



**PERBEDAAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA BERAT ANTARA
KEHAMILAN *GEMELLI* DAN KEHAMILAN TUNGGAL
DI RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Tania Ratna Iswanti
NIM 132010101045**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**PERBEDAAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA BERAT ANTARA
KEHAMILAN *GEMELLI* DAN KEHAMILAN TUNGGAL
DI RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan program studi Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Tania Ratna Iswanti
NIM 132010101045

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi hidayah dan nikmat sehat maupun sempat dalam setiap langkah pendidikan yang saya ambil;
2. Nabi Muhammad SAW beserta sahabatnya yang telah memberikan suri teladan yang baik bagi umat Islam;
3. Orang tua saya Bapak Agus Budi I dan Ibu Heni Puji Wijayanti yang telah memberikan doa, dukungan, pengorbanan, kasih sayang, dan didikannya kepada saya;
4. Adik saya Safira Nurul Iswanti dan Nabila Permatasari;
5. Keluarga besar saya yang memberikan dukungan moril dan materi;
6. Teman-teman yang selalu saling menasihati dalam kebenaran dan saling menasihati dalam kesabaran;
7. Para pahlawan tanpa tanda jasa yang memberikan ilmunya dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
8. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Rabb-mulah hendaknya kamu berharap*



*) Q.S. Al Insyirah 6-8

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Tania Ratna Iswanti

NIM : 132010101045

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat antara Kehamilan *Gemelli* dan Kehamilan Tunggal di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 5 Januari 2017

Yang menyatakan,

Tania Ratna Iswanti

NIM 132010101045

SKRIPSI

**PERBEDAAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA BERAT ANTARA
KEHAMILAN *GEMELLI* DAN KEHAMILAN TUNGGAL
DI RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

Oleh

**Tania Ratna Iswanti
NIM 132010101045**

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Yonas Hadisubroto, Sp. OG

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat antara Kehamilan *Gemelli* dan Kehamilan Tunggal di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember” karya

Tania Ratna Iswanti telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Selasa, 5 Januari 2017

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji :

Ketua

Anggota I

dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed

NIP. 19830405 200812 1 001

Anggota II

dr. Laksmi Indreswari, Sp.B

NIP. 19830901 200801 2 012

Anggota III

dr. Yonas Hadisubroto, Sp. OG

NIP. 19790926 201412 1 001

dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes

NIP. 19820901 200812 2 001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes

NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat antara Kehamilan *Gemelli* dan Kehamilan Tunggal di RSD dr. Soebandi Jember; Tania Ratna Iswanti; 132010101045; 2017; 74 Halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

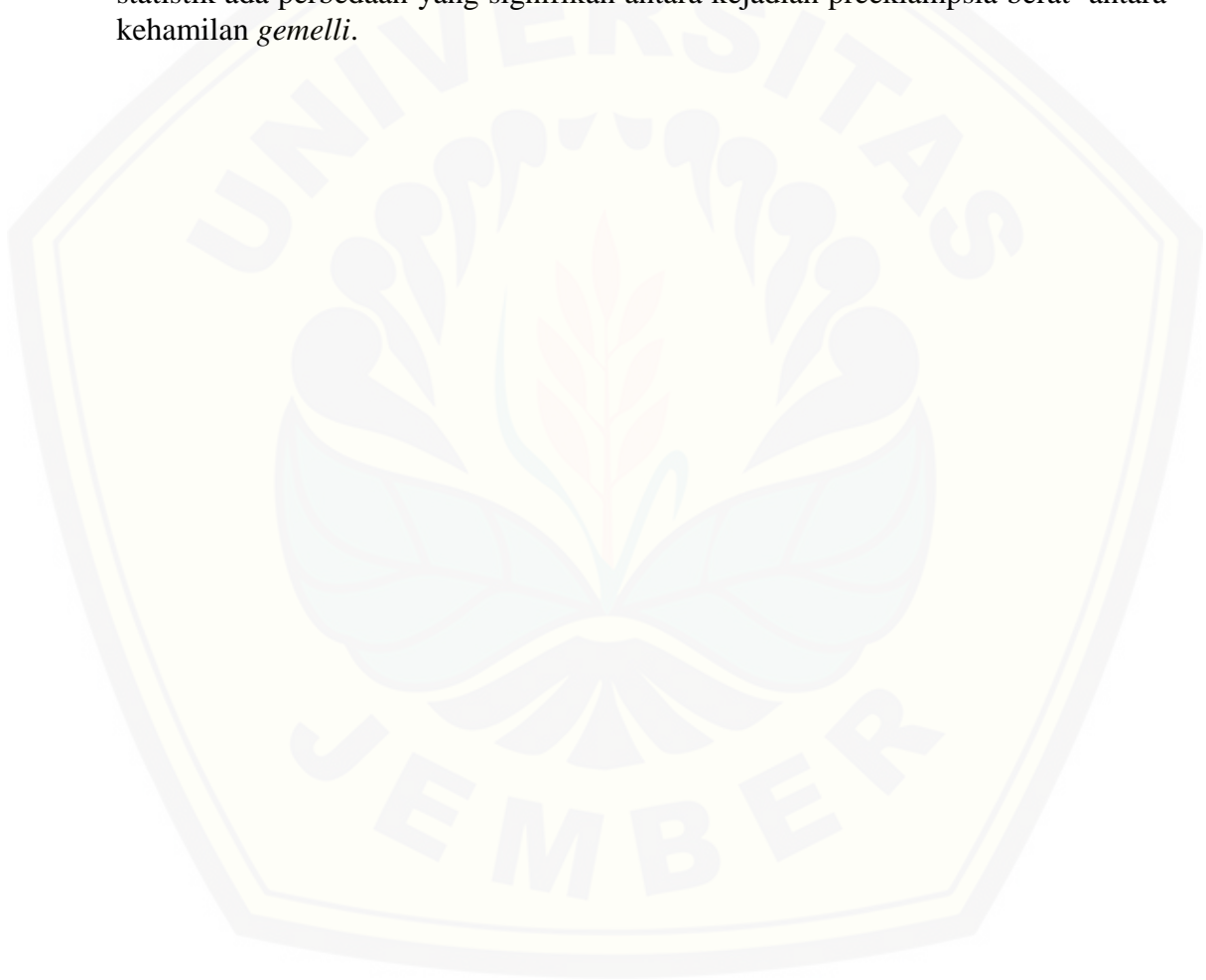
Angka Kematian Ibu adalah kematian saat kehamilan hingga 42 hari setelah persalinan. Berdasarkan survey SDKI (Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia), Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia sudah mengalami penurunan dari tahun 1991 hingga tahun 2015, namun masih jauh dari target MDG's (*Millenium Development Goals*) 2015 yakni sebanyak 102 per 100.000 kelahiran hidup. Ada berbagai faktor penyebab dari tingginya AKI di Indonesia, salah satunya adalah hipertensi dalam kehamilan. Angka kejadian hipertensi dalam kehamilan menjadi penyebab AKI tertinggi nomor 2 dan mengalami peningkatan dari tahun 2010 ke tahun 2013. Hipertensi dalam kehamilan dibedakan menjadi beberapa jenis, salah satunya adalah preeklampsia. Angka kejadian preeklampsia dan eklampsia di Indonesia menyentuh angka 6%-8% dengan angka kematian maternal akibat preeklampsia sebanyak 1,5% hingga 24% dan angka kematian fetal sebanyak 45% hingga 50%. Preeklampsia, khususnya preeklampsia berat yang tidak ditangani secara adekuat di Indonesia menyumbang kematian ibu tertinggi nomor 2 setelah *post partum haemorrhage* yakni sebesar 24%.

Ada banyak faktor risiko yang menyebabkan preeklampsia, salah satunya adalah kehamilan *gemelli*. Kehamilan *gemelli* diduga dapat menyebabkan preeklampsia karena terjadi hiperplasentosis yang menyebabkan peningkatan paparan vili korionik, meningkatnya zat antiangiogenik dibandingkan dengan zat angiogenik, serta hipoperfusi plasenta. Mekanisme lainnya adalah karena peningkatan debris trofoblas dan jumlah antigen yang lebih banyak. Penelitian mengenai kehamilan *gemelli* sebagai faktor risiko terjadinya preeklampsia di Indonesia masih jarang dan banyak penelitian yang bertentangan dengan beberapa penelitian serupa di luar negeri. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis perbedaan kejadian preeklampsia berat pada kehamilan tunggal dan kehamilan *gemelli*.

Jenis penelitian ini adalah penelitian *case control study* dengan menggunakan data sekunder. Sampel minimal yang harus didapatkan adalah sebanyak 128 rekam medis. Metode pengambilan sampel adalah *purposive sampling*. Kelompok sampel penelitian kali ini membagi sampel menjadi 2 kategori, yakni preeklampsia berat dan normal yang masing-masing terdiri dari kehamilan tunggal dan kehamilan *gemelli*. Data yang didapatkan adalah data kategorik, yakni nominal, sehingga untuk analisis datanya dapat digunakan analisis data komparatif non parametris tidak berpasangan, yakni *Chi Square test*.

Hasil penelitian kali ini didapatkan bahwa kehamilan *gemelli* dengan PEB sebanyak 12 kasus, kehamilan *gemelli* normal 52 kasus, kehamilan tunggal PEB 38 kasus dan kehamilan tunggal normal 26 kasus. Data tersebut kemudian diolah dengan uji univariat dan *Chi Square test* dan diperoleh $p = 0,000$. *Odds Ratio* (OR) yang didapatkan pada penelitian ini adalah 0,158. Hal ini menunjukkan perbedaan

kejadian preeklampsia berat pada ibu dengan kehamilan *gemelli* dan ibu dengan kehamilan tunggal, namun tidak lebih berisiko pada ibu dengan kehamilan *gemelli*. Pada kehamilan *gemelli*, sejalan dengan jumlah fetus yang melebihi kehamilan normal, maka massa plasenta juga bertambah besar. Akibatnya, terjadi hiperplasentosis. Hiperplasentosis ini menyebabkan hipoperfusi plasenta akibat permintaan nutrisi dan oksigen yang semakin banyak serta jumlah zat antiangiogenik yang berlimpah. Debris trofoblas, antigen dan jumlah paparan vili korionik juga meningkat menyebabkan reaksi imunologis yang lebih hebat daripada reaksi imunologis yang terjadi pada kehamilan tunggal. Faktor risiko lain selain *gemelli* juga turut berperan dalam mekanisme preeklampsia berat. Berdasarkan penelitian dan analisis data di atas, menyatakan bahwa secara statistik ada perbedaan yang signifikan antara kejadian preeklampsia berat antara kehamilan *gemelli*.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat antara Kehamilan *Gemelli* dan Kehamilan Tunggal di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Orang tua saya Bapak Agus Budi dan Ibu Heni Pudji Wijayanti yang telah membesarkan dengan penuh kasih sayang, mengajarkan makna hidup serta senantiasa berdoa untuk kelancaran dan kemudahan pendidikan saya;
2. Adikku Safira Nurul Iswanti dan Nabila Permatasari yang senantiasa memberikan keceriaan saat di rumah;
3. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
4. dr. Muhammad Hasan, M.Kes, Sp.OT selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing saya selama penulis menjadi mahasiswa;
5. dr. Yonas Hadisubroto, Sp.OG selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak membantu penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
6. dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed selaku penguji I dan dr. Laksmi Indreswari, Sp.B selaku penguji II yang membantu menyempurnakan skripsi ini;
7. Rekan-rekan satu tim pembimbing saya, yang selalu bersama-sama untuk saling membantu dan menyemangati hingga penelitian ini selesai;
8. Sahabat-sahabatku Zakiah Novayani, Rahma Illa P.U, dan Rakhmat Ramadhani, dan saudara-saudara di TBM Vertex, khususnya angkatan XI TBM Vertex, terima kasih atas jalinan persahabatan yang penuh dengan kejujuran dan ketulusan, untuk semua penerimaan dalam kelebihan maupun kekurangan;

9. Teman-teman Vesalius Fakultas Kedokteran Universitas Jember angkatan 2013 yang selalu bahu-membahu dalam mengarungi kehidupan sebagai mahasiswa kedokteran;

