



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/701/2026  
TENTANG  
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA  
HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa dalam rangka tata laksana penyakit atau kondisi klinis yang spesifik dan didasarkan pada bukti ilmiah (*scientific evidence*), diperlukan standar pelayanan dalam bentuk pedoman nasional pelayanan klinis;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam penatalaksanaan hipertensi dalam kehamilan dan penyusunan standar prosedur operasional, perlu menetapkan pedoman nasional pelayanan klinis tata laksana hipertensi dalam kehamilan;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Hipertensi dalam Kehamilan;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17

Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 1048) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 1128);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Hipertensi dalam Kehamilan yang selanjutnya disebut PNPK Hipertensi dalam Kehamilan sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPK Hipertensi dalam Kehamilan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi tenaga medis sebagai pembuat keputusan klinis dan tenaga kesehatan yang melakukan pelayanan hipertensi dalam kehamilan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

- KETIGA : PNPK Hipertensi dalam Kehamilan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPK Hipertensi dalam Kehamilan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Hipertensi dalam Kehamilan dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.
- KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Hipertensi dalam Kehamilan dan dapat melibatkan organisasi profesi.
- KETUJUH : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 6 Juli 2026

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya  
Plt. Kepala Biro Hukum  
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,  
  
Indah Febrianti, S.H., M.H.  
NIP 197802122003122003

LAMPIRAN  
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/701/2026  
TENTANG  
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN  
KLINIS TATALAKSANA HIPERTENSI  
DALAM KEHAMILAN

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS  
TATALAKSANA HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN

BAB I  
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi dalam kehamilan merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas maternal, fetal dan neonatal kedua terbanyak setelah perdarahan peri-partum maternal. (2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy). Wanita dengan riwayat gangguan hipertensi selama kehamilan memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami hipertensi dan penyakit kardiovaskular (CVD) di kemudian hari. Hipertensi sekunder, meskipun lebih jarang terjadi, membutuhkan perhatian khusus karena sering kali disebabkan oleh penyakit ginjal kronis (CKD), yang berkontribusi pada hasil kehamilan yang buruk. (2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension).

Menurut WHO, tiga penyebab utama kematian ibu hamil yang dikenal sebagai "*the lethal trifecta of pregnancy*" adalah pendarahan, hipertensi dalam kehamilan, dan infeksi. Ketiga faktor ini secara signifikan berkontribusi terhadap tingginya angka morbiditas dan mortalitas pada ibu hamil. Secara global, hipertensi dalam kehamilan terjadi pada 5-10% kehamilan. Berdasarkan penelitian *Global Burden of Disease*, selama lebih dari tiga dekade, kejadian hipertensi dalam kehamilan meningkat dari 31,33 juta kasus pada tahun 1990 menjadi 36,10 juta kasus pada tahun 2021, yang menunjukkan peningkatan sebesar 15,24%. Penelitian tersebut juga mengungkapkan bahwa negara

dengan Indeks Sosiodemografi (SDI) tinggi dan menengah ke atas mengalami penurunan angka kejadian, sementara negara dengan SDI menengah dan menengah ke bawah justru menunjukkan peningkatan. Menurut *World Health Organization*, angka kematian ibu di negara-negara berpendapatan rendah pada tahun 2023 adalah 346 per 100.000 kelahiran hidup dibandingkan dengan 10 per 100.000 kelahiran hidup di negara-negara berpendapatan tinggi. Gangguan hipertensi bertanggung jawab atas sekitar 16% kematian ibu secara global, pada tahun 2023 ini setara dengan sekitar 42.000 kematian. (WHO: Trends in maternal mortality estimates 2000 to 2023)

Di Indonesia, berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi hipertensi dalam kehamilan tercatat sebesar 3,2% dari total 18,9% ibu hamil yang melaporkan keluhan selama kehamilan.

Hipertensi dalam kehamilan meliputi hipertensi kronik (hipertensi yang sudah ada sebelum kehamilan, hipertensi gestasional, dan preeklampsia menimbulkan kekhawatiran selama kehamilan, terutama efek samping dari perkembangannya menjadi preeklampsia/eklampsia (2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy).

Preeklampsia dan eklampsia merupakan bagian dari gangguan hipertensi dalam kehamilan yang menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu serta bayi di seluruh dunia, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Secara global, kondisi ini berkontribusi terhadap sekitar 14% kematian ibu dan 10–25% kematian perinatal. Menurut *World Health Organization* (WHO), gangguan hipertensi dalam kehamilan menyumbang sekitar 16% kematian ibu di dunia. Insiden preeklampsia diperkirakan terjadi pada 2–8% kehamilan secara global dan lebih tinggi di negara berkembang. (WHO: Trends in maternal mortality estimates 2000 to 2023)

Oleh karena itu, deteksi dini, pengelolaan yang tepat, serta pengobatan hipertensi selama kehamilan sangat penting untuk menekan risiko komplikasi pada ibu dan bayi.

Dengan latar belakang ini, diperlukan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis (PNPK) yang komprehensif untuk hipertensi dalam kehamilan, utamanya Preeklampsia. PNPk ini bertujuan memberikan panduan berbasis bukti untuk diagnosis, manajemen, dan pencegahan komplikasi hipertensi selama kehamilan, serta mendukung perbaikan kualitas

pelayanan kesehatan ibu hamil di Indonesia. (2024 ESC *Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension*)

B. Permasalahan

1. Prevalensi, angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi;
2. Dampak jangka panjang pada ibu dan bayi; dan
3. Akses dan kualitas tata laksana yang terbatas
  - a. Keterbatasan pengetahuan patofisiologi;
  - b. Kekurangan intervensi pencegahan;
  - c. Faktor risiko yang beragam;
  - d. Penggunaan obat dan sarana kesehatan yang tidak spesifik dan adekuat.

C. Tujuan

1. Tujuan umum  
Sebagai pedoman nasional untuk penatalaksanaan hipertensi dalam kehamilan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan
2. Tujuan khusus
  - a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific evidence*) untuk membantu para praktisi dalam melakukan skrining, pencegahan, diagnosis dan tata laksana hipertensi dalam kehamilan
  - b. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/penentu kebijakan untuk penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK), dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Klinis (PNPK) ini,
  - c. Menurunkan prevalensi, morbiditas dan mortalitas akibat hipertensi dalam kehamilan.

D. Sasaran

1. Tenaga medis dan tenaga kesehatan di seluruh Indonesia.
2. Pembuat kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

## BAB II METODOLOGI

### A. Penelusuran Pustaka

Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, *Randomised Controlled Trial* (RCT), telaah sistematis, ataupun rekomendasi/panduan/*guidelines* terkini secara global maupun negara lain yang berbasis bukti. Dilakukan secara sistematis dengan memakai kata kunci "*hypertensive disorders in pregnancy*" pada judul artikel pada situs *Cochrane Systematic Database Review*, dan menghasilkan 663 artikel. Penelusuran bukti primer dilakukan pada mesin pencari Pubmed, Medline, dan TRIPDATABASE. Pencarian menggunakan kata kunci seperti yang tertera di atas yang terdapat pada judul artikel, dengan batasan publikasi bahasa Inggris dan kurun waktu 20 tahun terakhir.

### B. Kajian Telaah Kritis Pustaka

Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi.

### C. Peringkat Bukti (*level of evidence*)

*Levels of evidence* ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis:

- IA Meta analisis, uji klinis
- IB Uji klinis yang besar dengan validitas yang baik
- II Uji klinis tidak terandomisasi
- III Studi observasional (kohort, kasus kontrol)
- IV Konsensus dan pendapat ahli

### D. Derajat Rekomendasi

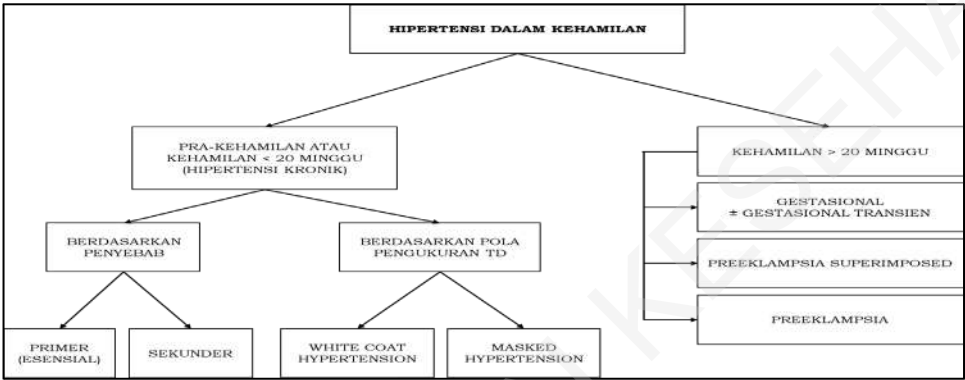
Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

1. Rekomendasi A bila berdasar atas bukti level IA atau IB
2. Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level II
3. Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III atau IV

BAB III  
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi dan Klasifikasi

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) didefinisikan sebagai kehamilan atau paska persalinan yang disertai kenaikan tekanan darah lebih dari sama dengan 140 mmHg sistolik dan atau lebih dari sama dengan 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan dengan jarak 15 menit menggunakan lengan yang sama. HDK diklasifikasikan menjadi hipertensi gestasional, hipertensi kronik, superimposed preeklamsia pada hipertensi kronik dan preeklamsia.



Gambar 1. Klasifikasi Hipertensi dalam Kehamilan

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi dalam Kehamilan (HDK) menurut AHA 2022 dan ACOG 2020

| Klasifikasi                                                | Penjelasan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hipertensi Kronik                                          | Hipertensi yang terdeteksi sebelum kehamilan atau sebelum 20 minggu gestasi, menggunakan obat antihipertensi sebelum hamil, atau hipertensi menetap 12 minggu setelah lahir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| a. Esensial                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| b. Sekunder                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| c. Hipertensi jas putih ( <i>White-coat hypertension</i> ) | a. Hipertensi tanpa penyebab sekunder yang diketahui<br>b. Hipertensi dengan penyebab sekunder, yang dapat meliputi:<br>1) Penyakit parenkim ginjal, seperti glomerulonefritis, nefropati refluks, dan penyakit ginjal polikistik dewasa.<br>2) Stenosis arteri ginjal.<br>3) Penyakit sistemik dengan keterlibatan ginjal, misalnya diabetes mellitus dan lupus eritematosus sistemik (SLE).<br>4) Gangguan endokrin, seperti feokromasitoma, sindrom <i>Cushing</i> , hiperaldosteronisme primer, hipertiroidisme atau hipotiroidisme, serta akromegali.<br>5) Koarktasio aorta. |



| Klasifikasi                                                                | Penjelasan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                            | <p>6) <i>Obstructive sleep apnea</i> (gangguan tidur akibat obstruksi saluran napas).</p> <p>7) Obat-obatan atau suplemen, seperti kontrasepsi oral, obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), kortikosteroid, kokain, stimulan, dan obat antipsikotik.</p> <p>c. sBP &gt;140 dan/atau dBP ≥ 90 mmHg ketika diukur di klinik, dan BP &lt;135/85 mmHg menggunakan pembacaan pada pemantauan tekanan darah di rumah</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>a. Hipertensi gestasional</p> <p>b. Hipertensi gestasional transien</p> | <p>a. Hipertensi yang muncul de novo pada ≥20 minggu kehamilan tanpa proteinuria dan tanpa temuan lain yang menunjukkan tanda-tanda preeklamsia.</p> <p>b. Hipertensi yang terjadi pada ≥20 minggu kehamilan dan biasanya kembali normal dalam 6 minggu paska persalinan (postpartum)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Preeklamsia (de novo)                                                      | <p>Diagnosis preeklamsia bila ditemukan hipertensi dengan proteinuria. Namun, bila proteinuria tidak ada, diagnosis tetap dapat ditegakkan bila hipertensi baru muncul setelah usia kehamilan 20 minggu disertai salah satu tanda berikut:</p> <p>a. Trombositopenia, yaitu jumlah trombosit kurang dari 100.000/μL.</p> <p>b. Gangguan fungsi ginjal, yaitu kreatinin serum &gt;1,1 mg/dl atau terjadi peningkatan dua kali lipat dari nilai sebelumnya tanpa penyebab lain.</p> <p>c. Gangguan fungsi hati, yaitu peningkatan kadar transaminase hati hingga dua kali lipat nilai normal seperti ALT atau AST &gt; 40 IU/L dengan atau tanpa nyeri perut kanan atas atau epigastrik)</p> <p>d. Adanya edema paru.</p> <p>e. Manifestasi neurologis, seperti sakit kepala baru yang tidak membaik dengan obat atau gangguan penglihatan, eklamsia, status mental yang berubah, stroke, klonus, sakit kepala yang parah, atau skotomata visual persisten)</p> <p>Preeklamsia dengan gambaran berat</p> <p>Preeklamsia dengan gambaran berat adalah kondisi preeklamsia yang disertai salah satu dari tanda berikut:</p> <p>a. Hipertensi berat (sistolik ≥160 mmHg atau diastolik ≥110 mmHg) pada dua kali pemeriksaan dengan jarak minimal 4 jam, kecuali pasien sudah dalam terapi antihipertensi.</p> <p>b. Trombositopenia dengan jumlah trombosit &lt;100.000/μL.</p> <p>c. Gangguan fungsi hati tanpa penyebab lain, ditandai peningkatan transaminase lebih dari dua kali batas normal atau adanya nyeri</p> |

| Klasifikasi                                | Penjelasan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            | perut kanan atas/epigastrium yang menetap dan tidak membaik dengan terapi.<br>d. Gangguan fungsi ginjal progresif, ditandai dengan kadar kreatinin >1,1 mg/dl atau peningkatan dua kali lipat tanpa penyakit ginjal sebelumnya.<br>e. Edema paru.<br>f. Manifestasi neurologis berupa sakit kepala baru yang tidak responsif terhadap terapi atau adanya gangguan penglihatan. |
| Superimposed preeklamsia hipertensi kronik | Timbul gejala preeklamsia pada ibu yang sebelumnya dengan Hipertensi kronis atau hipertensi sebelum usia kehamilan 20 minggu                                                                                                                                                                                                                                                   |

B. Diagnosis

1. Anamnesis

- a. Riwayat tekanan darah tinggi/hipertensi sebelumnya.
- b. Gangguan neurologis

Riwayat komplikasi neurologis meliputi kejang eklamsia, stroke, perubahan status mental dan atau klonus. Sebuah studi menemukan bahwa gejala paling umum yang terjadi sebelum kejang eklamsia adalah gejala neurologis seperti sakit kepala, dengan atau tanpa gangguan penglihatan, dan tanpa memandang derajat hipertensi. Sakit kepala seringkali bersifat progresif dan bilateral, kualitasnya berdenyut, tidak membaik dengan pengobatan, dan diperburuk oleh aktivitas fisik. Pasien juga dapat mengalami gangguan penglihatan seperti penglihatan kabur dan scotoma. Pemeriksaan fisik neurologis lain yang perlu diperiksa adalah pemeriksaan refleks untuk memeriksa adanya klonus, sebab dapat mengindikasikan peningkatan risiko kejang eklamsia.

- c. Sesak

Sesak merupakan suatu gejala yang dapat terjadi pada pasien dengan hipertensi pada kehamilan. Kondisi ini dapat menggambarkan adanya komplikasi edema paru.

- d. Edema

Pada kondisi hamil, keluhan bengkak atau edema seringkali terjadi. Maka dari itu, diperlukan evaluasi untuk menentukan suatu kondisi edema dependen (berhubungan dengan gravitasi) yang biasanya terjadi pada regio ekstremitas bawah atau edema independen seperti pada regio wajah dan tangan. Peningkatan kondisi edema yang mendadak atau adanya edema independen dapat mengarah pada kejadian preeklamsia.

e. Nyeri Epigastrium

Pada kasus preeklamsia berat, terdapat 10% kasus mengalami komplikasi berupa gangguan pada liver, yakni nyeri pada regio epigastrium. Hal ini dapat terlihat pada pemeriksaan fisik sederhana yakni melakukan palpasi pada regio epigastrium dan regio abdomen kanan atas.

f. Muntah

Muntah pada preeklamsia bersifat berat dan persisten serta dapat disertai gejala lainnya seperti nyeri perut kanan atas, nyeri kepala dan gangguan penglihatan.

g. Riwayat Obat-obatan

Riwayat penggunaan obat-obatan yang menyebabkan peningkatan tekanan darah (anti inflamasi nonsteroid, derivat ergotamin untuk perdarahan pasca persalinan atau efedrine yang digunakan untuk tata laksana hipovolemia pasca anestesia regional).

