



**MORFOLOGI DAN RASIO PLASENTA
PADA PREEKLAMPSIA-EKLAMPSIA**
Pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin
dan *outcome* bayi baru lahir

HERMAN KRISTANTO

TESIS

Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang
1999

**MORFOLOGI DAN RASIO PLASENTA
PADA PREEKLAMPSIA-EKLAMPSIA**
Pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin
dan *outcome* bayi baru lahir

Diajukan kepada Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai syarat untuk memperoleh
Gelar Dokter Spesialis
dalam bidang Obstetri Ginekologi

Oleh

HERMAN KRISTANTO

Bagian / SMF. Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang
1999

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : MORFOLOGI DAN RASIO PLASENTA PADA PREEKLAM-
SIA – EKLAMSIA : Pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin
dan *outcome* bayi baru lahir

Ruang Lingkup : Obstetri Ginekologi

Pelaksana Penelitian

Nama : Herman Kristanto

NIP : 131 844 805

Pangkat / Golongan : Penata Muda / III-b

Pembimbing : Prof. Dr. Ariawan Soejoenoes, Sp. OG
Dr. Hartono Hadisaputro, Sp. OG

Semarang, Juli 1999

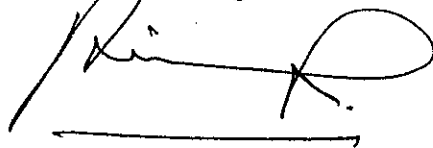
Peneliti



Herman Kristanto
NIP. 131 844 805

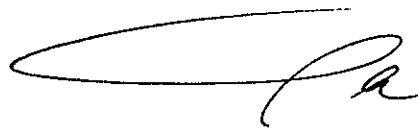
Disetujui oleh

Pembimbing I



Prof. Dr. Ariawan Soejoenoes, Sp. OG
NIP. 130 177 746

Pembimbing II



Dr. Hartono Hadisaputro, Sp. OG
NIP. 140 067 785

Penelitian ini dilakukan di Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi

Hasil penelitian ini merupakan milik :

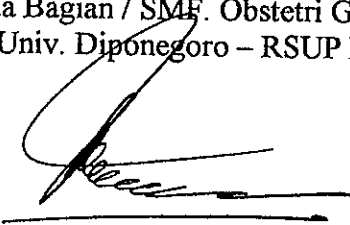
Bagian / SMF. Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang

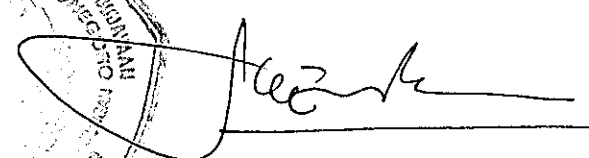
Telah diajukan dan disetujui

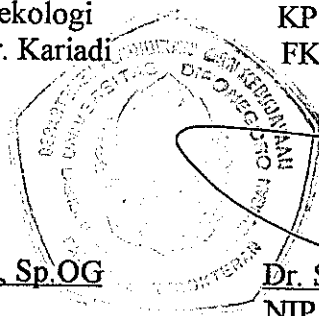
Semarang, Juli 1999

Ketua Bagian / SMF. Obstetri Ginekologi
FK. Univ. Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi

KPS PPDS I Obstetri Ginekologi
FK. Univ. Diponegoro


Prof. Dr. Noor Pramono, MMedSc, Sp. OG
NIP. 130 354 875


Dr. Suharsono, Sp. OG
NIP. 130 135 800



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah swt. karena berkat ijin dan rahmatNya, tesis dengan judul : "Morfologi dan Rasio Plasenta Pada Preeklamsia-Eklamsia : Pengaruhnya Terhadap Pertumbuhan janin dan *Outcome* Bayi Baru Lahir" ini telah selesai saya susun. Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri-Ginekologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Untuk itu atas segala bantuan dan bimbingan selama mengikuti pendidikan ini, dengan segenap ketulusan hati dan penuh rasa hormat, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya, khususnya kepada :

1. **Prof.Dr. Noor Pramono, M.Med.Sc, Sp.OG** dan **Dr. Suharsono, Sp.OG** Ketua Bagian/SMF dan KPS. PPDS I Obstetri-Ginekologi FK. Undip.
2. **Prof.Dr. Ariawan Soejoenoes, Sp.OG** dan **Dr. Hartono Hadisaputro, Sp.OG** atas bimbingannya dalam penyusunan tesis ini.
3. Para Staf/Senior di Bagian Obstetri-Ginekologi, Ilmu Kesehatan Anak, Ilmu Bedah, Anestesiologi dan Radiologi atas pengetahuan dan bimbingan ketrampilan selama saya mengikuti pendidikan.
4. Para Staf di Bagian Patologi Anatomi FK. Undip atas perhatian dan bimbingan selama saya 'magang' dan khususnya kepada **Dr. Kasno, Sp.PA** yang telah melakukan pemeriksaan histopatologi guna penyusunan tesis ini.
5. Almarhum **Bapak R. Hadi Poernomo** dan Almarhumah **Ibu Kartinah Hadi Poernomo** yang telah meletakkan dasar-dasar bagi saya dalam menjalani kehidupan serta Bapak dan Ibu mertua **Dr. Hamidun Kosim, Sp.OG** atas segala dorongan dan do'a restu terhadap semua usaha saya dalam mengikuti pendidikan ini.
6. Istri dan anak-anak saya **Dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Faikar Izzani** dan **Amira Azkadina**, mutiara hidup terbaik yang saya miliki. Saya patut bangga atas pengertian, ketangguhan dan kesabaran luar biasa yang kalian miliki.
7. Sejawat Residen, Bidan dan Paramedis RSUP. Dr. Kariadi Semarang atas kerjasama yang baik selama ini.

Menyadari tidak ada ada kesempurnaan dalam cipta karya manusia maka segala bentuk saran akan saya terima dengan lapang hati. Harapan saya semoga tesis ini dapat berguna dalam pengembangan Ilmu Obstetri-Ginekologi, khususnya dalam upaya meningkatkan kesejahteraan ibu dan janin.

Semarang, Juni 1999

Herman Kristanto

ABSTRAK

Preeklamsia-Eklamsia (PE) merupakan penyebab utama kematian ibu yang paling sulit dikelola. Hal ini dikarenakan sampai sekarang etiologi dan patogenesisnya belum diketahui secara pasti. Awal dari timbulnya PE diduga disebabkan oleh penurunan perfusi uteroplasenter. Penurunan perfusi uteroplasenter ini selain dapat berpengaruh terhadap morfologi plasenta juga dapat berdampak buruk terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui morfologi dan rasio plasenta pada PE serta pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir. Untuk mencapai tujuan tersebut dilakukan penelitian menggunakan studi kohort prospektif dengan pembandingan kehamilan normal.

Didapatkan rata-rata \pm simpang baku berat plasenta pada PE tidak berbeda dengan kelompok pembandingan (547.75 ± 111.71 vs 541.25 ± 88.93 gr) sedangkan kejadian infark plasenta ditemukan pada 25% kasus PE. Kejadian infark plasenta ini 3.33 kali lebih tinggi pada PE dibanding kejadian infark plasenta pada kelompok pembandingan. Gambaran histologi plasenta pada PE menunjukkan perubahan berupa *unevenly accelerated villous maturation* yang membuktikan bahwa pada PE terjadi penurunan perfusi uteroplasenter. Nilai rasio plasenta pada PE juga terbukti lebih tinggi dibanding nilai rasio plasenta pada pembandingan (0.20 vs 0.17). Rata-rata \pm simpang baku berat badan bayi baru lahir pada PE lebih rendah dari kelompok pembandingan (2716.25 ± 663.94 vs 3125.25 ± 348.54) dengan kejadian PJT pada PE 5.0 kali lebih tinggi. Perhitungan regresi logistik ganda menunjukkan bahwa morfologi dan rasio plasenta berpengaruh terhadap kejadian PJT pada PE bila berat plasenta rendah dan nilai rasio plasenta tinggi. Rata-rata \pm simpang baku skor Apgar menit pertama pada PE juga lebih rendah dari kelompok pembandingan (6.85 ± 3.02 vs 9.48 ± 1.24) dengan kejadian Asfiksia pada bayi baru lahir pada PE 6.5 kali lebih tinggi. Terhadap kejadian Asfiksia pada bayi baru lahir ini, dengan perhitungan regresi logistik ganda, morfologi dan rasio plasenta tidak berpengaruh.

Simpulan dari hasil penelitian ini adalah bahwa pada PE : lebih banyak didapatkan kelainan morfologi plasenta berupa infark dan perubahan gambaran histologi, nilai rasio plasenta lebih tinggi, kejadian PJT dan Asfiksia pada bayi baru lahir juga terbukti lebih tinggi dari kelompok pembandingan. Pada PE, morfologi dan rasio plasenta berpengaruh terhadap kejadian PJT bila berat plasenta rendah dan nilai rasio plasenta tinggi, sedangkan terhadap kejadian Asfiksia pada bayi baru lahir, morfologi dan rasio plasenta tidak berpengaruh.

Bertitik tolak dari hasil penelitian ini maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melihat beberapa parameter lain misalnya pemeriksaan kadar zat vasoaktif, imunohistokimia plasenta dan USG Doppler dalam upaya untuk lebih memahami patogenesis dan patofisiologi PE. Disamping itu juga perlu dilakukan penelitian pada PE berkaitan dengan upaya pencegahan, skrining/deteksi dini serta pencegahan terhadap komplikasi yang lebih buruk. Semua upaya tersebut adalah dalam rangka untuk meningkatkan kesejahteraan ibu dan janin.

DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Halaman pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel	viii
Bab I. Pendahuluan	
1.1. Latar belakang	1
1.2. Permasalahan	4
1.3. Keaslian penelitian	5
1.4. Tujuan penelitian	6
1.5. Manfaat penelitian	6
Bab II. Tinjauan pustaka	
2.1. Definisi P-E	8
2.2. Etiologi dan patogenesis P-E	10
2.3. Plasenta pada P-E	13
2.3.1. Morfologi	
a. Berat	15
b. Infark	16
c. Hematoma	17
d. Perubahan histologis akibat penurunan Perfusi plasenta	18
2.3.2. Rasio plasenta	20
2.4. Pengaruh PE terhadap pertumbuhan janin dan <i>outcome</i> bayi baru lahir	21
2.5. Kerangka teori	23
2.6. Kerangka konsep	24

Bab III. Hipotesis	25
Bab IV. Metode penelitian	
4.1. Rancangan penelitian	26
4.2. Tempat penelitian	26
4.3. Subjek penelitian	
a. Syarat penerimaan sampel	26
b. Syarat penolakan sampel	27
c. Besar dan cara pengambilan Sampel	27
4.4. Alat dan bahan	29
4.5. Proses penelitian	30
4.6. Definisi operasional variabel	33
4.7. Analisis data	35
4.8. Etika penelitian	36
Bab V. Hasil Penelitian	
5.1. Karakteristik subjek penelitian	38
5.2. Morfologi plasenta	42
5.3. Rasio plasenta	44
5.4. Pertumbuhan janin terhambat : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh	46
5.5. Asfiksia pada bayi baru lahir : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh	50
Bab VI. Pembahasan	
6.1. Karakteristik subyek penelitian	55
6.2. Morfologi plasenta	58
6.3. Rasio plasenta	62
6.4. Pertumbuhan janin terhambat : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh	63
6.5. Asfiksia pada bayi baru lahir : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh	66

Bab VII. Simpulan	69
Bab VIII. Saran	70
Daftar Pustaka	
Lampiran	
Perhitungan besar sampel	
Persentil ke 10 tabel Lubchenko	
Skor Apgar	
Gambar histologi plasenta pada PE	

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Perbedaan karakteristik antara kelompok PE dan pembanding	41
Tabel II.	Perbedaan morfologi plasenta dan tali pusat serta rasio plasenta antara kelompok PE dan pembanding	45
Tabel III.	Perbedaan rata-rata berat badan bayi baru lahir serta kejadian PJT pada kelompok PE dan pembanding	46
Tabel IVa.	Perbedaan variabel antara kelompok dengan PJT dan tanpa PJT	48
Tabel IVb.	Perbedaan variabel antara kelompok dengan PJT dan tanpa PJT	49
Tabel V.	Perhitungan regresi logistik ganda variabel yang berpengaruh terhadap kejadian PJT pada PE	50
Tabel VI.	Perbedaan rata-rata skor Apgar menit pertama serta kejadian asfiksia pada kelompok PE dan pembanding	51
Tabel VIIa.	Perbedaan variabel antara kelompok dengan asfiksia dan tanpa asfiksia	52
Tabel VIIb.	Perbedaan variabel antara kelompok dengan asfiksia dan tanpa asfiksia	53
Tabel VIII.	Perhitungan regresi logistik ganda variabel yang berpengaruh terhadap kejadian asfiksia pada bayi baru lahir pada PE	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Di Indonesia Angka Kematian Ibu (AKI) dan Angka Kematian Perinatal (AKP) masih sangat tinggi. Keadaan ini sebenarnya merupakan manifestasi dari hasil akhir suatu kehamilan/persalinan, sehingga tingginya kedua parameter tersebut menunjukkan bahwa kualitas pelayanan obstetri masih rendah¹. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) pada tahun 1992 mendapatkan AKI sebesar 421/100.000 kelahiran hidup, sedangkan pada tahun 1994, Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) mendapatkan angka sebesar 390/100.000 kelahiran hidup². Menteri Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa pada tahun 1998 terjadi penurunan AKI menjadi 295/100.000 kelahiran hidup³, tetapi dengan kondisi krisis moneter yang dialami bangsa Indonesia sekarang ini, Unicef memperkirakan AKI di Indonesia akan meningkat menjadi 500/100.000 kelahiran hidup pada tahun 1999⁴.

AKI terutama disebabkan oleh trias klasik : perdarahan, preeklamsia-eklamsia (PE) dan infeksi. Soejoenoes (1991), mengutip hasil penelitian BKS PENFIN di 230 desa di Jawa Tengah pada tahun 1987, menyebutkan bahwa perdarahan merupakan penyebab utama kematian ibu (24%) disusul kemudian oleh sepsis (20.8%) dan PE (16.0%)¹. Pada tahun 1996, di RSUP. Dr. Kariadi Semarang, Junaedi dan Soejoenoes justru mendapatkan PE merupakan penyebab utama kematian maternal (40%) diikuti oleh infeksi (26.6%) dan perdarahan (24.4%)⁵. Keadaan tersebut sama dengan yang

didapatkan oleh Samil (1981) di RS. Cipto Mangunkusumo Jakarta yang menyatakan bahwa *case fatality rate* untuk PE sebesar 9.35%, sedangkan infeksi 4.25% dan perdarahan 2.20%⁶. Di banyak negara majupun ternyata PE juga merupakan penyebab utama kematian maternal^{7, 8}. Hal ini menunjukkan bahwa justru di pusat-pusat rujukan kesehatan/negara maju pada umumnya, PE merupakan kasus yang sulit untuk dikelola. Menurut Teasdale (1985), kesulitan ini dikarenakan sampai saat ini belum diketahui secara pasti etiologi dan patogenesisnya⁹.

Sejak jaman Hipocrates, PE dikenal sebagai penyakit yang spesifik dan hanya dapat disembuhkan apabila plasenta telah dilahirkan¹⁰. Kenyataan ini menimbulkan dugaan bahwa plasenta memegang peranan penting dalam terjadinya PE. Teori ini diperkuat dengan beberapa bukti, antara lain : PE hanya terjadi pada kehamilan yang memerlukan faktor plasenta untuk permulaannya, dapat terjadi pada kehamilan tanpa disertai adanya janin dan angka kejadian PE yang tinggi pada mola hidatidosa⁸.

Ness dan Roberts (1996), mengutip pernyataan Page (1939) dan Redman (1991), menyatakan bahwa hubungan antara plasenta dengan terjadinya PE adalah bahwa pada PE terjadi penurunan perfusi uteroplasenter yang disebabkan oleh gagalnya sel trofoblas untuk mengadakan *remodeling* arteria spiralis⁸. Penurunan perfusi uteroplasenter ini dapat menyebabkan perubahan pada morfologi plasenta berupa kelainan makroskopis dan perubahan gambaran histologi¹⁰.

Kelainan makroskopis yang sering didapatkan pada PE adalah berupa gangguan pertumbuhan plasenta yaitu umumnya ukuran dan berat plasenta lebih kecil/rendah bila dibandingkan dengan plasenta pada kehamilan normal serta sering kali disertai infark dan atau hematoma^{11, 12}, sedangkan Teasdale (1985) mendapatkan

berat plasenta pada PE tidak berbeda dengan berat plasenta pada kehamilan normal. Disebutkan bahwa pengaruh PE terhadap berat plasenta sangat tergantung dari *onset* dan derajat berat penyakit ⁹.

Tentang perubahan gambaran histologi plasenta pada PE, Teasdale (1985) mengutip hasil penelitian Fox (1978) dan Soma, dkk. (1980) menyebutkan bahwa pada PE terjadi gambaran histologi dengan variasi yang sangat luas ⁹. Naeye (1992) dan Bennington (1984) secara lebih spesifik menyatakan bahwa pada PE terjadi perubahan gambaran histologi plasenta yang disebut *unevenly accelerated villous maturation* sebagai akibat dari berkurangnya aliran darah pada ruang intervilli ^{11, 13}. Sebaliknya, Fairlie dan Sibai (1992) menyatakan tidak ada gambaran histologi plasenta yang spesifik pada PE karena gambaran yang serupa dapat pula didapatkan pada kasus koagulasi intravaskuler dan vasokonstriksi pembuluh darah ¹⁴.

