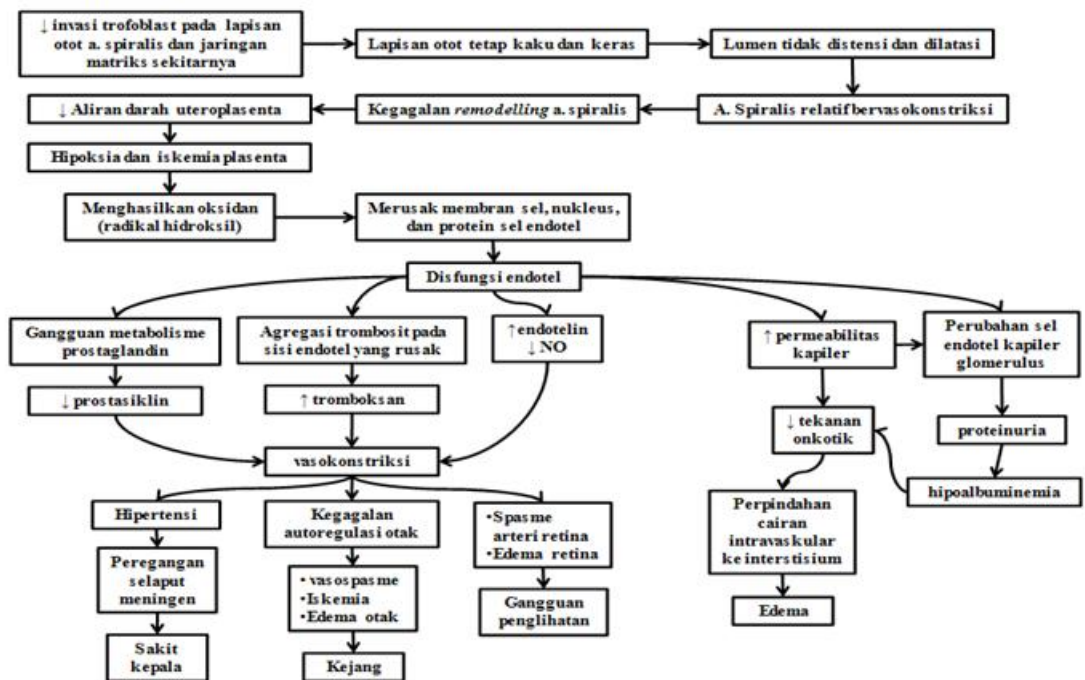
Gambar 5. Sistem imun dalam patofisiologi preeklampsia.

Radikal bebas yang dilepaskan oleh sel desidua akan menyebabkan kerusakan sel endotel. Radikal bebas-oksigen dapat menyebabkan pembentukan lipid peroksida yang akan membuat radikal bebas lebih toksik dalam merusak sel endotel. Hal ini akan

menyebabkan gangguan produksi nitrit oksida oleh endotel vaskuler yang akan mempengaruhi keseimbangan prostasiklin dan tromboksan di mana terjadi peningkatan produksi tromboksan A₂ plasenta dan inhibisi produksi prostasiklin dari endotel vaskuler.²¹

Akibat dari stress oksidatif akan meningkatkan produksi sel makrofag lipid laden, aktivasi dari faktor koagulasi mikrovaskuler (trombositopenia) serta peningkatan permeabilitas mikrovaskuler (oedem dan proteinuria).²¹

Antioksidan merupakan kelompok besar zat yang ditunjukkan untuk mencegah terjadinya overproduksi dan kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Telah dikenal beberapa antioksidan yang poten terhadap efek buruk dari radikal bebas diantaranya vitamin E (α -tokoferol), vitamin C dan β -caroten.²¹ Zat antioksidan ini dapat digunakan untuk melawan perusakan sel akibat pengaruh radikal bebas pada preeklampsia.



Gambar 6. Patofisiologi terjadinya gangguan hipertensi dalam kehamilan.