10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 5 Januari 2017

Penulis



DAFTAR ISI

	<i>Halaman</i>
HALAMAN SAMBUTAN	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN SAMBUTAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Preeklampsia	4
2.2.1 Pengertian Preeklampsia	4
2.2.2 Etiologi Preeklampsia	4
2.2.3 Patogenesis Preeklampsia	4
2.2.4 Patofisiologi Preeklampsia.....	7
2.2.5 Klasifikasi Preeklampsia.....	11
2.2.6 Faktor Risiko Preeklampsia Berat.....	11
2.2 Kehamilan <i>Gemelli</i>	17
2.2.1 Patofisiologi Kehamilan <i>Gemelli</i>	17
2.2.2 Klasifikasi Kehamilan <i>Gemelli</i>	18
2.2.3 Diagnosis Kehamilan <i>Gemelli</i>	19
2.3 Kerangka konseptual	22
2.4 Hipotesis Penelitian	23

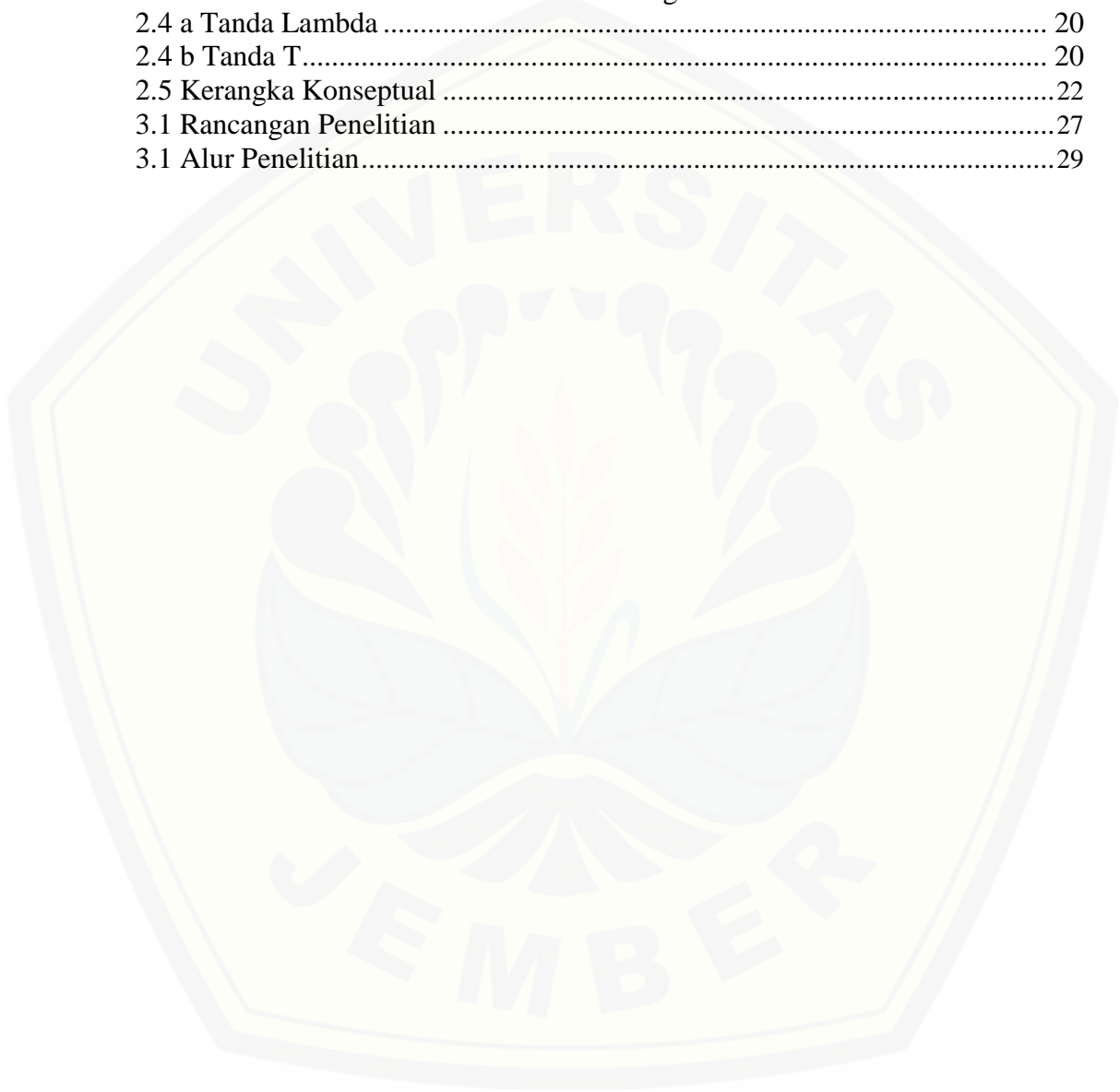
BAB 3. METODE PENELITIAN	24
3.1 Jenis Penelitian	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.3 Populasi dan Sampel	24
3.3.1 Populasi	24
3.3.2 Sampel.....	24
3.3.3 BesarSampel.....	25
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	25
3.4 Variabel Penelitian	26
3.4.1 Variabel Bebas	26
3.4.2 Variabel Terikat	26
3.5 Definisi Operasional	26
3.6 Rancangan Penelitian	27
3.7 Instrumen Penelitian	27
3.8 Prosedur Penelitian	28
3.8.1 Prosedur Pengambilan Data	28
3.8.2 Alur Penelitian	29
3.8.3 Analisis Data	30
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian	31
4.1.1 Distribusi Kasus dan Kontrol	31
4.1.2 Distribusi Jenis Kehamilan	31
4.1.3 Distribusi Usia Sampel.....	32
4.1.4 Distribusi Jumlah Gravida.....	34
4.1.5 Distribusi Usia Kehamilan	34
4.1.6 Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat pada Kehamilan <i>Gemelli</i> dan Kehamilan Tunggal.....	35
4.2 Analisis Hasil Penelitian	35
4.3 Pembahasan	36
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi Preeklampsia Ringan-Sedang dan Berat.....	11
2.2 Mekanisme Pembelahan Monozigotik.....	18
3.1 Definisi Operasional.....	18
3.2 Tabulasi Data Observasi Pasien.....	28
4.1 Distribusi Kasus dan Kontrol.....	31
4.2 Distribusi Jenis Kehamilan.....	32
4.3 Distribusi Usia Ibu Hamil.....	33
4.4 Distribusi Jumlah Gravida.....	34
4.5 Distribusi Usia Kehamilan.....	34
4.6 Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat pada Kehamilan <i>Gemelli</i> dan kehamilan Tunggal.....	35
4.7 Analisis perbedaan PEB pada Kehamilan <i>Gemelli</i> dan Kehamilan Tunggal.....	36
4.8 Risk Estimate Kejadian Preeklampsia Berat pada Kehamilan <i>Gemelli</i> dibandingkan kehamilan tunggal.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Patogenesis Preeklampsia.....	5
2.2 Mekanisme Hiperglikemia dan Preeklampsia	14
2.3 Pembelahan Kehamilan Kembar Monozigotik	19
2.4 a Tanda Lambda	20
2.4 b Tanda T.....	20
2.5 Kerangka Konseptual	22
3.1 Rancangan Penelitian	27
3.1 Alur Penelitian.....	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 3.1 Ethical Clearance	47
Lampiran 3.2 Perizinan Bakesbangpol.....	49
Lampiran 4.1 Hasil Penelitian Data Sekunder	50
Lampiran 4.2 Analisis Hasil Penelitian.....	54



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kematian ibu menurut definisi WHO (*World Health Organization*) merupakan kematian pada ibu selama kehamilan hingga 42 hari pasca melahirkan. Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) pada tahun 2012 menunjukkan bahwa Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia sudah turun dari 390 per 100.000 pada tahun 1991 menjadi 359 per 100.000 pada tahun 2012. Angka ini masih sangat tinggi mengingat target AKI di Indonesia adalah 102 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2015. Kematian ibu ini dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, salah satunya adalah hipertensi (Depkes RI, 2014).

Hipertensi adalah penyebab tertinggi nomor 2 AKI di Indonesia pada tahun 2012. AKI akibat hipertensi mengalami kenaikan dari 21,5 penderita di tahun 2010 menjadi 27,1 penderita di tahun 2013 (Depkes RI, 2014). Salah satu kelainan hipertensi yang dialami wanita saat hamil adalah preeklampsia. Kelainan ini dikelompokkan menjadi golongan tersendiri karena dianggap memiliki efek yang lebih buruk (Cunningham *et al.*, 2014). Preeklampsia juga merupakan salah satu penyebab kematian pada ibu. Hasil laporan WHO menunjukkan bahwa di Asia dan Afrika, 10% kematian ibu disebabkan oleh kelainan hipertensi saat kehamilan dan preeklampsia adalah salah satu penyebab dengan jumlah terbanyak (WHO, 2011). Berdasarkan statistik di Indonesia, sebanyak 1,5% hingga 24% preeklampsia menyebabkan kematian pada ibu dan 45% hingga 50% kematian pada bayi (Djannah dan Arianti, 2010). Angka kejadian preeklampsia dan eklampsia di Indonesia berkisar antara 6% hingga 8% (Rahmi *et al.*, 2016).

Preeklampsia secara klinis dibedakan menjadi preeklampsia ringan-sedang dan berat berdasarkan gejala klinis serta keluaran dari akibat preeklampsia tersebut (Cunningham *et al.*, 2014). Preeklampsia berat yang tidak ditangani secara adekuat di Indonesia menyumbang kematian ibu tertinggi nomor 2 setelah *post partum haemorrhage* yakni sebesar 24% (Veronika *et al.*, 2015).

Ada banyak faktor risiko kejadian preeklampsia, salah satunya adalah kehamilan *gemelli*. Kehamilan *gemelli* memiliki angka kejadian yang cukup tinggi

di beberapa belahan dunia. Di Amerika Serikat, jumlah kelahiran dari kehamilan *gemelli* naik sebanyak 76% dari tahun 1980 hingga tahun 2009 dengan angka kelahiran naik dari 18,9 menjadi 33,3 per 1000 kelahiran (Martin *et al.*, 2012). Kejadian kehamilan serta kelahiran *gemelli* yang meningkat ini diduga dikarenakan faktor penggunaan ART (*Assisted Reproductive Technology*) dan usia maternal yang lebih tua saat melakukan konsepsi (Fletcher *et al.*, 2016).

Penelitian mengenai kehamilan *gemelli* sebagai faktor risiko masih sedikit diteliti secara khusus di Indonesia. Salah satu penelitian mengenai hal ini di Indonesia dilakukan oleh Karima *et al.* (2013) di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini dilakukan dengan sumber sampel rekam medik dari tahun 2011 dan didapatkan kesimpulan bahwa kehamilan *gemelli* tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap preeklampsia berat, namun sampel *gemelli* pada penelitian tersebut hanya berjumlah 6 sampel (Karima *et al.*, 2015). Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Srinagar. Penelitian sebelumnya mengenai hubungan antara hipertensi gestasional dan preeklampsia pada kehamilan tunggal dan *gemelli* dan hubungannya dengan jumlah korion pada kehamilan yang dilakukan pada 2015 di Rumah Sakit Lalla Ded di Srinagar didapatkan bahwa preeklampsia pada kehamilan kembar lebih tinggi 2,9 kali daripada kehamilan tunggal (Sami *et al.*, 2015).

Oleh karena perbedaan hasil pada beberapa penelitian, kurangnya penelitian di Indonesia mengenai preeklampsia dan kehamilan *gemelli* dan tingginya angka kematian yang diakibatkan preeklampsia, khususnya preeklampsia berat, menjadi alasan bagi penulis untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat antara Kehamilan *Gemelli* dan Kehamilan Tunggal di RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember”.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan antara kejadian preeklampsia berat antara kasus kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal di RSD dr.Soebandi Jember ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini secara umum adalah untuk menganalisis perbedaan antara kejadian preeklampsia berat dengan kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal di RSD dr. Soebandi Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui *odds ratio* dari kejadian preeklampsia berat pada kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal di RSD dr. Soebandi Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian adalah sebagai berikut :

a. Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini merupakan wujud aplikasi keilmuan yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan.

b. Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan wawasan dan informasi pada masyarakat mengenai hubungan kejadian preeklampsia berat dengan kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal.

c. Manfaat bagi institusi

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan informasi sekaligus menambah beberapa kajian dan literatur sehingga bisa dijadikan salah satu landasan bagi penelitian selanjutnya.

d. Manfaat bagi pemerintah

Penelitian ini memberikan informasi sehingga dapat dijadikan salah satu sumber untuk menetapkan langkah strategis mengurangi angka morbiditas dan angka mortalitas ibu serta bayi.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

2.2.1 Pengertian Preeklampsia

Preeklampsia adalah salah satu sindrom hipertensi yang biasa terjadi saat kehamilan yang ditandai dengan hipertensi dan proteinuria yang muncul setelah usia kehamilan lebih dari 20 minggu (Uddinet *al.*, 2013).

