

## GAMBARAN PREEKLAMISIA DAN EKLAMISIA DITINJAU DARI FAKTOR RISIKO DI RSUD CIAWI

Syamsu Rijal<sup>1</sup>, Fernando Nathaniel<sup>2</sup>, Cindy Fahira<sup>3</sup>, Aqila Fathimah Putri<sup>4</sup>, Vanessa Analdi<sup>5</sup>, Laetitia Ngamelubun<sup>6</sup>, Luthfi Handayanti<sup>7</sup>, Nafisa Zulpa<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: fernandonathaniel24@gmail.com*

<sup>3</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: cindyfahiraa@gmail.com*

<sup>4</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: aqilafathimahp@gmail.com*

<sup>5</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: analdivanessa1@gmail.com*

<sup>6</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: oohlaetitia@gmail.com*

<sup>7</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: luthfihandayanti@gmail.com*

<sup>8</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia  
*Email: napisazulpa123@gmail.com*

*Masuk: 21-03-2022, revisi: 18-04-2022, diterima untuk diterbitkan: 30-05-2022*

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Preeklamsia dan eklamsia merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas ibu dan perinatal. Insiden preeklamsia dan eklamsia masing-masing mencapai 4,6% dan 1,4% di seluruh dunia. Preeklamsia dan eklamsia memiliki dampak yang besar terhadap ibu dan bayi seperti risiko berat badan lahir rendah, persalinan prematur atau terhambatnya pertumbuhan janin. Faktor risiko yang berperan antara lain usia ibu, jumlah kehamilan, riwayat preeklamsia, riwayat hipertensi kronik, diabetes, riwayat keluarga, dan obesitas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi serta gambaran faktor risiko preeklamsia dan eklamsia di RSUD Ciawi, Jawa Barat. **Metode:** Penelitian deskriptif retrospektif dilakukan dengan menggunakan data sekunder yaitu rekam medis pasien preeklamsia dan eklamsia pada periode 1 Januari 2020-31 Desember 2021 di RSUD Ciawi. **Hasil:** Didapatkan jumlah pasien preeklamsia berjumlah 349 orang dan eklamsia berjumlah 25 orang. Jumlah kasus preeklamsia terbanyak didapatkan pada ibu berusia 35-40 tahun (34,7%), multigravida (78,7%), jarak antar kehamilan <2 tahun (50,1%) dan status gizi lebih (41%). Sementara itu jumlah kasus eklamsia terbanyak didapatkan pada ibu berusia <25 tahun (32,0%), multigravida (72%), jarak antar kehamilan (68,0%) dan status gizi lebih (60,0%). Sebagian besar kasus preeklamsia dan eklamsia tanpa faktor risiko. **Kesimpulan:** Prevalensi ibu yang mengalami preeklamsia adalah 349 orang dan eklamsia 25 orang. Gambaran faktor risiko pada ibu dengan preeklamsia tertinggi terjadi di usia ibu 35-40 tahun, multigravida, jarak antar kehamilan <2 tahun dan status gizi lebih. Sedangkan pada eklamsia tertinggi terjadi di usia ibu <25 tahun, multigravida, jarak antar kehamilan <2 tahun dan gizi lebih.

**Kata Kunci:** Preeklamsia; Eklamsia; Faktor Risiko; Hipertensi pada Kehamilan

### ABSTRACT

**Background:** Preeclampsia and eclampsia are the main causes of maternal and perinatal mortality and morbidity. The worldwide incidence of preeclampsia and eclampsia is 4.6% and 1.4%, respectively. Preeclampsia and eclampsia have a major impact on both mother and neonates such as the risk of low birth weight, premature delivery, or fetal growth restriction. The risk factors that play a role include maternal age, number of pregnancies, history of preeclampsia, history of chronic hypertension, diabetes, family history, and obesity. **Objective:** This study aims to determine the prevalence as well as risk factors for preeclampsia and eclampsia in Ciawi Hospital, West Java.

**Method:** A retrospective descriptive study was conducted using medical records of preeclampsia and eclampsia patients in the period 1 January 2020-31 December 2021 at Ciawi Hospital. **Result:** There were 349 preeclampsia patients and 25 eclampsia patients. The highest number of cases of preeclampsia was found in maternal age 35-40 years (34.7%), multigravida (78.7%), inter-delivery interval <2 years (50.1%) and overweight group (41%). Meanwhile, the highest number of eclampsia cases was found in maternal age <25 years (32.0%), multigravida (72%), inter-delivery interval <2 years (68.0%) and overweight group (60.0%). Most cases of preeclampsia and eclampsia occur without any risk factors. **Conclusion:** The prevalence of mothers with preeclampsia and eclampsia are 349 and 25, respectively. The highest incidence of preclamsia occurred at the maternal age of 35-40 years, multigravida, inter-delivery interval <2 years and overweight group. Meanwhile, the highest prevalence of eclampsia was found in maternal age <25 years, multigravida, nter-delivery interval <2 years and overweight group.

