

EKLAMPSIA SEBAGAI FAKTOR PROGNOSIS UNTUK MORTALITAS MATERNAL PADA PREEKLAMPSIA BERAT DI RSUD KRT. SETJONEGORO WONOSOBO

Idhah Lestari¹, Endah Marianingsih Theresia², Margono³

¹Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Ji. Mangkuyudan MJ III/304 Yogyakarta 55143, email : aqestari@yahoo.com. ² Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Ji. Mangkuyudan MJ III/304 Yogyakarta 55143, email : endah_marianingsih@yahoo.com.³Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Ji. Mangkuyudan MJ III/304 Yogyakarta 55143, email : margono.bgunadi@gmail.com.

ABSTRACT

Maternal mortality in eclampsia in global is about 50,000 per year. This case relates to an increase in maternal mortality in developed countries that is around 0% -1.8% and a high increase reaching 15% occur in developing countries. In the period 2008-2012, the maternal mortality due to preeclampsia in RSUD KRT Setjonegoro Wonosobo increased into 47.92%. Along with an increase in maternal mortality due to preeclampsia, eclampsia is also increased from 13.64% to 18.57%. Objective: to know the risk of eclampsia to maternal mortality in severe preeclampsia in RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo. Research Methods: Survey Research Methods with Case Control design. Subjects are pregnant women with severe preeclampsia in RSUD KRT. Setjonegoro, the data is taken by purposive sampling technique. There are 35 sample cases and 175 control samples. Characteristics comparison test for the research subjects uses independent t-test and chi square. Hypothesis test uses chi square, logistic regression and Mantel-Haenszel test. Results: The incidence of maternal mortality in severe preeclampsia women who had eclampsia is 54.3%. Eclampsia related significantly increases the risk of maternal mortality about 92.37 times the p-value of 0.000 (95% CI 20.58 to 414.63). Other prognostic factors that affect the increase in maternal mortality in severe preeclampsia is heart failure p-value of 0.000 (OR 77.5 95% CI 11.09 to 541.27), renal failure p-value 0.002 (OR 74.34 95% CI 4.58 to 1206.22), pulmonary edema p-value of 0.000 (OR 29.54 95% CI 4.75 to 183.63) and HELLP syndrome p-value of 0.030 (OR 8.35 95% CI 1.23 - 58.96). Conclusion: Eclampsia increases the risk of maternal mortality in severe preeclampsia.

Keywords : eclampsia , severe preeclampsia , maternal mortality.

INTISARI

Mortalitas maternal pada eklamsia secara global sekitar 50.000 per tahun. Kasus ini berkaitan dengan peningkatan kematian maternal di negara maju sekitar 0%-1,8% dan peningkatan tinggi mencapai 15% terjadi di negara berkembang. Pada periode tahun 2008-2012, di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo mengalami peningkatan kematian ibu akibat preeklamsia mencapai 47,92%. Seiring dengan peningkatan kematian ibu akibat preeklamsia, kejadian eklamsia juga meningkat dari 13,64% menjadi 18,57%. Tujuan untuk mengetahui besar risiko eklamsia untuk mortalitas maternal pada preeklamsia berat di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobob Jenis Penelitian Survey Research Methode dengan desain Case Control. Subyek penelitian adalah ibu hamil dengan preeklamsia berat di RSUD KRT. Setjonegoro, diambil dengan teknik purposive sampling. Sebanyak 35 sampel kasus dan 175 sampel kontrol. Uji komparasi karakteristik subyek penelitian dengan independent t-test dan chi square. Uji hipotesis menggunakan chi square, regresi logistik, dan Mantel-Haenszel. Hasil : Kejadian mortalitas maternal pada ibu preeklamsia berat yang mengalami eklamsia sebesar 54,3%. Eklamsia berhubungan secara bermakna meningkatkan risiko mortalitas maternal sebesar 92,37 kali p-value 0,000 (95% CI 20,58-414,63). Faktor prognosis lain yang berpengaruh terhadap peningkatan mortalitas maternal pada preeklamsia berat adalah gagal jantung p-value 0,000 (OR 77,5 95% CI 11,09-541,27), gagal ginjal p-value 0,002 (OR 74,34 95% CI 4,58-1206,22), edema paru p-value 0,000 (OR 29,54 95% CI 4,75-183,63) dan sindrom HELLP p-value 0,030 (OR 8,35 95% CI 1,23-58,96). Kesimpulan : Eklamsia meningkatkan risiko terjadinya mortalitas maternal pada preeklamsia berat.

Kata kunci : Eklamsia, preeklamsia berat, mortalitas maternal.

PENDAHULUAN

Tinggi rendahnya *Maternal Mortality Rate* (MMR) seringkali dijadikan indikator utama untuk mempertimbangkan suatu negara, apakah termasuk kelompok maju, berkembang atau terbelakang¹. Tren mortalitas maternal tahun 1990 sampai dengan 2010 di dunia, menunjukkan bahwa mortalitas maternal menurun sebesar 47%, yaitu

dari 543.000 menjadi 287.000. namun diperkirakan banyak Negara berkembang akan gagal untuk mencapai MDGs-5, yaitu target untuk mengurangi kematian ibu sebesar 75% pada tahun 1990-2015². Sembilan puluh sembilan persen dari mortalitas maternal terjadi di negara berkembang. Rasio kematian ibu di negara berkembang adalah 240 per 100.000 kelahiran dibanding 16 per 100.000 di negara maju³.

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang menempati peringkat keenam sebagai penyumbang mortalitas maternal di dunia³. Indonesia juga gagal menurunkan MMR pada tahun 2012, yaitu tercatat 228 per 100.000 kelahiran hidup. Angka tersebut tetap stagnan dari tahun 2007, bahkan lebih tinggi 3-6 kali dibanding dengan negara di kawasan ASEAN (*Association South East Asia Nations*)⁵. Menurut perkiraan yang baru dirilis oleh Organisasi Kesehatan Dunia (*WHO-World Health Organization*) bersama organisasi dunia lainnya, jumlah mortalitas maternal dalam 20 tahun terakhir, hampir 50% disebabkan oleh penyebab yang dapat dicegah berkaitan dengan komplikasi kehamilan dan persalinan, dengan empat penyebab yang paling umum adalah : pendarahan, infeksi, hipertensi selama kehamilan, dan aborsi yang tidak aman².

Insiden gangguan hipertensi selama kehamilan mempengaruhi sebesar 10% dari seluruh kehamilan di dunia⁴. Preeklamsia merupakan gangguan hipertensi selama kehamilan yang menyebabkan komplikasi serius yang terjadi sekitar 5% sampai 7% kehamilan di seluruh dunia⁶. Kasus ini juga merupakan penyebab tersering kedua mortalitas maternal dengan 5,2 kematian per satu juta kelahiran hidup⁷.

Sebesar 70% wanita dengan preeklamsia mengalami komplikasi akut, antara lain eklamsia, DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*), sindrom HELLP (*Haemolysis, Elevated Liver, Low Platelets*), ruptur hepatis, edema paru, gagal ginjal, perdarahan intraserebral, hipertensi ensefalopati, kebutaan kortikal dan postpartum haemoragik⁸. Sekitar 10-15% mortalitas maternal berhubungan langsung dengan preeklamsia dan eklamsia. Sebagian besar kematian ibu tinggi disebabkan oleh eklamsia daripada preeklamsia⁹. Tinjauan literatur menunjukkan bahwa peningkatan insiden mortalitas maternal akibat eklamsia terutama terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah atau berkembang, sedangkan di negara maju mortalitas pada preeklamsia meningkat disebabkan oleh insiden sindrom HELLP¹⁰.