Selain menyebabkan perubahan morfologi plasenta, penurunan perfusi uteroplasenter pada PE dapat pula menyebabkan gangguan pada pertumbuhan dan perkembangan janin berupa pertumbuhan janin terhambat (PJT), prematuritas, asfiksia bahkan sampai pada kematian janin ^{15, 16}. Gangguan dalam pertumbuhan dan perkembangan janin ini disebabkan karena ketidakseimbangan antara perfusi plasenta dengan kebutuhan janin. Makin dini dan makin berat derajat kelainan plasenta maka gangguan pertumbuhan dan perkembangan janin akan terjadi makin dini dan makin berat pula ¹⁷. Pada umumnya dinyatakan bahwa plasenta yang kecil/berat plasenta yang rendah, berhubungan dengan berat badan bayi baru lahir yang rendah pula ^{11, 17, 18}. Hal ini dibuktikan oleh Ezkenazi, dkk. (1993) yang mendapatkan risiko 7 kali lebih besar terjadinya PJT pada PE bila dibandingkan dengan kehamilan normal ¹⁹.

Beberapa penelitian lain ternyata mendapatkan hasil yang berbeda dengan temuan Ezkenazi, dkk. tersebut di atas diantaranya seperti yang dikemukakan oleh Ness & Roberts (1996) yang menyatakan bahwa hampir sebagian besar (70%) wanita penderita PE akan melahirkan bayi dengan berat badan normal atau bahkan bayi dengan berat badan besar untuk umur kehamilan seperti yang sering didapatkan pada wanita hamil dengan obesitas dan diabetes gestasional, dua kondisi yang berisiko untuk terjadinya PE⁸.

Parameter lain yang dapat digunakan untuk menilai hubungan antara pertumbuhan plasenta dengan pertumbuhan janin adalah rasio plasenta, yaitu perbandingan antara berat plasenta dengan berat badan bayi baru lahir. Rasio ini lebih mempunyai nilai klinis bila dibanding dengan pengukuran berat plasenta atau berat badan bayi baru lahir saja²⁰. Lao dan Wong (1996) menyebutkan bahwa peningkatan rasio plasenta berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya pertumbuhan janin terhambat tetapi peningkatan rasio plasenta ini tidak berhubungan dengan skor Apgar yang rendah²¹, sedangkan Bonds, dkk. (1984) mendapatkan lebih banyak bayi baru lahir yang menderita asfiksia pada rasio plasenta yang rendah¹⁸. Pada PE, pengukuran rasio plasenta dan pengaruhnya terhadap *outcome* bayi baru lahir belum banyak diungkap.

1.2. Permasalahan

Berdasarkan pada beberapa pernyataan tersebut di atas yaitu tentang masih diperdebatkannya perubahan morfologi plasenta dan masih belum banyak dilakukannya penelitian tentang rasio plasenta pada PE serta pengaruh keduanya

terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir, maka permasalahan pada penelitian ini adalah :

Bagaimanakah morfologi dan rasio plasenta pada PE ?, bagaimanakah pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir ?.

1.3. Keaslian penelitian

Pemeriksaan morfologi plasenta pada PE telah banyak dipublikasikan, diantaranya oleh Naeye (1992), Alajem dan Vidyasagar (1982), Bennington (1984) serta Fairlie dan Sibai (1992)¹¹⁻¹⁴. Di RS. Dr. Kariadi, Sukarto (1985) pernah menyampaikan tentang gambaran histologi plasenta pada preeklamsia berat, tetapi hanya terbatas pada 2 kasus dan hanya merupakan ilustrasi dari penelitiannya tentang hipertensi dalam kehamilan²².

Pengaruh pengobatan PE terhadap pembuluh darah plasenta juga sudah banyak dipublikasikan diantaranya oleh Walsh, dkk (1998) tentang pengaruh Magnesium sulfat²³ dan David, dkk (1996) tentang pengaruh Magnesium sulfat, Klonidin dan Nifedipin²⁴.

Teasdale (1985) meneliti tentang histomorfometri dan rasio plasenta pada 5 kasus PE dan hubungannya dengan pertumbuhan janin tetapi tidak dinilai tentang *outcome* bayi baru lahir⁹. Bonds, dkk (1984) serta Lao dan Wong (1996) meneliti tentang rasio plasenta, pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir tetapi penelitian-penelitian tersebut tidak dikhususkan pada PE^{18, 21}.

Penelitian yang akan dilakukan ini adalah untuk mengetahui tentang morfologi dan rasio plasenta pada PE serta pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir dengan memperhatikan besar sampel agar didapatkan hasil yang mewakili keadaan sebenarnya.

1.4. Tujuan penelitian

Tujuan diadakannya penelitian ini adalah :

Untuk mengetahui morfologi dan rasio plasenta pada PE serta pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir.

1.5. Manfaat penelitian

Penelitian ini berupaya untuk memahami salah satu patogenesis terjadinya PE, yaitu penurunan perfusi uteroplasenter dengan mempelajarinya secara tidak langsung pada perubahan morfologi plasenta. Dikarenakan selama ini pemeriksaan histologi plasenta pada PE bukanlah suatu pemeriksaan rutin, maka melalui penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan peran dan kerjasama dengan Bagian Ilmu Kedokteran Paraklinik, khususnya Patologi Anatomi, dalam mempelajari suatu penyakit. Hal ini perlu diutarakan karena korelasi kliniko-patologi penting dalam mempelajari dan mencegah terjadinya penyakit secara rasional dan atau untuk mencegah komplikasi yang lebih buruk lagi.

Dalam bidang Kedokteran Klinik (Obstetri dan Ginekologi, Pediatri), penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan arti klinis dari morfologi dan rasio plasenta serta pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir,

sehingga dengan demikian dapat dirangkai kaitan antara penurunan perfusi uteroplasenter dengan morfologi plasenta, pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir sebagai akhir dari suatu proses kehamilan / persalinan dengan PE.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi PE

Definisi PE yang digunakan di Indonesia adalah sesuai batasan dari *The Committee on Terminology of The American College of Obstetricians and Gynecologists* seperti yang dikutip oleh Satgas Gestosis POGI tahun 1985, yaitu ²⁵ :

Preeklamsia adalah timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan atau edema pada umur kehamilan setelah 20 minggu atau segera setelah persalinan.

Disebut **hipertensi** pada preeklamsia ringan bila memenuhi kriteria :

- a. Didapatkan kenaikan tekanan darah sistolik ≥ 30 mmHg, atau
- b. Didapatkan kenaikan tekanan darah diastolik ≥ 15 mmHg, atau
- c. Tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg

Pengukuran tekanan darah ini harus dilakukan sekurang-kurangnya 2 kali dengan selang waktu 6 jam dan ibu dalam keadaan istirahat. Untuk mengukur tekanan darah yang pertama dilakukan dua kali setelah istirahat duduk 10 menit.

Proteinuria yang dimaksud adalah bila didapatkan protein dalam urin yang melebihi "seangin" dengan kriteria :

- a. Melebihi 0.3 gram/liter dalam 24 jam, atau
- b. Melebihi 1 gram/liter dalam 2 kali pengambilan urine selang 6 jam secara sembarang, atau
- c. Pemeriksaan kualitatif 2+ (++) pada pengambilan urine sembarang

Sedangkan disebut **edema** bila memenuhi kriteria :

- a. Mempunyai nilai 1 + *pitting edema*, di daerah pretibia, dinding abdomen, lumbosakral, wajah dan tangan, setelah malam tirah baring
- b. Kenaikan berat badan melebihi :
500 gram/minggu, atau
2000 gram/bulan, atau
13 kg untuk seluruh masa kehamilan

Preeklamsia disebut **berat** bila disamping didapatkan gejala/tanda preeklamsia ringan juga didapatkan satu atau lebih gejala atau tanda seperti tersebut di bawah ini :

1. Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg.
2. Proteinuria > 5 gr/24 jam atau 4 + dalam pemeriksaan kualitatif
3. Oliguria, yaitu produksi urin < 500 cc/24 jam yang disertai kenaikan kadar kreatinin plasma
4. Gangguan visus dan serebral
5. Nyeri epigastrium atau nyeri kuadran kanan atas abdomen
6. Edema paru-paru dan sianosis
7. Pertumbuhan janin terhambat
8. Sindroma HELLP (*Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count*)

Sedangkan yang disebut **eklamsia** adalah kelainan akut pada wanita hamil, bersalin atau nifas yang ditandai dengan timbulnya kejang dan atau koma. Sebelumnya penderita menunjukkan gejala atau tanda preeklamsia dan kejang yang timbul bukan akibat kelainan neurologi.

Kejadian PE berkisar antara 5 – 10% dari seluruh kehamilan. Umumnya didapatkan distribusi frekwensi PE yang bimodal yaitu banyak dijumpai pada primigravida muda dan multipara dengan usia tua. Walaupun secara persentasi relatif tidak besar, namun kelainan ini sangat berdampak buruk bagi ibu dan ataupun janin yang dikandungnya^{7,14}.

2.2. Etiologi dan patogenesis PE

PE dikenal sebagai *disease of theories* dikarenakan sampai sekarang etiologi dan patogenesisnya belum diketahui secara jelas. Beberapa faktor yang diduga berperan sebagai penyebab timbulnya PE diantaranya adalah^{26,27} :

1. Faktor imunologi.
2. Predisposisi secara genetik
3. Kekurangan zat-zat tertentu dalam diet
4. Perubahan reaktifitas vaskuler
5. Ketidakseimbangan antara prostasiklin dan tromboksan
6. Penurunan volume intravaskuler
7. Penurunan laju filtrasi glomerulus yang disertai dengan retensi garam dan air
8. Peningkatan kepekaan susunan saraf pusat
9. Regangan otot uterus (iskemia)
10. Koagulasi intravaskuler yang menyeluruh
11. Kerusakan sel endotel
12. Gangguan dalam perfusi plasenta

PE merupakan penyakit yang unik. Perubahan-perubahan akut yang ditimbulkannya akan berubah segera setelah persalinan dan dalam waktu 6 bulan pasca persalinan, patofisiologi dan keadaan patologis lain akan kembali normal. Pada masa ini tidak akan dijumpai lagi akibat-akibat pada sistem kardiovaskuler, termasuk hipertensi. Fenomena ini menimbulkan berbagai dugaan tentang faktor apa sebenarnya yang menyebabkan terjadinya perubahan-perubahan pada PE. Salah satu faktor yang diduga sebagai penyebab timbulnya PE adalah adanya jaringan plasenta, tetapi hal inipun masih dipertentangkan karena ternyata pada wanita hamil tidak semuanya terjadi PE. Adanya beberapa penyakit/kelainan yang mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya PE, seperti hipertensi, diabetes, penyakit kolagen vaskuler (contoh penyakit-penyakit yang ditandai dengan kelainan mikrovaskuler) dan jaringan plasenta yang besar/luas, menunjukkan bahwa kemungkinan menurunnya perfusi plasenta merupakan faktor penting untuk terjadinya PE. Dugaan ini telah dibuktikan lewat percobaan binatang yaitu dengan cara membuat aliran darah ke uterus dan plasenta berkurang yang ternyata hasilnya didapatkan perubahan-perubahan seperti yang ditemukan pada PE. Pertanyaan baru yang muncul berkaitan dengan bukti ini adalah bagaimana mekanisme penurunan perfusi plasenta tersebut dapat menyebabkan perubahan-perubahan pada multiorgan. Diduga ada semacam zat (*agent*) yang dihasilkan oleh unit fetoplasenta yang beredar dalam sirkulasi maternal dan menyebabkan perubahan sistemik³⁰.

Seperti diketahui bahwa sel-sel endotel vaskuler menghasilkan beberapa zat penting diantaranya : *nitric oxide*, endotelin-1, prostasiklin dan aktivator plasminogen

jaringan sehingga dengan demikian sel-sel endotel vaskuler mempunyai fungsi yang sangat kompleks, seperti misalnya berperan dalam reaksi radang / imunologi, mempertahankan integritas vaskuler, mencegah koagulasi intravaskuler dan berpengaruh terhadap kontraktilitas lapisan otot dibawahnya. Kerusakan sel-sel endotel vaskuler ini tidak hanya akan menyebabkan terganggunya fungsi sel tersebut (*endothelial cell dysfunction*) tetapi juga akan menghasilkan zat-zat prokoagulan, vasokonstriktor dan mitogen^{26,30}.

Telah terbukti bahwa pada PE terjadi beberapa perubahan spesifik, misalnya: glomeruloendoteliosis, trombositopenia dan anemia hemolitik mikroangiopati. Perubahan-perubahan ini adalah sesuai dengan perubahan yang terjadi akibat disfungsi sel endotel seperti yang didapatkan pada purpura trombotik trombositopenia atau sindroma hemolitik uremia. Bukti bahwa pada PE terjadi disfungsi sel endotel dikuatkan dengan didupkannya rasio tromboksan dan prostasikilin yang terganggu dan tingginya kadar faktor von Willebrand, endotelin serta fibronektin seluler²⁶. Roberts & Redman (1993) menyatakan bahwa perubahan biokimiawi tersebut (yang merupakan *marker* dari aktivasi sel endotel) terjadi 6 – 13 minggu sebelum PE manifes secara klinis³⁰.

Dari berbagai temuan tersebut di atas, dapat disimpulkan bahwa patogenesis PE adalah akibat penurunan perfusi plasenta (kemungkinan disebabkan oleh implantasi plasenta yang abnormal secara imunologis) dan akhirnya akan merangsang dihasilkannya zat-zat dalam darah yang dapat mengaktifkan atau mengganggu fungsi sel-sel endotel. Dikarenakan sel endotel vaskuler merupakan *single target organ* dari zat-zat yang beredar dalam darah, maka hal ini dapat

menerangkan bagaimana mekanisme terlibatnya beberapa organ (multiorgan) pada PE^{26, 28, 29}

Teori patogenesis PE seperti tersebut di atas adalah sesuai dengan hasil otopsi penderita PE yang menunjukkan adanya perubahan patologis seperti misalnya pada otak terjadi perdarahan (*petechial hemorrhage*), perdarahan dan nekrosis pada hati serta pada jantung terjadi nekrosis subendokardial. Keadaan patologis tersebut adalah sama dengan yang ditemukan pada syok hipovolemik. Lebih spesifik lagi adalah perubahan pada sel-sel endotel glomerulus seperti yang telah disebut di atas yaitu terjadi pembengkakan sel (disertai inklusi pada sitoplasma) sehingga sampai dapat menutup lumen kapiler yang disebut sebagai glomeruloendoteliosis. Kelainan/perubahan ini berbeda dengan perubahan ginjal penderita hipertensi pada umumnya. Dari temuan-temuan patologis tersebut menunjukkan bahwa PE adalah kelainan spesifik yang lebih dari sekedar hipertensi yang timbul pada kehamilan (*pregnancy induced hypertension*) dan lebih menegaskan lagi terjadinya penurunan perfusi serta peranan sel endotel dalam patogenesisnya³⁰.

2.3. Plasenta pada PE

Pada kehamilan normal, proliferasi trofoblas menginvasi desidua dan miometrium dalam dua tahap. Pertama, sel-sel trofoblas endovaskuler menginvasi arteria spiralis maternal yaitu dengan mengganti endotel, merusak jaringan muskulo-elastik dinding arteri dan mengganti dinding arteri dengan material fibrinoid. Proses ini selesai pada akhir trimester I dan pada masa ini pula perluasan proses tersebut sampai mengenai *deciduomyometrial junction*. Pada usia kehamilan 14 – 16 minggu, terjadi invasi

tahap kedua yaitu sel-sel trofoblas masuk ke dalam lumen arteria spiralis sampai asal arteria tersebut dalam miometrium. Selanjutnya proses seperti tahap pertama kemudian terjadi lagi (penggantian endotel, perusakan jaringan muskulo-elastik dan perubahan fibrinoid dinding arteri). Akhir dari proses ini adalah pembuluh darah yang berdinding tipis (*thin-walled*), lemas (*flacid*) dan berbentuk seperti kantong (*saclike*) yang memungkinkan terjadinya dilatasi secara pasif untuk menyesuaikan dengan kebutuhan aliran darah yang meningkat. Pada PE, proses plasentasi ini tidak berjalan sebagaimana mestinya. Keadaan ini disebabkan oleh karena dua hal yaitu : pertama, tidak semua arteria spiralis mengalami invasi oleh sel-sel trofoblas. Kedua, pada arteria spiralis yang mengalami invasi, terjadi tahap pertama invasi sel trofoblas secara normal tetapi invasi tahap kedua tidak berlangsung sehingga bagian arteria spiralis yang berada dalam miometrium tetap mempunyai dinding muskulo-elastik yang reaktif yang berarti masih terdapat resistensi vaskuler. Disamping itu juga terjadi aterosclerosis akut pada arteria spiralis yang dapat menyebabkan lumen arteria bertambah kecil atau bahkan dapat mengalami obliterasi²⁶. Meekins, dkk (1994) mendapatkan semua (100%) arteria spiralis desidua dan 76% dalam miometrium kehamilan normal mengalami invasi sel trofoblas. Sebaliknya pada PE hanya 44% arteria spiralis desidua dan 18% dalam miometrium yang mengalami hal serupa³¹. Disamping itu, mengutip beberapa hasil penelitian, Cunningham, dkk. (1997) menyatakan bahwa pada PE terjadi penyempitan lumen arteria spiralis (diameter rata-rata 200 μm , pada kehamilan normal diameter rata-rata 500 μm) dan juga didapatkan penurunan perfusi plasenta 2 – 3 kali lebih rendah²⁷.

Teori tentang bagaimana sel-sel trofoblas gagal mengadakan invasi arteria spiralis sampai sekarang belum diketahui dengan jelas. Menurut Robillard, dkk (1998) gagalnya invasi arteria spiralis ini oleh sel-sel trofoblas kemungkinan besar karena proses imunologi yaitu reaksi penolakan ibu terhadap antigen trofoblas³².

2.3.1. Morfologi

Seperti telah disebutkan bahwa pada PE terjadi penurunan perfusi plasenta yang menyebabkan aliran darah menuju ke ruang intervilli berkurang. Keadaan ini berdampak pada morfologi plasenta dalam hal :

a. Berat

Sesuai dengan bertambahnya umur kehamilan, pertumbuhan berat plasenta lebih rendah bila dibanding dengan pertumbuhan berat badan janin. Pada usia kehamilan 23 – 26 minggu perbandingan berat plasenta dengan berat janin adalah berkisar antara 0.164 – 0.510, sedangkan pada kehamilan *a term* menjadi 0.098 – 0.238. Saat kehamilan *a term* ini berat plasenta antara 400 – 600 gram¹².

