

Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia

Honesty Pujiyani¹

¹Magister Terapan Kesehatan Program Studi Kebidanan
Poltekkes Kemenkes Semarang
honesty.pujiyani@gmail.com

Abstrak

Preeklampsia memengaruhi sekitar 4% dari semua kehamilan dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu, janin, dan neonatal di seluruh dunia. Terdapat berbagai faktor risiko yang menyebabkan terjadinya preeklampsia pada ibu hamil. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui faktor risiko yang paling berpengaruh dengan kejadian preeklampsia. Desain penelitian menggunakan studi analitik observasional dengan rancangan penelitian kasus kontrol. Populasi penelitian yaitu seluruh ibu hamil dan ibu nifas yang dirawat di RSUD dr. Soeselo Slawi pada Januari hingga Juni 2018. Jumlah keseluruhan sampel adalah 222 terdiri dari sampel kasus dan kontrol. Metode pengambilan sampel kasus dengan teknik simple random sampling. Data penelitian diperoleh dari rekam medis. Analisis menggunakan uji chi square dan analisis regresi logistik ganda. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara riwayat preeklampsia (p- value= 0,047), hipertensi (p- value= 0,000), dan diabetes mellitus (p- value= 0,057) pada pada kelompok kasus dan kelompok kontrol. Analisis regresi logistik ganda menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko yang paling dominan menyebabkan preeklampsia. Riwayat preeklampsia, hipertensi, dan diabetes mellitus mempengaruhi kejadian preeklampsia.

Kata kunci: Faktor risiko; Hipertensi; Preeklampsia

Abstract

Preeclampsia affects about 4% of all pregnancies and is the major cause of maternal morbidity and mortality, fetal, and neonatal worldwide. There are risk factors that lead to preeclampsia in pregnant woman. The purpose of this study was to determine the risk factors which most influence the incidence of preeclampsia. This was observational analytic study with case control study design. The population were all pregnant and postpartum mothers who were treated in RSUD dr. Soeselo Slawi at January to June 2018. Total of samples are 222 which consist of case and control sample. The sampling method of case used simple random sampling technique. Data were obtained from medical records. Analysis which used in this study were chi square test and multiple logistic regression. The results showed there were a significant difference between a history of preeclampsia (p-value = 0.047), hypertension (p-value = 0.000), and diabetes mellitus (p-value = 0.057) in the case group and the control group. Multiple logistic regression analysis showed that hypertension is a risk factor for the most dominant cause preeclampsia. A history of preeclampsia, hypertension, and diabetes mellitus affect the incidence of preeclampsia.

Key words: Risk factors; Hypertension; Preeclampsia.

PENDAHULUAN

Preeklampsia memengaruhi sekitar 4% dari semua kehamilan dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu, janin, dan neonatal di seluruh dunia. Preeklampsia didefinisikan sebagai kumpulan gangguan hipertensi yang muncul pada usia gestasi lebih dari 20 minggu ditandai dengan adanya tekanan darah tinggi ($\geq 140/90$ mmHg) dan proteinuria. Peningkatan tekanan darah sistolik 30 mmHg atau tekanan darah diastolik 15 mm Hg tidak lagi menjadi bagian dari definisi karena kriteria tersebut tidak selalu memprediksi kejadian preeklampsia. Edema juga telah dihapus definisi, karena menjadi temuan klinis yang umum selama kehamilan (Pauli and Repke, 2015, Telang et al., 2013).

Preeklampsia dibedakan menjadi dua yaitu preeklampsia ringan (PER) dan preeklampsia berat (PEB). Preeklampsia ringan ditandai dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah kehamilan 20 minggu dan ekskresi protein dalam urin ≥ 300 mg/24 jam atau $\geq +1$ dipstik atau rasio protein kreatinin ≥ 30 mg/mmol. Sedangkan disebut preeklampsia berat jika terdapat gejala seperti tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg dan proteinuria ≥ 5 g/24 jam atau $\geq +2$ dipstik. Selain gejala tersebut terdapat gejala lain yang biasa terjadi pada PEB yaitu trombositopenia (<100.000 /ul), peningkatan SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase) dan SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), nyeri epigastrik atau kuadran kanan atas, sakit kepala persisten, skotoma penglihatan, oliguria (≤ 500 ml/24 jam), kreatinin $\geq 1,2$ mg/dL, edema paru dan gagal jantung kongestif (Wibowo, 2017, Chaiworapongsa et al., 2014).

