

Mortalitas Maternal pada Preeklampsia Berat dan Eklampsia di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 2003 - 2005 dan Faktor-faktor yang Mempengaruhinya

R.T. MANURUNG
G. WIKNJOSASTRO

Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Tujuan: Mengetahui faktor-faktor risiko (klinis dan laboratoris) mortalitas maternal akibat preeklampsia berat dan eklampsia di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

Rancangan/rumusan data: Studi kasus kontrol.

Tempat: Kamar bersalin dan unit perawatan intensif RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

Bahan dan cara kerja: Seluruh kasus kematian maternal akibat preeklampsia dan eklampsia yang terjadi antara tanggal 1 Januari 2003 s/d 31 Desember 2005, diperoleh catatan rekam medisnya. Sebagai kontrol diambil kasus preeklampsia dan eklampsia yang tidak berakhir dengan kematian, pada periode yang sama, sebanyak 5 kali jumlah kasus. Dari status dan catatan medis yang diperoleh, didata faktor-faktor klinis yang diteliti, yaitu umur ibu, usia gestasi, paritas, status perawatan antenatal, riwayat penyakit penyerta, komplikasi maternal dan fetal yang terjadi, cara persalinan. Parameter laboratorium yang diteliti yaitu kadar hemoglobin, leukosit, trombosit, SGOT, ureum, dan kreatinin. Analisa dilanjutkan dengan analisa multivariat (regresi logistik) untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kematian maternal.

Hasil: Selama kurun waktu penelitian, terdapat 58 kasus kematian maternal akibat preeklampsia dan eklampsia (Terdiri dari 28 kasus eklampsia dan 30 kasus preeklampsia). Sehingga angka kematian maternal pada preeklampsia diperoleh 2,1% dan eklampsia sebesar 12,7%. Rekam medik hanya dapat diperoleh pada 42 kasus. Analisa multivariat menunjukkan faktor-faktor risiko yang berhubungan yaitu adanya riwayat hipertensi kronis (OR 3,9 IK 95% 1,15-13,89; $p < 0,05$), kesadaran saat masuk sopor-komatus (OR 6,7 IK 95% 1,38-31,21; $p < 0,05$), hitung trombosit $< 100.000/uL$ (OR 6,1 IK 95% 1,72-21,88; $p < 0,05$), kadar kreatinin $> 1,5 mg/dL$ (OR 6,4 IK 95% 1,87-22,16; $p < 0,05$), komplikasi edema paru akut (OR 39,36 IK 95% 13,12-118,035; $p < 0,05$), dan perdarahan pascapersalinan (OR 15,1 IK 95% 3,35-67,89; $p < 0,05$).

Kesimpulan: Faktor risiko yang berhubungan dengan kematian maternal adalah riwayat hipertensi kronis, kesadaran sopor komatus, hitung trombosit $< 100.000/uL$, kreatinin $> 1,5 mg/dL$, komplikasi edema paru akut, dan terjadinya perdarahan pascapersalinan.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2007; 31-1: 33-41]

Kata kunci: preeklampsia, eklampsia, kematian maternal, edema paru akut

Objective: To analyze risk factor (clinical and laboratory findings) associated with maternal mortality from severe preeclampsia and eclampsia in Cipto Mangunkusumo Hospital.

Design/data identification: Case control study.

Setting: Delivery room dan Intensive Care Unit at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta.

Materials and methods: All medical records of maternal death associated with severe preeclampsia and eclampsia between 1st January 2003 and 31st December 2005 were obtained and than information about risk factors were collected and tabulated. Risk factor analyzed were maternal age, gestational age, parity, antenatal care status, coexisting medical illness (hypertension, diabetes mellitus), maternal and fetal complication, methods of delivery, systolic and diastolic blood pressure at admission, and admission laboratory data. For one maternal death cases we then obtained 5 controls (severe preeclampsia or eclampsia cases not ended in death) from the same period of time. Data from cases and controls were analyzed using logistic regression technique.

Results: There were 54 maternal death associated with severe preeclampsia and eclampsia during period of study (consisted of 28 cases of eclampsia and 30 cases of severe preeclampsia). Maternal mortality rate for severe preeclampsia dan eclampsia were 2.1% and 12.7%, respectively. Multivariate analysis identified the following risk factors associated with maternal death: coexisting chronic hypertension (OR 3.9; 95% CI 1.15-13.89, $p < 0.05$), sopor-coma at arrival (OR 6.7; 95% CI 1.38-31.21, $p < 0.05$), thrombocyte count $< 100.000/uL$ (OR 6.1; 95% CI 1.72-21.88, $p < 0.05$), creatinine serum level $> 1.5 mg/dL$ (OR 6.4; 95% CI 1.87-22.16, $p < 0.05$), acute lung edema complication (OR 39.36; 95% CI 13.12-118.035, $p < 0.05$), and post partum hemorrhage (OR 15.1; 95% CI 3.35-67.89, $p < 0.05$).

Conclusion: Risk factors associated with maternal death were coexisting chronic hypertension, sopor-coma at arrival, thrombocyte count $< 100.000/uL$, creatinine serum level $> 1.5 mg/dL$, acute lung edema complication, and post partum hemorrhage.