Menurunnya aliran darah ke ruang intervilli menyebabkan berat plasenta pada PE umumnya menjadi lebih rendah dari berat plasenta kehamilan normal. Plasenta yang kecil ini dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan, *outcome* bahkan sampai kematian janin. Hal ini dikarenakan plasenta yang kecil secara fungsional tidak adekuat untuk menyuplai kebutuhan janin akan nutrisi dan oksigen. Naeye (1992) menyatakan bahwa plasenta yang kecil/berat plasenta yang rendah terjadi hanya bila

penurunan aliran darah tersebut sudah timbul sejak usia kehamilan yang dini ¹¹. Selain PE, faktor lain yang berpengaruh terhadap kejadian plasenta yang kecil diantaranya adalah : faktor genetik, berat badan ibu sebelum hamil yang rendah, peningkatan berat badan ibu selama hamil yang rendah, penyakit sistemik/metabolik pada ibu dan kelainan kongenital mayor pada janin ^{11, 12}.

Berbeda dengan pernyataan di atas, Teasdale (1985) dan Fox (1992) menyatakan bahwa walaupun pada PE terjadi penurunan aliran darah ke ruang intervilli, berat plasenta tidak banyak berubah. Hal ini disebabkan karena plasenta mempunyai cadangan kapasitas fungsional (*reserve capacity*) dan kemampuan mengadakan kompensasi terhadap perubahan lingkungan maternal yang merugikan ⁹.

b. infark

Infark merupakan daerah nekrotis pada villi yang sebelumnya mengalami iskemia. Infark ini merupakan kelainan yang paling banyak ditemukan yang diakibatkan oleh terganggunya sirkulasi pada plasenta karena obstruksi aliran darah pada arteria spiralis ^{13, 27}.

Seperti diketahui bahwa arteria spiralis bukanlah *end artery* yang sebenarnya. Walaupun terjadi obstruksi pada arteria ini, pendarahan pada satu lobulus masih dapat dipertahankan oleh aliran darah arteria spiralis dari lobulus didekatnya sehingga nekrosis iskemik pada satu lobulus menunjukkan bahwa tidak hanya terjadi obstruksi arteria spiralis pada lobulus tersebut tetapi juga terjadi gangguan aliran darah pada arteria spiralis yang berdekatan atau dapat disebutkan bahwa infark merupakan suatu tanda telah terjadinya penurunan aliran darah uteroplasenter yang berat ^{13, 20}. Infark

yang kecil pada kehamilan normal umumnya tidak mempunyai arti klinis yang bermakna, tetapi bila luas infark lebih dari 10% luas plasenta, keadaan ini biasanya berhubungan kejadian hipoksia janin, pertumbuhan janin terhambat dan bahkan sampai pada kematian janin²⁰. Hal penting lagi yang perlu diperhatikan pada infark adalah lokasinya. Bennington (1984) menyatakan bahwa lokasi infark di daerah sentral plasenta lebih menunjukkan makin beratnya gangguan uteroplasenter¹³. Naeye (1992) mendapatkan infark plasenta 4.2 kali lebih banyak pada PE dibanding pada kehamilan normal¹¹.

Pada tahap awal, infark berupa daerah kemerahan pada permukaan plasenta, makin lama akan berubah menjadi coklat, abu-abu dan akhirnya pada infark yang lama berwarna putih. Secara mikroskopis, infark pada tahap awal berupa hilangnya daerah intervilli sehingga villi tampak saling berdekatan, sedangkan pada tahap lanjut (infark yang lama) nukleus sinsiotrofoblas sudah tidak tampak lagi dan villi koriales hanyalah berupa massa yang disebut sebagai *ghost villi*^{11,13}.

c. Hematoma

Hematoma adalah jendalan darah yang mengisi rongga sentral lobulus dan dikelilingi oleh villi yang mengalami infark. Kelainan ini terjadi karena dilatasi dan ruptura daerah proksimal dari arteria spiralis yang mengalami oklusi. Pada PE, tingginya tekanan darah dan adanya kelainan pada dinding arteria spiralis menyebabkan mudahnya hematoma ini terjadi¹³.

d. Perubahan histologi akibat penurunan perfusi plasenta

Menurunnya aliran darah pada ruang intervilli akibat stenosis dan atau oklusi arteria spiralis akan menyebabkan perubahan gambaran histologis plasenta yang dikenal sebagai *unevenly accelerated villous maturation*. Perubahan gambaran histologis ini berupa : proliferasi sel-sel sitotrofoblas, *syncytial knots*, penebalan membrana basalis trofoblas, nekrosis fibrinoid, aterososis akut, pengurangan jumlah (hipovaskuler/avaskuler) dan penebalan dinding arteri serta fibrosis villi koriales^{11,13}.

Sel-sel sitotroblas merupakan sel benih trofoblas (*trophoblastic stem cells*) yang diperlukan saat pertumbuhan trofoblas. Di sel inilah terjadi aktivitas sintesis DNA dan mitosis, sehingga dengan demikian sel-sel sitotroblas merupakan sel yang membentuk daerah germinal (*germinative zone*). Sedangkan sel sinsiotrofoblas terbentuk dari perusakan (*breakdown*) membran sel sitotrofoblas dan merupakan hasil akhir proses diferensiasi²⁰. Pada kehamilan normal, sel-sel sitotrofoblas akan mengalami reduksi (pengurangan jumlah) seiring dengan makin bertambahnya usia kehamilan. Saat mencapai usia kehamilan *a term*, jumlah sel-sel sitotrofoblas sangat sedikit dan hanya ditemukan pada $\pm 20\%$ villi koriales²⁷. Jika diperlukan pembentukan sel sinsiotrofoblas baru, seperti misalnya pada keadaan menurunnya perfusi plasenta, maka sel-sel sitotrofoblas kembali reaktif dan berproliferasi dengan tujuan untuk mengganti sel sinsiotrofoblas yang rusak. Hal ini telah dibuktikan lewat percobaan kultur jaringan villi koriales dengan membuat lingkungan menjadi hipoksik, ternyata terjadi proliferasi sel-sel sitotrofoblas¹³. Beberapa keadaan lain

yang dapat menyebabkan proliferasi sel sitotrofoblas adalah diabetes melitus pada ibu dan eritroblastosis fetalis²⁷.

Penebalan membrana basalis trofoblas, seperti yang sering ditemukan pada keadaan iskemia, diduga merupakan hasil ikutan proliferasi sel-sel sitotrofoblas. Dikarenakan sel sitotrofoblas juga menghasilkan protein untuk pembentukan membrana basalis trofoblas, maka dapat dimengerti bahwa proliferasi sel sitotrofoblas akan disertai dengan bertambahnya material membrana basalis²⁰. Dugaan lain tentang terjadinya penebalan membrana basalis ini adalah akibat reaksi imunologi¹³.

Syncytial knot merupakan penonjolan fokal inti sel sinsisiotrofoblas dari permukaan villi koriales ke dalam ruang intervilli. Gambaran histologi plasenta ini umumnya ditemukan pada kehamilan sampai usia 32 minggu. Mekanisme bagaimana terjadinya *syncytial knot* ini (bersama dengan fibrosis stroma villi koriales) pada kehamilan *a term* sampai sekarang belum diketahui dengan jelas. Diduga perubahan-perubahan gambaran histologis tersebut disebabkan karena menurunnya aliran darah pada villi koriales akibat adanya trombosis arteria yang terdapat pada permukaan plasenta^{11, 20}. Pada PE, terjadinya trombi tersebut kemungkinan disebabkan oleh vasokonstriksi dan kerusakan pembuluh darah akibat turunnya aliran darah dalam sirkulasi plasenta. Beberapa faktor penyebab lain yang dapat memberikan gambaran serupa adalah korioamnionitis akut dan tali pusat yang panjang yang memungkinkan janin bergerak lebih aktif sehingga dapat menimbulkan trauma pada permukaan plasenta¹¹.

Pada PE, respons pembuluh darah terhadap angiotensin II dan kadar tromboksan (suatu vasokonstriktor yang poten) meningkat beberapa kali lipat, tetapi di lain pihak, prostasiklin yang berperan dalam relaksasi pembuluh darah dan dihasilkan oleh sel endotel vaskuler uterus, arteria umbilikalis dan vena plasenta kadarnya menurun, sehingga efek vasokonstriksi dari angiotensin II dan tromboksan tidak dapat dicegah secara efektif. Hal inilah yang diduga menyebabkan perubahan gambaran histologi berupa penebalan dinding pembuluh darah dan berkurangnya (hipovaskuler/avaskuler) pembuluh darah villi koriales¹¹.

Aterosis akut (ditandai dengan adanya invasi makrofag pada dinding pembuluh darah) dan nekrosis fibrinoid villi koriales merupakan gambaran histologis plasenta yang dapat juga ditemukan pada PE. Gambaran histologis ini kemungkinan disebabkan oleh karena adanya immunoglobulin. Telah terbukti bahwa pada PE, kehamilan dengan diabetes melitus dan lupus eritromatosus ditemukan immunoglobulin (termasuk antibodi antinukleus) dan komplemen pada villi koriales, amnion dan pembuluh darah desidua¹¹.

2.3.2. Rasio plasenta

Rasio plasenta adalah perbandingan antara berat plasenta dengan berat badan bayi baru lahir. Pengukuran rasio ini lebih bermanfaat secara klinis bila dibanding dengan pengukuran berat plasenta atau berat badan bayi baru lahir saja²⁰. Beberapa faktor/keadaan yang dapat berpengaruh terhadap hasil pengukuran rasio plasenta ini diantaranya adalah : prematuritas, anemia, perdarahan dan persalinan dari ibu yang tinggal pada daerah yang tinggi²¹.

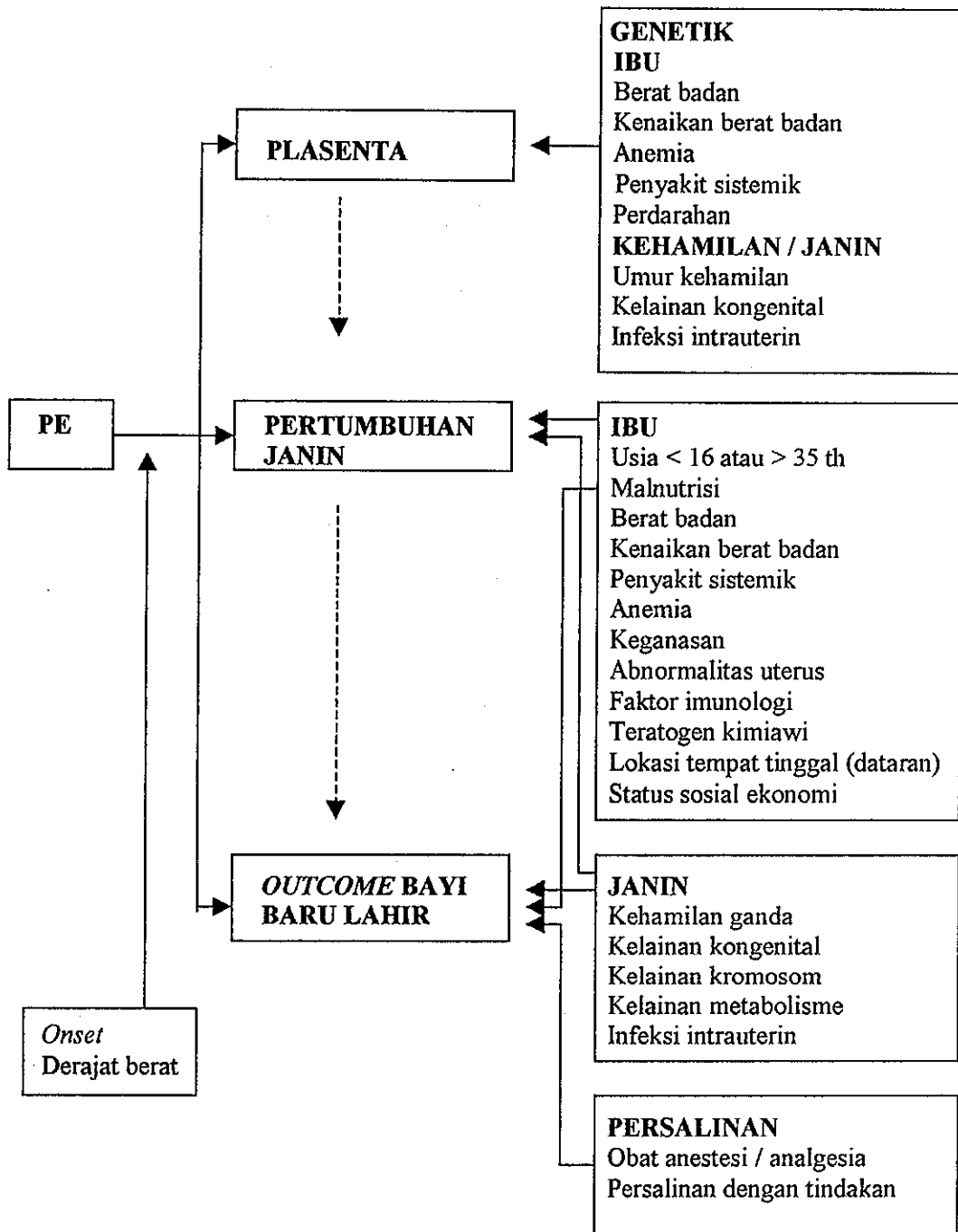
Lao dan Wong (1996) menyatakan bahwa rasio plasenta yang meningkat menunjukkan terjadinya *intrauterine undernutrition* sehingga mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan janin. Dinyatakan pula bahwa peningkatan rasio plasenta ini tidak berhubungan dengan skor Apgar ²¹. Bonds, dkk (1984) mendapatkan kejadian gawat janin intrapartum, skor Apgar yang rendah dan hiperbilirubinemia yang meningkat pada rasio plasenta yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa janin yang berhubungan dengan plasenta yang kecil mempunyai risiko tinggi terhadap kejadian morbiditas perinatal ¹⁸. Teasdale (1985) mendapatkan peningkatan rasio plasenta pada PE yang disebabkan karena berat plasenta tidak berubah sedangkan berat badan bayi baru lahir lebih rendah dari kehamilan normal ⁹.

2.4. Pengaruh PE terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir.

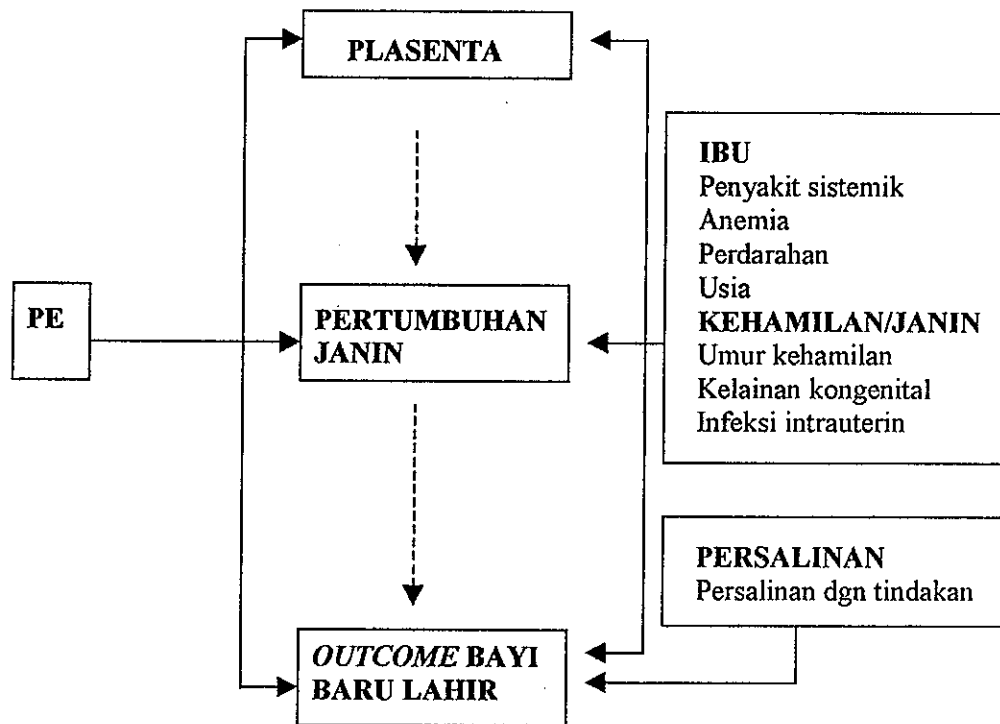
PE merupakan kelainan yang berdampak buruk bagi ibu dan atau janin. Berkaitan dengan pertumbuhan janin, pada PE sering didapatkan PJT seperti yang dinyatakan oleh Ezkenazi, dkk (1993) yang mendapatkan risiko terjadinya PJT pada PE 7.0 kali lebih besar dibanding kehamilan normal ¹⁹, sedangkan berhubungan dengan *outcome* bayi baru lahir bila dinilai dengan skor Apgar maka kejadian asfiksia pada bayi baru lahir (skor Apgar menit pertama < 7) pada PE juga lebih tinggi bila dibanding kehamilan normal. Rey dan Couturier (1994) mendapatkan risiko terjadinya asfiksia pada bayi baru lahir 4.4 kali lebih tinggi pada PE ¹⁶. Tingginya kejadian PJT dan asfiksia pada bayi baru lahir ini disebabkan karena pada PE terjadi penurunan perfusi uteroplasenter sehingga kebutuhan janin akan nutrisi dan oksigen tidak tercukupi ³³.