Eklamsia ditandai dengan adanya kejang umum dan atau tanpa koma yang terjadi pada kehamilan dengan preeklamsia⁴. Insiden eklamsia secara keseluruhan relatif stabil, 4-5 kasus/10.000 kelahiran hidup di negara maju. Di negara berkembang, insiden bervariasi luas antara 6-100/10.000 kelahiran hidup. Eklamsia berpengaruh sekitar 50.000 mortalitas maternal per tahun⁸. Angka fatalitas kasusnya telah dilaporkan mencapai 1,8% sampai dengan 35% ibu mengalami komplikasi mayor¹¹. Sebesar 2,4 per satu juta ibu di seluruh dunia meninggal akibat menderita eklamsia. Kasus ini berkaitan dengan peningkatan kematian maternal di negara maju sekitar 0%-1,8% dan peningkatan tinggi mencapai 15% terjadi di negara berkembang¹². Sedangkan di Indonesia berkisar 1,5% sampai 25% disebabkan oleh preeklamsia-eklamsia¹³.

Wonosobo merupakan salah satu kabupaten di provinsi Jawa Tengah yang juga mengalami peningkatan kematian ibu yang disebabkan oleh kasus preeklamsia beserta komplikasi yang menyertainya¹⁴. Sebesar 88,89% kematian maternal di Kabupaten Wonosobo tahun 2012 terjadi di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo. Peningkatan kematian ibu di RSUD tersebut mencapai 166,67% dibanding pada tahun 2011. Penyebab kematian ibu, antara lain preeklamsia-eklamsia 31,25%, perdarahan 18,75%, dan infeksi 18,75% Insiden preeklamsia tahun 2012, dilaporkan mencapai 18,17% dari 1.249 persalinan patologi. Walaupun insidennya tidak terlalu tinggi, tetapi kasus tersebut bisa berakibat fatal terhadap morbiditas dan mortalitas maternal. Hal ini senada dengan laporan kematian ibu selama 10 tahun terakhir, yaitu preeklamsia menggantikan kedudukan kasus perdarahan sebagai peringkat pertama penyebab

utama kematian ibu dengan prevalensi 37,78%. Angka prevalensi tersebut mengalami lonjakan dalam kurun waktu 5 tahun terakhir (2008-2012), yaitu mencapai 47,92% dari seluruh kematian ibu. Dalam kurun waktu tersebut, kejadian eklamsia juga meningkat dari 13,64% menjadi 18,57%¹⁵.

Ditinjau dari latar belakang diketahui bahwa insiden eklamsia meningkat seiring dengan peningkatan kematian ibu akibat preeklamsia, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui besar risiko eklamsia untuk mortalitas maternal pada preeklamsia berat di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo. Penelitian ini dilakukan pada tanggal 1 Juni sampai dengan 6 Agustus 2013.

Hasil penelitian diharapkan dapat memperkaya bukti empiris bahwa eklamsia mempengaruhi terjadinya mortalitas maternal pada preeklamsia berat, sebagai bahan pertimbangan penyusunan kebijakan/rencana tindak lanjut di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo untuk deteksi dini faktor prognosis kematian pada preeklamsia berat maupun menyusun penatalaksanaan preventif yang adekuat, dan dapat dijadikan sebagai inspirasi untuk penelitian selanjutnya.

METODA

Penelitian ini merupakan penelitian survei analitik dengan desain retrospektif *Case Control*. Variabel dalam penelitian ini meliputi eklamsia sebagai variabel independen dan mortalitas maternal pada preeklamsia berat sebagai variabel dependen.

Populasi target dalam penelitian ini adalah semua ibu hamil atau bersalin atau nifas yang mengalami preeklamsia berat serta tercatat dalam rekam medis RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi preeklamsia berat yang memiliki tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg dan protein urin $\geq ++$, serta kriteria eksklusi meliputi menderita asma, kadar HB $<10,5$ gr%, angka leukosit $16,9.10^3/\mu\text{L}$, dan data dalam rekam medis tidak memadai. Perhitungan *sample size* didapatkan hasil 35 pada subyek kasus dan 175 pada subyek kontrol (1:5).

Analisa data untuk menguji similaritas karakteristik subyek kasus dan subyek kontrol menggunakan uji *independent t-test* dan *chi square*. Hipotesis penelitian diuji dengan *chi square*, regresi logistik, dan *Mantel-Haenzelt* sebagai uji stratifikasi. Uji statistik menggunakan tingkat kesalahan 0,05 dengan interval kepercayaan 95%.

HASIL

Selama periode Juli 1996 sampai dengan Februari 2013 di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo, terdapat 129 kematian ibu, 41 diantaranya disebabkan oleh preeklamsia berat dan eklamsia. Selanjutnya didapatkan sampel pada kelompok kasus sebesar 35 sampel, dengan 6 kasus diantaranya tidak memenuhi kriteria inklusi.

Pada subyek kontrol, sampel sejumlah 175 sudah dapat terpenuhi pada periode tahun 2011-2012. Selama periode tersebut terdapat 3.589 kasus obstetri, 522 diantaranya adalah kasus preeklamsia-eklamsia, dengan demikian insiden preeklamsia-eklamsia di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo sebesar 14,54% Pasien yang terdiagnosis sebagai preeklamsia berat yang hidup pada periode tersebut adalah sejumlah 331 pasien, dengan 156 kasus dikeluarkan dari penelitian karena tidak memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1
Distribusi Frekuensi Karakteristik Subyek Penelitian Pada Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo

| Variabel Lain | Mortalitas Maternal | | | |
|--------------------------------|---------------------|------|-------|------|
| | Ya | | Tidak | |
| | N | % | N | % |
| Preeklamsia Berat | 35 | 16,7 | 175 | 83,3 |
| Eklamsia | | | | |
| a. Ya | 19 | 54,3 | 7 | 4,0 |
| b. Tidak | 16 | 45,7 | 168 | 96,0 |
| Umur Ibu | | | | |
| a. Risiko | 13 | 37,1 | 58 | 33,1 |
| b. Tidak Risiko | 22 | 62,9 | 117 | 66,9 |
| Paritas | | | | |
| a. Risiko | 16 | 45,7 | 98 | 56,0 |
| b. Tidak Risiko | 19 | 54,3 | 77 | 44,0 |
| Umur Kehamilan (minggu) | | | | |
| a. Aterm | 23 | 65,7 | 130 | 74,3 |
| b. Preterm | 12 | 34,3 | 45 | 25,7 |
| Jenis Persalinan | | | | |
| a. Perabdominal | 7 | 29,2 | 52 | 29,7 |
| b. Pervaginam | 17 | 70,8 | 123 | 70,3 |
| Jenis PEB | | | | |
| a. Superimposed | 4 | 11,4 | 8 | 4,6 |
| b. Non-superimposed | 31 | 88,6 | 167 | 95,4 |
| Tingkat Tekanan Darah | | | | |
| a. Krisis Hipertensi | 16 | 45,7 | 29 | 16,6 |
| b. Tidak Krisis Hipertensi | 19 | 54,3 | 146 | 83,4 |
| Gagal Jantung | | | | |
| a. Gagal Jantung | 8 | 22,9 | 3 | 1,7 |
| b. Tidak Gagal Jantung | 27 | 77,1 | 172 | 98,3 |
| Gagal Ginjal | | | | |
| a. Ya | 3 | 8,6 | 1 | 0,6 |
| b. Tidak | 32 | 91,4 | 174 | 99,4 |
| Edema Paru | | | | |
| a. Ya | 9 | 25,7 | 7 | 4,0 |
| b. Tidak | 26 | 74,3 | 168 | 96,0 |
| Sindrom HELLP | | | | |
| a. Ya | 6 | 17,1 | 8 | 4,6 |
| b. Tidak | 29 | 82,9 | 167 | 95,4 |
| Perdarahan | | | | |
| a. Ya | 3 | 8,6 | 19 | 10,9 |
| b. Tidak | 32 | 91,4 | 156 | 89,1 |
| Infeksi/Sepsis | | | | |
| a. Ya | 1 | 2,9 | 0 | 0,0 |
| b. Tidak | 34 | 97,1 | 175 | 100 |
| Jumlah | 35 | 100 | 175 | 100 |