2. Penentuan faktor risiko

Sejumlah faktor risiko maternal terkait dengan perkembangan preeklamsia. Faktor-faktor risiko ini telah dijelaskan oleh berbagai organisasi profesional untuk identifikasi ibu hamil yang berisiko terkena preeklamsia.

a. Usia Ibu Hamil

Usia maternal lebih dari 35 tahun pada saat kehamilan/persalinan berisiko 1 hingga 3 kali lipat untuk terjadinya preeklamsia. Setiap kenaikan 5 tahun usia maternal, risiko preeklamsia meningkat 3 kali lipat.

b. Paritas

Salah satu tinjauan sistematis mencakup 26 studi melaporkan bahwa risiko preeklamsia meningkat tiga kali lipat pada wanita nulipara dibandingkan multipara. Risiko meningkat untuk preeklamsia tetap ada bahkan setelah penyesuaian untuk faktor risiko lain seperti usia maternal, ras, dan indeks massa tubuh (IMT), dan rasio odds terkoreksi (OR) yang disesuaikan secara ringkas adalah 2.71.

c. Riwayat Preeklamsia

Sebuah studi populasi besar yang mencakup 763.795 wanita nulipara dengan kelahiran pertama antara tahun 1987 dan 2004 menunjukkan bahwa risiko preeklamsia adalah 4,1% pada kehamilan pertama dan 1,7% pada kehamilan selanjutnya secara keseluruhan. Namun, risiko tersebut meningkat menjadi 14,7% pada kehamilan kedua pada wanita dengan riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya dan 31,9% bagi wanita yang dua kali mengalami preeklamsia pada kehamilan sebelumnya. Risiko preeklamsia bagi wanita nulipara tanpa riwayat preeklamsia adalah 1,1%. Temuan ini menunjukkan bahwa risiko preeklamsia lebih besar pada wanita nulipara daripada wanita nullipara tanpa riwayat preeklamsia sebelumnya. Pada wanita nulipara, risiko preeklamsia dalam kehamilan berikutnya bergantung pada ada tidaknya riwayat preeklamsia sebelumnya. Risiko relatif untuk preeklamsia pada kehamilan berikutnya berkisar dari 7 hingga 10 kali lebih tinggi dalam kehamilan kedua.

d. Jarak Kehamilan

Sebuah studi retrospektif multicenter besar melibatkan 894.479 wanita melaporkan bahwa jarak kehamilan kurang dari 12 bulan atau lebih dari 72 bulan berhubungan dengan risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya preeklamsia dibandingkan antara 12-23 bulan.

e. Teknologi Reproduksi Berbantu

Beberapa studi telah melaporkan bahwa penggunaan teknologi reproduksi berbantu (*Artificial Reproductive Technology/ ART*) meningkatkan risiko preeklamsia sebesar dua kali lipat. Dalam sebuah studi kohort yang melibatkan lebih dari 1 juta wanita hamil, risiko mengalami preeklamsia

meningkat pada wanita yang terpapar dengan obat stimulasi ovarium hiperestrogenik, tanpa memperhitungkan jenis ART, dibandingkan dengan mereka yang mengalami konsepsi spontan (OR berkisar antara 1,32 hingga 1,83). Sebaliknya, penggunaan obat stimulasi ovarium non hiperestrogenik dan asal ras Asia Selatan dibandingkan dengan wanita kulit putih tetap meningkatkan risiko secara signifikan bahkan setelah penyesuaian untuk faktor risiko yang lainnya.

f. Riwayat Preeklamsia Keluarga

Riwayat preeklamsia yang bersifat sporadik, telah terdokumentasi adanya kecenderungan familial terhadap preeklamsia. Anak wanita atau saudara wanita dari wanita dengan preeklamsia memiliki kemungkinan 3–4 kali lebih tinggi untuk mengalami kondisi tersebut dibandingkan dengan wanita tanpa riwayat keluarga. Faktor keturunan tampaknya kompleks, termasuk berbagai variasi, yang masing-masing memiliki efek kecil, tetapi secara kolektif berkontribusi pada kerentanan individu terhadap gangguan tersebut.

g. Obesitas

Ada bukti penting yang menunjukkan bahwa obesitas (IMT  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) memberikan risiko 2 hingga 4 kali lipat lebih tinggi untuk terjadinya preeklamsia. Mekanisme yang tepat yang menghubungkan *overweight*/obesitas dan preeklamsia masih belum jelas. Obesitas diketahui sebagai keadaan inflamasi kronis, derajat rendah, yang juga disebut "metainflamasi". Inflamasi derajat rendah ini dapat menyebabkan disfungsi endotel dan iskemia plasenta melalui mekanisme yang dimediasi oleh sistem kekebalan tubuh menyebabkan produksi mediator inflamasi yang menghasilkan respon inflamasi dan perkembangan preeklamsia.

h. Ras dan Suku

Terdapat bukti yang luas dalam literatur yang menunjukkan hubungan antara ras dan suku dengan preeklamsia. Studi populasi besar menyarankan bahwa risiko preeklamsia pada wanita keturunan Afro Karibia meningkat sebesar 20–50%. Risiko preeklamsia juga lebih tinggi pada wanita keturunan Asia Selatan dibandingkan dengan wanita

kulit putih keturunan Amerika. Peningkatan risiko preeklamsia mencerminkan profil metabolik wanita tidak hamil terkait kerentanan terhadap penyakit kardiovaskular.

i. Komorbiditas Maternal

Terdapat beberapa kondisi medis yang membuat wanita rentan terhadap terjadinya preeklamsia. Ini termasuk riwayat hipertensi kronis, diabetes melitus pregestasional, kehamilan multipel, APS, SLE, dan penyakit ginjal kronis juga berhubungan dengan peningkatan risiko. Beberapa jalur patologis umum yang mirip ditemukan dalam semua kondisi tersebut termasuk disfungsi endotel, ketidak seimbangan faktor angiogenik, peningkatan stres oksidatif misalnya, status antioksidan rendah, radikal bebas tinggi, dan dislipidemia.

Strategi skrining pada ibu hamil umumnya difokuskan pada deteksi dini risiko tinggi untuk menurunkan angka kematian ibu dan bayi. Berdasarkan standar pelayanan antenatal (ANC), terutama di Indonesia, strategi ini sering disesuaikan dengan pendekatan komprehensif, salah satunya dirangkum dalam langkah-langkah skrining faktor risiko.

Berikut adalah strategi 5 langkah dalam skrining ibu hamil, yang mencakup deteksi risiko dan pemantauan:

- a. Langkah pertama/penilaian trimester 1 (sampai usia kehamilan 14 minggu): Skrining faktor risiko preeklamsia: faktor risiko maternal, MAP dan doppler A. uterina. Bila ditemukan risiko tinggi pasien diberikan usaha pencegahan sekunder dan tersier (farmakologis dan non farmakologis).
- b. Langkah kedua: Pemeriksaan USG doppler A. uterina sebagai tambahan untuk penapisan preeklamsia dan pertumbuhan janin terhambat. Selain itu juga dapat dilakukan penapisan prediksi persalinan preterm dengan melakukan USG untuk pengukuran panjang serviks (16 – 24 minggu) dan kelainan bawaan (22 – 24 minggu).
- c. Langkah ketiga/pemantauan klinis: usia kehamilan 24-34 minggu: pemantauan adanya klinis preeklamsia dengan anamnesis, pemeriksaan penunjang. Kalau ditemukan tanda preeklamsia segera dilakukan pemantauan yang lebih ketat.

- d. Langkah keempat/penilaian kembali adanya preeklamsia dan perencanaan persalinan). Penilaian ulang usia kehamilan 34-37 Minggu).
  - e. Langkah kelima/persiapan persalinan termasuk rujukan persalinan (MOD).
3. Pemeriksaan fisik

Hanya sedikit monitor tekanan darah osilometrik otomatis yang terbukti tervalidasi dengan baik pada kehamilan. Beberapa perangkat bahkan gagal memberikan hasil yang akurat, umumnya dengan nilai tekanan darah yang lebih tinggi dari sebenarnya. Oleh karena itu, pengukuran auskultasi dengan sfigmomanometer tetap menjadi standar klinis pada kehamilan. Pemantauan mandiri di rumah belum terbukti efektif untuk hipertensi gestasional. Untuk pemeriksaan dengan menggunakan mesin otomatis terkalibrasi. Penggunaan perangkat pengukur tekanan darah di pergelangan tangan tidak direkomendasikan.

Tata cara pengukuran tekanan darah:

- a. Pasien duduk dengan nyaman setelah beristirahat 5 menit.
- b. Menghindari konsumsi stimulan (kafein, tembakau) dan aktivitas fisik setidaknya 30 menit sebelum pengukuran.
- c. Kandung kemih dikosongkan terlebih dahulu.
- d. Posisi duduk dengan manset sesuai level jantung, kaki terbuka, lengan dan punggung disangga.
- e. Pakaian tebal pada area pemasangan manset dilepaskan; menggulung lengan baju sebaiknya dihindari karena dapat menimbulkan efek torniket.
- f. Gunakan ukuran manset yang sesuai
- g. Gunakan bunyi korotkoff V pada pengukuran tekanan darah diastolik

4. Pemeriksaan Penunjang

- a. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium dasar meliputi hitung darah rutin, pemeriksaan proteinuria. Pemeriksaan tambahan meliputi pemeriksaan fungsi hati, pemeriksaan fungsi ginjal dan profil koagulasi.

- 1) Pemeriksaan Darah

Pemeriksaan darah merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium rutin yang penting dilakukan pada pasien dengan hipertensi dalam kehamilan. Pemeriksaan ini dapat memberikan gambaran mengenai kondisi hematologi pasien, meliputi jumlah sel darah merah, kadar hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit, jumlah leukosit beserta hitung jenis, serta jumlah trombosit. Kadar hemoglobin, hematokrit dan leukosit pada preeklamsia dapat lebih tinggi dibandingkan hasil pada kehamilan normal.

Hasil pemeriksaan dapat membantu menilai adanya anemia, infeksi, gangguan koagulasi, maupun tanda komplikasi seperti trombositopenia yang sering berhubungan dengan preeklamsia berat atau sindrom HELLP. Pemeriksaan profil koagulasi seperti waktu protrombin (PT), waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT), dan fibrinogen bukan pemeriksaan rutin, kecuali jika terdapat preeklamsia dengan gambaran berat, sindrom HELLP, jika jumlah trombosit sangat rendah ( $< 100.000/uL$ ) atau adanya klinis perdarahan.

Darah perifer lengkap (DPL) membantu mendiagnosis dan memantau preeklamsia dengan mengungkap perubahan jumlah trombosit, dan hematokrit. Komponen pemeriksaan darah rutin yang bermakna klinis dan menentukan diagnosis pasien preeklamsia yaitu pemeriksaan jumlah trombosit. Pemeriksaan hematokrit menunjukkan peningkatan hematokrit (hemokonsentrasi) saat cairan berpindah dari pembuluh darah ke jaringan.

Beberapa keadaan seperti jumlah limfosit dan *Mean Platelet Volume* (MPV) sebagai prediktor Preeklamsia yang bermanfaat. Lebih lanjut, rasio yang berasal dari pemeriksaan darah lengkap seperti indeks respons peradangan sistemik (*systemic inflammation response index*/SIRI), rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR), dan rasio trombosit terhadap limfosit (PLR), memungkinkan sebagai penanda PE potensial karena hubungannya dengan perubahan sistem kekebalan tubuh dan



peradangan sistemik yang sering terlihat pada PE, namun hal ini tidak rutin dilakukan.

2) Pemeriksaan Proteinuria

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemeriksaan proteinuria pada ibu hamil meliputi :

- a) Semua ibu hamil perlu diperiksa adanya proteinuria pada awal kehamilan (misalnya pada usia kehamilan 11–14 minggu)
- b) Pemeriksaan proteinuria dapat dilakukan dengan menggunakan UACR (*Urine Albumin to Creatinine Ratio*) atau UPCR (*Urine Protein-to-Creatinine Ratio*), protein urin kuantitatif 24 jam atau uji carik celup (dipstik)
- c) Uji carik celup (dipstik) merupakan tes sederhana, murah, dan cepat untuk mendeteksi protein urin dengan strip reagen. Namun pemeriksaan urin dipstick hanya semi-kuantitatif dan akurasinya rendah karena dipengaruhi konsentrasi urin, hidrasi, serta variasi waktu, sehingga sering menimbulkan positif atau negatif palsu. Tingkat positif palsu adalah 78% untuk 1+ pada uji dipstik, 21% untuk 2+ pada uji carik celup (dipstik), dan 1,3% untuk 3+ pada uji carik celup (dipstik). Berdasarkan hal tersebut pengambilan sampel urin sewaktu sebaiknya dilakukan pagi hari, menggunakan urin porsi tengah.
- d) *Protein-to-Creatinine Ratio* (PCR) merupakan tes kuantitatif yang membandingkan total protein dengan kreatinin urin sewaktu. Pemeriksaan ini stabil terhadap variasi konsentrasi urin, memberikan hasil dalam waktu cepat, dan lebih akurat untuk perkiraan ekskresi protein 24 jam. Batas signifikan proteinuri apabila  $uPCR > 0,3 \text{ mg/mg}$ . Nilai  $UPCR < 30 \text{ mg/mmol}$  ( $< 0,3 \text{ mg/mg}$ ) dapat menyingkirkan adanya proteinuria.
- e) Protein urin kuantitatif 24 jam merupakan tes kuantitatif yang digunakan untuk mengukur total jumlah protein yang diekskresikan melalui urin dalam

waktu 24 jam. Tes ini bertujuan untuk mendeteksi dan menilai derajat proteinuria

- f) Standar emas untuk mengukur proteinuria pada preeklamsia adalah protein urin kuantitatif 24 jam yang mengukur setidaknya 300 mg protein/24 jam atau lebih sebagai tanda peningkatan proteinuria.
  - g) Apabila menggunakan uji carik (dipstik) dengan hasil 1+ maka akan ditindaklanjuti dengan pemeriksaan lanjutan UPCR (*Urine Protein-to-Creatinine Ratio*) atau protein urin kuantitatif 24 jam). Apabila hasil lebih dari atau sama dengan 2 + maka bisa digunakan sebagai diagnostik proteinuria
  - h) Nilai pemeriksaan proteinuria: 24 jam urin: preeklamsia  $\geq 300$  mg/24 jam, rasio Protein/Kreatinin (PCR): signifikan  $\geq 0,3$  mg/mg ( $\geq 30$  mg/mmol), rasio Albumin/Kreatinin (ACR): signifikan  $\geq 8 - 30$  mg/mmol.
  - i) Dalam penegakan diagnosa preeklamsia, hasil proteinuria tidak menjadi keharusan apabila melibatkan organ lain.
- 3) Pemeriksaan Fungsi Hati

Pada preeklamsia, tes fungsi hati menunjukkan peningkatan enzim hati seperti SGOT dan SGPT, dan kadang-kadang bilirubin, yang mengindikasikan kerusakan atau disfungsi hati. Tes fungsi hati merupakan bagian dari "panel preeklamsia" atau "pemeriksaan HELLP" dan dapat mengindikasikan preeklamsia dengan gambaran berat, terutama bila abnormal. Tes fungsi hati yang meningkat dikaitkan dengan meningkatnya risiko komplikasi ibu dan janin serta dianggap sebagai indikator utama kerusakan organ akhir, meskipun kemampuannya untuk memprediksi komplikasi dapat bervariasi.

Enzim Hati yang dapat diperiksa meliputi:

- a) Aspartat Aminotransferase (AST/SGOT): Sering meningkat pada preeklamsia, yang mencerminkan kerusakan jaringan.

- b) Alanin Aminotransferase (ALT/SGPT): Juga biasanya meningkat pada preeklamsia.

Apabila ada kecurigaan hemolisis atau trombositopenia maka pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan meliputi:

- a) Bilirubin : Kadar yang tinggi dapat terjadi, terutama bila terjadi hemolisis (pemecahan sel darah merah) yang umum terjadi pada sindrom HELLP.
- b) Laktat Dehidrogenase (LDH): Enzim ini dapat meningkat dan dianggap sebagai penanda kerusakan sel hemolitik dan disfungsi hati.

Kriteria gangguan fungsi hati pada preeklamsia apabila ditemukan kelainan fungsi hati ditunjukkan dengan peningkatan konsentrasi enzim hati (SGOT/SGPT) dalam darah yang abnormal (lebih dari dua kali batas atas konsentrasi normal) yang tidak disebabkan oleh diagnosis alternatif dan atau adanya petanda klinis nyeri kuadran kanan atas atau epigastrium yang berat dan persisten yang tidak responsif terhadap pengobatan

#### 4) Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Tes fungsi ginjal adalah serangkaian tes yang dapat dilakukan untuk menilai kapasitas fungsi ginjal. Tes yang paling umum untuk menilai fungsi ginjal dalam praktik klinis digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus (LFG) ginjal dan untuk mengetahui adanya proteinuria. Fungsi ginjal yang terganggu dengan penurunan LFG mengakibatkan peningkatan berbagai parameter biokimia ginjal.

- a) Serum Kreatinin

Terdapat peningkatan serum kreatinin dari nilai normal

- b) Ureum (BUN – *Blood Urea Nitrogen*)

Dapat meningkat bila ada penurunan fungsi ginjal, tapi kurang spesifik dibanding kreatinin.

- c) Diuresis (output urin)

Oliguria <500 mL/24 jam

- d) eGFR

Pemeriksaan eGFR (*estimated Glomerular Filtration Rate*) digunakan untuk menilai fungsi ginjal dan beratnya gangguan ginjal, terutama pada keadaan kelainan ginjal kronis.

b. Pemeriksaan Ultrasonografi

Pemeriksaan ultrasonografi biometri janin, cairan ketuban dan Doppler velosimetri sederhana pada arteri umbilikal direkomendasikan untuk menilai adanya pertumbuhan janin terhambat dan kesejahteraan janin. Adapun pemeriksaan Doppler velosimetri lanjutan pada arteri uterina, arteri umbilikal dan arteri mid serebral untuk menilai adanya insufisiensi plasenta dan atau hipoperfusi maternal-plasenta janin dan atau gejala redistribusi pada otak janin masih belum dapat direkomendasikan secara universal.

Pemantauan kesejahteraan dan pertumbuhan janin meliputi Profil Biofisik (*Biophysical Profile/BPP*) : Tes berbasis USG yang menilai pernapasan, gerakan, tonus otot, dan volume cairan ketuban janin, pemantauan pertumbuhan janin, dan penilaian aliran darah plasenta dan janin pada arteri umbilikal dan uterus

Skrining trimester pertama penentuan faktor risiko preeklamsia yang direkomendasikan adalah kombinasi antara karakteristik maternal, tekanan darah arteri rata-rata (MAP) dan pengukuran Doppler arteri uterina. Pemeriksaan ultrasonografi Doppler arteri uterina dilakukan untuk prediksi risiko preeklamsia pada kehamilan berisiko tinggi yang dilakukan pada trimester pertama, antara 11 hingga 14 minggu kehamilan. Pengukuran doppler arteri uterina dilakukan dikedua sisi, yaitu kiri dan kanan. Ibu hamil berisiko preeklamsia apabila ditemukan pengukuran rata-rata arteri uterina kiri dan kanan diatas persentil 95. Skrining ini menentukan perlunya intervensi pencegahan seperti aspirin dosis rendah yang paling efektif bila dimulai sebelum 16 minggu atau pemberian kalsium dosis tinggi (1500 – 2000 mg/hari) terutama pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah. Selain digunakan sebagai prediksi preeklamsia, pemeriksaan doppler arteri uterina juga dapat digunakan untuk

memprediksi pertumbuhan janin terhambat (fetal growth restriction/FGR)

Apabila skrining doppler pada kehamilan trimester pertama tidak dilakukan, maka penapisan pada usia kehamilan 24-28 minggu juga dapat digunakan, terutama untuk kehamilan berisiko tinggi. Pemeriksaan doppler di trimester kedua dilakukan untuk dapat memprediksi ibu hamil risiko tinggi preeklamsia, dan menyiapkan rujukan ke FPKTL.

