

ARTIKEL PENELITIAN

Perbedaan rata-rata *pulsatility index* dan *resistance index* arteri uterina antara preeklamsia berat dan kehamilan aterm normotensi

Defrin, Yusrawati

Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Korespondensi: Defrin, email: defrin_pdg@yahoo.com

Abstrak

Pemeriksaan aliran darah menunjukkan bahwa hipertensi yang disebabkan oleh kehamilan berhubungan dengan berkurangnya sirkulasi uteroplasenta akibat perubahan abnormal histomorfologi arteri spiralis, dan pemeriksaan Doppler dapat mendeteksi perubahan ini. Penelitian ini dilakukan dengan metode *cross-sectional* pada wanita hamil aterm normal, preeklamsia berat onset dini (usia kehamilan 30-34 minggu) dan preeklamsia berat onset lanjut (usia kehamilan >34 minggu). Seluruh sampel dilakukan pemeriksaan Doppler untuk mengukur *Pulsatility Index* (PI) dan *Resistance Index* (RI) arteri uterina tanpa dilakukan intervensi. Analisis data menggunakan program komputer SPSS. Nilai rata-rata PI pada preeklamsia berat onset dini (PI=1,74) lebih tinggi secara bermakna dari PI preeklamsia berat onset lanjut (PI=1,01; $p<0,05$). Nilai rata-rata PI pada preeklamsia berat onset dini (PI=1,74) lebih tinggi secara bermakna dari PI kehamilan aterm normotensi (PI=0,72; $p<0,05$). Nilai rata-rata RI preeklamsia berat onset dini lebih tinggi (RI=1,23) secara bermakna dari RI preeklamsia berat onset lanjut (RI=0,83; $p<0,05$). Nilai rata-rata RI preeklamsia berat onset dini lebih tinggi (RI=1,23) secara bermakna dari RI kehamilan aterm normotensi (PI=0,52; $p<0,05$). Nilai rata-rata RI preeklamsia berat onset lanjut lebih tinggi (RI=0,83) secara bermakna dari RI kehamilan aterm normotensi (PI=0,52; $p<0,05$).

Kata kunci: preeklamsia berat; *pulsatility indeks*; *resistance index*

Abstract

Blood flow examination suggests that pregnancy-induced hypertension is associated with reduced uteroplacental circulation due to abnormal changes in spiral artery histomorphology, and Doppler examination can detect these changes. This research was using cross sectional method (cross-sectional) on aterm pregnancy, early onset severe preeclampsia (30-34 weeks of gestation) and late onset severe preeclampsia (>34 weeks of gestation). All samples were examined by Doppler to measure PI and RI without intervention. Results of this study were tested using SPSS. Mean value of PI in early onset severe preeclampsia (PI 1.74) was significantly higher than late onset severe preeclampsia (PI 1.01; $p<0.05$). Mean value of PI in early onset severe preeclampsia (PI 1.74) was significantly higher than normotensive term pregnancies (PI 0.72; $p<0.05$). Mean value of RI in early onset severe preeclampsia (RI 1.23) was significantly higher than late onset severe preeclampsia (RI 0.83; $p<0.05$). Mean value of RI in early onset severe preeclampsia (RI 1.23) was significantly higher than normotensive term pregnancies (RI 0.52; $p<0.05$). Mean value of RI in late onset severe preeclampsia (RI 0.83) was significantly higher than normotensive term pregnancies (RI 0.52; $p<0.05$).

Keywords: preeclampsia; *pulsatility index*; *resistance index*

PENDAHULUAN

Preeklamsia adalah suatu kondisi spesifik kehamilan yang ditandai dengan hipertensi dan proteinuria setelah 20 minggu kehamilan. Preeklamsia merupakan penyebab utama tingginya morbiditas dan mortalitas ibu dan janin selain perdarahan dan infeksi. Mekanisme patofisiologi yang mendasari terjadinya preeklamsia sampai saat ini masih belum jelas. Namun demikian, adanya rangkaian proses mulai dari gangguan invasi dini trofoblas, penurunan sirkulasi plasenta, iskemia plasenta dipercaya menjadi penyebab disfungsi endotel sistemik pada preeklamsia.^{1,2}

Pemeriksaan aliran darah menunjukkan bahwa hipertensi yang disebabkan oleh kehamilan dan gangguan pertumbuhan janin berhubungan dengan berkurangnya sirkulasi uteroplasenta.^{3,4} Ultrasonografi dengan Doppler telah menjadi salah satu metode non invasif yang reliabel dalam menilai sirkulasi plasenta, Doppler arteri uterina yang abnormal menggambarkan terjadinya peningkatan tahanan pada aliran darah arteri uterina.^{5,6} Pemeriksaan Doppler secara teori dapat digunakan sebagai salah satu metode yang optimal untuk menilai abnormalitas sirkulasi uteroplasenta.^{7,8}