[Indones J Obstet Gynecol 2007; 31-1: 33-41]

Keywords: preeclampsia, eclampsia, maternal mortality, acute lung edema

PENDAHULUAN

Hipertensi dalam kehamilan, yang sebagian besar adalah preeklampsia dan eklampsia, merupakan penyebab utama kematian dan kesakitan ibu di nega-

ra berkembang, termasuk Indonesia.^{1,2} Kematian akibat hipertensi dalam kehamilan di negara maju sekitar 10 - 15% dari seluruh kematian maternal, namun di negara sedang berkembang angka tersebut dapat mencapai 42%.³ Di seluruh dunia diperki-

rakan sekitar 50.000 ibu meninggal sebagai akibat dari hipertensi dalam kehamilan.⁴

Kematian maternal akibat preeklampsia dan eklampsia ini disebabkan oleh koagulasi intravaskular diseminata, gagal ginjal akut, kerusakan hepato-seluler, ruptur hepar, perdarahan intraserebral, henti jantung, gagal napas, edema paru dan perdarahan pascapersalinan.⁴

Gambaran klinis dari preeklampsia dan eklampsia bermacam-macam dan prognosinya juga tidak sama. Untuk menilai derajat beratnya penyakit dilakukan pemeriksaan fisik dan penunjang untuk menentukan ada tidaknya kerusakan organ target. Preeklampsia dibedakan menjadi ringan dan berat berdasarkan frekuensi dan intensitas abnormalitas yang ditemukan pada gambaran klinis dan laboratorium. Namun kadang-kadang preeklampsia yang ringan dapat dengan cepat memburuk menjadi preeklampsia berat.

Martin dan kawan-kawan menemukan bahwa data dari pemeriksaan fisik dan laboratorium yang dilakukan saat pasien masuk dapat membantu klinisi memprediksi terjadinya morbiditas pada ibu.⁵ Lopez dan Mattar juga menemukan faktor-faktor yang mempengaruhi mortalitas dan morbiditas ibu dan janin pada eklampsia, yaitu usia gestasi, saat terjadinya kejang, usia ibu, paritas, penyakit penyerta, dan komplikasi yang terjadi.^{6,7}

Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Dr. Cipto Mangunkusumo sebagai pusat pelayanan tersier, banyak mendapat rujukan kasus preeklampsia berat dan eklampsia dengan angka kematian ibu yang cukup tinggi, mengingat sering pasien dirujuk dengan kondisi yang sudah berat. Untuk itu perlu dilakukan penelitian untuk melihat karakteristik kasus kematian akibat preeklampsia dan eklampsia serta faktor-faktor yang mempengaruhinya.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan studi kasus kontrol dengan membandingkan parameter-parameter klinis dan laboratorium pasien PEB dan eklampsia yang

berakhir dengan kematian dengan pasien PEB dan eklampsia yang tidak berakhir dengan kematian. Penelitian ini mengambil tempat di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, dengan populasi penelitian adalah seluruh penderita PEB dan eklampsia yang ditangani di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo mulai tanggal 1 Januari 2003 hingga tanggal 31 Desember 2005. Sebagai kasus diambil seluruh pasien PEB dan eklampsia yang berakhir dengan kematian. Kasus kematian di mana pasien datang dalam keadaan meninggal/*death on arrival* dieksklusikan. Sedangkan untuk kontrol, diambil secara acak pasien PEB dan eklampsia yang terjadi pada periode tahun yang sama, dan tidak berakhir dengan kematian.

Data penelitian yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus yang disediakan, kemudian dilakukan tabulasi dan dianalisa dengan bantuan perangkat lunak komputer SPSS (*Statistic Package for Social Science*) version 11.5 for Windows. Hubungan bivariat antara faktor risiko yang diteliti dengan kematian maternal diuji dengan uji *Chi square* untuk data kategorikal dan *Student t test* untuk data numerik, serta dengan menghitung odd rasio dan interval kepercayaan 95%. Analisa dilanjutkan dengan analisa multivariat (regresi logistik).

HASIL

Antara tahun 2003-2005 tercatat 9437 persalinan di RSCM. Kasus PEB dan eklampsia secara keseluruhan tercatat 1453 kasus (15,3%), sebanyak 221 (2,3%) di antaranya merupakan kasus eklampsia. Sehingga rata-rata tiap bulan terdapat 34 pasien PEB dan 6 pasien eklampsia.

Angka Kematian Maternal dan *Case Fatality Rate*

Antara tahun 2003 - 2005 tercatat kematian ibu sebanyak 84 kasus dan 54 (63,4%) di antaranya terjadi pada pasien dengan PEB dan eklampsia. Secara keseluruhan *case fatality rate* untuk PEB dan eklampsia rata-rata 372 per 10.000 kasus PEB dan eklampsia, atau sekitar 3,6%.

Tabel 1. Jumlah persalinan, kasus PEB dan eklampsia, serta kematian maternal pada tahun 2001-2005

| Tahun | Total Persalinan | Kasus PEB & Eklampsia | Kematian maternal | | Total | Rasio Kematian Maternal* | Case Fatality Rate† |
|-------|------------------|-----------------------|-------------------|-----------------|-------|--------------------------|---------------------|
| | | | Lain-lain | PEB & Eklampsia | | | |
| 2001 | 3581 | 525 | 10 | 9 | 19 | 530 | 171 |
| 2002 | 3789 | 347 | 16 | 15 | 31 | 765 | 432 |
| 2003 | 3463 | 498 | 12 | 26 | 38 | 1097 | 522 |
| 2004 | 3209 | 465 | 7 | 19 | 26 | 810 | 408 |
| 2005 | 2765 | 490 | 11 | 9 | 20 | 723 | 183 |

* Jumlah kematian maternal per 100.000 kelahiran hidup

† Jumlah kematian maternal yang berhubungan dengan PEB atau eklampsia per 10.000 kasus PEB dan eklampsia

Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1, data tahun 2001 dan 2002 ditampilkan sebagai perbandingan.

Antara tahun 2003 dan 2005 terdapat 54 kematian maternal yang berhubungan dengan PEB/eklampsia. Sebanyak 28 (51%) di antaranya merupakan kasus eklampsia, sisanya adalah pasien PEB, sehingga didapatkan angka kematian akibat eklampsia sebesar 12,7% dan untuk PEB sebesar 2,1%.

Karakteristik Pasien yang Meninggal

Dari 54 pasien PEB/eklampsia yang meninggal, 42 kasus, atau 76% dari seluruh kasus kematian, dapat diperoleh catatan rekam mediknya. Dari 42 kasus yang berhasil diperoleh tersebut, sebanyak 22 pasien merupakan kasus eklampsia (51%), sisanya (20 pasien) merupakan kasus PEB.