Tabel 1 menunjukkan bahwa proporsi subyek penelitian (ibu preeklamsia berat) pada kelompok kasus (terjadi mortalitas maternal) dibanding pada kelompok kontrol (tidak terjadi mortalitas maternal) adalah 1:5, sehingga jumlah sampel kasus sebesar 35 (16,7%) dan sampel kontrol sebesar 175 (83,3%).

Proporsi mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang mengalami eklamsia lebih tinggi dibanding dengan preeklamsia berat yang tidak mengalami eklamsia (54,3% vs 45,7%). Proporsi umur reproduksi berisiko (<20 tahun atau >35 tahun) pada preeklamsia berat yang terjadi mortalitas maternal lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat yang tidak terjadi mortalitas maternal (37,1% vs 33,1%). Proporsi paritas berisiko (primigravida dan grandemultigravida) pada preeklamsia berat yang terjadi mortalitas maternal cenderung lebih rendah dibanding pada preeklamsia berat yang tidak terjadi mortalitas maternal (45,7% vs 56%). Proporsi mortalitas maternal pada preeklamsia berat dengan kehamilan aterm lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat dengan kehamilan preterm (65,7% vs 34,3%). Proporsi persalinan perabdominal pada preeklamsia berat yang terjadi mortalitas maternal tidak berbeda jauh dengan preeklamsia berat yang tidak terjadi mortalitas maternal (29,2% vs 29,7%). Proporsi *superimposed preeclampsia* yang terjadi mortalitas maternal lebih tinggi dibanding dengan preeklamsia berat murni/*non-superimposed preeclampsia*

(11,4% vs 4,6%). Proporsi krisis hipertensi pada preeklamsia berat yang mengalami kematian lebih tinggi dibanding dengan yang tidak terjadi kematian (45,7% vs 16,6%).

Proporsi gagal jantung pada preeklamsia berat yang mengalami mortalitas maternal lebih tinggi dibanding dengan yang tidak terjadi mortalitas maternal (22,9% vs 1,7%). Proporsi gagal ginjal pada preeklamsia berat yang mengalami kematian lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat yang tidak mengalami kematian (8,6% vs 0,6%). Proporsi edema paru pada preeklamsia berat yang mengalami kematian lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat yang tidak mengalami kematian (25,7% vs 4,0%). Proporsi sindrom HELLP pada preeklamsia berat yang mengalami kematian lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat yang tidak mengalami kematian (17,1% vs 4,6%). Proporsi kejadian sepsis pada preeklamsia berat yang mengalami kematian lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat yang tidak mengalami kematian (2,9% vs 0%).

Tabel 2
Perbandingan Karakteristik Subyek Penelitian antara Kelompok Kasus (terjadi mortalitas maternal) dan Kelompok Kontrol (tidak terjadi mortalitas maternal)

| Karakteristik | Preeklamsia Berat | | P-value (95% CI) |
|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Kasus | Kontrol | |
| Proporsi | | | |
| Umur Kehamilan | | | |
| - Aterm | 23 (65,7%) | 130 (74,3%) | 0,000* |
| - Preterm | 12 (34,3%) | 45 (25,7%) | |
| Jenis Persalinan | | | |
| - Perabdominal | 7 (29,2%) | 52 (29,7%) | 0,000* |
| - Pervaginam | 17 (70,8%) | 123 (70,3%) | |
| Jenis Preeklamsia Berat | | | |
| - <i>Superimposed</i> | 4 (11,4%) | 8 (4,6%) | 0,000* |
| - <i>Non-superimposed</i> | 31 (88,6%) | 167 (95,4%) | |
| Tingkat Tekanan Darah | | | |
| - Krisis Hipertensi | 16 (45,7%) | 29 (16,6%) | 0,000* |
| - Tidak Krisis Hipertensi | 19 (54,3%) | 146 (83,4%) | |
| Rata-rata | | | |
| Kadar Haemoglobin (gr%) | 11,63 (0,771) | 11,82 (1,016) | 0,293 |
| Angka Leukosit (μ L) | 11568,57 (2207,843) | 11974,86 (2100,779) | 0,302 |

Keterangan : $p=p\text{-value}$

Signifikan* $P<0,05$

Dari tabel 2 diketahui bahwa karakteristik subyek penelitian yang secara uji statistik *independent t-test* tidak ada perbedaan secara bermakna pada kedua kelompok, baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol, yaitu pada karakteristik rata-rata kadar haemoglobin dan angka leukosit dengan nilai $p\text{-value} > 0,05$.

Perbandingan subyek penelitian berdasarkan uji statistik *chi square* dengan *confidence interval* 95% pada tabel 3, yang menunjukkan ada perbedaan secara bermakna antara kelompok kasus dan kelompok kontrol antara lain pada karakteristik : umur kehamilan, jenis persalinan, jenis preeklamsia berat, dan tingkat tekanan darah $p\text{-value}$ 0,000. Selanjutnya untuk menghindari faktor perancu, maka pada karakteristik-karakteristik tersebut diikutsertakan sebagai variabel luar dalam analisis korelasi bivariabel pada penelitian ini.

Analisis statistik untuk melihat hubungan eklamsia sebagai faktor prognosis untuk kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3
Hubungan Kejadian Eklamsia dengan Kejadian Mortalitas Maternal pada Preeklamsia Berat di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo

| Eklamsia | Mortalitas Maternal | | P | OR(95%CI) |
|----------|---------------------|------------|--------|---------------------|
| | Ya (%) | Tidak (%) | | |
| Ya | 19 (54,3) | 7 (4,0) | 0,000* | 28,50 (10,41-78,01) |
| Tidak | 16 (45,7) | 168 (96,0) | | |

Keterangan : P = P-value

Signifikan * P < 0,05

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa ada hubungan yang bermakna antara kejadian eklamsia dengan kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat *p-value* 0,000. Risiko mortalitas maternal pada ibu preeklamsia berat yang menderita eklamsia meningkat 28,5 kali (95%CI 10,41-78,01) dibanding pada ibu preeklamsia berat yang tidak menderita eklamsia.