Pulsatilitas velositas gelombang awalnya dinilai dengan menggunakan USG Doppler pada sistem vaskuler perifer. Gosling dan King (1975) yang pertama mengembangkan *Pulsatility Index* (PI) dengan mengukur perbedaan denyut

velositas antara sistolik dengan diastolik.⁹ PI pertama kali dimunculkan dalam bentuk data oleh Fourier, dikenal dengan PI Fourier.¹⁰ Diikuti dengan bentuk yang lebih sederhana, dengan PI dari puncak ke puncak, yaitu berdasarkan perubahan frekuensi puncak gelombang sistolik (S), perubahan frekuensi pada akhir diastolik (D), dan perubahan frekuensi maksimal temporal dalam satu siklus jantung (A).¹⁰

Preeklamsia dapat diklasifikasikan menjadi preeklamsia onset dini yang timbul sebelum 34 minggu kehamilan (literatur lain menuliskan <32 minggu) dan preeklamsia onset lanjut yang timbul setelah 34 minggu (>32 minggu).^{11,12} Preeklamsia berat dihubungkan dengan adanya invasi trofoblas yang abnormal pada arteri spiralis sehingga menimbulkan perubahan aliran darah di arteri sub plasenta, peningkatan resistensi aliran darah plasenta dan arteri umbilikal serta adanya tanda-tanda gangguan pertumbuhan janin.¹³

METODE

Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di ruang pemeriksaan Fetomaternal dan Kamar Bersalin SMF/Bagian Obstetri dan Ginekologi RS. Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan dari bulan September 2016 sampai bulan Desember 2016. Sampel penelitian yaitu setiap pasien hamil tunggal aterm normotensi, setiap pasien hamil tunggal usia <34 minggu dengan diagnosis preeklamsia berat onset dini dan setiap pasien hamil tunggal usia >34

minggu dengan diagnosis preeklamsia berat onset lanjut yang dirawat di kamar bersalin RS. DR. M. Djamil Padang dan RSIA Siti Hawa Padang. Pada penelitian ini jumlah sampel minimal adalah 16 pasien untuk masing-masing kelompok.

Preeklamsia berat ditegakkan dengan ditemukan kehamilan ≥ 20 minggu dengan kenaikan tekanan darah sistolik³ 160 mmHg atau diastolik³ 110 mmHg dan proteinuria 2 gr/24 jam atau $\geq +2$ dipstick urine sewaktu, kreatinin serum $>1,2$ mg/dl kecuali diketahui telah meningkat sebelumnya, trombosit $<100.000/mm^3$, hemolisis mikroangiopatik (peningkatan LDH), peningkatan SGOT dan SGPT, nyeri kepala menetap atau gangguan otak lainnya atau gangguan penglihatan dan nyeri epigastrium menetap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian.

Karakteristik	Kehamilan			Total (n=48)
	PEB Onset dini (n=16)	PEB Onset Lanjut (n=16)	Aterm Normotensi (n=16)	
Umur	<20 tahun	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	20-30 tahun	12 (75%)	9 (56,25%)	29 (60%)
	31-40 tahun	4 (25%)	7 (43,75%)	19 (40%)
	>40 tahun	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ANC	Bidan	7 (43,75%)	7 (43,75%)	17 (35,41%)
	SpOG	9 (56,25%)	9 (56,25%)	31 (64,59%)
Pendidikan	SD	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	SMP	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	SMA	11 (68,75%)	10 (62,5%)	26 (54,16%)
	S1	5 (31,25%)	5 (31,25%)	19 (39,59%)
	S2	0 (0%)	1 (6,25%)	3 (6,25%)
Pekerjaan	IRT	9 (56,25%)	10 (62,5%)	24 (50%)
	PNS	5 (31,25%)	2 (12,5%)	12 (25%)
	Swasta	2 (12,5%)	4 (25%)	12 (25%)

Pengukuran *Pulsatility Index* (PI) dan *Resistance Index* (RI).

