

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Perdarahan Postpartum

2.1.1 Pengertian Perdarahan Postpartum

Perdarahan postpartum (PPP) didefinisikan sebagai kehilangan 500 ml atau lebih darah setelah persalinan pervaginam atau 1000 ml atau lebih setelah seksio sesaria (Leveno, 2009; WHO, 2012).

2.1.2 Etiologi Perdarahan Postpartum

Perdarahan postpartum bisa disebabkan karena :

1) Atonia Uteri

Atonia uteri adalah ketidakmampuan uterus khususnya miometrium untuk berkontraksi setelah plasenta lahir. Perdarahan postpartum secara fisiologis dikontrol oleh kontraksi serat-serat miometrium terutama yang berada di sekitar pembuluh darah yang mensuplai darah pada tempat perlekatan plasenta (Wiknjastro, 2006).

Kegagalan kontraksi dan retraksi dari serat miometrium dapat menyebabkan perdarahan yang cepat dan parah serta syok

hipovolemik. Kontraksi miometrium yang lemah dapat diakibatkan oleh kelelahan karena persalinan lama atau persalinan yang terlalu cepat, terutama jika dirangsang. Selain itu, obat-obatan seperti obat anti-inflamasi nonsteroid, magnesium sulfat, beta-simpatomimetik, dan nifedipin juga dapat menghambat kontraksi miometrium. Penyebab lain adalah situs implantasi plasenta di segmen bawah rahim, korioamnionitis, endometriitis, septikemia, hipoksia pada solusio plasenta, dan hipotermia karena resusitasi masif (Rueda *et al.*, 2013).

Atonia uteri merupakan penyebab paling banyak PPP, hingga sekitar 70% kasus. Atonia dapat terjadi setelah persalinan vaginal, persalinan operatif ataupun persalinan abdominal. Penelitian sejauh ini membuktikan bahwa atonia uteri lebih tinggi pada persalinan abdominal dibandingkan dengan persalinan vaginal (Edhi, 2013).

2) Laserasi jalan lahir

Pada umumnya robekan jalan lahir terjadi pada persalinan dengan trauma. Pertolongan persalinan yang semakin manipulatif dan traumatik akan memudahkan robekan jalan lahir dan karena itu dihindarkan memimpin persalinan pada saat pembukaan serviks belum lengkap. Robekan jalan lahir biasanya akibat episiotomi, robekan spontan perineum, trauma forsep atau vakum ekstraksi, atau karena versi ekstraksi (Prawirohardjo, 2010).

Laserasi diklasifikasikan berdasarkan luasnya robekan yaitu (Rohani, Saswita dan Marisah, 2011):

a. Derajat satu

Robekan mengenai mukosa vagina dan kulit perineum.

b. Derajat dua

Robekan mengenai mukosa vagina, kulit, dan otot perineum.

c. Derajat tiga

Robekan mengenai mukosa vagina, kulit perineum, otot perineum, dan otot sfingter ani eksternal.

d. Derajat empat

Robekan mengenai mukosa vagina, kulit perineum, otot perineum, otot sfingter ani eksternal, dan mukosa rektum.

3) Retensio plasenta

Retensio plasenta adalah plasenta belum lahir hingga atau melebihi waktu 30 menit setelah bayi lahir. Hal ini disebabkan karena plasenta belum lepas dari dinding uterus atau plasenta sudah lepas tetapi belum dilahirkan. Retensio plasenta merupakan etiologi tersering kedua dari perdarahan postpartum (20% - 30% kasus). Kejadian ini harus didiagnosis secara dini karena retensio plasenta sering dikaitkan dengan atonia uteri untuk diagnosis utama sehingga dapat membuat kesalahan diagnosis. Pada retensio

plasenta, resiko untuk mengalami PPP 6 kali lipat pada persalinan normal (Ramadhani, 2011).

Terdapat jenis retensio plasenta antara lain (Saifuddin, 2002) :

- a. Plasenta adhesiva adalah implantasi yang kuat dari jonjot korion plasenta sehingga menyebabkan mekanisme separasi fisiologis.
- b. Plasenta akreta adalah implantasi jonjot korion plasenta hingga memasuki sebagian lapisan miometrium.
- c. Plasenta inkreta adalah implantasi jonjot korion plasenta yang menembus lapisan serosa dinding uterus.
- d. Plasenta perkreta adalah implantasi jonjot korion plasenta yang menembus serosa dinding uterus.
- e. Plasenta inkarserata adalah tertahannya plasenta di dalam kavum uteri, disebabkan oleh konstiksi ostium uteri.

4) Koagulopati

Perdarahan postpartum juga dapat terjadi karena kelainan pada pembekuan darah. Penyebab tersering PPP adalah atonia uteri, yang disusul dengan tertinggalnya sebagian plasenta. Namun, gangguan pembekuan darah dapat pula menyebabkan PPP. Hal ini disebabkan karena defisiensi faktor pembekuan dan penghancuran fibrin yang berlebihan. Gejala-gejala kelainan pembekuan darah bisa berupa penyakit keturunan ataupun didapat. Kelainan pembekuan darah dapat berupa hipofibrinogenemia,

trombositopenia, *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)*, *HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count)*, *Disseminated Intravaskuler Coagulation (DIC)*, dan *Dilutional coagulopathy* (Wiknjosastro, 2006; Prawirohardjo, 2010).

Kejadian gangguan koagulasi ini berkaitan dengan beberapa kondisi kehamilan lain seperti solusio plasenta, preeklampsia, septikemia dan sepsis intrauteri, kematian janin lama, emboli air ketuban, transfusi darah inkompatibel, aborsi dengan NaCl hipertonik dan gangguan koagulasi yang sudah diderita sebelumnya. Penyebab yang potensial menimbulkan gangguan koagulasi sudah dapat diantisipasi sebelumnya sehingga persiapan untuk mencegah terjadinya PPP dapat dilakukan sebelumnya (Anderson, 2008).

