

## Preeklampsia dan Risiko Penyakit Kardiovaskuler di Masa Depan

Dewi Yulianti Bisri<sup>1)</sup>, Tatang Bisri<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran–RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, <sup>2)</sup>Departemen Anestesiologi dan Intensif Rumah Sakit Melinda Bandung, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Ahmad Yani Cimahi

Received: 15 Agustus 2024, Accepted: Maret 2025 Publish: 21 Maret 2025

Korespodensi: yuliantibisri@yahoo.com

### Abstrak

Preeklampsia adalah gangguan kehamilan spesifik yang mengakibatkan hipertensi dan disfungsi multiorgan, merupakan penyebab utama kematian ibu di seluruh dunia dan mempengaruhi 2% hingga 8% dari semua kehamilan. Didefinisikan sebagai timbulnya hipertensi setelah kehamilan 20 minggu dengan proteinuria, disfungsi organ, atau disfungsi uteroplacental. Ada bukti bahwa efek ini bertahan setelah bayi dilahirkan. Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists*, faktor risiko untuk terjadi preeklampsia adalah obesitas, hipertensi kronis, diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis, preeklampsia sebelumnya, lupus eritematosus sistemik, usia >40 tahun, primiparitas, kehamilan ganda, fertilisasi in vitro, dan riwayat keluarga preeklampsia. Preeklampsia dikaitkan dengan insiden di masa depan untuk peningkatan kejadian gagal jantung 4 kali lipat dan peningkatan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan kematian karena jantung koroner atau penyakit kardiovaskular 2 kali lipat. Pre-eklampsia terkait dengan risiko serangan jantung empat kali lipat lebih tinggi dalam satu dekade setelah melahirkan. Oleh karena itu, penting dilakukan pemantauan faktor risiko kardiovaskular seumur hidup pada wanita dengan riwayat preeklampsia.

**Kata kunci:** Preeklampsia, penyakit kardiovaskular, wanita hamil, postpartum

## Preeclampsia and Risk of Future Cardiovascular Disease

### Abstract

Preeclampsia is a specific pregnancy disorder that results in hypertension and multiorgan dysfunction, is the leading cause of maternal death worldwide and affects 2% to 8% of all pregnancies. Defined as the onset of hypertension after 20 weeks of pregnancy with proteinuria, organ dysfunction, or uteroplacental dysfunction. There is evidence that these effects persist after the baby is born. According to the American College of Obstetricians and Gynecologists, recognized risk factors for preeclampsia are obesity, chronic hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, previous preeclampsia, systemic lupus erythematosus, age >40, primiparity, multiple pregnancies, in vitro fertilization, and a family history of preeclampsia. Preeclampsia is associated with a 4-fold increase in future heart failure and a 2-fold increased risk of coronary heart disease, stroke, and death from coronary heart or cardiovascular disease. Pre-eclampsia is linked to a fourfold higher risk of heart attack within a decade after giving birth. Therefore, it is important to monitor cardiovascular risk factors for life in women with a history of preeclampsia.

**Keywords:** preeclampsia, cardiovascular diseases, pregnant woman, postpartum

## Pendahuluan

Preeklampsia adalah gangguan kehamilan spesifik yang mengakibatkan hipertensi dan disfungsi multiorgan, dan ada bukti bahwa efek ini menetap setelah persalinan.<sup>1</sup> Preeklampsia didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg ( $\geq 2$  kali pemeriksaan dengan rentang  $>4$  jam) setelah usia kehamilan 20 minggu (dan hingga 6 minggu pascapersalinan) pada pasien yang sebelumnya normotensif, terjadi dengan proteinuria atau kerusakan endorgan (gangguan fungsi hati, insufisiensi ginjal, edema paru, gangguan otak/gangguan penglihatan, atau trombositopenia). Preeklampsia terjadi pada  $\sim 5\%$ - $8\%$  dari kehamilan, termasuk wanita dengan diagnosis hipertensi sebelumnya yang berisiko tinggi mengalami preeklampsia.<sup>2-4</sup>