Penyebab preeklampsia belum sepenuhnya dipahami, tetapi kemungkinan besar karena abnormalitas implantasi plasenta dan pelepasan faktor plasenta yang mencetuskan

respons inflamasi serta aktivasi endotel sistemik dan menimbulkan sindrom preeklampsia (Pauli and Repke, 2015, Harmon et al., 2016). Faktor-faktor yang berperan terhadap reaksi inflamasi yang dipicu secara imunologis dirangsang oleh mikropartikel plasenta dan adiposit. Selain itu faktor genetik juga berperan terhadap kejadian preeklampsia, termasuk gen predisposisi yang diwariskan, serta pengaruh epigenetik. Kecenderungan herediter ini merupakan interaksi gen-gen yang diwariskan orang tua yang mengendalikan sejumlah besar fungsi metabolik dan enzimatik di setiap sistem organ (Harmon et al., 2016).

Terdapat beberapa faktor risiko yang mempengaruhi kejadian preeklampsia diantaranya adalah umur risiko tinggi, primipara, grandemultipara, riwayat preeklampsia, diabetes mellitus, anemia, gemelli, dan leukositosis (Staff et al., 2013, Pauli and Repke, 2015, Nakimuli et al., 2014, Sonek et al., 2018). Pada penelitian ini faktor-faktor risiko tersebut akan dianalisis secara bersamaan sehingga diketahui hubungannya terhadap kejadian preeklampsia.

METODE

Desain penelitian ini adalah kasus kontrol (*case control*). Penelitian kasus kontrol sering juga disebut sebagai *case comparison study*, *case compeer study*, *case referent study*, atau *retrospective study*. Penelitian kasus kontrol merupakan penelitian epidemiologi analitik observasional yang menelaah hubungan antara efek (penyakit atau kondisi kesehatan) tertentu dengan faktor risiko tertentu. Desain penelitian kasus kontrol dapat dipergunakan untuk menilai berapa besarkah peran faktor risiko dalam kejadian penyakit (*cause effect relationship*) (Sastroasmoro and Ismael, 2011).

Pada penelitian ini penulis menelaah seberapa besar peran faktor risiko preeklampsia terhadap kejadian preeklampsia. Penelitian dilakukan di ruang Nusa Indah Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soeselo Slawi, Kabupaten Tegal. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2018. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari kasus yaitu ibu hamil dan ibu postpartum yang mengalami preeklampsia dan kontrol yaitu ibu hamil dan ibu postpartum yang tidak mengalami preeklampsia. Pemilihan sampel kasus dilakukan dengan program SPSS (*Statistical Product for Service Solution*) versi 21 menggunakan formula *random sample of case*. Jumlah keseluruhan sampel adalah 222 terdiri dari 111 sampel kasus dan 111 sampel kontrol. Faktor risiko yang diteliti adalah umur (<20 tahun dan >35 tahun), paritas (<2 dan >4), gemelli, riwayat preeklampsia, hipertensi, diabetes mellitus, anemia, dan leukositosis. Pengolahan data

menggunakan SPSS dengan *chi square* dan regresi logistik ganda.

HASIL

Untuk mencari hubungan faktor risiko terhadap kejadian preeklampsia dilakukan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat pada penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi proporsi variabel yang diteliti. Analisis univariat dilakukan dengan cara mendistribusikan frekuensi subjek penelitian ke dalam variabel-variabel yang diamati untuk menilai kesebandingan karakteristik yang diteliti antara kasus dan kontrol. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan kemaknaan antara variabel tidak terikat dan variabel terikat. Analisis ini diuji dengan menggunakan uji *chi square* untuk hipotesis satu sisi pada tingkat kepercayaan 95% dari tabel silang 2x2 case control.

