

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Preeklampsia/ Eklampsia dan Kehamilan Normotensi

Preeklampsia adalah timbulnya hipertensi yang disertai proteinuria terjadi setelah kehamilan minggu ke-20 sampai minggu ke-6 setelah persalinan.<sup>1</sup> Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg.<sup>3</sup> Proteinuria didefinisikan sebagai ekskresi protein dalam urin dengan kadar 300 mg/dl dalam urin tampung 24 jam atau dengan pemeriksaan kualitatif  $\geq 1+$  pada pengambilan sampel urin secara acak.<sup>3</sup> Berdasarkan waktu kejadiannya preeklampsia dibagi menjadi dua, yaitu onset awal, yang terjadi pada kehamilan  $< 34$  minggu, dan onset lanjut, yang terjadi pada kehamilan  $\geq 34$  minggu.<sup>14</sup> Preeklampsia dengan onset awal umumnya terkait dengan pembatasan pertumbuhan janin, bentuk gelombang dopler uterus dan arteri umbilikalis yang abnormal, dan keluaran maternal dan perinatal yang buruk.<sup>15</sup> Akan tetapi preeklampsia dengan onset lanjut sebagian besar berhubungan dengan penyakit maternal ringan, keterlibatan janin dengan tingkat yang lebih ringan, dengan hasil keluaran yang biasanya menguntungkan.<sup>15</sup> Preeklampsia berdasarkan gejala klinisnya diklasifikasikan menjadi dua, yaitu preeklampsia ringan dan berat.<sup>3,7,8</sup>

Eklampsia didefinisikan sebagai peristiwa terjadinya kejang pada kehamilan  $\geq 20$  minggu disertai atau tanpa penurunan tingkat kesadaran

bukan karena epilepsi maupun gangguan neurologi lainnya.<sup>2</sup>Kejang eklampsia hampir selalu didahului oleh preeklampsia.<sup>16</sup>Eklampsia paling sering terjadi pada trimester ketiga dan menjadi sering saat kehamilan mendekati aterm.<sup>3</sup> Eklampsia dapat terjadi pada antepartum, intrapartum, dan postpartum.<sup>16</sup> Eklampsia postpartum umumnya terjadi dalam waktu 24 jam pertama setelah persalinan.<sup>16</sup>

Pada penderita preeklampsia dapat memberikan gejala atau tanda khas sebelum terjadinya kejang disebut tanda prodromal. Preeklampsia yang disertai tanda prodroma ini disebut sebagai *impending eclampsia* atau *imminent eclampsia*.<sup>16</sup>

Suatu kehamilan disebut normotensi apabila mempunyai tekanan darah sistolik <140 mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg yang diukur dengan tensimeter air raksa yang telah ditera dan diukur dua kali selang 4 jam setelah penderita istirahat dalam posisi duduk.<sup>17</sup>

## 2.1 Diagnosis Preeklampsia Eklampsia

Diagnosis preeklampsia ringan ditegakkan dengan kriteria minimum :<sup>16</sup>

- a) Hipertensi yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg
- b) Proteinuria dengan jumlah protein urin  $\geq 300$  mg/24 jam atau  $\geq 1+$  dengan menggunakan carik celup
- c) Edema pada lengan, muka dan perut, edema generalisata.

Adapun diagnosis dari preeklampsia berat adalah preeklampsia yang disertai satu atau lebih dari gejala berikut : <sup>16,18</sup>

- a) Tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg pada dua keadaan dengan jangka waktu paling sedikit 6 jam dengan pasien dalam posisi *bedrest*
- b) Proteinuria lebih dari 5 gr/dl pada sampel urin tampung 24 jam atau  $\geq 3+$  dengan carik celup pada dua sampel urin acak yang diambil dengan jarak waktu 4 jam atau lebih
- c) Oliguria, produksi urin kurang dari 500 cc/24 jam
- d) Gangguan visus dan serebral berupa penurunan kesadaran, nyeri kepala, skotoma, pandangan kabur
- e) Nyeri epigastrium atau nyeri pada kuadran kanan atas abdomen akibat regangan pada kapsula Glisson
- f) Edema paru atau sianosis
- g) Hemolisis mikroangiopatik
- h) Gangguan fungsi hepar ditandai adanya peningkatan serum transaminase
- i) Kenaikan kadar kreatinin plasma
- j) Trombositopenia ( $< 100.000$  sel/mm<sup>3</sup> atau penurunan trombosit dengan cepat)
- k) Pertumbuhan janin intrauterin yang terhambat
- l) Adanya sindroma HELLP (*Hemolysis; Elevated liver enzymes; Low platelet*)

Eklampsia dapat didiagnosis dengan adanya kejang dan/atau koma pada ibu hamil  $\geq 20$  minggu yang disebabkan selain karena gangguan neurologik.<sup>16</sup>

### 2.3 Faktor Predisposisi

Faktor predisposisi yang berhubungan dengan peningkatan angka kejadian preeklampsia eklampsia:<sup>19</sup>

- a) Faktor pasangan
  - Nuliparitas/ primiparitas/ kehamilan usia muda
  - Lama paparan sperma, inseminasi dari donor, donor oosit
  - Seks oral (menurunkan risiko)
  - Laki-laki yang pasangan sebelumnya mengalami preeklampsia
- b) Faktor bukan pasangan
  - Riwayat preeklampsia sebelumnya
  - Usia, jarak antar kehamilan
  - Riwayat keluarga
  - Ras kulit hitam
- c) Adanya kelainan dasar khusus
  - Hipertensi kronik
  - Obesitas, resistensi insulin, berat lahir rendah
  - Diabetes gestasional dan diabetes tipe I
  - Aktivasi inhibitor protein kinase C
  - Defisiensi protein S
  - Antibodi antifosfolipid
  - Hiperhomosisteinemia

- Penyakit sel sabit
- d) Faktor eksogen
- Merokok (menurunkan risiko)
  - Stress, tekanan psikososial terkait pekerjaan
  - Paparan dietilstilbesrol

#### **2.4 Etiologi dan Patogenesis Preeklampsia Eklampsia**

Penelitian tentang preeklampsia telah dilakukan sejak dulu, tetapi penyebab preeklampsia sampai sekarang belum diketahui secara pasti.<sup>3</sup> Berbagai mekanisme untuk menjelaskan penyebabnya telah banyak diajukan, tetapi belum memuaskan, oleh karena banyaknya teori yang ada mengenai etiologi dan patofisiologi maka preeklampsia disebut "*the disease of theories*".<sup>3,7</sup> Diduga sebelumnya preeklampsia merupakan "satu penyakit", melainkan merupakan penyakit multifaktorial yang meliputi faktor ibu, janin, dan plasenta.<sup>3</sup> Faktor-faktor yang dianggap penting, diantaranya yaitu :<sup>3</sup>

- 2.1 Implantasi plasenta dengan invasi trofoblastik abnormal pada pembuluh darah uterus.
- 2.2 Toleransi imunologi yang maladaptif diantara jaringan maternal, paternal (plasental), dan fetal.
- 2.3 Maladaptif maternal terhadap perubahan kardiovaskular atau inflamasi pada kehamilan normal.
- 2.4 Faktor genetik, termasuk gen predisposisi warisan serta pengaruh epigenetik.