Wanita yang sebelumnya preeklampsia, kehamilan multifetal, hipertensi kronis, diabetes, penyakit ginjal, dan penyakit autoimun (misalnya, sistemik lupus eritematosus) berada pada risiko tinggi untuk terjadi preeklampsia. Wanita yang memiliki beberapa faktor risiko sedang, juga berisiko tinggi mengalami preeklampsia termasuk nulliparitas, obesitas, riwayat keluarga preeklampsia, usia  $\geq 35$  tahun, konsepsi in vitro, penghasilan rendah/miskin, dan riwayat *small for gestational age*, sebagaimana yang didefinisikan dalam U.S. *Preventive Services Taskforce*.<sup>2</sup> Preeklampsia adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan janin, termasuk perawatan di unit perawatan intensif (ICU), seksio sesarea, kelahiran prematur ( $<37$  minggu kehamilan), dan retriaksi pertumbuhan janin; dengan tingkat yang lebih tinggi di antara perempuan kulit hitam dan kurang beruntung secara ekonomi.<sup>2,3</sup> Preeklampsia adalah penyebab utama kematian ibu di seluruh dunia dan mempengaruhi 2% hingga 8% dari semua kehamilan.<sup>5</sup> Patogenesis preeklampsia masih kurang dipahami dan diduga karena kegagalan remodeling arteri spiralis di plasenta yang menyebabkan hipoperfusi plasenta dan hipoksia. Stres oksidatif yang dihasilkan memicu respons inflamasi sistemik yang berlebihan, menyebabkan disfungsi endotel dan vasokonstriksi yang menyebabkan hipertensi

sistemik dan hipoperfusi *end organ*. Semakin banyak bukti bahwa efek pada *end organ* ini tetap ada setelah bayi dilahirkan.<sup>1,3,4</sup>

Beberapa penelitian telah meneliti hubungan antara preeklampsia dan penyakit kardiovaskular di masa depan setelah bayinya dilahirkan.<sup>1,6</sup> Tidak jelas apakah preeklampsia merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kardiovaskular di masa depan atau merupakan penanda awal wanita dengan profil risiko tinggi untuk penyakit kardiovaskular di masa depan. Faktor-faktor yang mempengaruhi wanita preeklampsia juga ditemukan dalam profil risiko penyakit kardiovaskular, termasuk obesitas, kelainan metabolik, dislipidemia, resistensi insulin, respons inflamasi berat, keadaan hiperkoagulasi, dan disfungsi endotel. Atau, tubuh mungkin tidak sepenuhnya pulih dari kerusakan pada sistem vaskular, endotel, dan metabolisme yang terkait dengan preeklampsia dan dapat bermanifestasi di kemudian hari dengan kejadian kardiovaskular.<sup>1,6</sup> Preeklampsia dikaitkan dengan insiden peningkatan 4 kali lipat pada gagal jantung di masa depan dan peningkatan risiko 2 kali lipat pada penyakit jantung koroner, stroke, dan kematian karena jantung koroner atau penyakit kardiovaskular. Pentingnya dilakukan pemantauan faktor risiko kardiovaskular seumur hidup pada wanita dengan riwayat preeklampsia.<sup>1,7</sup> Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists*, faktor risiko yang diakui untuk preeklampsia adalah obesitas, hipertensi kronis, diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis, preeklampsia sebelumnya, sistemik lupus eritematosus, usia  $>40$  tahun, primiparitas, kehamilan ganda, fertilisasi in vitro, dan riwayat keluarga preeklampsia. Terlepas dari faktor spesifik kehamilan dan usia, semua faktor risiko lainnya tumpang tindih dengan yang diakui oleh *American Heart Association* dan *American Stroke Association*.

Faktor-faktor ini mungkin berada dalam jalur kausal yang sama untuk penyakit kardiovaskular, dan sulit untuk menentukan apakah preeklampsia merupakan prediktor kejadian kardiovaskular melalui jalur yang berbeda atau melalui profil kardiovaskular merugikan yang melekat, seperti

