

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Dasar Preeklamsia

2.1.1 Definisi Preeklamsia

Preeklamsia merupakan salah satu penyakit multisistemik yang ditandai dengan adanya hipertensi setelah minggu ke-20 kehamilan, disertai dengan adanya proteinuria, dan edema. Komplikasi pada preeklamsia menyebabkan *intrauterine growth restriction* (IUGR), hipoperfusi plasenta, kejang, prematuritas, dan kematian janin dan ibu (Peres et al., 2018).

Preeklamsia adalah hipertensi dalam kehamilan yang muncul setelah minggu ke-20 kehamilan dengan peningkatan proteinuria yang signifikan. Preeklamsia diklasifikasikan menjadi dua yakni, preeklamsia ringan, dan preeklamsia berat (Raynor et al., 2017).

Preeklamsia merupakan masalah kesehatan pada ibu yang muncul setelah minggu ke-20 minggu kehamilan, munculnya hipertensi dan peningkatan proteinuria. Hipertensi dalam kehamilan ditandai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Peningkatan kadar proteinuria muncul lebih lambat dari hipertensi dan kenaikan berat badan. Kenaikan berat badan pada ibu hamil merupakan hal yang wajar. Namun, jika setiap minggu ibu hamil mengalami kenaikan berat badan sebanyak 1 kg atau lebih, maka perlu kewaspadaan akan timbulnya preeklamsia (Fatmawati et al., 2017).

2.1.2 Etiologi Preeklamsia

Penyebab pasti dari preeklamsia masih belum diketahui dengan pasti. Namun,

preeklamsia lebih sering terjadi pada :

1. Faktor genetik

Penyebab genetik preeklamsia masih belum diketahui dengan pasti. Namun, beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara preeklamsia dan *polymorphism* pada gen yang dapat mengendalikan hipertensi, regulasi atau metabolisme stress oksidatif seperti *renin*, *angiotensin*, *endothelial*, *nitric oxide synthase* (eNOS), faktor V *Leiden* atau *lipoprotein lipase*. Faktor V *Leiden* dan faktor genetik *prothrombin* mungkin terlibat dalam preeklamsia yang dapat menyebabkan keguguran (Sargowo, 2015).

2. Faktor imunologi

Preeklamsia biasanya terjadi pada kehamilan pertama. Karena pembentukan antibodi pemblokiran tidak lengkap pada kehamilan pertama, sehingga berpengaruh pada antigen plasenta yang tidak sempurna, dan akan sempurna pada kehamilan berikutnya. Pasien dengan diagnosa preeklamsia memiliki serum sFlt-1 yang meningkat jika dibandingkan dengan faktor *pro-angiogenic* (Sargowo, 2015).

2.1.3 Faktor Risiko Preeklamsia

1. Faktor predisposisi kejadian preeklamsia

Menurut (Prawirohardjo, 2016), faktor risiko yang dapat dinilai pada kunjungan antenatal pertama, anamnesis :

1) Usia > 40 tahun

Usia memiliki andil yang cukup penting bagi status reproduksi. Usia dikaitkan dengan peningkatan dan penurunan fungsi tubuh, sehingga memengaruhi status kesehatan. Usia reproduksi yang sehat untuk hamil dan melahirkan adalah ketika berusia antara 20 hingga 35 tahun. Disisi lain, tekanan darah terkait degenerasi

cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Perubahan patologis, yaitu munculnya vasospasme pembuluh darah arteriola pada organ-organ penting tubuh, yang menyebabkan gangguan metabolisme jaringan, dan gangguan peredaran darah di daerah *retroplacental* (Prawirohardjo, 2016).

2) Primigravida

Status gravida dibagi menjadi dua kategori:

(1) Primigravida adalah wanita yang hamil untuk pertama kalinya,

(2) Multigravida adalah wanita yang hamil kedua atau lebih.

Ibu hamil dengan primigravida memiliki resiko lebih tinggi mengalami preeklamsia daripada ibu hamil dengan multigravida. Hal ini dikarenakan mekanisme imunologi pembentukan *blocking antibody* oleh *Human Antigen Protein G* (HLA-G) terhadap antigen plasenta belum sepenuhnya berkembang pada ibu hamil tersebut, sehingga dapat menghambat proses *engraftment trofoblas* pada jaringan desidua ibu. Ibu hamil dengan primigravida juga lebih mungkin mengalami stress dalam menghadapi persalinan, yang merangsang tubuh untuk melepaskan kortisol. Karena efek kortisol adalah meningkatkan respons simpatik, curah jantung dan tekanan darah juga meningkat (Prawirohardjo, 2016).

3) Multipara dengan riwayat preeklamsia sebelumnya

Riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya merupakan faktor risiko utama (Prawirohardjo, 2016). Menurut (Duckitt, 2006), risiko meningkat hingga 7 kali lipat (RR 7,19 95% CI 5,85 - 8,83). Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklamsia lebih tinggi berisiko mengalami preeklamsia berat, preeklamsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk (Prawirohardjo, 2016).

4) Ibu hamil multipara dengan kehamilan oleh pasangan baru

Kehamilan pertama dengan pasangan baru dianggap sebagai faktor risiko preeklamsia, walaupun bukan nullipara karena risiko meningkat pada wanita yang memiliki paparan rendah terhadap sperma (Prawirohardjo, 2016).

5) Multipara yang jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih

Hubungan antara risiko terjadinya dengan interval/jarak kehamilan lebih signifikan dibandingkan dengan risiko yang ditimbulkan dari pergantian pasangan seksual. Risiko pada kehamilan kedua atau ketiga secara langsung berhubungan dengan waktu persalinan sebelumnya. Ketika selang waktu lebih dari 10 tahun, risiko ibu mengalami preeklamsia sama dengan ibu yang belum pernah melahirkan (Prawirohardjo, 2016).

6) Kehamilan ganda

Kehamilan ganda meningkatkan risiko preeklamsia sebesar 3 kali lipat. Kehamilan ganda dan hidramnion, menjadi penyebab meningkatnya resisten intramural pada pembuluh darah miometrium, yang berhubungan dengan peningkatan tonus miometrium dan dapat menyebabkan tekanan darah meningkat. Wanita dengan kehamilan kembar berisiko lebih tinggi mengalami preeklamsia hal ini disebabkan oleh peningkatan massa plasenta dan produksi hormon (Prawirohardjo, 2016).

7) *Insulin dependent diabetes melitus (IDDM)*

Diabetes dan preeklamsia adalah dua gangguan umum yang berhubungan dengan kehamilan, keduanya berkaitan dengan kesehatan ibu dan janin yang buruk. Diabetes dan preeklamsia memiliki faktor risiko yang sama seperti obesitas, *ovarium polycystic syndrome*, usia ibu lanjut, penambahan berat badan selama

kehamilan. Diabetes dan preeklamsia menunjukkan disfungsi endotel vaskular (Prawirohardjo, 2016).

8) Hipertensi kronik

Kondisi kronik seperti tekanan darah tinggi kronik dapat menyebabkan preeklamsia. Artinya, ibu dengan riwayat hipertensi kronik lebih dari 3 bulan memiliki resiko tinggi mengalami preeklamsia (Prawirohardjo, 2016). Menurut (Chappell et al., 2021), terdapat tujuh faktor risiko yang dapat dinilai secara dini sebagai prediktor terjadinya preeklamsia *superimposed* pada wanita hamil dengan hipertensi kronik.

9) Penyakit ginjal

Pada ibu hamil, ginjal dipaksa bekerja keras sampai ke titik dimana ginjal tidak mampu lagi memenuhi kebutuhan yang semakin meningkat. Wanita hamil dengan gagal ginjal kronik memiliki kondisi dan fungsi ginjal yang lebih buruk. Beberapa tanda yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal adalah peningkatan tekanan darah dan peningkatan jumlah produk limbah yang disaring dari darah oleh ginjal. Ibu hamil yang menderita penyakit ginjal dalam jangka panjang biasanya juga menderita tekanan darah tinggi. Ibu hamil dengan penyakit ginjal dan tekanan darah tinggi memiliki risiko yang lebih besar mengalami preeklamsia (Prawirohardjo, 2016).

10) Kehamilan dengan inseminasi donor sperma, oosit atau embrio

Kehamilan setelah pembuahan donor sperma, donor oosit atau donor embrio juga disebut sebagai salah satu faktor risiko. Sebuah hipotesis mengenai penyebab preeklamsia adalah maladaptasi sistem kekebalan tubuh. Mekanisme dibalik efek perlindungan dari paparan sperma masih belum diketahui dengan jelas. Data

menunjukkan peningkatan insiden preeklamsia pasca inseminasi donor sperma dan oosit, insiden preeklamsia yang lebih tinggi pada kehamilan remaja, dan kehamilan dengan pasangan yang sama dalam jangka waktu yang lama. Preeklamsia dianggap sebagai penyakit pada kehamilan pertama, jika tidak terjadi pada kehamilan pertama maka frekuensi preeklamsia menurun drastis pada kehamilan berikutnya. Namun, efek protektif dari multiparitas menurun apabila berganti pasangan (Prawirohardjo, 2016).

11) Obesitas sebelum hamil (IMT >30 kg/m²)

Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah rumus yang sederhana untuk menentukan status gizi, terutama yang berkaitan dengan kelebihan dan kekurangan berat badan.

Rumus menentukan IMT adalah sebagai berikut :

Tabel 2.1 Rumus Indeks Massa Tubuh (IMT)

$$\text{IMT} = \text{Berat Badan (dalam kg)} / \text{Tinggi Badan}^2 \text{ (dalam meter)}$$

Klasifikasi IMT di Indonesia sudah disesuaikan dengan karakteristik negara berkembang. Perbedaan karakteristik menjadi penyebab tidak bisa disamaratakan IMT di Negara maju dengan Negara berkembang. Sehingga diambil kesimpulan batas ambang IMT di Indonesia adalah sebagai berikut :

Tabel 2.2 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT)

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	<17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	>27,0

Obesitas merupakan kondisi IMT yang masuk dalam kategori gemuk (*overweight*). Obesitas sebelum hamil dan IMT saat pertama kali *antenatal care* (ANC) merupakan faktor risiko preeklamsia dan risiko ini semakin besar dengan

semakin tingginya IMT pada wanita hamil karena obesitas berhubungan dengan penimbunan lemak yang berisiko munculnya penyakit degeneratif. Obesitas adalah adanya penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Obesitas dapat memicu terjadinya preeklamsia melalui pelepasan sitokin proinflamasi dari sel jaringan adiposa, yang menginduksi inflamasi pada endotel sistemik. Peningkatan IMT sebelum hamil meningkatkan risiko preeklamsia 2,5 kali lipat dan peningkatan IMT selama ANC meningkatkan risiko preeklamsia sebesar 1,5 kali lipat (Prawirohardjo, 2016).

2. Faktor lain penyebab preeklamsia :

1) Pekerjaan ibu

Faktor pekerjaan ibu dapat mempengaruhi terjadinya resiko preeklamsia. Wanita yang bekerja di luar rumah memiliki risiko lebih tinggi mengalami preeklamsia dibandingkan dengan ibu rumah tangga. Pekerjaan dikaitkan dengan aktifitas fisik dan stress yang merupakan faktor risiko terjadinya preeklamsia (Ariani & Indriani, 2012).

Pekerjaan dikaitkan dengan adanya aktifitas fisik dan stress yang merupakan faktor risiko terjadinya preeklamsia. Akan tetapi, pada kelompok ibu yang tidak bekerja dengan tingkat pendapatan yang rendah akan menyebabkan frekuensi *antenatal care* (ANC) berkurang disamping dengan pendapatan yang rendah menyebabkan kualitas gizi juga rendah. Sosial ekonomi rendah menyebabkan kemampuan daya beli berkurang sehingga asupan gizi dalam kehamilan seperti preeklamsia, molahidatidosa, partus prematuritas, keguguran dan lain-lain (Djannah & Arianti, 2010).

2) Pendidikan ibu

Teori pendidikan mengatakan bahwa pendidikan adalah suatu kegiatan atau usaha untuk meningkatkan kepribadian, sehingga proses perubahan perilaku menuju kepada kedewasaan dan penyempurnaan kehidupan manusia (Notoatmodjo, 2012). Semakin banyak pendidikan yang didapat seseorang, maka kedewasaannya semakin matang, mereka dengan mudah untuk menerima dan memahami suatu informasi yang positif. Kaitannya dengan masalah kesehatan, dari buku *safe motherhood* menyebutkan bahwa wanita yang mempunyai pendidikan lebih tinggi cenderung lebih memperhatikan kesehatan dirinya (Notoatmodjo, 2012).

2.1.4 Patofisiologi Preeklamsia

Teori yang telah dikemukakan mengenai perkembangan hipertensi selama kehamilan, yakni teori kelainan vaskularisasi plasenta, teori iskemia plasenta dan pembentukan radikal bebas, teori toleransi imunologi antara ibu dan janin, teori adaptasi kardiovaskuler, teori genetik, teori defisiensi gizi, dan teori stimulus inflamasi (Lalenoh, 2018). Beberapa teori yang berkaitan dengan penyebab preeklamsia antara lain :

1. Teori kelainan vaskularisasi plasenta

Teori ini menjelaskan kurangnya invasi sel trofoblas ke dalam jaringan muskularis dan matriks arteri spiral. Pada preeklamsia, proses remodeling arteri spiral menjadi kaku dan keras sehingga lumen tidak bisa mengalami distensi serta vasodilatasi. Akibatnya, penurunan aliran darah terjadi pada hipoksia *uteroplacental*, memperburuk iskemia plasenta. Patogenesis plasenta pada preeklamsia berupa plasenta yang tidak sempurna menjadikan plasenta tertanam

dangkal dan arteri spiralis tidak mengalami dilatasi, aliran darah ke plasenta berkurang terjadilah infark plasenta, plasenta mengalami hipoksia menjadikan pertumbuhan janin terhambat, deposisi fibrin pada pembuluh darah menyebabkan penyempitan pembuluh darah (Lalenoh, 2018).