### 2.4.1 Invasi Trofoblastik yang Abnormal

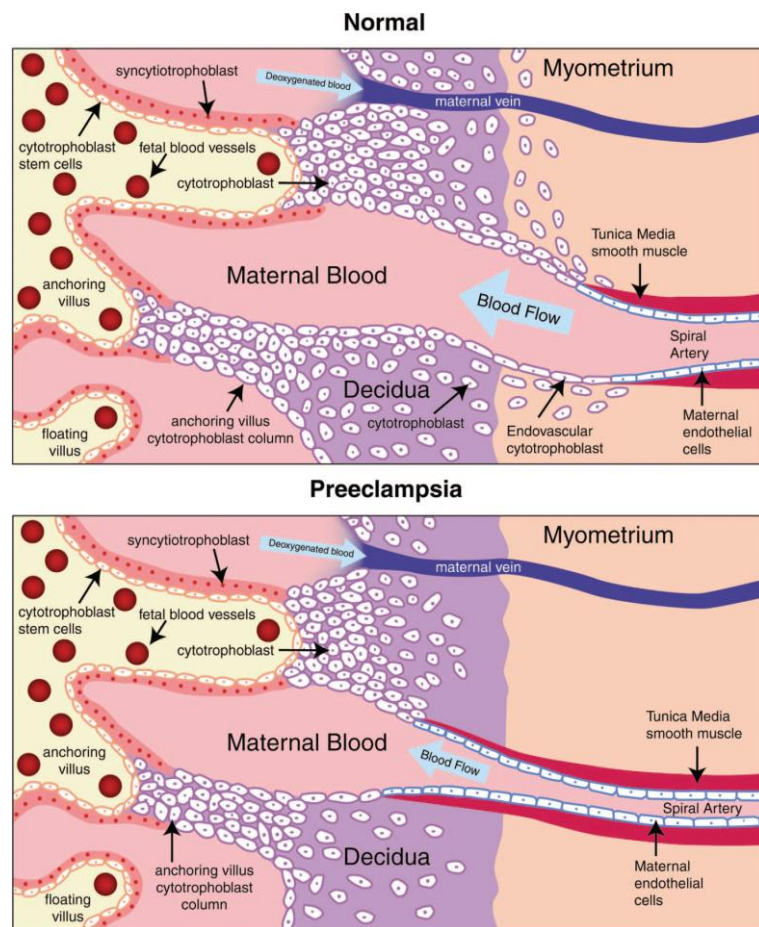
Pada kehamilan normal, proliferasi trofoblas akan menginvasi lapisan desidua dan miometrium dalam dua tahap, yaitu : intersisial dan endovaskuler.<sup>8</sup> Pertama, sel-sel trofoblas endovaskuler menginvasi arteri spiralis ibu dengan mengganti endotelium dan merusak jaringan elastis pada tunika media dan jaringan otot polos dinding arteri serta menggantinya dengan material jaringan fibrinoid. Proses ini selesai pada akhir trimester I dan proses terjadi sampai *deciduomyometrial junction*.<sup>8</sup>

Terdapat fase istirahat hingga kehamilan mencapai 14-16 minggu, tahap kedua terjadi invasi sel trofoblas ke dalam lumen arteri spiralis hingga kedalaman miometrium.<sup>8</sup> Kemudian proses berulang seperti tahap pertama, yaitu penggantian sel endotel, rusaknya jaringan elastis dan jaringan otot polos, dan penggantian material fibrinoid pada dinding arteri.<sup>8</sup> Akhir dari proses ini adalah dinding pembuluh darah menjadi tipis, otot dinding arteri lemas berbentuk seperti kantung yang berdilatasi secara pasif untuk menyesuaikan kebutuhan aliran darah ke janin.<sup>8</sup>

Preeklampsia berkembang seiring dengan kegagalan pada proses invaginasi plasenta.<sup>8</sup> Pertama, tidak semua arteri spiralis mengalami invasi oleh sel trofoblas.<sup>8</sup> Kedua arteri yang mengalami invasi, pada tahap pertama berjalan normal, tetapi pada tahap kedua tidak

berlangsung normal sehingga bagian arteri spiralis dalam miometrium tetap berbentuk dinding muskuloelastis reaktif.<sup>8</sup>

Gambar 1. Remodeling pembuluh darah pada kehamilan normal dan preeklampsia/ eklampsia.<sup>20</sup>



Sebagai tambahan, arteriosis akut (isi seperti arteriosklerosis) berkembang pada arteri spiralis segmen miometrium pada penderita preeklampsia.<sup>8</sup> Lesi ini menyebabkan lumen arteri mengecil atau bahkan obliterasi mengakibatkan penurunan aliran darah ke plasenta dan berhubungan dengan luasnya infark plasenta.<sup>8</sup>

Pada preeklampsia, adanya daerah pada arteri spiralis yang memiliki resistensi vaskuler disebabkan karena kegagalan invasi trofoblas ke arteri spiralis pada tahap kedua.<sup>8</sup> Akibatnya terjadi gangguan aliran darah di daerah intervili yang menyebabkan penurunan perfusi darah ke plasenta.<sup>8</sup> Hal ini dapat menimbulkan iskemia dan hipoksia di plasenta yang berakibat terganggunya pertumbuhan bayi intra uterin hingga kematian bayi.<sup>9</sup>

#### **2.4.2 Faktor Immunologi**

Gangguan toleransi sistem imun ibu terhadap antigen janin dan antigen plasenta yang berasal dari paternal merupakan teori lain yang menjelaskan penyebab preeklampsia. Perubahan histologis pada permukaan maternal-plasental diduga merupakan reaksi penolakan akut. Beberapa faktor ditunjukkan pada Tabel 2.<sup>3</sup>



Tabel 2. Beberapa Contoh Faktor Imunogenetik yang diwariskan yang dapat mengubah ekspresi genotipe dan fenotipe pada preeklampsia.<sup>3</sup>

---

“Imunisasi” yang didapat dari kehamilan sebelumnya

Haplotipe HLA-A, -B, -D, -Ia, -II yang diwariskan

Haplotipe yang diwariskan untuk reseptor sel NK yang disebut juga *killer immunoglobulin-like receptor* KIR