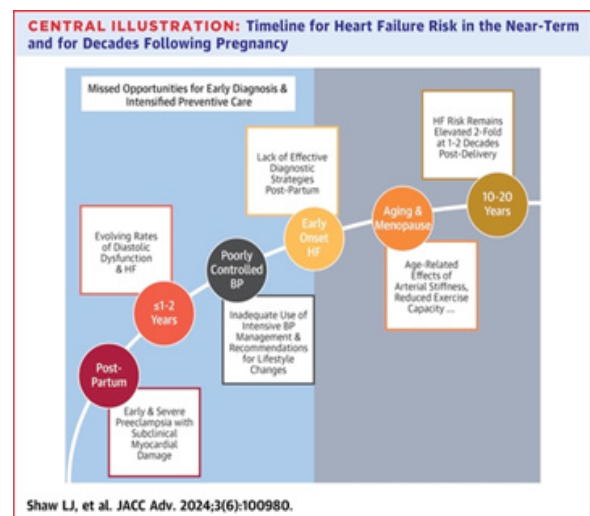
obesitas dan hipertensi, pada wanita yang terjadi preeklampsia.<sup>1,8</sup> Preeklampsia telah ditemukan terkait dengan risiko 3 kali lipat hipertensi di masa depan dan dua kali lipat risiko diabetes mellitus di masa depan. Oleh karena itu, gagal jantung pada kelompok wanita ini mungkin karena penyebab selain kardiomiopati iskemik, misalnya, penyakit jantung hipertensi atau kardiomiopati diabetik. Telah disarankan bahwa remodeling ventrikel kiri dan hipertrofi yang terlihat selama kehamilan preeklampsia berlanjut setelah kehamilan. Sebaliknya, wanita dengan disfungsi ventrikel kiri yang sudah ada sebelumnya dan insufisiensi plasenta lebih mungkin mengembangkan preeklampsia daripada mereka yang memiliki fungsi ventrikel kiri normal, menunjukkan korelasi daripada sebab-akibat. Selanjutnya, pada kardiomiopati peripartum di mana sebagian besar wanita terus memiliki disfungsi ventrikel kiri bertahun-tahun setelah melahirkan, prevalensi preeklampsia adalah 4 kali lebih umum daripada pada kehamilan yang sehat.<sup>1,2,7</sup>

### Patogenesis Preeklampsia

Hipertensi adalah komplikasi medis kehamilan yang paling umum, dan dapat terjadi sebagai hipertensi gestasional, preeklampsia, hipertensi kronis, atau preeklampsia superimposed hipertensi kronis. Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg atau tekanan darah diastolik di atas 90 mmHg. Pada hipertensi kronis, kelainan ini ada sebelum dan sesudah kehamilan, sedangkan pada hipertensi gestasional peningkatan tekanan darah hanya ada selama kehamilan.<sup>5,9</sup> Pre-eklampsia biasanya terjadi setelah 20 minggu usia kehamilan dan sembuh pada 3 bulan pasca-persalinan, dan secara klinis didiagnosis berdasarkan gejala preeklampsia, hadir bersamaan dengan hipertensi gestasional. Preeklampsia adalah gangguan multisistem yang mungkin melibatkan disfungsi ginjal (proteinuria lebih dari 300 mg/24 jam, kreatinin lebih dari 90 umol/l, atau glomeruloendoteliosis), disfungsi hematologi (hemolisis, koagulasi intravaskular diseminata, trombositopenia), disfungsi hati (peningkatan transaminase), dan disfungsi neurologis (hyperreflexia, gangguan penglihatan, dan sakit kepala). Ada beberapa definisi diagnostik

preeklampsia yang berbeda; namun diagnosis pada akhirnya dibuat berdasarkan keberadaan kriteria yang disebutkan di atas. Preeklampsia dapat menyebabkan kondisi yang lebih parah seperti eklampsia; hemolisis, peningkatan enzim hati, dan sindrom trombositopenia; edema paru; gagal ginjal; koagulasi intravaskular diseminata; solusio plasenta; dan pembatasan pertumbuhan janin.<sup>3-5</sup>