2.1.3 Klasifikasi Perdarahan Postpartum

Klasifikasi klinis perdarahan postpartum yaitu (Manuaba, 2008) :

1. Perdarahan Postpartum Primer yaitu perdarahan postpartum yang terjadi dalam 24 jam pertama kelahiran. Penyebab utama perdarahan postpartum primer adalah atonia uteri, retensio plasenta, sisa plasenta, robekan jalan lahir dan inversio uteri.
2. Perdarahan Postpartum Sekunder yaitu perdarahan postpartum yang terjadi setelah 24 jam pertama kelahiran. Perdarahan postpartum

sekunder disebabkan oleh infeksi, penyusutan rahim yang tidak baik, atau sisa plasenta yang tertinggal.

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko PPP dapat ada saat sebelum kehamilan, saat kehamilan, dan saat persalinan. Faktor risiko sebelum kehamilan meliputi usia, indeks massa tubuh, dan riwayat perdarahan postpartum. Faktor risiko selama kehamilan meliputi usia, indeks massa tubuh, riwayat perdarahan postpartum, kehamilan ganda, plasenta previa, preeklampsia, dan penggunaan antibiotik. Sedangkan untuk faktor risiko saat persalinan meliputi plasenta previa anterior, plasenta previa mayor, peningkatan suhu tubuh $>37^{\circ}$, korioamnionitis, dan retensio plasenta (Briley *et al.*, 2014).

Meningkatnya usia ibu merupakan faktor independen terjadinya PPP. Pada usia lebih tua jumlah perdarahan lebih besar pada persalinan sesar dibanding persalinan vaginal. Secara konsisten penelitian menunjukkan bahwa ibu yang hamil kembar memiliki 3-4 kali kemungkinan untuk mengalami PPP (Anderson, 2008).

Perdarahan postpartum juga berhubungan dengan obesitas. Risiko perdarahan akan meningkat dengan meningkatnya indeks massa tubuh. Pada wanita dengan indeks massa tubuh lebih dari 40 memiliki resiko sebesar 5,2% dengan persalinan normal (Blomberg, 2011).

2.1.5 Gejala Klinik Perdarahan Postpartum

Efek perdarahan banyak bergantung pada volume darah sebelum hamil, derajat hipervolemia-terinduksi kehamilan, dan derajat anemia saat persalinan. Gambaran PPP yang dapat mengecohkan adalah kegagalan nadi dan tekanan darah untuk mengalami perubahan besar sampai terjadi kehilangan darah sangat banyak. Kehilangan banyak darah tersebut menimbulkan tanda-tanda syok yaitu penderita pucat, tekanan darah rendah, denyut nadi cepat dan kecil, ekstremitas dingin, dan lain-lain (Wiknjastro, 2006; Cunningham, 2005).

Gambaran klinis pada hipovolemia dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Gambaran klinis perdarahan obstetri

Volume darah yang hilang	Tekanan darah (sistolik)	Tanda dan Derajat syok
500-1000 (<15-20%)	mL Normal	Tidak ditemukan -
1000-1500 (20-25%)	mL 80-100 mmHg	Takikardi (<100 kali/menit) Berkeringat Lemah
1500-2000 (25-35%)	mL 70-80 mmHg	Takikardi (100-120 kali/menit) Oliguria Gelisah
2000-3000 (35-50%)	mL 50-70 mmHg	Takikardi (>120 kali/menit) Anuria

Sumber : B-Lynch (2006)

2.1.6 Diagnosis Perdarahan Postpartum

Diagnosis perdarahan postpartum dapat digolongkan berdasarkan tabel berikut ini :

Tabel 2. Diagnosis Perdarahan Postpartum

No.	Gejala dan tanda yang selalu ada	Gejala dan tanda yang kadang-kadang ada	Diagnosis kemungkinan
1.	- Uterus tidak berkontraksi dan lembek -Perdarahan segera setelah anak lahir (Perdarahan Pascapersalinan Primer atau P3)	- Syok	- Atonia Uteri
2.	- Perdarahan segera (P3) - Darah segar yang mengalir segera setelah bayi lahir (P3) - Uterus kontraksi baik - Plasenta lengkap	- Pucat - Lemah - Menggigil	-Robekan jalan lahir
3.	- Plasenta belum lahir setelah 30 menit - Perdarahan segera (P3) - Uterus kontraksi baik	-Tali pusat putus akibat traksi berlebihan -Inversio uteri akibat tarikan -Perdarahan lanjutan	-Retensio Plasenta
4.	- Plasenta atau sebagian selaput tidak lengkap - Perdarahan segera (P3)	- Uterus berkontraksi tetapi tinggi fundus tidak berkurang	-Tertinggalnya sebagian plasenta
5.	- Uterus tidak teraba - Lumen vagina terisi massa -Tampak tali pusat (jika plasenta belum lahir) - Perdarahan segera (P3) - Nyeri sedikit atau berat	- Syok neurogenik - Pucat dan limbung	- Inversio uteri
6.	- Sub-involusi uterus - Nyeri tekan perut bawah - Perdarahan lebih dari 24 jam setelah persalinan. Perdarahan sekunder atau P2S. - Perdarahan bervariasi (ringan atau berat, terus menerus atau tidak teratur) dan berbau (jika disertai infeksi)	- Anemia - Demam	-Perdarahan terlambat -Endometritis atau sisa plasenta (terinfeksi atau tidak)
7.	-Perdarahan segera (P3) (Perdarahan intraabdominal dan atau vaginum) - Nyeri perut berat	- Syok - Nyeri tekan perut -Denyut nadi ibu cepat	-Robekan dinding uterus (ruptura uteri)