Tabel 1. Hubungan Faktor Risiko Preeklampsia Terhadap Kejadian Preeklampsia

Faktor risiko	Preeklampsia					
	Ya n= 111		Tidak n= 111		P- value (uji satu sisi)	Crude OR (95% CI)
	n	%	n	%		
Umur						
- Ya	50	45%	39	35,1%	0,171	1,513 (0,882-2,597)
- Tidak	61	55%	72	64,9%		
Paritas						
- Ya	33	29,7%	49	44,1%	0,037	0,535 (0,308-0,931)
- Tidak	78	70,3%	62	55,9%		
Gemelli						
- Ya	6	5,4%	7	6,3%	1,000	0,849 (0,276-2,611)
- Tidak	105	94,6%	104	93,7%		
Riwayat preeklampsia						
- Ya	20	18%	8	7,2%	0,026	2,830 (1,189-6,374)
- Tidak	91	82%	103	92,8%		
Hipertensi						

- Ya	87	78,4%	8	7,2%		46,672
- Tidak	24	21,6%	103	92,8%	0,000	(19,958-109,144)
Diabetes mellitus						
- Ya	11	9,9%	2	1,8%		5,995
- Tidak	100	90,1%	109	98,2%	0,010	(1,297-27,710)
Anemia						
- Ya	70	63,1%	81	73%		0,632
- Tidak	41	36,9%	30	27,0%	0,150	(0,358-1,117)
Leukositosis						
- Ya	93	83,8%	89	80,2%	1,277	1,277
- Tidak	18	16,2%	22	19,8%		(0,642-2,540)

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 dapat diketahui bahwa faktor risiko yang paling banyak mengalami preeklampsia adalah leukositosis dengan persentase 83,8% (93 orang), sedangkan gemelli merupakan faktor risiko yang paling sedikit mengalami preeklampsia dengan persentase 5,4% (6 orang).

Hasil uji statistik chi square penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang

bermakna antara paritas (p- value= 0,037), riwayat preeklampsia (p- value= 0,026), hipertensi (p- value= 0,000), dan diabetes mellitus (p- value= 0,010) antara kelompok kasus dan kontrol preeklampsia.

Hasil p-value yang signifikan dimasukkan ke dalam analisis lanjut yaitu analisis regresi logistik ganda sebagai berikut:

Tabel 2. Analisis Regresi Logistik Ganda Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia

Variabel	B	Sig.	Adjusted OR	95% CI	
				Lower	Upper
Riwayat preeklampsia	1,183	0,047	3,263	1,017	10,642
Hipertensi	3,848	0,000	46,882	19,664	111,773
Diabetes mellitus	1,837	0,057	6,279	0,949	41,530
<i>Constant</i>	-12,048	0,000	0,000		
<i>-2 Log likelihood = 170,773</i>				p-value= 0,000	

Pada tabel 2 dapat dilihat signifikansi log likelihood (0,000) < α (0,05) mengindikasikan bahwa model signifikan. Paritas dikeluarkan dari model regresi

karena memiliki nilai signifikansi >0,05 dari hasil analisis SPSS.

Persamaan model akhir regresi logistik berdasarkan tabel adalah:

$$\begin{aligned} \text{Log } (p / 1 - p) &= \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 \\ &+ \dots + \beta_i X_i \\ \text{Log } p \text{ (PPP)} &= -12,048 + \{1,183 \\ &\text{(riwayat preeklampsia)}\} + \{3,848 \\ &\text{(hipertensi)}\} + \{(1,837) \text{ (diabetes} \\ &\text{mellitus)}\}. \end{aligned}$$

Risiko individu mengalami preeklampsia berdasarkan nilai-nilai prediktor dapat dihitung sebagai berikut:

$$\begin{aligned} P &= \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k)}} \\ &= \frac{1}{1 + 2,71828^{-(-12,048 + (1,183 \times 1) + (3,848 \times 1) + 1,837 \times 1)}} \\ &= \frac{1}{1 + 2,71828^{-(-12,048 + 1,183 + 3,848 + 1,837)}} \\ &= \frac{1}{1 + 2,71828^{-(-5,18)}} \\ &= \frac{1}{1 + 177,68} \\ &= \frac{1}{178,68} \\ P &= 0,005 \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan, risiko kejadian preeklampsia pada ibu hamil dengan riwayat preeklampsia, hipertensi, dan diabetes mellitus adalah sebesar 0.5%.