**Keywords:** Preeclampsia; Eclampsia; Risk Factors; Hypertension in Pregnancy

## 1. PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Preeklamsia dan eklamsia merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas ibu dan perinatal (WHO, 2021). Preeklamsia merupakan kondisi di mana terdapat hipertensi onset baru yang berkembang setelah usia kehamilan dua puluh minggu yang menyebabkan malperfusi pada plasenta dan pelepasan faktor terlarut ke dalam sirkulasi yang dapat menyebabkan cedera endotel vaskular maternal, sehingga bermanifestasi sebagai hipertensi, proteinuria dan cedera multi-organ (ACOG, 2019; Chappell et al., 2021). Eklamsia dapat didefinisikan sebagai preeklamsia dengan onset baru kejang (umum tonik-klonik atau fokal) tanpa penyebab lain yang dapat diidentifikasi seperti epilepsi, stroke, perdarahan intrakranial, atau penggunaan obat (Wilkerson & Ogunbodede, 2019).

Insiden preeklamsia dan eklamsia masing-masing mencapai 4,6% dan 1,4% di seluruh dunia (Abalos et al., 2013). WHO memperkirakan kasus preeklamsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju akibat minimnya sumber daya dan akses ke perawatan obstetri (Chappell et al., 2021). Di Indonesia sendiri, insiden hipertensi dalam kehamilan di mana preeklamsia termasuk di dalamnya mencapai 128.273 kasus per tahun (5,3%) dan menempati posisi kedua tertinggi penyebab kematian ibu di Indonesia pada tahun 2020. Angka tertinggi dipegang oleh Provinsi Jawa Barat sebanyak 214 dari 745 jumlah kasus kematian ibu, disusul dengan 206 kasus perdarahan dan 73 kasus gangguan sistem sirkulasi seperti penyakit jantung dan stroke (Kemenkes RI, 2021).

Preeklamsia dan eklamsia memiliki dampak yang besar terhadap ibu dan bayi serta dapat menimbulkan masalah saat hamil dan pasca persalinan seperti risiko berat badan lahir rendah, persalinan prematur atau terhambatnya pertumbuhan janin. Pada kasus yang jarang, kejadian preeklamsia juga dapat dikaitkan dengan defisit neurologis permanen dan dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular di masa depan, termasuk stroke (P. Wu et al., 2017). Beberapa faktor risiko yang berperan dalam terjadinya preeklamsia dan eklamsia antara lain nuliparitas, usia ibu berisiko tinggi ( $\geq 40$  tahun atau  $\leq 18$  tahun), riwayat keluarga dengan preeklamsia, penyakit ginjal kronik, autoimun (sindrom antifosfolipid), gestasi multipel, solusio plasenta, pembatasan pertumbuhan janin dalam kandungan (IUGR) dan kematian janin dalam kandungan (IUFD). Selain itu, riwayat masalah metabolik sebelum kehamilan seperti diabetes pregestasional dan indeks massa tubuh  $\geq 30$  juga merupakan faktor risiko yang terkait dengan kejadian preeklamsia (Bartsch et al., 2016; Duckitt & Harrington, 2005).

Berdasarkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas ibu akibat preeklamsia di Indonesia, maka pendeteksian dini terhadap faktor risiko kejadian preeklamsia perlu dilakukan. Oleh karena itu,

peneliti tertarik untuk mengetahui prevalensi dan faktor risiko preeklamsia sebagai langkah awal untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal akibat preeklamsia khususnya di RSUD Ciawi, Bogor, Jawa Barat.

### **Rumusan Masalah**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi serta gambaran faktor risiko preeklamsia dan eklamsia di RSUD Ciawi, Bogor, Jawa Barat.

## **2. METODE PENELITIAN**

Desain penelitian adalah deskriptif retrospektif dengan subjek penelitian seluruh pasien rawat inap yang terdiagnosis preeklamsia dan eklamsia di RSUD Ciawi, Jawa Barat. Data yang diperoleh merupakan data sekunder rekam medis pasien rawat inap selama periode 1 Januari 2020-31 Desember 2021. Responden dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu pasien dengan preeklamsia dan eklamsia. Karakteristik yang dinilai dalam penelitian ini berupa usia ibu, jumlah kehamilan, riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya, riwayat hipertensi kronik, riwayat diabetes mellitus pregestasional dan gestasional, riwayat preeklamsia dalam keluarga, primipaternitas, jarak antar kehamilan, jumlah janin, status gizi dan derajat anemia berdasarkan kadar Hb. Data rekam medis yang mencakup semua karakteristik tersebut dianggap memenuhi kriteria inklusi dan diolah menggunakan perangkat lunak SPSS Edisi 28. Pengolahan data terdiri dari input, pengkodean dan tabulasi data kemudian dilanjutkan dengan analisis secara deskriptif untuk menguraikan karakteristik masing-masing variabel.

Usia ibu diklasifikasikan menjadi kelompok usia <25 tahun, 25-29 tahun, 30-34 tahun, 35-40 tahun, dan >40 tahun. Responden dikelompokkan menjadi primigravida dan multigravida berdasarkan riwayat jumlah kehamilan. Sedangkan untuk riwayat penyakit ibu (preeklamsia pada kehamilan sebelumnya, hipertensi kronik, diabetes mellitus pregestasional dan gestasional) dan primipaternitas dibedakan berdasarkan ada atau tidaknya riwayat sesuai kondisi pasien. Jarak antar kehamilan juga dicatat dan dibedakan menjadi kelompok jarak antar kehamilan <2 tahun, 2-5 tahun, 6-10 tahun, dan >10 tahun. Jumlah janin yang dikandung didata berdasarkan ada atau tidaknya kehamilan multipel. Kriteria WHO digunakan untuk mengelompokkan status gizi responden, yakni gizi kurang (IMT <18,50), gizi normal (IMT 18,50-24,99), gizi lebih (25,00-29,99) dan obesitas ( $\geq 30,00$ ) (*World Health Organization*, 2010).