Sumber : Saifuddin (2002)

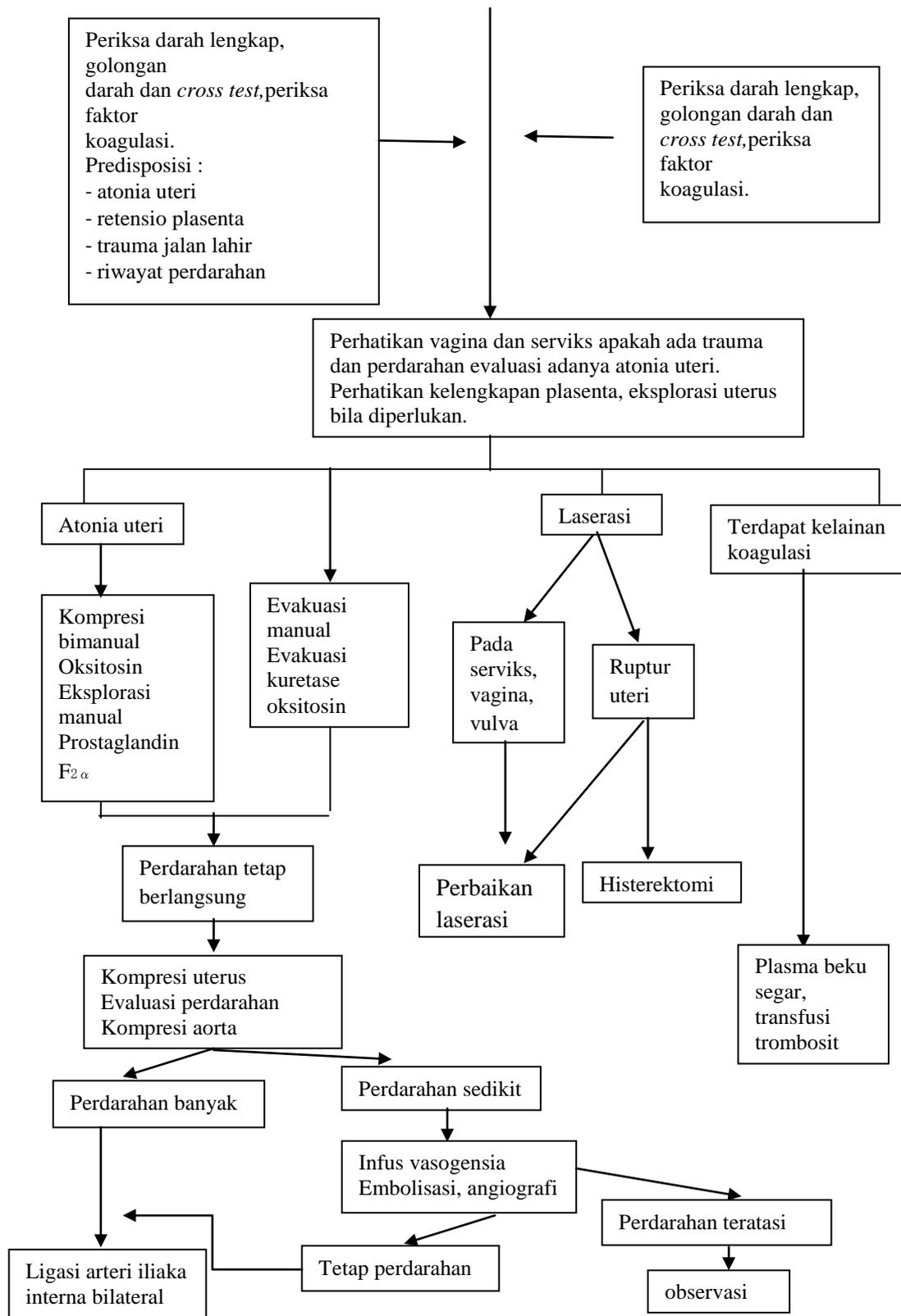
2.1.7 Penatalaksanaan

Penanganan pasien dengan PPP memiliki dua komponen utama yaitu resusitasi dan pengelolaan perdarahan obstetri yang mungkin disertai syok hipovolemik dan identifikasi serta pengelolaan penyebab dari perdarahan. Keberhasilan pengelolaan perdarahan postpartum mengharuskan kedua komponen secara simultan dan sistematis ditangani (Edhi, 2013).

Penggunaan uterotonika (oksitosin saja sebagai pilihan pertama) memainkan peran sentral dalam penatalaksanaan perdarahan postpartum. Pijat rahim disarankan segera setelah diagnosis dan resusitasi cairan kristaloid isotonik juga dianjurkan. Penggunaan asam traneksamat disarankan pada kasus perdarahan yang sulit diatasi atau perdarahan tetap terkait trauma. Jika terdapat perdarahan yang terus-menerus dan sumber perdarahan diketahui, embolisasi arteri uterus harus dipertimbangkan. Jika kala tiga berlangsung lebih dari 30 menit, peregangan tali pusat terkendali dan pemberian oksitosin (10 IU) IV/IM dapat digunakan untuk menangani retensio plasenta. Jika perdarahan berlanjut, meskipun penanganan dengan uterotonika dan intervensi konservatif lainnya telah dilakukan, intervensi bedah harus dilakukan tanpa penundaan lebih lanjut (WHO, 2012).