Sebanyak 59% pasien dirujuk oleh dokter spesialis kebidanan, sisanya merupakan rujukan bidan, dokter umum atau datang sendiri. Usia pasien yang meninggal berkisar antara 20 tahun sampai 44 tahun, rata-rata 30,7 tahun (SD 6,5). Sebanyak 33,3% (14 pasien) merupakan primipara. Sebagian besar pasien (84%) melakukan pemeriksaan antenatal selama kehamilan dan 78,8% di antaranya periksa hamil di bidan.

Pada kelompok kasus, 32 pasien (76,2%) datang keadaan belum inpartu (ante partum), empat di antaranya meninggal sebelum persalinan. Lima pasien (11,9%) sudah dalam keadaan pascapersalinan, empat di antaranya pascaseksio sesaria di rumah sakit lain.

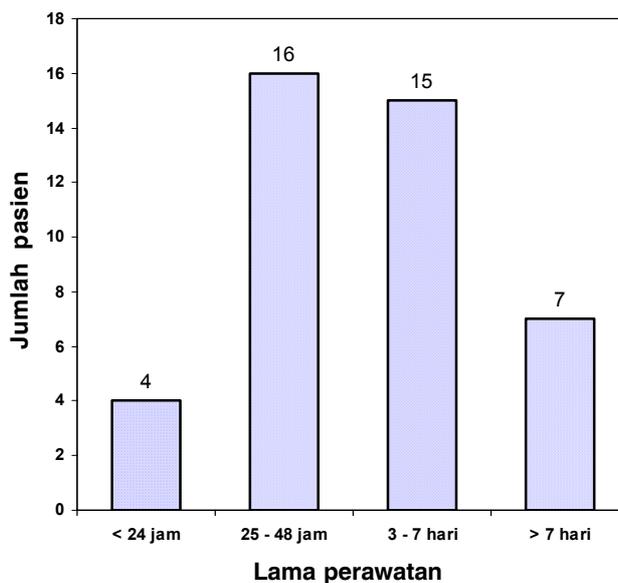
Sebanyak 20 dari 22 kasus eklampsia (90%), kejang terjadi sebelum atau saat persalinan. Sebagian besar kejang terjadi sebelum pasien masuk RSCM, namun terdapat 3 kasus di mana kejang terjadi pertama kali di RSCM. Sebanyak 7 dari 22 kasus eklampsia (31,8%) datang dengan kesadaran sopor atau koma, dua di antaranya datang dalam kondisi syok.

Komplikasi yang paling sering menyertai pasien adalah sindroma HELLP dan edema paru, dan sebagian besar pasien mengalami lebih dari 1 jenis komplikasi. Penyebab kematian yang paling sering berturut-turut adalah gagal napas yang disebabkan oleh edema paru, sepsis, *cerebrovascular accident*, dan sindrom HELLP.

Tabel 2. Penyebab kematian pada pasien PEB dan eklampsia

| Penyebab kematian | PEB | Eklampsia | Total |
|--------------------------|-----|-----------|-------|
| Sindroma HELLP | 0 | 6 | 6 |
| Edema paru | 9 | 4 | 13 |
| Cerebrovascular accident | 0 | 6 | 6 |
| Sepsis | 4 | 3 | 7 |
| Perdarahan | 4 | 2 | 6 |
| Gagal ginjal | 1 | 0 | 1 |
| Lain-lain | 2 | 1 | 3 |
| Total | 20 | 22 | 42 |

Lama perawatan pasien di RSCM hingga meninggal rata-rata 4,4 hari. Sebanyak 4 (9,5%) pasien meninggal dalam 24 jam pertama dan 10% pasien meninggal setelah menjalani perawatan selama 7 hari, yang paling lama dirawat yaitu pasien PEB dengan sindroma HELLP yang disertai infeksi nosokomial. Pasien tersebut dirawat hingga 26 hari sebelum akhirnya meninggal akibat syok septik. Sebagian besar (71,4%) meninggal di unit perawatan intensif, sisanya meninggal di kamar bersalin atau di atas meja operasi.



Gambar 1. Diagram interval waktu antara saat pasien masuk RSCM hingga meninggal

Perbandingan Gambaran Klinis Pasien Kasus dengan Kontrol

Sebagai kontrol, telah diambil secara acak sejumlah lima kali lipat pasien PEB dan eklampsia yang terjadi pada bulan yang sama, diperoleh 210 pasien yang terdiri dari 110 pasien eklampsia dan 100 pasien PEB. Perbandingan karakteristik antara pasien yang meninggal/kasus dengan kontrol dapat dilihat dalam Tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik pasien kasus dan kontrol

| Karakteristik | Kasus (n = 42) | | Kontrol (n = 210) | | p |
|---------------------------------|-------------------|---------|----------------------|---------|--------|
| | Rerata | SD | Rerata | SD | |
| Umur (rerata) [†] | 30,7 | (6,5) | 28,0 | (7,0) | 0,02* |
| Umur > 35 tahun | 14 | (33,3%) | 47 | (24,2%) | 0,16 |
| Usia gestasi < 32 minggu | 13 | (59,1%) | 25 | (11,9%) | 0,001* |
| Kehamilan multipel | 2 | (4,8%) | 12 | (5,7%) | 1 |
| Multipara | 28 | (66,7%) | 96 | (45,7%) | 0,017* |
| Riwayat hipertensi | 8 | (19,0%) | 17 | (8,1%) | 0,044* |
| Pemeriksaan antenatal | 36 | (85,6%) | 190 | (90,5%) | 0,25 |
| Kesadaran sopor-koma | 8 | (19,0%) | 9 | (3,8%) | 0,002 |
| Sistolik (rerata) [‡] | 162 | (38,0) | 171 | (24,2) | 0,34 |
| Diastolik (rerata) [‡] | 102 | (28) | 106 | (15,8) | 0,92 |

TB = tidak bermakna, * = bermakna, † = umur dalam tahun
‡ = tekanan darah dalam mmHg

Nilai tekanan darah diambil saat pengukuran di RSCM, sebelum diberikan antihipertensi. Pemberian obat antihipertensi sebelumnya oleh perujuk mungkin mempengaruhi nilai yang diperoleh.