Untuk mengetahui pengaruh PE terhadap terjadinya PJT dan asfiksia pada bayi baru lahir ini perlu juga memperhatikan beberapa faktor lain sebagai penyebab PJT dan asfiksia diantaranya yang berhubungan dengan plasenta yaitu insersi dan kelainan tali pusat, faktor ibu, faktor janin dan faktor persalinan seperti terlihat pada kerangka teori di bawah ini :

2.5. Kerangka teori



2.6. Kerangka konsep



BAB III

HIPOTESIS

Berdasarkan pada beberapa pernyataan seperti yang telah diuraikan di atas, maka hipotesis pada penelitian ini adalah :

- I. Pada PE lebih banyak didapatkan kelainan morfologi plasenta dibanding pada kehamilan normal.
- II. Nilai rasio plasenta pada PE lebih tinggi dari pada nilai rasio plasenta pada kehamilan normal.
- III. Pada PE lebih banyak terjadi pertumbuhan janin terhambat (PJT) dibanding pada kehamilan normal.
- IV. Pada PE lebih banyak terjadi asfiksia pada bayi baru lahir dibanding pada kehamilan normal.
- V. Pada PE, morfologi dan rasio plasenta berpengaruh terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah studi kohort prospektif dengan pembanding kehamilan normal. Rancangan penelitian ini dipilih karena penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan mengamati perubahan morfologi dan rasio plasenta serta pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* setelah bayi lahir.

4.2. Tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Bagian/SMF. Obstetri-Ginekologi dan Bagian/SMF. Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro - RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

4.3. Subjek penelitian

Adalah parturien yang dirawat dan bersalin di Kamar Bersalin RSUP. Dr. Kariadi Semarang dengan ketentuan sebagai berikut :

a. Syarat penerimaan sampel

1. Untuk kasus adalah parturien dengan PE sesuai batasan yang digunakan oleh Satgas Gestosis POGI, sedangkan untuk pembanding adalah parturien dengan kehamilan normal

2. Jelas hari pertama haid terakhir (HPHT)
3. Janin tunggal hidup intrauterine
4. Setuju secara suka rela ikut dalam penelitian ini

b. Syarat penolakan sampel

1. Persalinan dengan kecurigaan korioamnionitis
2. Persalinan dengan kecurigaan diabetes melitus
3. Perdarahan antepartum oleh sebab apapun
4. Umur kehamilan ≤ 32 minggu
5. Persalinan lewat bulan (serotinus)
6. Persalinan dengan kelainan kongenital pada janin / bayi baru lahir
7. Ibu dengan penyakit sistemik yang kronik

c. Besar dan cara pengambilan sampel

c.1. Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan komputer menggunakan program Epi Info versi 6.04 yang diproduksi oleh *Centers for Disease Control, Epidemiology Program Office* dan WHO.

Besar sampel untuk **hipotesis I** dihitung berdasarkan data dari Naeye (1992) yang menyatakan bahwa pada PE risiko untuk terjadinya infark plasenta adalah 4.2 kali lebih tinggi dibanding pada kehamilan normal¹¹. Bila diketahui proporsi kejadian infark pada kehamilan normal adalah 11.8% dan tingkat kemaknaan ditentukan

sebesar 0.05, *power* sebesar 80% serta jumlah sampel kasus PE ditentukan sama dengan jumlah pembanding, maka jumlah sampel yang diperlukan untuk masing-masing kasus adalah 27.

Besar sampel untuk **hipotesis II dan III** dihitung berdasarkan data dari Ezkenazi, dkk. (1993) yang mendapatkan kejadian berat badan lahir rendah 7 kali lebih besar pada PE dibanding kehamilan normal ¹⁹. Bila diketahui proporsi kejadian berat badan lahir rendah pada kehamilan normal sebesar 5.3%, tingkat kemaknaan ditentukan sebesar 0.05, *power* sebesar 80% dan jumlah sampel kasus PE ditentukan sama dengan jumlah pembanding, maka jumlah sampel yang diperlukan untuk masing-masing kasus adalah 31.

Besar sampel untuk **hipotesis IV** dihitung berdasarkan data hasil penelitian Rey & Couturier (1994) yang mendapatkan risiko terjadinya asfiksia bayi baru lahir pada PE adalah 4.4 kali lebih tinggi dibanding pada kehamilan normal ¹⁶. Bila diketahui proporsi asfiksia pada bayi baru lahir pada kehamilan normal sebesar 8.2%, tingkat kemaknaan ditentukan sebesar 0.05, *power* sebesar 80% dan jumlah sampel kasus PE ditentukan sama dengan jumlah pembanding, maka jumlah sampel yang diperlukan untuk masing-masing kasus adalah 40.

Sehingga dari perhitungan di atas maka jumlah sampel minimal yang diperlukan untuk masing-masing kasus pada penelitian ini adalah 40 (hasil *print out* perhitungan besar sampel terlampir).

c.2. Cara pengambilan sampel

Berdasarkan data dari Buku Kelahiran Kamar Bersalin RSUP. Dr. Kariadi, pada masa krisis moneter ini terjadi penurunan jumlah parturien (termasuk kasus PE). Tiap bulan jumlah persalinan keseluruhan antara 150 – 200 (semula 300 – 400 tiap bulan), sedangkan kasus PE antara 5 – 10 (semula 10 – 15 kasus tiap bulan) maka untuk memenuhi jumlah sampel, kasus PE diambil secara *quota sampling (non random sampling)* yaitu setiap didapatkan kasus PE yang memenuhi syarat, diikutkan dalam penelitian ini sampai mendapat jumlah sampel yang ditentukan, sedangkan sampel untuk pembanding diambil secara *simple random sampling* dengan menggunakan undian. Setiap kasus pembanding yang memenuhi syarat penelitian, dilakukan undian dengan menggunakan uang logam Rp. 100 yang bergambar gunung dan rumah adat. Kasus pembanding diikutkan dalam penelitian ini bila hasil undian didapat gambar gunung.

4.4. Alat dan bahan

Alat dan bahan yang diperlukan pada penelitian ini adalah :

- a. Papan berskala
- b. Penggaris
- c. Baki tempat plasenta
- d. Pisau jaringan
- e. Botol jaringan

- f. Alat timbang untuk menentukan berat plasenta (merk Lion Star dengan ketepatan 10 gram)
- g. Alat timbang untuk menentukan berat badan lahir (merk Avery dengan ketepatan 10 gram)
- h. Kertas / formulir penelitian
- i. Larutan *buffer formalin*

4.5. Proses penelitian

Pelaksanaan penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap, yaitu :

a. Tahap persiapan :

Kegiatan yang dilaksanakan pada tahap ini adalah pengadaan alat-alat yang diperlukan untuk penelitian (alat timbang, papan berskala, dll.) dan pelatihan kepada peserta PPDS I Obstetri-Ginekologi yang sedang menjalani stase di Kamar Bersalin RSUP. Dr. Kariadi Semarang dan para Residen jaga III tentang prosedur penelitian, khususnya dalam hal tata cara/prosedur pemeriksaan plasenta.

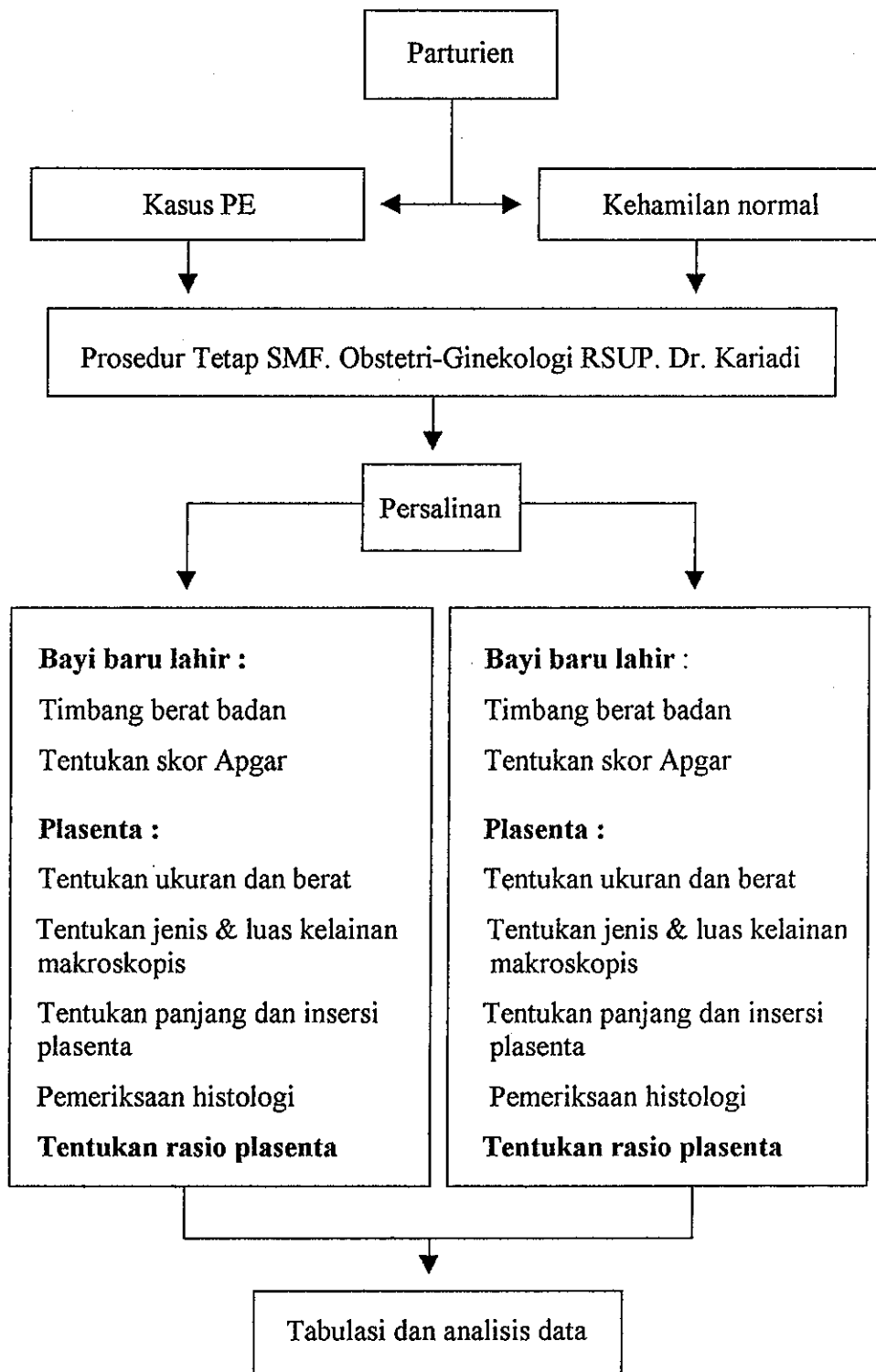
b. Tahap pelaksanaan :

Parturien yang diikuti dalam penelitian ini (kasus PE dan pembeding) dikelola sesuai dengan Prosedur Tetap Pelayanan SMF. Obstetri-Ginekologi RSUP. Dr. Kariadi Semarang³⁴. Saat persalinan dicatat tentang tindakan pertolongan persalinan yang dilakukan, berat badan bayi baru lahir dan skor Apgar. Pemeriksaan plasenta dilakukan sesuai dengan prosedur pemeriksaan plasenta seperti yang dinyatakan oleh Aladjem dan Vidyasagar (1982) serta

Naeye (1992) yaitu : setelah dilahirkan, plasenta diletakkan pada baki dan didiamkan selama beberapa saat agar tidak ada lagi darah yang tersisa didalamnya. Tali pusat ditentukan insersinya dan ukuran panjangnya. Plasenta dibersihkan, kemudian ditimbang setelah sebelumnya tali pusat dipotong kurang lebih pada jarak 3 – 4 cm dari insersinya, setelah itu diletakkan pada papan berskala dan dicatat tentang dimensi/ukuran (lebar, panjang dan ketebalan) terbesar. Dengan permukaan maternal menghadap ke atas, ditentukan apakah terdapat kelainan-kelainan makroskopis seperti misalnya infark, hematom, dll. Bila didapatkan kelainan makroskopis, dicatat tentang jenis, luas serta lokasinya (sentral, marginal atau kombinasi keduanya). Plasenta kemudian diiris sesuai ketebalan (*like a loaf of bread*) dengan jarak masing-masing irisan antara 1.5 – 2.0 cm dan diambil sampel jaringan plasenta sekurang-kurangnya pada 3 tempat yaitu pada daerah sentral, tepi plasenta dan daerah dengan kelainan makroskopis^{11, 12}. Sampel yang didapat dimasukkan ke dalam botol jaringan dengan larutan fiksasi *buffer formalin*, diberi nomor dan tanda, kemudian dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi untuk diproses sebagaimana pemrosesan jaringan pada umumnya. Pemeriksaan histologis jaringan plasenta ini dilakukan oleh satu Ahli Patologi Anatomi.

- c. Tahap pengumpulan dan analisis data
- d. Tahap pembuatan laporan dan penyajian

Skema proses penelitian



4.6. Definisi operasional variabel

- a. PE yang dimaksud adalah preeklamsia berat dan eklamsia sesuai dengan kriteria yang telah disebutkan di atas.
- b. Kehamilan normal adalah kehamilan tanpa tanda-tanda klinis PE
- c. Pertumbuhan janin adalah penilaian pertumbuhan janin berdasarkan berat badan bayi lahir
- d. Berat badan lahir adalah berat badan setelah bayi dibersihkan (dalam keadaan tanpa penutup) dan tali pusat telah dipotong. Berat badan lahir dinyatakan dalam gram.
- e. Pertumbuhan janin terhambat adalah bila berat badan kurang dari persentil ke 10 berat badan lahir sesuai umur kehamilan menurut tabel/kurva Lubchenko seperti yang dikutip oleh Seeds dan Peng (1998)³⁵.
- f. *Outcome* bayi baru lahir adalah penilaian keadaan bayi baru lahir dengan menggunakan skor Apgar.
- g. Skor Apgar adalah penilaian klinik bayi baru lahir untuk menentukan derajat asfiksia sesuai kriteria dan penilaian dari Virginia Apgar seperti yang dikutip oleh Gill (1994). Skor Apgar dihitung pada menit pertama dan disebut asfiksia bila skor < 7 ³⁶.
- h. Morfologi plasenta yang dimaksud adalah berat plasenta, kelainan makroskopis dan gambaran histologis.
- i. Rasio plasenta adalah perbandingan antara berat plasenta dengan berat badan bayi baru lahir

- j. Berat plasenta adalah berat setelah tidak terdapat lagi sisa darah dalam plasenta dan setelah tali pusat dipotong dalam jarak 3 – 4 cm dari pangkalnya. Berat plasenta dinyatakan dalam gram.
- k. Lokasi sentral pada plasenta adalah area 3 – 4 cm dari insersi tali pusat pada plasenta.
- l. Lokasi tepi adalah daerah pada tepi plasenta dengan luas 10% dari diameter plasenta.
- m. Luas kelainan makroskopis adalah perbandingan luas kelainan dengan luas plasenta. Luas kelainan ini dinyatakan dalam persen (%).
- n. Lokasi fokal bila kelainan terbatas pada satu lokasi (misalnya : sentral atau parasentral).
- o. Lokasi multifokal bila kelainan didapatkan pada lebih dari satu lokasi (misalnya sentral dan parasentral).
- p. Panjang tali pusat adalah panjang tali pusat dari tempat insersi pada plasenta sampai pada pusat janin.
- q. Insersi tali pusat, sentral bila pada daerah sentral plasenta ; marginalis bila tepat pada tepi plasenta ; parasentral bila antara sentral dan marginalis serta velamentosa bila insersi tali pusat pada kulit ketuban.
- r. Persalinan serotinus adalah persalinan dengan usia kehamilan ≥ 42 minggu.
- s. Perdarahan antepartum adalah perdarahan pada trimester III (usia kehamilan ≥ 28 minggu).

- t. Kelainan kongenital pada bayi baru lahir adalah kelainan kongenital secara fisik (apapun jenisnya).
- u. Persalinan dengan kecurigaan diabetes melitus adalah kecurigaan secara anamnesis, pemeriksaan fisik obstetri dan atau (bila ada) berdasar hasil pemeriksaan laboratorium, yaitu : riwayat keluarga (+), riwayat abortus/ persalinan prematur berulang yang tidak diketahui sebabnya, riwayat kematian janin dalam rahim, riwayat persalinan dengan berat badan bayi lahir ≥ 4000 gram, kecurigaan makrosomia atau hasil pemeriksaan laboratorium dinyatakan positif diabetes melitus.
- v. Persalinan dengan kecurigaan korioamnionitis adalah kecurigaan berdasar pemeriksaan fisik obstetri sesuai dengan kriteria Benson dan Pernol (1994) yaitu : demam - menggigil, uterus yang lembek atau hipertonic dan cairan amnion yang berbau³⁷.
- w. Ibu dengan penyakit sistemik yang kronis adalah kecurigaan adanya penyakit jantung, paru dan atau ginjal pada ibu berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik.

4.7. Analisis data

Setelah terkumpul, data kemudian dianalisis dengan uji hipotesis sebagai berikut :

Untuk **hipotesis I**, data berskala numerik dianalisis dengan uji *t independent* atau uji *Mann-Whitney - Wilcoxon rank sum* bila syarat uji *t independent* tidak terpenuhi yaitu bila data tidak berdistribusi normal (dianalisis dengan uji Kolmogorov

Smirnov). Data berskala nominal atau ordinal dianalisis dengan uji Chi kuadrat. Bila syarat uji Chi kuadrat tidak terpenuhi yaitu bila pada tabel 2 x 2 terdapat sel dengan *expected value* < 5 maka data dianalisis dengan uji *Fisher exact*.

Untuk hipotesis II, data dianalisis dengan uji *t independent* atau uji *Mann-Whitney - Wilcoxon rank sum* bila syarat uji *t independent* tidak terpenuhi (seperti tersebut di atas).

Untuk hipotesis III dan IV, data dianalisis dengan uji Chi kuadrat dan penghitungan risiko relatif (RR). Bila syarat uji Chi kuadrat tidak terpenuhi, maka data dianalisis dengan uji *Fisher exact* (seperti tersebut di atas).

Untuk hipotesis V, data dianalisis seperti uji hipotesis I, II, III dan IV serta regresi logistik ganda (*multiple logistic regression*) bila didapatkan lebih dari satu variabel yang berpengaruh terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir.