Pada preeklamsia, Doppler umbilikal arteri menunjukkan peningkatan resistensi aliran darah plasenta, berkurangnya atau hilangnya aliran diastolik, yang menandakan adanya gangguan perfusi plasenta dan risiko buruk untuk janin. Manfaat klinis doppler arteri umbilikal adalah untuk memonitor janin yang berisiko hipoksia kronis, membantu menentukan waktu intervensi obstetrik (waktu terminasi kehamilan), menilai efektivitas terapi maternal (seperti pemberian aspirin, kontrol hipertensi) dan deteksi dini insufisiensi plasenta sehingga dapat dilakukan intervensi dini untuk meningkatkan luaran perinatal. USG Doppler arteri umbilikalis bermanfaat apabila dilakukan setelah usia kehamilan 24 minggu, karena sebelum itu aliran diastolik fisiologis memang masih rendah dan bisa tampak seperti “hilang” (absent end-diastolic flow). Pemeriksaan doppler pada kehamilan trimester III ( $\geq 28$  minggu) dilakukan bila terdapat kecurigaan insufisiensi plasenta, preeklamsia, atau pertumbuhan janin terhambat untuk penentuan terminasi kehamilan.

Manfaat klinis pemeriksaan doppler pada arteri serebri media (Middle Cerebral Artery/MCA) adalah untuk menilai status hemodinamik dan oksigenasi janin, terutama dalam kondisi risiko hipoksia dan anemia. Pada keadaan normal, arteri cerebri media memiliki resistensi yang relatif tinggi, dengan aliran diastolik rendah. Jika terjadi hipoksia janin kronis, akan muncul mekanisme “brain sparing effect”, yaitu vasodilatasi serebral untuk meningkatkan perfusi otak, yang ditandai dengan penurunan resistance index (RI) atau pulsatility index (PI) pada pemeriksaan doppler. Temuan ini menjadi indikator adanya insufisiensi plasenta berat atau FGR.

Indikasi kuat dilakukan bila pada doppler arteri umbilikal ditemukan kelainan (misalnya S/D ratio meningkat, absent-end diastolic flow/AEDF, atau reversed-end diastolic flow/REDF). Pada kondisi ini, MCA Doppler ditambahkan untuk melihat apakah janin mengalami brain sparing effect (tanda hipoksia).

Pemeriksaan dapat diulang serial (mingguan atau lebih sering) tergantung derajat keparahan preeklamsia dan pertumbuhan janin terhambat, yang berguna untuk memprediksi risiko hasil perinatal yang merugikan.

Pemeriksaan kesejahteraan janin menggunakan profil biofisik direkomendasikan untuk memantau janin yang berisiko pada kehamilan dengan hipertensi (O/kuat).

c. Pemeriksaan EKG

Pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) bukanlah prosedur rutin dalam pemeriksaan preeklamsia. Pemeriksaan ekokardiografi maternal disesuaikan dengan indikasi seperti pada hipertensi kronik, kecurigaan gagal jantung atau peripartum kardiomiopati.

Indikasi pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) pada pasien preeklamsia umumnya berkaitan dengan dampak preeklamsia terhadap sistem kardiovaskular.

Pemeriksaan ini dilakukan bila terdapat:

- 1) Kecurigaan gangguan irama jantung (aritmia) seperti palpitasi, takikardia, atau bradikardia.
- 2) Tanda atau gejala gagal jantung misalnya dispnea, edema paru, atau nyeri dada.
- 3) Kecurigaan iskemia miokard akibat hipertensi berat yang tidak terkontrol.
- 4) Evaluasi efek terapi obat antihipertensi atau magnesium sulfat yang dapat memengaruhi konduksi jantung.
- 5) Monitoring komorbiditas kardiovaskular pada ibu dengan riwayat penyakit jantung sebelumnya.

Frekuensi denyut jantung dapat meningkat selama kehamilan dan meningkat pada trimester ke-tiga. Kompleks QRS dan gelombang T dapat berubah, terjadi pergeseran sumbu ke kiri seiring perkembangan kehamilan, dan amplitudo QRS

akan sedikit meningkat pada akhir kehamilan walaupun tanpa adanya hipertrofi ventrikel kiri.

Perlu dibedakan antara perubahan EKG fisiologis normal kehamilan dengan temuan patologis yang memerlukan intervensi medis, serta mempertimbangkan pemeriksaan lanjutan seperti ekokardiografi jika terdapat keraguan diagnostik atau gejala klinis yang menyertai perubahan EKG tersebut.

- d. Pemeriksaan penunjang lain yang perlu dipertimbangkan untuk dilakukan (bila alat dan fasilitas tersedia) :
  - 1) Pemeriksaan ultrasonografi renal
  - 2) Pemeriksaan ekokardiografi

### C. Tata Laksana

#### 1. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP)

Tata laksana di FPKTP pada penanganan hipertensi pada kehamilan terutama pada kemampuan dalam pencegahan preeklamsia. Pencegahan preeklamsia meliputi pencegahan primer, sekunder, dan tersier. Pencegahan primer ditujukan untuk menghindari terjadinya preeklamsia dengan mengidentifikasi faktor risiko, sedangkan pencegahan sekunder bertujuan untuk deteksi dini dan intervensi untuk mengurangi risiko preeklamsia berkembang menjadi kondisi yang lebih berat. Serta pencegahan tersier sebagai tata laksana awal kegawatdaruratan sebelum melakukan rujukan agar mencegah komplikasi menjadi kondisi yang lebih berat. Pada kasus pasien dengan hipertensi dalam kehamilan, semua kasus harus dilakukan rujukan ke FPKTL dan diberikan tata laksana awal (MgSO<sub>4</sub> dan obat antihipertensi) di FPKTP sebelum dirujuk.

##### a. Pencegahan Primer

Perjalanan penyakit preeklamsia pada awalnya tidak memberi gejala dan tanda, namun pada suatu ketika dapat memburuk dengan cepat. Pencegahan primer merupakan yang terbaik namun hanya dapat dilakukan bila penyebabnya telah diketahui dengan jelas sehingga memungkinkan untuk menghindari atau mengontrol penyebab-penyebab tersebut,

namun hingga saat ini penyebab pasti terjadinya preeklamsia masih belum diketahui.

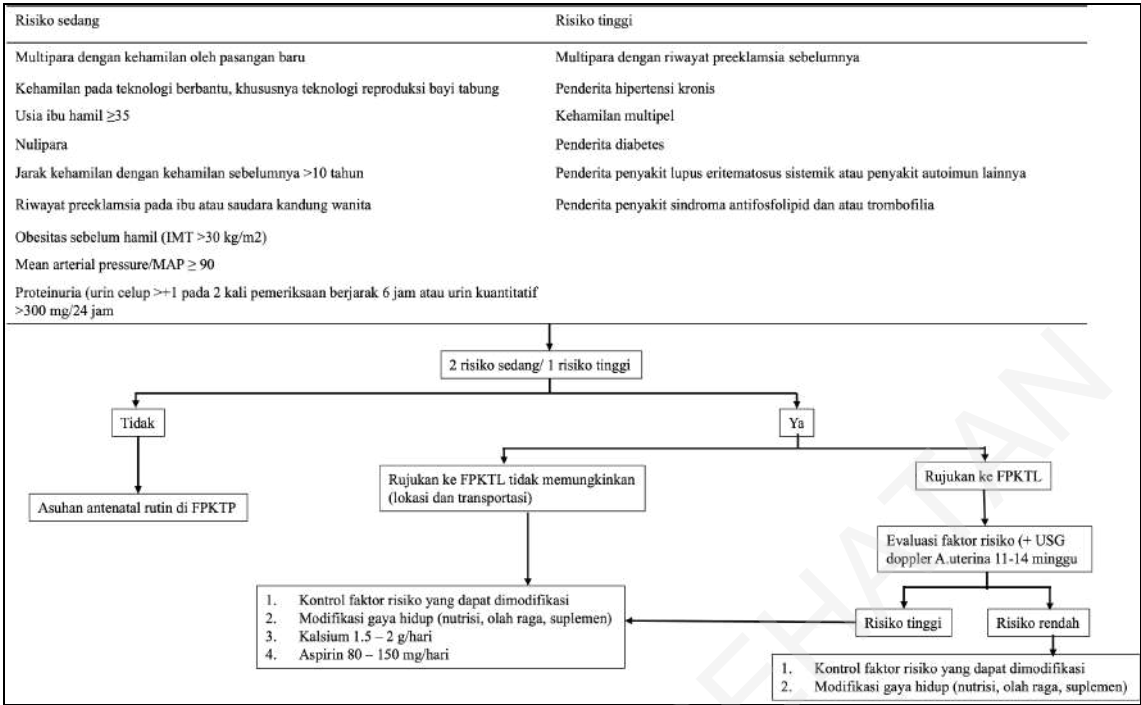
Pada awal kehamilan, ibu hamil dilakukan skrining untuk mengetahui faktor risiko preeklamsia. Sensitivitas faktor risiko menggunakan karakteristik maternal untuk preeklamsia preterm atau aterm adalah rendah (<40%). Hal ini mengakibatkan ibu hamil di FPKTP dengan 1 faktor risiko tinggi atau 2 faktor risiko sedang, perlu dilakukan rujukan ke FPKTL untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut dan intervensi sesuai dengan faktor risikonya

Wanita hamil dikategorikan sebagai risiko tinggi preeklamsia jika memiliki setidaknya 1 faktor risiko tinggi atau minimal 2 faktor risiko sedang.

Kriteria faktor risiko dibagi menjadi dua, yaitu :

- 1) Risiko sedang:
  - a) Multipara dengan kehamilan oleh pasangan baru
  - b) Kehamilan pada teknologi berbantu, khususnya teknologi reproduksi bayi tabung
  - c) Usia ibu hamil  $\geq 35$  tahun
  - d) Nulipara
  - e) Jarak kehamilan dengan kehamilan sebelumnya  $>10$  tahun
  - f) Riwayat preeklamsia pada ibu atau saudara kandung wanita
  - g) Obesitas sebelum hamil (IMT  $>30$  kg/m<sup>2</sup>)
  - h) Mean arterial pressure/MAP  $\geq 90$
  - i) Proteinuria (urin celup  $>+1$  pada 2 kali pemeriksaan berjarak 6 jam atau urin kuantitatif  $>300$  mg/24 jam)
- 2) Risiko tinggi:
  - a) Multipara dengan riwayat preeklamsia sebelumnya
  - b) Penderita hipertensi kronis
  - c) Kehamilan multipel
  - d) Penderita diabetes
  - e) Penderita penyakit lupus eritematosus sistemik atau penyakit autoimun lainnya
  - f) Penderita penyakit sindroma antifosfolipid dan atau trombofilia





Gambar 2. Penentuan Faktor Risiko Preeklamsia  
(Sumber: ACOG 2020)

Ibu hamil yang tidak memenuhi kriteria 1 risiko tinggi atau 2 risiko sedang, dilakukan asuhan antenatal di FPKTP dengan tetap melakukan modifikasi faktor risiko yang ada. Ibu hamil dilakukan edukasi mengenai asupan nutrisi yang direkomendasikan, kenaikan BB selama hamil sesuai dengan IMT, aktivitas fisik, suplementasi multi-mikronutrien.

Ibu hamil yang memenuhi kriteria 1 risiko tinggi atau 2 risiko sedang, namun tidak dapat dilakukan rujukan ke FPKTL atau dokter dengan kompetensi di bidang obgin dengan alasan tertentu seperti lokasi rujukan sangat jauh, atau transportasi tidak mudah. Maka pencegahan sekunder yang idealnya dilakukan di FPKTL, dapat dilakukan di FPKTP.

Rujukan dan pelayanan antenatal kolaboratif dan terintegrasi antar profesi pada ibu dengan risiko tinggi preeklamsia, ditetapkan berdasarkan skrining risiko preeklamsia (pencegahan primer) diperlukan pemantauan yang berbeda daripada ibu tanpa faktor risiko. Bentuk pelayanan kolaboratif dan terintegrasi merupakan bentuk yang paling baik untuk digunakan pada sebuah daerah dengan sistem pelayanan kesehatan yang kompleks seperti Indonesia.

Deteksi dini hipertensi dalam kehamilan di FPKTP meliputi pemantauan rutin tekanan darah dan pemeriksaan fisik, termasuk deteksi gejala seperti sakit kepala, gangguan penglihatan, dan nyeri ulu hati. Tenaga kesehatan di FPKTP melakukan pengukuran tekanan darah dan pemeriksaan urin untuk mendeteksi proteinuria guna mengidentifikasi risiko hipertensi dalam kehamilan dan komplikasi lainnya. Jika ditemukan tekanan darah tinggi, ibu hamil perlu dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih tinggi untuk pemeriksaan dan tata laksana lebih lanjut.

Langkah-langkah deteksi dini di FPKTP:

- 1) Pemantauan tekanan darah rutin:
  - a) Tenaga kesehatan secara teratur mengukur tekanan darah ibu hamil di setiap kunjungan.
  - b) Hipertensi dalam kehamilan adalah kondisi ketika tekanan darah ibu hamil melebihi batas normal ( $>140/90$  mmHg).
- 2) Pemeriksaan fisik dan anamnesis:
  - a) Melakukan pemeriksaan fisik termasuk timbang berat badan untuk mencari tanda-tanda seperti edema (pembengkakan).
  - b) Menanyakan riwayat gejala lain yang mungkin mengindikasikan hipertensi, seperti sakit kepala, gangguan penglihatan, atau nyeri pada bagian ulu hati (epigastrium).
- 3) Pemeriksaan protein urin (Proteinuria)
- 4) Menilai faktor risiko preeklamsia berdasarkan karakteristik maternal.

Pencegahan primer juga dapat dilakukan melalui:

- 1) Olahraga dan Perubahan Gaya Hidup

Untuk mengurangi perburukan hipertensi dalam kehamilan, wanita harus melakukan setidaknya 150 menit per minggu olahraga dengan intensitas sedang, seperti jalan cepat, aerobik air, sepeda stasioner dengan usaha sedang, latihan resistensi, membawa beban sedang, dan pekerjaan rumah seperti berkebun. Namun, bagi wanita

dengan tekanan darah tidak terkontrol, disarankan untuk menghindari aktivitas fisik yang terlalu berat. Olahraga dikontraindikasikan pada semua wanita dengan preeklamsia yang sudah terjadi, dan relatif dikontraindikasikan pada wanita dengan hipertensi kehamilan yang tidak terkontrol.

Kecuali jika ada kontraindikasi, latihan fisik aerobik (3-4 kali per minggu selama 30-60 menit sampai melahirkan) sebaiknya disarankan untuk pasien hamil untuk mempertahankan berat badan ideal dan mengurangi kejadian tidak diinginkan yang mungkin terjadi.

Latihan fleksibilitas dan relaksasi seperti yoga memiliki manfaat menenangkan sistem saraf, yang berperan dalam menurunkan tekanan darah. Latihan fleksibilitas dapat meningkatkan sirkulasi darah dan membantu menurunkan ketegangan otot, yang secara tidak langsung dapat menurunkan stres dan hipertensi. Disarankan untuk melakukan latihan ini setidaknya dua hingga tiga kali seminggu, tetapi lebih baik jika dilakukan setiap hari untuk manfaat optimal.

## 2) Diet

Fortifikasi makanan pokok dengan kalsium dapat menjadi strategi penting dalam situasi di mana asupan kalsium rendah. Selain itu, disarankan untuk mengurangi konsumsi garam untuk mengurangi retensi kalsium dalam darah. Minuman seperti kafein, soda, minuman energi, dan protein juga dapat menyebabkan peningkatan kadar kalsium dalam urin sehingga sebaiknya dihindari. Dengan menggabungkan berbagai aspek perubahan gaya hidup ini, diharapkan dapat mengurangi komplikasi akibat hipertensi kronis pada wanita hamil.

Diet DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah. Diet ini menekankan konsumsi buah-buahan, sayuran, biji-bijian, produk susu rendah lemak, serta makanan tinggi kalium dan magnesium, sambil mengurangi natrium. Mengurangi konsumsi lemak jenuh dan lemak trans, serta memilih

lemak sehat seperti minyak zaitun. Diet ini telah terbukti mengurangi tekanan darah pada individu dengan hipertensi ringan hingga sedang.

3) Dukungan Psikososial

Dukungan psikososial dan emosional sangat penting dalam perawatan preeklamsia. Pada beberapa pasien, skrining depresi dan kecemasan pasca persalinan menggunakan instrumen yang telah divalidasi. Hal ini karena wanita dan keluarganya sering mengalami tekanan akibat pengalaman persalinan, sehingga penanganan pasca persalinan yang adekuat harus mencakup dukungan psikologis dari keluarga.

4) Tirah Baring

Rekomendasi untuk *bedrest* atau tirah baring biasanya diberikan kepada pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol, meskipun bukti yang mendukungnya masih belum sepenuhnya jelas. Meskipun beberapa ahli masih merekomendasikannya, istirahat di rumah tidak dianjurkan sebagai intervensi pencegahan primer hipertensi pada kehamilan bagi wanita yang dianggap berisiko mengalami kondisi tersebut.