Setiap pasien dengan diagnosis PEB atau eklampsia yang masuk ke RSCM umumnya langsung

diambil contoh darah untuk pemeriksaan laboratorium lengkap. Data-data laboratorium awal yang diukur saat pasien masuk RSCM dapat dilihat pada Tabel 4. Untuk analisa multivariat, nilai laboratorium yang bermakna diklasifikasikan menjadi 2 kelompok (Tabel 5).

Tabel 4. Data-data laboratorium awal saat pasien masuk RSCM

| Variabel | Kasus | | Kontrol | | p |
|-------------------------------|---------|---------|---------|--------|--------|
| | Rerata | SD | Rerata | SD | |
| Proteinuria (semikuantitatif) | 2,3 | 0,8 | 2,1 | 1,0 | 0,23 |
| Hemoglobin (gr/dL) | 12,0 | 2,4 | 12,0 | 2,1 | 0,91 |
| Hematokrit (vol%) | 35,2 | 7,7 | 35,5 | 5,6 | 0,58 |
| Leukosit (/uL) | 19.154 | 7.706 | 16.092 | 6.288 | 0,015* |
| Trombosit (/uL) | 217.220 | 130.382 | 240.247 | 96.736 | 0,14 |
| SGOT (IU/L) | 406 | 764 | 71 | 159 | 0,00* |
| Kreatinin (mg/dL) | 1,6 | 1,3 | 0,9 | 0,4 | 0,00* |

TB = tidak bermakna, * = bermakna

Tabel 5. Perbandingan parameter laboratorium antara kasus dan kontrol

| Variabel | Kasus | | Kontrol | | p | OR | IK 95% |
|--------------|-------|------|---------|------|-------|------|--------------|
| | n | % | n | % | | | |
| Leukosit | | | | | | | |
| ≥ 15.000/uL | 26 | 66,7 | 101 | 48,1 | 0,037 | 2,1 | 1,05 - 4,43 |
| < 15.000/uL | 13 | 33,3 | 109 | 51,9 | | | |
| Trombosit | | | | | | | |
| ≤ 100.000/uL | 14 | 35,9 | 40 | 19,0 | 0,002 | 4,5 | 1,97 - 10,45 |
| > 100.000/uL | 25 | 64,1 | 170 | 81,0 | | | |
| SGOT | | | | | | | |
| > 150 IU/L | 13 | 36,1 | 23 | 11,3 | 0,001 | 4,4 | 1,97 - 9,91 |
| ≤ 150 IU/L | 23 | 63,9 | 180 | 88,7 | | | |
| Kreatinin | | | | | | | |
| > 1,5 mg/dL | 15 | 40,5 | 13 | 6,4 | 0,000 | 10,0 | 4,22 - 23,76 |
| ≤ 1,5 mg/dL | 22 | 59,5 | 191 | 93,6 | | | |

Tabel 6. Tabel perbandingan komplikasi maternal

| Variabel | Kasus | | Kontrol | | p |
|--------------------------------------|-------|-------|---------|-------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Seksio sesaria | 30/37 | 81,1% | 132/210 | 62,9% | 0,307 |
| Anestesi umum | 13/28 | 46,4% | 32/132 | 24,2% | 0,053 |
| Perdarahan post partum | 8/39 | 20,5% | 7/210 | 3,3% | 0,000 |
| Edema paru akut | 25/42 | 59,5% | 15/210 | 7,1% | 0,000 |
| Sindroma HELLP | 19/42 | 45,2% | 45/210 | 21,4% | 0,003 |
| KID | 16/42 | 38,1% | 19/210 | 8,9% | 0,000 |
| Gagal ginjal akut | 13/42 | 31,0% | 5/210 | 2,4% | 0,000 |
| Cerebrovascular accident | 8/42 | 19,0% | 0/210 | 0% | 0,000 |
| Sepsis | 10/42 | 23,8% | 1/210 | 0,5% | 0,000 |
| Pneumonia nosokomial | 7/42 | 16,7% | 5/210 | 2,4% | 0,000 |
| Perawatan di unit perawatan intensif | 29/42 | 69,0% | 30/210 | 14,3% | 0,000 |

Perbandingan Komplikasi Maternal dan Neonatal Kelompok Kasus dengan Kontrol

Komplikasi yang dimaksud di sini mencakup komplikasi yang sudah terjadi saat pasien datang serta komplikasi lain yang muncul selama perawatan. Komplikasi tersebut dapat berupa komplikasi langsung akibat preeklampsia seperti sindroma HELLP, edema paru, *cerebrovascular accident*, dan gagal ginjal akut atau komplikasi lain seperti perdarahan pascapersalinan, intoksikasi magnesium sulfat, pneumonia aspirasi, sepsis, dan refleks vagal. Perbandingan beberapa komplikasi yang terjadi pada ibu dan bayi antara kelompok kasus dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Pada kelompok kasus, lama waktu antara pasien masuk perawatan di RSCM hingga persalinan rata-rata 9,2 jam (SD 14,2) lebih singkat dibandingkan kelompok kontrol (13,3 jam SD 24,7). Hal ini dikarenakan sebagian pasien PEB tanpa perburukan, umumnya dicoba untuk lahir pervaginam, sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama.