Analisis statistik untuk melihat hubungan beberapa faktor prognosis lain (variabel luar) untuk kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4
Hubungan Beberapa Faktor (Prognosis) dengan Kejadian Mortalitas Maternal Pada Preeklamsia Berat di RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo

| Variabel Lain | Mortalitas Maternal | | | | P-value | OR (95% CI) |
|--------------------------------|---------------------|------|-------|------|---------|--------------------|
| | Ya | | Tidak | | | |
| | N | % | N | % | | |
| Umur Ibu | | | | | | |
| c. Risiko | 13 | 37,1 | 58 | 33,1 | 0,697 | 1,190(0,561-2,535) |
| d. Tidak Risiko | 22 | 62,9 | 117 | 66,9 | | |
| Paritas | | | | | | |
| c. Risiko | 16 | 45,7 | 98 | 56,0 | 0,265 | 0,662(0,319-1,372) |
| d. Tidak Risiko | 19 | 54,3 | 77 | 44,0 | | |
| Umur Kehamilan (minggu) | | | | | | |
| c. Aterm | 23 | 65,7 | 130 | 74,3 | 0,298 | 0,663(0,305-1,441) |
| d. Preterm | 12 | 34,3 | 45 | 25,7 | | |
| Jenis Persalinan | | | | | | |
| c. Perabdominal | 7 | 29,2 | 52 | 29,7 | 0,956 | 0,974(0,381-2,488) |
| d. Pervaginam | 17 | 70,8 | 123 | 70,3 | | |
| Jenis PEB | | | | | | |
| c. Superimposed | 4 | 11,4 | 8 | 4,6 | 0,111 | 2,694(0,764-9,495) |
| d. Non-superimposed | 31 | 88,6 | 167 | 95,4 | | |
| Tingkat Tekanan Darah | | | | | | |
| c. Krisis Hipertensi | 16 | 45,7 | 29 | 16,6 | 0,000 | 4,240(1,953-9,205) |
| d. Tidak Krisis Hipertensi | 19 | 54,3 | 146 | 83,4 | | |
| Gagal Jantung | | | | | | |
| c. Gagal Jantung | 8 | 22,9 | 3 | 1,7 | 0,000* | 16,99(4,242-68,04) |
| d. Tidak Gagal Jantung | 27 | 77,1 | 172 | 98,3 | | |
| Gagal Ginjal | | | | | | |
| c. Ya | 3 | 8,6 | 1 | 0,6 | 0,002* | 16,31(1,64-161,79) |
| d. Tidak | 32 | 91,4 | 174 | 99,4 | | |
| Edema Paru | | | | | | |
| c. Ya | 9 | 25,7 | 7 | 4,0 | 0,000* | 8,308(2,85-24,235) |
| d. Tidak | 26 | 74,3 | 168 | 96,0 | | |
| Sindrom HELLP | | | | | | |
| c. Ya | 6 | 17,1 | 8 | 4,6 | 0,006* | 4,319(1,396-13,36) |
| d. Tidak | 29 | 82,9 | 167 | 95,4 | | |
| Perdarahan | | | | | | |
| c. Ya | 3 | 8,6 | 19 | 10,9 | 0,687 | 0,770(0,215-2,757) |
| d. Tidak | 32 | 91,4 | 156 | 89,1 | | |
| Infeksi/Sepsis | | | | | | |
| c. Ya | 1 | 2,9 | 0 | 0,0 | 0,025* | 6,147(4,519-8,361) |
| d. Tidak | 34 | 97,1 | 175 | 100 | | |

Keterangan : P = P-value

Signifikan * P < 0,05

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa faktor-faktor prognosis lain (variabel luar) yang berhubungan secara bermakna dengan kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat, antara lain tingkat tekanan darah, gagal jantung, gagal ginjal, edema paru, sindrom HELLP dan sepsis.

Risiko untuk mengalami mortalitas maternal pada ibu dengan preeklamsia berat yang menderita krisis hipertensi 4,24 kali lebih tinggi dibanding ibu dengan preeklamsia berat yang tidak menderita krisis hipertensi *p-value* 0,000 (OR 4,24 95% CI 1,95-9,20). Risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang menderita gagal jantung 16,99 kali lebih tinggi dibanding pada preeklamsia yang tidak menderita gagal jantung *p-value* 0,000 (OR 16,99 95% CI 4,24-68,04). Risiko untuk mengalami mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang menderita gagal ginjal lebih tinggi 16,31 kali dibanding preeklamsia berat yang tidak menderita gagal ginjal (OR 16,31 95% CI 1,64-161,79). Risiko untuk mengalami mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang menderita edema paru lebih tinggi 8,308 kali dibanding dengan preeklamsia berat yang tidak menderita edema paru (OR 8,308 95% CI 2,85-24,23). Risiko untuk mengalami mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang menderita sindrom HELLP lebih tinggi 4,319 kali dibanding pada preeklamsia berat yang tidak menderita sindrom HELLP *p-value* 0,015 (OR 4,319 95% CI 1,39-13,36). Risiko untuk mengalami mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang menderita sepsis lebih tinggi 4,319 kali dibanding ibu dengan preeklamsia berat yang tidak menderita sepsis *p-value* 0,025 (OR 6,14, 95% CI 4,519-8,361).

Adapun faktor prognosis (variabel luar) yang tidak berhubungan secara bermakna dengan kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat berdasarkan tabel 5, antara lain umur ibu *p-value* 0,697 (OR 1,19 95% CI 0,561-2,535), paritas *p-value* 0,265 (OR 0,662 95%CI 0,319-1,372), umur kehamilan *p-value* 0,298 (OR 0,663 95%CI 0,305-1,441), jenis persalinan *p-value* 0,956 (OR 0,974 95%CI 0,381-2,488), jenis preeklamsia berat *p-value* 0,111 (OR 2,694 95%CI 0,764-9,495), dan perdarahan *p-value* 0,687 (OR 0,770 95%CI 0,215-2,757).

Tabel 5 analisis uji regresi logistik untuk melihat pengaruh antara faktor-faktor prognosis secara bersama-sama yaitu eklamsia dan faktor prognosis lain yang secara analisis bivariabel menunjukkan hubungan bermakna, antara lain tingkat tekanan darah, gagal jantung, gagal ginjal, edema paru, sindrom HELLP (variabel bebas) terhadap kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat (variabel terikat).

Tabel 5
Hubungan Beberapa Faktor Prognosis dengan Kejadian Mortalitas Maternal Pada Preeklamsia Berat secara Bersama-sama

| Variabel | Koef.β | P | OR | 95%CI |
|------------------------------|--------|--------|--------|----------------|
| Eklamsia | | | | |
| - Ya | 4,526 | 0,000* | 92,369 | 20,578-414,631 |
| - Tidak | | | | |
| Tingkat Tekanan Darah | | | | |
| - Krisis Hipertensi | 1,315 | 0,050 | 3,723 | 0,998-13,888 |
| - Tidak Krisis Hipertensi | | | | |
| Edema Paru | | | | |
| - Ya | 3,386 | 0,000* | 29,537 | 4,751-183,626 |
| - Tidak | | | | |
| Gagal Jantung | | | | |
| - Ya | 4,350 | 0,000* | 77,505 | 11,098-541,273 |
| - Tidak | | | | |
| Gagal Ginjal | | | | |
| - Ya | 4,309 | 0,002* | 74,345 | 4,582-1206,221 |
| - Tidak | | | | |
| Sindrom HELLP | | | | |
| - Ya | 2,144 | 0,030* | 8,354 | 1,235-58,960 |
| - Tidak | | | | |
| Sepsis/Infeksi | | | | |
| - Ya | 21,114 | 1,000 | 1E+009 | 0,000- |
| - Tidak | | | | |

Keterangan : P = P-value

Signifikan * P < 0,05

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa faktor-faktor prognosis yang secara bersama-sama bermakna berpengaruh terhadap kejadian mortalitas maternal, secara berurutan adalah eklamsia, gagal jantung, gagal ginjal, edema paru, dan sindrom HELLP.