PEMBAHASAN

Hasil analisis regresi logistik ganda menunjukkan bahwa faktor risiko preeklampsia yang paling berpengaruh terhadap kejadian preeklampsia yaitu riwayat preeklampsia, hipertensi, dan diabetes mellitus. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa riwayat preeklampsia signifikan mempengaruhi kejadian preeklampsia. Hasil uji statistik regresi logistik ganda didapatkan nilai signifikansi atau p-value = 0,047 (p < 0,05) dan OR = 3,263. Riwayat preeklampsia berpengaruh terhadap kejadian preeklampsia. Ibu dengan riwayat preeklampsia berpotensi mengalami preeklampsia kembali pada kehamilan berikutnya 3 kali lebih besar daripada ibu

hamil tanpa riwayat preeklampsia. Ibu yang memiliki riwayat preeklampsia dikehamilan pertama diketahui lebih berisiko untuk mengalami preeklampsia pada kehamilan berikutnya (Aziz and Andrijono, 2015, Rymer-Haskel et al., 2018). Pasien multipara dengan riwayat preeklampsia berat adalah risiko tinggi populasi yang harus diidentifikasi pada awal kehamilan. Pada preeklampsia terjadi kerusakan pada endotel vaskuler yang menyebabkan terjadinya penurunan prostasiklin kemudian terjadi aktivasi trombosit. Aktivasi trombosit dapat mengakibatkan vasospasme dan kerusakan endotel. Hal tersebut sangat mungkin terjadi kembali pada ibu yang memiliki riwayat preeklampsia.

Hipertensi signifikan mempengaruhi kejadian preeklampsia. Hasil uji statistik multivariat didapatkan nilai p-value = 0,000 (p < 0,05) dan OR = 46,882. Hipertensi meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia sebanyak 47 kali pada ibu hamil. Hipertensi yang dialami oleh ibu hamil mengakibatkan kerusakan jaringan atau gangguan organ yang mengakibatkan kerja tubuh lebih berat sehingga dapat timbul oedema dan proteinuria sebagai respon kerusakan jaringan (Aziz and Andrijono, 2015, Mol et al., 2016). Adanya kerusakan jaringan dan respon inflamasi secara terus menerus menyebabkan vasospasme sistemik yang berdampak pada penurunan fungsi sistem organ pada kasus preeklampsia (Schoenaker et al., 2014, Keman, 2014).

Diabetes mellitus signifikan mempengaruhi kejadian preeklampsia. Hasil uji statistik regresi logistik ganda didapatkan nilai p-value = 0,057 (p < 0,05) dan OR = 6,279. Ibu dengan diabetes mellitus berisiko mengalami preeklampsia sebanyak 6 kali lipat lebih besar daripada ibu hamil tanpa faktor risiko diabetes mellitus.

Diabetes mellitus adalah kelainan metabolisme karbohidrat dimana glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik, sehingga menyebabkan keadaan hiperglikemi. Diabetes mellitus merupakan gangguan sistemik pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia atau peningkatan glukosa darah yang diakibatkan produksi insulin yang tidak adekuat atau penggunaan insulin secara tidak efektif pada tingkat seluler. Plasenta menghambat kerja insulin sehingga dapat terjadi resistensi insulin dalam tubuh. Ketidakseimbangan metabolisme pada

SIMPULAN

Preeklampsia didefinisikan sebagai kumpulan gangguan hipertensi yang muncul pada usia gestasi lebih dari 20 minggu ditandai dengan adanya tekanan darah tinggi ($\geq 140/90$ mmHg) dan proteinuria. Riwayat preeklampsia, hipertensi, dan diabetes mellitus mempengaruhi kejadian preeklampsia. Tenaga kesehatan harus mengkaji faktor risiko preeklampsia dengan baik agar dapat mencegah terjadinya komplikasi dari preeklampsia.

SARAN

Penelitian lanjut dengan data yang lebih banyak (*big data*) dapat dilakukan agar kemungkinan adanya faktor risiko lain dapat ditemukan.

DAFTAR PUSTAKA

Aziz, M. & andrijono, s. A. 2015. 2010. *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. Edisi kedua. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.*

diabetes mellitus meningkatkan risiko kejadian preeklampsia (Miehle et al., 2012),(Weissgerber and Mudd, 2015).