## **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Data rekam medis dari 374 pasien di RSUD Ciawi beserta dengan karakteristiknya dituangkan dalam Tabel 1.

### **Usia ibu**

Berdasarkan data hasil penelitian yang disajikan dalam Tabel 1, distribusi pasien dengan preeklamsia terbanyak berada di kelompok usia 35-40 tahun (34,7%) dan <25 tahun untuk eklamsia (32%). Hasil ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Sheen et al pada tahun 2020 yang menyatakan bahwa peningkatan risiko preeklamsia berbanding lurus dengan pertambahan usia, di mana pasien yang berusia 35-39 tahun memiliki peningkatan relatif sebesar 51% untuk risiko preeklamsia dibandingkan kelompok usia di bawahnya, yaitu 30-34 tahun. Sebaliknya, risiko komplikasi lebih lanjut seperti eklamsia lebih umum ditemukan pada wanita hamil dengan usia yang lebih muda, yaitu kelompok usia 15-17 dan 18-24 tahun yang berturut-turut memiliki risiko 183% dan 58% lebih tinggi untuk eklamsia dibandingkan kelompok usia 25-29 tahun.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Preeklamsia		Eklamsia		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Usia Ibu</b>						
<25 tahun	74	21,2	8	32,0	82	21,9
25-29 tahun	39	11,2	5	20,0	44	11,8
30-34 tahun	83	23,8	4	16,0	87	23,3
35-40 tahun	121	34,7	6	24,0	127	34,0
>40 tahun	32	9,2	2	8,0	34	9,1
<b>Status Gravida</b>						
Primigravida	74	21,2	7	28,0	81	21,7
Multigravida	275	78,7	18	72,0	293	78,3
<b>Riwayat Preeklamsia</b>						
Ada	85	24,4	4	16,0	89	23,8
Tidak ada	264	75,6	21	84,0	285	76,2
<b>Riwayat Hipertensi Kronik</b>						
Ada	95	27,2	6	24,0	101	27,0
Tidak ada	254	72,8	19	76,0	273	73,0
<b>Riwayat Diabetes</b>						
Pregestasional	50	14,3	0	0	50	13,4
Gestasional	9	2,6	0	0	9	2,4
Tidak ada	290	83,1	25	100	315	84,2
<b>Riwayat Keluarga</b>						
Ada	118	33,8	7	28,0	125	33,4
Tidak ada	231	66,2	18	72,0	249	66,6
<b>Primipaterntas</b>						
Ya	47	13,5	3	12,0	50	13,4
Tidak	302	86,5	22	88,0	324	86,6
<b>Jarak antar Kehamilan</b>						
<2 tahun	175	50,1	17	68,0	192	51,3
2-5 tahun	108	30,9	5	20,0	113	30,2
6-10 tahun	57	16,3	3	12,0	60	16,0
>10 tahun	9	2,6	0	0	9	2,4
<b>Jumlah Janin</b>						
Tunggal	335	96,0	25	100	360	96,3
Ganda	14	4,0	0	0	14	3,7
<b>Indeks Massa Tubuh (kg/m<sup>2</sup>)</b>						
Gizi kurang (<18,50)	20	5,7	2	8,0	22	5,9
Normal (18,5-24,99)	131	37,5	6	24,0	137	36,6
Gizi lebih (25,00-29,99)	143	41,0	13	52,0	156	41,7
Obesitas (≥30,00)	55	15,8	4	16,0	59	15,8
<b>Derajat Anemia berdasarkan Kadar Hb</b>						
Normal (Hb ≥11 g/dL)	175	50,1	15	60,0	190	50,8
Ringan (Hb 10-10,9 g/dL)	51	14,6	4	16,0	55	14,7
Sedang (Hb 7-9,9 g/dL)	110	31,5	5	20,0	115	30,7
Berat (Hb <7g/dL)	13	3,7	1	4,0	14	3,7

Secara umum, risiko keseluruhan untuk tingkat morbiditas yang lebih tinggi didapatkan pada usia ibu yang ekstrem (Sheen et al., 2020). Ukuran rahim yang belum memenuhi ukuran ideal untuk kehamilan pada ibu hamil dengan usia <20 tahun dan proses degeneratif pembuluh darah yang menyebabkan disfungsi perifer pada ibu hamil usia >35 tahun, dapat menjelaskan kondisi ini (Bilano et al., 2014).

Sebuah studi kohort retrospektif yang melibatkan 2.800 responden di Cina menunjukkan hasil serupa, bahwa terdapat hasil kehamilan yang merugikan terkait dengan peningkatan usia ibu. Hal ini mungkin terkait dengan akumulasi perubahan biologis dan dampak lingkungan yang terus meningkat seiring pertambahan usia. Adaptasi kardiovaskular yang tidak memadai selama

kehamilan diduga sebagai salah satu mekanisme yang mempengaruhi kerentanan ibu terhadap komplikasi preeklamsia (Shan et al., 2018). Selain itu, proporsi yang lebih tinggi dari wanita dengan kelebihan berat badan atau obesitas (62,8% vs 38,1%) pada kelompok usia yang lebih tua berkontribusi pada peningkatan risiko keguguran, diabetes gestasional, dan hipertensi dalam kehamilan (Tyas et al., 2019). Faktor pendukung lain yang juga memberikan hasil lebih buruk pada kehamilan termasuk jenis preeklamsia, di mana preeklamsia onset dini lebih umum terjadi pada ibu dengan usia yang lebih tua dibandingkan dengan preeklamsia onset lambat. Ditinjau dari segi morbiditas, komplikasi kardiovaskular, respiratorik, sistem saraf pusat, dan hepatorenal lebih umum dialami pasien preeklamsia onset dini (Lisonkova et al., 2014).