Mengenai penanganan perdarahan post partum berdasarkan penyebab adalah sebagai berikut (Wuryanti, 2010) :

Pasien Dengan Perdarahan Banyak Setelah Melahirkan



Gambar 1. Skema penatalaksanaan perdarahan postpartum

2.1.8 Pencegahan

Klasifikasi kehamilan risiko rendah dan risiko tinggi akan memudahkan penyelenggaraan pelayanan kesehatan untuk menata strategi pelayanan ibu hamil saat perawatan antenatal dan melahirkan. Akan tetapi, pada saat proses persalinan, semua kehamilan mempunyai risiko untuk terjadinya patologi persalinan, salah satunya adalah PPP (Prawirohardjo, 2010).

Pencegahan PPP dapat dilakukan dengan manajemen aktif kala III. Manajemen aktif kala III adalah kombinasi dari pemberian uterotonika segera setelah bayi lahir, peregangan tali pusat terkendali, dan melahirkan plasenta. Setiap komponen dalam manajemen aktif kala III mempunyai peran dalam pencegahan perdarahan postpartum (Edhi, 2013).

Semua wanita melahirkan harus diberikan uterotonika selama kala III persalinan untuk mencegah perdarahan postpartum. Oksitosin (IM/IV 10 IU) direkomendasikan sebagai uterotonika pilihan. Uterotonika injeksi lainnya dan misoprostol direkomendasikan sebagai alternatif untuk pencegahan perdarahan postpartum ketika oksitosin tidak tersedia. Peregangan tali pusat terkendali harus dilakukan oleh tenaga kesehatan yang terlatih dalam menangani persalinan. Penarikan tali pusat lebih awal yaitu kurang dari satu menit setelah bayi lahir tidak disarankan (WHO, 2012).

2.2 Preeklampsia

2.2.1 Pengertian Preeklampsia

Preeklampsia adalah kelainan malfungsi endotel pembuluh darah atau vaskular yang menyebar luas sehingga terjadi vasospasme setelah usia kehamilan 20 minggu, mengakibatkan terjadinya penurunan perfusi organ dan pengaktifan endotel yang menimbulkan terjadinya hipertensi, edema, dan dijumpai proteinuria 300 mg per 24 jam atau 30 mg/dl (+1 pada dipstick) pada minimal dua sampel urin secara acak yang dikumpulkan setidaknya 4-6 jam tetapi tidak lebih dari 7 hari. Hilangnya semua kelainan tersebut sebelum akhir minggu keenam postpartum (Sibai, 2005; Brooks, 2011).

2.2.2 Klasifikasi Preeklampsia

Dari berbagai gejala, preeklampsia dibagi menjadi preeklampsia ringan dan preeklampsia berat.

a. Kriteria preeklampsia ringan :

- Hipertensi dengan sistolik/diastolik $> 140/90$ mmHg, sedikitnya enam jam pada dua kali pemeriksaan tanpa kerusakan organ.
- Proteinuria > 300 mg/24 jam atau $> 1+$ dipstick.
- Edema generalisata yaitu pada lengan, muka, dan perut.

b. Kriteria preeklampsia berat :

- Tekanan darah sistolik/diastolik $\geq 160/110$ mmHg sedikitnya enam jam pada dua kali pemeriksaan. Tekanan darah ini tidak

menurun meskipun ibu hamil sudah dirawat di rumah sakit dan telah menjalani tirah baring.

- Proteinuria ≥ 5 gram/24 jam atau $> 3 +$ dipstik pada sampel urin sewaktu yang dikumpulkan paling sedikit empat jam sekali.
- Oliguria yaitu produksi urin < 500 ml / 24 jam.
- Kenaikan kadar kreatinin plasma $> 1,2$ mg/dl.
- Gangguan visus dan serebral : penurunan kesadaran, nyeri kepala persisten, skotoma, dan pandangan kabur.
- Nyeri epigastrium atau nyeri pada kuadran kanan atas abdomen akibat teregangnya kapsula glisson.
- Edema paru dan sianosis.
- Hemolisis mikroangiopatik karena meningkatnya enzim laktat dehidrogenase.
- Trombositopenia (trombosit < 100.000 mm³).
- Sindrom HELLP.
- Oligohidroamnion, pertumbuhan janin terhambat, dan abrupsi plasenta (Carty, 2010; Prawirohardjo, 2010).

2.2.3 Etiologi Preeklampsia

Etiologi penyakit ini sampai saat ini belum diketahui dengan pasti. Banyak teori-teori dikemukakan oleh para ahli yang mencoba menerangkan penyebabnya. Oleh karena itu disebut “penyakit teori” namun belum ada memberikan jawaban yang memuaskan. Penyebab preeklampsia hingga kini belum diketahui. Penyebab lain yang

mungkin terjadi adalah kelainan aliran darah menuju rahim, kerusakan pembuluh darah, masalah dengan sistem ketahanan tubuh, diet atau konsumsi makanan yang salah (Prawirohardjo, 2010; Cunningham, 2005).

2.2.4 Patofisiologi Preeklampsia

Patofisiologi yang mendasari preeklampsia tidak sepenuhnya dipahami, tetapi saat ini diyakini bahwa inisiasi terjadinya preeklampsia adalah berkurangnya perfusi plasenta, yang berkembang dari migrasi sitotrofoblas menuju arteriol spiral rahim yang mengarah ke remodeling vaskular yang tidak adekuat dan hipoperfusi plasenta (Roberts, 2005). Adapun hipotesis yang diajukan diantaranya adalah:

2.2.4.1 Iskemik Plasenta

Selama kehamilan normal, sitotrofoblas akan menginvasi sepertiga bagian dalam miometrium dan arteri spiralis dengan mengganti endotel, merusak jaringan elastik pada tunika media dan jaringan otot polos dinding arteri. Perubahan tersebut berhubungan dengan perubahan fungsi arteri spiralis seperti menurunkan resistensi pembuluh darah, yang sedikit sensitif atau bahkan tidak sensitif terhadap substansi vasokonstriktif (Uzan, 2011).