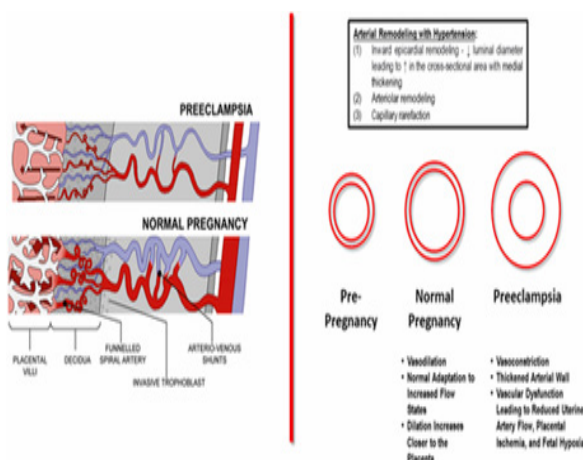
Ciri patologis preeklampsia adalah kegagalan dalam remodeling vaskular arteri spiralis ibu, yang mengakibatkan hipoperfusi plasenta. Hal ini menyebabkan pelepasan berbagai faktor, seperti sitokin inflamasi dan protein antiangiogenik (misalnya, *soluble vascular endothelial growth factor-1*, *soluble endoglin*), yang menyebabkan disfungsi endotel sistemik, menciptakan ketidakseimbangan dalam sekresi endotelin dan tromboksan yang menyebabkan vasokonstriksi. Hal ini meningkatkan tekanan lumen, mengakibatkan hipertensi sistemik. Selain itu, berkurangnya perfusi ke sistem organ yang berbeda menimbulkan gejala klasik dan tanda-tanda preeklampsia: hipertensi, proteinuria, edema, sakit kepala, scotomata, penurunan laju filtrasi glomerulus, dan pembatasan pertumbuhan janin.<sup>2,5</sup> Wanita dengan riwayat preeklampsia mempunyai angka kejadian *acute myocardial infarct* (AMI) dan stroke yang tinggi pada usia dini dan dalam 1 dekade (10 tahun) setelah melahirkan. Riwayat preeklampsia dapat



**Gambar 1. Timeline Risiko Gagal Jantung**  
Dikutip dari: Shaw LJ. JACC Adv 2024;3(6): 100980.2

berguna dalam mengidentifikasi wanita yang berisiko tinggi terkena penyakit kardiovaskuler dan intervensi yang ditargetkan harus dimulai segera setelah melahirkan. Pre-eklampsia terkait dengan risiko serangan jantung empat kali lipat lebih tinggi dalam satu dekade setelah melahirkan. Wanita dengan preeklampsia memiliki kemungkinan lebih tinggi terkena serangan jantung dan stroke daripada yang tidak mengalami preeklampsia dalam waktu 7 tahun setelah melahirkan, dengan risiko tetap meningkat sampai lebih dari 20 tahun kemudian.<sup>6,10,11</sup>

Pada preeklampsia, ada kegagalan proses normatif di mana sel induk trofoblas janin berubah menjadi sub tipe adhesi vaskular untuk memperoleh remodeling dan angiogenesis arteriol spiral ibu menjadi pembuluh aliran tinggi (Gambar 2). Kegagalan trofoblas untuk mengubah arteri spiral ibu menghasilkan remodeling maladaptif dan aliran darah dan iskemia yang terganggu pada janin yang menimbulkan sindrom preeklampsia ibu. Pada preeklampsia, antiangiogenik, placental soluble FMS-like tyrosine kinase (sFlt)-1, dan penanda proangiogenik, *placental growth factor* (PlGF), telah dipelajari dengan baik. Ketika sFlt-1 meningkat, PlGF berkurang pada wanita preeklampsia, dimulai pada usia kehamilan 13 hingga 16 minggu. Rasio sFlt-1/PlGF mencerminkan ketidakseimbangan protein antiangiogenik dan proangiogenik dan sangat memprediksi preeklampsia jangka pendek.<sup>2</sup>



**Gambar 2. Abnormalitas Vaskuler pada Arteri Uterina selama Preeklampsia.<sup>2</sup>**

Penelitian telah berfokus pada sel-sel imun pro-inflamasi dan sitokin yang mendorong hiperinflamasi luas (misalnya, IL-10 dan tumor necrosis factor- $\alpha$ ). Protein C-reaktif sensitivitas tinggi diproduksi di plasenta dan menunjukkan hubungan yang kuat dengan preeklampsia. Hal ini didukung oleh hubungan antara preeklampsia dan penyakit autoimun, seperti diabetes tipe 1 dan keadaan inflamasi yang lebih tinggi pada obesitas. Lingkungan hiperinflamasi ini dan tindakan seluler dan molekuler berikutnya memuncak dalam pengembangan hipertensi selama kehamilan. Sistem renin-angiotensin memainkan peran kunci dalam regulasi tekanan darah dengan komponen-komponennya disintesis dalam plasenta. Pada preeklampsia, renin, angiotensin-1, dan aldosteron berkurang secara signifikan. Wanita dengan preeklampsia memiliki sensitivitas yang meningkat terhadap efek vasokonstriksi angiotensin-II. Selain itu, wanita dengan preeklampsia memiliki autoantibodi agonistik reseptor angiotensin AT1 yang bertanggung jawab untuk kontrol tekanan darah. Akhirnya, pada kehamilan normal, kadar estrogen meningkat terutama di plasenta dan meningkatkan angiogenesis dan remodeling vaskular di arteri uterus. Pada preeklampsia, terjadi penurunan estrogen (pada usia kehamilan 15-29 minggu) yang mengakibatkan gangguan remodeling uterus yang berkontribusi terhadap hipoksia janin dan restriksi pertumbuhan.<sup>2</sup>