### **Status gravida**

Ibu dengan riwayat multigravida (76,2%) merupakan populasi yang mendominasi dalam penelitian ini, dengan proporsi 75,6% responden dengan preeklamsia dan 84% responden dengan eklamsia. Sebaliknya, beberapa penelitian terdahulu menyatakan ibu primigravida lebih rentan mengembangkan preeklamsia dalam masa kehamilan dibandingkan dengan multigravida (Mutiara et al., 2018; Tinta et al., 2020). Banyaknya insiden gangguan hipertensi yang tidak terdiagnosis pada kehamilan kemungkinan mempengaruhi hasil ini. Namun, berdasarkan analisis bivariat yang dilakukan oleh Rafida et al menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara status gravida dengan kejadian preeklamsia ( $p\text{-value}=0,410; >0,05$ ) (Rafida et al., 2021).

Ditinjau dari sudut pandang teoritis, paparan pertama vilus korion pada wanita primigravida menyebabkan populasi ini lebih berisiko mengalami preeklamsia daripada kelompok multigravida. Pada paparan pertama kali, mekanisme imunologis pembentukan *blocking antibodies* oleh HLA-G terhadap antigen plasenta belum terbentuk secara sempurna, sehingga mengakibatkan gangguan pada proses implantasi trofoblas ke jaringan desidua maternal. Gagalnya proses ini akan menstimulasi tubuh untuk memproduksi kortisol yang dapat meningkatkan respon simpatis berupa peningkatan curah jantung dan tekanan darah (Cunningham, 2018). Teori lainnya mengemukakan ibu primigravida memiliki kadar sFlt1 dan rasio sFlt1/PlGF lebih tinggi dibandingkan dengan ibu multigravida apabila dikaitkan dengan patogenesis preeklamsia. Hal ini menggambarkan adanya ketidakseimbangan angiogenik yang dapat menjelaskan status primigravida sebagai faktor risiko berkembangnya preeklamsia (Bdolah et al., 2014).

### **Riwayat preeklamsia dan hipertensi kronik**

Pada penelitian ini, didapatkan hasil sebagian besar responden tidak memiliki riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya (76,2%) ataupun riwayat hipertensi kronik (73%). Hasil ini bertentangan dengan studi sebelumnya yang menjelaskan bahwa wanita yang mengalami preeklamsia pada kehamilan sebelumnya memiliki risiko tujuh kali lipat untuk mengalami preeklamsia pada kehamilan berikutnya dibandingkan populasi kontrol (Duckitt & Harrington, 2005).

Mekanisme kerusakan endotel vaskular pada preeklamsia sebelumnya dapat menyebabkan berkurangnya prostasiklin dan aktivasi platelet sehingga terjadi vasospasme yang memicu preeklamsia berulang pada ibu yang mempunyai riwayat serupa (Sibai, 2012). Risiko terjadinya eksaserbasi ini juga dipengaruhi oleh tingkat keparahan hipertensi, adanya komorbiditas terkait seperti obesitas, diabetes melitus tipe 2, ataupun penyakit ginjal, serta riwayat konsumsi obat antihipertensi terdahulu (Peterson et al., 2010). Eksaserbasi hipertensi mungkin disebabkan oleh hipertensi kronis esensial yang tidak terdiagnosis (wanita dengan perawatan medis yang

dihentikan sebelum atau pada awal kehamilan), atau dapat ditemukan pada mereka yang pernah mengalami preeklamsia (Sibai, 2012).

### **Riwayat diabetes**

Pada penelitian ini, tidak didapatkan riwayat diabetes baik pregestasional maupun gestasional pada populasi pasien dengan eklamsia. Sedangkan pada kelompok pasien preeklamsia, tercatat sebanyak 50 responden (14,3%) dengan riwayat diabetes pregestasional dan 9 orang (2,6%) dengan riwayat diabetes gestasional. Jumlah responden dengan kategori eklamsia yang sangat minimal dibandingkan kelompok preeklamsia diduga mempengaruhi hasil ini, maka perlu penelitian lebih lanjut dengan distribusi responden yang lebih merata untuk mendapatkan data yang lebih akurat. Weissgerber dan Mudd mengungkapkan perbandingan insiden preeklamsia yang relatif lebih rendah pada wanita non-diabetes (2-7%) dibandingkan mereka yang sudah didiagnosis dengan diabetes melitus tipe 1 (15-20%) dan diabetes melitus tipe 2 (10-14 %). Oleh karena itu, dapat diambil kesimpulan bahwa diabetes yang sudah ada sebelumnya merupakan salah satu faktor risiko preeklamsia (Weissgerber & Mudd, 2015).