5) Restriksi garam

Pembatasan garam untuk mencegah preeklamsia dan komplikasinya selama kehamilan tidak direkomendasikan. Dari telaah sistematis 2 penelitian yang melibatkan 603 wanita pada 2 RCT menunjukkan restriksi garam (20–50 mmol/hari) dibandingkan diet normal tidak ada perbedaan dalam mencegah preeklamsia

Telaah sistematis restriksi asupan garam (20 mmol/hari dibandingkan 50 mmol/hari) untuk mencegah preeklamsia menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik untuk luaran preeklamsia. Rekomendasi menyarankan masyarakat umum termasuk ibu hamil menjalankan pola makan sehat dan menghindari asupan garam berlebihan.

Meskipun restriksi garam tidak disarankan pada ibu hamil untuk menurunkan tekanan darah pada kehamilan, tapi masih dapat diterapkan pada wanita hamil yang sudah ada hipertensi sebelumnya.

6) Berhenti Merokok dan minum alkohol

Merokok meningkatkan tekanan darah dan merusak pembuluh darah, yang berkontribusi pada peningkatan risiko hipertensi. Berhenti merokok dapat mengurangi risiko penyakit jantung dan hipertensi, bahkan jika seseorang sudah merokok dalam waktu lama.

Mengurangi konsumsi alkohol dapat menurunkan tekanan darah, karena alkohol dapat meningkatkan tekanan darah dengan cara meningkatkan sistem saraf simpatis dan mengganggu keseimbangan elektrolit.

7) Terapi Psikoterapi

Wanita hamil mengalami kecemasan, depresi, dan stres akibat beban manajemen diri dan ketidakpastian terhadap kesehatannya. Oleh karena itu, penggunaan aktif intervensi nonfarmakologis dalam praktik klinis dapat membantu meningkatkan indikator kesehatan psikologis pada ibu hamil berisiko tinggi dan berdampak positif terhadap kesehatan ibu-bayi. Terapi psikoterapi berupa terapi perilaku kognitif dapat mengurangi kecemasan yang mempengaruhi tekanan darah pada wanita hamil dengan preeklamsia.

8) Akupunktur dan hidroterapi

Akupunktur telah terbukti membantu menurunkan tekanan darah pada pasien dengan pra-hipertensi dan hipertensi stadium I. Selain itu, hidroterapi juga dapat menjadi pilihan. Hidroterapi telah terbukti mengurangi kekakuan arteri pada wanita hamil dengan hipertensi kronis, normotensi, serta meningkatkan kekakuan arteri. Prosedur hidroterapi standar dilakukan di kolam dalam ruangan dengan suhu antara 32°C dan 34 °C, dengan durasi 40 menit, dimana tubuh direndam hingga tingkat proses xifoid. Setiap sesi terdiri dari empat fase selama 10

menit, yaitu peregangan, pemanasan, penguatan, dan relaksasi.

b. Pencegahan Sekunder

Pemberian obat-obatan sebagai pencegahan sekunder

1) Suplementasi Kalsium dan Vitamin D

Suplementasi kalsium dan vitamin D merupakan strategi tambahan dalam pencegahan sekunder preeklamsia. Hal ini terutama bermanfaat pada ibu hamil dengan asupan kalsium rendah atau yang tinggal di daerah dengan defisiensi kalsium serta prevalensi preeklamsia yang tinggi. Kalsium berperan dalam modulasi kontraksi otot polos vaskular melalui pengaturan aliran kalsium intraseluler, sehingga menurunkan resistensi vaskular sistemik dan tekanan darah. Vitamin D memiliki peran imunomodulator dan antiinflamasi melalui regulasi ekspresi sitokin serta meningkatkan angiogenesis plasenta melalui jalur *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Kombinasi kalsium dan vitamin D telah terbukti memperbaiki fungsi endotel dan menurunkan risiko hipertensi dalam kehamilan. Suplementasi 1.000–1.500 mg kalsium per hari dikombinasikan dengan 1.000–2.000 IU vitamin D sering direkomendasikan pada ibu hamil risiko tinggi, terutama yang mengalami defisiensi nutrisi, dan menunjukkan penurunan kejadian preeklamsia dibandingkan yang tidak diberikan suplementasi.

c. Pencegahan tersier:

1) Antihipertensi

- a) Pemberian obat antihipertensi pada FPKTP dapat bersifat sementara menggunakan monoterapi maupun kombinasi sesuai panduan dan selanjutnya dilakukan rujukan ke FPKTL. Pemberian obat antihipertensi di FPKTP dapat dilakukan untuk melanjutkan rencana pengobatan kalau sudah dilakukan rujukan ke FPKTL sebelumnya
- b) Pada wanita dengan hipertensi yang sudah ada sebelumnya (hipertensi kronis) maupun hipertensi gestasional, baik dengan atau tanpa preeklamsia,

disarankan untuk menurunkan BP menjadi kurang dari 140 mmHg untuk tekanan darah sistolik dan mencapai 80–90 mmHg untuk tekanan darah diastolik.

- c) ACOG merekomendasikan terapi antihipertensi untuk wanita dengan preeklamsia ataupun hipertensi kronik jika tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg atau diastolik  $\geq 110$  mmHg. Secara internasional, sebagian besar masyarakat hipertensi mendukung pendekatan yang lebih agresif dalam pengobatan antihipertensi, merekomendasikan terapi ketika tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg. Sementara itu, target terapeutik yang serupa dengan target American College of Cardiology (AHA) yaitu sebesar 130/80 mmHg.

Obat penurun tekanan darah yang menjadi pilihan untuk ibu hamil hipertensi ringan (tidak berat) adalah:

Pilihan lini pertama:

- (1) Nifedipine (Penyekat kanal kalsium) immediate release dosis 10 mg dengan dosis awal 30 mg/hari. Untuk dosis maksimal immediate release tidak didapatkan data. Nifedipine extended release dapat diberikan dengan dosis maksimal 120 mg, 2 kali 60 mg per hari (Tidak boleh diberikan pada gagal jantung, efek samping berupa nyeri kepala dan bengkak), namun jarang tersedia di FPKTP.
- (2) Methyldopa (Agonis alfa), dosis 250 mg dua kali sehari dengan dosis maksimal 3000 mg per hari. Metildopa dilaporkan meningkatkan risiko depresi paska persalinan dan oleh karena itu pemberian methyldopa saat masa persalinan dan post-partum harus dipertimbangkan dengan hati-hati.

Pilihan lini kedua:

- (1) Amlodipin dosis 5 mg per hari dengan dosis maksimal 10 mg per hari. (Sering terjadi edema perifer).

- (2) Hidrochlorotiazide (Diuretik tiazide) dosis 12,5 mg per hari dengan dosis maksimal 50 mg per hari.
- (3) Furosemide (diuretik loop) dosis 10 mg per hari dengan dosis maksimal 160 mg diberikan terbagi 3 kali per hari. (Hati-hati pada status volume ibu hamil untuk meminimalisir risiko hipoperfusi placenta).

2) Anti Kejang

Untuk mencegah terjadinya kejang pada pasien preeklamsia di FPKTP diperlukan pemberian obat anti kejang yaitu Magnesium Sulfat (MgSO4). Obat ini diberikan secara injeksi melalui pembuluh vena atau injeksi dalam otot. Pemberian MgSO4 ini merupakan penatalaksanaan awal yang selanjutnya dilakukan rujukan ke FPKTL.

Tabel 2. Dosis dan Pemantauan Magnesium Sulfat pada Preeklamsia

| Jenis Pemberian | Dosis dan cara pemberian                                                                                                             | Durasi                                                                                         |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Loading dose    | 4 g MgSO4 IV dalam 100 mL NaCl 0,9%, diinfuskan                                                                                      | Selama 20 menit menggunakan perangkat infus                                                    |
| Maintenance     | 1 g per jam IV dalam 500 ml NaCl 0,9%, menggunakan perangkat infus dalam 28 tetes per menit atau 5 g IM ke SATU bokong setiap 4 jam. | Sampai 24 jam paska persalinan atau kejang eklamptik terakhir, mana yang terjadi lebih lambat. |

Apabila sulit mendapatkan akses intravena, maka diberikan melalui intramuscular

Pada ibu hamil dan fetal setelah selesai *loading dose* perlu dilakukan pemantauan toksisitas magnesium sulfat sehingga perlu dilakukan rujukan ke Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut (FPKTL).

d. Penatalaksanaan Kehamilan

Pelayanan Antenatal (ANC) di FPKTP bertujuan untuk:

- 1) Melakukan skrining dini terhadap komplikasi kehamilan



- 2) Menegakkan diagnosis awal dan menentukan tingkat risiko kehamilan dan faktor risiko preeklamsia
- 3) Melakukan pencegahan dan edukasi agar komplikasi tidak berkembang lebih lanjut.

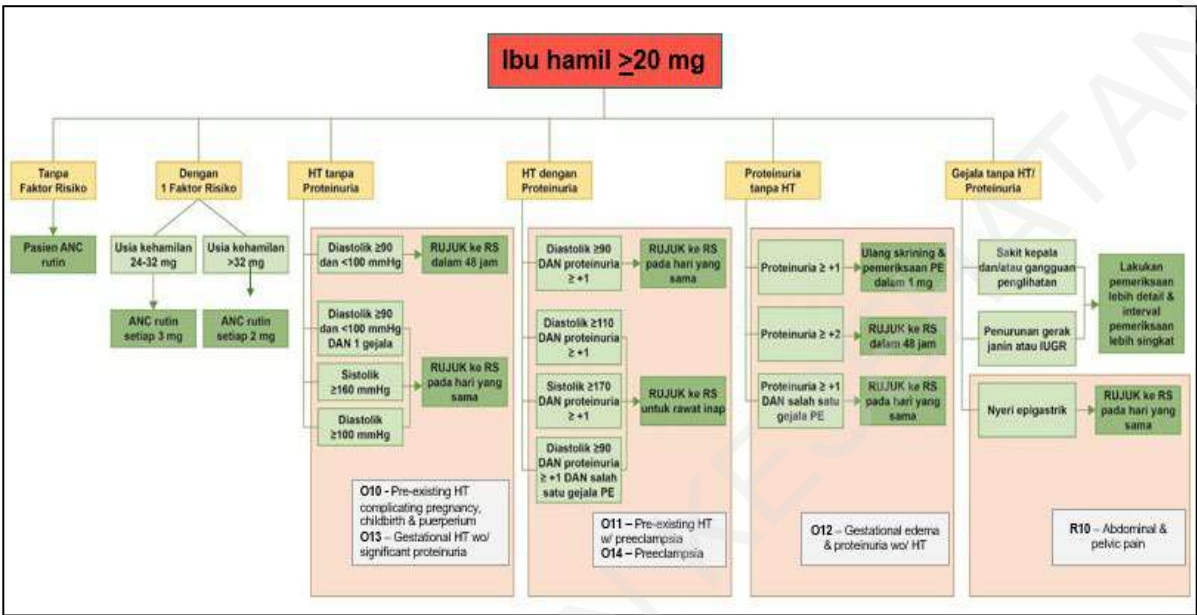
Pelayanan antenatal kolaboratif dan terintegrasi yang dapat dikembangkan untuk memantau ibu dengan risiko preeklamsia setelah usia kehamilan 20 minggu,

Tabel 3. Rencana Pelayanan ANC Kolaboratif dan Terintegrasi pada Ibu dengan Risiko Preeklamsia di FPKTP dan FPKTL

| Komponen                                    | FPKTP    | Jadwal                          | FPKTL    | Jadwal           |
|---------------------------------------------|----------|---------------------------------|----------|------------------|
| Pemeriksaan proteinuria                     | ✓        | Sesuai di atas                  | ✓        | Sesuai hasil     |
| Pemantauan berat badan & edema              | ✓        | Setiap kunjungan                | ✓        | Setiap kunjungan |
| Pemeriksaan laboratorium                    | -        | -                               | ✓        | Tiap 4–6 minggu  |
| Pemantauan pertumbuhan janin (TFU / USG)    | ✓<br>TFU | Setiap kunjungan                | ✓<br>USG | Tiap 4 minggu    |
| Edukasi tanda bahaya preeklamsia            | ✓        | Setiap kunjungan                | ✓        | Setiap kunjungan |
| Suplementasi kalsium                        | ✓        | Setiap kunjungan                | ✓        | Setiap kunjungan |
| Aspirin                                     | -        | -                               | ✓        | Setiap kunjungan |
| Penilaian kesejahteraan janin (CTG,Doppler) | -        | -                               | ✓        | Sesuai indikasi  |
| Penentuan waktu & tempat persalinan         | ✓        | Diskusi                         | ✓        | Trimester III    |
| Kunjungan pasca persalinan                  | ✓        | 7 hari pertama pasca persalinan | ✓        | Sesuai indikasi  |

Pada kasus Risiko Tinggi, kunjungan ANC dilakukan setiap 2 minggu mulai usia kehamilan 20 minggu. Kemudian, kunjungan setiap minggu dari usia kehamilan 28 minggu. Pemeriksaan pertumbuhan janin dengan ultrasonografi setiap 4 minggu dan studi Doppler untuk mengevaluasi fungsi plasenta jika dicurigai adanya IUGR.

Pelayanan kolaboratif sangat dibutuhkan dalam penanganan Ibu dengan risiko tinggi pre eklamsia seperti gambar di bawah ini.



Gambar 3. Algoritme Pelayanan Kolaboratif Terintegrasi untuk ibu dengan risiko preeklamsia (Sumber: Preeclampsia Community Guideline, 2005)

2. Tata laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut

a. Pencegahan Sekunder

Berdasarkan kondisi pasien, Pemberian obat-obatan sebagai pencegahan sekunder dapat diberikan sesuai kondisi pasien, antara lain:

1) Aspirin Dosis Rendah

Pemberian aspirin dosis rendah bermanfaat sebagai terapi utama dalam pencegahan sekunder preeklamsia pada ibu hamil yang termasuk kategori risiko tinggi preeklamsia (riwayat preeklamsia sebelumnya, hipertensi kronis, diabetes, penyakit ginjal, penyakit autoimun, kehamilan ganda, serta temuan abnormal pada uterine arteri Doppler). Hal ini terutama bekerja dalam menurunkan risiko terjadinya *early-onset preeclampsia* (EOP). Aspirin bekerja sebagai inhibitor enzim COX-1, yang menyebabkan penurunan produksi Thromboxane A2 (TXA2)—suatu mediator vasokonstriksi dan agregasi

trombosit tanpa menurunkan kadar Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) yang bersifat vasodilator dan antiagregasi trombosit. Mekanisme ini membantu memperbaiki fungsi endotel dan meningkatkan perfusi plasenta. Selain itu, aspirin juga memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang berperan penting dalam mencegah onset klinis preeklamsia.

Efektivitas aspirin paling tinggi ketika diberikan sebelum usia 16 minggu kehamilan, dengan dosis  $\geq 100$  mg dan optimal 150 mg per hari, diminum pada malam hari hingga usia kehamilan 36 minggu. Meskipun aman dan tidak meningkatkan risiko perdarahan ataupun komplikasi neonatal, efektivitas aspirin sangat dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan penggunaan pasien. Secara keseluruhan, aspirin merupakan terapi standar emas untuk pencegahan sekunder preeklamsia pada ibu hamil risiko tinggi, khususnya dalam pencegahan preeklamsia onset dini.

Pemberian aspirin tidak hanya berdasarkan faktor risiko dan MAP 50% saja tetapi juga harus dilakukan pemeriksaan USG Doppler arteri uterina karena efek samping dari aspirin dapat menyebabkan perdarahan (hematoma retrokorion) yang meningkatkan risiko keguguran, kelahiran preterm dan solusio plasenta

## 2) Low Molecular Weight Heparin (LMWH)

Low Molecular Weight Heparin (LMWH) digunakan sebagai terapi adjuvan pencegahan sekunder preeklamsia pada ibu hamil berisiko tinggi, terutama pada kondisi trombofilia, riwayat preeklamsia berat, dan keguguran berulang terkait insufisiensi plasenta. LMWH bekerja meningkatkan perfusi plasenta melalui efek antikoagulasi dan antitrombotik, mencegah pembentukan mikro-trombi pada sirkulasi uteroplasenta, serta memperbaiki angiogenesis dengan menurunkan ekspresi soluble fms-like tyrosine kinase -1 (sFlt-1) dan meningkatkan placentar growth factor (PLGF). Kombinasi LMWH dengan aspirin dilaporkan lebih efektif dibanding aspirin saja dalam

mengurangi kejadian preeklamsia berat atau kelahiran prematur akibat insufisiensi plasenta.

3) Pravastatin

Pravastatin merupakan kandidat terapi pencegahan sekunder preeklamsia yang bekerja melalui mekanisme peningkatan angiogenesis dan stabilisasi endotel vaskular. Pravastatin meningkatkan kadar PLGF dan menurunkan kadar sFlt-1, yang merupakan biomarker penting dalam patogenesis preeklamsia. Selain itu, pravastatin memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang mampu mengurangi stres oksidatif pada plasenta. Studi eksperimen dan uji klinis awal menunjukkan bahwa pemberian pravastatin pada ibu dengan risiko sangat tinggi dapat memperbaiki aliran darah uteroplasenta dan menurunkan kejadian preeklamsia berat. Meskipun menjanjikan, penggunaan klinisnya masih terbatas pada penelitian karena belum menjadi standar terapi rutin.

4) Metformin

Metformin sedang dievaluasi sebagai terapi pencegahan sekunder preeklamsia, terutama pada ibu hamil dengan obesitas dan resistensi insulin. Metformin meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi inflamasi sistemik, dan memperbaiki fungsi endotel melalui aktivasi jalur AMPK, yang berperan dalam vasodilatasi dan modulasi metabolisme sel vaskular. Beberapa studi menunjukkan bahwa metformin dapat menurunkan kadar sFlt-1 dan meningkatkan PLGF, sehingga memperbaiki keseimbangan angiogenik yang terganggu pada preeklamsia. Penggunaan metformin dilaporkan menurunkan insiden preeklampsia pada pasien dengan PCOS atau DM tipe 2, meskipun bukti masih bervariasi dan belum direkomendasikan sebagai profilaksis rutin.