Pengukuran PI dan RI arteri uterina dilakukan setelah pasien ditatalaksana sebagai preeklamsia berat yaitu setelah diberikan regimen MgSO₄ dosis inisial dan dalam regimen MgSO₄ dosis *maintenance*. Pada subjek penelitian dilakukan pemeriksaan Doppler arteri uterina dengan menggunakan alat USG merek ALOKA tipe $\alpha 10$ dengan menggunakan transduser abdomen. Pengukuran PI dan RI arteri uterina dilakukan pada sisi ipsilateral plasenta. Pada implantasi plasenta di medial pengukuran PI dan RI arteri uterina dilakukan kiri dan kanan dengan mengambil nilai rata ratanya.

Tabel 2. Analisis nilai pemeriksaan tekanan darah dan hasil laboratorium.

	Kehamilan	N	Mean	Std. Deviation	Nilai p
Sistole mmHg	PEB onset dini	16	178,13	6,55	<0,001
	PEB onset lanjut	16	180,00	8,16	
	Aterm Normotensi	16	114,38	6,29	
Diastole mmHg	PEB onset dini	16	107,50	4,47	<0,001
	PEB onset lanjut	16	108,13	5,44	
	Aterm Normotensi	16	71,25	6,19	
Hb gr/dl	PEB onset dini	16	12,57	1,64	0,817
	PEB onset lanjut	16	12,29	1,63	
	Aterm Normotensi	16	12,27	1,08	
Leukosit mm ³	PEB onset dini	16	10,19	2,32	0,888
	PEB onset lanjut	16	10,09	1,89	
	Aterm Normotensi	16	9,86	1,75	
Trombosit mm ³	PEB onset dini	16	274,88	79,61	0,635
	PEB onset lanjut	16	277,31	85,64	
	Aterm Normotensi	16	251,50	87,02	
HT %	PEB onset dini	16	40,19	4,78	0,385
	PEB onset lanjut	16	38,00	5,87	
	Aterm Normotensi	16	37,31	3,42	
PT Dtk	PEB onset dini	16	10,54	1,21	0,216
	PEB onset lanjut	16	9,39	3,55	
	Aterm Normotensi	16	10,04	1,24	
APTT Dtk	PEB onset dini	16	33,02	1,86	0,824
	PEB onset lanjut	16	33,71	4,02	
	Aterm Normotensi	16	33,36	3,17	
GDR mg/dl	PEB onset dini	16	104,13	12,79	0,315
	PEB onset lanjut	16	102,81	8,84	
	Aterm Normotensi	16	113,31	32,92	
SGOT U/L	PEB onset dini	16	36,50	43,84	0,745
	PEB onset lanjut	16	29,25	7,10	
	Aterm Normotensi	16	34,19	15,89	
SGPT U/L	PEB onset dini	16	31,00	57,60	0,643
	PEB onset lanjut	16	19,06	5,23	
	Aterm Normotensi	16	24,94	22,22	
LDH U/L	PEB onset dini	16	446,24	173,81	0,731
	PEB onset lanjut	16	430,56	112,63	
	Aterm Normotensi	16	399,45	182,07	
Ureum mg/dl	PEB onset dini	16	24,00	16,50	0,520
	PEB onset lanjut	16	22,44	6,95	
	Aterm Normotensi	16	27,75	14,79	
Kreatinin mg/dl	PEB onset dini	16	0,86	0,30	0,834
	PEB onset lanjut	16	0,83	0,17	
	Aterm Normotensi	16	0,88	0,21	

Karakteristik subyek diperlihatkan pada tabel 1, untuk usia tidak terlihat adanya perbedaan sebaran usia dengan rentang mulai 20 tahun sampai 40 tahun. Dari karakteristik *antenatal care* (ANC), untuk ketiga kelompok sampel sebagian besar adalah ke dokter spesialis, yang masing-masing sebesar 56,25% pada preeklamsia berat onset dini dan preeklamsia onset lanjut, serta 81,25% pada kehamilan aterm normotensi. Ini menunjukkan kualitas ANC mempengaruhi jumlah kejadian preeklamsia berat terutama untuk profilaksis. Sedangkan dari karakteristik pendidikan ibu, paling banyak adalah SMA sebesar 68,75% pada preeklamsia onset dini, 62,5% pada preeklamsia onset lanjut, dan 56,25% pada kehamilan aterm normotensi. Karakteristik pekerjaan yang terbanyak adalah ibu rumah tangga pada kelompok preeklamsia onset dini (56,25%) dan pada preeklamsia onset lanjut (62,5%), sedangkan swasta (37,5%) pada kehamilan aterm normotensi.

Tabel 3. Nilai rata-rata *Pulsatility Index (PI)* dan *Resistance Index (RI)* arteri uterina preeklamsia berat dan kehamilan aterm normotensi.