2. Teori iskemia plasenta dan pembekuan radikal bebas

Kegagalan untuk merombak arteri spiralis menyebabkan iskemia dan hipoksia pada plasenta, merangsang pembentukan oksidan radikal bebas, yaitu radikal hidroksil (OH) yang memiliki efek toksin. Selain merusak membran, radikal hidroksil juga merusak inti sel endotel dan protein, yang menyebabkan produksi lipid peroksida. Perkembangan peroksida lemak yang relatif tinggi akan merusak sel endotel pembuluh darah (Lalenoh, 2018).

3. Teori intoleransi imunologi antara ibu dan janin

Ibu hamil dengan status fisiologis normal tidak mengembangkan respon imun dan menolak hasil konsepsi. *Human Antigen Protein G* (HLA-G), yang berperan dalam melindungi trofoblas janin dari sitolisis oleh sel-sel pembunuh alami ibu (NK). HLA-G mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. Pada kasus ibu dengan preeklamsia plasenta mengalami penurunan HLA-G sehingga menghambat infiltrasi trofoblas ke kelenjar susu, menyebabkan jaringan payudara lunak dan rapuh serta dilatasi arteri spiralis. HLA-G merangsang produksi sitokin yang menyebabkan respons inflamasi pada preeklamsia, kemungkinan ketidakcocokan sistem kekebalan (Lalenoh, 2018).

4. Teori adaptasi kardiovaskuler

Pembuluh darah refraktor pada kehamilan normal (tidak sensitif) terhadap vasopressor. Kekakuan ini disebabkan oleh sintesis prostaglandin oleh sel-sel

endotel. Preeklamsia terjadi ketika pembuluh darah sangat sensitif terhadap zat pressor dan menyempitkan pembuluh darah sehingga menyebabkan tekanan darah tinggi selama kehamilan, yang dapat terjadi pada minggu ke-20 kehamilan (Lalenoh, 2018).

5. Teori defisiensi gizi

Pada berbagai hasil penelitian menyebutkan bahwa defisiensi gizi telah terlibat dalam perkembangan hipertensi selama kehamilan. Mengonsumsi minyak ikan dapat mengurangi risiko preeklamsia. Minyak ikan kaya akan asam lemak tak jenuh yang menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan mencegah vasokonstriksi (Lalenoh, 2018).

6. Teori stimulasi inflamasi.

Pelepasan trofoblas ke dalam aliran darah merupakan stimulus utama dari proses inflamasi. Selama kehamilan normal, sebagai akibat dari respon stress oksidatif, plasenta juga melepaskan puing-puing trofoblas sebagai produk sampingan dari proses trofoblas apoptosis dan nekrotik. Penderita preeklamsia sering terjadi peningkatan stress oksidatif. Sehingga debris, trofoblas dan nekrotik trofoblas meningkat. Kondisi ini mengakibatkan beban inflamasi juga (Lalenoh, 2018).

2.1.5 Klasifikasi Preeklamsia

Preeklamsia diklasifikasikan menjadi dua, yaitu preeklamsia ringan dan preeklamsia berat :

1. Preeklamsia ringan

Preeklamsia ringan adalah sindrom spesifik kehamilan yang ditandai dengan timbulnya hipertensi 140/90 mmHg atau lebih, dan ditemukan kadar protein dalam

tubuh, bengkak pada telapak dan pergelangan kaki, wajah, serta tangan karena adanya retensi cairan (edema) (Nugroho, 2012).

2. Preeklamsia berat

Preeklamsia berat adalah suatu komplikasi kehamilan yang ditandai dengan timbulnya hipertensi 160/110 mmHg atau lebih disertai dengan proteinuria, sakit kepala parah dengan gangguan penglihatan dan edema paru pada kehamilan 20 minggu atau lebih (Lalenoh, 2018).

2.1.6 Manifestasi Klinis Preeklamsia

Manifestasi klinis dari preeklamsia ringan dan preeklamsia berat adalah sebagai berikut :

1. Manifestasi klinis preeklamsia ringan

Manifestasi klinis preeklamsia ringan menurut (Nugroho, 2012) :

- 1) Tekanan darah 140/90 mmHg diukur dua kali pada interval 1 jam selama 6 jam dalam posisi terlentang atau duduk.
- 2) Protein urea, 0,3 g/l atau 2+
- 3) Edema berat, kaki, jari, wajah, atau penambahan berat badan 1 kg per minggu.

2. Manifestasi klinis preeklamsia berat

Manifestasi klinis preeklamsia berat menurut (Lalenoh, 2018) :

- 1) Tekanan darah sistolik >160 mmHg atau tekanan darah diastolik >110 mmHg
- 2) Protein urea menunjukkan 5gr/dl atau lebih.
- 3) Oliguria (<500cc/jam)
- 4) Edema paru / sianosis
- 5) Sakit perut bagian atas, sakit kepala parah dengan gangguan penglihatan

2.1.7 Komplikasi Preeklamsia

Komplikasi maternal yang dapat terjadi akibat preeklamsia adalah sebagai berikut :

1. Eklamsia

Eklamsia adalah kasus akut pada penderita preeklamsia, yang disertai dengan kejang dan koma, eklamsia selalu didahului dengan preeklamsia. Timbulnya kejang pada perempuan dengan preeklamsia yang tidak disebabkan oleh penyakit lain disebut eklamsia (Prawirohardjo, 2016).

2. *Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count (HELLP) syndrome*

Pada preeklamsia sindrom HELLP terjadi karena adanya peningkatan enzim hati dan penurunan trombosit, peningkatan enzim kemungkinan disebabkan nekrosis *hemorrhagic periportal* di bagian perifer lobus hepar. Perubahan fungsi dan integritas hepar termasuk perlambatan ekskresi *bromosulfoftalein* dan peningkatan kadar serum *aspartat aminotransferase* (Prawirohardjo, 2016).

3. Ablasi retina

Ablasi retina merupakan keadaan lepasnya retina sensoris dari epitel pigmen retina. Gangguan penglihatan pada wanita dengan preeklamsia juga dapat disebabkan karena ablasi retina dengan kerusakan epitel pigmen retina karena adanya peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah akibat penimbunan cairan yang terjadi pada proses peradangan (Prawirohardjo, 2016).

Gangguan pada penglihatan karena perubahan pada retina. Tampak edema retina, spasme setempat atau menyeluruh pada satu atau beberapa arteri. Jarang terjadi perdarahan atau eksudat atau spasme. *Retinopathic arteriosclerotic* pada preeklamsia terlihat bilamana didasari penyakit hipertensi yang menahun. Spasme

arteri retina yang nyata menunjukkan adanya preeklamsia berat. Pada preeklamsia pelepasan retina karena *edema intraocular* merupakan indikasi pengakhiran kehamilan segera. Biasanya retina akan melekat kembali dalam dua hari sampai dua bulan setelah persalinan (Prawirohardjo, 2016).

4. Gagal ginjal

Perubahan pada ginjal disebabkan oleh karena aliran darah ke dalam ginjal menurun, sehingga filtrasi glomerulus berkurang. Kelainan ginjal berhubungan dengan terjadinya proteinuria dan retensi garam serta air. Pada kehamilan normal penyerapan meningkat sesuai dengan kenaikan filtrasi glomerulus. Penurunan filtrasi akibat spasme arterioles ginjal menyebabkan filtrasi natrium menurun yang menyebabkan retensi garam dan juga terjadi retensi air. Filtrasi glomerulus pada preeklamsia dapat menurun 50% dari normal sehingga menyebabkan diuresis turun. Pada keadaan lanjut dapat terjadi oliguria sampai anuria (Prawirohardjo, 2016).

5. Edema paru

Penderita preeklamsia mempunyai risiko besar terjadinya edema paru disebabkan oleh payah jantung kiri, kerusakan sel endotel pada pembuluh darah kapiler paru dan menurunnya diuresis. Kerusakan vaskularisasi dapat menyebabkan perpindahan protein dan cairan ke dalam lobus-lobus paru. Kondisi tersebut diperburuk dengan terapi sulih cairan yang dilakukan selama penanganan preeklamsia dan pencegahan eklamsia. Selain itu, gangguan jantung akibat hipertensi dan kerja ekstra jantung untuk memompa darah ke dalam sirkulasi sistemik yang menyempit dapat menyebabkan kongesti paru (Prawirohardjo, 2016).

6. Kerusakan Hati

Vasocontraction menyebabkan hipoksia sel hati. Sel hati mengalami nekrosis yang diindikasikan oleh adanya enzim hati seperti *transaminase aspartat* dalam darah. Kerusakan sel *endothelial* pembuluh darah dalam hati menyebabkan nyeri karena hati membesar dalam kapsul hati. Hal ini dirasakan oleh ibu sebagai nyeri *epigastric*/nyeri ulu hati (Prawirohardjo, 2016).

7. Penyakit kardiovaskuler

Gangguan berat pada fungsi kardiovaskuler normal lazim terjadi pada preeklamsia atau eklamsia. Gangguan ini berkaitan dengan peningkatan *afterload* jantung yang disebabkan hipertensi, *preload* jantung, yang sangat dipengaruhi oleh tidak adanya *hypervolemia* pada kehamilan akibat penyakit atau justru meningkat secara introgenik akibat infus larutan kristaloid atau onkotik intravena, dan aktivasi endotel disertai ekstrasvasi cairan *intravascular* ke dalam ekstrasel, dan yang penting ke dalam paru-paru (Prawirohardjo, 2016).

8. Gangguan saraf

Tekanan darah meningkat pada preeklamsia menimbulkan gangguan sirkulasi darah ke otak dan menyebabkan perdarahan atau edema jaringan otak, terjadi kekurangan oksigen (hipoksia otak). Manifestasi klinis dari gangguan sirkulasi, hipoksia atau perdarahan otak menimbulkan gejala gangguan saraf diantaranya gejala objektif yaitu kejang (*hyperreflexia*) dan koma. Kemungkinan penyakit yang dapat menimbulkan gejala yang sama adalah epilepsi dan gangguan otak karena infeksi, tumor otak, dan perdarahan karena trauma (Prawirohardjo, 2016).

2.2 Konsep Dasar Neonatus

2.2.1 Definisi Neonatus

Bayi baru lahir atau neonatus adalah periode kehidupan 0–28 hari, dimana terjadi perubahan yang signifikan dari kehidupan intrauterin ke kehidupan ektrauterin dan pematangan organ terjadi di hampir seluruh sistem. Bayi di bulan pertama kehidupan merupakan kelompok usia yang paling berisiko mengalami masalah kesehatan dan dapat mengembangkan berbagai masalah kesehatan yang mengancam jiwa jika tidak ditangani dengan baik (Kementerian Kesehatan, 2018).

Periode ini adalah waktu yang sangat rentan terhadap penyakit menular. Periode ini juga membutuhkan peningkatan adaptasi fisiologis tubuh terhadap kehidupan di luar kandungan seperti sistem pernapasan, sistem peredaran darah, termoregulasi, dan kemampuan menghasilkan glukosa (Septiana & Prisusanti, 2020).

Neonatus normal adalah bayi yang lahir pervaginam dengan kepala bagian belakang tanpa menggunakan alat (Jamil et al., 2017). Kriteria bayi normal adalah usia kehamilan antara 37 hingga 42 minggu, berat lahir antara 2500 hingga 4000 gram, panjang antara 48 hingga 52 cm, lingkaran dada antara 30 hingga 38 cm, nilai APGAR *score* 7–10 dan tidak ada cacat bawaan (Ribek et al., 2018). Lingkaran kepala bayi baru lahir yang normal adalah 34–35 cm, dan ukuran lingkaran kepala berhubungan dengan perkembangan bayi. Dengan kata lain, pertumbuhan lingkaran kepala umumnya mengiringi pertumbuhan otak. Kegagalan pertumbuhan lingkaran kepala, dapat diartikan sebagai sebuah tanda pertumbuhan otak terhambat (Ribek et al., 2018).

2.2.2 Klasifikasi Neonatus

Neonatus dikelompokkan menjadi dua kelompok (Septiana & Priskusanti, 2020), yaitu :

1. Neonatus menurut masa gestasi

Masa gestasi atau dapat disebut dengan umur kehamilan merupakan waktu dari konsepsi yang dihitung dari hari pertama haid terakhir (HPHT) pada ibu sampai dengan bayi lahir (Novieastari et al., 2019).

- 1) Bayi kurang bulan, bayi yang lahir 294 hari (>42 minggu).
- 2) Bayi cukup bulan, bayi yang lahir antara 259–293 hari (37 minggu–42 minggu).
- 3) Bayi lebih bulan, bayi yang lahir >294 hari (>42 minggu).

2. Neonatus menurut berat badan saat lahir

Bayi lahir ditimbang berat badannya dalam satu jam pertama jika bayi lahir di fasilitas kesehatan dan jika bayi lahir di rumah maka penimbangannya dilakukan dalam waktu 24 jam pertama setelah kelahiran (Novieastari et al., 2019).