5) Proton Pump Inhibitor (PPI)

Proton Pump Inhibitors (PPI) seperti esomeprazole menunjukkan potensi sebagai terapi pencegahan sekunder preeklamsia karena kemampuannya menurunkan kadar sFlt-1 dan meningkatkan PLGF, sehingga memperbaiki

keseimbangan angiogenik. Selain sebagai terapi gastrointestinal, PPI memiliki efek vasoprotektif dan antiinflamasi yang dapat membantu menurunkan stres oksidatif endotel. Percobaan klinis fase awal menunjukkan potensi penurunan progresivitas preeklamsia, namun hasil uji besar masih belum konsisten sehingga belum direkomendasikan sebagai terapi standar.

6) Nitric Oxide dan L-Arginine

Nitric oxide (NO) donor dan L-arginine berfungsi meningkatkan vasodilatasi dan perfusi plasenta melalui peningkatan produksi NO endotelial, yang diketahui berkurang pada preeklamsia. L-arginine sebagai prekursor NO membantu memperbaiki fungsi endotel dan menurunkan tekanan darah melalui relaksasi otot polos vaskular serta meningkatkan resistensi vaskular uteroplasenta. Studi klinis menunjukkan bahwa suplementasi L-arginine, terutama pada pasien risiko tinggi atau dengan tanda awal disfungsi plasenta, dapat menunda onset preeklamsia dan menurunkan kejadian kelahiran prematur.

b. Pencegahan tersier

1) Manajemen cairan/ekspansi volume plasma

Asupan cairan total saat persalinan pada preeklamsia harus dibatasi sekitar 80 mL/jam untuk meminimalkan risiko edema paru tanpa peningkatan cedera ginjal akut. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa perluasan volume koloid mengurangi tekanan darah maternal karena memperbaiki kontraksi ruang intravaskular. Namun tidak ada manfaat atau terdapat bahaya lain (seringnya kebocoran kapiler dan penurunan tekanan onkotik koloid) yang sering terjadi. Sehingga, terapi cairan yang agresif dapat menyebabkan peningkatan tekanan kapiler paru dan peningkatan risiko edema paru.

2) Pemberian Anti Hipertensi

Tata laksana farmakologi menjadi kunci penting dalam mencegah komplikasi pada ibu dan bayi. Pemilihan agen antihipertensi harus mempertimbangkan profil keamanan maternal-fetal, onset kerja, efektivitas penurunan tekanan darah, serta potensi efek samping yang dapat mempengaruhi kondisi ibu dan janin.

Pada fasilitas kesehatan tingkat lanjut (FPKTL), tersedia beberapa pilihan obat antihipertensi dengan karakteristik farmakologis yang berbeda untuk pengendalian hipertensi akut maupun pemeliharaan tekanan darah jangka panjang selama kehamilan.

Pilihan obat hipertensi di FPKTL:

a) Hipertensi Berat dan akut:

- (1) Labetalol intravena dosis 10-20 mg (ditingkatkan dosisnya 20-80 mg secara bertahap tiap 10-15 menit sampai maksimal 300 mg/hari), atau infus konstan 1-2 mg/menit.

Labetalol oral juga merupakan lini pertama namun tidak tersedia di Indonesia.

- (2) Nifedipine immediate release oral, dosis 10-20 mg (ditingkatkan dosisnya bertahap tiap 20 menit jika diperlukan sampai maksimal 50 mg/hari) atau infus konstan 0.5-10mg/jam
- (3) Nicardipine, dosis 5 mg/jam secara kontinyu melalui syringe pump dan bisa dititrasi 2.5 mg/jam setiap 15-30 menit jika target penurunan TD belum tercapai.

Tekanan darah lebih dari dan atau sama dengan 160/100 mmHg dalam kehamilan dianggap sebagai kegawatdaruratan dan dipertimbangkan untuk rawat inap.

b) Hipertensi ringan (tidak berat)

Target tekanan darah pada terapi antihipertensi adalah Tekanan Darah Diastolik sebesar 85 mmHg, tanpa memandang nilai Tekanan Darah Sistolik.

Panduan eskalasi dosis terapi antihipertensi lini pertama secara bertahap, dari dosis rendah menuju dosis maksimum, bagi perempuan hamil dengan hipertensi yang tidak memerlukan penanganan emergensi.

Pilihan Lini Pertama

Terdapat tiga obat lini pertama yang direkomendasikan, masing-masing dengan jalur titrasi tersendiri sebagaimana yang tercantum dalam Gambar 4 :

- (1) Labetalol dimulai pada dosis 100 mg 3–4×/hari, ditingkatkan ke dosis sedang 200 mg 3–4×/hari, kemudian ke dosis tinggi 300 mg 3–4×/hari, dengan dosis maksimum 1200 mg/hari. Perhatian khusus: dikontraindikasikan pada asma tidak terkontrol, dan dapat menyebabkan bradikardia serta hipoglikemia neonatal sehingga skrining bayi baru lahir diperlukan.
- (2) Nifedipin PA/MR dimulai pada 10 mg 2–3×/hari, ditingkatkan ke 20 mg 2–3×/hari, lalu 30 mg 2–3×/hari, dengan dosis maksimum 120 mg/hari. Nifedipin XL/LA dimulai pada 30 mg 1×/hari, dengan fleksibilitas dosis sedang (30 mg 2×/hari atau 60 mg 1×/hari), hingga maksimum 120 mg/hari. Keduanya dikontraindikasikan pada stenosis aorta.
- (3) Metildopa dimulai pada 250 mg 3–4×/hari, ditingkatkan ke 500 mg 3–4×/hari, lalu 750 mg 3×/hari, dengan dosis maksimum 2250 mg/hari. Perlu diwaspadai potensi terjadinya depresi maternal.

|                                                                                   |                                                                                                                                                          |                                 | Dosis (Mg)                        |                                            |                                                                                                                          |                                        |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|
|                                                                                   |                                                                                                                                                          | Rendah                          | Jika TD tidak terkontrol          | Sedang                                     |                                                                                                                          | Tinggi                                 | Maksimal     |
| Lini utama                                                                        | Perhatian khusus                                                                                                                                         |                                 | Lanjut ke dosis sedang pengobatan |                                            | Pertimbangan untuk menambah jenis obat yang baru dosis rendah dibandingkan meningkatkan ke dosis maksimal obat yang sama |                                        |              |
| Labetalol                                                                         | <ul style="list-style-type: none"><li>Kontraindikasi pada asma tidak terkontrol</li><li>Dapat menyebabkan bradikardia nonatal dan hipoglikemia</li></ul> | 100 mg tiga s.d empat kali/hari |                                   | 200 mg tiga s.d empat kali/hari            |                                                                                                                          | 300 mg tiga s.d empat kali/hari        | 1200 mg/hari |
| Nifedipin                                                                         | <ul style="list-style-type: none"><li>Kontraindikasi pada stenosis aorta</li></ul>                                                                       | 10 mg dua s.d tiga kali/hari    |                                   | 20 mg dua s.d tiga kali/hari               |                                                                                                                          | 30 mg dua s.d tiga kali/hari           | 120 mg/hari  |
| Nifedipin Long-acting                                                             |                                                                                                                                                          | 30 mg sekali/hari               |                                   | 30 mg dua kali/hari atau 60 mg sekali/hari |                                                                                                                          | 30 mg setiap pagi dan 60 mg tiap malam | 120 mg/hari  |
| Metildopa                                                                         | <ul style="list-style-type: none"><li>Dapat menyebabkan depresi pada ibu</li></ul>                                                                       | 250 mg tiga s.d empat kali/hari |                                   | 500 mg tiga s.d empat kali/hari            |                                                                                                                          | 750 mg tiga s.d empat kali/hari        | 2250 mg/hari |
|  |                                                                                                                                                          |                                 |                                   |                                            |                                                                                                                          |                                        |              |

Gambar 4. Terapi pemeliharaan dan titrasi dosis terapi antihipertensi yang disarankan untuk pengendalian hipertensi pada kehamilan (dimodifikasi dari Magee dkk 2020)

Prinsip penting dalam titrasi: apabila target tekanan darah belum tercapai pada dosis sedang, langkah yang dianjurkan adalah menambahkan obat lain dengan dosis rendah dari kelas yang berbeda (maksimal 3 obat), bukan langsung menaikkan ke dosis tinggi obat yang sama. Apabila obat sudah berada pada dosis tinggi atau maksimum, perlu dipertimbangkan penggunaan obat yang berbeda untuk mengatasi hipertensi berat yang mungkin timbul.

Pilihan lini kedua:

- (1) Amlodipin dosis 5 mg per hari dengan dosis maksimal 10 mg per hari. (Sering terjadi edema perifer).
- (2) Hidrochlorotiazide (Diuretik tiazide) dosis 12,5 mg per hari dengan dosis maksimal 50 mg per hari.
- (3) Furosemide (diuretik loop) dosis 10 mg per hari dengan dosis maksimal 160 mg diberikan terbagi 3 kali per hari. (Hati-hati pada status volume ibu hamil untuk meminimalisir risiko hipoperfusi placenta).



Penggunaan diuretik tidak dianjurkan sebagai terapi lini pertama maupun terapi rutin pada hipertensi gestasional atau preeklamsia karena patofisiologi preeklamsia tidak disebabkan oleh retensi cairan, melainkan oleh vasospasme dan disfungsi endotel. Penggunaan diuretik berisiko menimbulkan hipovolemia serta penurunan perfusi uteroplasenta akibat berkurangnya volume plasma, dan dapat menyebabkan gangguan elektrolit seperti hipokalemia dan hiponatremia yang dapat memperburuk kondisi kardiovaskular serta fungsi neuromuskular ibu. Diuretik juga tidak terbukti efektif untuk terapi preeklamsia dan dapat meningkatkan risiko pertumbuhan janin terhambat karena adanya penurunan aliran darah ke plasenta. Berdasarkan rekomendasi ACOG dan ESC/ESH, diuretik tidak dianjurkan sebagai terapi rutin hipertensi pada kehamilan, tetapi dapat diberikan secara selektif pada kasus edema paru atau gagal jantung dengan pemantauan ketat elektrolit, status volume, dan output urin.

### 3) Anti kejang

Magnesium sulfat ( $\text{MgSO}_4$ ) merupakan pilihan utama pada terapi preeklamsia untuk mencegah eklamsia dikarenakan terdapat bukti jelas bahwa  $\text{MgSO}_4$  dapat mengurangi separuh insiden dan kekambuhan eklamsia. Cara kerja magnesium sulfat belum dapat dimengerti sepenuhnya. Salah satu mekanisme kerjanya adalah menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi dari otot polos, termasuk pembuluh darah perifer dan uterus, sehingga selain sebagai antikonvulsan, magnesium sulfat juga berguna sebagai antihipertensi dan tokolitik. Magnesium sulfat juga berperan dalam menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) di otak, yang apabila teraktivasi akibat asfiksia, dapat menyebabkan masuknya kalsium ke dalam

neuron, yang mengakibatkan kerusakan sel dan dapat terjadi kejang.

MgSO<sub>4</sub> memiliki efek samping berupa peningkatan risiko persalinan sesar, komplikasi maternal, dan pembiayaan. Oleh karenanya regimen ini tidak rutin diberikan pada semua preeklamsia. MgSO<sub>4</sub> hanya diberikan pada preeklamsia dengan pemberat dan atau tanda gejala impending eklamsia. Protokol pengobatan dan pemantauan dosis terapi sebaiknya disesuaikan dengan kebutuhan individual pasien. Selama terapi berlangsung klinis maternal-fetal harus dipantau secara ketat untuk mengurangi risiko toksisitas. Kecuali ada gangguan ginjal, dosis terapi standar harus terus digunakan dan penyesuaian dosis serta durasi terapi dilakukan hanya jika target terapi tercapai.

MgSO<sub>4</sub> juga diberikan pada kehamilan preterm yang akan dilakukan ekspektatif, dengan pemantauan dosis dan durasi terapi yang ketat. Selain untuk profilaksis atau pengobatan kejang, pemberian MgSO<sub>4</sub> juga diindikasikan untuk neuroproteksi janin pada kasus yang dipertimbangkan dilakukan persalinan pada usia kehamilan  $\leq 33+6$  minggu.

Penggunaan magnesium sulfat pada preeklamsia berat tidak berpengaruh pada kejadian kematian perinatal (RR = 1,03; 95% CI 0,87 – 1,22). Penggunaan magnesium sulfat juga tidak berpengaruh pada skor APGAR < 7 pada menit 5, distress pernapasan, kebutuhan intubasi, hipotoni dan lama perawatan khusus untuk neonatus. Tidak terdapat perbedaan bermakna mengenai morbiditas neonatal.

Penggunaan magnesium sulfat berhubungan dengan efek samping minor yang lebih tinggi seperti rasa hangat, flushing, nausea atau muntah, kelemahan otot, ngantuk, dan iritasi dari lokasi injeksi. Dari uji acak dilaporkan kejadian efek samping terjadi pada 15 – 67% kasus. Efek samping ini merupakan penyebab utama wanita menghentikan pengobatan.

Toksisitas terjadi pada 1% wanita yang mendapat magnesium sulfat dibandingkan 0,5% pada plasebo, namun tidak ada bukti nyata perbedaan risiko hilangnya atau berkurangnya refleks tendon (RR 1,00; 95% CI 0,70 - 1,42). Meskipun depresi napas dan masalah pernapasan jarang ditemukan, risiko relatif meningkat pada kelompok yang diberikan magnesium sulfat (RR 1,98; 95% CI 1,24 - 3,15). Seperempat dari wanita yang mendapat magnesium sulfat memiliki efek samping (RR 5,26; 95% CI 4,59-6,03), dimana yang terbanyak adalah flushing. Untuk mengatasi terjadinya toksisitas, kalsium glukonas 1 g (10 ml) dapat diberikan perlahan selama 10 menit

Belum ada kesepakatan dari penelitian yang telah dipublikasi mengenai waktu yang optimal untuk memulai magnesium sulfat, dosis (loading dan pemeliharaan), rute administrasi (intramuskular atau intravena) serta lama terapi. Guideline RCOG merekomendasikan dosis loading magnesium sulfat 4 g selama 5 - 10 menit, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1-2 g/jam selama 24 jam paska persalinan atau setelah kejang terakhir, kecuali terdapat alasan tertentu untuk melanjutkan pemberian magnesium sulfat. Pemantauan produksi urin, refleks patella, frekuensi napas dan saturasi oksigen penting dilakukan saat memberikan magnesium sulfat. Pemberian ulang 2 g bolus dapat dilakukan apabila terjadi kejang berulang. Pada penelitian Magpie, membandingkan pemberian magnesium sulfat regimen intravena, dosis loading 4-6 g, dan pemeliharaan 1-2 g/jam, dengan dosis loading intravena dan pemeliharaan intramuskular. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil yang lebih tinggi bermakna kejadian efek samping pada pemberian intramuskular (28% vs 5%) sehingga kebanyakan wanita menghentikan obat lebih awal. Dari studi tersebut juga didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna dari kedua kelompok dalam mencegah kejang.

Jenis pemberian, dosis dan cara pemberian serta durasi pemberian magnesium sulfat merujuk kepada tabel 2.

Tabel 4. Pemantauan Magnesium Sulfat

| Waktu           | Observasi                                                        | Tanda toksisitas                           |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Ibu Hamil       |                                                                  |                                            |
| Setiap 30 menit | Tekanan darah                                                    | Rendah                                     |
|                 | Pernafasan                                                       | <12/menit selama 15 menit                  |
|                 | SpO2                                                             | Saturasi O2 < 94% selama 15 menit          |
| Setiap Jam      | Urine output                                                     | <30 mL/jam selama 4 jam                    |
|                 | Refleks                                                          | Berkurang atau tidak ada                   |
|                 | Sistem saraf pusat                                               | Kantuk berlebihan, bicara tergapap)        |
|                 | Neuromuskuler                                                    | kelemahan otot                             |
| Fetal           |                                                                  |                                            |
| ≥ 26 minggu     | Kardiotokografi kontinu                                          | Penurunan variabilitas, bradikardi menetap |
| ≤ 26 minggu     | Auskultasi detak jantung janin secara intermiten setiap 30 menit | Bradikardi menetap                         |

c. Penatalaksanaan Kehamilan

Penanganan di FPKTL:

1) Tata laksana ekspektatif

Pada wanita dengan preeklamsia berat pada usia kehamilan kurang dari 34 minggu, dengan kondisi ibu dan janin yang stabil, manajemen ekspektatif dapat dipertimbangkan. Dua uji coba acak terkendali yang membandingkan persalinan dengan manajemen ekspektatif preeklamsia preterm dengan gejala berat menunjukkan bahwa manajemen ekspektatif terkait dengan usia kehamilan yang lebih tinggi saat persalinan dan hasil neonatal yang lebih baik. Observasi ini diperkuat oleh tinjauan sistematis Cochrane. Meskipun data acak yang tersedia terbatas, namun konsisten dengan bukti observasional, menunjukkan bahwa manajemen ekspektatif preeklamsia dini dengan gejala berat dapat

memperpanjang kehamilan sekitar 1–2 minggu, memiliki risiko maternal lebih rendah, dan meningkatkan hasil neonatal.