Risiko mortalitas maternal pada ibu dengan preeklamsia berat yang mengalami eklamsia 92,369 kali lebih tinggi dibanding dengan ibu preeklamsia berat yang tidak mengalami eklamsia *p-value* 0,000 (95% CI 20,578-414,631). Risiko mortalitas maternal pada ibu dengan preeklamsia berat yang menderita gagal jantung 77,505 kali lebih tinggi dibanding dengan ibu preeklamsia berat yang tidak menderita gagal jantung *p-value* 0,000 (95% CI 11,098-541,273). Risiko mortalitas maternal pada ibu dengan preeklamsia berat yang menderita gagal ginjal 74,345 kali lebih tinggi dibanding dengan ibu preeklamsia berat yang tidak menderita gagal ginjal *p-value* 0,002 (95% CI 4,582-1206,221). Risiko mortalitas maternal pada ibu dengan preeklamsia berat yang menderita edema paru 29,54 kali lebih tinggi dibanding dengan ibu preeklamsia berat yang tidak menderita edema paru *p-value* 0,000 (95% CI 4,751-183,626). Risiko mortalitas maternal pada ibu dengan preeklamsia berat yang menderita sindrom HELLP 8,354 kali lebih tinggi dibanding dengan ibu preeklamsia berat yang tidak menderita sindrom HELLP *p-value* 0,030. (95% CI 1,235-58,960).

Ada dua faktor prognosis yang secara uji bivariabel berhubungan secara bermakna dengan mortalitas maternal pada preeklamsia berat menjadi tidak berpengaruh secara statistik pada uji multipel regresi logistik, yaitu tingkat tekanan darah dan sepsis.

Untuk mengidentifikasi dan menyingkirkan variabel perancu dalam penelitian ini, maka selanjutnya faktor prognosis krisis hipertensi tersebut dilakukan analisis stratifikasi dengan eklamsia. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6
Pengaruh Krisis Hipertensi terhadap Mortalitas Maternal pada Preeklamsia Berat yang Menderita Eklamsia dan Tidak Menderita Eklamsia

| Eklamsia | Mortalitas Maternal | | | | P | OR (95% CI) |
|---------------------------|---------------------|------|-------|------|--------|---------------------|
| | Ya | | Tidak | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Eklamsia | | | | | | |
| - Krisis Hipertensi | 16 | 84,2 | 3 | 42,9 | 0,047* | 7,11 (1,022-49,457) |
| - Tidak Krisis Hipertensi | 3 | 15,8 | 4 | 57,1 | | |
| Tidak Eklamsia | | | | | | |
| - Krisis Hipertensi | 2 | 15,4 | 26 | 15,9 | 0,964 | 0,965(0,202-4,610) |
| - Tidak Krisis Hipertensi | 11 | 84,6 | 138 | 84,1 | | |

Keterangan : $P = P\text{-value}$

Signifikan * $P < 0,05$

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa hasil uji statistik menunjukkan eklamsia mempunyai hubungan dengan kejadian mortalitas pada preeklamsia secara bermakna pada tingkat tekanan darah mencapai krisis hipertensi *p-value* 0,047. Eklamsia dengan krisis hipertensi ($TD \geq 180/120$ mmHg) meningkatkan risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat sebesar 7,11 kali (95% CI 1,022-49,457) dibanding pada eklamsia tidak dengan krisis hipertensi. Sementara meskipun pada preeklamsia berat terjadi krisis hipertensi bila tidak mengalami eklamsia, maka tidak akan menyebabkan mortalitas maternal secara bermakna *p-value* 0,964 (OR 0,965 95% CI 0,202-4,610).

PEMBAHASAN

Karakteristik ibu dan faktor prognosis pada preeklamsia berat (subyek) dalam penelitian ini yang dilakukan analisis antara lain adalah umur ibu, paritas, umur kehamilan, jenis persalinan, jenis preeklamsia berat, tingkat tekanan darah, gagal jantung, gagal ginjal, edema paru, sindrom HELLP, perdarahan, sepsis dan eklamsia.

Umur sering dikaitkan dengan kematangan ataupun kemunduran organ reproduksi pada ibu yang berkontribusi terhadap komplikasi selama kehamilan, persalinan dan masa nifas. Sehingga karakteristik umur ibu diikutsertakan dalam

penelitian ini. Hasil analisis penelitian ini membuktikan bahwa umur ibu yang berisiko atau bukan umur reproduksi sehat, yaitu kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun, tidak mempunyai hubungan secara bermakna dengan kejadian mortalitas pada preeklamsia berat p -value 0,697. Penelitian ini juga mendukung penelitian prospektif oleh Hoj L *et al* (2002), yang dilakukan selama 6 tahun di Negara berkembang (Guinea-Bissau) dan melibatkan 10.931 kehamilan. Penelitian tersebut membuktikan bahwa tidak ada kategori umur dan paritas yang dikaitkan dengan peningkatan kematian ibu¹⁶. Umur ibu tidak berpengaruh terhadap kematian ibu yang disebabkan oleh eklamsia (p -value 0,632)¹⁰. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mackay *et al* (2001) yang menunjukkan bahwa kematian preeklamsia dan eklamsia meningkat dengan meningkatnya umur ibu¹⁷. Namun secara keseluruhan, penelitian ini membuktikan bahwa meskipun secara statistik umur reproduksi berisiko (<20 tahun atau >35 tahun) tidak berhubungan secara bermakna dengan peningkatan insiden mortalitas maternal pada preeklamsia berat. Namun, secara klinis pada penelitian ini menunjukkan bahwa insiden mortalitas maternal pada preeklamsia berat dengan umur reproduksi berisiko meningkat dengan nilai OR>1, p -value 0,697 (OR 1,19 95% CI 0,561-2,535). Hal ini bisa terjadi kemungkinan adanya masalah pada jumlah sampel atau terdapat interaksi dengan faktor prognosis lain.

Paritas berisiko yaitu primigravida maupun grandemultigravida, pada penelitian ini terbukti tidak mempunyai hubungan secara bermakna dengan kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat, dengan hasil analisis bivariabel menunjukkan p -value 0,265 (OR 0,662 95%CI 0,319-1,372). Paritas yang berisiko terjadinya preeklamsia adalah primigravida atau nuliparitas, berisiko 3 kali lipat terjadi preeklamsia. Hal ini berkaitan dengan respon imun maternal yang ditentukan secara genetik terhadap antigen janin yang bermula dari plasenta, yang diambil dari faktor ayah⁷. Sedangkan grandemultipara berkontribusi terhadap peningkatan komplikasi yang serius selama kehamilan, persalinan dan masa nifas¹⁸. Pada multipara juga berisiko terjadi preeklamsia, disebabkan oleh kualitas sel telur sudah berkurang dan adanya tekanan darah yang meningkat seiring dengan pertambahan usia¹⁹. Dari beberapa teori di atas menjelaskan bahwa paritas berhubungan dengan insiden preeklamsia. Maka faktor risiko ini diikut sertakan dalam penelitian untuk mengetahui apakah paritas selain meningkatkan kejadian preeklamsia juga meningkatkan kematian pada kasus tersebut. Penelitian ini membuktikan bahwa paritas tidak berhubungan secara bermakna dengan peningkatan kejadian kematian pada preeklamsia berat.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa persalinan perabdominal tidak mempunyai hubungan secara bermakna dengan kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat p -value 0,956 (OR 0,974 95%CI 0,381-2,488). Bahaya persalinan secara perabdominal (SC) pada preeklamsia mungkin lebih besar daripada terminasi secara pervaginal dengan pengawasan ketat²⁰. Bahaya persalinan perabdominal berkaitan dengan penggunaan jenis obat anasthesi. Penggunaan ephedrine dapat menyebabkan efek takikardia dan hipertensi. Adanya keluhan pasien seperti pusing, muntah dan pandangan kabur beberapa saat paska tindakan sampai dengan 45 menit. Selama tindakan seksio caesarea, tekanan darah akan meningkat rata-rata 150/90-170/106 mmHg dengan nadi mencapai 110 kali per menit. Peningkatan tekanan darah persisten selama penggunaan efedrin meningkatkan perdarahan intrakranial, gangguan neurologi lainnya atau preeklamsia yang dapat berkembang pada kejang tonik klonik²¹. Section caesarea berhubungan secara bermakna dengan peningkatan insiden edema pulmonal pada preeklamsia²². Walaupun pada teori dan penelitian menunjukkan bahwa persalinan perabdominal meningkatkan komplikasi pada penderita preeklamsia, namun penelitian ini membuktikan bahwa persalinan perabdominal pada preeklamsia berat tidak berhubungan secara bermakna dengan peningkatan insiden kematian pada kasus tersebut.