Kemungkinan gen rentan yang juga berperan pada diabetes dan hipertensi kronis

---

HLA = antigen leukosit manusia NK = pembunuh alami

Telah terdapat data empiris yang menunjukkan gangguan yang diperantai sistem imun. Sebagai contoh, risiko preeklampsia meningkat karena pembentukan antibodi terhadap antigen pada area plasenta yang terganggu. Pada kondisi ini, kehamilan pertama mempunyai risiko yang lebih tinggi. Gangguan toleransi juga dapat menjelaskan bertambahnya risiko bila beban antigen parental meningkat. Sebagai contoh, wanita dengan kehamilan mola mempunyai insidensi preeklampsia dengan onset awal lebih tinggi. Wanita hamil dengan janin trisomi 13 memiliki risiko preeklampsia 30-40%. Wanita-wanita tersebut menunjukkan peningkatan kadar faktor antiangiogenik dalam serum. Gen untuk faktor ini, yaitu *sFLT-1*, terletak pada kromosom 13. Sebaliknya, wanita yang pada kehamilan sebelumnya pernah terpapar antigen parental dengan pasangan yang sama menunjukkan imunitas terhadap preeklampsia. Penelitian di Parkland Hospital tahun 1986 pada 29.000 kehamilan disebutkan bahwa penyakit hipertensi menurun secara bermakna pada perempuan yang sebelumnya pernah aborsi

dibandingkan dengan nulipara. Penelitian lain menunjukkan bahwa wanita multipara yang hamil dengan pasangan yang berbeda mempunyai risiko preeklampsia lebih tinggi.<sup>3</sup>

Pada tahun 2009, sebuah penelitian yang mengkaji peran *maladaptasi imunitas* dalam patofisiologi preeklampsia. Pada awal kehamilan yang akan menjadi preeklampsia, trofoblas ektravili mengekspresikan penurunan kadar *Human Leukosit Antigen G* (HLA-G) yang immunosupresif menyebabkan rusaknya vaskularisasi plasenta pada tahap I. Imunogenitas trofoblas selama kehamilan kembali normal, limfosit *T-helper (Th)* yang diproduksi meningkatkan aktivasi tipe 2. Sel-sel Th-2 meningkatkan imunitas humoral, sedangkan sel Th-1 merangsang sekresi sitokin inflamasi. Pada permulaan trimester kedua pada wanita preeklampsia, aksi Th-1 meningkat dan terjadi perubahan rasio Th1/Th2.<sup>3</sup>

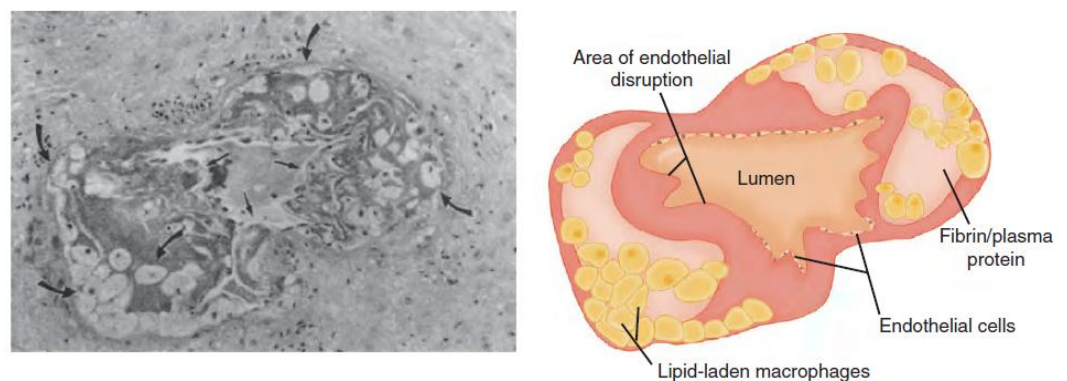
#### **2.4.3 Aktivasi Sel Endotel**

Perubahan inflamasi diduga merupakan kelanjutan perubahan tahap I yang disebabkan oleh invaginasi plasenta yang abnormal. Serangkaian keadaan terjadi sebagai terhadap faktor plasenta yang dilepaskan akibat perubahan iskemik atau penyebab lain. Cedera endotel diduga dipicu oleh faktor metabolik dan anti angiogenik serta mediator inflamasi.<sup>3</sup>

Disebutkan bahwa disfungsi endotel disebabkan karena hiperaktivasi dalam sirkulasi maternal. Secara singkat, sitokin, seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan *interleukin* (IL) berperan dalam

terjadinya stres oksidatif pada preeklampsia. Hal ini ditandai oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas yang menyebabkan terbentuknya peroksida lemak. Peroksida lemak akan membentuk radikal toksik yang akan merusak sel endotel, mengubah produksi nitrit oksida, dan mengganggu keseimbangan prostaglandin. Akibat lain stres oksidatif adalah meningkatkan produksi sel busa yang kaya lemak yang terdapat pada aterosclerosis, aktivasi koagulasi mikrovaskular, yang ditandai trombotopenia, dan peningkatan permeabilitas kapiler yang bermanifestasi klinis edema dan proteinuria.<sup>3</sup>

Gambar 2. Aterosclerosis pada pembuluh darah *placental bed*<sup>3</sup>



#### 2.4.4 Faktor Nutrisi

Tekanan darah pada populasi yang banyak mengonsumsi buah dan sayuran dengan antioksidan tinggi memperlihatkan hasil yang rendah, sedangkan pada perempuan yang mengonsumsi asam askorbat kurang dari 85 mg per hari insiden preeklampsia meningkat dua kali lipat.<sup>3</sup> Populasi dengan asupan kalsium rendah yang diberi suplementasi kalsium akan mendapat sedikit efek dalam menurunkan angka kematian bayi, tetapi tidak berpengaruh pada kejadian preeklampsia.<sup>3</sup> Sejumlah

penelitian menyebutkan bahwa suplementasi antioksidan vitamin C dan E tidak memberikan efek yang bermanfaat.<sup>3</sup>

#### **2.4.5 Faktor Genetik**

Preeklampsia adalah penyakit multifaktorial dan poligenik. Dari hasil penelitian yang dilakukan tahun 2009 terdapat risiko terjadinya preeklampsia pada anak perempuan dengan ibu yang pernah preeklampsia sebesar 20-40%, pada saudara perempuan dengan preeklampsia 11-37%, dan pada saudara kembar sebesar 22-47%.<sup>3</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Nilsson dkk (2004) menyebutkan adanya komponen genetik untuk terjadinya hipertensi gestasional disertai preeklampsia.<sup>3</sup> Disebutkan juga bahwa angka kejadian preeklampsia meningkat hingga 60% pada kembar monozigotik perempuan.<sup>3</sup>