	Kehamilan	N	Mean	Std. Deviation
P	PEB onset dini	16	1,74	0,48
	PEB onset lanjut	16	1,01	0,36
	Aterm normotensi	16	0,72	0,51
R	PEB onset dini	16	1,23	0,23
	PEB onset lanjut	16	0,83	0,20
	Aterm normotensi	16	0,52	0,51

Analisis nilai pemeriksaan tekanan darah dan hasil laboratorium dapat dilihat pada tabel 2, pada pemeriksaan klinis ketiga kelompok ditemukan rata-rata tekanan darah pada kelompok preeklamsia berat onset dini adalah 178/107 mmHg, pada preeklamsia berat onset lanjut adalah 180/108 mmHg, sedangkan pada kelompok kehamilan aterm normotensi adalah 113/71 mmHg, perbedaan ini bermakna menurut analisis statistik ($p < 0,05$). Hasilnya sesuai dengan teori bahwa preeklamsia berat sering menimbulkan kasus dengan klinis yang berat, yaitu dihubungkan dengan adanya tanda-tanda gangguan organ dan pertumbuhan janin terhambat.¹² Berdasarkan teori di atas maka preeklamsia berat akan memiliki klinis tekanan darah yang lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal. Hasil laboratorium hematologi tidak menunjukkan perbedaan secara bermakna antara kelompok preeklamsia berat onset dini, preeklamsia berat onset lanjut dan kehamilan normotensi. Hasil laboratorium GDR, fungsi hepar dan fungsi ginjal juga tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata PI arteri uterina pada preeklamsia berat onset dini adalah 1,74, preeklamsia berat onset lanjut sebesar 1,01 dan pada kehamilan aterm normotensi sebesar 0,72. Rata-rata RI arteri uterina pada preeklamsia berat onset dini adalah 1,23, preeklamsia berat onset lanjut sebesar 0,83, serta pada kehamilan normotensi sebesar 0,52.

Tabel 4. Analisis statistik perbandingan nilai rata-rata *Pulsatility Index (PI)* dan *Resistance Index (RI)* arteri uterina antara preeklamsia berat dan kehamilan aterm normotensi.

	Kehamilan	Mean difference	95% CI		Nilai p
			Minimum	Maksimum	
PI	PEB onset dini vs aterm normotensi	0,73	0,34	1,11	<0,001
	PEB onset dini vs onset lanjut	1,02	0,69	1,35	<0,001
	PEB onset lanjut vs aterm normotensi	0,29	0,05	0,53	0,017
RI	PEB onset dini vs aterm normotensi	0,39	0,19	0,59	<0,001
	PEB onset lanjut vs aterm normotensi	0,71	0,55	0,87	<0,001
	PEB onset dini vs peb onset lanjut	0,31	0,17	0,45	<0,001

Tabel 4 menunjukkan nilai rata-rata *Pulsatility Index (PI)* arteri uterina preeklamsia berat onset dini lebih tinggi secara bermakna dibandingkan PI preeklamsia berat onset lanjut dengan $p < 0,05$. Nilai rata-rata PI preeklamsia berat onset dini lebih tinggi secara bermakna dibandingkan PI kehamilan aterm normotensi dengan $p < 0,05$. Sedangkan nilai rata-rata PI preeklamsia berat onset lanjut lebih tinggi dibanding PI pada kehamilan aterm normotensi, namun tidak bermakna.

Nilai rata-rata *Resistance Index (RI)* arteri uterina preeklamsia berat onset dini lebih tinggi secara bermakna dibandingkan RI preeklamsia onset lanjut dengan $p < 0,05$. Nilai rata-rata *Resistance Index (RI)* arteri uterina preeklamsia berat onset dini lebih tinggi secara bermakna dibandingkan RI kehamilan aterm normotensi dengan $p < 0,05$. Nilai rata-rata *Resistance Index (RI)* arteri uterina preeklamsia berat onset lanjut juga lebih tinggi secara bermakna

dibandingkan RI kehamilan aterm normotensi dengan $p < 0,05$.

Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Aardema dan Soares. Aardema dkk⁴, melakukan pemeriksaan Doppler untuk menentukan PI pada 531 wanita nulipara pada usia kehamilan 22 minggu.⁴ Didapatkan hasil yang menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara wanita hamil preeklamsia ataupun hipertensi dengan kehamilan tanpa komplikasi, dimana hasil PI ditemukan meningkat pada wanita hamil dengan preeklamsia dini yang diikuti dengan hasil kehamilan yang jelek sebelum 35 minggu.