- 1) Bayi berat badan lahir rendah, bayi yang lahir dengan berat badan < 4 kg.
- 2) Bayi berat badan lahir cukup, bayi yang lahir dengan berat badan antara 2,5 kg – 4 kg.
- 3) Bayi berat badan lahir lebih, bayi yang lahir dengan berat badan >4 kg.

2.2.3 Tanda-Tanda Neonatus Normal

Menurut Mochtar dalam (Rukiyah et al., 2021), tanda-tanda neonatus normal adalah *appearance colour* (warna kulit) seluruh tubuh kemerahan, *pulse* (denyut jantung) >100x/menit, *grimace* (reaksi terhadap rangsangan) menangis/batuk/bersin, *activity* (tonus otot) gerakan aktif, *respiration* (usaha napas) bayi menangis kuat.

Kehangatan tidak terlalu panas (lebih dari 38°C) atau terlalu dingin (kurang dari 36°C), warna kuning pada kulit (tidak pada konjungtiva), terjadi pada hari ke-2 sampai ke-3 tidak biru, pucat, memar. Pada saat diberi makan, hisapan kuat, tidak mengantuk berlebihan, tidak muntah. Tidak juga terlihat tanda-tanda infeksi seperti tali pusat merah, bengkak, keluar cairan, berbau busuk, berdarah. Dapat berkemih selama 24 jam, tinja lembek, sering hijau tua, tidak ada lendir atau darah pada tinja, bayi tidak menggigil atau tangisan kuat, dan tidak terdapat tanda-tanda seperti lemas, mengantuk, lunglai, kejang-kejang halus tidak bisa tenang, menangis terus-menerus (Rukiyah et al., 2021).

Ciri-ciri neonatus normal adalah sebagai berikut :

1. Berat badan 2500 – 4000 gram.
2. Panjang badan 48 – 52 cm.
3. Lingkar dada 30 – 38 cm.
4. Lingkar kepala 33 – 35 cm.
5. Frekuensi jantung 120 – 160 kali/menit.
6. Pernapasan \pm 40 – 60 kali/menit.
7. Kulit kemerah-merahan dan licin karena jaringan subkutan cukup.
8. Rambut lanugo tidak terlihat, rambut kepala biasanya sudah terlihat.
9. Kuku agak panjang dan lemas.
10. Genetalia Pada perempuan labia mayora sudah menutupi labia minora. Pada laki – laki testis sudah turun, skrotum sudah ada.
11. Refleks hisap dan menelan sudah terbentuk dengan baik.
12. Refleks *morrow* atau gerak memeluk bila dikagetkan sudah baik.
13. Refleks *grasp* atau menggenggam sudah baik.

14. Refleksi *rooting* mencari puting susu dengan rangsangan taktil pada pipi dan daerah mulut terbentuk dengan baik.
15. Eliminasi baik, mekonium akan keluar dalam 24 jam pertama, mekonium berwarna hitam kecoklatan.

2.2.4 Tahapan Neonatus

Periode transisi bayi baru lahir dapat dibagi menjadi tiga tahap, yaitu :

1. Periode pertama reaktivitas

Merupakan periode yang berakhir kira-kira pada kisaran waktu 30 menit setelah bayi lahir. Adapun karakteristik yang ditemukan berupa :

- 1) Tanda-tanda vital yang dikenal berupa frekuensi nadi apikal yang cepat dengan irama yang tidak teratur, frekuensi pernapasan mencapai 80 kali/menit, irama tidak teratur, ekspirasi mendengkur serta adanya retraksi.
- 2) Fluktuasi warna kulit merah muda pucat ke sianosis. Belum ada pergerakan usus, dan bayi belum berkemih.
- 3) Bayi masih sedikit mukus, menangis kuat, refleks menghisap kuat.
- 4) Mata bayi terbuka lebih daripada hari selanjutnya.

2. Periode tidur

Merupakan periode yang terjadi setelah periode pertama dan berakhir 2-4 jam.

Beberapa karakteristik yang ditemukan pada periode tidur ini yakni :

- 1) Bayi dalam keadaan tidur, frekuensi jantung dan pernapasan menurun.
- 2) Kestabilan warna kulit, dengan adanya beberapa akrosianosis.
- 3) Bising usus bisa terdengar.

3. Periode Kedua Reaktivitas

Merupakan periode kedua reaktivitas yang berakhir sekitar 4-6 jam. Beberapa karakteristik yang ditemukan pada periode ini yakni :

- 1) Bayi memiliki tingkat sensitivitas tinggi terhadap stimulus internal dan lingkungan. Kisaran frekuensi nadi apikal dari 120 sampai 160 kali/menit dan dapat bervariasi mulai dari kisaran <120 kali/menit hingga takikardia >160 kali/menit. Frekuensi pernapasan berkisar 30 sampai 60 kali/menit dengan periode pernapasan yang lebih cepat, tetapi pernapasannya tetap stabil.
- 2) Fluktuasi warna kulit dari warna merah jambu atau kebiruan ke sianosis ringan disertai dengan bercak-bercak.
- 3) Bayi kerap kali berkemih dan mengeluarkan mekonium selama periode ini.
- 4) Peningkatan sekresi mukus dan bayi tersedak saat sekresi.
- 5) Refleks menghisap sangat kuat dan bayi sangat aktif.

2.2.5 Fisiologi Neonatus

Menurut (Sitio, 2020), fisiologi neonatus merupakan ilmu yang mempelajari fungsi dan proses vital neonatus mulai dari sistem pernapasan sampai keseimbangan asam dan basa sebagai berikut :

1. Sistem pernapasan

Pernapasan pertama pada bayi normal terjadi pada waktu 30 menit pertama sesudah lahir. Usia bayi pertama kali untuk mempertahankan tekanan alveoli terkait napas dan pengeluaran napas dengan merintih sehingga udara bisa bertahan didalam. Neonatus bernapas dengan cara pernapasan diafragmatik dan abdominal sedangkan untuk frekuensi 6 dan kedalaman bernapas belum teratur (Dewi, 2011).

2. Peredaran darah

Setelah bayi lahir, paru akan berkembang dan mengakibatkan tekanan arterial dalam paru menurun yang diikuti dengan menurunnya tekanan pada jantung kanan. Kondisi ini menyebabkan tekanan jantung kiri lebih besar dibandingkan dengan tekanan jantung kanan dan hal tersebut dapat membuat *foremen ovale* secara fungsional menutup. Hal ini terjadi pada jam-jam pertama setelah kelahiran. Oleh karena itu, tekanan dalam aorta desenden naik disebabkan karena biokimia (PaO yang naik) serta *duktus arteriosus* yang berobliterasi (Sitio, 2020).

Aliran darah paru pada hari pertama kehidupan adalah 4-5 lt/m². Aliran darah sistolik pada hari pertama rendah dan bertambah pada hari kedua dan ketiga karena penutupan *duktus arteriosus*. Tekanan darah ada waktu lahir dipengaruhi oleh jumlah darah yang melalui transfusi plasenta yang pada jam-jam pertama sedikit menurun, untuk kemudian naik lagi dan menjadi konstan (Wahyuni, 2018).

Dalam waktu singkat, perubahan besar tekanan darah pada bayi baru lahir secara anatomi tidak selesai dalam hitungan minggu, penutup fungsional *foremen ovale* dan *duktus arteriosus* terjadi segera kelahiran. Perubahan sirkulasi dari janin ke bayi berkaitan dengan kecukupan fungsi respirasi (Wahyuni, 2018).

3. Suhu tubuh

Ada empat kemungkinan yang dapat menyebabkan bayi baru lahir kehilangan panas tubuhnya, yang pertama yaitu konduksi panas dihantarkan dari tubuh bayi dan benda sekitarnya yang kontak langsung dengan tubuh bayi pemindah panas dari tubuh bayi ke objek lain melalui kontak langsung. Kedua konveksi yaitu panas yang hilang dari tubuh bayi ke udara sekitarnya yang sedang bergerak (jumlah panas yang hilang bergantung pada kecepatan dan suhu udara). Ketiga radiasi yaitu panas

dipancarkan dan keluar tubuhnya ke lingkungan yang lebih dingin (pemindahan panas antara 2 objek yang mempunyai suhu berbeda) (Br Sembiring, 2017).

4. Metabolisme

Pada jam-jam pertama kehidupan bayi, energi didapatkan dari perubahan karbohidrat. Pada hari kedua, energi berasal dari pembakaran lemak. Setelah mendapat susu sekitar di hari keenam energi diperoleh dari lemak dan karbohidrat yang masing-masing sebesar 60% dan 40% (Br Sembiring, 2017).

5. Keseimbangan air dan fungsi ginjal

Tubuh bayi baru lahir relatif mengandung banyak air. Kadar natrium juga relatif lebih besar dibandingkan dengan kalium karena ruang ekstraseluler yang luas. Fungsi ginjal masih belum sempurna karena, jumlah nefron yang masih belum sebanyak orang dewasa. Ketidakseimbangan luas permukaan glomerulus dan volume *tubulus proximal*. *Renal blood flow* relatif kurang baik dibandingkan dengan orang dewasa (Dewi, 2011).

6. Immunoglobulin

Bayi baru lahir tidak memiliki sel plasma pada sumsum tulang juga tidak memiliki lamina propia ileum dan apendiks. Plasenta merupakan sawar, sehingga fetus bebas dari antigen dan *stress immunogens*. Akan tetapi bila ada infeksi yang melalui plasenta (lues, toxoplasma, herpes simpleks, dan lain-lain) reaksi imunologi dapat terjadi dengan pembentukan sel plasma serta *antibody gama A,G dan M* (Br Sembiring, 2017).

7. Traktus Digestivus

Traktus digestivus relatif lebih berat dan lebih panjang dibandingkan dengan orang dewasa. Pada neonatus traktus digestivus mengandung zat berwarna hitam

kehijauan yang terdiri atas *mikropolisakarida* atau disebut juga dengan *meconium*. Pengeluaran *meconium* biasanya pada jam 10 pertama kehidupan dan dalam 4 hari setelah kelahiran biasanya feses sudah berbentuk dan berwarna biasa. Enzim dalam traktus digestivus biasanya sudah 8 terdapat pada neonatus, kecuali *enzim amylase pancreas* (Wahyuni, 2018).

8. Hati

Segera setelah lahir, hati menunjukkan perubahan kimia dan morfologi yang berupa kenaikan kadar protein dan penurunan kadar lemak serta glikogen. Sel *hemopoietic* juga mulai berkurang, walaupun dalam waktu yang agak lama. Enzim hati belum aktif benar pada waktu bayi baru lahir, daya detoksifikasi pada neonatus juga belum sempurna (Dewi, 2011).

2.2.6 Kebutuhan Neonatus

Neonatus memiliki beberapa kebutuhan salah satunya yaitu kebutuhan nutrisi. Setelah melahirkan bayi harus segera diberikan nutrisi. Nutrisi yang baik untuk bayi adalah ASI eksklusif. ASI mengandung banyak mengandung zat gizi paling banyak sesuai kualitas dan kuantitas untuk pertumbuhan dan perkembangan pada bayi. Setelah melahirkan ibu harus diajarkan inisiasi menyusui dini (IMD), bayi harus segera diberikan ASI terutama pada 1 jam pertama dan dilanjutkan selama 6 bulan. Pada ASI yang pertama kali keluar tidak boleh dibuang karena mengandung kolostrum yang baik untuk menambah kekebalan tubuh bayi. Bayi harus sering diberikan ASI untuk merangsang payudara dalam memproduksi ASI secara adekuat. Ada pula kebutuhan berikutnya adalah kebutuhan eliminasi. Bayi buang air kecil (BAK) sebanyak minimal 6 kali sehari. Defekasi pertama berwarna hijau

kehitaman. Pada hari ke 3-5 kotoran berubah warna menjadi kuning kecokelatan (Dewi, 2011).

2.3 Komplikasi Neonatal

2.3.1 Definisi Komplikasi Neonatal

Neonatal dengan komplikasi adalah neonatal dengan penyakit atau kelainan yang dapat menyebabkan kecacatan atau kematian, seperti kelainan kongenital maupun yang termasuk klasifikasi kuning dan merah pada pemeriksaan dengan manajemen terpadu bayi muda (MTBM) (Kementerian Kesehatan, 2016). Komplikasi yang menjadi penyebab utama kematian adalah asfiksia, bayi berat lahir rendah, dan infeksi. Meskipun komplikasi ini dapat dicegah dan dikelola, terdapat kendala pada akses ke layanan kesehatan, keterampilan petugas kesehatan, status sosial ekonomi, sistem rujukan yang tidak berfungsi dengan baik, keterlambatan deteksi dini, dan dibatasi oleh kesadaran orang tua dalam mencari pertolongan kesehatan (Kementerian Kesehatan, 2016).

2.3.2 Asfiksia Neonatorum

1. Definisi Asfiksia Neonatorum



Gambar 2.1 Bayi dengan Asfiksia Neonatorum
Sumber : klikdokter.com

Asfiksia neonatorum adalah suatu keadaan dimana bayi tidak bernapas secara spontan dan teratur sesaat setelah lahir, dan keadaan ini dapat disertai dengan hipoksia, hiperkapnia, bahkan asidosis (Hidayat, 2009). Asfiksia neonatorum adalah suatu kondisi yang terjadi ketika bayi tidak mendapatkan oksigen yang cukup selama proses persalinan (Mendri & Prayogo, 2018). Asfiksia neonatorum adalah keadaan bayi yang tidak dapat bernapas spontan dan teratur, sehingga dapat menurunkan O₂ dan peningkatan CO₂, dengan konsekuensi yang berpotensi mengerikan di kemudian hari (Jumiarni et al., 1994).