Kecenderungan herediter ini merupakan interaksi ratusan gen yang diwariskan, baik ibu maupun ayah, yang mengontrol fungsi metabolik dan enzimatis di setiap organ.<sup>3</sup> Dengan demikian manifestasi klinis setiap perempuan penderita preeklampsia akan menempati spektrum yang dibahas pada konsep gangguan dua tahap. Dalam hal ini ekspresi fenotipik akan berbeda meskipun genotip sama karena dipengaruhi interaksi dengan faktor lingkungan.<sup>3</sup>

## 2.5 Penatalaksanaan Preeklampsia Eklampsia

Penatalaksanaan preeklampsia ringan :<sup>8,16</sup>

- a) Tirah baring
- b) Monitoring tekanan darah
- c) Pemberian obat antihipertensi
- d) Memeriksa kadar proteinuria rutin setiap hari dengan tes carik celup
- e) Dua kali seminggu dilakukan pengukuran denyut jantung janin antepartum dan pengukuran kadar protein urin dalam 24 jam
- f) Pasien diperingatkan untuk mengenali tanda bahaya, seperti nyeri kepala, nyeri epigastrium, atau gangguan visual
- g) Apabila terjadi peningkatan tekanan darah atau proteinuria periksa ke dokter dan pertimbangkan rawat inap

Adapun tatalaksanapada preeklampsia berat mencakup pengelolaan medika mentosa dan pengelolaan persalinan. <sup>16,21</sup> Pengelolaan medikamentosa terdiri atas :

- a) Segera masuk rumah sakit
- b) Tirah baring
- c) Infus larutan Ringer Laktat 60-125 cc/jam
- d) Pemberian obat anti kejang: MgSO<sub>4</sub>
  - Dosis awal: 4 g MgSO<sub>4</sub> dilarutkan dalam cairan saline intravena selama 10-15 menit
  - Dosis perawatan: 1-2 g/ jam iv, evaluasi tiap 4-6 jam

Syarat pemberian MgSO<sub>4</sub>:

- Reflek patela positif
- Tidak ada depresi pernafasan (frekuensi pernafasan > 16 kali/ menit)
- Produksi urin . 100 ml/ 4 jam
- Tersedia kalsium glukonas

e) Diuretikum tidak diberikan kecuali jika ada ;

- Edema paru
- Gagal jantung kongestif
- Edema anasarka

f) Antihipertensi diberikan bila :

- Tekanan sistolik  $\geq$  180 mmHg atau tekanan diastolik  $\geq$  110 mmHg

g) Kardiotonika

Indikasi pemberian kardiotonika ialah bila ada tanda-tanda gagaj jantung dan dilakukan perawatan bersama bagian penyakit jantung

h) Diet

Nutrisi yang disarankan antara lain cukup protein, rendah karbohidrat, dan rendah garam

Pengelolaan persalinan ditinjau dari umur kehamilan dibagi menjadi dua, yaitu perawatan aktif dan konservatif.<sup>16</sup> Perawatan aktif dilakukan pada umur kehamilan  $\geq$  37 minggu dengan tujuan mengakhiri kehamilan atas indikasi medis yang terdiri atas insikasi ibu, janin, dan laboratorium.<sup>16</sup> Indikasi ibu mencakup adanya tanda dan gejala impending preeklampsia, gangguan fungsi hepar dengan hemolisis, diduga solusio plasenta, timbul

onset persalinan, ketuban pecah dini, dan perdarahan.<sup>16,21</sup> Indikasi janin meliputi pertumbuhan janin terhambat, adanya gawat janin, dan oligohidramnion. Indikasi laboratorium adalah adanya trombositopenia dan tanda sindroma HELLP yang lain.<sup>16,21</sup>

Perawatan konservatif dilakukan dengan indikasi umur kehamilan kurang dari 37 minggu tanpa disertai tanda dan gejala impending eklampsia dengan keadaan janin baik.<sup>16</sup> Selama rawat inap di rumah sakit dilakukan pemeriksaan berat badan, pemeriksaan tekanan darah, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan USG untuk menilai pertumbuhan dan profil biofisik janin.<sup>21</sup> Penting dilakukan observasi mengenai adanya tanda dan gejala impending eklampsia untuk segera mengakhiri kehamilan, dan apabila dalam waktu 24 jam tidak ada perbaikan dianggap sebagai kegagalan pengobatan medikamentosa dan harus kehamilan diakhiri.<sup>16</sup>

Penatalaksanaan eklampsia apabila terjadi kejang adalah selalu mengingat konsep gawat darurat ABC (*Airway, Breathing, Circulation*).<sup>22</sup> Kemudian diberikan obat untuk memotong kejang, seperti diazepam, fenitoin, dan klormetiazol.<sup>7</sup> Obat antikejang, yakni  $MgSO_4$  diberikan apabila syarat pemberiannya terpenuhi.<sup>16</sup> Oksigen 4-6 liter per menit diberikan untuk mengatasi hipoksemia dan asidemia, juga dibutuhkan perawatan kejang untuk melindungi pasien dari kemungkinan cedera serius.<sup>22</sup> Pencegahan risiko aspirasi pneumonia dapat dilakukan dengan membaringkan pasien pada sisi kiri dan setelah kejang, dapat dilakukan aspirasi mulut dan tenggorokan jika perlu.<sup>16</sup>

Perawatan pada penderita yang jatuh koma adalah mengusahakan agar jalan nafas tetap terbuka, mencegah kemungkinan terjadinya aspirasi cairan lambung, perlu diperhatikan pencegahan dekubitus, dan pemberian nutrisi.<sup>16</sup> Monitoring kesadaran dan dalamnya koma memakai *Glasgow Coma Scale*. Tindakan perawatan pada penderita yang mengalami kejang dan koma sangat penting dilakukan misalnya meliputi perawatan penderita dalam kamar isolasi, mencegah aspirasi, mengatur pemberian cairan infus dan monitoring produksi urin.<sup>16</sup> Sikap terhadap pasien eklampsia adalah dengan mengakhiri kehamilan tanpa memandang umur kehamilan dan keadaan janin dan persalinan hanya boleh dilakukan apabila keadaan pasien sudah stabil.<sup>16</sup>

## **2.6 Komplikasi**

### **2.6.1 Komplikasi pada ibu<sup>3,23</sup>**

- a) Solutio plasenta
- b) Koagulopati
- c) Ablatio retina
- d) Gagal ginjal akut
- e) Edema paru
- f) Perdarahan postpartum dengan transfusi
- g) Kerusakan hati
- h) Hematoma
- i) Penyakit kardiovaskuler
- j) Defek neurologi