KESIMPULAN

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah nilai rata-rata *Pulsatility Index (PI)* arteri uterina pada preeklamsia berat onset dini sebesar 1,74, pada preeklamsia berat onset lanjut sebesar 1,01, dan pada kehamilan aterm normotensi sebesar 0,72. Nilai rata-rata *Resistance Index (RI)* arteri uterina pada preeklamsia berat onset dini

sebesar 1,23, pada preeklamsia berat onset lanjut sebesar 0,83, dan pada kehamilan aterm normotensi sebesar 0,52.

Nilai rata-rata *Pulsatility Index* (PI) preeklamsia berat onset dini (PI:1,74) lebih tinggi secara bermakna dari preeklamsia berat onset lanjut (PI:1,01) dengan $p < 0,05$.

Nilai rata-rata *Pulsatility Index* (PI) preeklamsia berat onset dini (PI:1,74) lebih tinggi secara bermakna dari kehamilan aterm normotensi (PI:0,72) dengan $p < 0,05$.

Nilai rata-rata *Resistance Index* (RI)

preeklamsia berat onset dini (RI:1,23) lebih tinggi secara bermakna dari preeklamsia berat onset lanjut (RI:0,83) dengan $p < 0,05$. Nilai rata-rata *Resistance Index* (RI) preeklamsia berat onset dini (RI:1,23) lebih tinggi secara bermakna dari kehamilan aterm normotensi (RI:0,52) dengan $p < 0,05$. Nilai rata-rata *Resistance Index* (RI) preeklamsia berat onset lanjut (RI:0,83) lebih tinggi secara bermakna dari kehamilan aterm normotensi (RI:0,52) dengan $p < 0,05$.

DAFTAR PUSTAKA

1. Meler E, Figueran F, Mula R, Crispi F, Benassa M, Gomez O. Prognostic role of uterine artery Doppler in patients with preeclampsia. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2010; 27:8-13.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom L, Hauth JC, Rouse DJ, Wenstrom KD. Pregnancy Hypertension. Dalam *Williams Obstetrics 23rd Edition*. The McGraw Hill Companies, 2010; 34.
3. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction by Uterine Artery Doppler at 11-14 weeks of Gestation. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2001; 18:583-586.
4. Aardema MW, Saro MC, Lander M, De Wolf BT, Oosterhof H, Aarnoudse JG. Second Trimester Doppler Ultrasound Screening of The Uterine Arteries Differentiates between Subsequent Normal and Poor Outcomes of Hypertensive Pregnancy: Two Different Pathophysiological Entities?. *Clinical Science* 2004; 106:377-382.
5. Suchila S, Vorapong P. Risk assessment of preeclampsia in advanced maternal age by uterine arteries Doppler at 17-22 weeks of gestation. *Journal of the medical association of Thailand* 2007; 90:1281-1286.
6. Keiichi M, Yuko M, Masaharu I. The Utility of Vascular Dysfunction Studies in the Prediction and Prevention of Preeclampsia: A Historical Review. *Vascular Disease Prevention* 2009; 6:163-169.
7. Emmanuel B, Francois A, Zhong CL, Nan O. Prediction of Hypertensive Disorders in Pregnancy by Combined Uterine Artery Doppler, Serum Biomarkers and Maternal Characteristics. Available from https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/3155/An_Na_2009_these.pdf?sequence=6
8. Yves G, Charland M, Bujold E, Bernard N, Grenier S. Combining Biochemical and Ultrasonographic Markers in Predicting Preeclampsia: A Systematic Review. *American Association for Clinical Chemistry* 2010; 56:361-375.
9. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 1974; 67:447-449.

10. Maulik D. Spectral Doppler Sonography: Waveform Analysis and Hemodynamic Interpretation. Dalam Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2nd Revised and Enlarged Edition, Dev Maulik dan Ivica Zalud (eds). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005;35-56.
11. Cheng JS, Liang Z, Wei YZ. Gene Expression profiling of maternal blood in early onset severe preeclampsia: Identification of novel biomarkers. *Journal of Perinatal Medicine* 2009; 37:609-616.
12. Eleazar S, Romero R, Kusanovic JP, Giovanna O. Late-onset preeclampsia is associated with an imbalance of angiogenic and anti-angiogenic factors in patients with and without placental lesions consistent with maternal underperfusion. *The Journal of maternal fetal and neonatal medicine* 2012; 25:498-507.
13. Berthold H. Placental Origins of Preeclampsia: Challenging the Current Hypothesis. *Hypertension* 2008; 51:970-975.