2. Etiologi Asfiksia Neonatorum

Perkembangan paru-paru bayi baru lahir terjadi pada menit-menit pertama kelahiran, diikuti dengan pernapasan normal. Asfiksia janin atau neonatus terjadi ketika pertukaran gas atau transportasi oksigen dari ibu ke janin terganggu. Gangguan tersebut dapat terjadi selama kehamilan, persalinan, atau segera setelah melahirkan (Jumiarni et al., 1994). Penyebab gagal napas pada bayi terdiri dari faktor ibu, plasenta, janin, dan persalinan (Jumiarni et al., 1994).

Faktor ibu meliputi hipoksia ibu akibat hipoventilasi akibat pemberian analgesik atau anestesi internal, usia ibu < 20 tahun atau > 35 tahun, kehamilan 4 atau lebih, status sosial ekonomi rendah, penyakit pembuluh darah ibu janin yang mengganggu pertukaran gas dalam tubuh, seperti kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, tekanan darah rendah, jantung, paru-paru/tuberkulosis, ginjal, gangguan kontraksi rahim, dan lain-lain. Faktor plasenta meliputi solusio plasenta, perdarahan plasenta, plasenta kecil, plasenta tipis, dan plasenta tidak melekat. Faktor janin atau neonatus antara lain pembengkakan tali pusat, lilitan tali pusat di leher, kompresi tali pusat antara janin dan jalan lahir, gemelli, *intrauterine growth restriction*

(IUGR), prematuritas, dan cacat lahir pada bayi baru lahir (Jumiarni et al., 1994).

3. Patofisiologi Asfiksia Neonatorum

Pembuluh darah arteriola di paru-paru bayi masih menyempit dan hampir semua darah dari jantung kanan tidak dapat melewati paru-paru, darah mengalir melalui *duktus arteriosus* ke aorta, tetapi suplai oksigen melalui plasenta terputus ketika bayi memasuki kehidupan ektrauterin (Masruroh, 2016). Hilangnya suplai oksigen oleh plasenta selama periode ektopik mengaktifkan fungsi paru neonatus dan menyebabkan perubahan alveolus. Alveoli pertama diisi dengan cairan dan kemudian diganti dengan oksigen (Behrman et al., 2000). Proses penggantian cairan terjadi ketika dada bayi tertekan pada kala II persalinan saat kepala dikeluarkan, menyebabkan tubuh, terutama dada berbaring di jalan lahir dan menekan jalan lahir (Manuaba et al., 2007)

Setelah toraks lahir, terdapat mekanisme sebaliknya yang menyebabkan inspirasi pasif paru, karena toraks dilepaskan dari jalan lahir, menyebabkan perluasan permukaan paru yang cukup untuk membuka alveolus (Manuaba et al., 2007). Tingkat tekanan cairan pada dinding alveolus membuat pernapasan yang terjadi sesaat setelah alveolus terbuka relatif lemah, sedangkan inspirasi awal bayi baru lahir normal sangat kuat sehingga memberikan tekanan yang lebih besar pada cairan di rongga pleura. Kebocoran alveolar secara keseluruhan dapat dilaporkan (Guyton & Hall, 2014).

Selanjutnya, napas pertama bayi tidak hanya disebabkan oleh peningkatan PCO₂ akibat gangguan sirkulasi plasenta, tetapi juga oleh rangsangan seperti penurunan PO₂ dan pH, redistribusi curah jantung setelah tali pusat dijepit, dan penurunan curah jantung, volume tubuh meningkat, suhu dan berbagai rangsangan

taktil (Behrman et al., 2000). Namun, jika proses transisi ini terganggu dan bayi tidak dapat mengambil napas pertama, arteriola tetap mengalami vasokonstriksi dan alveoli tetap berisi cairan. Ketidakmampuan bernapas secara teratur disebut asfiksia neonatorum (Fida & Maya, 2012).

4. Manifestasi Klinis Asfiksia Neonatorum

Bayi tidak bernapas atau terengah-engah, denyut jantung <100 x/menit, kulit pucat, pucat, hipotonia, tidak responsif terhadap rangsangan refleks (Br Sembiring, 2017). Klasifikasi asfiksia neonatorum menurut APGAR *score* :

Tabel 2.3 Klasifikasi Asfiksia Berdasarkan APGAR *score*

Tanda	0	1	2
Frekuensi Jantung	Tidak Ada	Kurang dari 100x/menit	Lebih dari 100x/menit
Usaha Bernapas	Tidak Ada	Lambat, Tidak Teratur	Menangis Kuat
Tonus Otot	Lumpuh	Ekstremitas Fleksi Sedikit	Gerakan Aktif
Refleks	Tidak Ada	Gerakan Sedikit	Menangis
Warna Kulit	Biru/Pucat	Tubuh Kemerahan, Ekstremitas Biru	Tubuh dan Ekstremitas Kemerahan

Sumber : Fida & Maya, Pengantar Ilmu Kesehatan Anak, 2012

Keterangan:

Nilai 0-3 : Asfiksia berat

Nilai 4-6 : Asfiksia sedang

Nilai 7-10: Asfiksia ringan

Skor APGAR dipantau pada menit ke-1 dan ke-5. Jika skor APGAR 5 menit masih kurang dari 7, penilaian dilanjutkan setiap 5 menit sampai skor menjadi 7. Skor APGAR membantu menilai keberhasilan resusitasi neonatus dan menentukan prognosis. Tidak membantu memulai resusitasi, karena resusitasi dimulai 30 detik setelah lahir ketika bayi tidak menangis (tidak 1 menit seperti penilaian skor APGAR).

5. Klasifikasi Asfiksia Neonatorum

Menurut (Fida & Maya, 2012), asfiksia neonatorum telah diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu sebagai berikut :

- 1) Normal (*vigorous baby*), jika skor APGAR antara 7 - 10, bayi dianggap sehat dan tidak memerlukan tindakan khusus.
- 2) Asfiksia sedang (*mild moderate asphyxia*), jika Skor APGAR 4 - 6, denyut jantung >100/menit pada pemeriksaan fisik, tonus otot buruk, sianosis, dan tidak adanya reflek iritabel.
- 3) Asfiksia berat (*asphyxia berat*), jika Skor APGAR 0 - 3, pemeriksaan fisik menunjukkan denyut jantung kurang dari 100 denyut per menit, tonus otot lemah, sianosis berat, kadang pucat, dan tidak adanya refleks stimulasi.

2.3.3 Sepsis Neonatorum

1. Definisi Sepsis Neonatorum



Gambar 2.2 Bayi dengan Sepsis Neonatorum
Sumber : detik.com

Sepsis adalah sindrom klinis yang berkembang sebagai manifestasi dari proses inflamasi imunologi akibat reaksi berlebihan tubuh terhadap rangsangan mikroba. Sepsis juga merupakan puncak dari interaksi kompleks antar mikroorganisme

penyebab infeksi, sistem imun tubuh, peradangan, dan mikroba yang memicu respons koagulasi (Asmoro, 2017).

Sepsis neonatorum sendiri merupakan infeksi yang langsung masuk ke dalam tubuh dan dapat menimbulkan gejala klinis yang berat. Sepsis neonatorum disebabkan oleh bakteri gram-positif dan gram-negatif, infeksi virus, dapat bersifat hematogen atau infeksi asenden, dan waktu terjadinya infeksi adalah sebelum inpartu. Seperti keadaan ketuban pecah dini (KPD) akibat infeksi asenden akibat melakukan amniotomi, adanya infeksi ibu sebelum persalinan, prematuritas akan lebih rentan terhadap infeksi, pertolongan persalinan yang tidak bersih situasinya. Pada saat ini inpartu sebagai akibat bayi lahir berat badan rendah/prematuritas atau akibat dari alat resusitasi yang tidak steril, terdapat (infeksi fokal), stomatitis, pelunakan badan, sumber infeksi kulit (Manuaba, 2013).

2. Etiologi Sepsis Neonatorum

Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus, jamur, dan bakteri. Mikroorganisme patogen yang dapat menyebabkan sepsis sangat beragam. Menurut (Shrestha et al., 2011), tingkat kesejahteraan suatu negara mempengaruhi jenis organisme dan pola kepekaan atau kerentanan terhadap infeksi. Di negara maju, penyebab *early onset sepsis* (EOS) tertinggi adalah *group B Streptococcus* (GBS) dan *Escherichia coli* dan pada *late onset sepsis* (LOS) yaitu *Coagulase Negative Staphylococci* (CONS), *Guillain-Barré syndrome* (GBS), dan *Staphylococci aureus*, sementara di negara berkembang keseluruhan penyebab adalah organisme gram negatif, seperti *Klebsiella*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas* dan gram positif, seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Streptococcus pyogenes*.

Sementara itu, (Behrman et al., 2000) mengklasifikasikan mikroorganisme yang menyebabkan sepsis neonatorum berdasarkan etiologinya. Pada infeksi intrauterin penyebab infeksi tertinggi adalah *sifilis*, *rubella*, *Cytomegalovirus* (CMV), *toxoplasmosis*, *parvovirus B19*, dan *varicella*. Sementara, pada masa intrapartum yang tertinggi adalah *Herpes Simplex Virus* (HSV), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), *hepatitis B virus*, *C virus*, dan *tuberkulosis* (TB), dan pada infeksi postpartum yang paling tinggi adalah TB yang biasanya tertular oleh tenaga medis dan HIV yang umumnya tertular oleh Ibu dengan HIV melalui ASI. Infeksi intrapartum dan postpartum biasanya disebabkan oleh mikroorganisme yang berkoloni di organ *genitourinary* atau traktus gastrointestinal bagian bawah, bakteri yang paling sering adalah GBS dan *Escherichia coli* serta virus CMV, HSV, *enterovirus*, dan HIV. Semua mikroorganisme ini dapat menyebabkan sepsis melalui ketiga jalur infeksi, namun tidak selalu menjadi penyebab utama (Bansal et al., 2013).

3. Patofisiologi Sepsis Neonatorum

Mekanisme terjadinya sepsis neonatorum secara garis besar dibagi menjadi tiga, yaitu infeksi antenatal atau intrauterin, infeksi intranatal, dan infeksi postpartum. Jalur antenatal terjadi karena ibu sedang menderita suatu penyakit infeksi dari mikroorganisme patogen seperti *rubella*, *poliomyelitis*, *coxsackie*, *variola*, *vaccinia*, bakteri *treponema pallidum*, *E. coli*, dan *listeria monositogen*, yang berada dalam sirkulasi ibu kemudian melewati plasenta dan masuk ke dalam sirkulasi janin dan menyebabkan sepsis, dengan atau tanpa menyebabkan *chorioamnionitis*, yaitu infeksi pada plasenta dan cairan amnion. Pada dasarnya, janin atau neonatus baru akan terpapar mikroorganisme patogen ketika membran

plasenta telah ruptur dan melalui jalan lahir atau lingkungan ektrauterin. Jalan lahir ibu dengan kolonisasi organisme aerob dan anaerob memiliki kemungkinan terpapar pada janin dan terjadi infeksi asenden, yaitu naiknya mikroorganisme menuju plasenta dan menyebabkan amnionitis (Behrman et al., 2000). Infeksi postpartum merupakan jalur yang sebagian besar dapat dicegah kejadiannya, terjadi setelah bayi dilahirkan dengan lengkap, biasanya terjadi karena diluar faktor ibu seperti kontaminasi penggunaan alat, perawatan yang tidak dijaga kesterilannya, atau tertular oleh orang lain, dan pada neonatus sering terjadi diruang perawatan atau rumah sakit. Jalur ini sebagian besar dapat dicegah (Fida & Maya, 2012).

4. Faktor Risiko Sepsis Neonatorum

Beberapa faktor risiko dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya sepsis neonatorum. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Bansal et al., 2013), faktor risiko seperti demam maternal ($> 37.8^{\circ}\text{C}$) menjelang melahirkan, ketuban pecah lama atau *prolonged rupture of membranes* (PROM) >18 jam, prematur (<37 minggu) lahir spontan atau, prematur dengan PROM, sepsis maternal seperti infeksi saluran kemih (ISK) atau diare dalam 7 hari sebelum melahirkan, atau terjadi *chorioamnionitis* pada ibu meningkatkan terjadinya *early onset sepsis* (EOS), kemudian bayi berat lahir rendah (BBLR), perawatan di unit *intensive care* serta melalui prosedur invasif seperti pemasangan ventilasi, nutrisi parenteral melalui kateter, pemberian makna tidak melalui oral, atau petugas kesehatan yang lalai dalam mencegah kejadian infeksi, dapat meningkatkan risiko *late onset sepsis* (LOS).

Namun, penelitian lain melengkapi beberapa faktor risiko terjadinya sepsis neonatorum. Seperti penelitian yang dilakukan oleh (Sankar et al., 2008),

disebutkan bahwa faktor BBLR, ibu mengalami demam disertai tanda adanya infeksi bakteri dalam 2 minggu sebelum melahirkan, ketuban pecah >24 jam, dilakukan pemeriksaan bimanual yang tidak bersih sekali atau >3 kali pemeriksaan yang dilakukan secara steril, kelahiran lama (kala I dan II >24 jam), atau asfiksia perinatal (skor APGAR<7 dalam 1 menit) dapat meningkatkan kejadian *early onset sepsis* (EOS). Sementara BBLR, prematuritas, perawatan di unit intensive care, pemasangan ventilasi mekanik, dilakukan prosedur invasif, pemberian cairan parenteral, atau dapat meningkatkan risiko sepsis nosokomial, dan sanitasi yang buruk, perawatan tali pusar yang kurang, atau bottle-feeding meningkatkan risiko *late onset sepsis* (LOS) *community-acquired* (Sankar et al., 2008).