Bukti terungkap bahwa saat terjadinya preeklampsia (yaitu, *early vs late*) mewakili sub tipe yang berbeda. *Early* preeklampsia, <34 minggu kehamilan, menunjukkan pola hiperinflamasi dan angiogenesis abnormal dan disebut sebagai “preeklampsia plasenta”. Perbedaan antara sub tipe preeklampsia dapat dijelaskan dengan adaptasi yang berbeda terhadap stres *syncytiotrophoblastic* (STB). Pada *early* preeklampsia, stres STB dihasilkan dari invasi trofoblas endovaskular dangkal di arteri spiral yang menyebabkan iskemia dan cedera inflamasi. *Early* preeklampsia jelas berisiko lebih tinggi untuk *outcome* buruk bagi ibu dan janin termasuk restriksi pertumbuhan janin. Risiko dapat dideteksi menggunakan rasio sFlt-1 / PlGF yang sangat prediktif *early* preeklampsia dengan fitur

parah yang terjadi  $\leq 2$  minggu. Di antara banyak karakteristik ibu, usia  $>35$  tahun sangat terkait dengan preeklampsia dini.<sup>2</sup> *Late* preeklampsia (yaitu, preeklampsia maternal) yang terjadi saat persalinan atau  $\geq 34$  minggu kehamilan lebih sering terjadi pada perjalanan perinatal jinak dan merupakan hasil dari ketidakcocokan antara perfusi ibu normal dan tuntutan metabolisme plasenta dan janin yang menyebabkan stres STB. Diusulkan bahwa *late* preeklampsia berkembang karena paksaan kehamilan yang ditekankan oleh faktor risiko ibu terutama obesitas dan diabetes di mana resistensi insulin dan kadar glikemik tinggi berkontribusi pada *late* preeklampsia. Meningkatnya prevalensi preeklampsia selama beberapa dekade terakhir telah dikaitkan dengan peningkatan obesitas dan usia ibu. Fitur ini tampaknya menghasilkan jalur preeklampsia awal dan akhir yang berbeda tetapi berbagi faktor risiko umum yang berkontribusi terhadap risiko penyakit serebrovaskuler postpartum (Gambar 2).<sup>2</sup>

Pada kehamilan normal, diameter arteri uterus dua kali lipat dan peningkatan  $>20$  kali lipat dalam perfusi plasenta, yang dihasilkan dari peningkatan curah jantung dan pengaruh trofoblas pada arteri spiral uterus yang mengubahnya menjadi pembuluh resistansi rendah yang lebih besar (Gambar 3). Selama preeklampsia, arteri miometrium menunjukkan respons maladaptif dengan vasokonstriksi uterus dan gangguan angiogenesis. Kelainan vaskulopatik pada preeklampsia sangat mirip dengan aterosclerosis dengan hipertrofi dinding arteri, disfungsi endotel, kehilangan sel otot polos, dan respons inflamasi akut. Perubahan aliran darah ke plasenta dapat

diukur dengan menggunakan pencitraan Doppler arteri uterus pada trimester pertama atau kedua dengan hasil preeklampsia yang sangat prediktif.<sup>2</sup> Pada preeklampsia, disfungsi endotel menyebabkan vasokonstriksi, trombosis, dan hiperinflamasi. Ada pemahaman yang berkembang bahwa preeklampsia memberikan respons sistemik dengan efek vaskular yang mendalam pada ibu yang menyebabkan beragam perubahan patofisiologis di beberapa organ. Pengaruh pada aliran darah otak adalah terjadinya gejala serebral dan visual (misalnya, kejang) yang merupakan ciri khas eklampsia, terjadi pada  $\sim 1\%$  kehamilan. Dengan eklampsia, kecepatan aliran darah serebral meningkat dengan berkurangnya aliran darah serebral bila dibandingkan dengan wanita normotensif. Pada preeklampsia, kecepatan yang lebih tinggi terhadap dinding tipis pembuluh serebral meningkatkan kerentanan terhadap perdarahan mikro dan berpotensi terjadinya edema serebral.<sup>2</sup>