### 2.6.2 Komplikasi pada janin<sup>4,24</sup>

- a) Kelahiran premature
- b) Berat lahir rendah
- c) Diabetes melitus
- d) Penyakit kardiovaskuler
- e) Hipertensi
- f) Kegagalan respirasi
- g) *Respiratory distress syndrome* (RDS)
- h) *Transient tachypnea of the newborn* (TTN)
- i) *Persistent pulmonary hypertension* (PPHN)

## 2.7 Profil Hematologi

Darah terdiri dari 65% plasma darah dan 35% komponen darah.<sup>25</sup> Plasma darah sebagian besar terdiri dari 92% air, 7% protein, 1% nutrien, hasil metabolisme, gas penafasan, enzim, hormon-hormon, faktor pembekuan dan garam-garaman organik.<sup>26</sup> Protein-protein dalam plasma terdiri dari serum albumin, fibrinogen, protombin, dan protein esensial untuk koagulasi.<sup>26</sup> Komponen darah terdiri dari eritrosit, leukosit, dan trombosit.<sup>25</sup>

### 2.7.1 Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel berbentuk bentuk cakram bikonkaf dengan diameter 7,5  $\mu\text{m}$ , tebal bagian tepi 2  $\mu\text{m}$  dan bagian tengahnya 1  $\mu\text{m}$  atau kurang, tersusun atas membran yang sangat tipis sehingga mudah terjadi difusi oksigen dan karbondioksida, dan sitoplasma tidak memiliki inti sel.<sup>26</sup> Nilai normal eritrosit pada laki-laki dewasa adalah

4,6-6,2 juta/mm<sup>3</sup> dan pada perempuan dewasa adalah 4,2-5,4 juta/mm<sup>3</sup>.<sup>25</sup> Pada wanita hamil jumlah normal eritrosit trimester I adalah 3.42–4.55 juta/mm<sup>3</sup>, trimester II 2.81–4.49 juta/mm<sup>3</sup>, dan trimester III 2.71–4.43 juta/mm<sup>3</sup>.<sup>3</sup> Eritrosit matang mengandung 200-300 juta hemoglobin dan enzim-enzim, seperti G6PD (*glucose 6-phosphate dehydrogenase*).<sup>26</sup>

### 2.7.1.1 Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein pengangkut oksigen utama dan terdapat dalam eritrosit.<sup>25</sup> Hemoglobin adalah pigmen merah yang menyerap cahaya dengan panjang gelombang 540 nm.<sup>25</sup> Selain mengangkut oksigen, hemoglobin juga membawa karbondioksida dan karbonmonoksida yang dapat membentuk ikatan karbon monoksihemoglobin (HbCO), juga berperan dalam keseimbangan pH darah.<sup>26</sup>

Struktur hemoglobin terdiri dua unsur utama, yaitu besi yang mengandung pigmen haem dan empat protein globin, ada empat rantai globin, yaitu alpha ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), delta ( $\delta$ ) dan gamma ( $\gamma$ ).<sup>26</sup> Ada tiga jenis hemoglobin, yaitu HbA mempunyai rantai globin  $2\alpha$  dan  $2\beta$  dan merupakan hemoglobin yang umumnya terdapat pada eritrosit orang dewasa dan 80-90% pada bayi usia 6 bulan; HbA<sub>2</sub> memiliki rantai globin  $2\alpha$  dan  $2\delta$  dan merupakan sebagian kecil hemoglobin yang terdapat pada eritrosit orang dewasa; dan HbF merupakan hemoglobin fetal yang memiliki rantai globin  $2\alpha$  dan  $2\gamma$ .<sup>26</sup> Saat bayi lahir 2/3 jenis hemoglobin merupakan HbF dan 1/3nya adalah HbA dan menjelang usia 5 tahun menjadi >95% HbA, >3,5% HbA<sub>2</sub>, dan <1,5% HbF.<sup>26</sup>

Jika eritrosit dalam konsentrasi tertentu mengalami lisis akan membebaskan hemoglobin dan semua bentuk hemoglobin termasuk oksihemoglobin, deoksihemoglobin, methemoglobin, dan karboksihemoglobin diubah ke dalam bentuk stabil yang dapat diukur.<sup>25</sup> Perubahan menjadi sianmethemoglobin dapat diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm merupakan metode yang paling banyak digunakan karena reagen dan instrumen mudah dikontrol dan memiliki standar yang stabil dan handal.<sup>25</sup> Perubahan dalam bentuk stabil lainnya adalah hematin asam yang merupakan prinsip pemeriksaan hemoglobin sahli yang merupakan metode paling sederhana untuk mengukur hemoglobin.<sup>27</sup>

Kadar hemoglobin normal pada wanita hamil adalah 11.6–13.9 gr/dl pada trimester I, 9.7–14.8 gr/dl pada trimester II, dan 9.5–15.0 gr/dl pada trimester III.<sup>3</sup> Kadar hemoglobin dibawah normal dapat terjadi pada penderita anemia, kanker, penyakit ginjal, penyakit Hodgkin, sirosis hati, sarkoidosis, talasemia mayor, kehamilan dan dapat disebabkan obat-obatan, misalnya antibiotik, aspirin, antineoplastik, insometasin, sulfonamida, primaquin, rifampin, dan trimetadin.<sup>28</sup> Peningkatan kadar Hb terjadi pada dehidrasi, polisitemia, penyakit paru obstruktif kronik, gagal jantung kongesti, luka bakar hebat, dan obat-obatan, misalnya metildopa dan gentamisin.<sup>28</sup>

### **2.7.1.2 Hematokrit**

Hematokrit atau *packed red cell volume* adalah perbandingan bagian darah yang mengandung eritrosit terhadap volume total darah atau volume eritrosit dalam 100 ml/ 1 dl keseluruhan darah atau eritrosit dalam seluruh volume darah yang dihitung dalam %.<sup>28</sup> Semakin tinggi prosentasi hematokrit berarti semakin kental darah, diperkirakan karena banyak plasma darah yang keluar(ekstravasasi) dari pembuluh darah dapat berlanjut menjadi syok hipovolemik.<sup>28</sup>

Hematokrit dapat diukur pada darah vena atau kapiler dengan teknik makro atau mikrokapiler.<sup>25</sup> Metode makrokapiler digunakan darah vena yang dimasukkan ke dalam tabung berskala dengan panjang 100 mm dan dipusingkan pada 2260 g selama 30 menit dan dibaca langsung dari skala pada sisi tabung.<sup>25</sup> Teknik mikrokapiler menggunakan darah vena atau kapiler menggunakan tabung kapiler dengan panjang 7 cm dan diameter 1 mm dan dipusingkan pada 10.000 g selama 4-5 menit dan perhitungan dilakukan menggunakan alat pembaca berkalibrasi.<sup>25</sup>