Tabel 7. Tabel perbandingan keluaran neonatus

| Variabel | Kasus | | Kontrol | | p |
|---------------------|-------|-------|---------|-------|-------|
| Berat lahir (gram) | 1950 | (744) | 2462 | (842) | 0,01 |
| Asfiksia neonatorum | 15/36 | 41,7% | 28/210 | 8,1% | 0,000 |
| IUFD | 11/39 | 28,2% | 17/210 | 13,3% | 0,002 |

Analisa Multivariat (Regresi Logistik) Faktor-faktor Risiko Terjadinya Kematian

Analisa dilanjutkan dengan regresi logistik metode *Forward Stepwise* dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS 13. Variabel yang akan di-

masukkan ke dalam model regresi, adalah variabel-variabel faktor risiko dan faktor perancu dengan $p \leq 0,20$. Variabel-variabel tersebut adalah usia gestasi, paritas, riwayat hipertensi kronis, kesadaran saat masuk, hitung trombosit, hitung leukosit, kreatinin, SGOT, perdarahan post partum, dan komplikasi maternal serta fetal. Untuk variabel perdarahan intraserebral tidak dimasukkan dalam perhitungan multivariat, karena terdapat singularitas, yaitu pada kelompok kontrol tidak ditemukan perdarahan intraserebral.

Tabel 8. Analisa Univariat Faktor Risiko Kematian Maternal pada PEB dan Eklampsia

| Karakteristik | Rasio odds | 95% Interval Kepercayaan |
|-----------------------------|------------|--------------------------|
| Usia kehamilan < 32 mg | 3,4 | 1,58 - 7,49 |
| Riwayat hipertensi kronis | 2,7 | 1,07 - 6,68 |
| Kesadaran sopor koma | 5,3 | 1,90 - 14,56 |
| Trombosit $\leq 100.000/uL$ | 4,5 | 1,97 - 10,45 |
| Leukosit $\geq 15.000/uL$ | 2,1 | 1,05 - 4,43 |
| SGOT > 150 IU/L | 4,4 | 1,97 - 9,91 |
| Kreatinin > 1,5 mg/dL | 10,0 | 4,22 - 23,76 |
| Perdarahan post partum | 7,5 | 2,54 - 22,09 |
| Edema paru akut | 19,1 | 8,50 - 42,90 |
| Sindrom HELLP | 3,0 | 1,51 - 6,04 |
| KID | 6,2 | 2,80 - 13,5 |
| Gagal ginjal akut | 18,4 | 6,10 - 55,34 |
| Pneumonia nosokomial | 8,2 | 2,46 - 27,29 |
| IUFD | 4,5 | 1,89 - 10,495 |

Dari hasil analisa regresi logistik ditemukan variabel-variabel yang bermakna yaitu: adanya riwayat hipertensi kronis, kesadaran sopor-koma saat masuk, hitung trombosit < 100.000/uL, kadar kreatinin > 1,5 gr/dL, adanya perdarahan pascapersalinan, dan terjadinya komplikasi edema paru.

Tabel 9. Regresi logistik variabel-variabel yang berhubungan dengan mortalitas maternal

| Variabel | Rasio odds | 95% Kepercayaan Interval | Nilai p |
|-----------------------------|------------|--------------------------|---------|
| Riwayat hipertensi kronis | 3,9 | 1,15 - 13,89 | 0,029 |
| Kesadaran sopor-koma | 6,7 | 1,38 - 31,21 | 0,018 |
| Kadar kreatinin > 1,5 gr/dL | 6,4 | 1,87 - 22,16 | 0,03 |
| Trombosit < 100.000/uL | 6,1 | 1,72 - 21,88 | 0,05 |
| Perdarahan pascapersalinan | 15,1 | 3,35 - 67,89 | < 0,001 |
| Edema paru | 39,36 | 13,12 - 118,035 | < 0,001 |

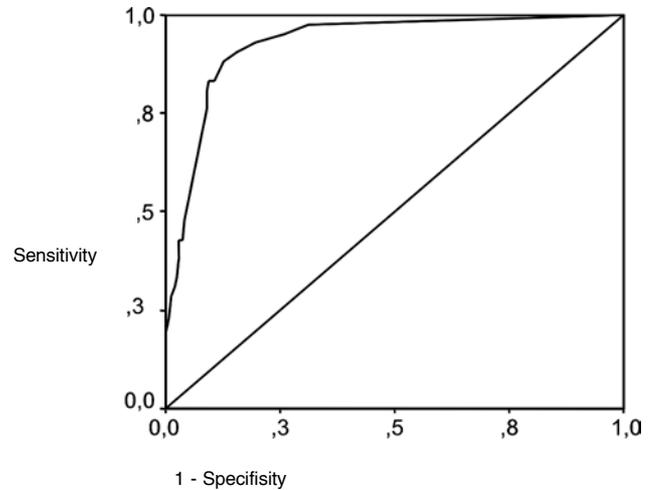
Dari variabel-variabel tersebut dapat dibuat persamaan regresi untuk memprediksi terjadinya kematian maternal pada preeklampsia dan eklampsia, yaitu:

$$Y = -3,982 + 1,386 (\text{riwayat hipertensi kronis}) + 1,882 (\text{kesadaran sopor-koma}) + 1,813 (\text{trombosit} < 100.000/uL) + 1,862 (\text{kreatinin} > 1,5gr/dL) + 2,713 (\text{perdarahan pascapersalinan}) + 3,673 (\text{edema paru})$$

Untuk menilai kalibrasi model dilakukan dengan tes Hosmer Lemeshow (*Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test*) didapatkan $p = 0,307$, yang menunjukkan model regresi tersebut valid dan *reliable* (andal). Untuk mengetahui kekuatan diskriminasi model dibuat *Receiver Operating Curve* (ROC) dengan menggunakan program SPSS 13, didapatkan *Area Under the Curve* (AUC) sebesar 0,927 ($p < 0,00$; 95% kepercayaan interval: 0,887 - 0,968).