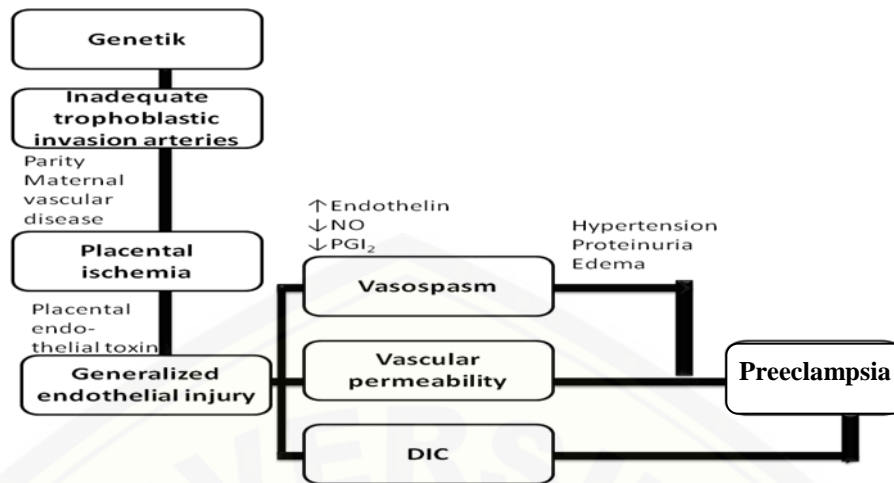
2.2.2 Etiologi Preeklampsia

Etiologi dari preeklampsia masih belum diketahui secara pasti. Namun ada berbagai macam hal yang diduga menjadi etiologi dari preeklampsia, antara lain:

- a. Implantasi plasenta dengan abnormalitas invasi dari sel trofoblas pada pembuluh darah uterus
- b. Maladaptasi toleransi sistem imun antara maternal, paternal (plasenta) dan jaringan pada janin
- c. Maladaptasi maternal pada sistem kardiovaskular atau terjadinya inflamasi pada kehamilan
- d. Faktor Genetik yang meliputi gen yang terdisposisi dan pengaruh epigenetik (Cunningham *et al.*, 2014).

2.2.3 Patogenesis Preeklampsia

Preeklampsia masih menjadi *disease of theory* karena penyebabnya masih belum jelas. Gambaran secara umum terjadinya preeklampsia diilustrasikan seperti pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Patogenesis Preeklampsia (*American Obstetri Asociation, 2014*)

Ada beberapa teori mengenai patogenesis yang diduga turut berperan serta dalam terjadinya preeklampsia, antara lain :

1 Proses 2 tahap

Teori ini menyebutkan bahwa penyebab dari terjadinya preeklampsia adalah abnormalitas pembuluh darah maternal yang menyebabkan penurunan perfusi kepada plasenta. Penurunan perfusi ini kemudian menyebabkan dikeluarkannya faktor-faktor dalam sirkulasi yang menargetkan sel-sel endotelium dari maternal sehingga menyebabkan munculnya sindrom klinis dari preeklampsia. Penurunan aliran ke plasenta menyebabkan fetus menyesuaikan diri terhadap aliran nutrisi (Smith dan Kenny, 2006).

2 Teori Kontinum

Preeklampsia diduga merupakan sebuah bentuk respon inflamasi yang berlebihan dari kehamilan normal. Hal ini diduga terjadi karena peningkatan debris trofoblas yang dihasilkan oleh perfusi yang buruk karena massa plasenta yang lebih besar (Smith dan Kenny, 2006).

3 Abnormal Invasi Trofoblas

Pembuluh darah maternal dan juga lapisan otot dari pembuluh darah uterus nantinya akan diganti dengan sel dari trofoblas untuk memperbesar diameter pembuluh darah pada pembentukan plasenta, sehingga akan menurunkan

resistensi pembuluh darah janin. Apabila invasi dari sel-sel trofoblas kurang maksimal, maka akan menyebabkan pembuluh darah maternal memiliki resistensi yang tinggi karena diameter yang lebih kecil yang kemudian dapat menyebabkan terjadinya preeklampsia (Cunningham *et al.*, 2014).

4 Faktor Imunologis

Secara histologis, terjadi perubahan dalam maternal dan plasenta yang berbentuk penolakan *graft* akut. Selain itu, pembentukan *blocking* dari antibodi kepada tempat antigen plasenta mungkin tidak sesuai. Peningkatan faktor antiangiogenik juga dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia. Trofoblas ekstravili mengurangi jumlah dari immunosuppresif HLA G nonklasik. Produk oksidatif dari plasenta juga menyebabkan terjadinya defek vaskularisasi plasenta pada tahap 1 preeklampsia (Cunningham *et al.*, 2014).

Kejadian hiperplasentosis yang biasa terjadi pada kehamilan dengan diabetes mellitus dan juga pada hamil *gemelli* juga memiliki kecenderungan untuk menyebabkan preeklampsia karena jumlah antigenitas yang cukup tinggi (Gleicher, 2007).

5 Aktivasi Sel Endothelial

Terjadinya iskemik memacu terbentuknya perubahan inflamasi. Faktor antiangiogenik dan faktor metabolik dan mediator inflamasi lainnya juga memprovokasi kerusakan sel endotelial (Cunningham *et al.*, 2014). Salah satu faktor antiangiogenik adalah *soluble fms-like tyrosin kinase-1* (sFlt-1). Faktor ini diduga meningkat sejalan dengan massa plasenta dibandingkan dengan patologi plasenta primer. Peningkatan sFlt-1 menginaktivasi dan menurunkan PIGF (*Proangiogenic placental growth factor*), VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) serta menyebabkan disfungsi endotelial. Pada kehamilan dengan preeklampsia, kadar sFlt-1 meningkat sedangkan kadar PIGF menurun (Cunningham *et al.*, 2014).

6 Faktor Genetik

Predisposisi preeklampsia secara genetik diduga merupakan hasil interaksi dari beberapa gen (maternal dan paternal) yang mengontrol enzim dan fungsi

metabolit melalui setiap sistem organ. Faktor yang berasal dari plasma menginduksi beberapa gen preeklampsia. Beberapa gen yang diduga ikut terlibat adalah gen untuk reseptor Fas, *Hypoxia inducible factor-1 α* , IL-1 β , TGF- β 3, ApoE dan TNF. Selain itu, ada pula gen-gen yang terlibat misal MTHFR(C677T) untuk reduksi dari *Methylene Tetrahydrofolate* dan juga AGT (M235T) untuk sintesis angiotensinogen (Cunningham *et al.*, 2014).

2.2.4 Patofisiologi Preeklampsia

Preeklampsia merupakan salah satu kelainan hipertensi yang diduga konsekuensi dari disfungsi endotelial, vasospasme, dan iskemia yang menyebabkan perubahan pada beberapa organ dan sistem organ. Beberapa perubahan organ yang terjadi antara lain :

1 Sistem kardiovaskular

Perubahan pada sistem kardiovaskular berkorelasi dengan peningkatan *afterload* jantung, penurunan *preload* jantung karena hipovolemia yang akan membaik jika diberi peningkatan campuran onkotik atau kristaloid intravena serta adanya aktivasi endotelial sehingga menyebabkan ekstrasvasi interendotelial dari cairan intravaskular.

Perubahan hemodinamika dan fungsi jantung pada beberapa wanita dipengaruhi oleh onset dari hipertensi, penyakit kronis dan tingkat keparahan preeklampsia. Namun semakin lama onset preeklampsia, maka akan menurunkan *cardiac output* setidaknya dibagian peningkatan resistensi perifer. Fungsi miokardial juga mengalami perubahan yang menyebabkan remodelling ventrikular. *Remodelling* dari ventrikular biasanya diikuti dengan disfungsi diastolik yang merupakan salah satu langkah adaptif untuk menjaga kontraktilitas otot jantung agar tetap normal sebagai kompensasi peningkatan *afterload* sebagai efek dari preeklampsia.

Fungsi Ventrikular dapat mengalami perubahan menjadi lebih hiperdinamik ataupun tetap normal. Hal ini juga diikuti dengan peningkatan tekanan baji pulmoner (*Pulmoner Wedge Pressure*). Edema pulmoner dapat juga terjadi pada fungsi ventrikuler normal karena kebocoran endotel alveolar-epitelial.

Terkait dengan volume darah, penderita preeklampsia bisa memiliki volume darah yang normal namun bisa juga memiliki volume yang rendah dan terjadi hemokonsentrasi (Cunningham *et al.*, 2014).

2 Perubahan hematologi dan koagulasi

Pada preeklampsia ada kemungkinan terjadi trombositopenia yang kemudian berkembang menjadi sindrom HELLP. Selain itu, abnormalitas platelet yang lain adalah aktivasi platelet. Hemolisis juga dapat terjadi pada preeklampsia berat yang ditandai dengan peningkatan level serum laktat dehidrogenase karena hemolisis mikroangiopatik. Selain itu, terjadi penurunan konten rantai panjang asam lemak serta peningkatan fluiditas eritrosit membran pada sindrom HELLP.

Perubahan koagulasi juga terjadi karena peningkatan konsumsi faktor VIII, peningkatan fibrinopeptida A dan B dan D-Dimer serta penurunan antitrombin III, protein C dan protein S (Cunningham *et al.*, 2014).

3 Keseimbangan Volume

Level plasma renin, angiotensin II, angiotensin 1-7, aldosteron dan ANP (*Atrial Natriuretik Peptide*) meningkat pada kehamilan normal. *Deoxycorticosterone* (DOC) merupakan salah satu mineralokortikoid yang poten yang merupakan hasil konversi dari progesteron. Hal ini juga menerangkan pada penderita preeklampsia sekresi DOC tidak dapat dikurangi dan preeklampsia tetap menahan natrium. Selain itu fungsi pembersihan vasopresin pada wanita hamil dan preeklampsia meningkat. ANP juga tinggi produksinya pada wanita dengan preeklampsia.

Pada wanita dengan preeklampsia, edema terjadi lebih hebat daripada wanita normal karena proses kerusakan pada endotel. Penurunan tekanan onkotik plasma juga menyebabkan terjadinya edema dan proeinuria. Secara umum, konsentrasi elektrolit pada wanita preeklampsia dengan wanita hamil normal tidak berbeda (Cunningham *et al.*, 2014).

4 Ginjal

Penurunan perfusi renal dan GFR (*glomerular filtration rate*) pada preeklampsia berat menyebabkan peningkatan kadar serum kreatinin.

Penurunan GFR ini disebabkan penurunan volume dan peningkatan resistensi dari arteri aferen, serta perubahan morfologi berupa endoteliosis glomerular yang merupakan pembengkakan pada endotel yang juga menyebabkan *blocking* pada filtrasi barrier. Endoteliasis glomerular ini diduga karena penurunan faktor angiogenik.

Proteinuria pada preeklampsia sesuai konsensus adalah ≥ 300 mg/24 jam. Salah satu metode pengukuran yang cukup akurat adalah dengan mengukur albumin karena albumin diekskresikan melebihi globulin serta pada preeklampsia, ekskresi protein utama melalui urin adalah albumin. Pada kehamilan *gemelli* dengan preeklampsia, proteinuria merupakan hal yang umum terjadi. Nekrosis tubular akut juga merupakan salah satu gangguan akibat preeklampsia yang jarang terjadi (Cunningham *et al.*, 2014).

5 Hepar

Kerusakan pada hepar dapat terjadi infark. Kerusakan sel hepar yang ditandai dengan peningkatan level serum transaminase, trombositopenia dan hemolisis yang dikenal sebagai sindrom HELLP. Infark pada hepar biasanya ditandai dengan nyeri ringan hingga berat pada abdomen kuadran atas dan rasa pekak. Infark hepar biasa diperparah dengan adanya hipotensi dari perdarahan obstetri. Elevasi serum transaminase hepar dengan nilai melebihi 500 U/L mungkin merupakan pertanda dari preeklampsia yang berat. Infark hematoma bisa membentuk hematoma hepatik. Gangguan lain pada hepar adalah perlemakan hati. Perlemakan hati akut pada onset kehamilan yang lambat biasanya disertai dengan hipertensi, peningkatan level serum transaminase dan trombositopenia (Cunningham *et al.*, 2014).