Kadar normal hematokrit untuk laki-laki dewasa adalah 40-54%, perempuan dewasa 38-47%, anak-anak 33-38% dan untuk wanita hamil pada trimester I adalah 31-41%, trimester II 30-39%, dan trimester III 28-40%.<sup>3,25,28</sup>

Peningkatan kadar hematokrit terdapat pada pasien dengan perdarahan akut, anemia, leukemia, penyakit Hodgkin, gagal ginjal kronik, serosis hepatis.<sup>28</sup> Hematokrit menurun pada hipovolemia,

dehidrasi, polisitemia vera, diare berat, asidosis diabetikum, emfisema paru, eklampsia, dan luka bakar.<sup>28</sup>

### 2.7.1.3 Indeks korpuskular

#### a) Volume sel rerata (MCV)

MCV merupakan pengukuran besarnya eritrosit yang dinyatakan dalam mikrometer kubik.<sup>26</sup> MCV dapat diukur secara langsung menggunakan penghitung elektronik atau dapat dihitung dengan membagi hematokrit dengan jumlah eritrosit yang dinyatakan dalam juta per mikroliter dikali 1000.<sup>25</sup> Hasilnya dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL) per eritrosit dengan nilai normal 80-98 fL.<sup>25</sup> Kadar MCV normal untuk wanita hamil pada trimester I adalah 81–96 fL, trimester II 82–97 fL, dan trimester III 81–99 fL.<sup>3</sup>

Apabila hasil dibawah normal maka menunjukkan sel-sel mikrositik dan apabila diatas normal menunjukkan sel-sel makrositik.<sup>26</sup> sel-sel mikrositik terdapat pada pasien anemia mikrositik defisiensi besi, keganasan, artritis reumatoid, talasemia, anemia sel sabit, keracunan timah, dan radiasi.<sup>28</sup> Sel-sel makrositik terdapat pada anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia pernisiiosa, defisiensi asam folat, penyakit hati kronis, hipotiroidisme, efek obat vitamin B12, antikonvulsan dan antimetabolik.<sup>28</sup>

#### b) Hemoglobin sel rerata(MCH)

MCH adalah rata-rata konsentrasi hemoglobin yang terdapat dalam satu sel eritrosit.<sup>26</sup> Dapat dihitung otomatis pada penghitung

elektronik atau dapat dihitung manual apabila nilai hemoglobin dan jumlah eritrosit diketahui.<sup>25</sup> Hasil didapat dengan membagi jumlah hemoglobin dengan jumlah eritrosit dengan satuan pikogram (pg).<sup>25</sup> Rentang normal MCH adalah 26-32 pg.<sup>25</sup> Pada wanita hamil nilai normal MCV adalah 30–32 pg untuk trimester I, 30–33 pg untuk trimester II, dan 29–32 pg untuk trimester III.<sup>3</sup> Penurunan MCH terjadi pada anemia mikrositik, anemia hipokromik dan peningkatan terjadi pada anemia defisiensi besi.<sup>28</sup>

c) Konsentrasi hemoglobin sel rerata (MCHC)

MCHC adalah mengukur banyaknya hemoglobin dalam 100 ml eritrosit padat.<sup>26</sup> MCHC dapat diukur langsung dengan pengukur elektronik atau secara manual dengan membagi hemoglobin perdesiliter darah dengan hematokrit. Nilai normalnya adalah 32-36%.<sup>25</sup> Peningkatan MCHC terdapat pada anemia hipokromik dan talasemia dan peningkatan MHC terjadi pada anemia defisiensi besi.<sup>28</sup>

### **2.7.2 Leukosit**

Leukosit adalah komponen darah berupa sel yang mengandung inti dan terdiri 2 kategori, yaitu granulosit dan agranulosit.<sup>26</sup> Granulosit adalah leukosit yang mengandung granula spesifik disitoplasmanya dan memiliki inti yang bentuknya bervariasi.<sup>26,29</sup> Granula-granula ini memiliki kemampuan mengikat warna yang berbeda misalnya eosinofil mampu mengikat warna merah terang, sedangkan basofil dan neutrofil

mampu mengikat warna ungu pucat.<sup>26</sup> Agranulosit merupakan bagian sel darah putih yang sitoplasmanya tidak bergranula dan inti sel hanya mempunyai satu lobus.<sup>26</sup> Yang termasuk agranulosit adalah limfosit dan monosit.<sup>26</sup>

Fungsi utama leukosit adalah sebagai sistem imun dan mengatasi inflamasi. Misalnya neutrofil fungsi utamanya adalah memakan benda asing atau fagositosis juga monosit. Limfosit B berfungsi memproduksi antibodi yang berupa protein yang akan menghancurkan benda asing, sedangkan limfosit T berfungsi memfagosit benda asing dalam pembuluh darah.<sup>26</sup> Eosinofil dan basofil berfungsi sebagai tempat penyimpanan mediator kimia, seperti histamin, serotonin, dan heparin yang berperan dalam proses imunologi dan inflamasi.<sup>26,30</sup>

Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 4.500-11.000/mm<sup>3</sup>. Kadar leukosit normal pada wanita hamil adalah 5.700–13.600/mm<sup>3</sup> pada trimester I, 5.600–14.800/mm<sup>3</sup> pada trimester II, dan 5.900–16.900/mm<sup>3</sup> pada trimester III.<sup>3</sup> Bila jumlahnya lebih dari normal leukositosis dan bila kurang dari normal disebut leukopenia.<sup>25</sup>

#### Hitung Jenis Leukosit

##### a) Neutrofil

Neutrofil mempunyai diameter 12-15 $\mu$ m, inti satu dengan lobus 2-5, dan pada sitoplasma terdapat granula spesifik merah jambu (azurofilik).<sup>28,29,30</sup> Neutrofil dapat bergerak aktif dalam pembuluh darah maupun diluar pembuluh darah dan merupakan

leukosit yang paling cepat bereaksi terhadap radang dan perlukaan dan merupakan garis depan pertahanan selama fase infeksi akut.<sup>28</sup> Neutrofil terdiri dari neutrofil segmen yang merupakan fase matang dan neutrofil batang yang merupakan fase tak matang.<sup>28</sup> Neutrofil memiliki jumlah normal 60-70% dari total leukosit atau 3.000-7.000/mm<sup>3</sup>.<sup>26,29</sup> Pada wanita hamil jumlah normalnya adalah 3.600–10.100/mm<sup>3</sup> pada trimester I, 3.800–12.300/mm<sup>3</sup> pada trimester II, dan 3.900–13.100/mm<sup>3</sup> pada trimester III.<sup>3</sup>