DISKUSI

Data mengenai kejadian preeklampsia/eklampsia serta kematian maternal akibat komplikasinya di Indonesia masih sangat jarang. Data biasanya diambil



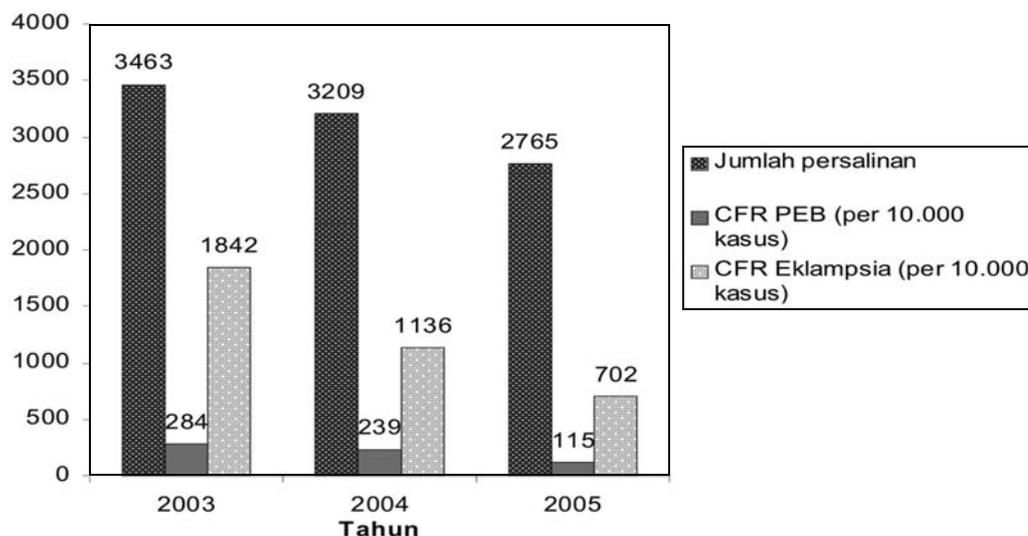
Gambar 2. ROC model regresi kematian maternal

dari catatan rumah sakit. Kekurangan dari cara ini adalah kesimpulan yang diambil kurang bisa memberikan gambaran yang tepat apa yang terjadi di populasi umum. Hal ini karena kasus yang ditemukan di rumah sakit, khususnya di rumah sakit rujukan seperti RSCM, adalah pasien dengan komplikasi atau dengan kondisi yang buruk.

Kekurangan dari penelitian ini, karena sifatnya yang retrospektif, yaitu banyaknya data yang hilang, dan kadang data yang diperoleh tidak lengkap.

Angka Kematian akibat PEB dan Eklampsia di RSCM

Data RSCM pada tahun 1994 menyebutkan angka kejadian preeklampsia dan eklampsia sebesar 16,3%. Pada penelitian ini didapatkan yang tidak jauh ber-



Gambar 3. Diagram case fatality rate untuk PEB dan eklampsia antara tahun 2001 hingga 2005

beda dibandingkan 10 tahun yang lalu yaitu rata-rata 15,3% dari seluruh persalinan.

Insidens PEB dan eklampsia di RSCM jauh lebih tinggi dengan insidens yang sering dikutip literatur, yaitu sekitar 3-8%, dengan insidens eklampsia berkisar antara 1 dalam 100 hingga 1 dalam 1700 persalinan.^{3,5,8,9} Kemungkinan hal tersebut disebabkan oleh karena RSCM merupakan rumah sakit rujukan nasional, sehingga kasus kehamilan atau persalinan dengan komplikasi banyak dirujuk ke sini.

Case fatality rate(CFR) untuk PEB dan eklampsia juga relatif tinggi, yaitu 372 per 10.000 kasus. Angka tersebut jauh lebih tinggi apabila dibandingkan dengan negara maju yang hanya 6,4 per 10.000 kasus, ini menunjukkan masih banyak terdapat kekurangan dalam kualitas pelayanan untuk pasien PEB/eklampsia. Faktor lain penyebab tingginya CFR ini pasien-pasien yang diterima di RSCM banyak yang kondisinya sudah berat sehingga mortalitasnya tinggi. RSCM sebagai rumah sakit pusat rujukan nasional banyak mendapat rujukan kasus dengan komplikasi dari rumah sakit lain. Hal tersebut dapat dilihat dalam penelitian ini di mana lebih dari 50% (25/42) pasien yang meninggal merupakan rujukan dari rumah sakit lain.

Walaupun jumlah pasien PEB yang meninggal relatif sama jumlahnya dengan pasien eklampsia, namun angka kematian eklampsia jauh lebih tinggi, yaitu sebesar 12,7%, dibandingkan dengan preeklampsia (2,1%). Angka ini jauh lebih tinggi apabila dibandingkan dengan negara maju, di mana angka kematian akibat eklampsia mencapai 0,4%¹⁰ (40 dalam 10.000), dan masih relatif tinggi bila dibandingkan negara Asia lainnya, seperti Thailand (4,7%)¹¹ dan Singapura (1,6%)¹².

Dari data di atas terlihat juga bahwa CFR untuk PEB dan eklampsia cenderung turun dalam 3 tahun terakhir, menjadi 115 per 10.000 kasus pada tahun 2005. CFR untuk eklampsia menurun hingga 1914 per 10.000 pada tahun 2002 menjadi 701 pada tahun 2005.

Banyak faktor yang berperan terhadap penurunan ini, antara lain pada periode tersebut terdapat penurunan jumlah pasien secara keseluruhan, sehingga sumber daya yang tersedia dapat difokuskan pada kasus-kasus yang berat.

Faktor Risiko Kematian Maternal pada PEB dan Eklampsia

Penelitian ini terutama bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan terjadinya kematian pada pasien dengan PEB dan eklampsia. Dari analisis univariat, didapatkan fak-

tor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya kematian ibu, yaitu usia gestasi, adanya riwayat hipertensi, kadar SGOT lebih dari 150/uL, kreatinin lebih dari 1,5 mg/dL, dan adanya IUFD. Komplikasi maternal yang ditemukan berkaitan dengan kematian yaitu edema paru, KID, gagal ginjal akut, dan *cerebro vascular accident*.