### Peningkatan Faktor Risiko Kardiovaskuler setelah Preeklampsia

Setelah kehamilan dipersulit oleh preeklampsia, prevalensi faktor risiko kardiovaskuler semakin meningkat. Telah ditunjukkan bahwa preeklampsia *early onset* menyebabkan peningkatan risiko sindrom metabolik di kemudian hari dibandingkan dengan preeklampsia *late onset*. Studi *Cardiovascular Health After Maternal Placental Syndromes* (CHAMPS) menunjukkan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler (*cardiovascular disease/CVD*) 12 kali lipat dengan riwayat preeklampsia dan

	Hemodynamics	Systolic Function	Diastolic Function	Cardiac Structure
Normal Pregnancy	↑ Cardiac Output by 40%	No Δ in EF	Normal Diastolic Function*	↑ in LV Mass*
Late Preeclampsia	↓ Total Vascular Resistance / ↑ Cardiac Output	± Δ in Systolic Function	± Δ in Diastolic Function	↑ LV Mass / Eccentric LVH
Early Preeclampsia	↑↑ Total Vascular Resistance / ↓ Cardiac Output	↓↓ Global Longitudinal Strain	↑↑ Diastolic Dysfunction	↑↑ LV Mass / Concentric LVH

Gambar 3. Perubahan *Cardiac* pada Preeklampsia.<sup>2</sup>

sindrom metabolik. Dengan demikian jelas bahwa sindrom metabolik, preeklampsia, terkait dengan terjadinya CVD di masa depan, tetapi hubungan penyebab langsung belum ditentukan.<sup>5,12,13,14</sup>

### **Hubungan Preeklampsia dan Risiko Kardiovaskular di Masa Depan**

Beberapa percobaan telah menunjukkan bahwa pasien dengan preeklampsia berisiko lebih besar terkena CVD di kemudian hari. Penelitian cohort CHAMPS melibatkan 1,03 juta wanita yang tidak menderita CVD sebelum kehamilan pertama mereka. Diamati bahwa CVD (didefinisikan sebagai masuk rumah sakit atau revascularisasi untuk arteri koroner, serebrovaskular, atau penyakit arteri perifer setidaknya 90 hari setelah tanggal pemulangan dari rumah sakit) dua kali lebih banyak pada wanita yang memiliki kondisi yang dimediasi plasenta pada kehamilan (hipertensi gestasional, preeklampsia, solusio plasenta, atau infark).<sup>5,6,13</sup>

Sebuah penelitian kohort berbasis populasi di Taiwan menunjukkan peningkatan risiko kejadian CVD utama (infark miokard, syok cardiogenik, disritmia ganas, *cerebrovascular accident*, atau kondisi lain yang memerlukan intervensi jantung perkutan, bypass arteri koroner, defibrillator jantung implan, atau trombolisis) dalam waktu 3 tahun setelah kehamilan pre-eklamptik. Studi lain menunjukkan peningkatan tingkat kejadian kardiovaskular (rawat inap untuk infark miokard akut, stroke akut, atau menjalani prosedur revascularisasi arteri koroner) di antara wanita dengan riwayat preeklampsia dan peningkatan kejadian tromboemboli di antara wanita dengan preeklampsia berat sebelumnya selama tindak lanjut rata-rata 7,8 tahun.<sup>5,14</sup> Penelitian lain telah mengikuti wanita-wanita ini dalam jangka panjang untuk menentukan risiko CVD di masa depan dan menunjukkan peningkatan tingkat rawat inap dan kematian akibat penyakit jantung iskemik (*ischemic heart disease/IHD*) dan miokard infark (MI) selama 15 hingga 19 tahun masa tindak lanjut. *Rochester Family Heart Study*, dengan tindak lanjut rata-rata 27 tahun, menunjukkan bahwa skor kalsium arteri koroner lebih tinggi di antara mereka yang memiliki