3.4.2 Etiologi dan Patofisiologi Kejang Eklamptik

Patofisiologi kejang eklamptik belum diketahui secara pasti. Kejang eklamptik dapat disebabkan oleh hipoksia karena vasokonstriksi lokal otak, dan fokus perdarahan di korteks otak.¹⁸ Kejang juga sebagai manifestasi tekanan pada pusat motorik di daerah lobus frontalis.¹⁰ Beberapa mekanisme yang diduga sebagai etiologi kejang adalah sebagai berikut :⁸

- a) Edema serebral
- b) Perdarahan serebral
- c) Infark serebral
- d) Vasospasme serebral
- e) Pertukaran ion antara intra dan ekstra seluler

f) Koagulopati intravaskuler serebral

g) Ensefalopati hipertensi

3.4.3 Etiologi dan Patofisiologi Koma

Koma yang dijumpai pada kasus eklampsia dapat disebabkan oleh kerusakan dua organ vital : ¹⁰

- 1) Kerusakan hepar yang berat : gangguan metabolisme-asidosis, tidak mampu mendetoksikasi toksis material.
- 2) Kerusakan serebral : edema serebri, perdarahan dan nekrosis disekitar perdarahan, hernia batang otak.

3.5 Luaran Maternal

3.5.1 Komplikasi Maternal

1) Paru

Edema paru adalah tanda prognostik yang buruk yang menyertai eklampsia. Faktor penyebab atau sumber terjadinya edema adalah : (1) pneumonitis aspirasi setelah inhalasi isi lambung jika terjadi muntah pada saat kejang; (2) kegagalan fungsi jantung yang mungkin sebagai akibat hipertensi akibat berat dan pemberian cairan intravena yang berlebihan.⁸

2) Otak

Pada preeklampsia, kematian yang tiba-tiba terjadi bersamaan dengan kejang atau segera setelahnya sebagai akibat perdarahan otak yang hebat. Hemipelgia terjadi pada perdarahan otak yang sublethal. Perdarahan otak cenderung terjadi pada wanita usia tua dengan hipertensi kronik. Yang jarang adalah sebagai akibat pecahnya aneurisma arteri atau kelainan vasa

otak (*acute vascular accident, stroke*). Koma atau penurunan kesadaran yang terjadi setelah kejang, atau menyertai preeklampsia yang tanpa kejang adalah sebagai akibat edema otak yang luas. Herniasi batang otak juga dapat menyebabkan kematian. Bila tidak ada perdarahan otak yang menyebabkan koma dan dengan pemberian terapi suportif yang tepat sampai penderita kembali sadar umumnya prognosis pada penderita adalah baik.⁸

3) Mata

Kebutaan dapat terjadi setelah kejang atau dapat terjadi spontan bersama dengan preeklampsia. Ada dua penyebab kebutaan, yaitu :

- a. Ablasio retina, yaitu lepasnya retina yang ringan sampai berat.
- b. Iskemia atau infark pada lobus oksipitalis. Prognosis untuk kembalinya penglihatan yang normal biasanya baik, apakah itu yang disebabkan oleh kelainan retina maupun otak, dan akan kembali normal dalam waktu satu minggu.⁸

4) Psikosis

Eklampsia dapat diikuti keadaan psikosis dan mengamuk, tapi keadaan ini jarang terjadi. Biasanya berlangsung selama beberapa hari sampai dua minggu, tetapi prognosis untuk kembali normal umumnya baik, selama tidak ada kelainan mental sebelumnya.⁸

5) Sistem hematologi

Plasma darah menurun, viskositas darah meningkat, hemokonsentrasi, gangguan pembekuan darah, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), sindroma HELLP.^{6,9}

6) Ginjal

Filtrasi glomerulus menurun, aliran plasma ke ginjal meningkat, klirens asam urat menurun, gagal ginjal akut.^{6,9}

7) Hepar

Nekrosis periportal, gangguan sel liver, perdarahan subkapsuler.^{6,9}

8) Uterus

Solusio plasenta yang dapat menyebabkan perdarahan pascapartum. Abrutio plasenta yang dapat menyebabkan DIC.^{6,9}

9) Kardiovaskuler

Cardiac arrest, acute decompensatio cordis, spasme vaskular menurun, tahanan pembuluh darah tepi meningkat, indeks kerja ventrikel kiri naik, tekanan vena sentral menurun, tekanan paru menurun.^{6,9}

10) Perubahan Metabolisme umum

Asidosis metabolik, gangguan pernapasan maternal.^{6,9}

3.5.2 Perdarahan

Perdarahan antepartum merupakan perdarahan dari uterus dan terjadi sebelum melahirkan. Perdarahan antepartum dapat terjadi karena robeknya plasenta yang melekat didekat kanalis servikalis yang dikenal dengan plasenta previa atau karena robeknya plasenta yang terletak di tempat lain di dalam rongga uterus atau yang dikenal dengan solusio plasenta. Eklampsia merupakan faktor predisposisi terjadinya solusio plasenta walaupun lebih banyak terjadi pada kasus hipertensi kronik.^{2,8}