Pada preeklampsia tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri spiralis menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak memungkinkan mengalami distensi dan vasodilatasi. Akibatnya arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi dan terjadi kegagalan remodeling arteri spiralis sehingga aliran darah uteroplasenta menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta (Fisher, 2009; Prawirohardjo, 2010).

2.2.4.2 Disfungsi Endotel

Plasenta yang mengalami iskemia akibat tidak terjadinya invasi trofoblas secara benar akan menghasilkan radikal bebas. Salah satu radikal bebas yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil. Radikal hidroksil akan mengubah asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak akan merusak membran sel endotel pembuluh darah dan mengakibatkan terganggunya fungsi endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel. Keadaan ini disebut sebagai disfungsi endotel (Prawirohardjo, 2010; Uzan, 2011).

Disfungsi endotel ditandai dengan peningkatan *endotelin-1*, sebuah vasokonstriktor kuat, yang disekresi dari sel-sel endotel dan menurunnya respon vaskular pada endotel yang dimediasi

vasodilator. Sementara mekanisme yang bertanggung jawab untuk disfungsi endotel sistemik ibu hamil belum diketahui, mediator disfungsi endotel seperti penurunan nitrat oksida (NO) telah memainkan peran dalam perkembangan hipertensi pada wanita preeklampsia (Matsubara,2010).

Perubahan selama kehamilan normal seperti peningkatan volume darah dalam sistem kardiovaskular dapat ditoleransi melalui vasodilatasi sistemik yang berkaitan dengan produksi NO, sehingga menunjukkan bahwa defisiensi NO memainkan peranan penting dalam gangguan hipertensi kehamilan. Nitrat oksida juga menghambat adhesi leukosit dan mempunyai efek antitrombotik serta anti-apoptosis (Moncada, 2006).

2.2.4.3 Tinjauan Imunologis

Pada penderita preeklampsia terjadi penurunan proporsi *T-helper* dibandingkan dengan penderita normotensi yang dimulai sejak awal trimester dua. Antibodi yang melawan sel endotel ditemukan pada 50% wanita dengan preeklampsia, sedangkan pada kontrol hanya terdapat 15% (Amaral, 2015).

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 seperti *Tumor Necrotizing Factor (TNF- α)* dan *interleukin-1 (IL-1)*, enzim proteolitik dan radikal bebas oleh desidua. Sitokin TNF- α dan IL-1 berperan dalam stres oksidatif yang berhubungan dengan preeklampsia. Akibat dari stres oksidatif akan meningkatkan produksi sel makrofag lipid laden, aktivasi dari faktor koagulasi mikrovaskuler serta peningkatan permeabilitas mikrovaskuler (Hansson, 2015).

2.2.5 Akibat Preeklampsia pada Ibu

2.2.5.1 Jantung

Sistem kardiovaskular pada ibu hamil mengalami beberapa adaptasi selama kehamilan yaitu curah jantung, denyut jantung, dan volume jantung meningkat selama kehamilan. Hal ini menyebabkan peningkatan volume plasma dan vasodilatasi pembuluh darah sistemik pada ibu hamil. Perubahan-perubahan tersebut sering berhubungan dengan komplikasi pada kehamilan dan peningkatan risiko berkembangnya penyakit kardiovaskular di kemudian hari (Garovic, 2007; Ahmed, 2014).

2.2.5.2 Mata

Pada preeklampsia tampak edema retina, spasmus menyeluruh pada satu atau beberapa arteri, jarang terjadi perdarahan atau eksudat. Spasmus arteri retina yang nyata dapat menunjukkan adanya preeklampsia yang berat, tetapi bukan berarti spasmus

yang ringan adalah preeklampsia yang ringan. Walaupun gangguan penglihatan sering terjadi pada preeklampsia berat, kebutaan, baik tersendiri atau disertai kejang jarang dijumpai (Cunningham, 2005).

2.2.5.3 Paru

Penderita preeklampsia berat mempunyai risiko besar terjadinya edema paru. Edema paru dapat disebabkan oleh payah jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah paru, dan menurunnya diuresis (Prawirohardjo, 2010).

2.2.5.4 Hati

Preeklampsia berat dan eklampsia menyebabkan disfungsi hepatoseluler yang ditandai dengan peningkatan transaminase serum dan/atau fosfatase alkali serum. Sebagian besar peningkatan fosfatase alkali serum disebabkan oleh fosfatase alkali tahan panas yang berasal dari plasenta (Udenze, 2014).

Keterlibatan hepar pada preeklampsia-eklampsia adalah hal serius dan sering disertai oleh tanda-tanda keterlibatan organ lain, terutama ginjal dan otak bersama dengan hemolisis dan trombositopenia. Keadaan ini sering disebut sindrom HELLP. Pada wanita dengan sindrom HELLP, prognosis untuk kehamilan berikutnya kurang baik (Cunningham, 2005).

2.2.5.5 Ginjal

Vasodilatasi pembuluh darah selama kehamilan menyebabkan penurunan resistensi total perifer. Pada ginjal, laju filtrasi glomerulus dan aliran darah ginjal meningkat akibat penurunan resistensi vaskular ginjal. Wanita dengan preeklampsia sering memiliki perubahan fungsi ginjal, endoteliosis glomerulus dan proteinuria (Muller-Deile, 2014).

Beberapa penelitian menunjukkan podosituria meningkat pada wanita dengan preeklampsia. Jumlah podosituria, banyaknya podosit dalam urin dapat diketahui dengan mengukur struktur protein *podocalyxin*, *podocin*, *nefrin*, dan *synaptopodin* pada urin. Podosituria mempunyai nilai prediktif yang tinggi untuk diagnosis preeklampsia dan membedakannya dengan faktor angiogenik lainnya. Oleh karena itu, podosituria dapat digunakan sebagai biomarker yang sensitif terhadap perkembangan preeklampsia dan derajat keparahan gangguan ginjal yang diakibatkan oleh preeklampsia (Craici, 2013; Amaral, 2015).