Seperti halnya pada uji hipotesis, untuk mengetahui perbedaan karakteristik antar kelompok penelitian dilakukan analisis statistik uji *t independent* atau uji *Mann-Whitney - Wilcoxon rank sum* untuk data berskala numerik, sedangkan untuk data berskala nominal atau ordinal digunakan uji Chi kuadrat atau uji *Fisher exact*.

4.8. Etika penelitian

Pengambilan sampel jaringan plasenta dilakukan setelah plasenta dilahirkan sehingga penelitian ini tidak akan menimbulkan komplikasi (membahayakan jiwa/keselamatan) pada ibu dan atau bayi yang dilahirkan.

Pengelolaan kasus PE maupun kehamilan normal adalah sesuai dengan Prosedur Tetap SMF. Obstetri-Ginekologi RSUP. Dr. Kariadi Semarang. Biaya lain

(di luar Prosedur Tetap tersebut) yang diperlukan untuk penelitian ini ditanggung oleh peneliti sehingga penelitian ini tidak akan membebani pasien dan keluarganya serta institusi secara finansial.

Untuk setiap kasus (baik PE atau kehamilan normal) tetap dimintakan persetujuan (*informed consent*) dan dijamin kerahasiaan datanya.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Sesuai dengan perhitungan besar sampel, didapatkan 40 kasus PE yang terdiri dari 37 kasus Preeklamsia berat dan 3 kasus Eklamsia serta 40 kasus pembanding dengan karakteristik subjek penelitian sebagai berikut :

5.1. Karakteristik subjek penelitian

a. Umur

Pada kelompok PE, umur termuda adalah 19 th dan tertua 42 th dengan rata-rata \pm simpang baku 30.15 ± 5.95 th, sedangkan pada kelompok pembanding umur termuda adalah 18 th dan tertua 35 th dengan rata-rata \pm simpang baku 26.20 ± 4.66 th. Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa rata-rata umur kedua kelompok tidak berbeda.

b. Paritas

Sebanyak 25 kasus (62.5%) pada kelompok PE adalah multipara, sebaliknya pada kelompok pembanding 22 kasus (55%) adalah primipara. Pengelompokan paritas berdasarkan primipara dan multipara ini pada kedua kelompok secara statistik tidak berbeda bermakna ($p > 0.05$), namun demikian apabila paritas dirata-rata, maka terdapat perbedaan bermakna ($p < 0.05$) antara rata-rata paritas pada kelompok PE (2.38 ± 1.39) dengan rata-rata paritas pada kelompok pembanding (1.65 ± 0.89). Hal

ini berarti bahwa rata-rata paritas pada kelompok PE lebih tinggi dari pada kelompok pembanding.

Khusus pada kelompok PE, bila paritas ini dikaitkan dengan umur maka rata-rata \pm simpang baku umur pada multipara adalah 32.8 ± 5.1 th, sedangkan rata-rata \pm simpang baku umur pada primipara adalah 25.7 ± 4.4 th. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0.05$) yang berarti bahwa rata-rata umur multipara pada PE lebih tinggi dari pada primipara

b. Umur kehamilan

Umur kehamilan pada kelompok PE berkisar antara 32 – 41 minggu (rata-rata \pm simpang baku 39.05 ± 2.10 minggu) sedangkan pada kelompok pembanding adalah antara 37 – 41 minggu (rata-rata \pm simpang baku 39.35 ± 1.10 minggu). Perbedaan ini secara statistik tidak bermakna ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa rata-rata umur kehamilan pada kedua kelompok tidak berbeda.

c. Tekanan darah

c.1. Sistolik

Rata-rata \pm simpang baku tekanan darah sistolik pada kelompok PE adalah sebesar 167.50 ± 14.63 mmHg (dengan rentang antara 140 – 230 mmHg) sedangkan pada kelompok pembanding sebesar 116.25 ± 8.07 mmHg (dengan rentang antara 100 – 130 mmHg). Secara statistik, perbedaan rata-rata tekanan darah sistolik ini berbeda

bermakna ($p < 0.05$) yang berarti rata-rata tekanan darah sistolik pada kelompok PE lebih tinggi dari pada kelompok pembanding.

c.2. Diastolik

Pada kelompok PE, tekanan darah diastolik terendah adalah 90 mmHg dan tertinggi 160 mmHg dengan rata-rata \pm simpang baku adalah 108.75 ± 11.81 mmHg, sedangkan pada kelompok pembanding tekanan darah diastolik terendah adalah 60 mmHg dan tertinggi 80 mmHg dengan rata-rata \pm simpang baku adalah 74.50 ± 5.52 mmHg. Dengan perhitungan statistik, rata-rata tekanan diastolik berbeda bermakna ($p < 0.05$). Hal ini menunjukkan rata-rata tekanan darah diastolik kelompok PE lebih tinggi dari pada kelompok pembanding.

d. Kadar Hb

Rata-rata \pm simpang baku kadar Hb pada kelompok PE adalah sebesar 10.66 ± 1.33 gr% dengan rentang antara 8 – 15.1 gr%, sedangkan pada kelompok pembanding rata-rata \pm simpang baku kadar Hb adalah sebesar 10.43 ± 1.18 gr% dengan rentang antara 8 – 14.0 gr%. Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0.05$) yang berarti rata-rata kadar Hb kedua kelompok tidak berbeda.

e. Cara persalinan

Sebanyak 26 kasus (65%) pada kelompok PE, persalinan dilakukan dengan tindakan, sedangkan pada kelompok pembanding, persalinan dengan tindakan hanya dilakukan

pada 7 kasus (17.5%). Persalinan kasus lainnya pada kedua kelompok (14 kasus pada kelompok PE dan 33 kasus pada kelompok pembandingan) adalah persalinan spontan. Perbedaan cara persalinan ini pada kedua kelompok secara statistik berbeda bermakna ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa persalinan dengan tindakan lebih banyak dilakukan/lebih tinggi pada kelompok PE dari pada kelompok pembandingan.

Khusus pada kelompok PE, edema didapatkan pada 27 kasus (67.5%) dan proteinuria $\geq +2$ pada 31 kasus (77.5%). Mengenai gambaran funduskopi, 31 kasus (77.5%) menunjukkan vasospasme dan edema, 2 kasus (5%) ablasio retine dan 7 kasus (17.5%) lainnya tidak ditemukan kelainan pada gambaran funduskopinya. Perbedaan karakteristik antara kedua kelompok tersebut dapat dilihat pada tabel I di bawah ini.

Tabel I. Perbedaan karakteristik antara kelompok PE dengan pembandingan

Karakteristik	PE (n = 40)	Pembandingan (n = 40)	Kemaknaan (p)
Umur ibu (th)	30.15 ± 5.95	26.20 ± 4.659	0.153 ^a
Paritas	2.38 ± 1.39	1.65 ± 0.89	0.020 ^a
Umur kehamilan (mgg)	39.05 ± 2.10	39.35 ± 1.10	0.734 ^b
Tekanan darah (mmHg)			
Sistolik	167.50 ± 14.63	116.25 ± 8.07	0.000 ^b
Diastolik	108.75 ± 11.81	74.50 ± 5.52	0.000 ^b
Kadar Hb (gr%)	10.66 ± 1.33	10.43 ± 1.18	0.380 ^a
Cara Persalinan			
Spontan	14 (35%)	33 (82.5%)	0.000 ^c
Tindakan	26 (65%)	7 (17.5%)	

Keterangan :

Data berskala numcrik dinyatakan dalam rata-rata ± simpang baku

Data berskala nominal dinyatakan dalam frekwensi (%)

^a = Uji *t independent*

^b = Uji *Mann-Whitney - Wilcoxon Rank Sum*

^c = Uji Chi Kuadrat

5.2. Morfologi plasenta dan tali pusat

a. Berat

Berat plasenta pada kelompok PE, teringan sebesar 330 gr dan terberat 780 gr dengan rata-rata \pm simpang baku 547.75 ± 111.71 gr. Pada kelompok pembanding, berat plasenta teringan sebesar 400 gr dan terberat 750 gr dengan rata-rata \pm simpang baku 541.26 ± 88.93 gr. Perbedaan berat plasenta antara kedua kelompok ini secara statistik tidak bermakna ($p > 0.05$) yang berarti rata-rata berat plasenta antara kedua kelompok tidak berbeda.

b. Makroskopis

Pada kedua kelompok, kelainan makroskopis yang ditemukan hanyalah berupa infark. Pada kelompok PE, infark didapatkan pada 10 kasus (25%) dengan luas rata-rata \pm simpang baku 19.5 ± 7.24 %. Lokasi infark pada 7 dari 10 kasus (70%) adalah fokal (parasentral), sedang pada 3 kasus lainnya adalah multifokal. Pada kelompok pembanding, infark didapatkan pada 3 kasus (7.5%) dengan luas rata-rata \pm simpang baku 10 ± 0.0 %. Lokasi infark kesemuanya adalah fokal (parasentral). Secara statistik, kejadian infark pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0.05$) dengan risiko relatif (RR) kejadian infark pada PE sebesar 3.33, sedangkan perbedaan luas dan lokasi infark pada kedua kelompok tidak bermakna ($p > 0.05$). Hasil ini menunjukkan bahwa kejadian infark plasenta pada kelompok PE 3.33 kali lebih

tinggi dari kelompok pembanding tetapi luas dan lokasi infark antara kedua kelompok tidak berbeda.

c. Histologi

Antara kedua kelompok, didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0.05$) gambaran histologi plasenta berupa : *syncitial knot*, proliferasi trofoblas, penebalan membrana basalis trofoblas, nekrosis fibrinoid villi koriales, villi koriales yang hipovaskuler atau avaskuler, *ghost villi*, fibrosis villi koriales dan penebalan dinding pembuluh darah. Sedangkan gambaran aterosclerosis akut tidak ditemukan pada kedua kelompok. Hal ini membuktikan bahwa gambaran histologi plasenta pada kelompok PE berbeda dengan gambaran histologi plasenta pada kelompok pembanding.

d. Tali pusat

Rata-rata \pm simpang baku panjang tali pusat pada kelompok PE adalah 46.25 ± 7.64 cm dengan rentang antara 30 – 60 cm, sedangkan pada kelompok pembanding rata-rata \pm simpang baku panjang tali pusat adalah 49.63 ± 8.09 cm dengan rentang antara 30 – 70 cm. Secara statistik, perbedaan panjang tali pusat pada kedua kelompok tidak bermakna ($p > 0.05$) yang berarti rata-rata panjang tali pusat antara kedua kelompok tidak berbeda.

Inseri tali pusat pada plasenta terbanyak adalah sentral, yaitu 36 kasus (90%) pada kelompok PE dan 35 kasus (87.5%) pada kelompok pembanding. Inseri tali pusat pada sisa kasus kedua kelompok kesemuanya adalah parasentral. Tidak

didapatkan insersi marginalis atau vilamentosa. Perbedaan insersi tali pusat ini pada kedua kelompok tidak bermakna ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa insersi tali pusat antara kedua kelompok tidak berbeda.

Secara histologi, pada kelompok pembanding tidak ditemukan kelainan pembuluh darah pada tali pusat, sedangkan pada kelompok PE didapatkan kelainan pembuluh darah (berupa 1 arteri dan 1 vena) pada 2 kasus (5%).

5.3. Rasio Plasenta

Pada kelompok PE, rasio plasenta terendah adalah 0.127 dan tertinggi 0.312 dengan rata-rata \pm simpang baku 0.20 ± 0.04 , sedangkan pada kelompok pembanding rasio plasenta terendah adalah 0.125, tertinggi 0.220 dengan rata-rata \pm simpang baku 0.17 ± 0.02 . Secara statistik, perbedaan rasio plasenta pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0.05$) yang berarti rata-rata rasio plasenta pada kelompok PE lebih tinggi dari pada kelompok pembanding.

Perbedaan morfologi plasenta dan tali pusat serta rasio plasenta antara kelompok PE dan pembanding dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini.

Tabel II. Perbedaan morfologi plasenta dan tali pusat serta rasio plasenta antara kelompok PE dan pembanding.

Variabel	PE (n = 40)	Pembanding (n = 40)	Kemaknaan (p)
Morfologi plasenta			
Berat (gr)	547.75 ± 111.71	541.25 ± 88.93	0.133 ^a
Infark			
Kejadian			0.033 ^b
(+)	10 (25%)	3 (7.5%)	
(-)	30 (75%)	37 (92.5%)	
Luas (%)	19.5 ± 7.24	10.0 ± 0.0	0.058 ^c
Lokasi			
Fokal	7 (70%)	3 (100%)	0.419 ^d
Multifokal	3 (30%)	0 (0%)	
Histologi			
<i>Syncitial knot</i>	39 (97.5%)	25 (62.5%)	0.000 ^b
Proliferasi trofoblas	37 (92.5%)	20 (50.0%)	0.000 ^b
Penebalan membr. basalis trofoblas	39 (97.5%)	27 (67.5%)	0.000 ^b
Nekrosis fibrinoid	37 (92.5%)	14 (35.0%)	0.000 ^b
Hipo/avaskuler villi	9 (22.5%)	0 (0%)	0.001 ^b
<i>Ghost villi</i>	10 (25.0%)	3 (7.5%)	0.033 ^b
Fibrosis viili	31 (77.5%)	11 (27.5%)	0.000 ^b
Penebalan dinding pemb. darah	18 (45.0%)	4 (10.0%)	0.000 ^b
Morfologi tali pusat			
Panjang (cm)	46.25 ± 7.64	49.63 ± 8.09	0.382 ^a
Inseri			0.500 ^b
Sentral	35 (87.5%)	36 (90.0%)	
Parasentral	5 (12.5%)	4 (10.0%)	
Rasio Plasenta	0.20 ± 0.04	0.17 ± 0.02	0.005 ^a

Keterangan :

Data berskala numerik dinyatakan dalam rata-rata ± simpang baku

Data berskala nominal dinyatakan dalam frekwensi (persen)

^a = Uji *t independent*

^b = Uji Chi kuadrat

^c = Uji *Mann-Whitney - Wilcoxon Rank Sum*

^d = Uji *Fisher exact*

RR (Risiko Relatif) kejadian infark pada PE sebesar 3.33 (CI 95% = 0.99 – 11.22)

5.4. Pertumbuhan janin terhambat (PJT) : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh

a. Angka kejadian

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata \pm simpang baku berat badan bayi baru lahir pada PE sebesar 2716 ± 663.94 gr, sedangkan pada kelompok pembanding sebesar 3125 ± 348.54 gr. Perbedaan ini secara statistik bermakna ($p < 0.05$) yang membuktikan bahwa rata-rata berat badan bayi baru lahir pada kelompok PE lebih rendah dari pada kelompok pembanding. Bila ditentukan terjadi tidaknya PJT berdasarkan kurva Lubchenko maka didapatkan 12 kasus PJT, yaitu 10 kasus (25%) pada kelompok PE dan 2 kasus (5%) pada kelompok pembanding. Angka kejadian PJT antara kedua kelompok secara statistik berbeda bermakna ($p < 0.05$) dengan risiko relatif kejadian PJT pada kelompok PE sebesar 5.0. Hasil ini menunjukkan bahwa kejadian PJT pada kelompok PE 5.0 kali lebih tinggi dari pada kelompok pembanding.

Tabel III. Perbedaan rata-rata berat badan bayi baru lahir serta kejadian PJT pada kelompok PE dan pembanding

	PE (n = 40)	Pembanding (n = 40)	Kemaknaan (p)
BB bayi (gr)	2716 ± 663.94	3125 ± 348.54	0.001 ^a
PJT			
Ya	10 (25%)	2 (5%)	0.012 ^b
Tidak	30 (75%)	38 (95%)	

Keterangan :

Data berskala numerik dinyatakan dalam rata-rata \pm simpang baku

Data berskala nominal dinyatakan dalam frekwensi (%)

^a = Uji *t independent*

^b = Uji Chi kuadrat

RR (Risiko Relatif) kejadian PJT pada PE sebesar 5.0 (CI 95% = 1.17 – 21.39)

b. Variabel yang berpengaruh

Dari hasil analisis statistik didapatkan perbedaan variabel antara kelompok PE dengan PJT dan tanpa PJT yaitu : tekanan darah (diastolik), umur kehamilan, berat plasenta dan rasio plasenta, sedangkan pada kelompok pembanding, variabel yang berpengaruh terhadap terjadinya PJT hanyalah berat plasenta. Dengan perhitungan regresi logistik ganda maka variabel yang berpengaruh ($p < 0.05$) terhadap kejadian PJT pada PE adalah : umur kehamilan, berat plasenta dan rasio plasenta. Perbedaan variabel dan variabel yang berpengaruh terhadap kejadian PJT selengkapnya dapat dilihat pada tabel IVa, IVb dan V.