5. Klasifikasi Sepsis Neonatorum

Sepsis neonatorum diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu sepsis awitan dini atau *early onset sepsis* (EOS), sepsis awitan lambat atau *late onset sepsis* (LOS), dan sepsis nosokomial (IDAI, 2009). Menurut (Behrman et al., 2000), sepsis awitan dini atau *early onset sepsis* (EOS) adalah sepsis yang terjadi dalam kurun waktu ≤ 72 jam setelah lahir, sering disebabkan oleh penularan infeksi *genitourinary* ibu dan dimulai sejak dalam kandungan. Sepsis neonatorum yang terjadi setelah persalinan disebabkan oleh infeksi bakteri yang berasal dari tubuh ibu, seperti *Group B Streptococcus* (GBS), *E.coli*, dan *Staphylococcus*. Infeksi ini dapat terjadi dalam waktu singkat, yaitu 24–72 jam setelah persalinan. Sepsis awitan lambat atau *late onset sepsis* (LOS) terjadi dalam jangka waktu 4–90 hari setelah bayi lahir. Kuman penyebab infeksi ini sering kali berasal dari lingkungan, misalnya *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, dan *Pseudomonas*. Selain bakteri, jamur *Candida* juga dapat menyebabkan sepsis pada bayi.

Menurut (IDAI, 2009), sepsis nosokomial merupakan kategori terpisah dan merupakan kategori sepsis ketiga. Dijelaskan lebih lanjut bahwa sepsis nosokomial adalah infeksi yang umumnya terjadi pada neonatus dengan intervensi medis, sedang menjalani perawatan, dan perawatan dan intervensi yang berhubungan dengan monitor invasif dan berbagai teknik yang digunakan di ruang gawat intensif.

Ketika terkena sepsis neonatorum, bayi dapat mengalami beberapa tanda dan gejala berikut ini, suhu tubuh menurun atau meningkat (demam), bayi tampak kuning, muntah-muntah, lemas dan kurang responsif, kurang mau menyusui, diare, perut membengkak, detak jantung menjadi cepat atau lambat, kejang-kejang, kulit pucat atau kebiruan, sesak napas, gula darah rendah (IDAI, 2009).

2.3.4 Kelahiran Preterm

1. Definisi Kelahiran Preterm



Gambar 2.3 Bayi dengan Kelahiran Preterm

Sumber : alomedika.com

Kelahiran prematur atau disebut juga *preterm* adalah kelahiran yang terjadi antara minggu ke-20 dan ke-37, dihitung dari hari pertama periode menstruasi terakhir (HPHT). Bayi prematur dibagi menjadi tiga kategori yaitu, bayi sangat prematur atau *very preterm* (28-<33 minggu), bayi prematur sedang atau

moderately preterm (33-<35 minggu) dan bayi prematur ambang batas atau *late preterm* (35-<37 minggu) (Harju et al., 2015).

Kelahiran prematur memiliki resiko besar karena berkaitan dengan imaturitas organ neonatus seperti paru-paru, otak, dan saluran pencernaan (Grzesiak et al., 2018). Data menunjukkan bahwa 80% kematian neonatus disebabkan oleh kelahiran prematur dan 10% bayi yang masih hidup memiliki masalah jangka panjang (Saifuddin, 2011). Dapat dikatakan bahwa, persalinan prematur memiliki resiko mortalitas dan morbiditas yang sangat tinggi bagi bayi (Anggraini, 2010). Angka kejadian kelahiran prematur di Indonesia diperkirakan 7-14% atau setara dengan sekitar 459.200-900.000 bayi per tahun (Utami et al., 2013).

2. Etiologi Kelahiran Preterm

Penyebab pasti kelahiran prematur dapat diketahui dengan mudah, namun adapula yang tidak dapat dikenali dengan jelas. Beberapa faktor yang mempunyai pengaruh besar terhadap prematuritas dapat dikelompokkan menjadi tiga bagian, yaitu faktor ibu, faktor janin dan plasenta, serta faktor lain (Utami et al., 2013). Faktor kehamilan yang berpengaruh terhadap kelahiran prematur adalah:

1) Faktor ibu

Diabetes melitus, hipertensi, preeklamsia, infeksi saluran kemih, stress psikologis infeksi, kelainan imunologi, pola hidup tidak sehat.

2) Faktor janin dan plasenta

Polihidromnion, gemelli. ketuban pecah dini (KPD), perdarahan trimester awal, perdarahan antepartum, cacat bawaan janin.

3) Faktor lain

Sosioekonomi (Saifuddin, 2011).

Etiologi persalinan prematur sering tidak diketahui (idiopatik), namun ada beberapa keadaan medis yang mendorong terjadinya persalinan prematur seperti yang bersifat iatrogenik yaitu indikasi ibu misalnya preeklamsia, eklamsia, karioamnionitis, kelainan jantung maupun paru, serta indikasi janin misalnya IUGR dan *rhesus isoimmunisation*. Infeksi pada ibu saat kehamilan juga dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur, antara lain infeksi intrauterin, infeksi ekstrauterin, dan infeksi genitalia bawah. Selain penyebab di atas, penyebab lain dari persalinan prematur adalah ketuban pecah dini sebelum masa kehamilan 37 minggu (ketuban pecah dini saat prematur) dan persalinan prematur spontan.

3. Patofisiologi Kelahiran Preterm

Kejadian persalinan prematur diakibatkan oleh kegagalan mekanisme *quiescence* atau kondisi dimana uterus dalam keadaan tenang selama proses kehamilan atau karena suatu gangguan yang menyebabkan persalinan terjadi lebih dini. Kontraksi uterus pada prematur disebabkan oleh inflamasi, perdarahan desidus, peregangan uterus berlebihan dan aktivitas prematur dari pencetus terjadinya persalinan.

Kontraksi otot uterus terjadi karena produksi prostaglandin. Terjadinya peningkatan kadar ion kalsium yang kemudian bersama kalmodulin intrasel membentuk kalmodulin-kalsium yang aktif, dan kemudian berikatan dengan *Myosin Light Chain Kinase* (MLCK) yang dapat menimbulkan reaksi fosforilasi miosin-fosfat. Ikatan tersebut memecah ATP menjadi ADP yang kemudian menghasilkan energi untuk kontraksi otot. Kontraksi spontan dapat terjadi pada ibu dengan kelainan bawaan uterus, ketuban pecah dini, serviks inkompeten dan kehamilan ganda.

Perdarahan plasenta maupun desidua diketahui akan meningkatkan *homocysteine* dan mengaktivasi *prothrombinase* yang mengubah *prothrombin* menjadi trombin, *homocysteine* dan trombin yang akan menyebabkan kontraksi miometrium. Pencetus terjadinya persalinan prematur dapat berasal dari ibu maupun janin, mekanisme ini biasanya ditandai dengan stress atau ansietas. Stress pada ibu maupun janin dapat menyebabkan plasenta melepaskan *corticotropin-releasing hormone* (CRH) lebih banyak, inilah yang menyebabkan persalinan prematur.

4. Faktor Risiko Kelahiran Preterm

Baik dengan indikasi tertentu atau persalinan prematur spontan, faktor penyebab terjadinya persalinan prematur dibagi menjadi beberapa faktor yaitu faktor maternal, faktor janin dan plasenta, serta faktor gaya hidup ibu hamil tersebut. Faktor maternal yang berpengaruh terhadap prematur adalah usia ibu hamil, penyakit yang dialami oleh ibu, status gizi ibu, paritas, riwayat persalinan prematur sebelumnya dan infeksi yang dialami oleh ibu.

1) Usia ibu

Usia optimal untuk hamil adalah 20-35 tahun, kehamilan pada usia muda maupun tua termasuk dalam kehamilan berisiko tinggi. Untuk usia dibawah 20 tahun, baik secara psikis dan fisik dinilai belum siap untuk mengalami kehamilan. Kehamilan pada usia remaja (dibawah 20 tahun) mempunyai risiko sering mengalami anemia, gangguan persalinan, preeklamsia, dan perdarahan antepartum. Pada kehamilan remaja biasanya terjadi stress atau ansietas yang mungkin disebabkan karena tidak diinginkan dan pada usia tersebut banyak wanita yang bekerja, stress inilah yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon SRH yang

akan mencetus terjadinya persalinan prematur. Organ reproduksi pada wanita dibawah 20 tahun belum sempurna seratus persen walaupun sudah mengalami menstruasi sehingga belum siap untuk menerima kehamilan dan persalinan, selain itu secara fisik dan psikis juga masih kurang, misalnya dalam perhatian untuk pemenuhan kebutuhan zat-zat gizi selama kehamilannya.

Begitu pula usia diatas 35 tahun, kehamilan berisiko meningkatkan morbiditas dan mortalitas janin karena penurunan daya tahan dan fungsi tubuh dan risiko terjadinya penyakit-penyakit degeneratif maupun kronis meningkat sehingga berbahaya untuk mengalami kehamilan.

2) Penyakit ibu

Beberapa penyakit yang dialami ibu pada saat hamil dapat menjadi faktor risiko terjadinya persalinan prematur, yang tersering menyebabkan persalinan prematur adalah preeklamsia, hipertensi dan anemia. Pada ibu hamil dengan tekanan darah yang tinggi menyebabkan penolong persalinan cenderung mengakhiri kehamilan.

(1) Anemia

Selama masa kehamilan, volume darah ibu akan meningkat sehingga kebutuhan zat besi meningkat untuk memenuhi kebutuhan janin, plasenta dan hemoglobin. Walaupun hal ini telah diketahui oleh masyarakat luas dan pemerintah telah mengadakan program pemberian tablet zat besi pada ibu hamil, namun masih banyak ditemukan ibu hamil dengan anemia.

Kadar hemoglobin dalam darah normal sekitar 15 gram hemoglobin per 100 ml darah yang dapat diukur secara kimia dan kadar Hb/100 ml darah, kadar hemoglobin dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen dalam darah. WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal untuk ibu hamil

yaitu diatas 11 gram hemoglobin per 100 ml darah.

Pada masa kehamilan, volume intravaskular akan meningkat dan menyebabkan anemia yang disebabkan oleh pengenceran (*dilutional anemia*). Penambahan volume darah akan meningkatkan jumlah rata-rata total eritrosit, dan untuk membentuk eritrosit tubuh membutuhkan zat besi yang lebih banyak daripada saat tidak hamil yaitu sekitar 6-7 mg/hari, Sedangkan cadangan zat besi pada tubuh wanita biasanya tidak mencukupi sehingga diperlukan asupan zat besi tambahan dari luar.

(2) Hipertensi

Hipertensi dalam kehamilan sebagai komplikasi kehamilan (preeklamsia dan eklamsia), hipertensi dalam kehamilan sebagai akibat dari hipertensi menahun dan superimposed preeklamsia dan eklamsia, serta hipertensi gestasional.

Tekanan darah berubah selama masa kehamilan. Tekanan darah arteri cenderung turun selama trimester kedua, dan kemudian naik lagi seperti sebelum hamil. Tekanan darah vena cenderung naik lagi setelah akhir trimester pertama. Tekanan darah tinggi atau hipertensi dalam kehamilan disertai dengan proteinuria yang meningkat dapat menyebabkan preeklamsia/eklamsia, patogenesis proteinuria yang merupakan tanda diagnostik preeklamsia dapat terjadi karena kerusakan glomerulus ginjal.

(3) Infeksi

Infeksi pada ibu ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit total dan tanda-tanda klinis. Leukosit yang meningkat pada kehamilan. Jumlah leukosit atau sel darah putih normal pada ibu hamil adalah 6.000-17.000 sel mm³.

3) Paritas

Paritas adalah jumlah janin yang pernah dilahirkan, hidup maupun mati. Paritas juga diketahui berpengaruh terhadap kejadian persalinan prematur. Teori mengatakan bahwa ibu yang primipara berisiko lebih besar mengalami persalinan prematur karena primipara kemungkinan mengalami kelainan dan komplikasi pada kekuatan HIS, jalan lahir maupun kondisi janin.

4) Riwayat melahirkan prematur

Pada ibu yang sebelumnya pernah melahirkan secara prematur lebih berisiko 3 kali lebih besar untuk mengalami persalinan prematur ulangan. Selain itu, infeksi pada ibu hamil juga diketahui sebagai pemicu terjadinya persalinan prematur, ini disebabkan oleh proses infeksi yang akan mengeluarkan prostaglandin dan kemudian akan merangsang kontraksi otot uterus yang akan menyebabkan persalinan terjadi.

5) Faktor gaya hidup

Faktor gaya hidup yang dapat mempengaruhi kejadian persalinan prematur adalah stress psikologis maupun merokok dapat menyebabkan kejadian persalinan prematur, merokok diperkirakan disebabkan oleh terbentuknya katekolamin yang menyebabkan penurunan aliran darah ke janin sehingga janin kekurangan oksigen dan nutrisi. Kebiasaan merokok atau terpajan asap rokok pada ibu hamil serta kebiasaan konsumsi alkohol diketahui memiliki risiko dua kali lebih besar menyebabkan persalinan prematur.

