

## Faktor Risiko Terjadinya Hipertensi dalam Kehamilan

M.K. KARKATA

Divisi Fetomaternal Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
Rumah Sakit Sanglah  
Denpasar

**Pendahuluan:** Hipertensi dalam kehamilan muncul berupa pre-eklampsia dan eklampsia yang memberikan morbiditas dan mortalitas yang tinggi untuk ibu dan bayinya. Pencegahan primer terhadap penyakit ini belum bisa efektif karena penyebabnya belum jelas diketahui (*disease of theories*). Pencegahan dan pengobatan yang paling tepat terhadap penyakit ini adalah menghindari kehamilan yang tidak direncanakan dan kalau terjadi penyakit ini dilakukan terminasi kehamilannya. Dalam budaya kita cara tersebut tidak selalu mudah dilaksanakan. Pencegahan pertama dapat dilakukan dengan cara mengenal golongan ibu yang mempunyai faktor risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

**Tujuan:** Untuk mencari faktor risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

**Rancangan/rumusan data:** Studi kepustakaan.

**Hasil dan kesimpulan:** Untuk mencari golongan ibu yang berisiko itu tak selalu mudah oleh karena laporan hasil penelitian kebanyakan berasal dari basis klinis rumah sakit dan jarang yang berasal dari penelitian populasi di masyarakat. Terdapat variasi dalam standar cara menegakkan diagnosis serta pelaporan hasil penelitian tentang preeklampsia dan eklampsia. Berdasarkan rasio risikonya maka kondisi yang memudahkan terjadinya pre-eklampsia secara berturut-turut adalah: penyakit ginjal kronis (20:1), hipertensi kronis (10:1), sindroma antiphospholipid (10:1), riwayat keluarga pernah preeklampsia (5:1), kehamilan kembar (4:1), nullipara (3:1), umur ibu di atas 40 tahun (3:1), diabetes mellitus (2:1) dan kelompok ras Afrika-Amerika (1,5:1). Masih ada faktor lain seperti: obesitas, imunologi, thrombophilia, kalsium, magnesium dan seng dalam diet, vitamin B2, ketinggian tempat tinggal, merokok dan penyakit periodontal yang masih dalam penelitian.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2006; 30-1: 55-8]

**Kata kunci:** hamil, faktor risiko, pre-eklampsia, eklampsia.

**Introduction:** Hypertension in pregnancy clinically appears as pre-eclampsia and eclampsia and both cause higher morbidity and mortality to mothers and babies. Primary prevention of this pathology is not effective since the condition is still "disease of theories". The most effective and appropriate prevention of this disease is by avoiding pregnancy or terminating the existing pregnancy. Practically, it is not easy to apply these methods in daily way of life. So primary prevention should be considered by identifying those risk factors in mothers that potentially lead to development of hypertension in pregnancy.

**Objective:** To find the risk factors in mothers leading to become hypertension in pregnancy.

**Design/data identification:** Literature study.

**Result and conclusion:** Looking for these risks is not always easy since despite extensive study of the world-wide pre-eclampsia incidence is mostly derived from hospital-based population rather than geographically-based population. Besides that, there is a great variation in the standard criteria for establishing diagnosis and in the methods of reporting of the research results. And as a consequence fewer studies can be used for comparison. A summary of the risk factors for developing preeclampsia subsequently are as follows: chronic renal disease (20:1), chronic hypertension (10:1), anti-phospholipid syndrome (10:1), family history of pregnancy-induced hypertension (5:1), twin gestation (4:1), nulliparity (3:1), age above 40 years (3:1), diabetes mellitus (2:1), African-American race (1.5:1). A number of studies mention other risk factors such as obesity, immunology, thrombophilia, dietary calcium deficiency, magnesium and zinc deficiency, vitamin B2 deficiency, altitude, smoking, and even periodontal diseases.