riwayat preeklampsia setelah penyesuaian usia, tekanan darah, dan indeks massa tubuh. Selain itu, studi kohort berbasis populasi di Norwegia menunjukkan bahwa setelah preeklampsia dan kelahiran prematur, dengan tindak lanjut 25 tahun, ada peningkatan kematian ibu karena CVD yang didefinisikan sebagai IHD, penyakit sirkulasi paru, atau penyakit yang mempengaruhi jantung. Sebuah studi di California, dengan tindak lanjut rata-rata 37 tahun, menunjukkan peningkatan kematian terkait CVD setelah preeklampsia dengan peningkatan risiko yang signifikan lebih lanjut jika preeklampsia terjadi sebelum kehamilan 34 minggu. Tinjauan sistematis dan meta-analisis sebelumnya menunjukkan peningkatan mortalitas kardiovaskular (karena IHD, CAD, MI, atau gagal jantung kongestif) dengan riwayat preeklampsia. Baru-baru ini, sebuah meta-analisis besar dari 43 penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat preeklampsia atau eklampsia memiliki peningkatan risiko CVD (yang mengarah ke diagnosis klinis atau hasil yang fatal), penyakit serebrovaskular dan mengembangkan hipertensi. Risiko kejadian kardiovaskular di masa depan setelah kejadian preeklamptik tetap tinggi secara konsisten di semua penelitian.<sup>5</sup>

### **Hubungan Preeklampsia dan Risiko Hipertensi Kronis di Masa Depan**

Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan preeklampsia dengan perkembangan hipertensi kronis di masa depan. Sebuah studi kohort prospektif dari 815 wanita, dengan rata-rata 10 tahun masa tindak lanjut, mengamati bahwa hipertensi di kemudian hari lebih sering terjadi pada wanita primigravid yang memiliki preeklampsia atau eklampsia daripada pada kelompok kontrol wanita yang normotensif selama kehamilan.<sup>5,7,12</sup> Selain itu, preeklampsia berulang atau preeklampsia yang berkembang sebelum 30 minggu kehamilan telah diamati untuk semakin meningkatkan risiko hipertensi di masa depan. Kohort berbasis registri di Denmark, yang menindaklanjuti wanita dengan preeklampsia berat untuk tindak lanjut rata-rata 14,6 tahun setelah kehamilan yang terkena, mengamati peningkatan risiko terkena hipertensi. Demikian pula, registri kelahiran

medis di Norwegia dan *Nord-Trøndelag Health Study* menunjukkan peningkatan kebutuhan akan obat untuk mengelola hipertensi (setelah tindak lanjut rata-rata 16,5 tahun) pada mereka yang memiliki riwayat preeklampsia. Analisis data pasien dari fase 2 *Family Blood Pressure Programme Study* menunjukkan peningkatan risiko menderita hipertensi kronis setelah usia 40 tahun untuk wanita yang mengalami hipertensi selama kehamilan dibandingkan dengan mereka yang tetap normotensif selama kehamilan. Studi *Preeclampsia Risk Evaluation in FEMales* (PREVFEM) mengevaluasi prevalensi berbagai faktor risiko kardiovaskular pada wanita dengan riwayat preeklampsia *early onset* dengan tindak lanjut 10 tahun, dan mengamati bahwa di antara wanita-wanita ini ada peningkatan risiko hipertensi, dan juga prevalensi obesitas yang lebih tinggi bersama dengan peningkatan lingkaran pinggang (86,5 cm vs 83,2 cm,  $p = 0,001$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis baru-baru ini menunjukkan bahwa 1.885 dari 3.658 (52%) wanita dengan riwayat preeklampsia memiliki hipertensi setelah tindak lanjut rata-rata 14,1 tahun mengklasifikasikan preeklampsia menjadi ringan (hipertensi dan proteinuria) dan berat (seperti ringan tetapi dengan penambahan tanda-tanda hemolisis, peningkatan enzim hati, dan sindrom trombosit rendah). Mereka menunjukkan bahwa risiko hipertensi kronis paling besar dengan preeklampsia berat dibandingkan dengan preeklampsia ringan.<sup>5</sup>

### Hubungan Preeklampsia dan Penyakit Pembuluh Darah Perifer atau Stroke

Lebih sedikit penelitian yang meneliti hubungan antara preeklampsia dan risiko penyakit pembuluh darah perifer atau stroke setelahnya. Awalnya, sebuah laporan dari WHO mengidentifikasi hipertensi gestasional sebagai faktor risiko penyakit tromboemboli hanya pada wanita yang menggunakan pil kontrasepsi oral. *The Stroke Prevention in Young Women Study* menyarankan pre-eklampsia sebagai faktor risiko stroke. Studi ini mengamati bahwa, dibandingkan dengan kehamilan normotensif, wanita dengan riwayat preeklampsia memiliki peningkatan

risiko kematian akibat stroke. Demikian pula, peningkatan risiko stroke pada wanita yang melaporkan hipertensi pada kehamilan tetap meningkat secara signifikan, bahkan setelah mengendalikan faktor risiko tradisional dalam studi *The Family Blood Pressure Programme* dan dalam studi kohort berbasis populasi di Taiwan dengan tindak lanjut hingga 6,8 tahun.<sup>5,14</sup>