Dalam sebuah uji coba acak multisenter di Amerika Latin, tidak ditemukan manfaat neonatal dengan manajemen ekspektatif preeklamsia dengan gejala berat dari 28 minggu hingga 34 minggu kehamilan. Perbedaan hasil ini mungkin mencerminkan keterbatasan perawatan intensif neonatal di lingkungan sumber daya rendah. Memulai manajemen ekspektatif memerlukan kepatuhan terhadap prinsip-prinsip pengambilan keputusan bersama dengan diskusi tentang risiko dan manfaat ibu dan janin, sumber daya yang sesuai (tingkat perawatan), dan pemantauan yang cermat. Pemantauan klinis ibu dan janin yang ketat, dan pengujian laboratorium (hitung darah lengkap termasuk trombosit, enzim hati, dan kreatinin serum) harus dilakukan secara berulang. Manajemen ekspektatif preeklamsia dengan gejala berat sebelum 34 minggu kehamilan didasarkan pada kriteria seleksi yang ketat terhadap kandidat yang sesuai dan dapat dilakukan dengan baik di tempat dengan sumber daya yang sesuai untuk perawatan ibu dan neonatal. Karena manajemen ekspektatif dimaksudkan untuk memberikan manfaat neonatal dengan mengorbankan risiko maternal, manajemen ekspektatif tidak disarankan ketika kelangsungan hidup neonatal tidak diantisipasi. Selama manajemen ekspektatif, persalinan disarankan kapan saja dalam kasus penurunan kondisi ibu atau janin, yang mungkin termasuk beberapa kriteria tertentu

Penatalaksanaan ekspektatif dilakukan bila:

- a) Tekanan darah <160/110 mmHg tanpa tanda keterlibatan organ lain
- b) Tidak ada gejala sistemik (nyeri kepala berat, gangguan penglihatan, nyeri epigastrium, penurunan urin).
- c) Pasien dilakukan pemantauan ketat.

- d) Tidak ada tanda-tanda kegawatan janin.
- 2) Terminasi Kehamilan

Terapi utama dan definitif dari preeklamsia adalah persalinan. Keputusan untuk melakukan persalinan harus seimbang dengan risiko ibu dan janin. Pertimbangkan persalinan pada beberapa kondisi klinis preeklamsia berat, seperti:

- a) Kesulitan mengontrol tekanan darah ibu meskipun telah menggunakan 3 atau lebih jenis obat antihipertensi dalam dosis yang sesuai.
- b) Saturasi oksigen ibu kurang dari 90%.
- c) Perburukan bertahap pada fungsi hati, fungsi ginjal, hemolisis, atau jumlah trombosit.
- d) Gejala neurologis yang terus-menerus, seperti sakit kepala yang sangat parah, skotoma visual berulang, atau kejang.
- e) Aliran diastolik menghilang atau terbalik pada doppler velosimetri arteri tali pusat, tanda-tanda monitor jantung janin yang tidak baik, atau kematian janin.

Jika persalinan direncanakan untuk wanita dengan preeklamsia, diskusikan dengan tim anestesi. Diskusikan juga dengan tim neonatal jika persalinan diantisipasi menimbulkan komplikasi pada bayi. Pertimbangkan magnesium sulfat intravena dan kortikosteroid antenatal jika diperlukan, terutama jika persalinan dini direncanakan untuk wanita dengan preeklamsia preterm. Tentukan waktu persalinan sesuai dengan rekomendasi untuk wanita dengan preeklamsia.

Tabel 5. Waktu persalinan wanita dengan preeklamsia dan hipertensi dalam kehamilan

| Usia Kehamilan | Preeklamsia                            | Hipertensi gestasional | Hipertensi kronis     |
|----------------|----------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Previabile     | Terminasi kehamilan harus didiskusikan | Manajemen ekspektatif  | Manajemen ekspektatif |

| Usia Kehamilan                | Preeklamsia                                                                                                                                                                              | Hipertensi gestasional                                                           | Hipertensi kronis                                                                            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viable <34 minggu             | Manajemen ekspektatif dapat dipertimbangkan, namun di rumah sakit dimana perawatan intensif dapat dilakukan pada ibu dan bayi                                                            | direkomendasikan kecuali terdapat indikasi untuk persalinan                      | direkomendasikan kecuali terdapat indikasi untuk persalinan                                  |
| Usia kehamilan 34 – 37 minggu | Pada minggu ke 34+0-36+6 dapat didiskusikan karena menurunkan risiko ibu namun meningkatkan risiko neonatal, terutama jika kortikosteroid antenatal tidak diberikan (Rekomendasi A/Kuat) |                                                                                  |                                                                                              |
| Usia kehamilan ≥ 37 minggu    | Inisiasi persalinan dianjurkan (Rekomendasi A/Kuat)                                                                                                                                      | Wanita yang mencapai usia 40+0 minggu ditawarkan persalinan (Rekomendasi A/Kuat) | Wanita yang mencapai usia 40+0 minggu harus ditawarkan persalinan (Rekomendasi A/Kuat)       |
|                               |                                                                                                                                                                                          | Wanita pada usia 37–40 minggu dapat ditawarkan persalinan (Rekomendasi B/Lemah)  | Inisiasi persalinan dapat ditawarkan pada usia 38+0 hingga 39+6 minggu (Rekomendasi B/Lemah) |

Jika persalinan diindikasikan pada usia kehamilan kurang dari 34 minggu, pemberian regimen kortikosteroid untuk maturasi paru janin disarankan. Namun, menunda persalinan untuk paparan kortikosteroid yang optimal tidak selalu disarankan. Adanya penurunan kondisi ibu atau janin dapat menjadi pertimbangan untuk menunda penyelesaian regimen pengobatan steroid. Sebelumnya, pertumbuhan janin terhambat (FGR) dianggap sebagai indikasi untuk persalinan. Dalam penilaian parameter janin yang normal, seperti volume cairan amnion, hasil doppler, dan kesejahteraan janin antenatal, melanjutkan manajemen ekspektatif dapat dipertimbangkan jika tidak ada indikasi ibu atau janin lainnya.

Kortikosteroid diberikan untuk pematangan paru janin apabila rencana dilahirkan dalam waktu 7 hari pada kehamilan usia <34 minggu. Kortikosteroid yang dapat diberikan adalah deksametason 2x6 mg selama 48 jam, atau betametason 1x12 mg selama 48 jam. Dosis tunggal kortikosteroid direkomendasikan pada hipertensi dalam kehamilan usia 34+0 hingga 36+6 minggu yang berisiko mengalami persalinan preterm dalam 7 hari. Steroid terbukti berperan menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas neonatal, distress pernafasan dan perdarahan interventrikular. Pada kasus yang dapat dilakukan ekspektatif, dosis tunggal tambahan dapat diberikan setelah 7 hari dari pemberian awal. Penundaan persalinan untuk memberikan paparan optimal terhadap kortikosteroid tidak selalu dianjurkan karena risiko penurunan kondisi ibu atau janin. Sebelumnya, PJT dianggap sebagai alasan untuk persalinan, tetapi jika parameter janin normal, seperti volume cairan amnion dan hasil Doppler, melanjutkan manajemen ekspektatif bisa dipertimbangkan.



Cara persalinan pada wanita dengan hipertensi kehamilan atau preeklamsia (dengan atau tanpa gejala berat) harus ditentukan berdasarkan pertimbangan obstetri rutin. Persalinan pervaginam sering dapat dilakukan, tetapi pada preeklamsia dengan gejala berat dan usia kehamilan yang semakin muda, kemungkinan ini menjadi kurang mungkin. Kemungkinan persalinan sesar pada usia kehamilan kurang dari 28 minggu bisa mencapai 97%, dan pada usia kehamilan 28–32 minggu bisa mencapai 65%. Untuk hipertensi kehamilan atau preeklamsia tanpa gejala berat, persalinan pervaginam lebih diutamakan.

Pilihan anestesi adalah anestesi umum, anestesi regional, maupun combined spinal epidural anaesthesia (CSEA), tergantung status/kondisi pasien, kemajuan proses persalinan dan sumber daya yang tersedia. Anestesi regional telah menjadi metode pilihan untuk persalinan dan kelahiran pada wanita dengan preeklamsia berat. Epidural atau anestesi spinal dianggap dapat diterima, dan risiko hematoma epidural sangat rendah.

### 3. Indikasi merujuk ke Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut

Apabila ditemukan klinis preeklamsia pada umur kehamilan setelah 20 minggu maka dilakukan rujukan ke FPKTL. Rujukan dilakukan seawal mungkin sehingga dapat dilakukan penegakan diagnosis preeklamsia untuk kemudian melakukan manajemen diagnosis dan tata laksana yang sesuai.

#### a. Kriteria klinis rujuk terencana

- 1) Terdapat 2 risiko sedang atau 1 risiko tinggi
- 2) Tekanan darah 140/90 – 160/110 mmHg, dengan atau tanpa proteinuria, dengan atau tanpa edema tubuh menyeluruh/anasarka (wajah khususnya palpebra, tangan dan kaki).

#### b. Kriteria klinis rujuk emergensi (satu atau lebih tanda di bawah):

- 1) Kejang/eklamsia.
- 2) Tanda akan kejang/impending eklamsia: pandangan kabur, nyeri kepala hebat, nyeri ulu hati, mual muntah hebat.

- 3) Tanda CVA/stroke
- 4) Penurunan kesadaran dan atau perubahan status mental.
- 5) Dipsnea berat.
- 6) Ronkhi pada paru, khususnya ronkhi basah basal.
- 7) Penurunan saturasi oksigen (<95%).
- 8) Tekanan darah  $\geq 160/110$ .
- 9) Oligouria

Jika dilakukan dengan koordinasi yang baik, maka sistem rujukan bagi ibu dengan preeklamsia akan berjalan dengan lebih efektif dan efisien. Sangat dianjurkan untuk tersedia komunikasi dua arah antara FPKTP dan FPKTL untuk mendukung hal ini.

4. Tata laksana penyakit dengan kekhususan

a. Eklamsia

1) Definisi

Eklampsia adalah komplikasi yang mengancam jiwa akibat gangguan hipertensi pada kehamilan, ditandai terjadinya kejang yang bersifat tiba-tiba, tonik-klonik generalisata dan/atau koma pada wanita hamil, persalinan atau pasca persalinan dengan preeklampsia tanpa ada gangguan neurologis lain seperti epilepsi, perdarahan serebral, atau gangguan metabolik.

2) Klasifikasi

- a) Eklamsia Antepartum
- b) Eklamsia Intrapartum
- c) Eklamsia Postpartum (Perlu diwaspadai eklamsia yang terjadi dalam 24-48 jam)

3) Diagnosis

a) Anamnesis dan Gejala Klinis

- (1) Pertanyaan untuk konfirmasi kejang meliputi karakteristik kejang: kapan pertama kali terjadi, durasi, dan frekuensi kejang dan tanyakan bentuk kejang (tonik-klonik, umum) dan apakah pasien mengalami penurunan kesadaran setelahnya (koma)
- (2) Menanyakan adanya gejala prodromal meliputi nyeri kepala berat atau menetap (biasanya di area frontal atau oksipital yang tidak membaik dengan

obat antinyeri), gangguan penglihatan seperti skotoma, pandangan kabur, sensitif terhadap cahaya, kebutaan sementara, nyeri epigastrium/kuadran kanan atas, mual-muntah yang hebat.

b) Pemeriksaan Penunjang

- (1) Darah lengkap, pemeriksaan fungsi hati, pemeriksaan fungsi ginjal, pemeriksaan proteinuria mengikuti panduan pemeriksaan penunjang laboratorium pada preeklamsia
- (2) Pemeriksaan elektrolit apabila ada dugaan kejang akibat gangguan elektrolit
- (3) Koagulasi: PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer tidak rutin dilakukan, dianjurkan apabila ada trombositopenia berat, solusio plasenta, perdarahan, atau kecurigaan DIC.
- (4) Gula darah sewaktu: wajib pada kejang untuk menyingkirkan hipoglikemia.
- (5) Analisis gas darah/laktat tidak rutin dilakukan, dianjurkan apabila ada kejang berkepanjangan, atau tanda-tanda kegawatan napas dan sirkulasi

c) Pemeriksaan Pencitraan

- (1) Ultrasonografi disesuaikan dengan kondisi ibu.
- (2) Foto toraks (jika terdapat kecurigaan edema paru, gagal jantung).
- (3) Computed Tomography (CT) scan, jika memenuhi salah satu indikasi berikut :
  - (a) Gejala eklampsia yang tidak khas.
  - (b) Kejang berulang pada pasien yang sudah mendapat  $MgSO_4$ .
  - (c) Penurunan kesadaran GCS < 8.
  - (d) Defisit neurologi fokal.
  - (e) Kesadaran tidak kembali cepat (tidak pulih <48 jam).
  - (f) Kasus eklampsia atipikal: post partum eklampsia >48 jam.

- (g) Kemungkinan penyebab kejang lain: tumor otak, rupture aneurisma, metastase penyakit trophoblast gestasional, serebral vasculitis.
- (h) Kecurigaan CVA.

#### 4) Tata Laksana di Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjut

##### a) Prinsip umum

Eklampsia adalah kondisi *time-critical*. Tujuan utama adalah mencegah hipoksia, aspirasi, trauma maternal, kejang berulang, stroke akibat hipertensi berat, dan komplikasi multiorgan.

##### b) Algoritme akut 0-10 menit

- (1) Posisikan lateral kiri, hindari menahan gerakan kejang secara paksa, lindungi dari trauma.
- (2) Airway: suction sekret, pertimbangkan airway adjunct bila GCS rendah, siapkan intubasi bila kejang berulang/status epileptikus/aspirasi/hipoksemia.
- (3) Breathing: oksigen bila saturasi rendah atau distress; pasang pulse oximetry kontinu.
- (4) Circulation: dua akses IV besar, ambil darah, monitor tekanan darah, nadi, EKG bila tersedia.
- (5) Cek glukosa darah segera.
- (6) Mulai  $MgSO_4$  tanpa menunggu hasil laboratorium bila eklampsia dicurigai. Inisiasi  $MgSO_4$  diberikan sebagai bagian awal manajemen eklampsia.

##### c) Pemberian $MgSO_4$

Pemberian  $MgSO_4$  pada eklampsia sesuai dengan pemberian  $MgSO_4$  pada preeklampsia dengan gambaran berat yang tercantum dalam tabel 2.

Dosis Ulangan (Untuk Kejang Berulang): Jika kejang berulang terjadi setelah pemberian dosis awal, berikan tambahan larutan  $MgSO_4$  2 g (20%) secara IV bolus perlahan selama 5-10 menit (10 cc Larutan  $MgSO_4$  20%).

Penghentian Kejang yang Resisten (Refrakter) : Jika kejang tidak berhenti dengan pemberian  $MgSO_4$  ulangan, pemberian obat anti kejang lini kedua seperti:

- (1) Benzodiazepin : Lorazepam 4 mg IV, Diazepam 5-10 mg IV, atau Midazolam dengan dosis titrasi
  - (2) Apabila tetap terjadi kejang ulang, maka diberikan salah satu obat berikut dengan dosis titrasi:
    - (a) Fosfenitoin / fenitoin
    - (b) Levetiracetam
    - (c) Thiopental / propofol
  - (3) Pertimbangan untuk perawatan ICU
- d) Kontrol hipertensi berat

Hipertensi berat didefinisikan sebagai SBP  $\geq 160$  mmHg dan/atau DBP  $\geq 110$  mmHg yang menetap. Target awal adalah menurunkan tekanan darah ke bawah 160/110 mmHg untuk mencegah stroke, tanpa menurunkan perfusi uteroplasenta secara berlebihan. Target akut  $<160/110$  mmHg dan pilihan lini pertama berupa nifedipine *immediate-release* oral, labetalol oral/IV, Nicardipine atau hydralazine IV. (Dibuat narasi untuk mengacu pada tabel di tata laksana Preeklamsia)

Tabel 6. Obat Anti Hipertensi pada Pasien Eklamsia

| Obat               | Contoh Dosis Praktis                                                                                                                   | Catatan                                                                                                                    |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nifedipine IR oral | 10 mg oral, ulang tiap 20–30 menit sesuai protokol                                                                                     | Hindari sublingual; pantau hipotensi                                                                                       |
| Labetalol IV       | 20 mg IV, lalu 40–80 mg bertahap sesuai respons                                                                                        | Hindari pada asma berat, bradikardia, blok AV                                                                              |
| Nicardipine        | 5 mg/jam secara kontiyu melalui syringe pump dan bisa dititrasi 2.5 mg/jam setiap 15-30 menit jika target penurunan TD belum tercapai. | Hindari stenosis aorta lanjut (berat), kondisi stroke dengan perdarahan intrakranial atau peningkatan tekanan intrakranial |
| Hydralazine IV     | 5–10 mg IV perlahan, ulang 20–30 menit                                                                                                 | Risiko takikardia, <i>flushing</i> , hipotensi; pertimbangkan cairan terbatas bila antenatal                               |

e) Manajemen cairan

Manajemen cairan pada preeklampsia dan eklampsia berfokus pada restriksi (pembatasan) cairan.

f) Evaluasi maternal dan fetal setelah stabilisasi

Setelah kejang terkontrol dan tekanan darah mulai aman, lakukan:

- (1) pemantauan ketat di ruang rawat inap intensif;
- (2) ulang laboratorium 6–12 jam sesuai derajat keparahan;
- (3) CTG kontinu bila viable dan kondisi maternal stabil;
- (4) USG fetal dan Doppler bila belum diketahui;
- (5) konsultasi anestesi untuk rencana analgesia/anestesi;
- (6) konsultasi neonatologi bila preterm atau fetal compromise;
- (7) persiapan darah bila trombositopenia, solusio, atau DIC.

5) Waktu Persalinan

a) Prinsip utama

Pada pasien eklampsia, persalinan (terminasi kehamilan) adalah penanganan utama dan harus segera dilakukan tanpa memandang usia kehamilan, setelah kondisi ibu distabilkan (kejang diatasi dan tekanan darah terkontrol). Penentuan waktu didasarkan pada keselamatan ibu dan pematangan paru janin.

b) Usia Kehamilan < 34 Minggu

Jika kondisi ibu dan janin memungkinkan (ibu stabil, janin baik), persalinan bisa ditunda sementara selama maksimal 24–48 jam untuk diberikan suntikan kortikosteroid untuk mempercepat pematangan paru-paru janin. Persalinan segera dilakukan apabila terjadi gawat janin atau kondisi ibu memburuk (kejang tidak diatasi dan tekanan darah tidak terkontrol)

c) Usia Kehamilan > 34 Minggu

Persalinan harus segera diakhiri atau diterminasi. Pada usia ini, organ janin umumnya sudah cukup matang,

dan mempertahankan kehamilan justru berisiko sangat tinggi mengancam jiwa ibu maupun janin.