2.2.5.6 Darah

Kelainan hematologis terjadi pada sebagian, tetapi jelas tidak semua, wanita yang menderita gangguan hipertensi akibat

kehamilan. Kelainan tersebut antara lain trombositopenia yang kadang-kadang sangat parah sehingga dapat mengancam nyawa. Penyebab trombositopenia kemungkinan besar adalah aktivasi dan konsumsi trombosit pada saat yang sama dengan peningkatan produksi trombosit. Makna klinis trombositopenia selain jelas mengganggu pembekuan darah adalah bahwa hal tersebut mencerminkan keparahan proses patologis. Secara umum, semakin rendah hitung trombosit, semakin besar morbiditas dan mortalitas ibu serta janin (Cunningham, 2005).

2.2.5.7 Endokrin dan Metabolik

Selama kehamilan normal, kadar renin, angiotensin II, dan aldosteron dalam plasma meningkat. Penyakit hipertensi akibat kehamilan menyebabkan kadar berbagai zat ini menurun ke kisaran tidak hamil normal. Pada retensi natrium, hipertensi atau keduanya, sekresi renin oleh aparatus jukstaglomerular berkurang. Karena renin mengkatalisis perubahan angiotensinogen menjadi angiotensin I yang kemudian diubah menjadi angiotensin II, maka kadar angiotensin II menurun sehingga sekresi aldosteron berkurang (Cunningham, 2005).

2.2.5.8 Perfusi Uteroplasenta

Gangguan perfusi plasenta akibat vasospasme hampir pasti merupakan penyebab utama meningkatnya morbiditas dan

mortalitas perinatal yang menyertai preeklampsia. Dengan menggunakan studi-studi mikroskop elektron terhadap arteri yang diambil dari tempat implantasi uteroplasenta, dilaporkan bahwa perubahan-perubahan awal pada preeklampsia meliputi kerusakan endotel, perembesan konstituen plasma ke dalam dinding pembuluh, proliferasi sel miointima, dan nekrosis medial (Cunningham, 2005).

2.2.6 Penatalaksanaan Preeklampsia

Keputusan dalam penanganan harus menyeimbangkan risiko kehamilan yang dimiliki ibu dan risiko pada janin dengan kelahiran prematur diinduksi. Kriteria persalinan didasarkan pada dua faktor yang saling berkaitan yaitu usia kehamilan saat didiagnosis dan keparahan preeklampsia. Preeklampsia berat membutuhkan penanganan dengan dua tujuan yaitu mencegah efek bahaya dari peningkatan tekanan darah dan mencegah eklampsia (Pottecher, 2009).

Terlepas dari keparahan preeklampsia, tidak ada keuntungan dalam melanjutkan kehamilan ketika preeklampsia ditemukan setelah usia kehamilan 36-37 minggu. Pada usia kehamilan 34 -37 minggu, penatalaksanaan tergantung pada tingkat keparahan preeklampsia. Penanganan memungkinkan untuk dilakukan terhadap preeklampsia ringan untuk membatasi risiko induksi persalinan prematur, tetapi untuk preeklampsia berat, persalinan meningkatkan risiko pada ibu dan komplikasi janin (Haddad, 2009).

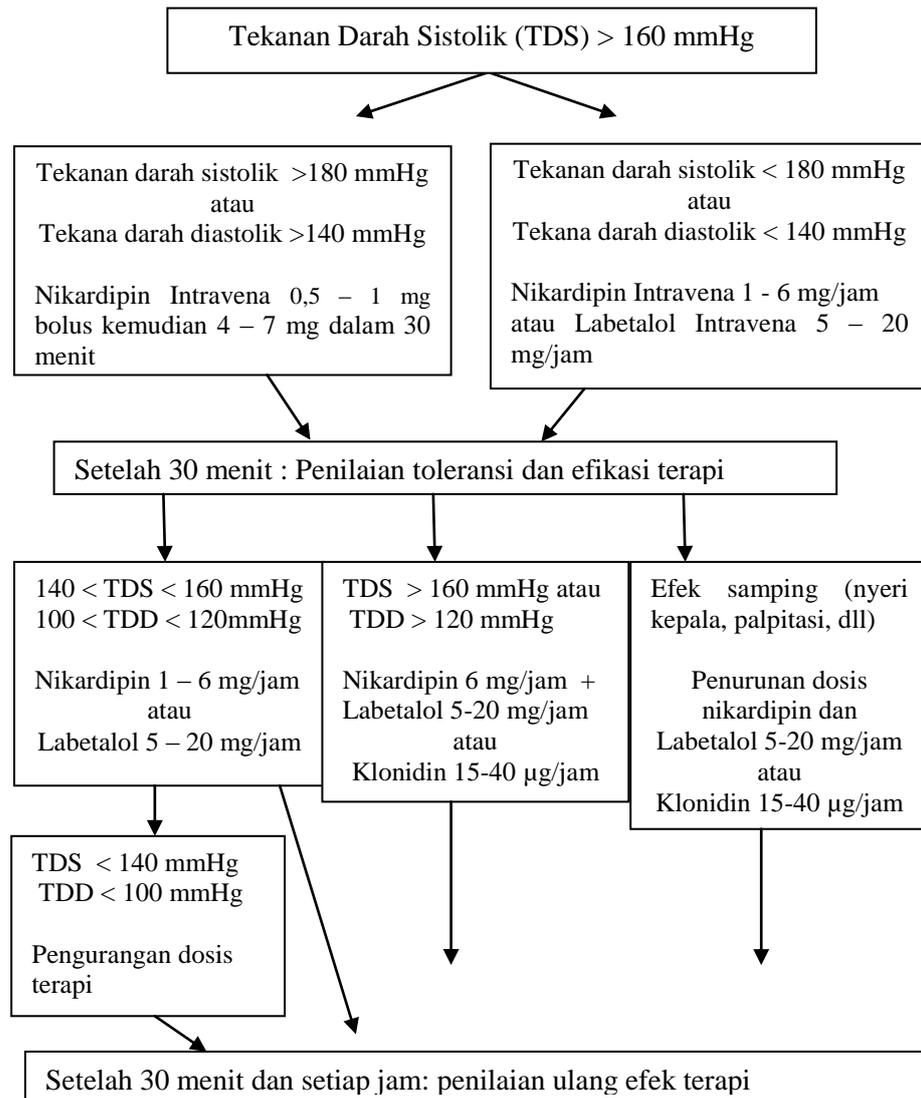
Pada usia kehamilan 24-34 minggu, penanganan juga tergantung pada keparahan preeklampsia. Munculnya satu atau lebih tanda seperti hipertensi berat tidak terkontrol, eklampsia, edema paru akut, hematom subskapular hati, atau trombositopenia mengindikasikan dibutuhkannya persalinan (Carty, 2010).