Perdarahan postpartum didefinisikan sebagai hilangnya 500ml atau lebih darah pada persalinan pervaginam, 1000 ml pada seksio sesaria, 1400 ml pada histerektomi secara elektif atau 3000 sampai 3500 ml pada histerektomi saesarea darurat, setelah kala tiga persalinan selesai. Pada eklampsia sering didapat adanya hemokonsentrasi atau tidak terjadinya hipervolemia seperti pada kehamilan normal. Hal tersebut membuat ibu hamil pada kasus eklampsia jauh lebih rentan terhadap kehilangan darah dibandingkan ibu normotensif.⁸

3.5.3 Kematian Maternal

Kematian maternal adalah kematian setiap ibu dalam kehamilan, persalinan, masa nifas sampai batas waktu 42 hari setelah persalinan, tidak tergantung usia dan tempat kehamilan serta tindakan yang dilakukan untuk mengakhiri kehamilan tersebut dan bukan disebabkan oleh kecelakaan.² Kematian maternal pada eklampsia disebabkan karena beberapa hal antara lain karena perdarahan otak, kelainan perfusi otak, infeksi, perdarahan dan sindroma HELLP.⁸

2.6 Luaran Perinatal

Saat kejang terjadi peningkatan frekuensi kontraksi uterus sehingga tonus otot uterus meningkat. Peningkatan tersebut menyebabkan vasospasme arterioli pada miometrium makin terjepit. Aliran darah menuju retroplasenter makin berkurang sehingga dampaknya pada denyut jantung janin (DJJ) seperti terjadi takikardi, kompensasi takikardi dan selanjutnya diikuti bradikardi.^{6,8}

Rajasri dkk menyebutkan terjadinya komplikasi neonatal pada kasus eklampsia seperti asfiksia neonatorum (26%), prematuritas (17%), aspirasi mekoneum (31%), sepsis (4%), ikterus (22%).¹⁷

George dkk dalam penelitiannya menyebutkan Sebanyak 64,1% bayi dilaporkan harus mendapatkan perawatan di *Special Care Baby Unit* dengan indikasi prematuritas, berat badan bayi lahir rendah, asfiksia neonatorum berat (skor Apgar 5 menit <7), ikterus neonatal, sepsis neonatal. Angka kematian perinatal pada kasus eklampsia adalah 5411,1 per 1000 kelahiran hidup diaman 51,4% kematian intrauterin dan 48,6% kematian neonatal. Penyebab kematian perinatal terbanyak adalah asfiksia (33,3%), sindrom distress respirasi (22,2%), dan prematuritas (22,2%).²⁵

1) Dismaturitas

Dismaturitas adalah bayi baru lahir yang berat badan lahirnya tidak sesuai dengan berat badan seharusnya untuk masa gestasi. Berat lahir kurang dibawah beratlahir yang seharusnya untuk masa gestasi tertentu atau kecil untuk masa kehamilan (KMK) yaitu kalau berat lahirnya dibawah presentil ke-10 menurut kurva pertumbuhan intrauterin Lubhenco atau dibawah 2 SD menurut kurva pertumbuhan intrauterin Usher dan Mc.Lean.

Pada preeklampsia atau eklampsia terdapat spasmus arteriola spiralis desidua dengan akibat menurunnya aliran darah ke plasenta. Perubahan plasenta normal sebagai akibatnya kehamilan, seperti menipisnya sinsitium, menebalnya dinding pembuluh darah dalam villi karena fibrosis dan konversi mesoderm menjadijaringan fobrotik, dipercepat dprosesnya pada

preeklampsia atau eklampsia dan hipertensi. Menurunnya aliran darah ke plasenta mengakibatkan gangguan fungsi plasenta. Pada hipertensi yang agak lama pertumbuhan janin terganggu sehingga menimbulkan dismaturitas, sedangkan pada hipertensi yang lebih pendek terjadi gawat janin sampai kematiannya karena kekurangan oksigenasi.⁶⁻⁹

Komplikasi dismaturitas :⁹⁻¹⁰

1) Sindrom aspirasi mekonium

Kesulitan pernapasan yang sering ditemukan pada bayi dismatur. Keadaan hipoksia intrauterin akan mengakibatkan janin mengadakan gaping dalam uterus,. Selain itu mekonium akan dilepaskan ke dalam liquor amnion, akibatnya cairan yang mengandung mekonium masuk ke dalam paru janin karena inhalasi. Pada saat bayi lahir akan menderita gangguan pernapasan.