6 Otak

Nyeri kepala dan gangguan penglihatan umumnya dikaitkan dengan preeklampsia berat. Keterlibatan otak pada preeklampsia sangat jarang, namun dapat terjadi pada daerah kortikal dan subkortikal pada penderita eklampsia. Gambaran mikroskopik klasik terdiri dari nekrosis fibrinoid pada dinding arteri dan mikroinfark pada perivaskular. Tekanan darah yang tinggi juga mengakibatkan terjadinya vasospasme pada otak. Penurunan aliran darah

serebrovaskular juga mengakibatkan iskemia dan edema sitotoksik dan biasanya infark jaringan. Teori kedua yang menerangkan tentang patofisiologi pengaruh preeklampsia pada otak adalah peningkatan tekanan darah melebihi kapasitas normal autoregulasi serebrovaskular. Namun, teori kedua ini diduga masih tidak lengkap.

Ada beberapa manifestasi neurologi pada preeklampsia, yaitu nyeri kepala, skotomata, dan edema otak. Nyeri kepala dan skotomata dianggap sebagai peningkatan dari serebrovaskular hiperperfusi dan memiliki predileksi dari lobus oksipitalis. Edema otak generalisata biasanya berkembang dan bermanifestasi pada perubahan mental status. Situasi ini dapat berakibat fatal karena menyebabkan herniasi transtentorial. Edema pada lobus oksipitalis atau edema serebral difus dapat menyebabkan kebutaan, letargi dan kebingungan. Gangguan preeklampsia pada mata dapat berupa kebutaan. Kebutuan pada preeklampsia bukan merupakan hal yang umum dan biasanya diakibatkan lesi pada 3 area, yakni lobus oksipitalis, nukleus genikulata lateralis dan retina. Penyebab kebutaan yang berasal dari retina dapat diakibatkan karena 2 hal, yakni *serous retinal detachment* dan infark retina (Cunningham *et al.*, 2014).

7 Perfusi Uteroplasenta

Hambatan terhadap aliran plasenta pada umumnya akan berkurang setelah proses plasentasi secara lengkap, namun pada preeklampsia terjadi sebaliknya. Namun pada beberapa penelitian yang dilakukan oleh Fleischer tahun 1986 dan Trudinger tahun 1990 dengan mengukur rasio puncak kecepatan sistolik dan diastolik pada arteri uterus dan arteri umbilikalis, hanya beberapa wanita dengan kehamilan preeklampsia yang memiliki peningkatan resistensi. Penelitian yang dilakukan oleh Pimenta *et al.*, pada 2013 dengan menggunakan histogram Doppler juga memiliki kesimpulan hasil yang sama (Cunningham *et al.*, 2014).

2.2.5 Klasifikasi Preeklampsia

Preeklampsia secara klinis dibedakan menjadi 2 yakni : preeklampsia berat dan preeklampsia ringan-sedang. Pembagian preeklampsia ini didasarkan pada gejala klinis dan keparahan dari preeklampsia dijelaskan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Klasifikasi Preeklampsia Ringan-Sedang dan Berat

Abnormalitas	Ringan-Sedang	Berat
Diastolik	<110 mmHg	≥110 mmHg
Sistolik	< 160 mmHg	≥160 mmHg
Proteinuria	Tidak ada sampai positif	Tidak ada sampai positif
Sakit kepala	Tidak ada	Ada
Kerusakan visual	Tidak ada	Ada
Nyeri pada abdominalis	Tidak ada	Ada
Oliguria	Tidak ada	Ada
Konvulsi	Tidak ada	Ada
Serum kreatinin	Tidak ada	Meningkat
Thrombocytopenia (< 100.000/ μL)	Tidak ada	Ada
Peningkatan Serum Transaminase	Minimal	Ada
Restriksi pertumbuhan Fetus	Tidak ada	Tidak terlihat jelas
Edema pulmonar	Tidak ada	Ada

Sumber : Cunningham *et al.*, 2014

2.2.6 Faktor Risiko Preeklampsia Berat

Faktor risiko pada penderita preeklampsia cukup banyak. Hal tersebut meliputi faktor internal dan faktor eksternal individu (Cunningham *et al.*, 2014) . Adapun faktor-faktor tersebut antara lain :

a. Riwayat Hipertensi

Riwayat hipertensi maternal disebutkan menjadi salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia. Hal ini dikarenakan penyakit hipertensi yang telah ada sebelum kehamilan akan diperberat dengan adanya kehamilan, dengan disertai edema dan proteinuria sehingga menyebabkan *superimposed preeclampsia* (Dewi, 2014).

b. Obesitas pre-kehamilan

Pada obesitas, ada beberapa hal yang diduga menjadi penyebab preeklampsia yakni penurunan nitrit oksida, peningkatan tonus simpatik dan peningkatan pelepasan angiotensinogen oleh jaringan lemak. Inflamasi yang diakibatkan pelepasan beberapa sitokin seperti IL-6 dan TNF α yang menyebabkan kerusakan endotel dan juga resistensi insulin. Peningkatan stres oksidatif akibat peningkatan kadar sitokin inflamasi serta pelepasan asam lemak bebas menyebabkan penurunan kadar antioksidan pada sirkulasi yang kemudian menyebabkan kerusakan endotel. Kadar antiangiogenik yang lebih tinggi juga menjadi salah satu faktor penyebab, namun hasil penelitiannya masih kontroversial (Jeyabalan, 2013).

Obesitas pada prekehamilan meningkatkan risiko hingga 4,5 kali lipat untuk menderita hipertensi saat kehamilan dibandingkan dengan non obesitas (Kazemian *et al.*, 2014). Obesitas yang berpengaruh disini dimulai dari BMI 26 kg/m² hingga lebih dari sama dengan 35 kg/m² (Bilano *et al.*, 2014).

c. Usia Ibu saat Hamil

Ada beberapa referensi mengenai usia ibu saat hamil yang berisiko menderita preeklampsia. Salah satu referensi yang digunakan adalah peningkatan risiko penderita preeklampsia pada usia lebih dari 35 tahun dikarenakan pada usia tersebut merupakan usia ekstrim untuk bereproduksi (Smith dan Kenny, 2006). Selain itu, pada usia ini diduga ada hubungan dengan proses *aging* pada vaskular maternal (Luealon dan Phupong, 2010). Untuk usia ekstrim lainnya pada ibu hamil adalah ketika usia ibu kurang dari 20 tahun (Karima *et al.*, 2015; Edyanti dan Indrawati, 2014; Andiani *et al.*, 2015). Pada usia <20 tahun, organ reproduksi masih belum matang dan kondisi rahim masih belum

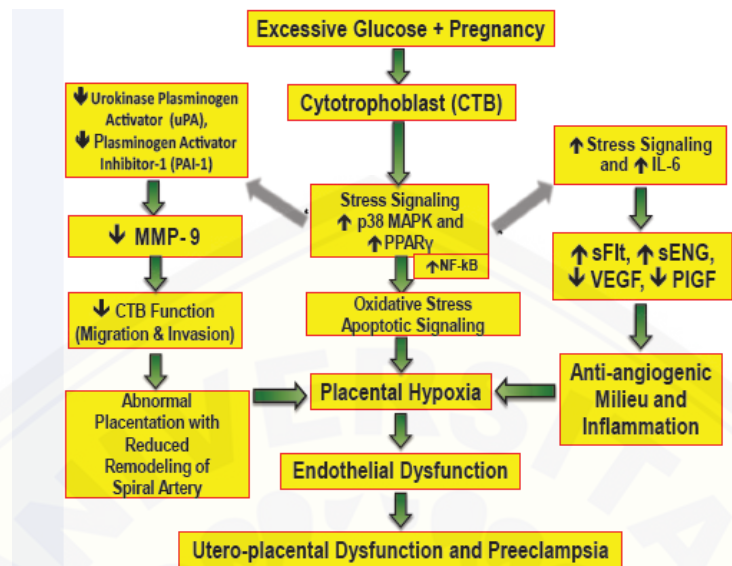
sempurna untuk hamil dan melahirkan (Edyanti dan Indawati, 2014). Hal ini juga disebabkan oleh kesadaran untuk memeriksakan diri dan kandungannya yang rendah (Andiani *et al.*, 2015).

d. Riwayat preeklampsia

Pada wanita yang pernah menderita preeklampsia, maka kemungkinan untuk menderita preeklampsia selanjutnya adalah 7 kali lebih tinggi. Hal ini diduga ada kaitannya dengan faktor genetik dan predisposisi secara fisiologi pada penderita preeklampsia (Tessema *et al.*, 2015).

e. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus dapat mengakibatkan perubahan metabolisme karbohidrat yang menyebabkan arteriosklerosis dan disfungsi filtrasi glomerulus. Diabetes mellitus diduga mempengaruhi sel sitotrofoblas dengan mengubah fungsinya sehingga mempengaruhi proses invasi. Hiperglikemia pada diabetes mellitus dapat menyebabkan peningkatan sinyal p38 MAPK dan PPAR γ . Peningkatan sinyal stres PPAR γ menyebabkan peningkatan NF-k κ yang juga meningkatkan stres oksidatif dan sinyal apoptosis. Sinyal stres yang meningkat juga menurunkan kadar MMP 9 yang berfungsi mencerna matriks ekstraselular untuk memudahkan proses invasi sitotrofoblas. Efek peningkatan sinyal stres yang lain adalah meningkatnya IL-6 dan menyebabkan peningkatan antiangiogenik dan penurunan faktor angiogenik. Hal-hal di atas kemudian akan menyebabkan hipoksia pada plasenta dan disfungsi endotelial sehingga menyebabkan disfungsi uteroplasental dan preeklampsia (Uddin *et al.*, 2013). Pengaruh diabetes secara ringkas dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Mekanisme hiperglikemia dan preeklampsia (Uddin *et al.*, 2013)

f. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes Mellitus Gestasional menyebabkan terjadinya resistensi insulin karena adanya defek pada beta pankreas. Hal ini kemudian menyebabkan hiperglikemia yang kemudian menyebabkan disfungsi endotel, retensi natrium, aktivasi sistem simpatik pada sistem saraf pusat dan peningkatan penyerapan kation (Perveen *et al.*, 2015).

g. Anemia Berat

Anemiaberat menyebabkan preeklampsia dengan cara menstimulasi *cortisol releasing hormone* (CRH) dan menyebabkan perubahan pada pertukaran gas di daerah vili plasenta (Taner *et al.*, 2015). Anemia berat yang dimaksud adalah anemia dengan kadar hemoglobin < 7 mg/dL (Bilano *et al.*, 2014).

h. Primigravida

Teori intoleransi imun diduga menjadi salah satu penyebab terjadinya preeklampsia, contohnya pada kondisi primigravida. Penurunan HLA G (*Human Leukocyte Antigen G*) yang berfungsi untuk melindungi vili korionik dari sel NK (*Natural Killer*) maternal menyebabkan terhambatnya invasi sel trofoblas ke dalam desidua (Prawirodihardjo, 2014). Selain itu, pembentukan

2 Kriteria Ekslusi

- a. Ibu dengan usia kehamilan <20 minggu
- b. Tidak jelas catatan rekam medik tentang jenis kehamilan

3.3.3 Besar Sampel

Berdasarkan Dahlan (2013), besar sampel yang layak dalam penelitian ini dapat memakai rumus untuk penelitian analitik kategorik tidak berpasangan, yaitu

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z_\alpha \sqrt{2PQ} + Z_\beta \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Keterangan :

n_1 = jumlah sampel minimal kelompok kontrol

n_2 = jumlah sampel minimal kelompok kasus

Z_α = nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan tingkat kemaknaan α (untuk $\alpha = 0,05$ adalah 1,96)

Z_β = nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan kuasa (*power*) sebesar diinginkan (untuk $\beta = 0,10$ adalah 1,28)

P_1 = proporsi paparan pada kelompok kontrol, berdasarkan Moura *et.al.* (2012) didapatkan 2%

Q_1 = $1 - P_1$

P_2 = proporsi paparan pada kelompok kasus berdasarkan Cunningham *et al.* (2014) didapatkan 20%

Q_2 = $1 - P_2$

P = proporsi total = $(P_1 + P_2)/2$

Q = $1 - P$

Dari rumus di atas ditemukan jumlah sampel sebesar 64 per kelompok, sehingga total sampel yang dibutuhkan adalah 128.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel yang sesuai dengan kriteria peneliti.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah kejadian preeklampsia berat.

3.5 Definisi Operasional

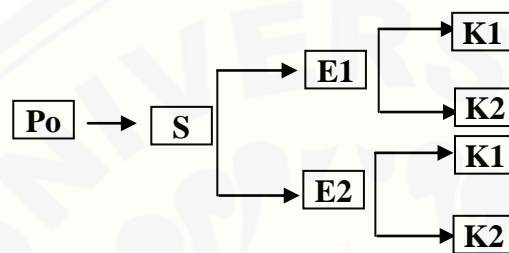
Definisi operasional pada penelitian kali ini dijelaskan pada tabel 3.1.