Kondisi hiperglikemia dapat menghambat migrasi dan invasi trofoblas dengan menginduksi proses inflamasi dan autofagi, sehingga terjadi defisiensi dari remodeling arteri spiralis uteri. Selain itu, pada ibu hamil dengan riwayat diabetes melitus, terjadi pelepasan neutrofil yang berlebihan sehingga mengakibatkan oklusi ruang intervili. Kedua faktor tersebut mengakibatkan iskemia dan hipoksia plasenta, sehingga terjadi ketidakseimbangan faktor anti-angiogenik dan kemudian menghasilkan cedera endotel vaskular. Di sisi lain, disfungsi vasodilatasi yang disebabkan oleh peningkatan stres oksidatif dan peningkatan faktor inflamasi semakin memperburuk cedera ini (Yang & Wu, 2022).

### **Riwayat keluarga**

Sebagian besar responden dalam penelitian ini tidak memiliki riwayat keluarga dengan preeklamsia (66,6%). Hasil ini berlawanan dengan studi terkait sebelumnya yang menyatakan bahwa wanita dengan riwayat preeklamsia dalam keluarga tiga kali lipat lebih berisiko untuk mengembangkan preeklamsia pada kehamilan saat ini. Mekanisme yang dapat menjelaskan hubungan ini belum jelas, namun kontribusi maternal dan paternal terhadap genetik janin mungkin memiliki peran dalam defek plasenta (Duckitt & Harrington, 2005; Nilsson et al., 2004). Kemungkinan polimorfisme genetik yang terkait dengan preeklamsia antara lain gen yang mengkode angiotensinogen, enzim pengkonversi angiotensin, reseptor angiotensin II tipe I, dan sintase oksida nitrat endotel (C.-T. Wu et al., 2021). Selanjutnya, faktor lingkungan yang umum di antara anggota keluarga dapat berkontribusi pada pola agregasi keluarga dengan preeklamsia dan hipertensi gestasional. Misalnya, anggota keluarga wanita mungkin memiliki gaya hidup yang sama dalam hal kegiatan, seperti memasak, makan, hobi, dan olahraga, karena kebiasaan ini berkembang di masa kanak-kanak dan dapat bertahan hingga dewasa meskipun tidak lagi tinggal bersama (C.-T. Wu et al., 2021).

### **Primipaternitas**

Pada penelitian ini, didapatkan 50 responden (13,4%) dengan primipaternitas sehingga faktor risiko primipaternitas dapat dikatakan kurang signifikan dalam mempengaruhi angka kejadian preeklamsia dan eklamsia di RSUD Ciawi, Jawa Barat. Namun, studi terdahulu menyatakan ibu multipara yang berganti pasangan atau yang disebut dengan istilah primipaternitas memiliki hubungan berbanding lurus dengan tingkat risiko preeklamsia. Sebuah studi yang melibatkan 394 ibu hamil dengan preeklamsia menunjukkan bahwa 65% di antaranya merupakan primipara

(Irhamna et al., 2019). Patogenesis yang diduga terkait dengan hal ini berhubungan dengan hilangnya efek protektif pada kehamilan sebelumnya. Dalam proses kehamilan, terjadi pembentukan toleransi kekebalan ibu terhadap janin sambil mempertahankan pertahanan ibu terhadap organisme menular yang bekerja secara tumpang tindih. Pergeseran rasio limfosit Th1 (*T-helper* proinflamasi) ke Th2 (*T-helper* suppresor) merupakan salah satu bentuk adaptasi yang terjadi. Maladaptasi pada proses imunologis ini menjelaskan peningkatan risiko preeklampsia di antara wanita primipara (Luo et al., 2007). Hipotesis lainnya menyatakan paparan antigen terhadap janin yang cukup tinggi mengakibatkan toleransi imun ibu terhadap anak yang dilahirkan dari ayah yang sama terbentuk selama kehamilan. Namun, pada kehamilan dengan janin dari ayah yang berbeda, terjadi peningkatan risiko preeklampsia akibat adanya *parental HLA sharing* (Adegbesan-Omilabu et al., 2014).

### **Jarak antar kehamilan**

Pada penelitian ini, didapatkan hasil sebanyak 192 responden (51,3%) mempunyai jarak antar kehamilan <2 tahun dari kehamilan sebelumnya. Hubungan jarak antar kehamilan (*inter-delivery interval*) dengan risiko preeklampsia merupakan suatu tinjauan kompleks karena adanya faktor-faktor perancu yang berhubungan, seperti status primigravida atau primiparitas. Perubahan pasangan antara kehamilan diyakini dapat mengacaukan hubungan jarak antar kehamilan dan risiko preeklampsia, mengingat perubahan pasangan sering dikaitkan dengan interval antar kehamilan yang lebih lama (Cormick et al., 2016). Penelitian lainnya mengungkap jarak antar kehamilan mempengaruhi kejadian preeklampsia pada wanita tanpa riwayat preeklampsia sebelumnya secara statistik, di mana wanita dengan interval kehamilan >5 tahun tujuh kali lebih berisiko untuk menderita preeklampsia dibandingkan dengan interval kehamilan <5 tahun (Harutyunyan et al., 2013). Namun, kemungkinan reaksi imunologis yang terjadi pada ibu primigravida juga perlu dipertimbangkan dalam kondisi ini. Interval antar kehamilan yang pendek (<18 bulan) dapat dikaitkan dengan hasil kehamilan yang merugikan karena penurunan nutrisi ibu dan kegagalan untuk mengobati komorbiditas yang sudah ada sebelumnya.