### Simpulan

Preeklampsia dikaitkan dengan peningkatan gagal jantung di masa depan dan peningkatan risiko dua kali lipat pada penyakit jantung koroner, stroke, dan kematian karena jantung koroner atau penyakit kardiovaskular. Preeklampsia adalah faktor risiko untuk *ischemic heart disease* (IHD), hipertensi kronis, penyakit pembuluh darah perifer, dan stroke. Mekanisme potensial untuk CVD termasuk disfungsi endotel, vaskular, dan metabolik yang terjadi selama preeklampsia, yang tidak pulih pascasalin. Preeklampsia selama kehamilan bisa menjadi penanda untuk CVD di masa depan, karena kedua kondisi memiliki genetika yang sama, patofisiologi yang serupa, seperti hiperlipidemia, dan beberapa faktor risiko umum, seperti obesitas, diabetes mellitus, dan penyakit ginjal. Mengingat bahwa CVD tetap menjadi penyebab kematian terbesar di kalangan wanita, studi baru yang menyelidiki kondisi berisiko tinggi ini harus dilakukan untuk memahami penyakit ini lebih lanjut, dan untuk mengembangkan strategi terapi baru untuk mengelola kondisi ini untuk mengurangi beban global CVD di kalangan wanita. Penting dilakukan pemantauan faktor risiko kardiovaskular seumur hidup pada wanita dengan riwayat preeklampsia.

### Daftar Pustaka

1. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, Zaman A, Fryer AA, Kadam U, Chew-Graham CA, Mamas MA. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Feb;10(2):e003497.
2. Shaw LJ, Patel K, Lala-Trindade A, Feltovich

- H, Vieira L, Kontorovich A, Ananth C. Pathophysiology of preeclampsia-induced vascular dysfunction and implications for subclinical myocardial damage and heart failure. *JACC Adv.* 2024 Jun, 3 (6) 100980
3. Dyer RA, Swanevelder JL, Bateman BT. Hypertensive Disorders. Dalam: Chesnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kess WD, Beilin Y, Mhyre. JM, Bateman BT, Nathan N, eds. *Chesnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, 6th ed, Elsevier 2020.
  4. Segal S, Kodali BS, eds. *Datta's Obstetric Anesthesia Handbook*, sixth ed. Switzerland: Springer; 2023
  5. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63:1815–22. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.529.
  6. Seely EW, Rich-Edwards J, Lui J, Nicklas JM, Saxena A, Tsigas E, Levkoff SE. Risk of future cardiovascular disease in women with prior preeclampsia: a focus group study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013; 13:240. doi: 10.1186/1471-2393-13-240.
  7. Hallum S. Pre-eclampsia linked with four-fold higher risk of heart attack in decade after delivery. *European Society of Cardiology (ESC)* 26 Jan 2023
  8. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122:1122–1131.
  9. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, Zeeman GG, Brown MA. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4:97–104. doi: 10.1016/j.preghy.2014.02.001.
  10. Ghossein-Doha C, Wissink B, Spaanderman ME. Preeclampsia relates to heart failure within 7 years after pregnancy. *Reprod Sci.* 2014; 21:122A–123A.
  11. Stuart JJ, Rimm EB, Missmer SA, Spiegelman D, Hibert EN, Rexrode KM, et al. Hypertensive disorders in pregnancy and risk of myocardial infarction and stroke. *Am J Epidemiol.* 2013; 177:S41–S41.
  12. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation.* 2014; 130:703–14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003664.
  13. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB, Johnsen SH, Straume B, Øian P. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206:143.e1–143.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.032.
  14. Lin YS, Tang CH, Yang CY, Wu LS, Hung ST, Hwa HL, Chu PH. Effect of pre-eclampsia-eclampsia on major cardiovascular events among peripartum women in Taiwan. *Am J Cardiol.* 2011; 107:325–30. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.073.