No	Nama Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skala
Variabel Independen				
1.	Kehamilan <i>Gemelli</i>	Kehamilan <i>gemelli</i> adalah kehamilan dengan jumlah fetus yang dikandung lebih dari satu. Data didapatkan dari catatan rekam medik pasien.	- Ya - Tidak	Nominal
2.	Kehamilan Tunggal	Kehamilan dengan jumlah fetus satu. Data diperoleh dari data rekam medis.	-Ya - Tidak	Nominal
Variabel dependen				
1.	Preeklampsia berat	Salah satu gangguan hipertensi pada kehamilan yang ditandai dengan tekanan sistolik lebih dari 160 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 110 mmHg disertai proteinuria. Data diperoleh dari rekam medis.	-Ya -Tidak	Nominal

3.6 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain studi *case control*. Dalam penelitian akan mencari hubungan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol serta dibandingkan antara yang memiliki dan tidak memiliki faktor risiko.

Rancangan penelitian sesuai dengan kelompok yang akan dilakukan saat penelitian diilustrasikan oleh gambar 3.1 berikut.



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan gambar :

Po = Populasi

S = Sample

E1 = Kelompok Ibu dengan Preeklampsia Berat

E2 = Kelompok Ibu yang tidak menderita Preeklampsia Berat

K1 = Kelompok Ibu dengan Kehamilan *Gemelli*

K2 = Kelompok Ibu dengan Kehamilan Tunggal

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen Penelitian ini adalah rekam medik ibu hamil di RSD dr. Soebandi Jember. Data yang diambil adalah biodata, usia kehamilan, dan jenis kehamilan (kehamilan *gemelli* / kehamilan tunggal)

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Prosedur Pengambilan Data

a. Uji Kelayakan

Uji kelayakan dilakukan sebelum pengambilan data. Penelitian ini menggunakan data sekunder pasien dan sudah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Kedokteran dengan nomor persetujuan etik 995/H25.1.11/KE/2016 dan perizinan dari Bakesbangpol. Surat Etik dan perizinan dilampirkan pada Lampiran 3.1 dan 3.2.

b. Data Sekunder

Data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis ibu hamil di RSD dr.Soebandi.

c. Pengumpulan Data Populasi dan Pengambilan Sampel

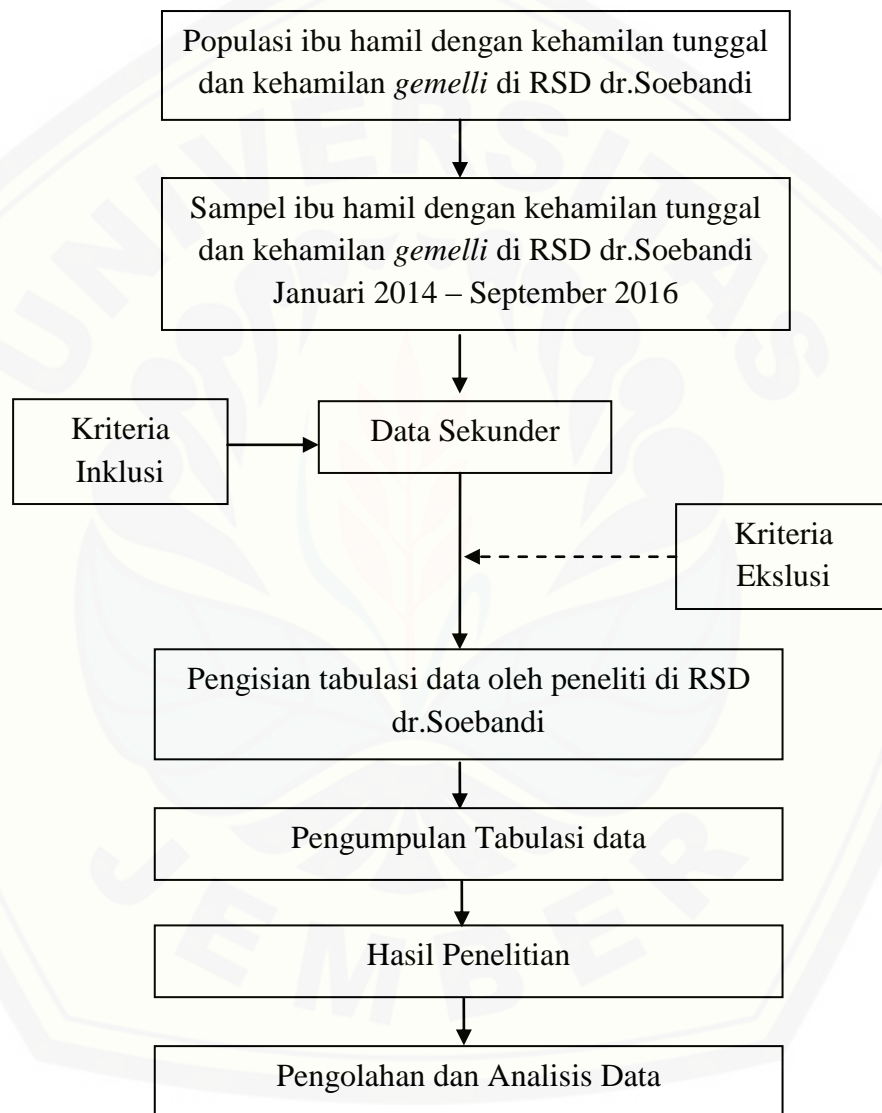
- 1) Menyiapkan instrument penelitian yang akan digunakan.
- 2) Pengisian tabulasi untuk rekapan data dengan teknik observasi oleh peneliti di Ruang Rekam Medis Rawat Jalan RSD dr. Soebandi setelah mendapatkan izin penelitian. Berikut Tabel 3.2 untuk data observasi yang akan dilakukan saat penelitian:

Tabel 3.2 Tabulasi data observasi pasien

No.	Nama/No Rekam Medis	Usia Ibu	Jenis Kehamilan (Kehamilan <i>Gemelli</i> /Kehamilan Tunggal) (PEB/Normal)	Usia Kehamilan	Keterangan (Riwayat Pendidikan, Pekerjaan)
1.					
2.					
3.					
4.					
Dst					

3.8.2 Alur Penelitian

Alur Penelitian merupakan tahapan tahapan yang dilakukan peneliti dalam mengolah serta menganalisis perbedaan kejadian preeklampsia berat antara kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal. Gambar 3.2 adalah ilustrasi alur penelitian yang dilakukan oleh peneliti.



Gambar 3.2 Alur Penelitian

Keterangan :

- : alur penelitian
- - - - -> : dikeluarkan dari penelitian

3.8.3 Analisis Data

Data yang didapatkan nantinya akan dikumpulkan dan diolah dengan menjelaskan tiap variabel. Data kemudian akan dianalisis untuk mengetahui hubungan antara variabel independen dan variabel dependen. Analisis menggunakan salah satu program pengolahan statistik yakni SPSS dengan tahapan :

a. Analisis Univariat

Analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dari data yang didapat.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan dan signifikansi antar variabel yang diuji dengan uji *Chi Square* (χ^2). Derajat signifikansi yang digunakan yakni 0,05 dengan tingkat kepercayaan 95%. Analisis data menggunakan Uji *Chi Square* (χ^2) untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dan variabel independen. Apabila *Chi Square* (χ^2) tidak memenuhi syarat maka akan digunakan uji Fisher Exact sebagai alternatif.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada 7 November 2016- 21 November 2016 di Ruang Rekam Medis Rawat Jalan RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember. Data penelitian ini dikumpulkan dari dokumen rekam medis. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan dijelaskan secara naratif yang meliputi persentase setiap kategori dari variabel penelitian.

4.1.1 Distribusi Kasus dan Kontrol

Distribusi jenis kehamilan Kasus dan Kontrol dari sampel ibu hamil di RSD dr. Soebandidisajikan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Distribusi kasus dan kontrol pada sampel

Jenis Kehamilan	Jumlah Sampel (Orang)	Persentase (%)
Preeklampsia Berat	50	39,1
Normal	78	60,9
Jumlah	128	100

Berdasarkan Tabel 4.1, dapat disimpulkan bahwa kelompok ibu dengan kehamilan normal adalah kehamilan dengan jumlah terbanyak, yakni sejumlah 78 orang (60,9%) dan ibu dengan kehamilan preeklampsia berat sejumlah 50 orang (39,1%).

4.1.2 Distribusi Jenis Kehamilan

Distribusi jenis kehamilan dari ibu yang mengalami kehamilan disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Distribusi jenis kehamilan

Jenis Kehamilan	Jumlah Sampel (Orang)	Persentase (%)
Tunggal	64	50,0
<i>Gemelli</i>	64	50,0
Jumlah	128	100

Berdasarkan data pada Tabel 4.2, dapat disimpulkan bahwa kelompok ibu dengan kehamilan tunggal dan kehamilan *gemelli* sama banyak, yakni masing – masing sejumlah 64 orang (50,0%)

4.1.3 Distribusi Usia Sampel

Distribusi usia sampel ibu hamil dalam penelitian kali ini disajikan pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Distribusi usia ibu hamil

Usia	Distribusi Usia Ibu pada kehamilan		Jumlah Total	Persentase Total (%)
	Normal (orang)	Preeklampsia Berat (orang)		
15	1	0	1	0,8
18	3	0	3	2,3
20	1	0	1	0,8
21	1	0	1	0,8
22	3	0	3	2,3
23	1	2	3	2,3
24	5	2	7	5,5
25	2	1	3	2,3
26	5	2	7	5,5
27	6	3	9	7,0
28	1	2	3	2,3
29	14	4	18	14,1
30	7	3	10	7,8
31	6	8	14	10,9
32	1	7	8	6,3
33	4	7	11	8,6
34	4	5	9	7,0
35	3	0	3	2,3
36	4	1	5	3,9
37	2	0	2	1,6
38	1	0	1	0,8
39	1	0	1	0,8
40	1	2	3	2,3
41	1	0	1	0,8
45	0	1	1	0,8
Jumlah Total	78	50	128	100

Berdasarkan Tabel 4.3 didapatkan kesimpulan bahwa secara total, kelompok usia dengan frekuensi tertinggi adalah usia 29 tahun berjumlah 18 orang (14,1%). 5 usia dengan frekuensi terbanyak berturut-turut selanjutnya adalah usia 31 tahun (10,9%), usia 33 tahun (8,6%), usia 30 tahun (7,8%), usia 27 tahun (7,0%), dan usia 34 tahun (7,0%). Namun apabila dibedakan berdasarkan jenis kehamilan, pada kehamilan normal frekuensi tertinggi terdapat pada usia 29 tahun (14 orang) dan 30 (7 orang), sedangkan pada preeklampsia berat, frekuensi tertinggi ada pada usia 31 (8 orang) dan usia 32 dan 33 tahun (7 orang).

4.1.4 Distribusi Jumlah Gravida

Distribusi jumlah gravida dari ibu hamil pada sampel kali ini disajikan pada tabel 4.4

Tabel 4.4 Distribusi jumlah gravida

Jumlah Gravida	Distribusi Jumlah Gravida berdasarkan kehamilan		Jumlah Total	Persentase Total (%)
	Normal (orang)	Preeklampsia berat (orang)		
1	16	1	17	13,3
2	33	26	59	46,1
3	18	15	33	25,8
4	7	6	13	10,2
5	4	2	6	4,7
Jumlah Total	84	50	128	100

Berdasarkan data pada tabel 4.4, dapat disimpulkan bahwa secara total, pada penelitian kali ini, jumlah ibu dengan jumlah gravida 2 adalah jumlah terbanyak, yakni 68 orang (53,1%). Sedangkan ibu dengan jumlah gravida 1 adalah 17 orang (13,3%), gravida 3 adalah 33 orang (25,8%), gravida 4 sejumlah 13 orang (10,2%) dan gravida 5 sejumlah 6 orang (4,7%). Pada kehamilan normal dan preeklampsia berat, jumlah gravida terbanyak adalah gravida 2, dengan jumlah masing-masing adalah 33 orang dan 26 orang.