[Indones J Obstet Gynecol 2006; 30-1: 55-8]

**Keywords:** pregnancy, risk factors, pre-eclampsia, eclampsia

### PENDAHULUAN

Hipertensi dalam kehamilan akan muncul dalam bentuk pre-eklampsia (PE) dan eklampsia (E) dan keduanya memberikan morbiditas dan mortalitas yang tinggi bagi ibu dan bayi. Pada saat angka kematian ibu oleh karena perdarahan dan infeksi berhasil diturunkan maka tampaknya kematian oleh karena PE dan E mencuat ke depan. Di berbagai laporan angka kematian ibu di Indonesia telah terjadi pergeseran penyebab kematian ibu dari perdarahan dan infeksi ke PE/E dan sebab non obstetri lainnya. Dengan fasilitas yang lebih baik maka di negara maju telah berhasil ditekan morbiditas dan mortalitasnya akan tetapi secara global karena terbatasnya teknologi

serta fasilitas perawatan perinatal menyebabkan bahaya sindroma ini tetap tinggi.<sup>1</sup> Di samping itu juga pengertian kita terhadap sindroma PE dan E ini masih terbatas, sedangkan di sisi lain usaha pencegahan, terapi dan penanganannya sangat kompleks.<sup>1,2</sup> Diperkirakan 5% dari seluruh kehamilan mempunyai komplikasi hipertensi dan sekitar 11% terjadi pada primigravida. Dari jumlah itu sekitar 50% berhubungan dengan PE dan E. Dengan estimasi itu diperkirakan 40.000 wanita terutama di negara berkembang meninggal setiap tahun.<sup>3</sup> Pengaruhnya pada ibu bervariasi mulai dari hipertensi ringan, berat sampai krisis hipertensi, kejang sampai sindroma HELLP (*hemolysis, elevated liver enzyme and low platelet*), sedangkan dampak pada

janin dapat berupa kelahiran prematur, PJT (pertumbuhan janin terhambat) sampai kematian janin. Belum lagi diperhitungkan kemungkinan implikasi jangka panjang dari penyakit ini yaitu terjadinya penyakit kardiovaskuler, serangan penyakit koroner pada wanita yang pernah mengalami PE.<sup>4,5,6</sup>

Melakukan pencegahan primer terhadap PE dan E jelas tidak bisa oleh karena penyebabnya belum jelas diketahui (*disease of theories*) dan kita hanya dapat melakukan pencegahan sekunder dengan cara segera mengetahui ibu hamil dengan PE dan melakukan kontrol yang ketat sehingga tidak berkembang menjadi E. Sebenarnya sudah diketahui dengan jelas bahwa cara pencegahan dan terapi terbaik untuk sindroma ini adalah dengan menghindari kehamilan atau dengan melakukan terminasi kehamilan.<sup>7</sup> Oleh karena itu pencegahan sekunder dapat dilakukan dengan cara pengenalan dini terhadap sindrom ini dengan cara mengetahui kelompok ibu-ibu yang mempunyai risiko terhadap kemungkinan hipertensi dalam kehamilan.

#### INSIDEN DAN KELOMPOK RISIKO

Meskipun telah dilakukan studi yang luas tentang berbagai aspek tentang PE dan E akan tetapi untuk mencari insiden yang tepat tidaklah mudah. Alasan untuk hal itu antara lain disebabkan karena adanya perbedaan definisi dan sistem klasifikasi penyakit, cara pelaporan yang berbeda juga kebanyakan laporan berasal dari data rumah sakit dan tak begitu banyak yang berasal dari populasi berdasarkan geografi. Di samping itu cara pengukuran tekanan darah, proteinuria, umur kehamilan saat pemeriksaan sering bervariasi antara satu studi dengan lainnya.

Sesungguhnya selama abad ke 20, secara global insiden PE dan E sudah sangat menurun. Edén pada tahun 1922, dikutip oleh Myers<sup>1</sup>, mengatakan telah terjadi penurunan 20 kali lipat di Inggris setelah adanya pengembangan optimal perawatan pre-natal. Di New Zealand insidennya menurun dari 3,2/1000 (1928-1933) menjadi 0,8/1000 (1956-1958).<sup>8</sup> Kejadian yang sama di Amerika di mana E menurun dari 0,4% pada tahun 1931 menjadi 0,03% 20 tahun berikutnya.<sup>9</sup> Penelitian pada tahun 1992 di Inggris insiden E menurun menjadi 0,49/1000. Secara global variasi insiden PE didapatkan antara 0,51% sampai 38,4%.<sup>1,4</sup>