Tabel IVa. Perbedaan variabel antara kelompok dengan PJT dan tanpa PJT

Variabel	PE		Pembanding		Kemaknaan (p)
	PJT (+) (n = 10)	PJT (-) (n = 30)	PJT (+) (n = 2)	PJT (-) (n = 38)	
Umur ibu (th)	30.50 ± 5.08	30.03 ± 6.29	22.50 ± 3.54	26.39 ± 4.66	1. 0.802 2. 0.262
Paritas	1.90 ± 1.10	2.53 ± 1.46	1.00 ± 0.0	1.68 ± 0.90	1. 0.247 2. 0.213
Umur kehamilan (mgg)	37.80 ± 2.82	39.47 ± 1.66	40.00 ± 0.0	39.32 ± 1.12	1. 0.018 2. 0.358
Sistolik (mmHg)	167.0 ± 14.18	167.67 ± 15.01	110.0 ± 14.14	116.58 ± 7.81	1. 0.514 2. 0.404
Diastolik (mmHg)	113.0 ± 4.83	107.33 ± 13.11	75.0 ± 7.07	74.47 ± 5.55	1. 0.025 2. 0.915
Edema					
Ya	8 (80%)	19 (63.3%)			1. 0.286
Tidak	2 (20%)	11 (36.7%)			
Proteinuria					
< +2	1 (10%)	8 (26.6%)			1. 0.266
≥ +2	9 (90%)	22 (73.3%)			
Hb (gr%)	10.91 ± 1.21	10.58 ± 1.38	11.30 ± 1.31	10.38 ± 1.18	1. 0.109 2. 0.152
Berat plasenta (gr)	451.0 ± 92.07	580.0 ± 99.24	400.0 ± 0.0	548.6 ± 84.86	1. 0.002 2. 0.028
Rasio plasenta	0.23 ± 0.04	0.20 ± 0.04	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.02	1. 0.020 2. 0.852
Infark					
Ya	2 (20%)	8 (26.6%)	0	3 (7.8%)	1. 0.514 2. 0.853
Tidak	8 (80%)	22 (73.4 %)	2 (100%)	35 (92.2%)	
Fokal	2 (100%)	5 (62.5%)	0	3 (100%)	1. 0.466 2. TDK
Multifokal	0	3 (37.5%)	0	0	
Luas > 10%	1 (50%)	6 (75%)	0	0	1. 0.533 2. TDK
Luas < 10%	1 (50%)	2 (25%)	0	3 (100%)	

Dilanjutkan pada halaman berikutnya

Tabel IVb. Perbedaan variabel antara kelompok dengan PJT dan tanpa PJT

Variabel	PE		Pembanding		Kemaknaan (p)
	PJT (+) (n = 10)	PJT (-) (n = 30)	PJT (+) (n = 2)	PJT (-) (n = 38)	
Histologi					
<i>Syncitial knot</i>	10 (100%)	29 (96.6%)	2 (100%)	23 (60.5%)	1. 0.750 2. 0.384
Prolif.sitotrof.	10 (100%)	27 (90%)	2 (100%)	18 (47.3%)	1. 0.410 2. 0.243
Penebalan mb.	10 (100%)	29 (96.6%)	2 (100%)	25 (65.7%)	1. 0.750 2. 0.450
Nekrosis fib.	10 (100%)	27 (90%)	2 (100%)	12 (31.5%)	1. 0.410 2. 0.116
Hipo/avaskuler	4 (40%)	5 (16.6%)	0	0	1. 0.138 2. TDK
<i>Ghost villi</i>	2 (20%)	8 (26.6%)	0	3 (7.8%)	1. 0.514 2. 0.853
Fibrosis villi	8 (80%)	23 (76.6%)	2 (100%)	9 (23.6%)	1. 0.601 2. 0.705
Penebalan pd.	4 (40%)	14 (46.6%)	0	4 (10.6%)	1. 0.502 2. 0.807
Tali pusat					
Panjang (cm)	46.30 ± 7.27	46.23 ± 7.88	47.0 ± 1.41	49.76 ± 8.27	1. 0.947 2. 0.346
Inseri					
Sentral	9 (90%)	26 (86.6%)	2 (100%)	34 (89.4%)	1. 0.633
Parasentral	1 (10%)	4 (13.4%)	0	4 (10.6%)	2. 0.807

Keterangan :

Data berskala numerik dinyatakan dalam rata-rata ± simpang baku, kesemuanya dianalisis dengan Uji *Mann-Whitney - Wilcoxon Rank Sum*

Data berskala nominal dinyatakan dalam frekwensi (%), kesemuanya dianalisis dengan Uji *Fisher exact*

1 = Kemaknaan pada kelompok PE

2 = Kemaknaan pada kelompok pembanding

TDK = Tidak dapat dilakukan analisis statistik

Tabel V. Perhitungan regresi logistik ganda variabel yang berpengaruh terhadap kejadian PJT pada PE.

Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp (B)
Umur kehamilan	-1.5331	0.7536	4.1383	1	0.0419	-0.2180	0.2159
Diastolik	-0.0107	0.0484	0.0488	1	0.8251	0.0000	0.9894
Berat plasenta	0.0448	0.0186	5.7796	1	0.0162	0.2897	1.0458
Rasio plasenta	-82.2174	34.5906	5.6495	1	0.0175	-0.2848	0.0000
Konstanta	56.5995	29.9938	3.5609	1	0.0592		

5.5. Asfiksia pada bayi baru lahir : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh.

a. Angka kejadian

Rata-rata \pm simpang baku skor Apgar menit pertama pada kelompok PE adalah sebesar 6.85 ± 3.02 sedangkan pada kelompok pembanding sebesar 9.48 ± 1.24 . Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0.05$) yang berarti rata-rata skor Apgar menit pertama pada kelompok PE lebih rendah dari pada kelompok pembanding. Bila dikelompokkan berdasarkan kejadian asfiksia (skor Apgar menit pertama < 7) maka didapatkan 13 kasus (32.5%) asfiksia pada bayi baru lahir pada kelompok PE, sedangkan pada kelompok pembanding hanya didapatkan 2 kasus (5%). Kejadian asfiksia pada bayi baru lahir ini antara kedua kelompok berbeda bermakna secara statistik ($p < 0.05$) dengan risiko relatif kejadian asfiksia pada kelompok PE sebesar 6.5 (tabel VI). Hasil ini membuktikan bahwa pada kelompok PE kejadian asfiksia pada bayi baru lahir adalah 6.5 kali lebih tinggi dari pada kelompok pembanding. Bila dihubungkan dengan kejadian PJT, maka pada kelompok PE

dengan PJT risiko relatif kejadian asfiksia pada bayi baru lahir ini akan meningkat lagi 3.5 kali lipat.

Tabel VI. Perbedaan rata-rata skor Apgar menit pertama serta kejadian asfiksia pada kelompok PE dan pembanding

	PE (n = 40)	Pembanding (n = 40)	Kemaknaan (p)
Skor Apgar	6.85 ± 3.02	9.48 ± 1.24	0.000 ^a
Asfiksia			
Ya	13 (32.5%)	2 (5%)	0.012 ^b
Tidak	27 (62.5%)	38 (95%)	

Keterangan :

Data berskala numerik dinyatakan dalam rata-rata ± simpang baku

Data berskala nominal dinyatakan dalam frekwensi (%)

^a = Uji t *independent*

^b = Uji Chi kuadrat

RR (Risiko Relatif) kejadian asfiksia pada PE sebesar 6.5 (CI 95% = 1.57 – 26.97)

b. Variabel yang berpengaruh

Melalui analisis statistik, didapatkan perbedaan variabel antara kelompok PE dengan asfiksia dan tanpa asfiksia yaitu : tekanan darah (diastolik), berat badan bayi, berat plasenta dan umur kehamilan, walaupun demikian dengan perhitungan regresi logistik ganda tidak terdapat perbedaan diantara kesemua variabel tersebut terhadap kejadian asfiksia pada bayi baru lahir, sedangkan pada kelompok pembanding tidak didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap variabel-variabel yang dianalisis pada kelompok dengan asfiksia dan tanpa mengalami asfiksia. Selengkapnya dapat dilihat pada tabel VIIa, VIIb dan VIII berikut ini.

Tabel VIIa. Perbedaan variabel antara kelompok dengan asfiksia dan tanpa asfiksia

Variabel	PE		Pembanding		Kemaknaan (p)
	Asfiksia (+) (n = 13)	Asfiksia(-) (n = 27)	Asfiksia (+) (n = 2)	Asfiksia (-) (n = 38)	
Umur ibu (th)	30.00 ± 6.40	30.22 ± 5.85	27.00 ± 5.66	26.16 ± 4.69	1. 1.000 2. 0.876
Paritas	2.23 ± 1.48	2.44 ± 1.37	1.00 ± 0.0	1.68 ± 0.90	1. 0.556 2. 0.213
Umur kehamilan (mng)	37.69 ± 2.90	39.70 ± 1.17	39.50 ± 0.71	39.34 ± 1.12	1. 0.004 2. 0.975
Sistolik (mmHg)	171.54 ± 21.45	165.56 ± 9.74	110.0 ± 14.14	116.58 ± 7.81	1. 0.288 2. 0.404
Diastolik (mmHg)	114.62 ± 15.61	105.93 ± 8.44	75.0 ± 7.07	74.47 ± 5.55	1. 0.028 2. 0.915
Edema					
Ya	9 (69.2%)	18 (66.7%)			1. 0.583
Tidak	4 (30.8%)	9 (33.3%)			
Proteinuria					
< +2	11(84.6%)	20 (74.1%)			1. 0.376
≥ +2	2 (15.4%)	7 (25.9%)			
Hb (gr%)	11.25 ± 1.43	10.38 ± 1.21	11.30 ± 1.31	10.38 ± 1.18	1. 0.410 2. 0.454
Cara persalinan					
Spontan	3 (23.1%)	11 (40.7%)	1 (50%)	32 (84.2%)	1. 0.231
Tindakan	10 (76.9%)	16 (59.3%)	1 (50%)	6 (25.8%)	2. 0.323
BB Bayi (gr)	2323.08 ± 729.6	2905 ± 548.6	3550.0 ± 212.3	3102 ± 341.4	1. 0.010 2. 0.066
Berat plasenta (gr)	494.62 ± 121.08	573.33 ± 99.31	550.0 ± 70.71	540.79 ± 90.54	1. 0.042 2. 0.900
Rasio plasenta	0.22 ± 0.04	0.20 ± 0.04	0.16 ± 0.03	0.17 ± 0.02	1. 0.259 2. 0.291

Dilanjutkan pada halaman berikutnya

Tabel VIIb. Perbedaan variabel antara kelompok dengan asfiksia dan tanpa asfiksia

Variabel	PE		Pemanding		Kemaknaan (p)
	Asfiksia (+) (n = 13)	Asfiksia(-) (n = 27)	Asfiksia (+) (n = 2)	Asfiksia (-) (n = 38)	
Infark					
Ya	3 (23.1%)	7 (25.9%)	0	3 (7.9%)	1. 0.585
Tidak	10 (76.9%)	20 (74.1%)	2 (100%)	35 (92.1%)	2. 0.853
Fokal					
Multifokal	3 (100%)	4 (57.1%)	0	3 (100%)	1. 0.291
	0	3 (42.9%)	0	0	2. TDK
Luas > 10%					
Luas < 10%	1 (33.3%)	6 (96.3%)	0	0	1. 0.183
	2 (66.4%)	1 (14.3%)	0	3 (100%)	2. TDK
Histologi					
<i>Syncytial knot</i>	13 (100%)	26 (96.3%)	1 (50%)	24 (63.1%)	1. 0.675 2. 0.615
Prolif. sitotrof.	13 (100%)	24 (88.9%)	1 (50%)	19 (50%)	1. 0.296 2. 0.756
Penebalan mb.	13 (100%)	26 (96.3%)	1 (50%)	26 (68.4%)	1. 0.675 2. 0.550
Nekrosis fib.	13 (100%)	24 (88.9%)	1 (50%)	13 (34.2%)	1. 0.296 2. 0.583
Hipo/avaskuler	5 (38.5%)	4 (14.8%)	0	0	1. 0.103 2. TDK
<i>Ghost villi</i>	5 (38.5%)	5 (18.5%)	0	3 (7.9%)	1. 0.164 2. 0.853
Fibrosis villi	11 (84.6%)	20 (70.1%)	0	11 (28.9%)	1. 0.376 2. 0.520
Penebalan pd.	7 (53.8%)	11 (40.7%)	0	4 (10.5%)	1. 0.502 ^a 2. 0.807
Tali pusat					
Panjang (cm)	44.62 ± 6.12	47.04 ± 8.26	51.5 ± 4.95	49.53 ± 8.25	1. 0.341 2. 0.660
Inseri					
Sentral	11 (84.6%)	24 (88.9%)	2 (100%)	34 (89.5%)	1. 0.530
Parasentral	2 (15.4%)	3 (11.1%)	0	4 (10.5%)	2. 0.807

Keterangan :

Data berskala numerik dinyatakan dalam rata-rata \pm simpang baku, kesemuanya dianalisis dengan uji *Mann-Whitney – Wilcoxon Rank Sum*

Data berskala nominal dinyatakan dalam frekwensi (%), kesemuanya dianalisis dengan Uji *Fisher exact*, kecuali ^a = Uji Chi kuadrat

1 = Kemaknaan pada kelompok PE

2.= Kemaknaan pada kelompok pembanding

TDK = Tidak dapat dilakukan analisis statistik

Tabel VIII. Perhitungan regresi logistik ganda variabel yang berpengaruh terhadap kejadian asfiksia pada bayi baru lahir pada PE.

Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp (B)
Umur kehamilan	0.6654	1.3475	0.2438	1	0.6214	0.0000	1.9453
Diastolik	-0.0429	0.1228	0.1217	1	0.7272	0.0000	0.9580
BB Bayi	-0.0061	0.0032	3.6178	1	0.0572	-0.3192	0.9939
Berat plasenta	0.0049	0.0126	0.1488	1	0.6697	0.0000	1.0049
Konstanta	-2.5777	49.7218	0.0027	1	0.9587		

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Karakteristik subjek penelitian

Dari hasil penelitian seperti terlihat pada tabel I, karakteristik antara kelompok PE dan pembanding berbeda dalam hal paritas, tekanan darah (sistolik dan diastolik) serta dalam cara persalinan.

Benson dan Pernoll (1994) serta Sliver (1991) menyebutkan bahwa $\pm 75\%$ penderita PE adalah primigravida^{37,38}. Menurut Naeye (1992) tingginya kejadian PE pada primigravida ini disebabkan pada kehamilan pertama umumnya arteria spiralis tidak mengalami *remodeling* secara sempurna sehingga akan berakibat menurunnya perfusi uteroplasenter¹¹.

Pada penelitian ini, rata-rata paritas kelompok PE lebih tinggi dari pada kelompok pembanding dan bila dikaitkan dengan umur maka multiparitas pada kelompok PE mempunyai rata-rata umur yang lebih tinggi. Menurut King (1993) keadaan ini memang dapat dijumpai mengingat kejadian PE mempunyai distribusi frekwensi yang bimodal yaitu bahwa kejadian PE tinggi pada primigravida yang berusia muda dan pada multigravida yang berusia tua⁷.

Mengenai perbedaan rata-rata tekanan darah (sistolik dan diastolik) antara kedua kelompok, hal ini dapat dipahami mengingat tekanan darah merupakan parameter pertama untuk menentukan apakah seorang ibu/parturien menderita PE atau tidak.

Tongsong (1999) menyatakan bahwa penurunan perfusi uteroplasenter seperti yang ditemukan pada PE dapat berdampak buruk pada kehidupan janin (*fetal deterioration*) berupa pertumbuhan janin terhambat, asfiksia bahkan sampai pada kematian janin dalam rahim³⁹. Hal yang sama dinyatakan oleh Schiff (1993) yang menyebutkan kejadian gawat janin meningkat pada PE dan menyebabkan persalinan dengan tindakan makin meningkat pula⁴⁰. Disamping alasan/dasar pernyataan seperti tersebut di atas, berdasarkan “Panduan Pengelolaan Hipertensi Dalam Kehamilan di Indonesia” dan “Prosedur Tetap Bagian/SMF. Obstetri-Ginekologi FK. Undip – RSUP. Dr. Kariadi Semarang” cara persalinan pada PE direncanakan untuk dilakukan bedah Caesar (bila tidak memenuhi syarat untuk dilakukan induksi persalinan atau bila ada indikasi lain) atau persalinan dengan tindakan pervaginam bila sudah masuk pada kala II^{25,34}. Hal-hal ini yang menyebabkan persalinan dengan tindakan lebih tinggi pada kelompok PE dari pada kelompok pembanding seperti yang didapatkan pada penelitian ini.

Khusus pada kelompok PE, tidak semua didapatkan proteinuria dan edema. Seperti diketahui ada tidaknya proteinuria merupakan salah satu parameter penting dalam menegakkan diagnosis PE, bahkan Chesley (1985) seperti yang dikutip oleh Cunningham (1997) menyatakan bahwa patut meragukan diagnosis PE bila tidak didapatkan proteinuria²⁷. Namun demikian, walaupun proteinuria merupakan tanda penting, tetapi pada penderita PE tidak semua didapatkan proteinuria kecuali bila penyakit ini berkembang ke arah yang lebih berat. Lebih jauh oleh Kimsey (1996) dinyatakan bahwa derajat proteinuria sangat bervariasi tidak hanya antar kasus tetapi juga pada penderita yang sama dalam waktu yang berbeda⁴¹.

Banyak pendapat tentang batasan kapan kadar proteinuria disebut bermakna. Cowles, dkk (1997) menyebutkan bahwa proteinuria disebut bermakna bila dengan pemeriksaan kualitatif didapatkan hasil $\geq +2$ ⁴². Berdasarkan batasan ini pula, Cunningham (1997) menentukan derajat berat ringannya PE, yaitu bila didapatkan proteinuria $\geq +2$ maka PE tergolong berat²⁷. Sesuai dengan pernyataan Kimsey (1996) di atas dan dengan menggunakan batasan seperti yang disebutkan oleh Cowles, dkk (1997) pada penelitian ini proteinuria hanya didapatkan pada 77.5% kasus PE.

Edema merupakan tanda klinik ketiga dari trias PE. Vosburgh (1976) seperti yang dikutip oleh Fairlie dan Sibai (1992) menyatakan bahwa PE dengan edema mempunyai angka kematian perinatal yang lebih rendah dari pada PE tanpa edema¹⁴. Naeye (1992) menghubungkan ukuran plasenta dengan ada tidaknya edema pada ibu. Disebutkan bahwa bila tidak didapatkan edema akan berisiko untuk terjadinya gangguan perkembangan plasenta dikarenakan keadaan ini berhubungan dengan rendahnya penambahan volume darah ibu saat hamil sehingga aliran darah dari uterus ke plasenta menjadi berkurang¹¹.

Walaupun termasuk salah satu kriteria diagnosis PE tetapi edema ini disebutkan sebagai tanda klinik yang meragukan karena : penentuan ada tidaknya edema adalah subyektif, edema sering didapatkan pada kehamilan normal dan tidak semua kasus PE didapatkan edema⁴¹. Fairlie dan Sibai (1992) serta Oats (1993) menyatakan bahwa 30 – 40% kasus PE tidak disertai dengan edema^{14, 43}. Hal ini sesuai dengan yang ditemukan pada penelitian ini yaitu edema hanya didapatkan pada 67.5% kasus PE.