Njoroge et al mengemukakan bahwa jarak kehamilan yang ideal untuk menurunkan tingkat risiko preeklampsia berulang adalah 2-5 tahun (Njoroge et al., 2021). Jarak antar kehamilan yang terlalu pendek (<24 bulan) atau terlalu lama ( $\geq 120$  bulan) meningkatkan risiko merugikan baik bagi ibu maupun bayi (Rao et al., 2022). Studi kohort dengan total 77,561 responden memberikan bukti bahwa jarak antar kehamilan pendek <2 tahun memiliki peningkatan risiko dibandingkan interval 2-4 tahun. Namun, literatur yang sama juga mencatat peningkatan risiko pada jarak antar kehamilan yang lebih lama (Cormick et al., 2016). Hasil tinjauan ini harus ditafsirkan dengan hati-hati karena keterbatasan data yang tersedia dan faktor perancu yang mungkin mempengaruhi observasi.

### **Jumlah janin**

Sebagian besar responden dalam penelitian ini (96,3%) tidak memiliki kehamilan ganda. Namun secara statistik, kehamilan ganda memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan preeklampsia dan komplikasi perinatal lainnya. Kehamilan ganda dua hingga tiga kali lebih mungkin mengembangkan hipertensi ekstrem dibandingkan kehamilan tunggal. Lebih lanjut, kembar dizigotik memiliki insiden preeklampsia 3,50 kali lebih tinggi dibandingkan pada kembar monozigot (Stulberg et al., 2016; Wang et al., 2021). Ada hubungan yang jelas antara hasil kehamilan yang merugikan dan kehamilan ganda karena terdapat ukuran plasenta yang lebih besar pada kehamilan ganda, sehingga kerusakan perfusi plasenta yang dialami ibu juga lebih luas. Seiring janin berkembang, resistensi perifer keseluruhan dari uterus dan plasenta terus meningkat

dan dapat terjadi kerusakan fungsi endotel vaskular dalam proses dinamis oleh faktor angiogenik plasenta (Wang et al., 2021).

### **Indeks massa tubuh**

Kelompok responden dengan gizi lebih mendominasi dalam penelitian ini (41,7%), di mana 143 responden menderita preeklamsia dan 13 responden menderita eklamsia. Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Andriani et al, didapatkan kelompok responden dengan status gizi lebih dua kali lebih berisiko untuk preeklamsia dibandingkan wanita yang memiliki status gizi normal (Andriani et al., 2016).

Preeklamsia dapat terjadi melalui mekanisme hiperleptinemia, sindrom metabolik, reaksi inflamasi, dan peningkatan stres oksidatif yang menyebabkan disfungsi endotel dan meningkatkan tekanan darah ibu (Anas & Marlina, 2018). Robillard et al mengatakan bahwa faktor metabolik berhubungan dengan status gizi ibu sebelum hamil dan secara eksplisit dikaitkan dengan preeklamsia onset lambat (Robillard et al., 2020). Indeks masa tubuh pregestasi merupakan faktor risiko preeklamsia yang dapat dimodifikasi sehingga dapat bermanfaat dalam langkah preventif kejadian preeklamsia. Sementara itu, Beneventi dalam studinya menjelaskan bahwa subjek hamil dengan obesitas memiliki serum Leptin dan konsentrasi IL-33 yang lebih rendah dibandingkan dengan populasi kontrol pada trimester pertama dan selama kehamilan, sehingga kadar serum ibu Leptin dan IL33 dapat berperan sebagai penanda pada masa awal plasentasi. (Beneventi et al., 2020).

### **Derajat anemia berdasarkan kadar Hb**

Sejumlah 190 responden (50,8%) tidak memiliki kondisi penyerta berupa anemia. Namun, anemia terjadi pada 184 kasus (49,2%) preeklamsia dan eklamsia dimana kondisi anemia tersering adalah anemia derajat sedang. Hal ini dapat dikaitkan dengan fisiologi kehamilan normal, di mana terdapat peningkatan volume plasma pada minggu keenam kehamilan yang sehat. Peningkatan massa eritrosit yang tidak proporsional dapat mengurangi proses difusi oksigen di pembuluh darah jantung, sehingga terjadi peningkatan transport plasma bahkan dengan kadar hemoglobin yang sangat rendah. Namun, kondisi ini menggambarkan pertumbuhan normal dari janin (Bangsa et al., 2021).

Namun, Elagari et al dalam studinya melaporkan perbedaan kadar hemoglobin dan indeks eritrosit yang cukup signifikan pada ibu hamil dengan preeklamsia dibandingkan ibu normal ( $p < 0,0001$ ). Di sisi lain, nilai RDW, PCV, MCV, MCH, dan MCHC secara signifikan lebih tinggi pada wanita preeklamsia dibandingkan dengan wanita normal ( $p < 0,01$ ). Namun, jumlah eritrosit dan retikulosit antara kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (Elgari et al., 2019). Ibu hamil dengan anemia berat rentan terhadap preeklamsia karena adanya defisiensi mikronutrien dan antioksidan. Hasil terbaru menunjukkan bahwa penurunan kadar serum kalsium, magnesium dan seng selama kehamilan mungkin berkontribusi dalam terjadinya preeklamsia (Jain et al., 2010).