Penelitian ini menunjukkan bahwa proporsi *superimposed preeclampsia* yang terjadi mortalitas maternal lebih tinggi dibanding dengan preeklamsia berat murni/*non-superimposed preeclampsia* (11,4% vs 4,6%). Penelitian oleh de Amorim *et al* (2001), membuktikan bahwa risiko terjadi kematian pada preeklamsia meningkat sebesar 5,4 kali pada *superimposed preeclampsia* (preeklamsia dengan riwayat hipertensi kronik). *Superimposed preeclampsia* merupakan preeklamsia yang didahului dengan riwayat hipertensi sebelum kehamilan 20 minggu, dan kondisi ibu semakin memburuk setelah gestasi 24 minggu. Biasanya muncul pada umur kehamilan yang lebih dini daripada preeklamsia murni, dan cenderung cukup parah. Adanya riwayat hipertensi kronik pada preeklamsia berkaitan dengan hipertrofi ventrikel, *decompensatio cordis*, cedera serebrovaskular, atau kerusakan instrinsik ginjal (Cunningham dkk, 2006). Secara klinis, penelitian ini menunjukkan bahwa *superimposed preeclampsia* meningkatkan risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat dengan $OR > 1$, walaupun uji statistik membuktikan tidak adanya hubungan secara signifikan antara *superimposed preeclampsia* dengan mortalitas maternal pada preeklamsia berat p -value 0,111 (OR 2,694 95%CI 0,764-9,495).

Penelitian ini pada analisis bivariabel membuktikan bahwa risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat meningkat secara bermakna pada preeklamsia berat yang menderita krisis hipertensi sebesar 4,24 kali lebih tinggi dibanding dengan pada preeklamsia berat yang tidak menderita krisis hipertensi p -value 0,000 (OR 4,24 95% *confidence interval* 1,95-9,20). Krisis hipertensi merupakan spektrum klinis dari hipertensi dimana terjadi kondisi peningkatan tekanan darah yang tidak terkontrol yang berakibat pada kerusakan organ target yang progresif. Berbagai sistem organ yang menjadi organ target pada krisis hipertensi ini adalah sistem saraf yang dapat mengakibatkan hipertensi ensefalopati, infark serebral, perdarahan subarakhnoid, perdarahan intrakranial; sistem kardiovaskular yang dapat mengakibatkan infark miokard, disfungsi ventrikel kiri akut, edema paru akut, diseksi aorta; dan sistem organ lainnya seperti gagal ginjal akut, retinopati, eklamsia, dan anemia hemolitik mikroangiopatik^{24,25,26,27}. Namun pada analisis multivariabel, krisis hipertensi terbukti tidak berpengaruh secara bermakna terhadap kejadian mortalitas maternal pada preeklamsia berat p -value 0,050 (OR 3,723 95%CI 0,998-13,888).

Analisis multivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang menderita gagal jantung 77,5 kali lebih tinggi dibanding pada preeklamsia yang tidak menderita gagal jantung p -value 0,000 (OR 16,99 95% CI 11,098-541,273). Ibu hamil dengan preeklamsia juga beresiko lebih tinggi mengalami gangguan fungsi kardiovaskuler yang parah. Gangguan tersebut pada dasarnya berkaitan dengan meningkatnya *afterload* jantung akibat hipertensi, *preload* jantung yang secara nyata dipengaruhi oleh berkurangnya secara patologis hipervolemia kehamilan atau secara *latrogenic* ditingkatkan oleh larutan kristaloid intravena²⁰. Komplikasi gagal jantung akut mempengaruhi 6% dari preeklamsia berat. Studi epidemiologi menunjukkan hubungan yang kuat antara preeklamsia dengan morbiditas kardiovaskular dan kematian berikutnya. Preeklamsia berat tidak hanya merusak fungsi jantung, tetapi juga berpotensi untuk memprovokasi iskemia miokard dan mempengaruhi kesehatan jantung jangka panjang. Preeklamsia dikaitkan dengan stadium gagal jantung B (asimtomatik disfungsi ventrikel kiri/hipertropi) dan prevalensi tinggi dijumpai pada hipertensi esensial²⁸. Hasil penelitian ini juga mendukung teori dan hasil penelitian di atas, yang secara analisis multivariabel yang membuktikan bahwa gagal jantung berpengaruh secara bermakna terhadap peningkatan kematian ibu pada preeklamsia berat p -value 0,000. Namun pada penelitian ini tidak dilakukan analisis tentang hubungan preeklamsia dengan kejadian gagal jantung. Sebaiknya untuk penelitian selanjutnya dilakukan analisis tentang seberapa besar hubungan preeklamsia dengan kejadian gagal jantung, sekaligus seberapa besar pengaruh gagal jantung yang disebabkan oleh preeklamsia terhadap kematian ibu.