6.2. Morfologi plasenta dan tali pusat

a. Berat plasenta

Berat plasenta mempunyai variasi yang sangat luas. Pada kehamilan *a term*, berat plasenta pada umumnya berkisar antara 400 – 600 gr dengan rata-rata ± 500 gr⁴⁴. Naeye (1992) serta Aladjem dan Vidyasagar (1982) menyebutkan bahwa pada PE berat plasenta umumnya lebih rendah dari pada berat plasenta kehamilan normal. Hal ini diakibatkan oleh penurunan perfusi uteroplasenter sehingga pertumbuhan plasenta menjadi terganggu^{11,12}.

Berbeda dengan pernyataan tersebut di atas, rata-rata berat plasenta pada penelitian ini tidak berbeda secara bermakna antara kelompok PE dan pembanding. Beberapa kemungkinan yang dapat menerangkan hal ini adalah :

1. *Onset* / lama terjadinya PE.

Naeye (1992) menyatakan bahwa pengaruh penurunan perfusi uteroplasenter sehingga menyebabkan gangguan pertumbuhan plasenta terjadi hanya bila pengaruh tersebut sudah timbul sejak usia kehamilan muda¹¹. Pada penelitian ini, sesuai dengan kriteria inklusi, umur kehamilan sudah mencapai trimester ke III dan sangat sulit untuk menentukan *onset*/kapan mulai terjadinya PE (penurunan perfusi plasenta), tetapi mengacu pada hasil pemeriksaan funduskopi (77.5% menunjukkan gambaran vasospasme dan edema retina) maka tampaknya onset pada sebagian besar kasus adalah *late onset* (PE yang timbul pada trimester

ke III) sehingga lama dari penurunan perfusi uteroplasenter yang terjadi tidak cukup adekuat untuk dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan plasenta.

2. Mekanisme kompensasi.

Plasenta merupakan organ yang mempunyai kapasitas fungsional cadangan (*functional reserve capacity*) terutama pada keadaan lingkungan maternal yang kurang menguntungkan²⁰. Diketahui bahwa sel-sel sitotrofoblas merupakan sel yang membentuk *germinative zone*. Pada akhir masa kehamilan jumlah sel-sel trofoblas menjadi sedikit dan dalam keadaan tidak aktif (*quiescent*). Keadaan ini menunjukkan bahwa pada kehamilan *a term* tidak diperlukan pembentukan sel trofoblas yang baru (*fresh trophoblast*), namun jika terjadi iskemia (misalnya bila terjadi penurunan perfusi uteroplasenter) maka *germinative zone* akan mengalami reaktivasi kembali dengan jalan mengadakan proliferasi sel-sel sitotrofoblas yang bertujuan untuk mengganti jaringan sinsium yang rusak⁴⁵. Disamping itu, juga terjadi penonjolan sinsium (*syncytial projection*) ke dalam ruang intervilli sebagai kompensasi untuk meningkatkan luas permukaan sinsium. Beberapa mekanisme kompensasi ini pada akhirnya menyebabkan berat plasenta pada PE tidak berubah/ berbeda dengan berat plasenta dari kehamilan normal⁹.

b. Kelainan makroskopis

Pada penelitian ini kelainan makroskopis plasenta yang ditemukan pada kedua kelompok hanyalah berupa infark. Kejadian Infark plasenta pada kelompok PE

terbukti lebih tinggi dibanding kejadian infark plasenta pada kelompok pembanding dengan risiko relatif (RR) 3.3 (tabel II). Walaupun dalam angka yang lebih rendah, tetapi hasil penelitian ini sama dengan hasil yang dinyatakan oleh Naeye (1992) yang juga mendapatkan kejadian infark plasenta lebih tinggi pada PE dari kehamilan normal dengan risiko relatif 4.2. Tingginya kejadian infark plasenta pada PE ini disebabkan oleh karena terjadinya penurunan perfusi uteroplasenter sehingga aliran darah ke dalam ruang intervilli berkurang sampai pada tingkat tidak cukup mampu untuk mempertahankan kehidupan villi koriales¹¹.

Hal lain yang perlu diperhatikan dan berhubungan dengan infark plasenta adalah luas dan lokasi infark. Penentuan luas dan lokasi infark ini penting dilakukan mengingat luas infark > 10% dari luas keseluruhan plasenta dan lokasi infark di daerah sentral plasenta akan lebih berdampak buruk terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin^{11, 13}. Pada penelitian ini, walaupun angka kejadian infark plasenta lebih tinggi, tetapi luas dan lokasi infark pada kelompok PE tidak berbeda dengan kelompok pembanding.

c. Gambaran histologi

Pada tabel II dapat dilihat bahwa pada kelompok PE didapatkan gambaran histologi plasenta yang berbeda dengan kelompok pembanding berupa : *syncitial knot*, proliferasi sitotrofoblas, penebalan membrana basalis trofoblas, nekrosis fibrinoid, villi koriales yang hipo/avaskuler, *ghost villi*, fibrosis villi koriales dan penebalan dinding pembuluh darah villi koriales. Gambaran histologi ini termasuk dalam

kelompok gambaran histologi plasenta yang dikenal dengan *unevenly accelerated villous maturation* yang umumnya disebabkan oleh stenosis atau oklusi arteria spiralis dalam derajat berat yang tidak sama (*uneven*) sehingga terdapat ruang intervilli yang mendapat pendarahan cukup dan sebaliknya terdapat pula ruang intervilli dengan pendarahan yang berkurang. Gambaran histologi *accelerated villous maturation* terjadi pada ruang intervilli dengan pendarahan yang berkurang sedangkan pada ruang intervilli dengan pendarahan yang cukup maka gambaran histologi tersebut tidak ditemukan ¹¹.

Stenosis atau oklusi arteria spiralis sebagai titik awal terjadinya perubahan gambaran histologi seperti tersebut di atas disebabkan oleh gagalnya sel-sel trofoblas dalam mengadakan *remodeling* arteria spiralis yang juga merupakan awal dari proses patogenesis PE ¹¹, sehingga berdasarkan hasil gambaran histologi plasenta, pada penelitian ini terbukti bahwa pada PE terjadi penurunan perfusi uteroplacentar.

d. Tali pusat

Panjang tali pusat pada kehamilan *a term* berkisar antara 50 – 70 cm. Pernah dilaporkan tali pusat terpendek sepanjang 20 cm dan terpanjang 150 cm ⁴⁴. Pada penelitian ini panjang tali pusat pada kelompok PE tidak berbeda dengan panjang tali pusat pada kelompok pembanding. Pengukuran ini dilakukan mengingat panjang tali pusat merupakan salah satu faktor penyebab timbulnya trombosis pada permukaan plasenta yang dapat menyebabkan perubahan gambaran histologi plasenta sesuai dengan pernyataan Naeye (1992) ¹¹.

Seperti halnya panjang tali pusat, maka insersi tali pusat pada kedua kelompok juga tidak berbeda. Naeye (1992) dan Manning (1995) menyebutkan bahwa lokasi insersi tali pusat dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir^{11,17}.

Keadaan lain pada tali pusat yang diperkirakan dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir adalah ada tidaknya kelainan tali pusat berupa simpul, *kinking*, kista, kelainan pembuluh darah, dll. Pada penelitian ini kelainan tali pusat yang ditemukan adalah kelainan pembuluh darah berupa 1 arteri dan 1 vena (dari yang seharusnya 2 arteri dan 1 vena) pada 2 kasus dari kelompok PE. Naeye (1992) menyatakan bahwa kelainan pembuluh darah tali pusat ini memang lebih sering ditemukan pada PE dibanding pada kehamilan normal, tetapi bagaimana mekanisme terjadinya tidak diketahui dengan jelas. Diduga kerusakan sel-sel endotel yang melapisi arteria pembuluh darah tali pusat yang menyebabkan obliterasi trombotik (*thrombotic obliterans*) pada arteria tersebut¹¹.

6.3. Rasio plasenta

Seperti telah disebutkan bahwa rasio plasenta adalah perbandingan antara berat plasenta dengan berat badan bayi baru lahir. Aladjem dan Vidyasagar (1982) menyebutkan bahwa rasio plasenta dapat berubah seiring dengan bertambahnya umur kehamilan. Pada kehamilan 23 – 26 minggu rasio plasenta berkisar antara 0.164 – 0.510. Rasio plasenta ini akan menurun menjadi 0.098 – 0.238 pada usia kehamilan 39 – 42 minggu¹².

Pada penelitian ini didapatkan rasio plasenta pada kelompok PE lebih tinggi dari rasio plasenta pada kelompok pembanding (tabel II). Bila melihat rata-rata berat plasenta pada kedua kelompok secara umum tidak berbeda (sesuai dengan pembahasan tentang berat plasenta), maka peningkatan rasio plasenta pada kelompok PE ini disebabkan karena lebih rendahnya rata-rata berat badan bayi baru lahir, dan hal ini terbukti pada penelitian ini bahwa rata-rata berat badan bayi baru lahir pada kelompok PE lebih rendah dari kelompok pembanding (tabel III).

6.4. Pertumbuhan janin terhambat (PJT) : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh.

Seperti telah disebutkan di atas bahwa rata-rata berat badan bayi baru lahir pada kelompok PE lebih rendah dari kelompok pembanding. Bila berat badan bayi baru lahir ini disesuaikan dengan kurva/tabel Lubchenko, maka didapatkan angka kejadian PJT (< persentil ke 10) pada kelompok PE 5.0 kali lebih tinggi dari kelompok pembanding (tabel III).

Tingginya angka kejadian PJT pada PE ini sesuai dengan beberapa penelitian lain seperti misalnya Rey dan Couturier (1994) serta Ezkenasi, dkk (1993). Disebutkan bahwa PE merupakan salah satu faktor terbesar penyebab PJT dikarenakan terjadi ketidakseimbangan akan kebutuhan nutrisi dan oksigen janin sebagai akibat dari penurunan perfusi uteroplacentar^{16,19}.

Pada penelitian ini, didapatkan beberapa variabel yang berbeda antara kelompok PE dengan PJT dan tanpa PJT yaitu umur kehamilan, tekanan darah

diastolik, berat dan rasio plasenta, sedangkan pada kelompok pembanding variabel yang berpengaruh terhadap terjadinya PJT hanyalah berat plasenta (tabel IVa dan IVb). Dengan perhitungan regresi logistik ganda terlihat bahwa faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya PJT pada PE adalah umur kehamilan, berat plasenta dan rasio plasenta (tabel V).

Rata-rata umur kehamilan pada pada kelompok PE dengan PJT lebih rendah dari kelompok PE tanpa PJT. Bila melihat nilai rata-rata umur kehamilan pada kelompok PE dengan PJT (37.80 ± 2.82 minggu) maka walaupun secara statistik berbeda bermakna dengan kelompok PE tanpa PJT tetapi kemaknaan secara klinik masih perlu dipertimbangkan.

Cunningham (1997) menyebutkan bahwa walaupun tekanan darah bukan merupakan satu-satunya tolok ukur untuk menentukan derajat berat dan prognosis PE tetapi bila tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg maka akan mempunyai dampak dan prognosis yang lebih buruk baik bagi ibu dan atau janinnya²⁷. Khususnya terhadap pertumbuhan janin, Plouin, dkk (1983) seperti yang dikutip oleh Ezkenazi, dkk (1993) menyatakan bahwa PE yang timbul pada trimester ke III kehamilan dengan tekanan darah diastolik yang tinggi akan meningkatkan risiko terjadinya PJT¹⁹. Pernyataan-pernyataan ini sesuai dengan yang didapatkan pada penelitian ini yaitu pada kelompok PE dengan PJT rata-rata tekanan darah diastolik lebih tinggi dari kelompok PE tanpa PJT.

Secara umum rata-rata berat plasenta antara kelompok PE dan pembanding tidak berbeda (tabel II) tetapi bila dihubungkan dengan kejadian PJT maka baik pada

kelompok PE maupun pembanding mempunyai rata-rata berat plasenta yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok tanpa PJT. Dengan kata lain, baik pada PE maupun pembanding bila berat plasenta rendah akan meningkatkan risiko terjadinya PJT.

Manning (1995) menyatakan bahwa massa plasenta berhubungan dengan massa janin. Plasenta besar pada janin yang besar demikian juga sebaliknya plasenta kecil bila janin juga kecil sehingga diambil kesimpulan bahwa faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan janin dapat pula berpengaruh terhadap pertumbuhan plasenta¹⁷. Bila melihat nilai rasio plasenta pada PE dengan PJT lebih tinggi dibanding nilai rasio plasenta pada PE tanpa PJT, maka pernyataan Manning (1995) tersebut tidak dapat diterapkan pada kasus PE.

Seperti yang telah diuraikan dalam pembahasan mengenai berat plasenta bahwa pada PE terjadi mekanisme kompensasi plasenta terhadap penurunan perfusi uteroplasenter. Upaya kompensasi untuk mempertahankan fungsi plasenta ini kemungkinan justru dapat menyebabkan terganggunya pertumbuhan janin sehingga nilai rasio plasenta akan lebih tinggi²¹. Keadaan ini berbeda dengan yang ditemukan pada PJT murni. Pada PJT murni nilai rasio tidak berubah karena baik berat plasenta maupun berat bayi baru lahir kesemuanya rendah, seperti yang didapatkan pada kelompok pembanding (nilai rasio tidak berbeda antara kelompok pembanding dengan PJT dan tanpa PJT).

6.5. Asfiksia pada bayi baru lahir : angka kejadian dan variabel yang berpengaruh.

PE merupakan salah satu kelainan penyebab terbesar asfiksia pada bayi baru lahir. Sibai, dkk (1985) serta Rey dan Couturier (1994) mendapatkan kejadian asfiksia pada bayi baru lahir pada PE lebih tinggi dibanding pada kehamilan normal^{15,16}. Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian ini. Rata-rata skor Apgar menit pertama pada PE lebih rendah dari pembanding dan bila dikelompokkan berdasarkan kejadian asfiksia (skor Apgar menit pertama < 7) maka risiko terjadinya asfiksia pada bayi baru lahir pada PE adalah 6.5 kali lebih tinggi (tabel VI). Seperti halnya pada kejadian PJT, tingginya angka kejadian asfiksia pada bayi baru lahir pada PE ini disebabkan oleh ketidakseimbangan akan kebutuhan oksigen janin akibat penurunan perfusi uteroplasenter^{15,16}.

Dari tabel VIIa dan VIIb dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan pada beberapa variabel antara kelompok PE dengan asfiksia dan tanpa asfiksia yaitu umur kehamilan, tekanan darah diastolik, berat bayi baru lahir dan berat plasenta, walaupun dengan perhitungan regresi logistik ganda kesemua variabel tersebut tidak bermakna (tabel VIII).

Pembahasan tentang pengaruh umur kehamilan dan tekanan darah diastolik terhadap kejadian asfiksia pada bayi baru lahir adalah sama dengan pembahasan pengaruh keduanya terhadap kejadian PJT.

Pada PE dengan asfiksia, rata-rata berat badan bayi baru lahir lebih rendah dari rata-rata berat badan bayi baru lahir pada PE tanpa asfiksia. Pada penelitian ini juga terbukti bahwa pada PE dengan PJT risiko terjadinya asfiksia pada bayi baru

lahir akan meningkat lagi 3.5 kali lipat. Hal ini sesuai dengan pernyataan Cunningham (1997) dan Gomella (1988) yang menyebutkan bahwa berat badan bayi baru lahir yang rendah akan meningkatkan risiko terjadinya asfiksia^{27,33}.

Rata-rata berat plasenta pada kelompok PE dengan asfiksia lebih rendah bila dibandingkan dengan rata-rata berat plasenta pada kelompok PE tanpa asfiksia. Menurut Naeye (1992) hubungan antara berat plasenta yang rendah dengan kejadian asfiksia disebabkan karena plasenta yang kecil secara fungsional tidak cukup mampu untuk memenuhi kebutuhan janin akan nutrisi dan oksigen sehingga dapat terjadi asfiksia, gawat janin bahkan kematian janin dalam rahim¹¹.

Pada penelitian ini beberapa variabel pada plasenta yang diperkirakan dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan janin (PJT) dan *outcome* bayi baru lahir (asfiksia) ternyata tidak berbeda pada kelompok dengan PJT atau asfiksia dengan kelompok tanpa PJT atau asfiksia. Kejadian infark plasenta pada kelompok PE memang lebih tinggi tetapi luas dan lokasinya (sebagai faktor penting berdampak tidaknya infark plasenta) tidak berbeda dengan kelompok pembanding sehingga pengaruhnya terhadap PJT dan asfiksia pada bayi baru lahir tidak didapatkan.

Mengenai insersi tali pusat, Naeye (1992) dan Cunningham (1997) menyatakan bahwa insersi marginalis (*battledore placenta*) atau velamentosa dapat berpengaruh pada pertumbuhan janin^{11, 27}. Pada penelitian ini disamping tidak ditemukan kedua jenis insersi tali pusat tersebut, juga menurut Fox (1995) insersi tali pusat apapun jenisnya bukan merupakan hal yang penting dan tidak akan berpengaruh

terhadap pertumbuhan janin²⁰. Hal-hal tersebut yang membuat insersi tali pusat pada penelitian ini tidak berpengaruh terhadap kejadian PJT atau asfiksia pada bayi baru lahir.

Didapatkan 2 kasus (5%) dari kelompok PE dengan kelainan pembuluh darah tali pusat berupa 1 arteria dan 1 vena dari seharusnya 2 arteri dan 1 vena. Satu didapatkan pada kasus dengan PJT dan lainnya didapatkan pada kasus dengan asfiksia pada bayi baru lahir. Naeye (1992) menemukan bahwa satu arteria pada tali pusat mempunyai risiko 1.7 kali lebih tinggi terjadi PJT dan 4.0 kali lebih tinggi terjadi lahir mati¹¹. Pada penelitian ini pengaruh satu arteria pada tali pusat terhadap PJT atau asfiksia bayi baru lahir tidak dapat ditentukan karena terbatasnya kasus.