## **4. KESIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa faktor risiko yang cukup mempengaruhi kejadian preeklamsia dan eklamsia ibu di RSUD Ciawi, Jawa Barat adalah status multigravida, jarak antar kehamilan  $< 2$  tahun, dan status gizi berlebih. Sedangkan itu, insiden preeklamsia dan eklamsia tertinggi berturut-turut terjadi pada kelompok usia 35-40 tahun dan  $< 25$  tahun. Sebagian besar kasus preeklamsia dan eklamsia terjadi tanpa adanya faktor risiko (preeklamsia, hipertensi kronik, diabetes mellitus, riwayat keluarga, primipaternitas dan kehamilan ganda). Selanjutnya, dapat



dilakukan penelitian lebih lanjut yang menilai faktor resiko sosioekonomi dan riwayat komplikasi kehamilan pada preeklamsia.

### Ucapan Terima Kasih (*Acknowledgement*)

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi, Jawa Barat beserta seluruh staff yang telah membantu penyusunan penelitian ini.

### REFERENSI

- Abalos, E., Cuesta, C., Grosso, A. L., Chou, D., & Say, L. (2013). Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>
- ACOG. (2019). ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 133(1), 1–1. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003018>
- Adegbesan-Omilabu, M. A., Okunade, K. S., Gbadegesin, A., & Akinsola, O. (2014). Risk Factors for Pre-eclampsia in Multiparous Women in Lagos, Nigeria. *International Journal of Biomedical Research*, 5(4), 288. <https://doi.org/10.7439/ijbr.v5i4.564>
- Anas, M., & Marlina, U. (2018). *Penggunaan Nitrovasodilator sebagai Donor Oksida Nitrik pada Preeklamsia*. 27.
- Andriani, C., Lipoeto, N. I., & Indra Utama, B. (2016). Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Preeklamsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1). <https://doi.org/10.25077/jka.v5i1.464>
- Bangsa, N. K., Romdoni, R., & Subagyo, S. (2021). Clinical Symptoms of Patient with Heart Failure in Dr. Soetomo General Hospital: A Descriptive Study. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 12(2), 61. <https://doi.org/10.20473/juxta.V12I22021.61-65>
- Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., & Ray, J. G. (2016). Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*, i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
- Bdolah, Y., Elchalal, U., Natanson-Yaron, S., Yechiam, H., Bdolah-Abram, T., Greenfield, C., Goldman-Wohl, D., Milwidsky, A., Rana, S., Karumanchi, S. A., Yagel, S., & Hochner-Celnikier, D. (2014). Relationship between nulliparity and preeclampsia may be explained by altered circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1. *Hypertension in Pregnancy*, 33(2), 250–259. <https://doi.org/10.3109/10641955.2013.858745>
- Beneventi, F., Locatelli, E., De Amici, M., Cavagnoli, C., Bellingeri, C., De Maggio, I., Ruspini, B., & Spinillo, A. (2020). Maternal and fetal Leptin and interleukin 33 concentrations in pregnancy complicated by obesity and preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(23), 3942–3948. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1593359>
- Bilano, V. L., Ota, E., Ganchimeg, T., Mori, R., & Souza, J. P. (2014). Risk Factors of Pre-Eclampsia/Eclampsia and Its Adverse Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A WHO Secondary Analysis. *PLoS ONE*, 9(3), e91198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091198>
- Chappell, L. C., Cluver, C. A., Kingdom, J., & Tong, S. (2021). Pre-eclampsia. *The Lancet*, 398(10297), 341–354. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32335-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32335-7)
- Cormick, G., Betrán, A. P., Ciapponi, A., Hall, D. R., & Hofmeyr, G. J. (2016). Inter-pregnancy interval and risk of recurrent pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health*, 13(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0197-x>
- Cunningham, F. G. (Ed.). (2018). *Williams obstetrics* (25th edition). McGraw-Hill.