Perbedaan umur antara kasus dan kontrol secara statistik didapatkan bermakna, namun secara klinis perbedaan 2 tahun tidak bermakna. Apabila diklasifikasikan menjadi 2 kelompok (kurang dari 35 tahun dan lebih atau sama dengan 35 tahun), tetap tidak ditemukan perbedaan yang signifikan. Faktor usia ibu tampaknya tidak berhubungan dengan peningkatan mortalitas, berbeda dengan yang ditemukan oleh MacKay dan kawan-kawan.¹³ yang menunjukkan bahwa usia ibu di atas 35 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko kematian. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena jumlah pasien kasus yang relatif sedikit, sehingga tidak memberikan perbedaan yang bermakna.

Pemeriksaan antenatal juga tampaknya tidak berhubungan dengan risiko kematian, seperti terlihat di atas, sekitar 65% kasus melakukan pemeriksaan antenatal. Namun kualitas dari pemeriksaan antenatal tidak diteliti dalam penelitian ini. Beberapa penelitian menunjukkan ibu yang tidak melakukan pemeriksaan antenatal, mempunyai risiko mengalami eklampsia yang berkomplikasi¹⁴ dan kematian akibat preeklampsia dan eklampsia¹³. Penemuan ini mungkin mencerminkan rendahnya kualitas pelayanan antenatal yang diberikan sehingga gejala atau tanda dari suatu komplikasi dari suatu kehamilan tidak terdeteksi atau tidak ditangani dengan baik. Selain itu, informasi mengenai gejala-gejala atau tanda berbahaya pada kehamilan, mungkin kurang dimengerti oleh pasien, sehingga dalam beberapa kasus, pasien terlambat mencari pertolongan ke bidan atau dokter, walaupun gejalanya sudah cukup lama dirasakan.

Preeklampsia dan eklampsia yang terjadi pada kehamilan preterm, walaupun kejadiannya jarang, mempunyai morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan apabila terjadi pada kehamilan aterm.⁶ Hal tersebut penting untuk diperhatikan, khususnya apabila kita akan menatalaksana konservatif pasien dengan preeklampsia berat pada kehamilan kurang dari 32 minggu. Pasien dengan kondisi tersebut sebaiknya ditangani di pusat kesehatan tersier yang dapat melakukan pengawasan ketat 24 jam, dan tersedia unit perawatan intensif untuk neonatus.

Tabel 10. Faktor Risiko Kematian Maternal pada PEB dan Eklampsia

| Karakteristik | Rasio odds | 95% Interval Kepercayaan |
|--------------------------------------|------------|--------------------------|
| Usia kehamilan < 32 mg | 3,4 | 1,58 - 7,49 |
| Trombosit ≤ 150.000/uL | 2,4 | 1,14 - 4,98 |
| SGOT > 150/uL | 4,4 | 1,97 - 9,91 |
| Kreatinin > 1,5 mg/dL | 10,0 | 4,22 - 23,76 |
| Perdarahan post partum | 7,5 | 2,54 - 22,09 |
| Edema paru akut | 19,1 | 8,50 - 42,90 |
| Sindrom HELLP | 3,0 | 1,51 - 6,04 |
| KID | 6,2 | 2,80 - 13,5 |
| Gagal ginjal akut | 18,4 | 6,10 - 55,34 |
| Pneumonia nosokomial | 8,2 | 2,46 - 27,29 |
| Perawatan di unit perawatan intensif | 13,4 | 6,3 - 28,6 |
| IUFD | 4,5 | 1,89 - 10,495 |

Adanya riwayat hipertensi kronis dapat memperberat komplikasi akibat PEB dan eklampsia oleh karena kadang terdapat juga gangguan ginjal, kelainan otot jantung, serta mempunyai risiko lebih tinggi terkena stroke. Deteksi dini dan konseling pada pasien hamil dengan riwayat hipertensi kronis sangat penting dilakukan.

Pada penelitian ini diperoleh beberapa parameter laboratorium yang berhubungan dengan risiko kematian pada ibu, yaitu SGOT dan kreatinin. Peningkatan SGOT dan kreatinin menunjukkan bahwa pada pasien yang meninggal, sebagian besar datang ke RSCM sudah dengan komplikasi pada ginjal dan hepar. Hal ini sesuai dengan tingginya kejadian komplikasi sindroma HELLP pada pasien yang meninggal yaitu hampir mencapai 50%. Pasien dengan sindroma HELLP sekitar 50% juga disertai komplikasi lainnya seperti eklampsia, KID, dan gagal ginjal.

Hitung leukosit pada kelompok kasus ditemukan lebih tinggi bermakna dibandingkan kelompok kontrol (19.154 SD 7.706/uL vs 16.092 SD 6.288, $p = 0,015$). Hasil tersebut walaupun bermakna secara statistik namun tidak bermakna secara klinis. Leukosit yang lebih tinggi ini mungkin disebabkan oleh infeksi/sepsis yang lebih sering terjadi pada kelompok kasus.

Pada penelitian ini, didapatkan 8 dari 42 pasien yang meninggal, atau sekitar 20%, mengalami komplikasi perdarahan. Lima pasien di antaranya mengalami perdarahan sebagai komplikasi akibat tindakan obstetri di RSCM sehingga menyebabkan perlunya tindakan operatif seperti relaparotomi atau histerektomi, yang makin memperburuk kondisi pasien. Data ini, walaupun jumlahnya sedikit, me-

nunjukkan masih terdapat kekurangan dalam manajemen persalinan khususnya, manajemen pascapersalinan dan observasi pasien.