Pada tabel II terbukti bahwa terdapat perbedaan gambaran histologi antara kelompok PE dengan pembandingan yang menunjukkan bahwa secara histologi terjadi penurunan perfusi uteroplasenter pada PE, namun seperti terlihat pada tabel IVa, IVb dan VIIa serta VIIb ternyata tidak didapatkan perbedaan gambaran histologi pada kelompok PE dengan PJT atau asfiksia dengan kelompok PE tanpa PJT atau asfiksia. Hal ini membuktikan bahwa perubahan gambaran histologi plasenta pada PE tidak berpengaruh terhadap kejadian PJT maupun asfiksia pada bayi baru lahir. Salafia, dkk (1995) menyatakan bahwa perubahan gambaran histologi plasenta pada PE dapat digunakan untuk menunjukkan terjadinya penurunan perfusi uteroplasenter tetapi tidak cukup untuk dapat menerangkan efek biologi PE terhadap janin⁴⁶. Hal yang sama juga dinyatakan oleh Teasdale (1985) yang menyebutkan bahwa pada PE pengaruh terhadap janin lebih karena penurunan perfusi uteroplasenter dari pada kelainan struktur plasenta⁹.

BAB VII

SIMPULAN

Sesuai dengan hipotesis penelitian maka dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Pada PE lebih banyak didapatkan kelainan morfologi plasenta dibanding pada kehamilan normal dalam hal kejadian infark dan perubahan gambaran histologi.
2. Nilai rasio plasenta pada PE lebih tinggi dari pada nilai rasio plasenta pada kehamilan normal.
3. Kejadian PJT pada PE lebih tinggi dari pada kejadian PJT pada kehamilan normal.
4. Kejadian asfiksia pada bayi baru lahir pada PE lebih tinggi dari pada kejadian asfiksia pada bayi baru lahir pada kehamilan normal.
5. Pada PE, morfologi dan rasio plasenta berpengaruh terhadap kejadian PJT yaitu bila berat plasenta rendah dan nilai rasio plasenta tinggi. Sedangkan terhadap kejadian asfiksia pada bayi baru lahir, morfologi dan rasio plasenta tidak berpengaruh.

BAB VIII

SARAN

Bertitik tolak dari hasil dan simpulan penelitian ini, maka saran selanjutnya adalah :

1. Untuk pengembangan ilmu pengetahuan.

Lewat gambaran histologi plasenta, telah terbukti bahwa pada PE terjadi penurunan perfusi uteroplasenter. Sesuai teori patogenesis PE yang diajukan, penurunan perfusi uteroplasenter ini disebabkan karena ketidaksempurnaan *remodeling* arteria spiralis oleh sel-sel trofoblas sehingga sebagai akibatnya akan dihasilkan zat-zat vasoaktif seperti misalnya *endothelin*, *nitric oxide*, dll. yang beredar dalam sirkulasi darah ibu dan menyebabkan manifestasi klinik multisistem.

Kelainan plasenta pada PE dapat juga diperiksa dengan menggunakan teknik imunohistokimia. Ghabour, dkk (1995) mendapatkan gambaran yang berbeda dalam penampakan *nitric oxide synthase* pada plasenta dari penderita PE dibanding dari kehamilan normal⁴⁷. Disamping itu, penurunan perfusi uteroplasenter dapat pula dideteksi dengan pemeriksaan USG Doppler. Soothil (1997) menyatakan bahwa dengan USG Doppler, pada PE akan terlihat peningkatan tahanan uteroplasenter (*utero-placental resistance*)⁴⁸.

Berdasarkan pada beberapa pernyataan tersebut di atas maka perlu dilakukan penelitian dengan menggabungkan beberapa indikator seperti misalnya pemeriksaan kadar za-zat vasoaktif, pemeriksaan imunohistokimia dan USG Doppler sehingga akan didapat informasi yang lebih lengkap tentang patogenesis dan patofisiologi PE.

2. Untuk peningkatan pelayanan kesehatan.

Keadaan plasenta sering kali kurang mendapat perhatian karena umumnya perhatian penolong persalinan lebih tertuju pada bagaimana menghasilkan *outcome* bayi baru lahir yang baik, padahal banyak hal yang dapat diungkap dari plasenta dan pengaruhnya terhadap *outcome* persalinan, seperti misalnya dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa morfologi dan rasio plasenta berpengaruh terhadap pertumbuhan janin dan *outcome* bayi baru lahir sehingga pemeriksaan morfologi dan rasio plasenta ini perlu diterapkan pada kasus-kasus lain terutama yang berisiko terdapat kelainan pada plasenta.

PE merupakan kelainan yang berdampak buruk bagi ibu dan atau janin. Seperti telah disebutkan bahwa PE terbukti meningkatkan kejadian PJT dan asfiksia pada bayi baru lahir sebagai akibat dari penurunan perfusi uteroplasenter maka dengan lebih terbukanya patogenesis dan patofisiologi penyakit ini dapat lebih ditingkatkan upaya pencegahan, skrining/deteksi dini atau pencegahan terhadap komplikasi yang lebih buruk lagi bila penyakit ini sudah manifes secara klinik.

Upaya pencegahan dan deteksi dini sebagai langkah awal dalam menghindari dampak buruk PE haruslah ditujukan pada kelompok wanita berisiko tinggi. Menurut Cunningham (1997) kelompok wanita yang berisiko tinggi untuk terjadinya PE adalah ²⁷ :

1. Mereka yang terpapar (*exposed*) villi koriales untuk pertama kali.
2. Mereka yang terpapar (*exposed*) villi koriales dalam jumlah yang berlebihan (misalnya pada kehamilan ganda, molla hidatidosa).
3. Mereka yang sebelumnya menderita penyakit vaskuler (*preexisting vascular disease*), dan
4. Mereka yang secara genetik mempunyai kecenderungan untuk timbulnya hipertensi dalam kehamilan.

Kimsey (1996) menambahkan faktor usia muda (< 20 th) dan usia tua (> 35 th) sebagai salah satu faktor risiko terjadinya PE⁴¹.

Upaya pencegahan timbulnya PE diantaranya adalah dengan pemberian diet Kalsium. Belizan, dkk (1991) dan Lopez-Jaramillo, dkk (1991) menyebutkan bahwa pemberian Kalsium 2000 mg per hari sejak usia kehamilan lebih dari 20 minggu akan menurunkan kejadian PE^{49, 50}. Bila tanda klinis PE sudah manifes, menurut Cunningham (1997) mengutip hasil penelitian Sanchez-Ramos, dkk (1995) menyatakan bahwa pemberian Kalsium tidak banyak bermanfaat²⁷. Mekanisme bagaimana pemberian Kalsium dapat menurunkan kejadian PE belum diketahui dengan jelas, tetapi selama ini diketahui bahwa pada PE terjadi gangguan metabolisme Kalsium⁴⁹.

Upaya skrining/deteksi dini yang sekarang ini sedang dan banyak dikembangkan adalah dengan menggunakan USG Doppler. Harrington, dkk (1997) menyatakan bahwa bila pada usia kehamilan 12 – 16 minggu didapatkan *bilateral diastolic notches* pada arteria uterina maka risiko untuk terjadinya PE akan makin besar⁵¹.

Upaya untuk mencegah komplikasi yang lebih buruk lagi baik pada ibu dan atau janin yang banyak diteliti adalah pemberian Aspirin dosis rendah. Bower, dkk (1996) menyatakan bahwa pemberian Aspirin dosis rendah tidak dapat mencegah timbulnya PE tetapi dapat menurunkan derajat berat penyakit dan menghasilkan *outcome* bayi dengan berat badan yang lebih besar⁵², walaupun demikian menurut hasil penelitian *Italian Study of Aspirin in Pregnancy* mendapatkan bahwa pemberian Aspirin dosis rendah pada PE tidak memberikan keuntungan apapun⁵³.

Cacciatore, dkk (1998) memberikan Nitroglicerine transdermal pada penderita PE mulai trimester ke III dan mendapatkan penurunan yang bermakna pada *mean arterial pressure* (MAP) serta indeks pulsatil dan indeks resistensi arteria uterina sehingga pengobatan ini kemungkinan dapat digunakan untuk mencegah timbulnya PE atau komplikasi yang lebih berat jika diberikan pada usia kehamilan muda⁵³.

Oyelese, dkk (1998) mengajukan pemberian gabungan Aspirin dosis rendah dan Nitroglicerine pada PE dengan dasar pemikiran keduanya mempunyai mekanisme yang berbeda dalam meningkatkan perfusi uteroplasenta. Aspirin dosis rendah bertujuan untuk meningkatkan rasio prostasiklin / tromboksan sehingga terjadi vasodilatasi pembuluh darah sedangkan Nitroglicerine akan menyebabkan pelepasan *nitric oxide* ke dalam sirkulasi darah dan akan berefek langsung pada endotel vaskuler sehingga akan terjadi relaksasi⁵⁴.

Berdasarkan beberapa pernyataan seperti tersebut di atas, terbuka peluang untuk melakukan penerapan atau penelitian lebih lanjut pada kelompok wanita berisiko terjadinya PE dalam hal : pemberian diet Kalsium sebagai upaya pencegahan, penggunaan USG Doppler untuk skrining/deteksi dini dan pemberian

Aspirin dosis rendah, Nitrogliserin atau kombinasi keduanya untuk mencegah komplikasi PE yang lebih buruk lagi. Semua upaya ini hanyalah bertujuan untuk meningkatkan kesejahteraan ibu dan janin sehingga pada akhirnya dicapai hasil akhir kehamilan yang memuaskan berbagai pihak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soejoenoes A. Peran serta masyarakat dalam upaya menurunkan kematian maternal. Pengukuhan guru besar. Semarang : Universitas Diponegoro; 1991.
2. Suparmanto SAS. Gerakan sayang ibu. In : Soeharsono, Kosim MS, Hadijanto B, Adiwarmo N, eds. Penatalaksanaan kegawatdaruratan obstetri dan neonatal dalam gerakan sayang ibu. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 1997. p.1-6.
3. Anonymous. Subsidi Rp 1,4 trilyun untuk ibu dan anak. Kompas 1998 Sep 26 ; 10 (kol 8).
4. Anonymous. Masalah ekonomi nasional sulit diatasi tanpa kepercayaan masyarakat. Kompas 1998 Sep 9 ; 3 (kol 1).
5. Junaedi A, Soejoenoes A. Kematian maternal di RSUP. Dr. Kariadi tahun 1991-1995. Naskah lengkap POGI cabang semarang. PIT X POGI Padang; 1996.
6. Samil RS. Hipertensi dalam kehamilan. Naskah lengkap PIT II POGI. Malang; 1983.
7. King JC. Hypertensive disease and preeclampsia/eclampsia. In : Shaver DC, Phelan ST, Beckman CRB, King FW, eds. Clinical manual of obstetrics. 2nd ed. New York : Mc Graw – Hill Inc; 1993. p. 368-83
8. Ness RB, Roberts JM. Heterogenous causes constituting the single syndrome of preeclampsia : a hypothesis and its implications. Am J Obstet Gynecol 1996; 175 : 1365-70.
9. Teasdale F. Histomorphometry of human placenta in maternal preeclampsia. Obstet Gynecol 1985; 152 : 25-31.
10. Salafia CM, Pezullo JC, Lopez-Zeno JA, Simmens S, Minior VK, Vintzileos AM. Placental pathologic features of preterm preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1995; 173 : 1097-105.
11. Naeye RL. Disorders of the placenta, fetus and neonate : diagnosis and clinical significance. St. Louis : Mosby Year Book; 1992.
12. Aladjem S, Vidyasagar D. Atlas of perinatology. Philadelphia : W.B.Saunders Company; 1982.
13. Bennington JL. Perinatal pathology. Philadelphia : W.B.Saunders Company; 1984.
14. Fairlie FM, Sibai BM. Hypertensive diseases in pregnancy. In : Reece AE, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH, eds. Medicine of the fetus and mother. Philadelphia : J.B. Lippincott Company; 1992. p. 925-42.

15. Sibai BM, Tsalmi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152 : 32-7.
16. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171 : 410-6.
17. Manning FA. *Fetal medicine : principles and practice*. Connecticut : Appleton & Lange; 1995.
18. Bonds DR, Gabbe SG, Kumar S, Taylor T. Fetal weight / placental weight ratio and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149 : 195-200.
19. Ezkenazi B, Fenster L, Sidney S, Elkin EP. Fetal growth retardation in infants of multiparous and nulliparous women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169 : 1112-8.
20. Fox H. Placental pathology, abnormal placentation and clinical significance. In : Reece AE, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH, eds. *Medicine of the fetus and mother*. Philadelphia : J.B. Lippincott Company; 1992. p. 67-7.
21. Lao TT, Wong WM. Placental ratio and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103 : 924-6.
22. Sukarto H. *Hipertensi dalam kehamilan. Karya akhir*. Semarang : Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 1985.
23. Walsh SW, Romsey AD, Wang Y, Walsh MD. Magnesium sulfate attenuates peroxide-induced vasoconstriction in the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178 : 7-12.
24. David R, Leitch IM, Walters WAM. Action of magnesium sulfate, nifedipine and clonidine on the fetal vasculature of the human placenta. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1996; 56 : 268-71
25. Satgas Gestosis. *Panduan pengelolaan hipertensi dalam kehamilan di indonesia*. Ujung Pandang : POGI; 1985.
26. Mabie WC, Sibai BM. Hypertensive state of pregnancy. In : DeCherney AH, Pernoll ML, eds. *Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment*. 8th ed. Connecticut : Appleton & Lange; 1994. p. 380-97.
27. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstarp LC, Hankins GDV, et al. *Williams obstetrics*. 20th ed. Connecticut : Appleton & Lange; 1997.

28. Robert JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16 : 5-15.
29. August P. The placenta. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/preclamp.htm>.
30. Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia : more than pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993; 341 : 1447 – 51.
31. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, van Asshe A. A study of placental bed arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101 : 669 –74.
32. Robbilar PY, Dekker GA, Hulsey TC. Primipaternities in families : is the incidence of pregnancy-induced hypertension disorders in multigravidas an anthropological marker of reproduction ?. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1998; 38 : 284 – 7.
33. Gomella M. Neonatology : basic management, on-call problems, disease, drugs, '88/'89. Sidney : Prentice-Hall International Inc; 1988.
34. Anonymous. RSUP Dr. Kariadi sebagai rumah sakit sayang ibu. Semarang : Kelompok Kerja Rumah Sakit Sayang Ibu RSUP. Dr. Kariadi; 1997.
35. Seeds JW, Peng T. Impaired growth and risk of fetal death : is the tenth percentile the appropriate standard ?. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178 : 658 – 69.
36. Gill ML. Essentials of normal newborn assesment and care. In : DeCherney AH, Pernoll ML, eds. *Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment*. 8th ed. Connecticut : Appleton & Lange; 1994. p. 228-39.
37. Benson RC, Pernoll ML. *Handbook of obstetrics and gynecology*. 9th ed. Singapore : McGraw-Hill Inc; 1994.
38. Silver HM. Hypertensive disorders. In : Niswander KR, Evans AT, eds. *Manual of obstetrics, diagnosis and therapy*. 4th ed. Boston : Little, Brown and Company; 1987. p. 295-306.
39. Tongsong T. Antepartum foetal testing for developing countries. *JPOG* 1999; 25 : 25-32.
40. Schiff E, Friedman SA, Mercer BM, Sibai BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169 : 1096 – 101.
41. Kimsey B. Pre-eclampsia : high blood pressure in pregnancy. URL : <http://www.musc.edu/pregnancy/precamp.htm>.

42. Cowles T, Saleh A, Cotton DB. Hypertensive disorders of pregnancy. In : James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. High risk pregnancy : management options. London : W.B. Saunders Company Ltd; 1997. p. 253-75.
43. Oats JN. Hypertensive disorders in pregnancy. JPOG 1993; 19 : 11-5.
44. Dunnington DR. Fundamentals of gynecology and obstetrics. Philadelphia : J.B. Lippincott Company; 1990.
45. Fox H. Pathology of the placenta. Clin Obstet Gynaecol 1986; 13 : 501-19.
46. Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, Popek EJ, Rosenkrantz TS, Vintzileos AM. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation : associated placental pathologic features. Am J Obstet Gynecol 1995; 173 : 1049-57.
47. Ghabour MS, Eis ALW, Brockman DE, Pollock JS, Myatt L. Immunohistochemical characterization of placental nitric oxide synthase expression in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1995; 173 : 687-94.
48. Soothil PW. Abnormalities of utero-placental and fetal doppler studies. In : James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. High risk pregnancy : management options. London : W.B. Saunders Company Ltd; 1997. p. 771-81.
49. Belizan JM, Villar J, Gonzales L, Campodonico L, Bergel E. Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. N Engl J Med 1991; 325 : 1399-405.
50. Lopez-Jaramillo P, Narvaez M, Felix C, Lopez A. Dietary calcium supplementation and prevention of pregnancy hypertension. Lancet 1991; 335 : 293.
51. Harrington K, Carpenter RG, Goldfrad C, Campbell S. Transvaginal doppler ultrasound of the uteroplacental circulation in the early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104 : 674-681.
52. Bower SJ, Harrington KF, Schuchter K, McGirr C, Campbell S. Prediction of pre-eclampsia by abnormal uterine doppler ultrasound and modification by aspirin. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103 : 625-9.
53. Italian Study of Aspirin in Pregnancy. Low-dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993; 341 : 396-400.
54. Cacciatore B, Halmesmaki E, Kaaja R, Teramo K, Ylikorkala O. Effects of transdermal nitroglycerin on impedance to flow in the uterine, umbilical and fetal middle cerebral arteries in pregnancies complicated by preeclampsia and intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1998; 179 : 140-5.

55. Oyelese KO, Black RS, Lees CC, Campbell S. A novel approach to the management of pregnancies complicated by uteroplacental insufficiency and previous stillbirth. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1998; 38 : 391-5.