Analisis bivariabel pada penelitian ini menunjukkan bahwa gagal ginjal mempunyai hubungan bermakna dengan peningkatan mortalitas pada preeklamsia berat sebesar 74,34 kali lebih tinggi dibanding pada preeklamsia berat yang tidak menderita gagal ginjal *p-value* 0,002 (OR 74,34 95% CI 4,582-1206,221). Preeklamsia dikaitkan dengan peningkatan insiden penyakit gagal ginjal. Primigravida dengan preeklamsia mempunyai risiko 4,7 kali menderita gagal ginjal lanjutan. Risiko gagal ginjal meningkat pada multigravida yang mengalami preeklamsia dua atau tiga episode sebesar 15,5 kali. Walaupun risiko gagal ginjal lebih tinggi terjadi pada preeklamsia, namun nilai risiko absolutnya rendah yaitu 3,7 kejadian per 100.000 ibu per tahun²⁹. Gagal ginjal akut pada preeklamsia disebabkan oleh adanya vasospasme hebat terhadap perubahan instrinsik ginjal, adanya nekrosis korteks renal bilateral merupakan kondisi serius yang menyebabkan 10-29% komplikasi gagal ginjal dalam kehamilan, dan ini dikaitkan dengan angka kematian maternal dan perinatal beserta komplikasinya. Hal ini paling umum terlihat pada wanita dengan latar belakang hipertensi kronik dan *superimposed preeclampsia*⁸. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan analisis tentang seberapa besar pengaruh gagal ginjal yang disebabkan oleh preeklamsia murni maupun *superimposed preeclampsia* terhadap peningkatan mortalitas maternal.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ibu preeklamsia berat yang menderita edema paru meningkatkan risiko kematian maternal sebesar 29,54 kali *p-value* 0,000 (OR 29,537 95% CI 4,751-183,626). Penelitian ini mendukung penelitian dari de Amorim *et al* (2001), yang membuktikan bahwa edema paru meningkatkan risiko 10,4 kali terjadinya kematian pada preeklamsia berat²³. Kejadian edema paru sekitar 0,05% pada kehamilan risiko rendah dan meningkat hingga 2,9% pada kehamilan dengan preeklamsia. Edema paru dapat menimbulkan dispnea hebat akibat adanya penumpukkan cairan di dalam paru-paru baik dalam spasium inersisial atau dalam alveoli. Kondisi tersebut dapat mengancam jiwa ibu³⁰. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan penelitian prospektif tentang seberapa besar risiko edema paru yang disebabkan oleh preeklamsia dan seberapa besar pengaruhnya terhadap kematian ibu.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa sindrom HELLP meningkatkan risiko kematian pada preeklamsia berat sebesar 8,3 kali *p-value* 0,030 (OR 8,354 95% CI 1,235-58,96). Penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh de Amorim *et al* (2001), yang membuktikan bahwa sindrom HELLP meningkatkan risiko 9,2 kali pada kematian preeklamsia²³. Sindrom HELLP pada preeklamsia merupakan hal serius yang menunjukkan adanya keterlibatan kerusakan hepar. Nekrosis *hemoragik periporta* di bagian perifer lobules hepar, menyebabkan peningkatan enzim hati yang dapat menyebabkan ruptur hepatika atau dapat menyebabkan *hematom subkapsular*. Angka mortalitas ruptur hepar mencapai 30% pada ibu dengan preeklamsia²⁰. Sindrom HELLP merupakan faktor penting yang ikut berpengaruh meningkatkan kematian ibu akibat eklamsia¹⁰.

Penelitian ini membuktikan bahwa eklamsia secara bermakna meningkatkan risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat sebesar 92,37 kali *p-value* 0,000 (95% CI 20,578-414,631). Penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh de Amorim *et al* (2001), yang menunjukkan bahwa eklamsia meningkatkan risiko terjadinya kematian maternal mencapai 6 kali lebih tinggi dibanding pada penderita preeklamsia yang tidak mengalami eklamsia²³. Insiden eklamsia berkaitan dengan adanya peningkatan tekanan darah maternal. Peningkatan tekanan darah yang melebihi MAP (*Mean Arterial Pressure*) sebesar 125 mmHg akan memicu terjadinya eklamsia. Eklamsia berkaitan dengan terjadinya autoregulasi aliran serebral, mengakibatkan vasospasme serebral, edema serebral, dan pembentukan bekuan darah. Keadaan ini disebut *ensefalopati hipertensif*, yang dapat berkembang menjadi perdarahan serebral dan menyebabkan mortalitas maternal⁷.

Pada analisis multivariabel penelitian ini, faktor prognosis tingkat tekanan darah tidak berpengaruh terhadap kematian ibu pada preeklamsia berat. Selanjutnya pada hasil stratifikasi dengan kejadian eklamsia menunjukkan bahwa eklamsia hanya berpengaruh secara bermakna terhadap peningkatan kematian ibu pada preeklamsia berat yang mengalami tingkat tekanan darah yang mencapai krisis hipertensi ($\geq 180/120$ mmHg).

Krisis hipertensi dapat mengganggu sistem saraf yang dapat mengakibatkan hipertensi ensefalopati, infark serebral, perdarahan subaraknoid, perdarahan intrakranial, dan sistem kardiovaskular²⁴. Sehingga gabungan antara konvulsi (eklamsia) dan krisis hipertensi merupakan faktor pencetus terjadinya perdarahan serebral yang menyebabkan koma, dan tidak jarang ditemukan kematian pada ibu^{20,7}. Hasil penelitian ini juga mendukung teori tersebut, yaitu risiko mortalitas maternal pada preeklamsia berat yang mengalami eklamsia dengan krisis hipertensi (TD $\geq 180/120$ mmHg) meningkat lebih tinggi 7,11 kali dibanding pada preeklamsia berat yang mengalami eklamsia tidak dengan krisis hipertensi *p-value* 0,047 (95% CI 1,022-49,457).

Keadaan geografis Kabupaten Wonosobo yang merupakan daerah pegunungan dengan suhu udara antara $14,3-26,5^{\circ}\text{C}$, kemungkinan merupakan salah satu faktor meningkatnya insiden preeklamsia beserta perburukan pada kasus tersebut. Kemungkinan adanya keterlambatan *referral/rujukan* dari fasilitas tingkat dasar menuju rumah sakit PONEK akibat medan pegunungan yang sulit ditempuh atau sarana transportasi yang kurang memadai, menyebabkan penderita preeklamsia datang di tempat rujukan dalam kondisi yang memburuk. Selain itu, suhu dingin dengan median temperatur maksimal $30,7^{\circ}\text{C}$ berhubungan dengan peningkatan insiden eklamsia³¹. Hal tersebut berkaitan dengan gangguan penyesuaian pembuluh darah normal pada kehamilan dan mengurangi pengiriman oksigenasi uteroplasenter³².

Labilnya distribusi oksigenasi uteroplasenter akibat iskemik plasenta yang menimbulkan produk radikal bebas. Radikal bebas ini akan mampu merusak sel endotel pembuluh darah dan dapat meningkatkan produksi tromboksan yang merupakan vasokonstriksi yang kuat serta menurunkan produksi protasiklin yang merupakan vasodilator. Perubahan-perubahan tersebut mampu menyebabkan nekrosis pada pembuluh darah, sehingga menambah berat hipoksia pada plasenta yang dapat menyebabkan siklus tanpa putus. Perjalanan patologis tersebut, semakin meningkatkan tekanan darah penderita preeklamsia yang dapat menimbulkan konvulsi/eklamsia¹³. Eklamsia dikaitkan sebagai prodromal kerusakan pada organ-organ vital, seperti hepar, paru-paru, jantung, ginjal dan otak²⁰.

Pada penelitian ini juga mendukung teori tersebut, bahwa selain eklamsia ada faktor lain yang merupakan manifestasi dari kerusakan organ pada penderita preeklamsia, yang ikut berhubungan secara bermakna dengan peningkatan kematian maternal, antara lain gagal jantung, gagal ginjal, edema paru dan sindrom HELLP.

Dari pembahasan di atas diketahui bahwa masih ada kesenjangan antara penelitian ini dengan beberapa penelitian lain maupun teori. Selain itu, kasus preeklamsia merupakan kasus obstetri yang secara ilmiah dianggap sebagai *disease of teory* dengan multifaktorial kausa. Sehingga masih diperlukan berbagai penelitian serupa untuk bisa memecahkan kausa, faktor risiko maupun prognosis pasti tentang perburukan terhadap kasus preeklamsia. Faktor lain seperti kondisi geografi, sosial ekonomi, ketersediaan dan kemudahan mendapat fasilitas pelayanan kehamilan, persalinan sampai nifas beserta pengendalian sistem rujukan yang adekuat, masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Selain itu sistem penerimaan rujukan maupun penatalaksanaan komprehensif pada preeklamsia berat masih perlu dilakukan evaluasi. Selanjutnya perlu diformulasikan berbagai temuan di atas untuk mencari penatalaksanaan yang adekuat terhadap kasus preeklamsia berat.