4.1.5 Distribusi Usia Kehamilan

Distribusi usia kehamilan dari ibu hamil pada penelitian kali ini disajikan pada tabel 4.5

Tabel 4.5 Distribusi usia kehamilan pada sampel

Usia Kehamilan	Distribusi Usia Kehamilan pada kehamilan		Jumlah Total	Persentase Total (%)
	Normal (orang)	Preeklampsia Berat (orang)		
≤34 minggu	20	13	33	25,8
>34 minggu	58	37	95	74,2
Jumlah Total	78	50	128	100

Berdasarkan data pada Tabel 4.5, dapat disimpulkan bahwa kelompok ibu dengan usia kehamilan >34 minggu sebanyak 95 orang (74,2%) dengan distribusi pada kehamilan normal sebanyak 58 orang dan pada kehamilan dengan preeklampsia berat sebanyak 37 orang dan ibu dengan usia kehamilan ≤ 34 minggu sebanyak 33 orang (25,8%) dengan distribusi pada kehamilan normal sebanyak 20 orang dan pada kehamilan preeklampsia berat sebanyak 13 orang.

4.1.6 Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat pada kehamilan *Gemelli* dan kehamilan Tunggal

Untuk mengetahui perbedaan kejadian preeklampsia berat pada kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal di RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember, data hasil penelitian disajikan pada Tabel 4.6

Tabel 4.6 Distribusi Perbedaan Kejadian Preeklampsia Berat pada kehamilan *Gemelli* dan Kehamilan Tunggal

	Ibu Hamil			
	PEB		Normal	
	Jumlah (orang)	Persentase (%)	Jumlah (orang)	Persentase (%)
<i>Gemelli</i>	12	18,8	52	81,3
Tunggal	38	59,4	26	40,6
Total	50	39,1	78	60,9

Berdasarkan tabel 4.6 diatas, distribusi kejadian preeklampsia berat pada kehamilan *gemelli* adalah sebanyak 12; kasus (18,8%), sedangkan kehamilan normal pada *gemelli* sebanyak 52 kasus (81,3%). Pada kehamilan tunggal, kejadian preeklampsia berat adalah sebanyak 38 kasus (59,4%) dan kehamilan tunggal normal sebanyak 26 kasus (40,6%).

4.2 Analisis Hasil Penelitian

Data penelitian ini dianalisis dengan uji non parametrik. Uji non parametrik yang digunakan adalah *Chi Square test* dengan menggunakan program penghitungan statistik versi 21. Uji komparatif *Chi Square test* digunakan untuk menguji hubungan antara dua variabel dengan skala data kategorik, baik ordinal maupun nominal. Kelompok data dalam penelitian ini adalah jenis kehamilan

(tunggal dan *gemelli*) dan kehamilan normal maupun PEB. Secara ringkas, hasil analisis ditampilkan pada tabel 4.7 dan tabel 4.8.

Tabel 4.7 Analisis perbedaan kejadian PEB pada kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal

	Ibu Hamil				P
	PEB		Normal		
	Jumlah (orang)	Persentase (%)	Jumlah (orang)	Persentase (%)	
<i>Gemelli</i>	12	18,8	52	81,3	0,000
Tunggal	38	59,4	26	40,6	
Total	50	39,1	78	60,9	

Tabel 4.8. *Risk Estimate* Kejadian Preeklampsia Berat pada Kehamilan *Gemelli* dibandingkan Kehamilan Tunggal

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
<i>Odds Ratio for jenis_kehamilan (Gemelli / Tunggal)</i>	0,158	0,071	0,352
<i>For cohort keluhan = Preeklampsia Berat</i>	0,316	0,182	0,547
<i>For cohort keluhan = Normal</i>	2,000	1,454	2,751
<i>N of Valid Cases</i>	128		

Berdasarkan Tabel 4.7 uji statistik *Chi Square test*, hubungan antara jenis kehamilan terhadap kejadian PEB di RSD dr Soebandi Kabupaten Jember pada Tabel 4.7 diatas diperoleh nilai $P=0,000 < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan H_a diterima dan H_0 ditolak yang berarti ada perbedaan bermakna antara kejadian PEB pada kehamilan tunggal dan kehamilan *gemelli* di RSD dr Soebandi Kabupaten Jember. Analisis dan data penelitian secara lengkap terdapat di lampiran 4.1 dan 4.2.

4.3 Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian tentang perbedaan kejadian preeklampsia berat pada kehamilan tunggal dan kehamilan *gemelli* di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember menggunakan jenis penelitian *case control*.

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian kali ini berupa rekam medis ibu hamil.

Hasil analisis dengan uji *Chi Square Test* didapatkan hasil $p=0,000$ yang berarti secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara kejadian preeklampsia berat pada kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal. *Odds Ratio* yang didapatkan dari penelitian ini yang tercantum pada tabel 4.8 yakni sebesar 0,158 juga termasuk faktor risiko yang sangat lemah atau hanya berpeluang 13,6% untuk menderita preeklampsia berat. Hal ini bisa terjadi karena faktor risiko lain yang juga berisiko terhadap terjadinya preeklampsia berat tidak dieksklusi.

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian dari Rukhsana *et al.* (2015) yang menyatakan ada perbedaan kejadian preeklampsia pada kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal, yakni 13% kejadian preeklampsia pada kehamilan *gemelli* dan 7% kejadian preeklampsia pada kehamilan tunggal serta dengan *odds ratio* sebesar 3x. Kehamilan *gemelli* diduga mampu memicu terjadinya preeklampsia berat karena menimbulkan adanya hiperplasentosis. Hiperplasentosis ini diduga meningkatkan kadar antiangiogenik yang beredar dalam sirkulasi maternal sehingga dapat mempengaruhi keseimbangan dari faktor angiogenik dan faktor antiangiogenik (Cunningham *et al.*, 2014). VEGF merupakan faktor angiogenik utama untuk membantu proses angiogenesis dan untuk menstabilkan endotel yang matur. VEGF bekerja pada 2 reseptor, yakni VEGF rosine kinase dan flt-1 reseptor. PIGF yang juga merupakan faktor angiogenik membantu mengamplifikasi kinerja dari VEGF dengan cara menggantikan tempat VEGF pada reseptor flt-1 sehingga VEGF dapat lebih banyak terikat pada reseptor VEGF rosine kinase.

Soluble flt-1 atau sflt-1 merupakan salah satu antiangiogenik yang dikeluarkan oleh plasenta dan memiliki sifat antagonis terhadap VEGF dan PIGF. Saat terjadi kehamilan *gemelli*, maka faktor angiogenik ini jumlahnya meningkat dan menyebabkan ketidak seimbangan terhadap jumlah antiangiogenik dan angiogenik dan menyebabkan terjadinya preeklampsia (Vitoratos *et al.*, 2012). Peningkatan massa plasenta juga berpengaruh terhadap peningkatan kebutuhan

akan permintaan suplai darah sehingga menyebabkan hipoperfusi dan menghasilkan stres oksidatif (Kiondo *et al.*, 2012). Peningkatan jumlah paparan vili korionik juga dapat memacu terjadinya preeklampsia. Pada kehamilan gemelli, jumlah paparan vili korionik lebih banyak daripada kehamilan tunggal (Cunningham *et al.*, 2014). Selain itu, meningkatnya jumlah debris trofoblas dan antigen dapat memicu proses inflamasi yang berlebihan sehingga juga dapat memicu timbulnya preeklampsia (Prawirohardjo, 2014).

Selain kehamilan gemelli, ada berbagai faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya preeklampsia berat. Penelitian yang dilakukan Karima *et al.* (2016) didapatkan adanya faktor lain yang lebih berperan pada kejadian preeklampsia berat adalah usia ibu >35 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Rozikhan (2007) juga menyatakan bahwa usia <20 tahun dan >35 tahun lebih berisiko untuk menderita preeklampsia berat. Hal ini dikarenakan pada usia <20 tahun fungsi reproduksi wanita belum berkembang secara sempurna dan kesadaran untuk memeriksakan dirinya menjadi rendah, sedangkan pada usia >35 tahun fungsi reproduksi mengalami penurunan (Andiani *et al.*, 2015). Hasil penelitian kali ini yang ditunjukkan pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa preeklampsia berat banyak diderita oleh ibu dengan usia 31,32 dan 33 tahun.

Faktor risiko lain yang berpengaruh menurut Rozikhan (2007) adalah jumlah gravida, dimana hamil pertama (primigravida) lebih berpeluang 2,2 kali lipat untuk menderita preeklampsia berat dibandingkan dengan kehamilan multi gravida. Hal ini dimungkinkan karena proses imunologi dan paparan pertama kali terhadap vili korionik (Prawirohardjo, 2014; Kiondo *et al.*, 2012). Berdasarkan teori tersebut, pada penelitian kali ini jumlah primigravida pada kelompok preeklampsia berat jauh lebih sedikit sehingga bisa dikatakan bertentangan dengan teori tersebut.

Kehamilan multigravida diduga mengembangkan sistem protektif terhadap preeklampsia, meskipun pada kehamilan sebelumnya terjadi aborsi. Untuk kehamilan 5 atau lebih, diduga lebih berisiko untuk terjadi preeklampsia dibandingkan dengan multigravida dengan jumlah kehamilan 2-4 karena faktor usia yang lebih tua dan diduga telah mengembangkan hipertensi esensial (Kiondo

et al., 2012). Hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian ini. Ibu dengan jumlah gravida 5 atau lebih masuk ke dalam kategori normal. Hal ini dimungkinkan karena usia ibu yang masih antara 20-34 tahun dan tidak memiliki riwayat hipertensi maupun riwayat preeklampsia sehingga menurunkan risiko terjadinya preeklampsia. Tabel distribusi jumlah gravida dapat dilihat pada tabel 4.4.

Faktor risiko lain yang berpengaruh secara kuat menurut Rozikhan (2007) adalah riwayat preeklampsia sebelumnya dan riwayat hipertensi sebelumnya. Usia kehamilan menurut Karima *et al.* (2016) tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap preeklampsia berat. Tabel distribusi usia kehamilan dapat dilihat pada tabel 4.5.

Faktor risiko lain yang berpengaruh terhadap terjadinya preeklampsia berat dalam penelitian kali ini, antara lain diabetes melitus, penyakit ginjal maternal, trombofilia dan malformasi kongenital.

Penelitian kali ini menunjukkan secara statistik bahwa terdapat perbedaan antara kejadian preeklampsia berat pada kehamilan *gemelli* meskipun memiliki angka odds ratio yang cenderung rendah yakni 0,158. Penyebab rendahnya *odds ratio* ini dimungkinkan karena faktor risiko lain ikut berpengaruh, sehingga membuat *odds ratio* menjadi rendah.

Kehamilan *gemelli* selain rentan terhadap terjadinya preeklampsia berat menurut beberapa penelitian juga rentan dengan risiko bagi fetal dan maternal. Pasalnya, kehamilan *gemelli* memiliki frekuensi kejadian preterm hampir 57% yang bisa berdampak buruk bagi fetus serta memiliki risiko lain antara lain IUGR (*Intrauterine Growth Restriction*), PROM (*Premature Rupture of Membrane*) dan kelainan hipertensi pada kehamilan (Dera *et.al.*, 2007). Agar ibu dan bayi mendapatkan observasi yang ketat sehingga mampu mencegah terjadinya komplikasi maka perlu dilakukan prenatal care dan management antepartum. Di Rumah Sakit Parkland misalnya, dianjurkan melakukan pemeriksaan sonografi untuk menilai pertumbuhan janin dan cairan amnion 4 minggu sekali pada kehamilan kembar monokorionik dan 6 minggu sekali pada kehamilan kembar dikorionik (Cunningham *et.al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Bilano *et.al.*

(2014) didapatkan hasil bahwa kunjungan antenatal >8 kali merupakan salah satu faktor protektif dari preeklampsia dibandingkan kunjungan antenatal 4-8 kali selama kehamilan.

Kemungkinan adanya bias pada penelitian kali ini adalah karena proses administrasi yang tidak lengkap.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data komparatif dan pembahasan yang telah dijabarkan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Pada penelitian kali ini, terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian preeklampsia berat pada kehamilan *gemelli* dan kehamilan tunggal di RSD dr. Soebandi Jember.
2. *Odds Ratio* (OR) pada penelitian kali ini adalah 0,158 dan tergolong sangat rendah.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain kepada:

- a. Masyarakat khususnya ibu hamil

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan kepada masyarakat khususnya yang memiliki kehamilan *gemelli* untuk aktif melakukan antenatal care pada fasilitas kesehatan yang tersedia sehingga mampu mencegah maupun mengobati komplikasi yang terjadi pada kehamilan *gemelli*.

- b. RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember

Pihak rumah sakit disarankan agar pencatatan status pasien pada rekam medis dilakukan dengan lebih teratur dan lengkap untuk memudahkan peneliti yang akan melakukan penelitian berdasarkan rekam medis.

- c. Dinas Kesehatan

Petugas kesehatan yang berada dibawah naungan Dinas Kesehatan diharapkan untuk memprioritaskan upaya menurunkan preeklampsia berat. Selain itu lebih meningkatkan perhatian pada ibu-ibu hamil dengan risiko yang cukup tinggi untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas baik maternal maupun fetal.

- d. Peneliti

Disarankan pada peneliti sendiri dan teman-teman sejawat lainnya, menggunakan hasil penelitian ini untuk menambah ilmu pengetahuan, wawasan,

pengalaman, dan mengembangkannya sehingga dapat ikut membantu mencegah terjadinya masalah-masalah dalam kehamilan maupun persalinan.

e. Penelitian selanjutnya

Berdasarkan hasil penelitian ini, kepada peneliti lain yang berminat melakukan penelitian tentang preeklampsia maupun tentang kehamilan *gemelli* dapat menambah variabel maupun faktor risiko lain terkait hal-hal di atas.



DAFTAR PUSTAKA

- Agudello, A.C. dan J.M. Belizan. 2010. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean Women. *BJOG*. 107(1) : 75-83.
- Andiani, A.F., Y. Hadisubroto, dan D. Aryadina. 2015. Perbedaan Kejadian Asfiksia Neonatorum pada Penderita Preeklampsia Berat berdasarkan Kelompok Usia di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.
- Beckman, C.R.B.,F.W. Ling, B.M. Berzansky, W.N.P. Herbert, D.W. Laube dan R.P. Smith. 2014. *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia : (tidak diketahui). ISBN 978-0-7617-8807-6.
- Bilano, V.L., E. Ota, T. Ganchimeg, R. Mori dan J.P. Souza. 2014. Risk Factors of Pre-Eclampsia/Eclampsia and Its Adverse Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A WHO Secondary Analysis. *Plos One*.9(3).
- Bramham, K., A.L. Brilley, P. Seed, L. Poston, A.H. Shennan, dan L.C. Chappel. 2011. Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*.
- Cunningham, F.G., J.K. Leveno, S L. Bloom, C Y. Spong, J S. Dashe, B L. Hoffman, B M. Casey, dan J. S. Sheffield. 2014. *William Obstetric 24th Edition*. McGraw Hill Education. ISBN 978-0-07-179894-5.
- Dahlan, M. Sopiudin. 2013. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Depkes RI. 2014. *InfoDATIN*. Jakarta Selatan : Kementerian Kesehatan RI.
- Dera, A., G.H. Breborowicz dan L.Keith. 2007. Twin pregnancy-physiology, complications, and he mode of delivery. *Perinatal Medicine*. 13(3):7-16.
- Dewi, V.K. 2014. Hubungan Obesitas dan Riwayat Hipertensi dengan Kejadian Preeklamsi di Puskesmas Rawat Inap Danau Panggang. *An-Naada*. 1(2):57-61.
- Djannah, S. N dan Arianti, I.S. 2010. Gambaran Epidemiologi Kejadian Preeklampsia/Eklampsia di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2007-2009.
- El-Moshelhy, E.A.,H.O. Kholifa, S.M. Amer, K.I. Mohammad dan K.I.A. El-Aal. 2011. Risk Factors and Impacts of Pre-Eclampsia: An Epidemiological Study among Pregnant Mothers in Cairo, Egypt. *Journal of American Science*. 7(5).

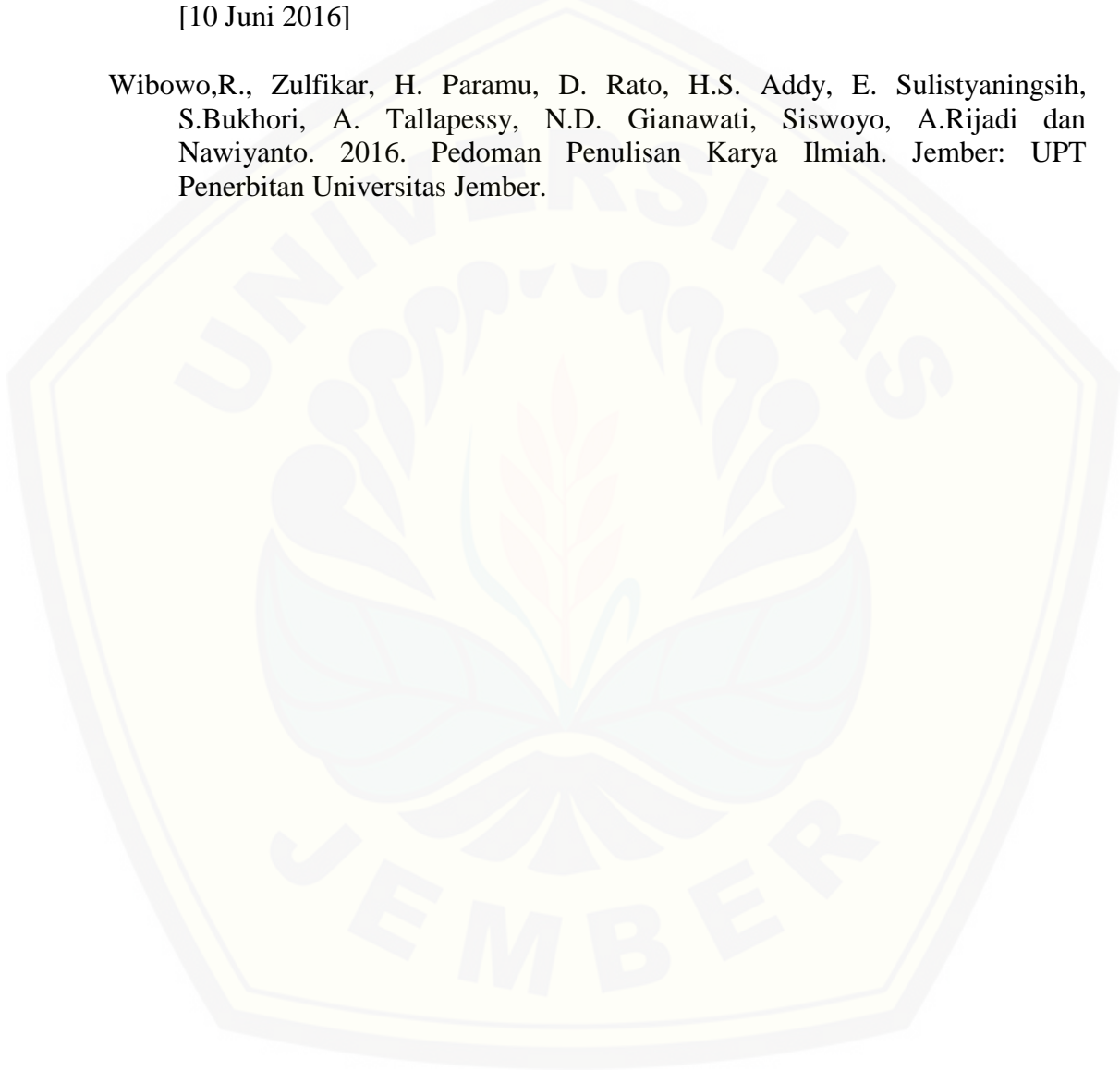
- Edyanti, D.B dan R.Indawati. 2014. Faktor pada ibu yang berhubungan dengan Kejadian Komplikasi Kebidanan. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*. 3(1) : 1-7.
- El- Nakhil, Samar. 2015. Case-control study of risk factors associated with preeclampsia in the Gaza Strip. *J. Medicine and Medical Sciences*. 6(9): 229-233.
- Fletcher, Garth E. 2016. *Multiple Birth*.
<http://emedicine.medscape.com/article/977234-overview#a6> [Diakses pada 9 Juni 2016]
- Gleicher, Norbert. 2007. Why much of pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of autoimmune nature. *AJOG*. 196(1) : 5e1-5e7.
- Jeyabalan, A. 2013. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutritional Reviews*.
- Karima, N.M., R. Machmud dan Yusrawati. 2015. Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Pre-Eklampsia Berat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2).
- Kazemian, E., G. Sotoudeh, A.R. Dorosty-Motlagh. M.R. Esraghiandan M. Bagheri. 2014. Maternal Obesity and Energy Intake as Risk Factors of Pregnancy-induced Hypertension among Iranian Women. *J Health Popul Nutr*.
- Kiondo, P., G. Wamuyu-Maina, G.S. Bimenya, N.M Tumwesigye, J. Wandabwa, dan P.Okong. 2012. Risk factor for preeclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *Tropical Medicine and International Health*. 17(4): 480-487.
- Lisonkova, S dan K.S. Joseph. 2013. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*.
- Luealon,P dan V. Phupong. 2010. Risk Factors of Preeclampsia in Thai Women. *J Med Assoc Thai*. 93(6).
- Martin, J.A.,Brady E.H, dan Michelle J.K.O. 2012.*Three Decades of Twin Birth in the United States, 1980-2009*. US Department of Health and Human Services.
- Mello, G., E. Parreti, L. Marozio, C. Pizzi, A. Lojacono, T.Frusca, F. Facchinetti, dan C. Benedetto. 2005. Thrombophilia Is Significantly Associated With

- Severe Preeclampsia Results of a Large-Scale, Case-Controlled Study. *American Heart Association*.
- Moura, S.B.M., e Houlanda, L.M. Lopes, P. Murthi dan F. Da Silva Costa. 2012. Prevention of Preeclampsia. *Journal Of Pregnancy*.
- Perveen, S., Q. Jabeen dan M.Z. Iqbal. 2015. Relationship between gestational diabetes and pregnancy induced hypertension (PIH). *Int. Current Pharmaceutical Jur.* 4(11) : 453-456.
- Prasad, C.K. dan J.Y. Pandey. 2016. Assessment of Lipoproteins in Pregnancy Induced Hypertension. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 6(54) : 10-12
- Prawirodihardjo, S. 2014. *Ilmu Kebidanan*. Edisi 4. Jakarta : Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo.
- Rahmi, L., Rahmatina B.H., dan Yusrawati. 2016. Perbedaan Rerata Kadar Soluble Fms-Like Tyrosin Kinase-1(Sflt-1) Serum pada Penderita Early Onset, Late Onset Preeklampsia Berat/ Eklampsia dan Kehamilan Normal. *Jurnal Kesehatan Andalas 2016 5(1)*.
- Rozikhan. 2007. Faktor-faktor risiko terjadinya pre-eklampsia berat di rumah sakit Dr. H. Soewondo Kendal. *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Sami, Dr. Rukhsana, Haroon, Dr.Qazi, dan Gupta, Dr. Shruti. 2015. Gestational Hypertension and Preeclampsia in Singleton and Twin Pregnancies and Its Relationship with Chorionicity in Twin Pregnancies. *Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences*. ISSN: 2349-5340
- Smith, R.A. dan L.C. Kenny. 2006. Review Current thoughts on the pathogenesis of pre-eclampsia. *The Obstetrician & Gynaecologist*.
- Taner, C.E, A. Ekin, U. Solmaz, C. Gezer, B. Cetin, M. Kelesoglu, M.B. Erpala, dan M. Ozeren. 2015. Prevalence and risk factors of anemia among pregnant women attending a high-volume tertiary care center for delivery. *J Turk Ger Gynecol Assoc*.
- Tessema, G.A., A.Tekeste dan T.A. Ayele. 2015. Preeclampsia and associated factors among pregnant women attending antenatal care in Dessie referral hospital, Northeast Ethiopia: a hospital-based study. *Pregnancy and Childbirth*.
- Uddin, M.N., M.R. Beeram dan T. J. Kuehl. 2013. Diabetes Mellitus and Preeclampsia. *Medical Journal of Obstetric and Gynecology*. 1(3).

Veronika, Y., J. Serudji dan S.Sastri. 2015. Hubungan Kadar Albumin Serum dengan Morbiditas dan Mortalitas Maternal Pasien Preeklampsia Berat dan Eklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*.


WHO. 2011. *WHO Recommendation for Prevention and Treatment of Pre-eclampsia and Eclampsia*. Available at : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/1/9789241548335_eng.pdf [10 Juni 2016]

Wibowo,R., Zulfikar, H. Paramu, D. Rato, H.S. Addy, E. Sulistyaningsih, S.Bukhori, A. Tallapessy, N.D. Gianawati, Siswoyo, A.Rijadi dan Nawiyanto. 2016. *Pedoman Penulisan Karya Ilmiah*. Jember: UPT Penerbitan Universitas Jember.



LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Ethical Clearance

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL
Nomor : 995 /H25.1.11/KE/2016

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :


The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PERBEDAAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA BERAT ANTARA KEHAMILAN GEMELLI DAN KEHAMILAN TUNGGAL DI RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER

Nama Peneliti Utama : Tania Ratna Iswanti (NIM.132010101045)
Name of the principal investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 13 Okt 2016

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Tanggapan Anggota Komisi Etik

Ditisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lain.

Saran Komisi Etik :

- Peneliti mendapat ijin dari pimpinan institusi tempat penelitian berlangsung (mencakup ijin tempat pelaksanaan penelitian, ijin pengambilan data rekam medik).
- Peneliti ikut menjaga kerahasiaan data rekam medik, serta hanya menggunakan data tersebut untuk kepentingan penelitian ini saja.
- Pelaksanaan penelitian tidak mengganggu pelayanan di institusi penelitian.
- Hasil penelitian disampaikan kembali pada pimpinan institusi tempat penelitian dilaksanakan.

Jember, 18 Oktober 2016



(dr. Rini Riyanti, Sp.PK)

Lampiran 3.2 Perizinan Bakesbangpol

	PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER Jl. Dr. Soebandi 124 Telp. (0331) 48744 – 422404 Fax. (0331) 487564 JEMBER	
Jember, 31 Oktober 2016		
Nomor : 423.4/6337/1610/2016 Sifat : Penting Perihal : Permohonan Ijin Penelitian		
Kepada Yth. Dekan FK UNEJ Jln. Kalimantan No.39 Di- <u>JEMBER</u>		
Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor : 1613/UN25.1.11/LT/2016 tanggal 19 September 2016 perihal tersebut pada pokok surat dengan ini kami sampaikan, bahwa pada prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk Ijin Penelitian di RSD dr. Soebandi Jember, kepada :		
Nama : Tania Ratna Iswanti N I M : 132010101045 Fakultas : Kedokteran Universitas Jember Judul Penelitian : Perbedaan kejadian preeklamsi berat antara kehamilan gemelli dan kehamilan tunggal di RSD dr. Soebandi Jember.		
Tanggal Penelitian : 01-11 s/d 30 -11-2016. Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan Bidang Diklat. Demikian untuk diketahui,atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.		
 Plt Direktur dra. Budi Sumarsetyo, Sp.BM NIP. 19570930 198303 1 005		

Tembusan Yth:

1. Wadir. Pelayanan
2. Ka. Ins.Rekam Medik
3. Ka. SM. Obsgyn
4. Ka. Inst. Peristi
5. Ka. Ru
6. Arsip

Lampiran 4.1 Hasil Penelitian

No	Kode Ibu	Usia Ibu (tahun)	Jenis Kehamilan	Gravida	Diagnosis	Usia Kehamilan (minggu)
1	TP1	30	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
2	TP2	27	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
3	TP3	33	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
4	TP4	32	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
5	TP5	27	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	≤34
6	TP6	29	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
7	TP7	32	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
8	TP8	34	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
9	TP9	31	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
10	TP10	28	Tunggal	4	Preeklampsia Berat	>34
11	TP11	23	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
12	TP12	32	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
13	TP13	31	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
14	TP14	34	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
15	TP15	32	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
16	TP16	28	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
17	TP17	34	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
18	TP18	30	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
19	TP19	24	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
20	TP21	32	Tunggal	4	Preeklampsia Berat	>34
21	TP22	32	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
22	TP23	33	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
23	TP24	25	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	≤34
24	TP25	34	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
25	TP27	33	Tunggal	4	Preeklampsia Berat	>34
26	TP28	31	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	≤34
27	TP29	33	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
28	TP30	32	Tunggal	4	Preeklampsia Berat	≤34
29	TP32	29	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
30	TP33	23	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
31	TP34	33	Tunggal	4	Preeklampsia Berat	≤34
32	TP37	31	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
33	TP38	33	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
34	TP39	29	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34
35	TP40	31	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	>34

36	TP41	34	Tunggal	4	Preeklampsia Berat	>34
37	TP42	31	Tunggal	3	Preeklampsia Berat	>34
38	TP43	29	Tunggal	2	Preeklampsia Berat	≤34
39	GP1	33	<i>Gemelli</i>	2	Preeklampsia Berat	>34
40	GP2	26	<i>Gemelli</i>	2	Preeklampsia Berat	>34
41	GP3	31	<i>Gemelli</i>	2	Preeklampsia Berat	>34
42	GP4	30	<i>Gemelli</i>	3	Preeklampsia Berat	>34
43	GP5	31	<i>Gemelli</i>	2	Preeklampsia Berat	>34
44	GP6	27	<i>Gemelli</i>	2	Preeklampsia Berat	>34
45	TN1	26	Tunggal	2	Normal	≤34
46	TN2	33	Tunggal	3	Normal	≤34
47	TN3	30	Tunggal	2	Normal	>34
48	TN4	30	Tunggal	2	Normal	>34
49	TN6	33	Tunggal	2	Normal	>34
50	TN7	34	Tunggal	3	Normal	>34
51	TN8	30	Tunggal	3	Normal	>34
52	TN9	33	Tunggal	4	Normal	>34
53	TN10	30	Tunggal	2	Normal	>34
54	TN11	26	Tunggal	2	Normal	>34
55	TN13	25	Tunggal	2	Normal	>34
56	TN14	26	Tunggal	2	Normal	>34
57	TN15	27	Tunggal	2	Normal	>34
58	TN18	22	Tunggal	2	Normal	>34
59	TN19	31	Tunggal	3	Normal	>34
60	TN20	34	Tunggal	3	Normal	>34
61	TN21	27	Tunggal	2	Normal	>34
62	TN23	34	Tunggal	4	Normal	>34
63	TN24	29	Tunggal	2	Normal	>34
64	TN25	29	Tunggal	3	Normal	>34
65	TN26	23	Tunggal	3	Normal	>34
66	TN27	29	Tunggal	3	Normal	≤34
67	TN29	34	Tunggal	2	Normal	>34
68	TN30	30	Tunggal	2	Normal	>34
69	TN31	29	Tunggal	4	Normal	>34
70	TN32	25	Tunggal	3	Normal	>34
71	TN33	31	Tunggal	2	Normal	>34
72	TN34	29	Tunggal	2	Normal	>34
73	TN35	26	Tunggal	2	Normal	>34
74	TN36	30	Tunggal	2	Normal	>34
75	TN37	31	Tunggal	2	Normal	>34
76	TN38	33	Tunggal	2	Normal	>34

77	TN39	33	Tunggal	2	Normal	>34
78	TN40	22	Tunggal	3	Normal	≤34
79	TN42	26	Tunggal	2	Normal	>34
80	TN43	28	Tunggal	2	Normal	>34
81	TN44	23	Tunggal	2	Normal	>34
82	TN46	33	Tunggal	3	Normal	>34
83	TN48	23	Tunggal	3	Normal	>34
84	TN49	31	Tunggal	3	Normal	>34
85	TN51	32	Tunggal	3	Normal	>34
86	TN52	28	Tunggal	2	Normal	>34
87	TN53	31	Tunggal	3	Normal	>34
88	TN54	25	Tunggal	3	Normal	>34
89	TN55	33	Tunggal	3	Normal	>34
90	TN56	30	Tunggal	3	Normal	>34
91	TN57	31	Tunggal	2	Normal	>34
92	TN58	31	Tunggal	3	Normal	>34
93	TN59	27	Tunggal	2	Normal	>34
94	TN60	34	Tunggal	4	Normal	>34
95	TN62	20	Tunggal	2	Normal	>34
96	TN63	27	Tunggal	3	Normal	>34
97	TN64	29	Tunggal	2	Normal	>34
98	TN65	29	Tunggal	2	Normal	>34
99	TN66	27	Tunggal	2	Normal	>34
100	TN67	34	Tunggal	4	Normal	>34
101	TN68	32	Tunggal	2	Normal	>34
102	TN69	28	Tunggal	2	Normal	>34
103	TN70	30	Tunggal	4	Normal	≤34
104	TN71	26	Tunggal	2	Normal	>34
105	TN72	28	Tunggal	2	Normal	>34
106	TN73	21	Tunggal	3	Normal	>34
107	TN75	29	Tunggal	2	Normal	≤34
108	TN76	28	Tunggal	3	Normal	>34
109	TN77	31	Tunggal	4	Normal	>34
110	TN78	24	Tunggal	2	Normal	>34
111	TN79	23	Tunggal	3	Normal	>34
112	TN81	30	Tunggal	3	Normal	>34
113	TN82	33	Tunggal	6	Normal	>34
114	TN83	31	Tunggal	3	Normal	>34
115	TN86	26	Tunggal	2	Normal	>34
116	TN87	30	Tunggal	2	Normal	>34
117	GN1	33	<i>Gemelli</i>	4	Normal	≤34

118	GN2	29	<i>Gemelli</i>	5	Normal	≤ 34
119	GN3	32	<i>Gemelli</i>	2	Normal	> 34
120	GN5	24	<i>Gemelli</i>	2	Normal	> 34
121	GN6	29	<i>Gemelli</i>	3	Normal	> 34
122	GN7	34	<i>Gemelli</i>	3	Normal	≤ 34
123	GN8	30	<i>Gemelli</i>	3	Normal	≤ 34
124	GN10	29	<i>Gemelli</i>	3	Normal	> 34
125	GN11	27	<i>Gemelli</i>	2	Normal	> 34
126	GN12	22	<i>Gemelli</i>	3	Normal	> 34
127	GN16	33	<i>Gemelli</i>	4	Normal	> 34
128	GN18	31	<i>Gemelli</i>	2	Normal	> 34



Lampiran 4.2 Analisis Hasil Penelitian

1. Frekuensi Usia Ibu Hamil

Usia Ibu				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
15	1	,8	,8	,8
18	3	2,3	2,3	3,1
20	1	,8	,8	3,9
21	1	,8	,8	4,7
22	3	2,3	2,3	7,0
23	3	2,3	2,3	9,4
24	7	5,5	5,5	14,8
25	3	2,3	2,3	17,2
26	7	5,5	5,5	22,7
27	9	7,0	7,0	29,7
28	3	2,3	2,3	32,0
29	18	14,1	14,1	46,1
30	10	7,8	7,8	53,9
31	14	10,9	10,9	64,8
32	8	6,3	6,3	71,1
33	11	8,6	8,6	79,7
34	9	7,0	7,0	86,7
35	3	2,3	2,3	89,1
36	5	3,9	3,9	93,0
37	2	1,6	1,6	94,5
38	1	,8	,8	95,3
39	1	,8	,8	96,1
40	3	2,3	2,3	98,4
41	1	,8	,8	99,2
45	1	,8	,8	100,0
Total	128	100,0	100,0	

2. Frekuensi Jumlah Gravida

Statistics

Gravida

N	Valid	128
	Missing	0

Gravida

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	17	13,3	13,3	13,3
2	59	46,1	46,1	59,4
3	33	25,8	25,8	85,2
4	13	10,2	10,2	95,3
5	6	4,7	4,7	100,0
Total	128	100,0	100,0	

3. Frekuensi Jenis Kehamilan

jenis_kehamilan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Gemelli	64	50,0	50,0	50,0
Tunggal	64	50,0	50,0	100,0
Total	128	100,0	100,0	

4. Frekuensi Usia Kehamilan

Statistics

usia_kehamilan

N	Valid	128
	Missing	0

usia_ kehamilan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
<=34 minggu	33	25,8	25,8	25,8
Valid >34 minggu	95	74,2	74,2	100,0
Total	128	100,0	100,0	

5. Frekuensi Kasus dan Kontrol

keluhan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Preeklampsia Berat	50	39,1	39,1	39,1
Valid Normal	78	60,9	60,9	100,0
Total	128	100,0	100,0	

6. Hasil Analisis dengan *Chi Square Test*

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
jenis_kehamilan * keluhan	128	100,0%	0	0,0%	128	100,0%

jenis_kehamilan * keluhan Crosstabulation

		keluhan		Total
		Preeklampsia Berat	Normal	
jenis_kehamilan	Gemelli	Count 12	52	64
		Expected Count 25,0	39,0	64,0
Tunggal		Count 38	26	64
		Expected Count 25,0	39,0	64,0
Total		Count 50	78	128
		Expected Count 50,0	78,0	128,0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	22,187 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	20,513	1	,000		
Likelihood Ratio	23,041	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	22,013	1	,000		
N of Valid Cases	128				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 25,00.

b. Computed only for a 2x2 table

7. Hasil Analisis Odds Ratio

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for jenis_kehamilan (Gemelli / Tunggal)	,158	,071	,352
For cohort keluhan = Preeklampsia Berat	,316	,182	,547
For cohort keluhan = Normal	2,000	1,454	2,751
N of Valid Cases	128		