Penelitian retrospektif menyimpulkan berbagai faktor risiko untuk terjadinya PE adalah: penyakit ginjal kronis (20:1), hipertensi kronis (10:1), antiposfolipid sindrom (10:1), sejarah pernah PE pada keluarga (5:1), kehamilan kembar (4:1), nul-

lipara (3:1), umur di atas 40 tahun (3:1), diabetes mellitus (2:1), ras Afrika-Amerika (1,5:1).<sup>1,10</sup> Di samping itu beberapa penelitian menyebutkan pula beberapa grup yang berisiko.

#### Penyakit ginjal kronis dan hipertensi kronis

Sudah jelas diketahui bahwa penyakit ginjal kronis dapat menyebabkan hipertensi. Samadi dkk dikutip oleh Myers dkk<sup>1</sup> telah meneliti pada wanita kulit putih dan kulit hitam, dibandingkan dengan wanita yang normotensi maka pada wanita dengan hipertensi kronis mempunyai risiko 11 kali lebih tinggi untuk mendapatkan PE dalam kehamilannya. Juga ditemukan bahwa wanita dengan hipertensi kronis mempunyai proporsi lebih tinggi untuk mendapat PE pada umur kehamilan lebih dini.<sup>11</sup>

#### Genetik, sejarah pernah PE pada keluarga

Wanita yang mengalami PE pada kehamilan pertama akan meningkat mendapatkan PE pada kehamilan berikutnya. Odegard dkk<sup>12</sup> di Norwegia menemukan risiko 13,1% pada kehamilan kedua bila dengan partner yang sama dan sebesar 11,8% jika berganti pasangan. Mostello<sup>11</sup> mengatakan kejadian PE akan meningkat pada kehamilan kedua bila ada kehamilan dengan jarak anak yang terlalu jauh. Cincotta menemukan bahwa bila dalam keluarga ada riwayat pernah PE maka kemungkinan mendapat PE pada primigravida tersebut akan meningkat empat kali.<sup>13</sup>

#### Kehamilan kembar

Dari segi teori hiperplasentosis maka kehamilan kembar mempunyai risiko untuk berkembangnya PE. Kejadian PE pada primigravida hamil kembar meningkat menjadi 4 - 5 kali dibandingkan kehamilan tunggal.<sup>14</sup> Juga dilaporkan bahwa kejadian PE akan lebih meningkat pada kehamilan kembar tiga dan seterusnya. Laporan dari Hayborne yang justru dapat mencegah terjadinya PE pada kehamilan kembar dengan melakukan selektif fetocide.<sup>15</sup> Teori hiperplasentosis juga menerangkan risiko timbulnya PE pada kehamilan mola hidatidosa.

#### Nullipara dan multipara

Sejak dulu dikatakan PE adalah khas untuk primigravida terutama primigravida muda, meskipun belakangan ini teori ini tidak sepenuhnya tepat.

Yang terkenal adalah laporan Chesley yang mengatakan bahwa 75% wanita dengan PE adalah nullipara.<sup>16</sup> Eskanazi dkk mendapatkan bahwa nullipara mempunyai kecenderungan 5 sampai 10 kali

lebih tinggi untuk mendapatkan PE dibanding multipara.<sup>17</sup> Sekarang risiko ini meskipun masih diperhitungkan akan tetapi sudah banyak bukti bahwa PE bisa berkembang juga pada multipara yang mungkin terjadi karena adanya faktor risiko yang lain. Salah satunya adalah peranan pasangan yang baru, sperma donor atau istri yang memakai kontrasepsi barrier yang lama.<sup>18,19,20,21</sup>

### Umur di atas 40 tahun

Bertambahnya umur wanita berkaitan dengan perubahan pada sistem kardiovaskulernya dan secara teoritis PE dihubungkan dengan adanya patologi pada endotel yang merupakan bagian dari pembuluh darah.<sup>1,4</sup> Saftlas melaporkan bahwa wanita umur > 35 tahun mempunyai risiko 3 - 4 kali lipat mendapatkan PE dibandingkan wanita lebih muda.<sup>9</sup> Berdasarkan itu mungkin bukan umurnya yang penting akan tetapi perubahan lain dalam hubungan sistem kardiovaskuler karena bertambahnya umur. Hal ini terbukti juga bahwa PE meningkat pada umur ibu yang terlalu muda dan hal itu dikaitkan dengan faktor sosial ekonomi yang buruk, kehamilan yang disembunyikan, kurang mendapatkan perawatan antenatal serta nutrisi yang buruk.<sup>17</sup>