SARAN : Disarankan bagi bidan dan pelaksana medis pelayanan kebidanan untuk meningkatkan berbagai tindakan preventif untuk mencegah terjadinya eklamsia pada penderita preeklamsia dengan cara mencegah terjadinya krisis hipertensi, memaksimalkan kolaborasi dalam program pemantauan terhadap tanda-tanda preeklamsia berat yang kurang respon terhadap antihipertensi maupun antikonvulsan, serta meningkatkan pendidikan kesehatan bagi pasien dan keluarga tentang tanda-tanda serangan eklamsia. Bagi peneliti selanjutnya bila memungkinkan dilakukan penelitian lebih lanjut dalam bentuk kohort prospektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijaya. 2012. *Indikator Angka Kematian Maternal (MMR atau AKI) dan penyebabnya*. www.infodokter.com. Diunduh Maret 2012.
2. WHO, 2013. *Trends in maternal mortality: 1990 to 2010*. WHO media centre.
3. _____ 2012. *Maternal Mortality*. WHO media centre. New York : United Stated.
4. _____ 2010. *WHO recommendation for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia*. ISBN 97892 4 1548335. New York : United Stated.
5. Gufron, Ali (Wakil Menteri Kesehatan Republik Indonesia). 2013. *Lima Tahun Angka Kematian Ibu Melahirkan Tak Berubah*. www.tribunnews.com. Diunduh Maret 2013.
6. Ambreen, A. Alladin. Harrison, Melinda. 2012. *Preeclampsia : Systemic Endothelial Damage Leading to Increased Activation of The Blood Coagulation Cascade*. Journal of Biotech Research. ISSN : 1944-3285.2012;4:26-43.
7. Fraser, Diane M., Cooper, Margaret A. 2009. *Myles. Buku Ajar Bidan. Edisi 14*. Jakarta : EGC
8. Norwitz, Errol R., Hsu, Chaur-Dong., Repke, John t. 2002. *Acute Complications of Preeclampsia*. Clinical Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins, Inc. Volume 45, no. 2, 308-329.
9. Duley L. 2010, *The Global Impact of pre-eclampsia and eclampsia*. Sernin Perinatol;33(3):130-7.doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010.
10. Sak M. E., Evsen M.S., Soydinc H.E., A. Turgut., A. Ozler, S. Sak., Y. Celik., T. Gul. 2012. *Risk Factors for Maternal Mortality in Eclampsia ; Analysis of 167 Eclamptic Case*. Turkey : Departement of Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, Dicle University. Diyarbakir Maternity and Children Hospital. School of Medicine, Diyarbakir. 2012;16:1399-1403.
11. Robson dan Waugh. 2012. *Patologi pada Kehamilan Manajemen dan Asuhan Kebidanan*. Jakarta : EGC.
12. Ghulmiyyah dan Sibai. 2012. *Maternal Mortality from Preeclampsia/Eclampsia*. www.Pregnancyhypertension.org. Diunduh Februari 2013.
13. Manuaba. I. B. Gde., I. A. Chandranita. 2008. *Gawat-Darurat Obstetri-Ginekologi & Obstetri-Ginekologi Sosial untuk Profesi Bidan*. Jakarta : EGC.
14. Dinkes Kab. Wonosobo. 2013. *Profil Kesehatan Kabupaten Wonosobo 2012*. Wonosobo : Dinas Kesehatan Kabupaten Wonosobo.
15. Rekam Medik RSUD KRT. Setjonegoro Wonosobo. 2013. *Laporan Kematian Ibu dan Laporan Kasus Maternal tahun 2008-2012*. Wonosobo : RSUD KRT. Setjonegoro Kabupaten Wonosobo.
16. Hoj L., da Silva D., Hedegaard K., Sandstrom A., Aaby P. 2002. *Factors associated with maternal mortality in rural Guinea-Bissau. A longitudinal population-based study*. BJOG.2002.Jul;109(7):792-9.
17. Mackay AP., Berg CJ.,Atrash HK. 2001. *Pregnancy-related Mortality from Preeclampsia and Eclampsia*. Obstet Gynecol, 2001 Apr;97(4):533-8.

18. Begum, Shamsad. 2003. *Age and Parity Related Problems Affecting Outcome of Labour in Grandmultiparas*. Departement of Gynae Ayub Teaching Complex Abbottabad. Pakistan J. Med. Res. Vol. 42 No.4.
19. Bobak, Lowdermilk, Jensen. 2007. *Buku Ajar Keperawatan Maternitas*. Jakarta : EGC.
20. Cuningham, F. Gary., Gant, Norman F., Leveno, Kenneth J., Gilstrap III, Larry C., Hauth, John C., Wenstrom, Katharine D. 2007. *Obstetri Williams. Vol 7. Edisi 21*. Jakarta : EGC.
21. Sameer D, Ramesh K, SV Torgal. 2013. *Sudden Onset Severe Preeclampsia during Caesarean Section, Unmasked by the Bolus Dose of Ephedrine*. India : Departements of Anaesthesiology, Shri Dharmasthia Manjunaneshwara College of Medical Science and Hospital. IP;202.67.40.27.
22. Euseur, Anna G., Wiegman, Marjon J., Cantineau, Astri EP., Zeeman, Gerda G. 2012. *Flash Pulmonary Edema during Cesarean Section in a Woman with Preeclampsia*. Netherland : Departement Obstetrics and Gynaecology. Elsevier. Journal of Women's Cardiovascular Health;371-373.
23. de Amorim, Melania M.R., Santos, Luiz Carlos., Porto, Ana M.F., Martin, Leila K.D. 2001. *Risk Factors for Maternal Death in Patients with Severe Preeclampsia and Eclampsia*. Brasil : Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP). CEP : 50.070-550.
24. Burnside dan Mc Glynn, 1995. *Diagnosis Fisik*. Jakarta : EGC
25. Graber, Mark A., Toth, Peter P., Herting, Robert L. 2006. *Buku Saku Dokter Keluarga*. Jakarta : EGC.
26. Achadiat. 2007. *Prosedur Tetap Obstetric dan Ginekologi*. Jakarta: EGC.
27. Mansjoer. 2008. *Kapita selekta kedokteran*. Jakarta : Media Aesculapius.
28. Melchiorre K and Thilaganathan B. 2011. *Maternal Cardiac Function in Preeclampsia*. London : Departement of Obstetrics and Gynecology, Fetal Maternal Medicine Unit, St George Hospital, University of London. Dec;23(6):440-7. doi.10.1097/GCO.0b013e32834cb7a4.
29. Vikse BE, Irgen LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. 2008. *Preeclampsia and the Risk of End-Stage Renal Disease*. Norway : Renal Research Group, Institute of Medicine, Haukeland University Hospital. N Engl J Med. 2008 Aug 21;359(8):800-9. doi:10.1056/NEJMoa0706790.
30. Baugman, Diane C. Baughman, JoAnn C. 2000. *Keperawatan Medikal Bedah : Klien dengan Gangguan Sistem Pernapasan*. Jakarta : EGC.
31. Subramaniam, Vidya. 2007. *Seasonal Variation in the Incidence of Preeclampsia and Eclampsia in Tropical Climatic Conditions*. BMC Womens Health. www.medscape.com/viewarticle/573096.
32. Palmer SK, Moore LG, Young D, Cregger B, Berman JC, Zamudio S. *Altered Blood Pressure Course during Normal Pregnancy and Increased Preeclampsia at High altitude (3100 meters) in Colorado*. Am J Obstet Gynecol, 1999 May; 180 (5) : 1161-8.