Hampir sepertiga dari pasien yang meninggal, disebabkan oleh gagal napas akibat edema paru, berbeda dengan yang ditemukan oleh peneliti-peneliti lain, yang menemukan hanya sekitar 5%.^{15,16} Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan karakteristik dari pasien, mengingat banyak pasien di RSCM dirujuk dari RS lain, karena terjadi ancaman gagal napas.

Pada penelitian ini juga ditemukan beberapa pasien yang meninggal akibat edema paru, tidak bisa memperoleh alat penunjang pernapasan/ventilator karena saat itu semua alat di unit perawatan intensif sudah terpakai dan pasien tidak bisa ke RS lain karena tidak ada biaya.

Kematian yang disebabkan oleh *cerebrovascular accident* pada pasien eklampsia, didapatkan sebesar 14,3%. Sebagian besar didiagnosis secara klinis, karena pemeriksaan *CT scan* jarang dilakukan karena masalah biaya. Penyebab kematian lain seperti ruptur hepar tidak ditemukan. Komplikasi ini memang sangat jarang terjadi, dan mungkin saja tidak terdiagnosis.

Adanya kematian janin intra uterin ditemukan berhubungan dengan terjadinya kematian pada ibu.¹⁵ Kematian janin (IUFD) mungkin mencerminkan kerusakan organ target yang sudah berat yang berhubungan dengan proses penyakit yang sudah lanjut dan proses patologik seperti solusio plasenta atau koagulopati.

Selain dari faktor-faktor klinis dan komplikasi obstetri di atas, faktor-faktor pelayanan kesehatan juga mempunyai peran yang sangat besar dalam kematian maternal. Faktor-faktor tersebut antara lain: sulitnya akses ke pelayanan kesehatan maternal, asuhan medik yang kurang baik, dan fasilitas penunjang yang tidak mencukupi atau tidak terjangkau oleh pasien. Dengan menganalisa faktor-faktor tersebut dapat dilakukan tindakan-tindakan pencegahan untuk menurunkan angka kematian ibu.

KESIMPULAN

1. Insidens preeklampsia berat dan eklampsia di RSCM tahun 2003 - 2005 rata-rata 15,3% dari seluruh persalinan pertahunnya, sedangkan khusus untuk eklampsia insidensnya 2,3%.
2. *Case fatality rate* untuk PEB dan eklampsia secara keseluruhan sejumlah 372 per 10.000 kasus, atau sekitar 3,7%.

3. Angka kematian maternal untuk eklampsia sebesar 12,7% dan untuk PEB sebesar 2,1%.
4. Faktor klinis yang berhubungan dengan kematian maternal yaitu usia gestasi kurang dari 32 minggu, adanya riwayat hipertensi kronis, dan IUFD.
5. Data laboratorium yang berhubungan dengan kematian maternal, yaitu kadar SGOT > 150/uL dan kadar kreatinin > 1,5 mg/dL.
6. Komplikasi maternal yang berhubungan dengan kematian maternal adalah edema paru akut, KID, gagal ginjal akut, dan *cerebro vascular accident*.
7. Faktor lain seperti akses ke pelayanan kesehatan maternal, asuhan medik yang kurang baik, dan fasilitas penunjang yang tidak mencukupi atau tidak terjangkau oleh pasien juga merupakan determinan penting dalam terjadinya kematian ibu.

SARAN

- Membuat sistem pelaporan kematian maternal yang lebih baik, agar kasus kematian dari setiap unit perawatan dapat tercatat dengan lengkap.
- Pasien-pasien preeklampsia berat atau eklampsia dengan faktor-faktor risiko sebaiknya dirawat di pusat pelayanan kesehatan dengan fasilitas perawatan intensif yang memadai.
- Penambahan kapasitas dari unit perawatan intensif, mengingat banyak pasien yang semestinya mendapat perawatan intensif, tidak bisa memperolehnya karena keterbatasan tempat.

RUJUKAN

1. BPS, Statistics Indonesia & ORC Macro. Indonesia demographic and health surveys 2002 - 2003
2. Surjaningrat S, Saifuddin AB. Kematian maternal. Dalam: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T, editor. Ilmu Kebidanan, edisi ketiga. Jakarta: YBP-SP, 1997: 22-30
3. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, latin America and the Caribbean. BJOG 1992; 99: 547-53
4. Norwitz ER, Hsu CD, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. Clin Obstet Gynecol 2002; 45(2): 308-29
5. Martin JN, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: Admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1407-14
6. Lopez-Llera M. Main clinical types and subtypes of eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 4-9
7. Mattar F, Sibay BM. Eclampsia VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 307-12
8. National High Blood Pressure Education Program: Working group report on high blood pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1-22
9. Lie RL, Rasmussen S, Brunborg H, Gjessing HK, Lie-Nielsen E, Irgens LM. Fetal and maternal contributions to risk of preeclampsia: population based study. BMJ 1998; 31: 1343-7. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta AC. Case-control study of risk factors for complicated eclampsia. Obstet Gynecol 1997; 90: 172-5
10. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994; 309(6966): 1395-400
11. Porakkham S. An epidemiology study of eclampsia. Obstet Gynecol 1979; 54: 26-30
12. Chen CY, Kwek K, Tan KH, Yeo GSH. Our experience with eclampsia in Singapore. Singapore Med J 2003; 44(2): 88-93
13. Mackay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy related mortality from preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 2001; 97: 533-8
14. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta AC. Case-control study of risk factors for complicated eclampsia. Obstet Gynecol 1997; 90: 172-5
15. Small MJ, Kershaw T, Frederic R, Blanc C, Neale D, Copel J, Williams KP. Characteristics of preeclampsia- and eclampsia-related maternal death in rural Haiti. The Journal of maternal-fetal and neonatal medicine 2005; 18(5): 343-8
16. Sawhney H, Aggarwal N, Biswas R, Vasishta K, Gopalan S. Maternal mortality associated with eclampsia and severe preeclampsia of pregnancy. J Obstet Gynecol Res 2000; 26(5): 351-6