5. Komplikasi Kelahiran Preterm

Dampak dari persalinan prematur itu sendiri menyangkut dalam visibilitas (kemampuan hidup bayi) dan kualitas hidup bayi yang dilahirkan. Bayi yang

dilahirkan prematur sulit menyesuaikan diri dengan lingkungan luar uterus ibu karena organ-organ vital belum terbentuk atau belum dapat berfungsi dengan baik. Bayi prematur dengan masa kehamilan kurang dari 36 minggu biasanya sulit untuk hidup tanpa bantuan inkubator. Pertumbuhan fisik dan IQ neurologis akan terganggu pada bayi prematur dengan masa kehamilan 24-30 minggu.

Masalah lain yang sering terjadi pada bayi prematur adalah :

- 1) Gangguan sistem pernapasan dapat berupa apnea dan displasia bronkopulmonal
- 2) Gangguan sistem kardiovaskular dapat berupa duktus arteriosus paten dan bradikardia
- 3) Gangguan sistem hematologis dapat berupa hiperbilirubinemia indirect dan perdarahan subkutan serta organ
- 4) Gangguan sistem pencernaan
- 5) Gangguan metabolik-endokrin
- 6) Gangguan sistem saraf pusat
- 7) Gangguan ginjal
- 8) Mudah terkena infeksi baik yang bersifat kongenital, perinatal maupun nosokomial
- 9) Kematian

Tampilan pada bayi prematur pun berbeda dengan yang aterm. Pada bayi prematur dapat ditemukan berat badan bayi kurang dari 2500 gram, panjang badan kurang atau sekitar 45 cm, lingkaran kepala lebih besar daripada lingkaran perut, tulang kepala masih tipis, kulit tipis dan transparan karena lapisan lemaknya masih sedikit, terdapat banyak lanugo.

2.3.5 Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

1. Definisi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)



Gambar 2.4 Bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR)
Sumber : medkes.com

Bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) adalah bayi baru lahir yang waktu dilahirkan mempunyai berat badan senilai <2500 gram tanpa menilai masa gestasi (Kosim et al., 2014). Pada tahun 1961, World Health Organization (WHO) semua bayi yang telah lahir dengan berat badan saat lahir kurang dari 2.500 gram disebut sebagai *Low Birth Weight Infants* atau Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) (Martorell & González-Cossío, 1987).

Banyak yg masih beranggapan bila BBLR hanya terjadi pada bayi prematur atau bayi tidak cukup bulan. Tetapi, BBLR tidak hanya bisa terjadi dalam bayi prematur, bisa juga terjadi pada bayi cukup bulan yang mengalami proses kendala pada pertumbuhannya selama kehamilan (Kementerian Kesehatan, 2014).

2. Etiologi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Etiologi BBLR dapat dilihat dari faktor ibu dan janin. Etiologi ibu dapat dibagi

menjadi dua: prematuritas dan *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR). Yang termasuk prematur dari faktor maternal yaitu preeklamsia, penyakit kronis, infeksi, penggunaan obat, KPD, polihidramnion, *iatrogenic*, disfungsi plasenta, plasenta previa, solusio plasenta, inkompeten serviks, atau malformasi uterin. Sedangkan yang termasuk *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) dari faktor maternal yaitu anemia, hipertensi, penyakit ginjal, penyakit kronis, atau pecandu alkohol atau narkotika. Selain etiologi faktor maternal, ada juga etiologi faktor fetus. Yang termasuk prematur dari faktor fetus yaitu gestasi multipel atau malformasi. Sedangkan, yang termasuk *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) dari faktor fetus yaitu gangguan kromosom, infeksi intrauterin (TORCH), kongenital anomali, atau gestasi multipel (Bansal et al., 2013).

Selain itu ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan bayi dengan berat badan lahir rendah atau biasa disebut BBLR (Proverawati, 2010) :

1) Faktor ibu :

(1) Penyakit

Penyakit kronis adalah penyakit yang berkembang dalam jangka waktu yang sangat lama dan biasanya dapat menyebabkan penyakit serius yang diderita ibu selama kehamilan atau persalinan, termasuk preeklamsia, diabetes mellitus, dan penyakit jantung (Cutland et al., 2017).

- a. Adanya komplikasi kehamilan seperti anemia, perdarahan prenatal, preeklamsia berat, eklampsia, dan infeksi kandung kemih.
- b. Menderita penyakit seperti malaria, penyakit menular seksual, hipertensi, HIV/AIDS, obor, penyakit jantung.
- c. Penyalahgunaan zat, merokok, minum alkohol.

(2) Ibu

- a. Usia maksimal ibu saat konsepsi adalah kehamilan pada usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun.
- b. Jarak kelahiran yang terlalu dekat atau terlalu pendek (kurang dari 1 tahun) dari anak satu ke anak yang lainnya.
- c. Paritas yang paling sering menyebabkan BBLR adalah paritas pertama dan paritas lebih dari 4.
- d. Mempunyai riwayat BBLR yang pernah diderita sebelumnya.

(3) Keadaan sosial ekonomi

- a. Kejadian BBLR yang paling sering terjadi yaitu pada keadaan keluarga dengan sosial ekonomi yang kurang. Dikarenakan kurangnya pengawasan dan perawatan selama kehamilan.
- b. Aktivitas fisik yang berlebihan juga dapat berdampak negatif pada kondisi bayi. Hindari melakukan aktivitas ekstrem selama kehamilan
- c. Perkawinan yang tidak sah juga dapat mempengaruhi kesehatan fisik dan mental.

2) Faktor janin

Faktor janin juga dapat menjadi salah satu faktor bayi berat badan lahir rendah (BBLR) yang disebabkan oleh adanya kelainan kromosom, infeksi janin kronis (termasuk *sitomegali*, *rubella kongenital*, gawat janin, kehamilan ganda).

3) Faktor plasenta

Faktor plasenta yang dapat menyebabkan bayi dengan BBLR juga dapat menjadi salah satu faktor. Kelainan plasenta dapat disebabkan oleh Polihidramnion, plasenta previa, solusio plasenta, sindrom transfusi kembar (*sindrom parabirotik*),

ketuban pecah dini.

4) Faktor lingkungan

Banyak orang yang meremehkan keberadaan faktor lingkungan ini. Faktor lingkungan yang menyebabkan BBLR adalah tinggal di dataran tinggi dan terpapar radiasi dan zat beracun (Cutland et al., 2017).

3. Manifestasi Klinis Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Manifestasi klinis atau biasa disebut gambaran klinis biasanya digunakan untuk menggambarkan sesuatu kejadian yang sedang terjadi. Manifestasi klinis dari BBLR dapat dibagi berdasarkan prematuritas dan dismaturitas.

Manifestasi klinis dari prematuritas meliputi :

- 1) Berat lahir bernilai sekitar < 2.500 gram, panjang badan < 45 cm, lingkaran dada < 30 cm, lingkaran kepala < 33 cm.
- 2) Masa gestasi kurang dari 37 minggu.
- 3) Kulit tipis dan mengkilap dan lemak subkutan kurang.
- 4) Tulang rawan telinga yang sangat lunak.
- 5) Lanugo banyak terutama di daerah punggung.
- 6) Puting susu belum terbentuk dengan bentuk baik.
- 7) Pembuluh darah kulit masih banyak terlihat.
- 8) Labia minora belum bisa menutup pada labia mayora pada bayi jenis kelamin perempuan, sedangkan pada bayi jenis kelamin laki – laki belum turunnya testis.
- 9) Pergerakan kurang, lemah serta tonus otot yang mengalami hipotonik.
- 10) Menangis dan lemah.
- 11) Pernapasan kurang teratur.
- 12) Sering terjadi serangan apnea.

- 13) Refleksi tonik leher masih lemah.
- 14) Refleksi mengisap serta menelan belum mencapai sempurna (Lochkart & Saputra, 2014).

Selain prematuritas juga ada dismaturitas. Manifestasi klinis dari dismaturitas sebagai berikut :

- 1) Kulit pucat ada seperti noda
- 2) Mekonium atau feses kering, keriput, dan tipis
- 3) Verniks caseosa tipis atau bahkan tidak ada
- 4) Jaringan lemak dibawah kulit yang masih tipis
- 5) Bayi tampak gerak cepat, aktif, dan kuat
- 6) Tali pusat berwarna kuning agak kehijauan (Lochkart & Saputra, 2014).

4. Klasifikasi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Klasifikasi BBLR menurut (Tando, 2016) ada beberapa cara dalam mengelompokkannya yaitu :

- 1) Klasifikasi BBLR menurut harapan hidupnya :
 - (1) Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) berat lahir 1500-2500 gram
 - (2) Bayi Berat Lahir Sangat Rendah (BBLSR) berat lahir 1000-1500 gram
 - (3) Bayi Berat Lahir Ekstrim Rendah (BBLER) berat lahir 1000 gram
- 2) Menurut masa gestasinya :
 - (1) Prematuritas murni: Masa gestasinya kurang dari 37 minggu dan berat badanya sesuai dengan berat badan untuk masa gestasi berat atau biasa disebut neonatus kurang bulan sesuai untuk masa kehamilan.
 - (2) Dismaturitas: Bayi lahir dengan berat badan kurang dari berat badan seharusnya untuk masa gestasi itu. Berat bayi mengalami retardasi 8

pertumbuhan intrauterin dan merupakan bayi yang kecil untuk masa kehamilannya (Proverawati, 2010).

5. Komplikasi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

1) Jangka Pendek

Dampak atau masalah yang akan terjadi dalam jangka pendek pada BBLR (Izzah & Pupitasari, 2018) adalah sebagai berikut :

(1) Gangguan metabolik

Bayi dengan hipotermia memiliki lemak tubuh yang sedikit, sehingga dapat terjadi gangguan metabolisme yang menyertai hipotermia. Selain itu, pengaturan sistem suhu tubuhnya belum matur. Masalah umum pada bayi BBLR adalah hipoglikemi. Bayi dengan asupan yang rendah dapat mempengaruhi kerusakan sel otak yang berujung pada kematian sel otak, yang pada kasus kematian sel otak menyebabkan kecacatan intelektual pada anak. Untuk mendapatkan lebih banyak glukosa, harus dibantu dengan ASI yang lebih banyak. Karena ukuran bayi kecil, lambung kecil, dan energi mengisapnya sangat lemah, kebanyakan bayi dengan berat badan rendah kekurangan ASI.

(2) Gangguan imunitas

- a. Gangguan imunologi, sistem imun akan berkurang lantaran diberikan rendahnya kadar Ig dan *Gamma globulin*. Sehingga mengakibatkan acapkali terkena infeksi. Bayi BBLR pula sering terinfeksi penyakit yg ditularkan ibu melalui plasenta
- b. Kejang pada saat dilahirkan, untuk menghindari kejang pada saat lahir, Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) wajib dipantau dalam 1x24 jam. Dan harus tetap dijaga ketat untuk jalan napasnya

- c. Ikterus (kadar bilirubin yang tinggi), ikterus dalam bayi berat badan lahir rendah (BBLR) merupakan adanya gangguan dalam zat warna empedu yg bisa menyebabkan bayi berwarna kuning (Khoiriah et al., 2017).

(3) Gangguan pernapasan

- a. Sindroma gangguan pernapasan, gangguan sistem pernapasan pada bayi BBLR dapat ditimbulkan akibat kurang adekuatnya surfaktan dalam paru – paru.
- b. Asfiksia, pada bayi dengan BBLR saat lahir biasanya bisa mengalami asfiksia.
- c. Apnea periodik, terjadi apnea periodik akibat kurang matangnya organ yang terbentuk pada saat bayi BBLR dilahirkan.
- d. Paru-paru belum berkembang, paru-paru yang belum berkembang menyebabkan bayi BBLR sesak napas. Untuk menghindari berhentinya jalan napas pada bayi BBLR harus sering dilakukan resusitasi.
- e. *Retrolental fibroplasia*, *Retrolental fibroplasia* dapat terjadi akibat berlebihnya gangguan oksigen pada bayi BBLR (Kusparlina, 2016).

(4) Gangguan sistem peredaran darah

- a. Perdarahan, perdarahan dapat terjadi pada bayi BBLR karena terjadi gangguan pada pembekuan darah. Gangguan fungsi pada pembuluh darah dapat menyebabkan tingginya tekanan vaskuler pada otak dan saluran cerna. Untuk mempertahankan pembekuan darah normal dapat diberikan suntikan vitamin K.
- b. Anemia, anemia dapat terjadi karena bayi BBLR kekurangan zat besi.
- c. Gangguan jantung, gangguan jantung dapat terjadi akibat pada bayi BBLR kurang adekuatnya pompa jantung.

(5) Gangguan cairan dan elektrolit

- a. Gangguan eliminasi, pada bayi BBLR kurang dapat mengatur pembuangan sisa metabolisme dan juga kerja ginjal yang belum matang. Sehingga, menyebabkan adsorpsi sedikit, produksi urin berkurang dan tidak mempunyai mengeluarkan kelebihan air didalam tubuh. Edema dan asidosis metabolik sering terjadi pada bayi BBLR.
- b. Distensi abdomen, distensi abdomen pada bayi BBLR dapat menyebabkan kurangnya absorpsi makanan di dalam lambung. Akibatkan sari – sari makanan hanya sedikit yang diserap.
- c. Gangguan pencernaan, saluran pencernaan pada bayi BBLR kurang sempurna sehingga lemahnya otot – otot dalam melakukan pencernaan dan kurangnya pengosongan dalam lambung (Cutland et al., 2017).