2) Hipoglikemia simtomatik

Penyebabnya belum jelas, tetapi mungkin sekali disebabkan karena persediaan glikogen yang sangat kurang pada bayi dismaturitas.

3) Asfiksia neonatorum

Asfiksia neonatorum adalah suatu keadaan kegawatan bayi karena terjadinya kegagalan bernapas secara spontan dan teratur segera setelah lahir dan disertai dengan hipoksia dan hiperkapnea yang dapat berlanjut menjadi asidosis. Asfiksia neonatorum dapat disebabkan karena faktor ibu yaitu adanya gangguan aliran darah ke uterus. Gangguan aliran darah ke uterus menyebabkan berkurangnya asupan

oksigen ke plasenta dan janin. Penilaian derajat asfiksia dapat dilakukan dengan Apgar skor, yaitu dengan ketentuan sebagai berikut :

Tabel 1. Skor Apgar

Tanda	0	1	2
Frekuensi jantung	Tidak ada	Di bawah 100	Di atas 100
Upaya pernapasan	Tidak ada	Lemah, tidak teratur	Baik, menangis
Tonus otot	Lemah	Beberapa fleksi tungkai	Gerakan aktif
Respon terhadap kateter dalm lubang hidung	Tidak ada respo	menyeringai	Batuk atau bersin
Warna	Biru pucat	Tubuh merah muda, tungkai biru	Seluruhnya Merah muda

a. Apgar skor 7-10 : *vigorous baby*, maka dalam hal ini bayi dianggap sehat dan tidak memerlukan tindakan istimewa.

b. Apgar skor 4-6 : asfiksia ringan – sedang.

Apgar skor 0-3 : asfiksia berat.

4) Penyakit membran hialin

Penyakit ini terutama mengenai bayi dismatur yang preterm, disebabkan surfaktan belum cukup sehingga alveoli kolaps. Penyakit ini terutama bila masa gestasinya kurang dari 35 minggu.

5) Hiperbilirubinemia

2) Prematuritas

Partus prematuritas sering terjadi pada ibu dengan eklampsia karena terjadi kenaikan tonus uterus dan kepekaan terhadap perangsangan yang meningkat.⁸⁻¹⁰

3) Sindroma Distress Respirasi

Yoon (1980) melaporkan insidens sindrom distress respirasi pada bayi yang dilahirkan dari ibu preeklampsia-eklampsia sebanyak 26,1-40,8%. Beberapa faktor yang berperan terjadinya gangguan ini adalah hipovolemik, asfiksia, dan aspirasi mekonium.⁸⁻¹⁰

4) Trombositopenia

Trombositopenia pada bayi baru lahir dapat merupakan penyakit sistemik primer sistem hemopoetik atau suatu transfer faktor-faktor yang abnormal ibu. Kurang lebih 25-50% bayi yang dilahirkan dari ibu dengan trombositopenia juga mempunyai jumlah trombosit kurang dari $150.000/\text{mm}^3$ pada waktu lahir, tapi jumlah ini dapat segera menjadi normal.⁸⁻¹⁰

5) Hiper magnesemia

Disebut hiper magnesemia bila kadar magnesium serum darah lebih besar atau sama dengan 15 mEq/l. Hal ini dapat terjadi pada bayi baru lahir dari ibu eklampsia dengan pengobatan magnesium. Pada keadaan ini dapat terjadi depresi susunan saraf pusat, paralisis otot-otot skeletal sehingga memerlukan pernapasan buatan.⁸⁻¹⁰

6) Neutropenia

Bayi yang dilahirkan dari ibu dengan preeklampsia dan terutama dengan sindroma HELLP dapat ditemukan neutropenia. Penyebabnya tidak

jelas, mungkin mempunyai hubungan dengan agent yang menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah ibu melewati plasenta janin.⁸⁻¹⁰

7) Kematian Perinatal

Kematian perinatal terjadi karena asfiksia nonatorum berat, trauma saat kejang intrapartum, dismaturitas yang berat. Beberapa kasus ditemukan bayi meninggal intrauterin.⁸⁻¹⁰