### Diabetes mellitus

Wanita menderita diabetes mellitus mempunyai risiko mendapatkan PE lebih besar bila hamil dibandingkan non penderita diabetes.<sup>22</sup> Garner dkk<sup>23</sup> menemukan kejadian PE berbanding 9,9% : 4% antara ibu diabetes dan non diabetes. Dan kejadiannya meningkat menjadi 30% bila diabetesnya sudah dengan komplikasi hipertensi dan nefropati. Demikian juga pada multipara dengan diabetes.<sup>11</sup>

### Ras Afrika-Amerika

Sedikit sekali penelitian PE yang meninjau dari faktor ras. Di Amerika yang sudah sangat maju akan selalu dibandingkan dua ras yang berbeda yaitu kulit putih dan kulit hitam yang kebanyakan turunan Afrika. Karena perbedaan kelas maka bisa terjadi ada perbedaan perlakuan di antara kedua ras itu sehingga mempengaruhi penampilan klinisnya. Irwin, dikutip oleh Myers<sup>1</sup> menemukan pada perempuan kulit hitam militer di Amerika 20% lebih tinggi terjadi PE dibandingkan perempuan kulit putih. Untuk grup etnis yang lain penelitian di Eropa oleh Knuist dkk 2413 perempuan kulit hitam dibandingkan dengan perempuan kulit putih maka risiko relatif terjadinya PE 2,4 kali lebih tinggi.<sup>1,4,11</sup>

### RISIKO-RISIKO LAIN

Makin banyak yang tertarik akan PE ini dengan berbagai landasan teorinya akan mengundang penelitian-penelitian baru yang mencoba mengungkap faktor risiko yang dapat dikaitkan dengan akan terjadinya PE, meskipun kadangkala satu dengan yang lainnya tidak saling mendukung dan bahkan bertentangan.

Dari berbagai penelitian itu maka faktor-faktor risiko yang disebut antara lain:

1. faktor kegemukan<sup>24</sup>
2. faktor thrombophilia<sup>25,26,27</sup>
3. kekurangan bahan Kalsium dalam makanan<sup>28,29</sup>
4. bahan tertentu dalam makanan<sup>30,31</sup>
5. ketinggian<sup>32</sup>
6. wanita perokok<sup>33,34</sup>
7. penyakit periodontal<sup>35</sup>

### KESIMPULAN

Mengetahui faktor risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan berguna bagi sistem pelayanan kesehatan ibu hamil untuk memantau kelompok berisiko sejak awal kehamilan sampai trimester kedua. Bila diketahui adanya PE ringan maka sedapat mungkin dapat dicegah berkembang menjadi PE berat dan E. Dengan berbagai pertimbangan untuk kepentingan ibu dan bayi dipilih saat yang tepat untuk melakukan terminasi kehamilan yang merupakan terapi kausal terbaik dan mencegah morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada ibu dan bayinya.

### RUJUKAN

1. Myers J, Brockelsby J. The Epidemiology of pre-eclampsia. In : Pre-Eclampsia Current Perspectives on Management. Baker P.N., Kingdom J.C.P.(Eds). The Parthenon Publishing Group USA 2004; 25-39.
2. Villar J, Say L, Gulmezoglu M, Merialdi M, Lindheimer M, Betran AP. Eclampsia and pre-eclampsia: a world wide health problem since 2000 years. In: Critchley HOD, Poston L, Walker JJ, Editors. Pre-eclampsia: RCOG Press, 2003; 189-207.
3. Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, Duley L, Conde-Agudelo A, Merialdi M. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. International Journal of Gynecology and Obstetrics 85 Suppl. I (2004) S28-S41.
4. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth Jc, Wenstrom KD (Eds). Williams Obstetrics. Hypertensive Disorders in Pregnancy. Chapter 24: 567-609.