2) Jangka Panjang

Dampak atau masalah jangka panjang yang terjadi pada BBLR (Izzah & Pupitasari, 2018) adalah sebagai berikut :

(1) Masalah psikis

a. Gangguan perkembangan dan pertumbuhan

Pada bayi BBLR terdapat gangguan pada masa pertumbuhan dan perkembangan sehingga menyebabkan lambatnya tumbuh kembang Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

b. Gangguan bicara dan komunikasi

Gangguan ini menyebabkan Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) memiliki kemampuan bicara yang lambat dibandingkan bayi pada umumnya.

c. Gangguan neurologi dan kognisi

Gangguan neurologi dan kognisi pada Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) juga sering ditemukan (Lestari et al., 2020).

(2) Masalah fisik

a. Penyakit paru kronis

Penyakit paru kronis disebabkan karena infeksi. Ini terjadi pada ibu yang merokok dan terdapat radiasi pada saat kehamilan.

b. Gangguan penglihatan dan pendengaran

Pada bayi BBLR sering terjadi *Retinopathy of prematurity (ROP)* dengan BB 1500 gram dan masa gestasi < 30 minggu.

c. Kelainan bawaan

Kelainan bawaan merupakan kelainan fungsi tubuh pada ibu yang dapat ditularkan saat ibu melahirkan bayi BBLR (Khoiriah et al., 2017).

2.4 Konsep Sindrom HELLP

2.4.1 Definisi Sindrom HELLP

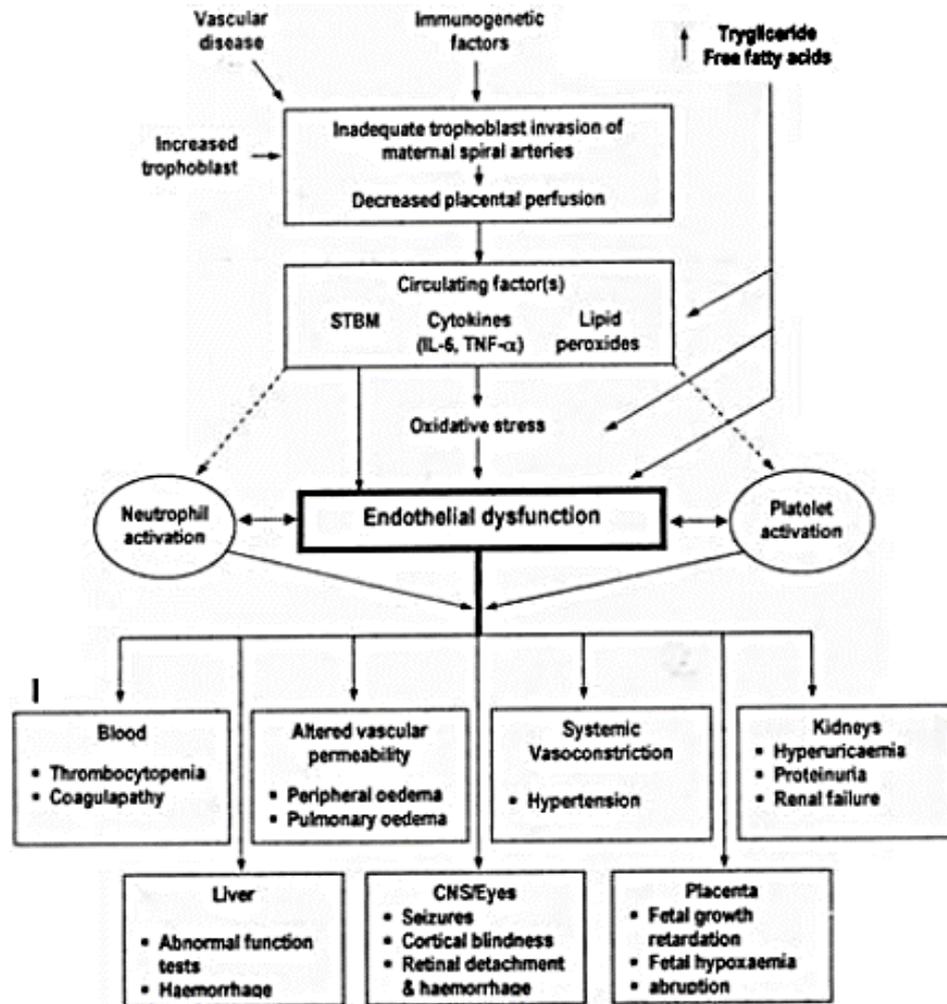
Definisi dari *Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count (HELLP) syndrome* atau sindrom HELLP masih kontroversial. Terdapat perbedaan pendapat antara para ahli, Menurut Godlin (1982), sindrom HELLP merupakan bentuk awal dari preeklamsia berat. Hal ini didukung oleh Weinstein (1982) yang melaporkan bahwa sindrom HELLP adalah varian unik dari preeklamsia. Namun, menurut Mackenna et al. (1983) melaporkan bahwa sindrom ini tidak berhubungan dengan preeklamsia. Di sisi lain, banyak penulis melaporkan bahwa sindrom HELLP merupakan bentuk yang ringan dari *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)* karena pengujian laboratorium yang tidak memadai (Sibai, 1990).

Salah satu alasan kontroversi seputar sindrom ini terletak pada perbedaan kriteria diagnostik dan metode yang digunakan selama studi. Walaupun hampir semua peneliti sepakat bahwa sindrom ini merupakan petanda keadaan penyakit yang berat dan dengan prognosa yang jelek (Hohllagschwandtner & Todesca, 1991). Berikut adalah tabel perbedaan kriteria pada sindrom HELLP menurut para ahli :

Tabel 2.4 Perbandingan dari Kriteria Diagnostik Sindrom HELLP

Peneliti	Jumlah Trombosit	SGOT (IU/L)	SGPT (IU/L)	LDH (IU/L)	Haptoglobin (mg/dl)	Bilirubin (mg/dl)
Weinstein (1982)	<100	Abnormal	Abnormal	-	-	Abnormal
Sibai (1990)	<150	>70	-	>600	-	>1,2
Harms (1991)	<100	>15	>19	>240	-	>1,0
De Boer (1999)	<100	-	>50	>180	-	-
Visser & Waldenburg (1995)	<100	>30	>30	-	-	-
Neiger (1995)	<150	>60	-	-	-	>0,8
Hamm (1996)	<150	>16	>20	-	<70	-
Schwerj (1996)	<150	>15	>17	>240	-	>1,0
Martin (1999)	<150	>40	>40	>600	-	-

2.4.2 Etiologi dan Patofisiologi



Gambar 2.5 Patofisiologi preeklamsia

Gambar di atas secara skematis menggambarkan patofisiologi preeklamsia. Vasokonstriksi arteri terjadi di segmen uteroplacenta ketika trofoblas tidak mampu menembus lapisan otot arteri spiralis selama trimester kedua kehamilan. Kelainan ini disebabkan oleh ketidakmampuan sel trofoblas untuk mengekspresikan integrin ‘molekul pekat’ (*adhesion molecules*) atau kegagalan VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) untuk mengekspresikan integrin (Dekker & Sibai, 1998). Keadaan ini menyebabkan berkurangnya aliran darah *intervals*, hipoksia dan akhirnya merusak sel endotel ibu dan janin. Selain itu, mengakibatkan efek terhambatnya pertumbuhan janin intrauterin (PJT). Akibat kerusakan dari endotel

ini terjadi pelepasan zat-zat vasoaktif, dimana tromboksan (TXA₂) meningkat dibandingkan dengan prostasiklin (PgI₂) (Lockwood & Paidas, 2000).

Perubahan respon imun ibu terhadap trofoblas, karena perubahan '*polymorphism*' *human leucocyte antigens – G* (HLA-G) menjadi trofoblas, menghasilkan proses imunologi. Proses imun akibat perubahan respon imun ibu juga mempengaruhi perkembangan kerusakan sel endotel, sebagaimana dibuktikan dengan pelepasan sel mediator dalam sel endotel (Churchill & Beevers, 1999). Kerusakan sel endotel menyebabkan ketidakseimbangan rasio TXA₂ dan PgI₂, mengurangi produksi dari *nitric oxide*, merangsang agregasi trombosit, dan menyebabkan vasospasme (Dekker & Sibai, 1998). Gangguan fungsi endotel meningkatkan produk peroksida lipid, dan meningkatkan aktivitas radikal bebas. Anion peroksida ini tidak menyeimbangkan rasio TXA₂ dan PgI₂, membuat TXA₂ menjadi lebih dominan. Anion peroksida juga meningkatkan agregasi trombosit dan mengubah asam lemak tak jenuh dalam membran fosfolipid menjadi peroksida lipid. Peroksida lipid ini menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada endotelium (Dekker & Sibai, 1998).

Kerusakan integritas endotel dikaitkan dengan hilangnya kapasitas vasodilatasi, yang dapat dinilai dengan peningkatan respons terhadap angiotensin II dan *noradrenalin*. Kerusakan dari sel endotel arteri spiralis menyebabkan hipoksia dan aterosclerosis akut. Aterosclerosis akut ditandai dengan adanya diskontinuitas dari sel endotel, gangguan fokal dari membran basal, deposisi trombosit, pembentukan trombus dinding dan akhirnya nekrosis fibrinoid. Stimulasi faktor pertumbuhan trombosit menyebabkan perubahan proliferasi yang tidak teratur pada intima dan media, yang mengakibatkan hiperplasia. Aterosclerosis akut adalah kondisi khas

dari preeklamsia. Aterosklerosis akut juga dapat terjadi pada hipertensi kronis, diabetes mellitus, penyakit ginjal, dan lupus (Lockwood & Paidas, 2000). Semua kejadian di atas menyebabkan sistemik dan koagulopati pada ibu dan kemudian sindrom HELLP. Dalam keadaan normal, semua sel memiliki pertahanan terhadap serangan ekstraseluler. Membran sel memainkan peran yang sangat penting dalam fungsi pertahanan ini. Sel darah merah dari penderita preeklamsia tidak memiliki pertahanan terhadap radikal bebas (Walker, 1999).

Anemia hemolitik mikroangiopati terjadi pada sindrom HELLP. Fragmentasi sel darah merah dapat menyebabkan sel darah merah lebih mudah bocor dari pembuluh darah kecil, dimana pembuluh darah bocor karena kerusakan endotel dan adanya deposit fibrin. Hitung darah tepi menunjukkan *sferosit*, *skizosit*, *trigosit*, dan sel *burdock* (Walker, 1999). Pada sindrom HELLP, terdapat perubahan pada hati dan gambaran histopatologisnya adalah nekrosis parenkim periportal atau fokal dengan deposit hyalin besar dari bahan mirip fibrin yang terlihat pada sinusoid. Studi imunofluoresensi menemukan mikrotrombus fibrin dan deposit fibrin menyebabkan obstruksi aliran darah hepar mendasari peningkatan enzim hepar dan adanya nyeri abdomen kuadran kanan atas. Nekrosis seluler dan perdarahan dapat dilihat pada MRI. Pada kasus yang parah, perdarahan intrahepatik dan hematoma subcapsular atau ruptur hati dapat terlihat (Walker, 1999).

Menurut penelitian (Oosterhof et al., 1994), mengukur indeks pulsasi (*pulsability index*) dengan USG Doppler didapati peningkatan resistensi pada arteri hepatica. Hal ini menunjukkan terdapatnya vasokonstriksi pada arteri hepatica yang bertanggung jawab untuk terjadinya sindrom HELLP nantinya. Perubahan histopatologis hati pada sindrom HELLP dapat dibedakan dari penyakit hati

berlemak akut. Hal ini dilaporkan oleh (Usta et al., 1994) pada perlemakan hepar yang akut dengan pemeriksaan mikroskop elektron didapatinya gambaran steatosis (perlemakan mikrovaskular) derajat rendah yang difusi pada daerah sentrilobular. Gambaran ini berbeda bermakna terhadap perubahan histopatologi hepar pada sindrom HELLP. Penurunan jumlah trombosit pada sindrom HELLP disebabkan oleh meningkatnya konsumsi atau destruksi dari trombosit. Meningkatnya konsumsi trombosit disebabkan oleh agregasi trombosit. Hal ini akibat dari kerusakan endotel, penurunan produksi prostasiklin, proses imunologi maupun peningkatan jumlah radikal bebas. Penyebab dari destruksi trombosit sampai saat ini belum diketahui. Dijumpainya peningkatan *megakarosit* pada biopsi sumsum tulang menunjukkan pendeknya life span dari trombosit dan cepatnya proses daur ulang.

Beberapa peneliti sebelumnya berasumsi bahwa DIC adalah proses utama yang terjadi pada sindrom HELLP. Gambaran histologis mikrotrombi serupa antara sindrom HELLP dan DIC, tetapi koagulopati intravaskular tidak ada pada sindrom HELLP. Mikroangiopati dengan kadar fibrinogen normal terdapat pada sindrom HELLP. Oleh karena itu, DIC yang terjadi pada sindrom ini bukanlah proses primer, melainkan merupakan kelanjutan dari proses patofisiologis dari sindrom HELLP itu sendiri (sekunder) (Usta et al., 1994).

2.4.3 Tanda dan Gejala Klinis

Gejala yang paling umum adalah nyeri epigastrium atau kuadran kanan atas (90%), sakit kepala, malaise pada hari-hari sebelum dibawa ke rumah sakit (90%), serta mual dan muntah (45 – 86%). Penambahan berat badan dan edema (60%),

hipertensi mungkin tidak dijumpai pada sekitar 20% kasus, hipertensi ringan (30%) dan hipertensi berat (50%) (Sibai, 1990).