- Duckitt, K., & Harrington, D. (2005). Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: Systematic review of controlled studies. *BMJ*, 330(7491), 565. <https://doi.org/10.1136/bmj.38380.674340.E0>
- Elgari, M. M., Khabour, O. F., & Alhag, S. M. (2019). Correlations between changes in hematological indices of mothers with preeclampsia and umbilical cord blood of newborns. *Clinical and Experimental Hypertension*, 41(1), 58–61. <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1441861>
- Harutyunyan, A., Armenian, H., & Petrosyan, V. (2013). Interbirth interval and history of previous preeclampsia among multiparous women: A case-control study. *European Journal of Public Health*, 23(suppl\_1). <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt123.156>
- Irhamna, R., Pramesti, X. A., Nasrullah, Y. A., & Wartiningih, M. (2019). *Prevent Mortality Rates of Pregnant Women in Preeclampsia Condition Based on Characteristics Analysis (Case Study in RSUD Dr. Mohammad Soewandhie Surabaya 2017)*. 4.
- Jain, S., Sharma, P., Kulshreshtha, S., Mohan, G., & Singh, S. (2010). The Role of Calcium, Magnesium, and Zinc in Pre-Eclampsia. *Biological Trace Element Research*, 133(2), 162–170. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8423-9>
- Kemendes RI. (2021). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020*. Kementerian Kesehatan RI. <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-Tahun-2020.pdf>
- Lisonkova, S., Sabr, Y., Mayer, C., Young, C., Skoll, A., & Joseph, K. S. (2014). Maternal Morbidity Associated With Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 124(4), 771–781. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000472>
- Luo, Z.-C., An, N., Xu, H.-R., Larante, A., Audibert, F., & Fraser, W. D. (2007). The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: A systematic review. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 21(s1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2007.00836.x>
- Mutiara, B., Amirus, K., Aryastuti, N., Wulandari, R., & Sudirahayu, I. (2018). Analisis Faktor Risiko yang Mempengaruhi Tekanan Darah dan Protein Urine pada Ibu dengan Preeklampsia di RSUD dr. H. Abdul Meolok Provinsi Lampung 2017. *Jurnal Kesmas (Kesehatan Masyarakat) Khatulistiwa*, 4(3), 48. <https://doi.org/10.29406/jkkm.v5i2.1567>
- Nilsson, E., Salonen Ros, H., Cnattingius, S., & Lichtenstein, P. (2004). The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: A family study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 111(3), 200–206. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00042x.x>
- Njoroge, S., Kuriloff, M., Mueller, A., Lopes Perdigao, J., Dhir, R., & Rana, S. (2021). The interval between births and the risk of recurrent preeclampsia among predominantly high risk women in urban tertiary care center. *Pregnancy Hypertension*, 25, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.05.009>
- Peterson, E., Craigo, S., & House, M. (2010). Risk Factors for Postpartum Antihypertensive Medication Requirement in Severe Preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy*, 29(3), 350–356. <https://doi.org/10.3109/10641950902968700>
- Rafida, M., Mochtar, N. M., Artiningtyas, N. D., & Anas, M. (2021). *Relationship of Age, Body Mass Index, and Gravida in Pregnant Women With Preeclampsia in Muhammadiyah Hospital Surabaya: 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020—Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020)*, Yogyakarta, Indonesia. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210115.008>
- Rao, J., Fan, D., Ma, H., Lin, D., Zhang, H., Zhou, Z., Li, P., Chen, G., Lu, D., Liu, Y., Wu, Z., He, J., Liu, X., Peng, B., Guo, X., & Liu, Z. (2022). Is there an optimal inter-delivery interval

- in women who underwent trial of labor after cesarean delivery (TOLAC)? *Reproductive Health*, 19(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01319-0>
- Robillard, P.-Y., Dekker, G., Boukerrou, M., Boumahni, B., Hulsey, T., & Scioscia, M. (2020). Gestational weight gain and rate of late-onset preeclampsia: A retrospective analysis on 57 000 singleton pregnancies in Reunion Island. *BMJ Open*, 10(7), e036549. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036549>
- Shan, D., Qiu, P.-Y., Wu, Y.-X., Chen, Q., Li, A.-L., Ramadoss, S., Wang, R.-R., & Hu, Y.-Y. (2018). Pregnancy Outcomes in Women of Advanced Maternal Age: A Retrospective Cohort Study from China. *Scientific Reports*, 8(1), 12239. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29889-3>
- Sheen, J.-J., Huang, Y., Andrikopoulou, M., Wright, J. D., Goffman, D., D'Alton, M. E., & Friedman, A. M. (2020). Maternal Age and Preeclampsia Outcomes during Delivery Hospitalizations. *American Journal of Perinatology*, 37(01), 044–052. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694794>
- Sibai, B. M. (2012). Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(6), 470–475. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.002>
- Stulberg, D. B., Jackson, R. A., & Freedman, L. R. (2016). Referrals for Services Prohibited In Catholic Health Care Facilities: Referrals in Catholic Healthcare Facilities. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*, 48(3), 111–117. <https://doi.org/10.1363/48e10216>
- Tinta, Y., Polopadang, V., Rais, Muh. K., & . S. (2020). Related Factors to Preeclampsia Incidence in Pregnant Women at Lasinrang Regional Hospital Pinrang. *South Asian Research Journal of Nursing and Healthcare*, 02(01), 12–16. <https://doi.org/10.36346/sarjnhc.2020.v02i01.002>
- Tyas, B. D., Lestari, P., & Aldika Akbar, M. I. (2019). Maternal Perinatal Outcomes Related to Advanced Maternal Age in Preeclampsia Pregnant Women. *Journal of Family & Reproductive Health*, 13(4), 191–200.
- Wang, Y., Wu, N., & Shen, H. (2021). A Review of Research Progress of Pregnancy with Twins with Preeclampsia. *Risk Management and Healthcare Policy*, Volume 14, 1999–2010. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S304040>
- Weissgerber, T. L., & Mudd, L. M. (2015). Preeclampsia and Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 15(3), 9. <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0579-4>
- Wilkerson, R. G., & Ogunbodede, A. C. (2019). Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 37(2), 301–316. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.01.008>
- World Health Organization. (2010, May). *A healthy lifestyle—WHO recommendations*. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- World Health Organization. (2021). *Digital adaptation kit for antenatal care: Operational requirements for implementing WHO recommendations in digital systems*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339745>
- Wu, C.-T., Kuo, C.-F., Lin, C.-P., Huang, Y.-T., Chen, S.-W., Wu, H.-M., & Chu, P.-H. (2021). Association of family history with incidence and gestational hypertension outcomes of preeclampsia. *International Journal of Cardiology Hypertension*, 9, 100084. <https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2021.100084>
- Wu, P., Haththotuwa, R., Kwok, C. S., Babu, A., Kotronias, R. A., Rushton, C., Zaman, A., Fryer, A. A., Kadam, U., Chew-Graham, C. A., & Mamas, M. A. (2017). Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*:

*Cardiovascular Quality and Outcomes*, 10(2), e003497.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497>

Yang, Y., & Wu, N. (2022). Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 831297.  
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.831297>