Faktor risiko lain yang tidak memiliki hubungan kejadian dengan preeklampsia kemungkinan dapat disebabkan oleh banyak sampel penelitian. Adanya faktor lain seperti pola hidup sehat, diet nutrisi, dan pemeriksaan ANC secara rutin dapat mempengaruhi kejadian preeklampsia sehingga walaupun pasien memiliki faktor risiko, pasien tersebut tidak mengalami kejadian preeklampsia.

CHAIWORAPONGSA, T.,
CHAEMSAITHONG, P., YEO, L.
& ROMERO, R. 2014. Pre-
eclampsia part 1: current
understanding of its
pathophysiology. *Nature Reviews
Nephrology*, 10, 466.

HARMON, A. C., CORNELIUS, D. C.,
AMARAL, L. M., FAULKNER, J.
L., CUNNINGHAM, M. W.,
WALLACE, K. & LAMARCA, B.
2016. The role of inflammation in
the pathology of preeclampsia.
Clinical science, 130, 409-419.

KEMAN, K. 2014. *Patomekanisme
Preeklampsia Terkini:
Mengungkapkan teori-teori
terbaru tentang patomekanisme
preeklampsia dilengkapi dengan
deskripsi biomokuler*, Universitas
Brawijaya Press.

MIEHLE, K., STEPAN, H. &
FASSHAUER, M. 2012. Leptin,
adiponectin and other adipokines
in gestational diabetes mellitus and
pre-eclampsia. *Clinical
endocrinology*, 76, 2-11.

MOL, B. W., ROBERTS, C. T.,
THANGARATINAM, S.,

- MAGEE, L. A., DE GROOT, C. J. & HOFMEYR, G. J. 2016. Preeclampsia. *The Lancet*, 387, 999-1011.
- NAKIMULI, A., CHAZARA, O., BYAMUGISHA, J., ELLIOTT, A. M., KALEEBU, P., MIREMBE, F. & MOFFETT, A. 2014. Pregnancy, parturition and preeclampsia in women of African ancestry. *American journal of obstetrics and gynecology*, 210, 510-520. e1.
- PAULI, J. M. & REPKE, J. T. 2015. Preeclampsia: short-term and long-term implications. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 42, 299-313.
- RYMER-HASKEL, N., SCHUSHAN-EISEN, I., HASS, Y., RAHAV, R., MAAYAN-METZGER, A. & HENDLER, I. 2018. Characteristics and severity of preeclampsia in young and elderly gravidas with hypertensive disease. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*.
- SASTROASMORO, S. & ISMAEL, S. 2011. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. *Jakarta: Sagung Seto*, 372.
- SCHOENAKER, D. A., SOEDAMAH-MUTHU, S. S. & MISHRA, G. D. 2014. The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC medicine*, 12, 157.
- SONEK, J., KRANTZ, D., CARMICHAEL, J., DOWNING, C., JESSUP, K., HAIDAR, Z., HO, S., HALLAHAN, T., KLIMAN, H. J. & MCKENNA, D. 2018. First-trimester screening for early and late preeclampsia using maternal characteristics, biomarkers, and estimated placental volume. *American journal of obstetrics and gynecology*, 218, 126. e1-126. e13.
- STAFF, A. C., BENTON, S. J., VON DADELSZEN, P., ROBERTS, J. M., TAYLOR, R. N., POWERS, R. W., CHARNOCK-JONES, D. S. & REDMAN, C. W. 2013. Redefining preeclampsia using placenta-derived biomarkers. *Hypertension*, 61, 932-942.
- TELANG, M., BHUTKAR, S. & HIRWANI, R. 2013. Analysis of patents on preeclampsia detection and diagnosis: A perspective. *Placenta*, 34, 2-8.
- WEISSGERBER, T. L. & MUDD, L. M. 2015. Preeclampsia and diabetes. *Current diabetes reports*, 15, 9.
- WIBOWO, A. S. 2017. *pengaruh pemberian L-Arginin terhadap kerusakan endotel arteri spiralis pada mencit model preeklampsia*. Universitas Sebelas Maret.