Pada pasien preeklampsia berat segera harus diberi obat sedatif kuat untuk mencegah timbulnya kejang. Sebagai pengobatan mencegah timbulnya kejang, dapat diberikan larutan magnesium sulfat (MgSO₄) 20% dengan dosis 4 gram secara intravena *loading dose* dalam 15-20 menit. Kemudian dilanjutkan dengan MgSO₄ 40% sebanyak 12 gram dalam 500 cc *ringer laktat (RL)* atau sekitar 14 tetes/menit. Tambahan MgSO₄ hanya dapat diberikan jika diuresis pasien baik (>30 ml/jam), refleks *patella* positif dan frekuensi pernafasan lebih dari 12 kali/menit. Obat ini memiliki efek menenangkan, menurunkan tekanan darah, dan meningkatkan diuresis (Wiknjosastro, 2006; Pryde, 2009).

Penanganan dengan antihipertensi berguna hanya untuk preeklampsia berat untuk menekan risiko terjadinya komplikasi pada ibu. Terdapat empat jenis obat antihipertensi untuk preeklampsia berat yaitu nikardipin, labetalol, klonidin, dan dihidralazin. Tidak ada target tekanan darah yang ideal yang ditetapkan dan penurunan tekanan

darah yang terlalu drastis juga dapat berbahaya pada janin (Duley, 2006).

Algoritma pemberian antihipertensi dapat dilihat pada diagram berikut:



Gambar 2. Algoritma terapi antihipertensi pada preeklampsia

2.2.7 Pencegahan

Pencegahan primer pada preeklampsia adalah mendeteksi faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Wanita dengan risiko tinggi adalah wanita yang pernah mengalami preeklampsia berat sebelumnya, sedangkan wanita dengan risiko rendah adalah wanita yang tidak pernah mengalami preeklampsia namun memiliki minimal satu dari beberapa faktor risiko. Deteksi dini dan penanganan yang optimal sangat dibutuhkan pada wanita yang memiliki risiko tinggi untuk terjadinya preeklampsia (Uzan, 2011).

Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mendeteksi secara dini preeklampsia meliputi pemeriksaan klinis, pemeriksaan laboratorium, dan *uterine artery Doppler ultrasound*. Pemeriksaan klinis dilakukan dengan mengukur tekanan darah selama trimester kedua kehamilan. Pemeriksaan laboratorium dilakukan dengan memeriksa kadar asam urat, kadar kalikrein pada urin, dan fibronektin. Selain itu, pengukuran kadar hemoglobin dari trimester pertama hingga ketiga kehamilan dapat mendeteksi secara dini preeklampsia. Nilai rata-rata hemoglobin pada wanita preeklampsia akan tinggi pada trimester pertama dan ketiga (Nasiri, 2015).

Uterine artery Doppler ultrasound tidak disarankan pada wanita dengan risiko rendah pada trimester pertama dan kedua kehamilan. Untuk wanita dengan risiko tinggi, pemeriksaan ini dilakukan pada

trimester kedua kehamilan dan dilakukan pemeriksaan kembali satu bulan kemudian jika ditemukan hasil yang abnormal. Kombinasi dari *uterine artery Doppler ultrasound* dan ultrasonografi tiga dimensi yang menilai volume plasenta dapat mendeteksi kemungkinan preeklampsia lebih awal yaitu pada trimester pertama kehamilan (Rizzo, 2008; Uzan, 2011).

Pencegahan sekunder pada preeklampsia adalah dengan terapi antiplatelet yaitu aspirin. Pemberian aspirin dapat menurunkan risiko preeklampsia sebanyak 10% pada wanita yang mempunyai salah satu faktor risiko. Asam asetilsalisilat dosis rendah (aspirin 75 g) diberikan pada wanita dengan risiko tinggi preeklampsia. Pemberian suplemen kalsium dengan dosis 1,5 g/hari dimulai saat usia kehamilan 15 minggu dan diteruskan selama kehamilan disarankan untuk mencegah terjadinya preeklampsia pada wanita dengan konsumsi kalsium harian < 600mg/hari (WHO, 2011).