6) Metode Persalinan:

Metode persalinan sangat bergantung pada kondisi serviks, gawat janin, dan kestabilan ibu. Eklampsia sendiri bukan merupakan indikasi seksio sesaria.

Cara persalinan :

- a) Persalinan pervaginam dapat dipilih bila ibu stabil, presentasi kepala, tidak ada indikasi obstetri untuk seksio dan apabila pasien inpartu, syarat induksi terpenuhi (Bishop Score  $\geq 5$ )
- b) Seksio sesarea dipilih bila ada fetal compromise persisten setelah resusitasi intrauterin, serviks tidak favorable dengan kebutuhan terminasi cepat, malpresentasi, solusio dengan kondisi tertentu, atau indikasi obstetri lain. Seksio sesarea di konseling terutama pada kasus eklampsia di bawah usia 34 minggu (karena kegagalan induksi yang tinggi), atau jika persalinan normal (pervaginam) tidak memungkinkan.
- c) Induksi/augmentasi dapat dilakukan bila kondisi memungkinkan, dengan monitoring ketat, lama waktu induksi sampai persalinan kurang dari 12 jam
- d) Anestesi umum dan regional dapat dipertimbangkan bila tidak ada kontraindikasi.

2. Sindrom HELLP

Sindrom HELLP adalah komplikasi obstetrik yang mengancam nyawa, merupakan varian berat dari preeklampsia yang ditandai dengan trias: *Hemolysis* (Hemolisis), *Elevated Liver enzymes* (Peningkatan enzim hati), dan *Low Platelets* (Trombositopenia). Kondisi ini terjadi pada 0,5-0,9% dari seluruh kehamilan dan 10-20% dari kasus preeklampsia berat.

Berdasarkan waktu onset, sindrom HELLP dibagi menjadi antepartum (70% kasus, umumnya setelah 27 minggu kehamilan) dan pasca persalinan (30% kasus, dalam 48 jam pertama pascapersalinan). Onset pasca persalinan seringkali lebih sulit didiagnosis karena gejala dapat muncul setelah persalinan normal tanpa komplikasi.

Tabel 7. Klasifikasi sindrom HELLP berdasarkan Kriteria Tennessee

| Klasifikasi                      | Trombosit<br>(per $\mu$ L)      | SGOT/SGPT<br>(IU/L) | LDH (IU/L) |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------------|------------|
| <i>Class I (Complete HELLP)</i>  | $\leq 50,000$                   | $\geq 70$           | $\geq 600$ |
| <i>Class II (Partial HELLP)</i>  | $> 50,000$ -<br>$\leq 100,000$  | $\geq 70$           | $\geq 600$ |
| <i>Class III (Partial HELLP)</i> | $> 100,000$ -<br>$\leq 150,000$ | $\geq 40$           | $\geq 600$ |

Tabel 8. Klasifikasi sindrom HELLP berdasarkan Kriteria Mississippi

| Kriteria                 | Parameter              | Nilai                                                     |
|--------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Komplit sindrom HELLP    | Hemolisis              | LDH $\geq 600$ IU/L atau bilirubin total $\geq 1,2$ mg/dL |
|                          | Peningkatan enzim hati | SGOT $\geq 70$ IU/L                                       |
|                          | Trombositopenia        | Trombosit $< 100,000/\mu$ L                               |
| <i>Partial sindrom H</i> | -                      | Memenuhi 1-2 kriteria dari trias di atas                  |

1) Diagnosis

Diagnosis sindrom HELLP memerlukan pendekatan komprehensif yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Gejala klinis seringkali tidak spesifik dan dapat menyerupai kondisilain, sehingga diagnosis dini memerlukan kewaspadaan tinggi dari tenaga medis.

a) Anamnesis dan Gejala Klinis



Gejala klinis utama yang paling sering ditemukan adalah nyeri epigastrium atau hipokondrium kanan (65-90% kasus), yang merupakan manifestasi dari pembengkakan kapsul hati akibat edema atau perdarahan subkapsular.

Gejala ini seringkali digambarkan sebagai nyeri tajam, konstan, dan tidak membaik dengan antasida atau perubahan posisi.

Mual dan muntah terjadi pada 36-84% kasus, seringkali persisten dan tidak responsif terhadap terapi konvensional. Sakit kepala dilaporkan pada 33-61% kasus, biasanya bersifat frontal atau oksipital dan dapat disertai gangguan penglihatan. Malaise dan fatigue ditemukan pada lebih dari 90% kasus, seringkali merupakan gejala awal yang tidak spesifik.

Gejala tambahan meliputi nyeri bahu kanan akibat iritasi diafragma, nyeri dada, sesak napas, serta manifestasi perdarahan seperti hematemesis, melena, hematuria, perdarahan gusi, atau epistaksis yang menunjukkan adanya gangguan koagulasi.

## 2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan umum menunjukkan hipertensi pada 85% kasus, meskipun 15% pasien dapat memiliki tekanan darah normal. Takikardia, febris, dan tanda-tanda dehidrasi atau edema dapat ditemukan. Pemeriksaan kulit dapat menunjukkan petechiae, purpura, atau ikterus sebagai manifestasi trombositopenia dan hemolisis.

Pemeriksaan abdomen yang khas adalah nyeri tekan epigastrium atau hipokondrium kanan, hepatomegali yang dapat teraba, dan pada kasus berat dapat ditemukan ascites. Pemeriksaan obstetrik meliputi penilaian fundal height, denyut jantung janin, dan kontraksi uterus.

Pemeriksaan neurologis penting untuk menilai kesadaran, refleks tendon dalam (dapat ditemukan hiperrefleksia atau klonus), tanda rangsang meningeal pada kasus dengan komplikasi sistem saraf pusat, dan

pemeriksaan funduskopi untuk mendeteksi perdarahan retina atau papil edema.

3) Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Laboratorium Wajib meliputi darah lengkap dengan perhatian khusus pada hemoglobin (penurunan akibat hemolisis), hematokrit, dan trombosit ( $<100,000/\mu\text{L}$  sebagai kriteria diagnostik). Hapusan darah tepi penting untuk mengidentifikasi *schistocytes* dan *spherocytes* sebagai bukti hemolisis mikroangiopati.

Fungsi Hati dievaluasi melalui pengukuran SGOT/SGPT (peningkatan  $>2\times$  batas normal), LDH ( $\geq 600$  IU/L sebagai kriteria diagnostik), bilirubin total (peningkatan  $>1,2$  mg/dL), dan albumin (penurunan). PT/aPTT dapat memanjang jika terjadi DIC.

Fungsi Ginjal dinilai melalui ureum, kreatinin (peningkatan), asam urat (peningkatan), dan elektrolit untuk mendeteksi gangguan keseimbangan. Pemeriksaan Hemolisis meliputi haptoglobin (penurunan  $<25$  mg/dL), bilirubin indirek (peningkatan), dan reticulocyte count (peningkatan).

Pemeriksaan urin mencakup urinalisis untuk mendeteksi proteinuria, hematuria, dan silinder, serta kuantifikasi proteinuria melalui pengumpulan urin 24 jam atau rasio protein/kreatinin urin.

Tabel 9. Parameter Laboratorium Diagnostik sindrom HELLP

| Parameter | Nilai Normal                      | HELLP Syndrome         |
|-----------|-----------------------------------|------------------------|
| Trombosit | 150,000-450,000/<br>$\mu\text{L}$ | $<100,000/\mu\text{L}$ |
| SGOT      | 5-40 IU/L                         | $\geq 70$ IU/L         |

|                    |               |            |
|--------------------|---------------|------------|
| SGPT               | 5-40 IU/L     | ≥70 IU/L   |
| LDH                | 140-280 IU/L  | ≥600 IU/L  |
| Haptoglobin        | 30-200 mg/dL  | <25 mg/dL  |
| Bilirubin<br>Total | 0,3-1,2 mg/dL | ≥1,2 mg/dL |

4) Pemeriksaan Pencitraan

USG Abdomen dilakukan untuk mendeteksi hepatomegali, ascites, tanda perdarahan intrahepatik, dan evaluasi ginjal. USG obstetrik penting untuk biometri janin (deteksi FGR), evaluasi volume cairan ketuban, doppler untuk resistensi arteri uterina dan umbilikal, serta *biophysical profile* untuk penilaian kesejahteraan janin.

CT Scan atau MRI Abdomen diindikasikan jika terdapat kecurigaan hematoma hati atau ruptur hati, yang merupakan komplikasi serius yang memerlukan intervensi segera.

5) Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut

Stabilisasi Maternal memerlukan monitoring ketat di ICU atau High Dependency Unit dengan vital sign setiap 15-30 menit, neurological assessment (GCS, refleks, pupil), monitoring intake-output yang ketat dengan target diuresis >0,5 mL/kg/jam, dan posisi left lateral decubitus.

Monitoring laboratorium dilakukan secara serial dengan darah lengkap setiap 6-12 jam, fungsi hati setiap 6-12 jam, fungsi ginjal setiap 12-24 jam, koagulasi setiap 12-24 jam, dan elektrolit setiap 12-24 jam untuk memantau progresivitas penyakit dan respons terapi.

Monitoring fetal meliputi CTG kontinyu pada janin viable, USG serial untuk pertumbuhan dan kesejahteraan janin, dan Doppler studies sesuai indikasi untuk menilai perfusi uteroplacenta.

6) Terapi Khusus dan Manajemen Komplikasi

Transfusi Komponen Darah diberikan berdasarkan indikasi spesifik: PRC jika Hb <7 g/dL atau gejala anemia berat, transfusi trombosit jika <20,000/ $\mu$ L atau <50,000/ $\mu$ L dengan perdarahan aktif, dan *Fresh Frozen Plasma* jika ada DIC dengan PT/aPTT memanjang.

Kortikosteroid seperti dexamethasone 10 mg IV setiap 12 jam (maksimal 48 jam) dapat diberikan pada kasus dengan trombosit <50,000/ $\mu$ L atau persiapan operasi untuk memperbaiki fungsi trombosit dan hati.

Manajemen komplikasi Spesifik mencakup penanganan DIC dengan transfusi komponen darah sesuai kebutuhan, *acute renal failure* dengan manajemen cairan ketat dan pertimbangan dialysis jika ada indikasi, edema paru dengan posisi *semi-fowler* dan diuretik, serta hematoma/ruptur hati dengan monitoring ketat dan intervensi bedah jika diperlukan.

7) Waktu Persalinan:

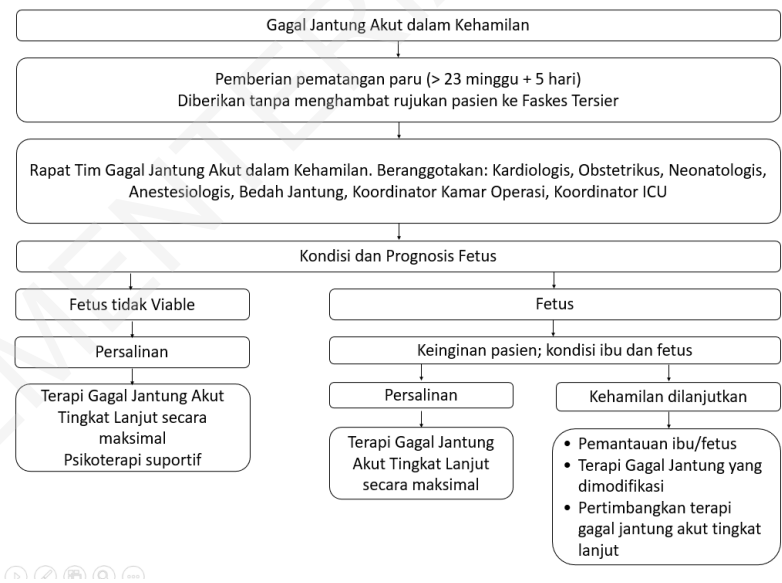
Penentuan waktu persalinan pada sindrom HELLP merupakan keputusan kritis yang mempertimbangkan usia kehamilan, kondisi maternal, dan kesejahteraan janin. Pada usia kehamilan  $\geq 34$  minggu dengan kondisi maternal yang memburuk atau fetal distress, terminasi segera diindikasikan.

Untuk kehamilan <34 minggu, manajemen konservatif dapat dipertimbangkan dengan pemberian kortikosteroid (dexamethasone) untuk maturasi paru janin, monitoring ketat maternal dan fetal, dan terminasi jika kondisi memburuk dalam 48 jam. Cara persalinan dipilih berdasarkan kondisi obstetrik dan maternal, dengan pervaginam jika memungkinkan atau seksio cesarea sesuai indikasi

Kortikosteroid seharusnya tidak direkomendasikan secara khusus sebagai pengobatan untuk sindrom HELLP. Meskipun obat ini dapat membantu meningkatkan jumlah trombosit serta mampu memperbaiki hasil laboratorium untuk sementara waktu, namun manfaatnya dalam mencegah atau mengurangi komplikasi belum terbukti. Selain itu, penggunaannya justru dapat menimbulkan efek samping seperti naiknya kadar gula darah dan tekanan darah.

3. Hipertensi dalam kehamilan dengan komplikasi *Peripartum Cardiomyopathy*

Penilaian dan penanganan ibu hamil dengan *Peripartum Cardiomyopathy* sangat tergantung dengan kondisi klinis. Namun, pada prinsipnya memerlukan penanganan bersama dari bagian Jantung dan Obstetri. Gagal jantung pada *peripartum cardiomyopathy* bisa terjadi dengan sangat cepat sehingga diperlukan penanganan segera terutama pada gagal jantung akut dan syok kardiogenik. agar diagnosis dan keputusan bisa dibuat dengan cepat, diperlukan algoritma penanganan dan peran team interdisipliner (Gambar 5)



Gambar 5. Penanganan Gagal Jantung Akut dalam Kehamilan

1) Instabilitas Hemodinamik dan Syok Kardiogenik

Jika pasien dalam kondisi syok kardiogenik atau memerlukan obat-obatan inotropik atau vasopressor, pasien harus dirujuk ke fasilitas dimana tersedia fasilitas sirkulasi mekanik dan timnya. Persalinan segera dengan

seksio sesarea (tanpa memandang usia kehamilan) harus dipertimbangkan dengan tersedianya support sirkulasi mekanik.

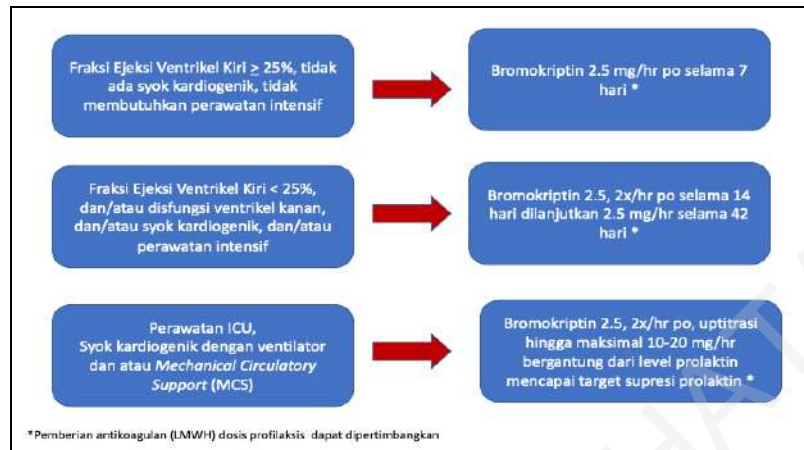
2) Gagal Jantung Akut

Pasien dengan gejala dan tanda gagal jantung akut harus dievaluasi sesuai dengan alur penanganan gagal jantung akut. Diagnosis banding dengan kehamilan tanpa komplikasi, edema paru (PE dan eklamsia), emboli paru, pneumonia dan infark miokard, semuanya harus disingkirkan sesuai dengan algoritma standar. Tujuan penanganan hampir sama dengan gagal jantung akut pada pasien tidak hamil, namun harus dihindari obat-obatan yang toksik terhadap fetus (ACE inhibitor), ARB, ARNI, MRA dan atenolol). Gagal jantung dengan kongesti paru diterapi dengan obat diuretic loop dan thiazid bila diperlukan; namun diuretik harus dihindari bila tidak ada kongesti paru, karena dapat mengurangi sirkulasi plasenta. Beta bloker harus digunakan dengan sangat hati-hati dan ditingkatkan bertahap hingga dosis maksimal yang dapat ditolerir. Terapi gagal jantung pun perlu dilanjutkan dengan pemantauan ketat bahkan setelah melewati masa kehamilan dan peripartum disertai evaluasi berkala per 3 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan sesuai kondisi pasien.

3) Bromokriptin dan Peripartum Kardiomiopati

Penambahan bromokriptin pada terapi standar gagal jantung dapat mempercepat penyembuhan LV dan luaran klinis pada Ibu dengan PPCM akut derajat berat. Bromokriptin (2,5mg sekali sehari) selama minimal 1 minggu dapat dipertimbangkan pada kasus tanpa komplikasi, dimana terapi jangka panjang (2,5mg 2 kali sehari selama 2 minggu, kemudian 2,5mg sekali sehari selama 6 minggu) dapat dipertimbangkan diberikan pada pasien dengan EF <25% dan atau syok kardiogenik. Pemberian bromokriptin harus selalu disertai dengan antikoagulan yang mengandung heparin (LMWH atau UFH) minimal dengan dosis profilaktik. Penanganan utama

untuk pasien PPCM akut dikenal dengan mnemonic BOARD yang terdiri dari Bromokriptin, Oral terapi gagal jantung, Antikoagulan, obat vasoRelaxing dan Diuretik.