5. Ramsay JE, Sattar N, Greer IA. Long-term implications of pre-eclampsia. In: Pre-Eclampsia Current Perspectives on Management. Baker P.N., Kingdom J.C.P.(Eds). The Parthenon Publishing Group USA; 2004; 227-42.
6. Zeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia, *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 714-20.
7. Norwitz ER. Severe Preeclampsia: Expectant Management? A Role for expectant management in severe preeclampsia? *Contemporary ob/gyn Archive*, 2002: 1-20.
8. Corkill T. Experience of toxemia control in Australia and New Zealand. *Pathol Microbiol* 1961; 24: 428-34.
9. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 460-5.
10. Lockwood CJ, Paidas MJ. Chapter 13. Preeclampsia and Hypertensive Disorders. In: Cherry and Merkatz's Complication of Pregnancy Fifth Edition, edited by W.R.Cohen. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia. 2000.
11. Mostello D, Catlin TK, Roman L, Holcomb WL, Leet T. Preeclampsia in the parous women: Who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 425-9.
12. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Risk factors and clinical manifestations of preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1410-16.
13. Cincotta RB, Brennecke SP. Family history of pre-eclampsia as a predictor for a pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 60: 23-7.
14. Sibai BM, Hauth J, Caritis S. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 938-42.
15. Heyborne KD, Porreco RP. Selective fetocide reverses preeclampsia in discordant twins. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 477-80.
16. Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 801-20.
17. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *Am J Med Assoc* 1991; 266: 237-41.
18. Lie DK, Wi S. Changing paternity and the risk of preeclampsia/eclampsia in the subsequent pregnancy. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 57-62. (Abstract).
19. Trupin LS, Simon LP, Eskenazi B. Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology* 1996; 7: 240-44. (ISI) (Medline).
20. Eskenazi B, Harley K. Commentary: Revisiting the primipaternity theory of pre-eclampsia. *International Journal of Epidemiology* 2001; 30: 1323-24.
21. Trogstad L, Eskild A, Magnus P, Samuelson SO, Nesheim BI. Changing paternity and time since last pregnancy; the impact on pre-eclampsia risk. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1317-22. (Abstract).
22. Siddiqi T, Rosenn B, Mimouni F, Khoury J, Miodovnik M. Hypertension during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 514-9.
23. Garner PR, D'Alton ME, Dudley DK, Huard P, Hardie HM. Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 505-8.
24. Yamamoto S, Douschi T, Yoshimitsu N. Waist to hip circumference ratio as a significance predictor of preeclampsia, irrespective of overall adiposity. *J Obstet Gynaecol Res* 2001; 27: 27-31.
25. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N. Increased frequency of genetics thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999; 340: 9-13.
26. Murphy RP, Donoghue C, Nallen RJ. Prospective evaluation of the risk conferred by factor V Leiden and thermolabile methylenetetra-hydrofolate reductase polymorphisms in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 266-70.
27. Kujovich J.L. Thrombophilia and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 412-24.
28. Belizan JM, Villar J, Gonzales L, Campodonica L, Bergel E. Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med* 1991; 325: 1399-405.
29. Ritchie LD, King JC. Dietary calcium and pregnancy-induced hypertension: is there a relation? *Am J Clin Nutr* 2000, 7 (suppl): 1371S-4S.
30. Maine D. Role of nutrition in the prevention of toxemia. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (suppl): 298S-300S.
31. Clausen T, Slott M, Solvoll K, Drevon CA, Vollset SE, Henriksen T. High intake of energy, sucrose, and polyunsaturated fatty acids is associated with increased risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 451-8.
32. Zamudio S, Palmer SK, Dahms TE. Alterations in utero-placental blood flow precede hypertension in preeclampsia at high altitude. *J Appl Physiol* 1995; 79: 15-22.
33. England LJ, Levine RJ, Cong Qian, Morris CD, Sibai BM, Catalano PM. Smoking before pregnancy and risk of gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1035-40.
34. Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Erikson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruption placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 156-61.
35. Boggess KA, Lief S, Murtha AP. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101; 227-31.