Peningkatan kadar neutrofil terjadi pada infeksi akut (lokal dan sistemik), penyakit inflamasi (arthritis reumatoid, gout, pneumonia), kerusakan jaringan (infark miokardial akut, luka bakar, cedera tabrakan, pembedahan), penyakit Hodgkin, leukemia mielositik, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir, kolesistitis akut, apendisitis akut, pankreatitis akut, juga terjadi karena pengaruh obat epinefrin, digitalis, heparin, sulfonamid, litium, kortison, ACTH.<sup>28,31</sup> Penurunan kadar neutrofil terjadi pada infeksi virus, leukemia (limfositik dan monositik), agranulositosis, anemia aplastik, anemia defisiensi besi dan dipengaruhi obat antibiotik dan agen immunosupresi.<sup>28,31</sup>

b) Eosinofil

Eosinofil adalah leukosit diameter 9  $\mu$ m, memiliki dua lobus berbentuk kacangrata atau gagang telepon, mempunyai granula



asidofilik dan berjumlah 1-4% dari total hitung leukosit atau 50-600 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>28,29</sup> Eosinofil pada wanita hamil berjumlah 0-600 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>3</sup> Secara teoritis eosinofil memiliki dua fungsi, yaitu sebagai sel pembunuh (*killer cell*), seperti neutrofil dan sebagai imunomodulator yang melayani respon imun dan mencegah penyebaran.<sup>30</sup> Eosinofil memicu inflamasi dengan mengeluarkan mediator proinflamasi, seperti preform kationik dalam granula sitoplasma, eikosanoid, dan sitokin TNF- $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ , TGF- $\beta$ , GM-CSF, IL3, IL5, IL12 dan IL 6.<sup>30</sup> Eosinofil akan meningkat jumlahnya pada peristiwa alergi dan infeksi parasit, kanker (tulang, ovarium, testis, otak), flebitis, tromboflebitis, asma, emfisema, penyakit ginjal (gagal ginjal, sindrom nefrotik).<sup>28,31</sup> Penurunan eosinofil ditemukan pada hiperfungsi adrenokortikal, stress, syok, dan luka bakar.<sup>28</sup> Pada pemberian kortikosteroid dan ACTH akan mempengaruhi penurunan jumlah eosinofil.<sup>31</sup>

c) Basofil

Jumlah basofil dalam pembuluh darah hanya sekitar 0-1% dari jumlah keseluruhan leukosit atau sejumlah 25-100sel/mm<sup>3</sup>.<sup>28</sup> Pada wanita hamil jumlah basofil sebesar 0-100 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>3</sup> Basofil mempunyai diameter 12  $\mu$ m, memiliki granula umumnya huruf S, sitoplasnya berisi granula-granula besar tidak teratur seringkali menutupi inti.<sup>28,29</sup> Granula basofil metakromatik dan mensekresi histamin dan heparin.<sup>29</sup> Basofil memiliki reseptor

IgG dan degranulasinya dikaitkan dengan pelepasan histamin, dalam jaringan basofil disebut sel mast.<sup>30</sup> Kenaikan jumlah basofil ditemukan pada proses inflamasi, leukemia, tahap penyembuhan infeksi atau inflamasi, anemia hemolitik didapat.<sup>28,31</sup> Penurunan jumlah basofil ditemukan pada keadaan stress, reaksi hipersensitivitas, kehamilan dan hipertiroidisme.<sup>28,31</sup>

d) Monosit

Monosit memiliki diameter 9-10  $\mu\text{m}$ , inti satu besar dan biasanya eksentris, ada lekukan yang dalam pada inti sehingga ini berbentuk tapal kuda, kromatin kurang padat, susunan lebih fibriler, dan sitoplasmanya tidak bergranula.<sup>29</sup> Monosit mempunyai jumlah normal 2-8% dari total leukosit atau sebesar 100-600 sel/ $\text{mm}^3$  dan jumlahnya pada wanita hamil adalah 100-1.100 sel/ $\text{mm}^3$ .<sup>3,28</sup>

Peningkatan jumlah monosit lebih dari normal disebut monositosis, dapat ditemukan pada infeksi virus (mononukleosis infeksius, parotitis, herpes zoster), penyakit parasit (demam bintik Rocky Mountain, toksoplasmosis, brucellosis), leukemia monositik, kanker (esofagus, lambung, kolon, hati, tulang, prostat, uterus, otak, kadung kemih), anemia (sel sabit, hemolitik), penyakit kolagen (SLE), artritis reumatoid, kolitis ulseratif, sedangkan penurunan monosit terjadi pada leukemia limfositik dan anemia aplastik.<sup>28,31</sup>

e) Limfosit

Jumlah normal limfosit adalah 20-35% dari seluruh leukosit atau sebesar 1.000-4.000 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>28</sup> Jumlah limfosit pada wanita hamil sebesar 1.100–3.600sel/mm<sup>3</sup> pada trimester I, 900–3.900sel/mm<sup>3</sup> pada trimester II, dan 1.000–3.600sel/mm<sup>3</sup> pada trimester III.<sup>3</sup> Limfosit memiliki diameter 6-8 µm, memiliki inti satu relatif besar dan bulat terdapat sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, anak inti baru terlihat dengan electron mikroskop sitoplasma tidak bergranula.<sup>28,29</sup>

Limfosit terdiri dari limfosit B yang membentuk imunitas humoral dan limfosit T yang membentuk imunitas seluler.<sup>26</sup> Limfosit B berfungsi memproduksi antibodi jika terpapar antigen, antibodi ini berupa protein yang akan menghancurkan benda asing, sedangkan limfosit T berfungsi memfagosit benda asing dalam pembuluh darah.<sup>26</sup>

Peningkatan limfosit disebut limfositosis, dapat ditemukan pada keadaan leukemia limfositik, infeksi virus (mononukleosis infeksius, hepatitis, parotitis, rubela, pneumonia virus, pertusis), infeksi kronik, penyakit Hodgkin, multipel mieloma, dan hipofungsi adrenokortikal.<sup>28,31</sup> Penurunan limfosit ditemukan pada penderita kanker, leukemia mieloid, hiperfungsi adrenokortikal, anemia aplastik, agranulositosis, gagal ginjal, sindroma nefrotik, SLE, dan sklerosis multipel.<sup>28,31</sup>