Gambar 6. Rekomendasi Pemberian Bromokriptin pada Penderita KMPP

4) Pemasangan alat dan transplantasi 1

Oleh karena tingginya keberhasilan perbaikan fungsi LV setelah terapi farmakologi gagal jantung, pemasangan awal *implantable cardioverter defibrillator* (ICD) pada pasien yang baru terdiagnosis PPCM tidak dilakukan. *Wearable cardioverter defibrillator* (WCD) dapat mencegah kematian tiba tiba dalam 3-6 bulan pasca diagnosis, terutama pada pasien dengan EF<35% yang mempunyai potensi pemulihan fungsi lv lebih rendah. Pada disfungsi LV berat selama 6-12 bulan dari pertama kali muncul keluhan yang sudah diberikan terapi medikamentosa optimal, implantasi ICD dan terapi resinkronisasi jantung direkomendasikan (untuk pasien dengan *left bundle block* dan QRS>130ms). Namun penurunan mortalitas pada non-iskemik kardiomiopati tidak tentu.

5) Antikoagulan

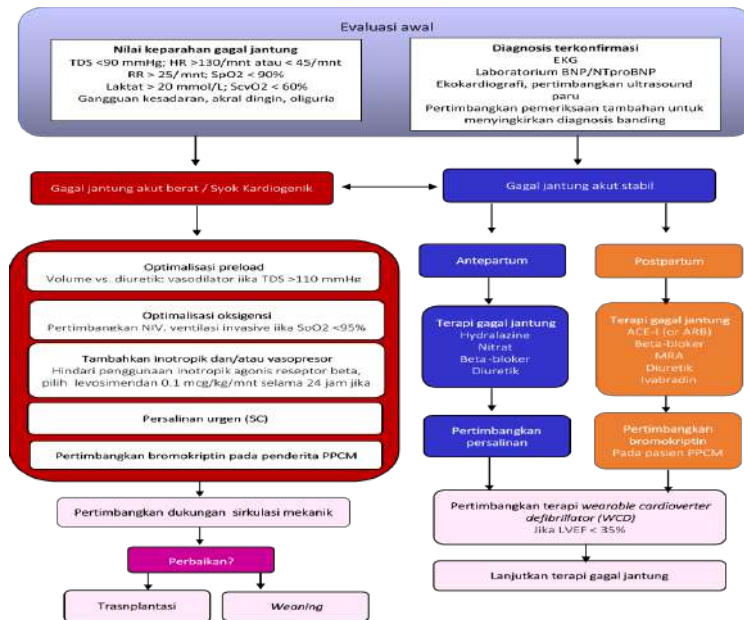
Indikasi pemberian antikoagulan pada PPCM diberikan selama dan setelah kehamilan. Pilihan antikoagulan tergantung usia kehamilan dan pilihan pasien. Pada pasien PPCM dengan EF yang rendah harus dipertimbangkan pemberian antikoagulan.

Efikasi dan keamanan LMWH ditunjukkan pada review terhadap 2777 wanita hamil yang diberikan terapi DVT atau emboli paru. Risiko VTE berulang pada dosis terapi adalah 1,15%. Kejadian perdarahan mayor 1,98%. Kejadian heparin induced trombositopenia dan heparin induced osteoporosis jauh lebih rendah pada LMWH dibandingkan UFH.

UFH tidak melewati sawar plasenta. Kadar platelet harus dimonitor setiap 2-3 hari karena dapat menimbulkan heparin induced trombositopenia. Biasanya digunakan menjelang persalinan, terutama bila perlu pemberian antikoagulan dan mampu dilakukan reverse antikoagulan dengan protamin. Dalam hal ini LMWH diganti dengan IV UFH minimal 36 jam sebelum induksi persalinan atau seksio sesarea. UFH dihentikan 4-6jam sebelum persalinan dan mulai diberikan Kembali 6 jam setelah persalinan jika tidak ada komplikasi perdarahan.

Persalinan urgen tanpa memandang usia kehamilan harus dipertimbangkan pada ibu dengan gagal jantung berat dan instabilitas hemodinamik walaupun sudah mendapatkan terapi. Seksio sesarea direkomendasikan.. Pada gagal jantung kongestif yang stabil, spinal/epidural analgesia dapat dipilih untuk membantu persalinan pervaginam. Pada gagal jantung dengan penurunan EF, menyusui sebaiknya tidak dilakukan pada kasus berat (misalnya NYHA III/IV). Berhenti menyusui menurunkan kebutuhan metabolisme dan memungkinkan terapi gagal jantung optimal.





Gambar 7. Penanganan Gagal Jantung Akut dalam/setelah kehamilan.

#### 4. Hipertensi dalam Kehamilan dengan Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Penyakit ginjal kronik (PGK) memperberat perjalanan kehamilan dengan meningkatkan risiko hipertensi peripartum, preeklamsia. Penatalaksanaan harus menekankan stabilisasi tekanan darah, pemantauan fungsi ginjal, serta pencegahan komplikasi jangka panjang.

Pada asuhan antenatal, proteinuria dinilai dengan uPCR atau uACR tanpa perlu pengumpulan urin 24 jam. Pemantauan pertumbuhan janin dianjurkan pada trimester ketiga, sementara pasien yang menggunakan prednisolon atau *calcineurin inhibitor* perlu diskriminasi diabetes gestasional. Pencegahan preeklamsia pada pasien dengan PGK dengan hipertensi dilakukan dengan aspirin dosis rendah (75–150 mg/hari).

Perawatan peripartum dilakukan melalui kolaborasi multidisiplin dengan pemantauan tanda vital berbasis *early warning score*. Manajemen cairan harus hati-hati untuk mencegah dehidrasi maupun edema paru. Waktu persalinan ditentukan berdasarkan indikasi obstetri dengan mempertimbangkan kondisi ginjal seperti penurunan fungsi, hipoalbuminemia, edema paru, atau hipertensi refrakter.

Pada pasien pasca transplantasi ginjal, kehamilan dianjurkan ditunda minimal satu tahun hingga fungsi stabil

dengan regimen immunosupresif yang aman. Persalinan ditangani tim transplantasi dengan mode sesuai indikasi obstetri, sedangkan transplantasi kombinasi memerlukan penanganan di pusat transplantasi.

Kehamilan pada pasien dialisis berisiko tinggi. Didapatkan dengan angka prematuritas yang tinggi dan kelahiran hidup yang rendah. Hemodialisis intensif terbukti meningkatkan luaran ibu dan janin, biasanya memerlukan 4–6 sesi per minggu dengan total 36 jam dan target ureum target ureum pra-dialisis <35 mg/dL. Pasien peritoneal dialisis umumnya dianjurkan beralih ke hemodialisis, meski kehamilan masih mungkin dipertahankan dengan modifikasi regimen. Pemantauan elektrolit, nutrisi, serta keseimbangan cairan menjadi bagian penting dari tata laksana.

Secara keseluruhan, hipertensi dalam kehamilan dengan PGK menuntut penanganan individual yang terintegrasi, melibatkan tim multidisiplin untuk menjamin keselamatan ibu dan janin sekaligus mencegah komplikasi jangka panjang.

BAB IV

RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DAN DERAJAT REKOMENDASI

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Rekomendasi</b></p> <p><b>Pencegahan dan Diagnosis Preeklamsia</b></p> <p>Preeklamsia superimposed perlu dipertimbangkan pada wanita dengan: CKD tanpa proteinuria jika terjadi hipertensi baru (<math>\geq 140/90</math> mmHg) disertai proteinuria (uPCR &gt; 30 mg/mmol atau uACR &gt; 8 mg/mmol) atau disfungsi organ ibu setelah 20 minggu kehamilan (IB). CKD dengan proteinuria jika terjadi hipertensi baru (<math>\geq 140/90</math> mmHg) atau disfungsi organ ibu setelah 20 minggu kehamilan (IB). Hipertensi kronis dan proteinuria jika terjadi disfungsi organ ibu setelah 20 minggu kehamilan (IB).</p>                    |
| <p><b>Konseling Kehamilan</b></p> <p>Wanita dengan CKD yang mempertimbangkan kehamilan sebaiknya mendapat konseling prakehamilan oleh tim multidisiplin yang mencakup dokter obstetri dan nefrologi (IID). Konseling prakehamilan bertujuan mengoptimalkan hasil ibu dan bayi dengan stabilisasi penyakit sebelum kehamilan menggunakan obat yang sesuai untuk kehamilan (IB), pengendalian tekanan darah (&lt;140/90 mmHg, IB), pengendalian glikemik pada wanita dengan diabetes (IA), dan rencana pengobatan untuk hiperemesis atau eksaserbasi penyakit (ID).</p>                                                                            |
| <p><b>Penilaian dan pemantauan</b></p> <p>Fungsi ginjal selama kehamilan dinilai menggunakan kadar kreatinin serum karena eGFR tidak valid pada kehamilan (IC). Kuantifikasi proteinuria dilakukan dengan rasio protein:kreatinin (uPCR) atau albumin:kreatinin (uACR). Pengumpulan urin 24 jam tidak diperlukan (IB). Aspirin dosis rendah (75–150 mg) direkomendasikan untuk wanita dengan CKD selama kehamilan untuk mrngurangi risiko preeklamsi (IB).</p>                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>Pengelolaan Hipertensi dan Obat</b></p> <p>Aspirin dosis rendah, heparin berat molekul rendah, labetalol, nifedipine, methyldopa, prednisolone, azathioprine, ciclosporin, tacrolimus, dan hydroxychloroquine aman digunakan selama kehamilan (IB). Obat penurun tekanan darah, seperti labetalol, nifedipine, dan methyldopa, direkomendasikan untuk mengelola hipertensi pada kehamilan (IB). Penggunaan ACE inhibitors, antagonis reseptor angiotensin, dan diuretik tidak disarankan untuk hipertensi pada kehamilan (IB). Target tekanan darah selama kehamilan pada wanita dengan CKD adalah <math>\leq 135/85</math> mmHg (ID).</p> |
| <p><b>Pencegahan Trombosis</b></p> <p>Wanita dengan proteinuria nefrotik selama kehamilan direkomendasikan mendapatkan tromboprofilaksis dengan heparin berat molekul rendah, kecuali ada kontraindikasi (IC). Wanita hamil dengan CKD disarankan menerima suplementasi zat besi parenteral dan agen stimulasi eritropoietin jika diperlukan (IC). Wanita hamil dengan CKD dan defisiensi vitamin D disarankan mendapatkan suplementasi vitamin D (IB). Calcimimetics dan pengikat fosfat berbasis kalsium tidak disarankan selama kehamilan (ID).</p>                                                                                           |
| <p><b>Dialisis pada Kehamilan</b></p> <p>Wanita yang sudah menjalani hemodialisis sebelum kehamilan disarankan menerima dialisis lebih sering dan lebih lama untuk meningkatkan hasil kehamilan (IC).</p> <p>Pada wanita yang menjalani peritoneal dialisis sebelum kehamilan, konversi ke hemodialisis selama kehamilan dianjurkan (ID).</p> <p>Dialisis dapat dimulai selama kehamilan jika konsentrasi urea ibu mencapai 17–20 mmol/L dengan mempertimbangkan risiko persalinan prematur (IID). Keseimbangan cairan harus dikelola untuk menghindari dehidrasi atau edema paru dengan masukan dari ahli ginjal (ID).</p>                      |
| <p><b>Perawatan Peripartum</b></p> <p>Keseimbangan cairan harus dikelola untuk menghindari dehidrasi atau edema paru dengan masukan dari ahli ginjal (ID). Risiko edema paru meningkat pada wanita dengan CKD dan preeklamsia, sehingga memerlukan perhatian lebih (ID). Waktu persalinan ditentukan berdasarkan indikasi obstetrik dan faktor ginjal seperti penurunan fungsi ginjal, hipoalbuminemia simptomatik, edema paru, dan hipertensi yang sulit dikendalikan (ID).</p>                                                                                                                                                                 |

Indikasi utama pemberian obat antihipertensi pada kehamilan adalah untuk keselamatan ibu dalam mencegah penyakit serebrovaskular. Pemberian antihipertensi berhubungan dengan pertumbuhan janin terhambat sesuai dengan penurunan tekanan arteri rata – rata.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Rekomendasi:</b></p> <p>Pada wanita dengan hipertensi gestasional: Pengobatan obat disarankan untuk wanita dengan tekanan darah sistolik <math>\geq 140</math> mmHg atau diastolik <math>\geq 90</math> mmHg yang dikonfirmasi di kantor dokter.</p> <p><i>Level of Evidence: I B</i><br/><i>Rekomendasi A</i></p>                                                                                                              |
| <p>Pada wanita hamil dengan hipertensi kronis: Pengobatan obat disarankan untuk wanita dengan tekanan darah sistolik <math>\geq 140</math> mmHg atau diastolik <math>\geq 90</math> mmHg yang dikonfirmasi di kantor dokter.</p> <p><i>Level of Evidence: I B</i><br/><i>Rekomendasi A</i></p>                                                                                                                                        |
| <p>Pada wanita dengan hipertensi kronis dan gestasional: Disarankan untuk menurunkan tekanan darah di bawah 140/90 mmHg, tetapi tidak di bawah 80 mmHg untuk tekanan darah diastolik.</p> <p><i>Level of Evidence: I C</i><br/><i>Rekomendasi B</i></p>                                                                                                                                                                               |
| <p>Olahraga ringan hingga sedang pada wanita hamil: Disarankan untuk melakukan olahraga ringan hingga sedang pada semua wanita hamil tanpa kontraindikasi untuk mengurangi risiko hipertensi gestasional dan preeklampsia, dalam konsultasi dengan dokter kandungan.</p> <p><i>Level of Evidence: I B</i><br/><i>Rekomendasi A</i></p>                                                                                                |
| <p>Pengobatan lini pertama untuk menurunkan tekanan darah pada kehamilan: Dihidropiridin CCB (terutama nifedipin pelepas perlahan), labetalol, dan metildopa disarankan sebagai obat penurun tekanan darah lini pertama untuk hipertensi pada kehamilan.</p> <p><i>Level of Evidence: I C</i><br/><i>Rekomendasi B</i></p>                                                                                                            |
| <p>Tekanan darah sistolik <math>\geq 160</math> mmHg atau diastolik <math>\geq 110</math> mmHg pada kehamilan: Ini dapat menunjukkan keadaan darurat, dan rawat inap segera harus dipertimbangkan.</p> <p><i>Level of Evidence: IIa C</i><br/><i>Rekomendasi B</i></p>                                                                                                                                                                |
| <p>HBPM dan ABPM untuk mengeliminasi hipertensi karena faktor putih jas dan hipertensi tersembunyi: Disarankan untuk mempertimbangkan penggunaan HBPM (Home Blood Pressure Monitoring) dan ABPM (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) untuk mengecualikan hipertensi karena faktor putih jas dan hipertensi tersembunyi, yang lebih umum terjadi pada kehamilan.</p> <p><i>Level of Evidence: IIa C</i><br/><i>Rekomendasi B</i></p> |
| <p>Penggunaan RAS blockers pada kehamilan: Penghambat RAS tidak disarankan selama kehamilan.</p> <p><i>Level of Evidence: IIIb</i><br/><i>Rekomendasi C</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>Penggunaan dexamethasone pada kasus HELLP Syndrome tidak memiliki luaran manfaat yang signifikan. Pemberian dapat dipertimbangkan sebagai adjuvan pada HELLP syndrome dengan tujuan memperbaiki parameter laboratorium.</p> <p><i>Level of Evidence: III</i><br/><i>Rekomendasi C</i></p>                                                                                                                                          |

## BAB V

### SIMPULAN

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) merupakan masalah penting kesehatan ibu karena berkontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas maternal-perinatal serta meningkatkan risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular pada ibu di kemudian hari. HDK didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg pada dua kali pemeriksaan (jarak 15 menit, lengan yang sama) dan secara klinis diklasifikasikan menjadi hipertensi gestasional, hipertensi kronik, superimposed preeklamsia pada hipertensi kronik, dan preeklamsia. Diagnosis ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik (termasuk pengukuran tekanan darah yang benar), pemeriksaan penunjang terutama proteinuria dan laboratorium (darah lengkap/trombosit, fungsi hati, fungsi ginjal, koagulasi sesuai indikasi), serta pemantauan janin dengan ultrasonografi biometri-cairan ketuban dan Doppler/CTG sesuai kebutuhan untuk menilai keterlibatan organ target dan kesejahteraan janin. Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP) berperan utama dalam skrining faktor risiko sejak awal kehamilan, deteksi dini melalui pemantauan tekanan darah dan pemeriksaan urin, edukasi tanda bahaya, pencegahan (primer-sekunder sesuai stratifikasi risiko), serta melakukan rujukan tepat waktu; pada kasus HDK, tata laksana awal kegawatdaruratan (termasuk pemberian obat antihipertensi sesuai indikasi) perlu dilakukan sebelum rujukan guna mencegah progresivitas dan komplikasi, sedangkan pemberian  $MgSO_4$  diberikan pada kasus preeklamsia dengan perburukan untuk pencegahan kejang. Di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (FPKTL), pasien memerlukan tata laksana komprehensif yang mencakup konfirmasi diagnosis dan derajat keparahan, pemantauan maternal-fetal ketat, terapi farmakologis (antihipertensi,  $MgSO_4$  pada preeklamsia dengan perburukan, manajemen cairan yang hati-hati) dan nonfarmakologis yang relevan, serta penentuan waktu dan cara persalinan sebagai terapi definitif preeklamsia dengan mempertimbangkan keseimbangan risiko ibu dan janin; komplikasi khusus seperti sindrom HELLP, peripartum cardiomyopathy, dan penyakit ginjal kronik memerlukan kolaborasi multidisiplin dan tata laksana sesuai kekhususannya. Melalui penerapan PNPK ini secara konsisten, dengan sistem rujukan yang efektif, ketersediaan terapi esensial, dan tindak lanjut

pascapersalinan, diharapkan luaran ibu dan bayi membaik serta angka kesakitan dan kematian akibat hipertensi dalam kehamilan dapat diturunkan.

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya  
Plt. Kepala Biro Hukum  
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,  
  
Indah Febrianti, S.H., M.H.  
NIP 197802122003122003