2.3 Hubungan Preeklampsia dan Perdarahan Postpartum

Peningkatan kejadian preeklampsia yang mengalami perdarahan postpartum dikarenakan pada ibu dengan preeklampsia mengalami penurunan volume plasma yang mengakibatkan hemokonsentrasi dan peningkatan hematokrit maternal. Vasospasme siklik lebih lanjut menurunkan perfusi organ dengan menghancurkan sel-sel darah merah. Keadaan seperti ini menyebabkan terjadinya hipofibrinogemia (kurangnya zat fibrinogen dalam darah). Jika fibrinogen dalam darah berkurang cukup banyak, maka perdarahan pada saat

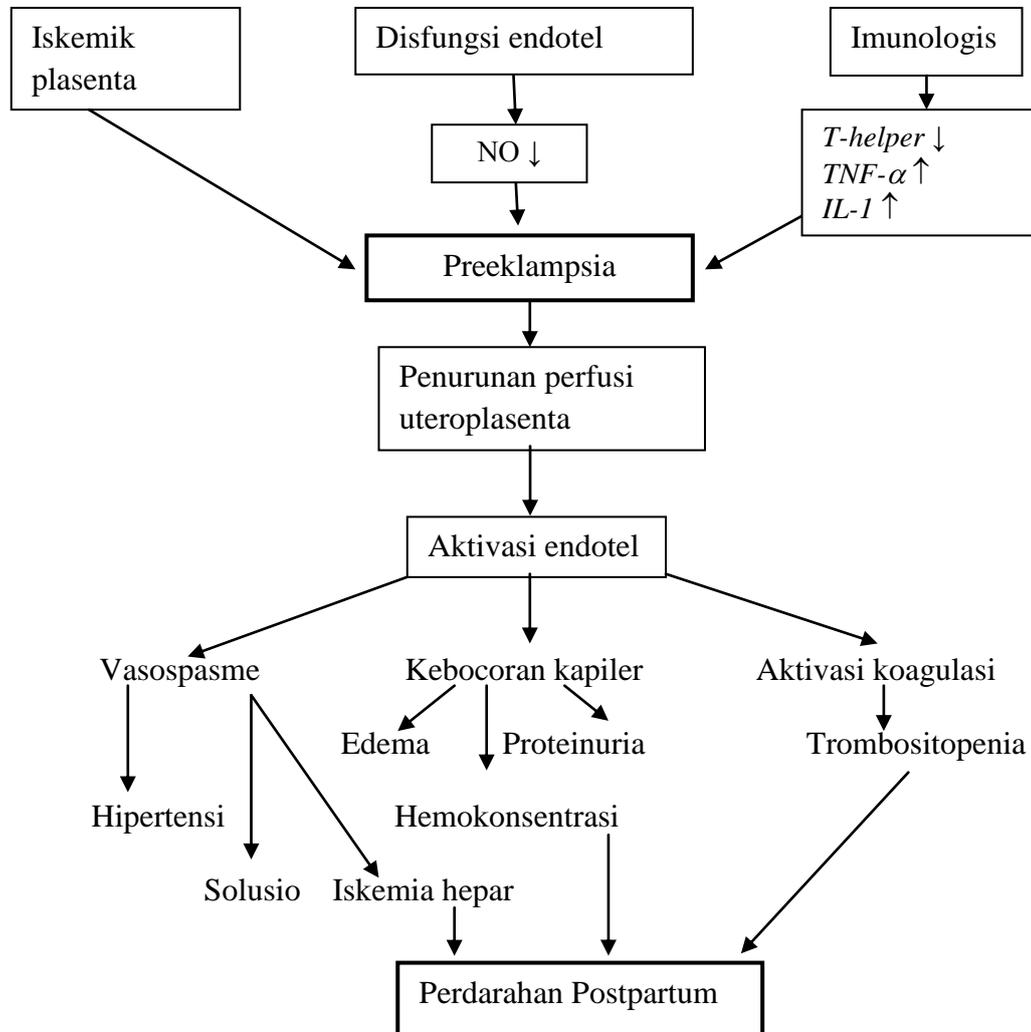
proses persalinan akan sulit dihentikan. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya perdarahan (Yuliawati, 2015).

2.4 Kerangka Teori

Preeklampsia terjadi melalui beberapa mekanisme yang mendasari yaitu iskemik plasenta, disfungsi endotel, dan proses imunologis. Disfungsi endotel diperantarai oleh penurunan NO dan gangguan endotel pembuluh darah. Sedangkan iskemik plasenta dan proses imunologis lebih diperantarai oleh adanya sel trofoblas yang tidak menginvasi arteri spiralis pada miometrium. Keadaan tersebut mengakibatkan suplai darah ke plasenta terhambat dan berlanjut menjadi iskemik plasenta. Plasenta yang iskemik akan menghasilkan lipid peroksida. Lipid peroksida akan menghambat sintesa prostasiklin dan meningkatkan produksi tromboksan A₂. Keadaan tersebut secara langsung akan menyebabkan vasospasme sistemik. Selain itu, lipid peroksida juga mempengaruhi permeabilitas kapiler pembuluh darah terhadap protein sehingga terjadi proteinuria.

Vasospasme sistemik akan berpengaruh pada seluruh organ tubuh seperti jantung, paru, hati, ginjal, otak, dan darah. Peningkatan resistensi arteri hepatica dapat menyebabkan perubahan fungsi hati dan iskemia hepar. Keterlibatan hati pada preeklampsia sering disertai hemolisis dan trombositopenia. Makna klinis trombositopenia selain jelas mengganggu pembekuan darah adalah bahwa hal tersebut mencerminkan keparahan

proses patologis. Trombositopenia dan gangguan pembekuan darah tersebut menjadi salah satu penyebab perdarahan postpartum.



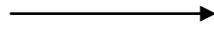
Ket: : variabel yang diteliti
 —————> : memacu

Gambar 3. Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep

Variabel independen

Status preeklampsia



Variabel dependen

Perdarahan postpartum

Gambar 4. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Terdapat hubungan antara status preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung.