

PERBEDAAN LUARAN MATERNAL ANTARA IBU PREEKLAMPSIA BERAT DENGAN DAN TANPA SINDROM HELLP DI RSUP DR. M.DJAMIL PADANG

Muthia Mufiidah¹, Defrin², Selfi Renita Rusjdi³

¹S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

²Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

E-mail: mufiidahmuthiiaa@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received : 05-02-2025

Revised : 19-02-2025

Accepted : 26-02-2025

Keywords:

Severe preeclampsia, HELLP syndrome, maternal outcomes, maternal mortality and morbidity

Kata Kunci: Preeklampsia berat, sindrom HELLP, luaran maternal, mortalitas dan morbiditas maternal

DOI:10.62335

ABSTRACT

Background: Preeclampsia is a new onset of hypertensive disorder that occurs after 20 weeks of gestation. Based on the degree of severity, preeclampsia is divided into two categories: mild preeclampsia and severe preeclampsia. Patients with severe preeclampsia can have some complications, one of them is HELLP syndrome (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count). HELLP syndrome can further affect maternal mortality and morbidity rates. Objective: This study aims to determine whether there are differences in maternal outcomes in severe preeclampsia with HELLP syndrome and severe preeclampsia without HELLP syndrome. Methods: The type of this research is observational analytic with a case-control approach using data from medical records. This research was conducted in July 2022–January 2023 at Dr. M. Djamil Padang Hospital. The samples were selected using simple random sampling technique and obtained a total of 78 samples. Bivariate analysis in this study was conducted using Chi-square test. Results: Patients with severe preeclampsia with and without HELLP syndrome were dominated by the low risk age group (20-35 years). Based on the number of pregnancies, the highest frequency was found in the multigravida group. The results of blood pressure and urine protein measurements in the two subjects were not much different. LDH and SGPT levels increased and platelet count decreased in severe preeclampsia with HELLP syndrome. Conclusion: There was no significant difference between the maternal outcomes in severe preeclampsia with HELLP syndrome and severe preeclampsia without

HELLP syndrome (p>0.05).

ABSTRAK

Latar Belakang Preeklamsia merupakan penyakit hipertensi onset baru yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu. Berdasarkan derajat keparahannya, preeklamsia dibagi menjadi dua kategori, yaitu preeklamsia ringan dan preeklamsia berat. Pasien dengan preeklamsia berat dapat mengalami komplikasi, salah satunya sindrom HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count). Sindrom HELLP dapat mempengaruhi tingkat mortalitas dan morbiditas ibu lebih lanjut. Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan luaran maternal antara ibu preeklamsia berat dengan dan tanpa sindrom HELLP. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan case-control study menggunakan data sekunder dari rekam medik. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Juli 2022–Januari 2023. Sampel dipilih menggunakan teknik simple random sampling sehingga diperoleh total 78 sampel. Analisis univariat pada penelitian ini mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian dan analisis bivariat dilakukan dengan uji Chi-square. Hasil: Pasien preeklamsia berat dengan maupun tanpa sindrom HELLP didominasi oleh kelompok usia risiko rendah, yaitu 20-35 tahun. Berdasarkan jumlah kehamilan didapatkan frekuensi terbanyak adalah kelompok multigravida. Hasil pengukuran tekanan darah dan protein urin pada kedua subjek penelitian tidak jauh berbeda. Terjadi peningkatan kadar LDH dan SGPT serta penurunan jumlah trombosit pada preeklamsia berat dengan sindrom HELLP. Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan bermakna antara luaran maternal yang diteliti pada ibu preeklamsia berat dengan sindrom HELLP dan preeklamsia berat tanpa sindrom HELLP ($p>0,05$).

PENDAHULUAN

Angka kematian ibu (AKI) adalah semua kematian selama periode kehamilan, persalinan, dan nifas yang bukan disebabkan oleh karena sebab lain seperti kecelakaan atau insidental, yang dihitung setiap 100.000 kelahiran hidup. AKI merupakan indikator utama keberhasilan program kesehatan ibu. Selain untuk menilai kesehatan ibu, indikator ini juga mampu menilai derajat kesehatan masyarakat karena sensitifitasnya terhadap perbaikan pelayanan kesehatan, baik dari sisi aksesibilitas maupun kualitas. Menurut *World Health Organization* (WHO) sekitar 295.000 wanita meninggal selama masa kehamilan dan persalinan pada tahun 2017.

Tingginya angka kematian ibu di beberapa wilayah di dunia mencerminkan ketidaksetaraan dalam akses ke layanan kesehatan yang berkualitas dan memperjelas adanya kesenjangan antara negara kaya dan miskin. AKI di negara-negara berpenghasilan rendah pada tahun 2017 adalah 462 per 100.000 kelahiran hidup. Sedangkan AKI di negara-negara berpenghasilan tinggi adalah 11 per 100.000 kelahiran hidup. Tingginya AKI terjadi sebagai akibat komplikasi selama masa kehamilan dan persalinan.² Sebagian besar

komplikasi ini berkembang selama kehamilan dan sebagian besar dapat dicegah atau diobati. Komplikasi utama yang menyebabkan kematian pada ibu adalah perdarahan, preeklamsia dan eklampsia, sepsis, emboli, dan komplikasi aborsi yang tidak aman.

Di Indonesia, AKI mengalami penurunan dari 390 (1991) menjadi 305 (2015) per 100.000 kelahiran hidup, tetapi meningkat pada 2020 dengan 4.627 kematian, terutama akibat perdarahan dan hipertensi dalam kehamilan.

Ada beberapa jenis hipertensi dalam kehamilan, antara lain hipertensi kronik, hipertensi kronik dengan *superimposed* preeklamsia, hipertensi gestasional, preeklamsia, dan eklampsia. Preeklamsia merupakan penyakit hipertensi onset baru yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu dan paling sering terjadi ketika kehamilan mendekati aterm. Penderita preeklamsia memiliki tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, dengan atau tanpa proteinuria, diikuti oleh trombositopenia, edema paru, dan lesi organ yang mempengaruhi organ akhir seperti ginjal, otak, atau hati. Preeklamsia dapat bermanifestasi lebih parah lagi menjadi eklampsia, yang mana ditandai dengan timbulnya kejang yang tidak dapat dikaitkan dengan penyebab lain.

Berdasarkan derajat keparahannya, preeklamsia dibagi menjadi dua kategori, yaitu preeklamsia ringan dan preeklamsia berat (PEB). PEB didefinisikan sebagai preeklamsia dengan tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg, proteinuria ≥ 5 gr/24 jam, dan oliguria < 500 mL/24 jam.⁷ Pada referensi lain disebutkan bahwa preeklamsia dikatakan berat bila kadar proteinuria mencapai ≥ 2 gr/24 jam atau *dipstick* urin sewaktu $\geq +2$, kreatinin serum $> 1,2$ mg/dl, jumlah trombosit < 150.000 /ul, terjadi hemolisis disertai peningkatan kadar *lactate dehydrogenase* (LDH), peningkatan kadar serum transaminase, serta gangguan serebral berupa sakit kepala yang menetap, gangguan penglihatan, dan sakit ulu hati yang menetap. Hasil laboratorium sangat menentukan diagnosis preeklamsia. Jika ditemukan peningkatan tekanan darah dan proteinuria yang semakin berat, maka diagnosis dan komplikasi preeklamsia semakin jelas.⁸ Di RSUP Dr. M. Djamil Padang tercatat jumlah kasus PEB pada tahun 2016 adalah sebanyak 132 kasus dari 405 kelahiran (32,5%), meningkat pada tahun 2017 yaitu sebanyak 158 kasus dari 407 kelahiran (38,8%). Sementara pada tahun 2018 didapatkan ibu hamil dengan PEB sebanyak 88 kasus (16,01%) dari 548 kelahiran.

Pasien dengan PEB dapat mengalami komplikasi maternal, salah satunya sindrom HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*). Sindrom HELLP merupakan kondisi di mana seorang ibu mengalami PEB yang disertai dengan timbulnya hemolisis intravaskular (LDH ≥ 600 U/l), peningkatan enzim dan disfungsi hepar (*aspartate transaminase/AST* dan *alanine transaminase/ALT* ≥ 40 U/l), dan trombositopenia (jumlah trombosit < 100.000 sel/mm³).⁶ Menurut klasifikasi Tennessee, sindrom HELLP terbagi atas sindrom HELLP parsial dan sindrom HELLP murni. Dikatakan sindrom HELLP murni apabila ditemukan seluruh parameter yaitu hemolisis, peningkatan enzim hati, dan trombositopenia. Sedangkan sindrom HELLP dikatakan parsial apabila terdapat dua dari tiga parameter sindrom HELLP. Ibu hamil dengan sindrom HELLP biasanya datang pada awal trimester ketiga dengan nyeri epigastrium atau kuadran kanan atas disertai mual dan muntah.

Insiden sindrom HELLP di RS Dr. Pirngadi Medan tahun 1997 adalah 1,54% (1 kasus dari 65 kasus PEB dan eklampsia). Insiden sindrom HELLP yang tercatat di RS Dr. Sardjito Yogyakarta pada tahun 2000 adalah 3 kasus (4,4%) sindrom HELLP murni dan 11 kasus (16,2%) sindrom HELLP parsial. Dari 134 orang ibu hamil dengan preeklamsia yang dirawat

di instalasi rawat inap obstetri RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017, tercatat sebanyak 17 orang diantaranya mengalami sindrom HELLP.

Menurut penelitian yang dilakukan Gasem dkk (2005), morbiditas ibu ditemukan pada 22 kasus dari total 64 pasien dengan sindrom HELLP yang diteliti (34,4%). Solusio plasenta pada 8 (36,4%) pasien adalah komplikasi yang paling sering, diikuti oleh *disseminated intravascular coagulation* (DIC) pada 7 (31,8%) pasien, dan perdarahan postpartum pada 4 (18,2%) pasien.⁶ Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Çelik dkk (2001) pada 36 ibu PEB dengan sindrom HELLP menunjukkan terdapat 13 kasus (36%) gagal ginjal akut, 6 kasus (17%) solusio plasenta, dan 2 kasus DIC.¹³ Dari hasil literatur *review* yang dilakukan oleh Reubinoff dan Schenker ditemukan komplikasi paling umum dari sindrom HELLP adalah DIC (30,5%). Komplikasi ibu lainnya yang relatif umum adalah solusio plasenta (20%) dan gagal ginjal akut (8%).

Dari beberapa literatur dijelaskan bahwa sindrom HELLP memiliki kedudukan yang sama dengan komplikasi lainnya, tetapi banyak juga literatur yang menjelaskan bahwa sindrom HELLP justru mencetuskan terjadinya komplikasi tersebut, seperti DIC, solusio plasenta, gagal ginjal akut, eklampsia dan lainnya. Melihat terdapat perbedaan hasil dari penelitian yang dilakukan sebelumnya mendorong peneliti untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan luaran maternal pada ibu PEB dengan dan tanpa sindrom HELLP di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan metode *Case Control*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah ibu hamil yang telah didiagnosis PEB dengan maupun tanpa sindrom HELLP dan memiliki status yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah ibu yang sudah didiagnosis hipertensi, trombositopenia, penyakit hati yang mengakibatkan kenaikan dari enzim hati (*jaundice*, hepatitis, sirosis hati, keganasan sel, dan lainnya), anemia hemolitik, gagal ginjal, edema paru, dan DIC sebelum kehamilan.

Dikarenakan variabel penelitian merupakan data kategorik tidak berpasangan, maka digunakanlah rumus besar sampel milik Fleiss JL. Hasil dibulatkan kemudian ditambahkan 10% untuk menghindari *drop out* sehingga besar sampel akhir setelah dihitung menjadi 39 orang PEB dengan sindrom HELLP dan 39 orang PEB tanpa sindrom HELLP.

Variabel independen pada penelitian adalah PEB dengan sindrom HELLP dan tanpa sindrom HELLP. Sedangkan variabel dependennya adalah luaran maternal yang terdiri dari mortalitas, solusio plasenta, gagal ginjal akut, edema paru, DIC, dan eklampsia. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien obstetri dan ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018-2022.

Penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk melihat karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, paritas, tekanan darah, proteinuria, SGPT, LDH, dan trombosit. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* dan uji *Fisher* dan dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$.

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Berikut adalah karakteristik 78 pasien preeklamsia berat dengan dan tanpa sindrom HELLP di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018–2022.

Tabel 1. Karakteristik Ibu Preeklamsia Berat dengan Sindrom HELLP

Keterangan	Preeklamsia Berat dengan sindrom HELLP		
	n (%)	Rerata ± SD	Med (Min-Maks)
Usia (th)		31 ± 6,67	30 (17-45)
<20	1 (2,6)		
20 – 35	28 (71,8)		
>35	10 (25,6)		
Gravid			3 (1-6)
Primigravida	14 (35,9)		
Multigravida	25 (64,1)		
Tekanan darah			
Sistol (mmHg)		168,9 ± 20,9	170 (110-210)
Diastol (mmHg)		106 ± 12,3	100 (78-140)
SGPT (U/l)		157,26 ± 318,4	54 (8-1800)
LDH (U/l)		1050,1 ± 886,3	838 (333-5423)
Trombosit (10 ³ /mm ³)		95,74 ± 40,2	98 (16-150)
Protein urin (<i>dipstick</i>)			3 (2-4)

Tabel 2. Karakteristik Ibu Preeklamsia Berat dengan Sindrom HELLP

Keterangan	Preeklamsia Berat dengan sindrom HELLP		
	n (%)	Rerata ± SD	Med (Min-Maks)
Usia (th)		31,46 ± 6,48	31 (17-46)
<20	1 (2,6)		
20 – 35	25 (64,1)		
>35	13 (33,3)		
Gravid			2 (1-7)
Primigravida	12 (30,8)		
Multigravida	27 (69,2)		
Tekanan darah			
Sistol (mmHg)		176,7 ± 23,3	170 (140-246)
Diastol (mmHg)		106 ± 13,4	110 (80-133)
SGPT (U/l)		15,92 ± 9,98	14 (3-39)
LDH (U/l)		341,82 ± 134,78	325 (122-589)
Trombosit (10 ³ /mm ³)		280,49 ± 73,6	265 (177-536)
Protein urin (<i>dipstick</i>)			2 (1-4)

Berdasarkan tabel 1 dan 2 didapatkan bahwa frekuensi terbanyak pasien preeklamsia berat berdasarkan usia adalah kelompok usia 20–35 tahun, yaitu sebanyak 28 orang (71,8%) pada PEB dengan sindrom HELLP dan 25 orang (64,1%) pada PEB tanpa sindrom HELLP. Berdasarkan jumlah kehamilan didapatkan frekuensi terbanyak adalah

multigravida sebanyak 25 orang (64,1%) pada PEB dengan sindrom HELLP dan 27 orang (69,2%) pada PEB tanpa sindrom HELLP.

Dari hasil pemeriksaan tekanan darah pasien PEB dengan sindrom HELLP, didapatkan rata-rata tekanan sistolik adalah 168,9 mmHg, sedangkan rata-rata tekanan diastolik pasien adalah 106 mmHg. Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan rata-rata kadar SGPT pasien adalah 157,26 U/l, kadar LDH 1050,7 U/l, dan jumlah trombosit 95.740 sel/mm³. Pada pemeriksaan urinalisis, didapatkan hasil protein urin terendah adalah +2 dan tertinggi +4 dengan nilai tengah +3.

Sedangkan pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP didapatkan rata-rata tekanan sistolik adalah 176,7 mmHg dan tekanan diastolik 106 mmHg. Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan rata-rata kadar SGPT pasien adalah 15,92 U/l, kadar LDH 341,82 U/l, dan jumlah trombosit 280.490 sel/mm³. Pada pemeriksaan urinalisis, didapatkan hasil protein urin terendah adalah +1 dan tertinggi +4 dengan nilai tengah +2.

Tabel 3. Perbedaan Luaran Maternal Pada Subjek Penelitian

Luaran Maternal	Preeklamsia Berat				Nilai p
	dengan sindrom HELLP		tanpa sindrom HELLP		
	n	%	n	%	
Mortalitas					
Hidup	39	100	39	100	-
Meninggal	0	0	0	0	
Solusio plasenta					1,000
Ya	3	7,7	2	5,1	
Tidak	36	92,3	37	94,9	
Gagal ginjal akut					0,085
Ya	11	28,2	4	10,3	
Tidak	28	71,8	35	89,7	
Edema paru					0,376
Ya	9	23,1	5	12,8	
Tidak	30	76,9	34	87,2	
DIC					0,115
Ya	4	10,3	0	0	
Tidak	35	89,7	39	100	
Eklampsia					1,000
Ya	2	5,1	1	2,6	
Tidak	37	94,9	38	97,4	

Berdasarkan tabel 3 didapatkan seluruh pasien hidup (100%). Dikarenakan data yang didapat adalah konstan, nilai p tidak dapat ditentukan sehingga berdasarkan analisis statistik tidak dapat dipastikan apakah terdapat perbedaan bermakna kejadian mortalitas maternal antara pasien PEB dengan sindrom HELLP dan PEB tanpa sindrom HELLP. Berdasarkan penelitian ditemukan kejadian solusio plasenta pada 3 (7,7%) pasien PEB dengan sindrom HELLP dan 2 (5,1%) pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP. Gagal ginjal akut ditemukan pada 11 (28,2%) pasien PEB dengan sindrom HELLP, sedangkan pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP hanya ditemukan 4 (10,3%) kejadian. Kejadian edema

paru ditemukan pada 9 (23,1%) pasien PEB dengan sindrom HELLP, sedangkan pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP hanya ditemukan 5 (12,8%) kejadian. Kejadian DIC ditemukan pada 4 (10,3%) pasien PEB dengan sindrom HELLP, sedangkan pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP tidak ditemukan. Kejadian eklampsia ditemukan pada 2 (5,1%) pasien PEB dengan sindrom HELLP dan 1 (2,6%) pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP.

Analisis statistik menyatakan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kejadian solusio plasenta, gagal ginjal akut, edema paru, DIC, dan eklampsia pada pasien PEB dengan dan tanpa sindrom HELLP ($p > 0,05$).

Pembahasan

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian menunjukkan bahwa pasien preeklamsia berat (PEB) paling banyak ditemukan pada kelompok usia 20-35 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Sumampouw di RSUP Prof. Dr. dr. Kandou Manado, di mana 50 dari 80 pasien (63%) berusia 20-35 tahun.¹⁵ Vincent et al. juga melaporkan hasil serupa dengan 83 dari 126 pasien (65,6%) berasal dari kelompok usia ini. Meskipun usia < 20 tahun dan > 35 tahun lebih berisiko mengalami preeklamsia, faktor lain seperti jumlah kehamilan, primipaternitas, riwayat hipertensi, riwayat keluarga dengan preeklamsia, dan obesitas juga berkontribusi.

Berdasarkan jumlah kehamilan, preeklamsia berat lebih sering terjadi pada multigravida, seperti yang ditemukan Fadli di RSUP H. Adam Malik tahun 2017, di mana 26 dari 43 pasien (60,5%) merupakan multigravida.¹⁸ Hal ini bertentangan dengan teori yang menyatakan bahwa primigravida lebih berisiko mengalami preeklamsia karena kegagalan pembentukan HLA-G yang melindungi trofoblas janin dari sel NK.

Rata-rata tekanan darah pasien PEB dengan sindrom HELLP adalah 168,9/105 mmHg, sedangkan pada PEB tanpa sindrom HELLP adalah 176,7/106 mmHg. Defrin dan Yusrawati di RSUP Dr. M. Djamil Padang melaporkan hasil serupa dengan rata-rata 179,13/107,5 mmHg dan 180/108,13 mmHg.¹⁹ Hasil ini sesuai dengan kriteria preeklamsia berat yang memiliki tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan diastolik ≥ 110 mmHg.

Pemeriksaan urinalisis menunjukkan kadar protein urin pasien PEB dengan sindrom HELLP berkisar antara +2 hingga +4 (nilai tengah +3), sedangkan pada PEB tanpa sindrom HELLP berkisar antara +1 hingga +4 (nilai tengah +2). Sesuai teori, preeklamsia berat umumnya memiliki kadar protein urin $\geq +3$, tetapi tetap bisa didiagnosis jika terdapat tanda-tanda lain.⁶ Turgut et al. melaporkan bahwa 79,3% pasien preeklamsia berat memiliki kadar protein urin $\geq +3$.

Rata-rata kadar SGPT pasien PEB dengan sindrom HELLP adalah 157,26 U/L, sedangkan pada PEB tanpa sindrom HELLP adalah 15,92 U/L. Penelitian Turgut et al. menemukan kadar SGPT rata-rata 257,7 U/L pada PEB dengan sindrom HELLP dan 36 U/L pada PEB tanpa sindrom HELLP.²⁰ Hasil ini sesuai dengan klasifikasi Mississippi yang menyatakan bahwa sindrom HELLP ditandai oleh peningkatan SGPT ≥ 40 U/L.⁷

Rata-rata kadar LDH pada pasien PEB dengan sindrom HELLP adalah 1050,7 U/L, sedangkan pada PEB tanpa sindrom HELLP adalah 341,82 U/L. Nasution melaporkan kadar LDH rata-rata 1644 U/L pada pasien PEB dengan sindrom HELLP di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2016-2017.²² Kenaikan LDH ≥ 600 U/L menandakan hemolisis dan sesuai dengan kriteria Mississippi.

Jumlah trombosit rata-rata pada pasien PEB dengan sindrom HELLP adalah 95.740 sel/mm³, sedangkan pada PEB tanpa sindrom HELLP adalah 280.490 sel/mm³. Turgut et al.

menemukan jumlah trombosit rata-rata 93.973 sel/mm^3 pada PEB dengan sindrom HELLP dan 222.637 sel/mm^3 pada PEB tanpa sindrom HELLP.²⁰ Sesuai teori, tekanan darah tinggi pada sindrom HELLP menyebabkan kerusakan endotel, aktivasi von Willebrand Factor (vWF), agregasi trombosit, dan peningkatan konsumsi trombosit yang berujung pada trombositopenia ($\leq 150.000/\text{mm}^3$).

Perbedaan Kejadian Mortalitas pada Ibu Preeklamsia Berat dengan dan Tanpa Sindrom HELLP

Dari 78 kasus PEB yang diteliti, seluruh pasien (100%) hidup. Hasil ini sejalan dengan penelitian di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar yang juga melaporkan angka kelangsungan hidup 100% pada pasien PEB dengan dan tanpa sindrom HELLP.²⁴ Namun, penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang (2013–2016) menunjukkan bahwa 3 (7,1%) pasien PEB dengan sindrom HELLP meninggal, sementara 39 (92,9%) pasien bertahan hidup. Pada PEB tanpa sindrom HELLP, 1 (1,7%) pasien meninggal dan 59 (98,3%) pasien hidup.

Secara teori, preeklamsia berat, baik dengan maupun tanpa sindrom HELLP, dapat menyebabkan kematian akibat komplikasi seperti perdarahan intrakranial, gagal jantung, gagal ginjal, serta kolaps pernapasan dan sirkulasi akibat kejang.²⁶ Menurut Muhani dan Besral, preeklamsia berat dengan eklampsia meningkatkan risiko kematian 12,1 kali lipat.²⁷ Sindrom HELLP juga dikaitkan dengan peningkatan angka kematian ibu sebesar 0-24%.

Namun, dalam penelitian ini, tidak ada kematian pasien, kemungkinan karena deteksi dini, diagnosis yang akurat, serta tatalaksana yang optimal. Selain itu, tidak adanya klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan sindrom HELLP dalam penelitian ini mungkin berkontribusi pada prognosis yang baik bagi seluruh pasien.

Perbedaan Kejadian Solusio Plasenta pada Ibu Preeklamsia Berat dengan dan Tanpa Sindrom HELLP

Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kejadian solusio plasenta pada pasien PEB dengan dan tanpa sindrom HELLP ($p > 0,05$). Hasil ini mengindikasikan bahwa preeklamsia berat, baik dengan maupun tanpa sindrom HELLP, dapat mencetuskan solusio plasenta. Mekanisme utamanya adalah preeklamsia itu sendiri, sementara sindrom HELLP merupakan manifestasi dari solusio plasenta. Perdarahan akibat pelepasan plasenta menyebabkan konsumsi trombosit berlebihan, yang berujung pada trombositopenia dan hemolisis.

Penelitian lain juga menunjukkan bahwa solusio plasenta lebih sering terjadi pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP. Turgut et al. menemukan bahwa 7 pasien PEB dengan sindrom HELLP dan 21 pasien tanpa sindrom HELLP mengalami solusio plasenta ($p > 0,05$).²⁰ Sementara itu, penelitian Kinay et al. menunjukkan bahwa 2 pasien dengan sindrom HELLP dan 5 pasien tanpa sindrom HELLP mengalami solusio plasenta ($p = 0,64$).

Pada preeklamsia berat, perdarahan umumnya disebabkan oleh kematian sel akibat iskemia dan hipoksia. Kondisi ini dipicu oleh pembentukan trombus dan peningkatan tekanan darah yang menyebabkan vasospasme serta penurunan volume darah ke jaringan. Saat rahim tiba-tiba meregang, pembuluh darah yang menghubungkan dinding rahim ke plasenta dapat robek, mengakibatkan solusio plasenta.

Perbedaan Kejadian Gagal Ginjal Akut pada Ibu Preeklamsia Berat dengan dan Tanpa Sindrom HELLP

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, kejadian gagal ginjal akut lebih banyak ditemukan pada pasien PEB dengan sindrom HELLP dibandingkan tanpa sindrom HELLP. Ghulmiyyah dan Sibai menemukan 3% kejadian gagal ginjal akut pada pasien PEB dengan sindrom HELLP, sedangkan pada PEB tanpa sindrom HELLP tidak ditemukan.

Meskipun pada penelitian ditemukan perbedaan secara kuantitas, analisis statistik menyatakan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kejadian gagal ginjal akut pada pasien PEB dengan sindrom HELLP dan pasien PEB tanpa sindrom HELLP ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa baik dengan maupun tanpa sindrom HELLP, preeklamsia berat dapat menyebabkan terjadinya gagal ginjal akut. Mekanisme terjadinya preeklamsia belum dapat dipastikan sepenuhnya tetapi melibatkan defek pada plasentasi. Plasenta menghasilkan berbagai macam protein proangiogenik salah satunya VEGF yang juga ditemukan di ginjal. VEGF dihasilkan oleh podosit ginjal yang berfungsi mempertahankan glomerulus agar tetap dalam keadaan baik. Ketika defek terjadi, konsentrasi atau aktivasi VEGF berkurang dan konsentrasi antiangiogenik meningkat. Ketidakseimbangan ini menyebabkan disfungsi endotel dan endoteliosis glomerulus yang mendasari terjadinya gagal ginjal akut. Kerusakan pada glomerulus ini juga menyebabkan proteinuria yang merupakan salah satu indikator dalam mendiagnosis dan menentukan derajat keparahan preeklamsia.

Perbedaan Kejadian Edema Paru pada Ibu Preeklamsia Berat dengan dan Tanpa Sindrom HELLP

Berdasarkan penelitian ditemukan kejadian edema paru pada 9 (23,1%) pasien PEB dengan sindrom HELLP, sedangkan pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP hanya ditemukan 5 (12,8%) kejadian. Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2013-2016, kejadian edema paru ditemukan pada 11 (26,2%) pasien PEB dengan sindrom HELLP dan 7 (11,7%) pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP ($p=0,06$).

Meskipun terdapat perbedaan secara kuantitas, analisis statistik menyatakan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kejadian edema paru pada pasien PEB dengan sindrom HELLP dan pasien PEB tanpa sindrom HELLP ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa baik dengan maupun tanpa sindrom HELLP, preeklamsia berat dapat mencetuskan terjadinya edema paru.

Pasien dengan tekanan darah tinggi biasanya mengalami vasospasme arteri menyeluruh yang berakibat pada peningkatan resistensi vaskular sistemik dan penurunan volume plasma. Kondisi ini berujung pada ventrikel kiri yang tidak mampu lagi memompa darah dari paru-paru ke seluruh tubuh. Tekanan di vena pulmonalis menjadi meningkat sehingga mendorong cairan dari pembuluh darah masuk ke rongga alveolus.

Perbedaan Kejadian DIC pada Ibu Preeklamsia Berat dengan dan Tanpa Sindrom HELLP

Penelitian ini menemukan kejadian DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) pada 4 pasien PEB dengan sindrom HELLP, sementara pada pasien PEB tanpa sindrom HELLP tidak ditemukan. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, seperti oleh Ghulmiyyah dan Sibai serta Audibert et al., yang menunjukkan bahwa DIC lebih sering terjadi pada PEB dengan sindrom HELLP, dengan angka kejadian berkisar antara 2,2% hingga 39%. Mekanisme DIC pada kehamilan berkaitan dengan disfungsi endotel dan aktivasi trombosit akibat preeklamsia berat, yang memicu kaskade koagulasi dan konsumsi berlebihan faktor

pembekuan darah, menyebabkan trombositopenia dan hemolisis. Oleh karena itu, PEB dengan sindrom HELLP memiliki risiko lebih tinggi mengalami DIC dibandingkan PEB tanpa sindrom HELLP.

Namun, analisis statistik dalam penelitian ini tidak menemukan perbedaan bermakna antara kejadian DIC pada kedua kelompok ($p>0,05$). Salah satu penyebabnya adalah keterbatasan diagnosis DIC yang hanya bergantung pada tiga indikator laboratorium (trombosit, D-dimer, dan waktu protrombin), tanpa pemeriksaan kadar fibrinogen yang merupakan bagian dari skor ISTH. Keterbatasan ini berpotensi menyebabkan bias dalam hasil penelitian.

Perbedaan Kejadian Eklampsia pada Ibu Preeklamsia Berat dengan dan Tanpa Sindrom HELLP

Penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian eklampsia pada PEB dengan dan tanpa sindrom HELLP hampir sama, yaitu masing-masing 2 dan 1 kejadian. Analisis statistik tidak menemukan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p>0,05$), menunjukkan bahwa preeklamsia berat, baik dengan maupun tanpa sindrom HELLP, dapat memicu eklampsia.

Namun, penelitian lain seperti di RSUP Dr. Kariadi Semarang (2013–2016) dan oleh Martin et al. menemukan hasil berbeda, dengan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p=0,03$ dan $p<0,001$). Pada penelitian Martin et al., terdapat 72 kasus eklampsia pada PEB dengan sindrom HELLP dibandingkan 10 kasus pada PEB tanpa sindrom HELLP.

Tekanan darah tinggi pada preeklamsia berat dapat menyebabkan gangguan pembuluh darah otak, memicu kejang. Sindrom HELLP memperparah kondisi ini dengan menyebabkan hemolisis, peningkatan LDH, dan pembentukan trombus yang semakin merusak pembuluh darah. Namun, dalam penelitian ini, tatalaksana yang cepat dan akurat kemungkinan menurunkan kejadian eklampsia. Selain itu, penelitian tidak membedakan sindrom HELLP berdasarkan tingkat keparahannya, yang bisa berpengaruh pada hasil akhir.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa pasien PEB dengan maupun tanpa sindrom HELLP didominasi oleh kelompok usia risiko rendah, yaitu 20-35 tahun. Berdasarkan jumlah kehamilan didapatkan frekuensi terbanyak adalah kelompok multigravida. Hasil pengukuran tekanan darah dan protein urin pada kedua subjek penelitian tidak jauh berbeda. Terjadi peningkatan kadar LDH dan SGPT serta penurunan jumlah trombosit pada pasien PEB dengan sindrom HELLP. Tidak terdapat perbedaan bermakna kejadian mortalitas, solusio plasenta, gagal ginjal akut, edema paru, DIC, dan eklampsia pada ibu PEB dengan dan tanpa sindrom HELLP di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

DAFTAR PUSTAKA

- Amorim MMR, Santos LC, Porto AMF, Martins LKD. Risk factors for maternal death in patients with severe preeclampsia and eclampsia. *Inst Matern Infant Pernambuco*. 2001;1(3):237-247.
- Angsar MD. Hipertensi dalam kehamilan. In: Saifuddin AB, Rachimhadhi T, Wiknjostastro GH, eds. *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*. 4th ed. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2016:530-561.

- Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(2):460-464. doi:10.1016/S0002-9378(96)70162-X
- Bakta IM. *Hematologi Klinik Ringkas.* EGC; 2018.
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24-25. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
- Chalik TMA. Perdarahan pada kehamilan lanjut dan persalinan. In: *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo.* 4th ed. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2016:503-509.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Pregnancy hypertension. In: *Williams Obstetrics.* 23rd ed. McGraw-Hill Companies; 2017:708, 709, 720.
- Defrin D, Yusrawati Y. Perbedaan rata-rata pulsatility index dan resistance index arteri uterina antara preeklamsia berat dan kehamilan aterm normotensi. *Maj Kedokt Andalas.* 2017;40(1):11. doi:10.22338/mka.v40.i1.p11-18.2017
- Djojodibroto D. *Respirologi (Respiratory Medicine).* 2nd ed. EGC; 2019.
- Fadli KH. Karakteristik penderita preeklamsia berdasarkan faktor resikonya di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik tahun 2015. Published online 2017.
- Fishel Bartal M, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):S819-S834. doi:10.1016/j.ajog.2020.08.108
- Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012;36(1):56-59. doi:10.1053/j.semperi.2011.09.011
- Haram K, Mortensen JH, Mastrolia SA, Erez O. Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: how much do we really know? *J Matern Neonatal Med.* 2017;30(7):779-788. doi:10.1080/14767058.2016.1189897
- Hartawan i gusti agung gede utara. *Eklamsia, Hellp Syndrome, Acute Respiratory Distress Syndrome and Pneumonia.* Vol 1.; 2018.
- Henry Jose Nava D, Francis Daniela Garcia B, Dora Z. M. Relationship between Lactate Dehydrogenase and Schistocytes in Patients with HELLP Syndrome. *Int J Women's Heal Wellness.* 2022;8(1):1-7. doi:10.23937/2474-1353/1510138
- Kınay T, Küçük C, Kayıkçıoğlu F, Karakaya J. Severe preeclampsia versus HELLP syndrome: Maternal and perinatal outcomes at <34 and ≥34 weeks' gestation. *Balkan Med J.* 2015;32(4):359-363. doi:10.5152/balkanmedj.2015.15777
- Leonie L, Riu DS. Comparison of Maternal and Perinatal Complications at < 34 and ≥ 34 Weeks Gestation in Severe Preeclampsia and Hellp Syndrome in Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar.; 2020.
- Martin J, Rinehart BK, May WL, et al. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(6 I):1373-1384. doi:10.1016/S0002-9378(99)70022-0
- Mose JC, Setyorini Irianti. Hipertensi dalam kehamilan. In: *Obstetri Patologi Ilmu Kesehatan Reproduksi.* 3rd ed. EGC; 2013:97, 105.

- Muhani N, Besral B. Pre-eklampsia Berat dan Kematian Ibu. *Kesmas Natl Public Heal J.* 2015;10(2):80. doi:10.21109/kesmas.v10i2.884
- Muliani S. Faktor risiko kejadian preeklampsia dan pengaruhnya terhadap berat lahir bayi di rsud dr. R. Soedjono selong kabupaten lombok timur tahun 2016. Published online 2017.
- Nasution RS. Gambaran hasil laboratorium pasien sindrom hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet pada kasus preeklampsia dan tingkat morbiditas ibu di RSUP Dr. M. Djamil padang. Published online 2018.
- Osmalina. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian preeklampsia berat pada ibu Hamil di rsup dr.m.djamil padang tahun 2018. Published online 2019.
- Prakash J, Ganiger VC. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorders. *Indian J Nephrol.* 2017;27(4):258-270. doi:10.4103/0971-4065.202406
- Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020.; 2021. doi:10.1524/itit.2006.48.1.6
- Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome - a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count - complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 1991;36(2):95-102. doi:10.1016/0020-7292(91)90762-T
- Schmidt P, Skelly CL, Raines DA. Placental Abruption. *StatPearls.* Published 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482335/>
- Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, et al. Preeclampsia-eclampsia: Clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology.* 2000;217(2):371-376. doi:10.1148/radiology.217.2.r00nv44371
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 1):981-991. doi:10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a
- Sofian A. Rustam Mochtar *Sinopsis Obstetri.* 3rd ed. EGC; 2011.
- Sucita RA. Faktor yang berhubungan dengan preeklampsia pada kehamilan di RSU muhammadiyah sumatera utara medan tahun 2011-2012. Published online 2013.
- Suhardjono. Hipertensi pada kehamilan. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III.* 6th ed. InternaPublishing; 2017:4007-4008.
- Sumampouw. Gambaran Preeklampsia Berat Dan Eklampsia Ditinjau Dari Faktor Risiko di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. *J Med dan Rehabil.* 2019;1(3):1-5.
- Suryaatmadja M. Sindrom HELLP pada preeklampsia & eklampsia. In: *Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik.* Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Indonesia; 2008:81-96.
- Tamsir CW, Julian DN. Perbedaan Luaran Maternal dan Perinatal Preeklampsia Berat Dengan dan Tanpa Hellp Syndrome. *J Kedokt Diponegoro.* 2016;5(4):1855-1863.
- Tsabitah K, Wicaksono B, Handayani S. Severe preeclampsia leads to higher prevalence of mortality and morbidity affecting maternal outcomes in single tertiary hospital. *Maj Obstet Ginekol.* 2020;28(3):99. doi:10.20473/mog.v28i32020.99-103
- Turgut A, Demirci O, Demirci E, Uludoğan M. Comparison of maternal and neonatal outcomes in women with HELLP syndrome and women with severe preeclampsia without HELLP syndrome. *J Prenat Med.* 2010;4(3):51-58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22439062><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3279181>

- United Nations Children's Fund. Maternal mortality. Published 2021. <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/maternal-mortality/>
- Vincent NTF, Darmayasa IM, Suardika A. Risk factors of preeclampsia and eclampsia in Sanglah General Hospital from March 2016 to March 2017. *Intisari Sains Medis*. 2018;9(2):131-136. doi:10.15562/ism.v9i2.162
- World Health Organization. Maternal mortality. Published 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
- Yusrawati Y, Machmud R. Faktor resiko individual pada preeklamsia pada RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J obgin emas*. 2019;1:55-61. doi:10.25077/aogj.1.2.55-61.2017