### 2.7.3 Trombosit

Trombosit adalah sel tak berinti, berbentuk cakram dengan diameter 2-5 mm dan merupakan komponen darah yang berasal dari megakariosit yang mengalami pematangan di sumsum tulang.<sup>26</sup> Trombosit terdiri atas substansi fosfolipid yang penting dalam pembekuan dan juga menjaga keutuhan pembuluh darah serta memperbaiki pembuluh darah kecil yang rusak.<sup>26</sup> Trombosit diproduksi di sumsum tulang yang 80% beredar di pembuluh darah dan 20% disimpan di limpa sebagai cadangan.<sup>26</sup> Jumlah normal trombosit adalah 150.000-450.000/ml darah dan mempunyai masa hidup sekitar 8 hari.<sup>25,26</sup> Wanita hamil memiliki jumlah normal trombosit 174.000–391.000/ml pada trimester I, 155.000–409.000/ml pada trimester II, dan 146.000–429.000/ml pada trimester III.<sup>3</sup>

## 2.8 Hubungan Preeklampsia Eklampsia dengan Profil Hematologi

Patofisiologi preeklampsia masih menjadi bahan diskusi hingga sekarang. Namun teori disfungsi endotel diperkirakan dapat menjelaskan timbulnya manifestasi klinis berupa perubahan profil hematologi pada preeklampsia. Diawali adanya kegagalan pada tahap kedua proliferasi trofoblas bisa karena faktor genetik, imunologi, dan maladaptif pada perubahan kardiovaskuler.<sup>3</sup>

Kegagalan pada fase kedua ini berupa tidak semua arteri spiralis mengalami invasi oleh sel trofoblas dan perubahan pada pembuluh darah tidak terjadi sehingga arteri spiralis tetap berdiameter kecil, mudah vasospasme, reaktif, dan bahkan meningkatkan reaktivitas vaskuler.<sup>32</sup> Hasilnya

berupa gangguan aliran darah di daerah intervili yang dapat menimbulkan hipoksia dan iskemia plasenta.<sup>3</sup>

Iskemia plasenta akan menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan terbentuknya peroksida lemak.<sup>3</sup> Peroksida lemak serta akan membentuk radikal toksik yang akan merusak sel endotel.<sup>3,16</sup> Iskemia plasenta juga diikuti dengan lepasnya sejumlah faktor vasoaktif (TNF- $\alpha$  dan IL) yang mengganggu fungsi endotel, fungsi platelet dan mengubah keseimbangan antara vasokonstriksi dan vasodilatasi.<sup>3</sup> Perubahan-perubahan yang terjadi antara lain :<sup>16,32</sup>

- Meningkatnya rasio tromboksan/prostasiklin oleh dengan meningkatnya pelepasan tromboksan A<sub>2</sub> oleh platelet dan plasenta dan menurunnya pelepasan prostasiklin plasenta (Pgl<sub>2</sub>) dan prostaglandin (PGE<sub>2</sub>). Kadar TxA<sub>2</sub> berhubungan dengan tingkat keparahan dari vasokonstriksi pada preeklampsia
- Meningkatnya pelepasan endotelin-1 yang merupakan vasokonstriktor utama
- Penurunan sintesis nitrit oksida yang merupakan vasodilatasi

Akibatnya adalah terjadi disfungsi endotel dengan vasokonstriksi menyeluruh dan menyebabkan tanda dan gejala preeklampsia diantaranya hipertensi, proteinuria, edema, dan juga menimbulkan perubahan profil hematologi.<sup>32</sup>

Vasospasme yang berkelanjutan akan menyebabkan integritas endotel pembuluh darah rusak, sehingga menyebabkan permeabilitas kapiler

meningkat dan plasma darah akan bergeser ke ruang intersisial.<sup>10</sup> Akibatnya volume plasma akan menurun dan terjadi hemokonsentrasi yang dapat dinilai dari peningkatan kadar hematokrit.<sup>10</sup> Hemokonsentrasi yang terus meningkat akan menyebabkan perfusi jaringan semakin berkurang pada seluruh organ, yang kemudian akan memperburuk preeklampsia itu sendiri.<sup>10</sup>

Vasospasme yang terjadi juga menginduksi agregasi platelet dan kerusakan endotel yang menambah kontribusi dalam mempertahankan disfungsi platelet dan memicu terpacunya platelet (aktivasi, agregasi, mikroangiopati hemolisis yang diinduksi vasospasme yang parah) menghasilkannya trombositopenia yang merupakan tanda paling penting dari tingkat keparahan preeklampsia.<sup>32</sup> 50% kasus preeklampsia berhubungan dengan trombositopeniadan pada kasus trombositopenia parah dapat mengancam jiwa.<sup>32</sup>

Anemia juga bisa terjadi pada penderita preeklampsia. Anemiayang berhubungan erat denganpreeklampsia secara nyata (bukankarena kehamilan, sepertihemodilusi, perdarahan, keseimbangan kekurangan zat besi) paling sering berhubungan dengan sindromHELLPdan hal tersebut terjadi karenamikroangiopatihemolisisintravaskular.<sup>32</sup> Kerusakan fisik eritrosit di mikrosirkulasi dipengaruhi oleh mikrotrombosis yang luas sehingga terjadi anemia.<sup>32</sup>

Anemia yang terjadi bisa berupa anemia ringan atau sedang dengan keadaan sel darah merah normositik normokromik dengan pola hemolitik (peningkatan bilirubin indirect, peningkatan LDH, peningkatan retikulosit),

eritrosit fragmen dan mikrosferosit, dan apabila dalam bentuk parah maka akan terjadi hemoglobinuria dan hemoglobinemia.<sup>32</sup>

Aktivasi neutrofil terjadi karena adanya mediator inflamasi, seperti TNF- $\alpha$  dan IL6.<sup>33</sup> Hipoksia juga berperan dalam aktivasi neutrofil.<sup>33</sup> Neutrofil menempel pada sel endotel dan menginfiltrasi tunika intima.<sup>34</sup> Walaupun faktor sirkulasi mungkin secara inisial mengaktivasi sel endotel, penempelan neutrofil memperburuk kondisi ini dengan memicu peroksidase lemak endotel dan pelepasan TNF- $\alpha$  dan mieloperoksidase.<sup>34</sup>

Hipoksia dapat mengaktivasi leukosit secara langsung pada ruang intervili atau dapat menstimulasi produksi peroksida lemak dan sitokin proinflamasi oleh plasenta, yang dapat mengaktivasi leukosit selama perjalanannya melewati sirkulasi plasenta.<sup>34</sup> Aktivasi leukosit juga berhubungan dengan stimulasi endotel akibat dari ekspresi berlebihan dari molekul adhesi sel endotel dan pelepasan berikutnya.<sup>33</sup> Leukosit dipertimbangkan sebagai tanda peningkatan respon inflamasi pada preeklampsia.<sup>9</sup>

Gambar 3. Skema hubungan preeklampsia eklampsia terhadap profil hematologi.