Pada beberapa kasus dijumpai hepatomegali, kejang, jaundice, perdarahan gastrointestinal dan perdarahan gusi. Sangat jarang dijumpai hipoglikemia, koma, hiponatremia, gangguan mental, buta kortikal dan diabetes insipidus yang nefrogenik. Edema pulmonum dan gagal ginjal akut biasanya dijumpai pada kasus sindrom HELLP yang timbulnya postpartum atau antepartum yang ditangani secara konservatif (Morikawa & Umikage, 2001).

Preeklamsia dengan *Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count* (HELLP) syndrome :

- 1) Trombosit : $<100.000/\text{mm}^3$
- 2) Keratin : 1.1 mg/dL tanpa ada kelainan ginjal sebelumnya
- 3) Gangguan liver : terjadinya suatu perubahan konsentrasi transaminase sebanyak 2 kali normal dan adanya rasa nyeri pada *epigastric / region* bagian kanan atas abdomen
- 4) Edema Paru
- 5) Adanya suatu gejala neurologis seperti sakit stroke, rasa nyeri pada kepala, dan adanya gangguan visus.
- 6) Adanya suatu gangguan pada perkembangan janin artinya terdapatnya suatu gangguan sirkulasi uteroplasenta seperti *Oligohydramnios* dan (FGR) singkatnya *Fetal Growth Restriction* serta adanya (ARDV) dari singkatan *absent or reversed end diastolic velocity*.

2.2.4 Pemeriksaan Laboratorium

Proses yang dinamis dari sindrom ini, sangat mempengaruhi gambaran parameter dari laboratorium. Gambaran parameter ini tidak konstan dipengaruhi oleh pola penyakit yang menunjukkan perbaikan atau kemunduran. Pemeriksaan laboratorium pada sindrom HELLP sangat diperlukan, karena diagnosa ditegakkan berdasarkan hasil laboratorium. Walaupun sampai saat ini belum ada batasan yang tegas mengenai nilai batas untuk masing-masing parameter. Hal ini terlihat dari banyaknya penelitian terhadap sindrom HELLP yang bertujuan untuk membuat suatu keputusan nilai batas dari masing-masing parameter (Hohllagschwandtner & Todesca, 1991).

1. Hemolisis

Gambaran hapusan darah tepi sebagai parameter terjadinya hemolisis, adalah dengan didapatinya burr cell dan atau schistocyte, dan atau helmet cell. Menurut penelitian Weinstein (1982) dan penelitian Sibai (1986) gambaran ini merupakan gambaran yang spesifik terjadinya hemolisis pada sindrom HELLP (Morikawa & Umikage, 2001). Proses hemolisis pada sindrom HELLP oleh karena kerusakan dari sel darah merah intravaskular, menyebabkan hemoglobin keluar dari intravaskular. Lepasnya hemoglobin ini akan terikat dengan haptoglobin, dimana kompleks hemaglobin-haptoglobin akan dimetabolisme di hepar dengan cepat. Hemoglobin bebas pada sistem retikuloendotel akan berubah menjadi bilirubin. Peningkatan kadar bilirubin menunjukkan terjadinya hemolisis (Arias, 1999). Pada wanita hamil normal kadar bilirubin berkisar 0,1 – 1,0 mg/ dL dan pada sindrom HELLP kadar ini meningkat yaitu > 1,2 mg/dL. Hemolisis intravaskular menyebabkan sumsum tulang merespon dengan mengaktifkan proses eritropoesis,

yang mengakibatkan beredarnya sel darah merah yang imatur. Sel darah merah imatur ini mudah mengalami destruksi, dan mengeluarkan isoenzim eritrosit. Isoenzim ini akan terikat dengan plasma *lactic dehidrogenase* (LDH). Kadar LDH yang tinggi juga menunjukkan terjadinya proses hemolisis. Pada wanita hamil normal kadar LDH berkisar 340 – 670 IU/L dan pada sindrom HELLP kadar ini meningkat yaitu > 600 IU/L (Martin et al., 1999).

2. Peningkatan kadar Enzim

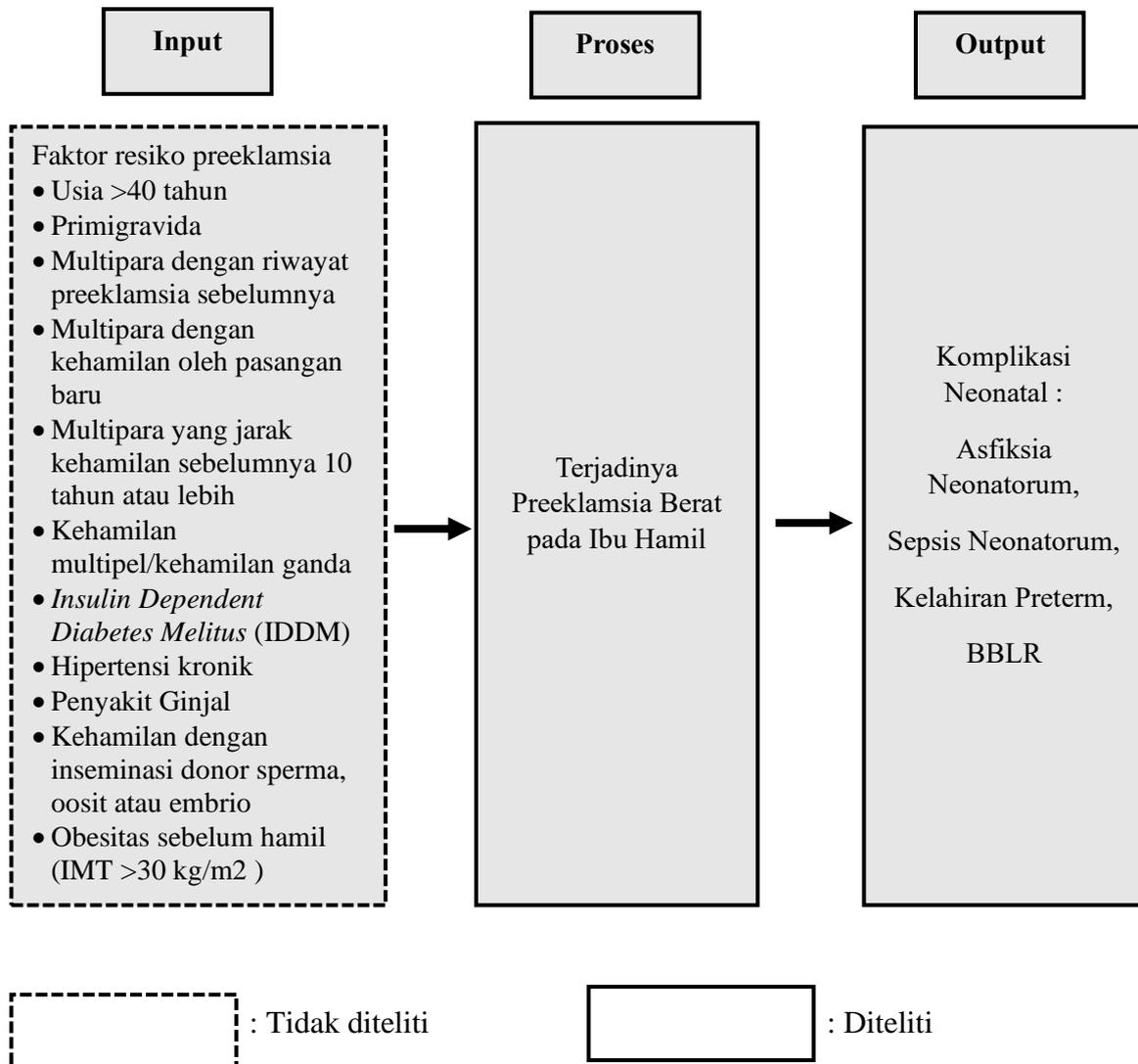
Serum aminotransferase yaitu aspartat aminotransferase (serum glutamate oksaloasetat transaminase/SGOT) dan alanine aminotransferase (serum glutamate piruvat transaminase/SGPT) meningkat pada kerusakan sel hepar. Pada Preeklamsia, SGOT dan SGPT meningkat pada seperlima kasus, dimana 50% diantaranya adalah peningkatan SGOT. Menurut penelitian Martin et al. (1991) kadar SGOT lebih tinggi dari SGPT pada sindrom HELLP. Peninggian ini menunjukkan fase akut dan progresivitas dari sindrom ini. Peningkatan SGOT dan SGPT juga merupakan tanda terjadinya ruptur kapsul hepar (Dekker & Sibai, 1998). Pada wanita hamil normal kadar SGOT berkisar 0 – 35 IU/L . Dan pada sindrom HELLP kadar ini meningkat yaitu >70 IU/L. *Lactate Dehidrogenase* (LDH) adalah enzim katalase yang bertanggung jawab terhadap proses oksidasi laktat menjadi piruvat. Peningkatan LDH menggambarkan terjadinya kerusakan pada sel hepar, walaupun peningkatan kadar LDH juga merupakan tanda terjadinya hemolisis. Peningkatan kadar LDH tanpa disertai peningkatan kadar SGOT dan SGPT menunjukkan terjadinya hemolisis. Menurut penelitian Martin et al. (1991) melaporkan pada sindrom HELLP kadar puncak LDH 581 –2380 IU/L dengan rerata 1369 IU/L, dimana kadar puncak ini didapatkan pada 24 – 48 jam postpartum.

LDH dapat dipergunakan untuk mendeteksi hemolisis dan kerusakan hepar. Oleh sebab itu parameter ini sangat berguna dalam mendiagnosa sindrom HELLP. Peningkatan bilirubin pada Preeklamsia sangat jarang, pada kasus eklampsia hanya 4 – 20%. Dan peningkatan ini jarang sampai lima kali lipat. Hiperbilirubinemia yang tidak terkonjugasi menunjukkan hemolisis intra vaskuler. Hiperbilirubinemia yang terkonjugasi menunjukkan kerusakan pada parenkhim hepar (Martin et al., 1999).

3. Jumlah Trombosit Rendah

Pada kehamilan normal belum diketahui batasan jumlah trombosit yang spesifik. Sebagian besar laporan mengatakan jumlah trombosit rerata menurun selama kehamilan walaupun secara statistik tidak signifikan (Arias, 1999). Pada wanita hamil normal kadar trombosit berkisar $> 150.000/mm^3$. Dan pada sindrom HELLP kadar ini menurun sampai $< 100.000/mm^3$ (Morikawa & Umikage, 2001). (Martin et al., 1991) melaporkan dari 158 preeklamsia berat dengan sindrom HELLP didapati kadar trombosit berbeda-beda. Didapatinya 19% pasien pada saat masuk rumah sakit dengan jumlah trombosit $> 150.000/mm^3$, 35% antara $100.000 - 150.000/mm^3$, 31% antara $50.000 - 100.000/mm^3$ dan 15% $< 50.000/mm^3$.

2.5 Kerangka Konseptual



Gambar 2.6 Kerangka Konseptual

Uraian :

Preeklamsia merupakan salah satu penyakit multi sistemik yang ditandai dengan adanya hipertensi setelah minggu ke-20 kehamilan, disertai dengan adanya proteinuria, dan edema. Komplikasi pada preeklamsia menyebabkan hambatan pertumbuhan intrauterin, hipoperfusi plasenta, kejang, prematuritas, dan kematian janin dan ibu (Peres et al., 2018). Dan terdapat beberapa kondisi dimana seorang ibu hamil memiliki risiko tinggi preeklamsia yakni, usia >40 tahun, primigravida,

multipara dengan riwayat preeklamsia sebelumnya, ibu hamil multipara dengan kehamilan oleh pasangan baru, multipara yang jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih, kehamilan multipel/kehamilan ganda, *insulin dependent diabetes melitus* (IDDM), hipertensi kronik, penyakit ginjal, kehamilan dengan inseminasi donor sperma, oosit atau embrio, obesitas sebelum hamil (IMT >30 kg/m²) (Prawirohardjo, 2016).

Preeklamsia diartikan sebagai tekanan darah tinggi yang berkembang selama kehamilan. Masalah kesehatan yang serius ini biasanya terjadi setelah minggu ke-20 kehamilan. Seorang wanita hamil dikatakan mengalami preeklamsia jika memiliki tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih tinggi, atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih tinggi, dengan dua kali pemeriksaan berjarak minimal 4 jam (Burton et al., 2019).

Preeklamsia menyebabkan terjadinya infiltrasi sel trofoblas ke dalam beberapa arteri spiral di daerah miometrium, yang mengakibatkan insufisiensi plasenta. Akibatnya, plasenta tidak mampu memenuhi kebutuhan darahnya untuk mengantarkan nutrisi dan oksigen ke janin. Insufisiensi plasenta menyebabkan perkembangan janin tertunda. Hal ini menyebabkan stress oksidatif plasenta, peningkatan tonus uterus, dan sensitivitas stimulasi, yang mempengaruhi perkembangan janin dan menyebabkan berbagai macam komplikasi, seperti asfiksia neonatorum, sepsis neonatorum, kelahiran preterm dan berat badan lahir rendah (BBLR) (Hartati et al., 2018).

2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis merupakan jawaban sementara dari rumusan masalah peneliti (Notoatmodjo, 2018). Hipotesis disusun dan diuji untuk menunjukkan benar atau

salah dengan cara terbebas dari nilai dan pendapat peneliti yang menyusun dan mengujinya (Sugiyono, 2013). Berikut adalah hipotesis dalam penelitian yaitu :

H1 : Ada hubungan preeklamsia berat dengan komplikasi neonatal di RSD. dr.

Soebandi Jember.

H0 : Tidak ada hubungan preeklamsia berat dengan komplikasi neonatal di RSD.
dr. Soebandi Jember.