

RISIKO PENINGKATAN HORMON KORTISOL PADA HIPERTENSI GESTASIONAL

Andi Sri Hastuti Handayani Usman¹, Isharyah Sunarno², Saidah Syamsuddin³

¹Prodi Kebidanan, Akademi Kebidanan Paramata Raha, Sulawesi Tenggara

²Bagian Obgyn Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Sulawesi Selatan

³Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Sulawesi Selatan

SUBMISSION TRACK

Received: August 23, 2021

Final Revision: September 08, 2021

Available Online: September 15, 2021

KEYWORDS

Risk factors, cortisol and gestational hypertension

CORRESPONDENCE

Phone: 085215339439

E-mail: ahastutihandayani@gmail.com

A B S T R A C T

Hypertension ranks the second leading cause of maternal and neonatal mortality and morbidity globally. The occurrence of hypertension is 70% due to uncomplicated gestational hypertension/preeclampsia. This study aims to analyze risk factors that can cause increase of cortisol hormone, and the relationship between cortisol and gestational hypertension. This research used the analytic observational study design with case control method. The samples (50 respondents) were selected with consecutive sampling technique. The study was conducted at Siti Fatimah, Pertiwi, Sitti Khadijah 1 Local Special Hospital for Mothers and Children in Makassar, and the Teaching Hospital Laboratory of Hasanuddin University from 2 to 30 October 2017. The samples included 20 samples of normal pregnant women and 30 samples of pregnant women with gestational hypertension (including 20 samples with single pregnancy and 10 samples with multiple pregnancy). The instruments were questionnaires for demographic data, Kessler psychological distress scale questionnaire (K10), and ELISA kit. Salivary cortisol hormone levels were examined using the ELISA method. The data were analyzed using independent t test and Mann Whitney U test to assess the comparison. Chi Square and Fisher exact tests were also used to analyze the correlation, and odds ratio was used to assess the strength of the correlation. The simple linear regression test was used to examine the causal relationship between independent and dependent variable. The results show that stress is the risk factor of cortisol hormone increase with p value = 0.000 ($p < 0.05$); OR = 12.267; while parity and multiple pregnancy are not the risk factor of cortisol hormone increase. There is a significant correlation between the levels of cortisol hormone and gestational hypertension with p value = 0.000 ($p < 0.05$); OR = 20,000.

I. INTRODUCTION

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg atau keduanya, berdasarkan rata-rata minimal dua kali pengukuran dengan selang waktu 10-15 menit istirahat pada lengan yang sama (Dc Dutta, 2013; Magee *et al.*, 2014). Hipertensi disebut sebagai *silent killer*, karena gejalanya dapat bervariasi pada masing-masing individu dan hampir sama dengan gejala penyakit lainnya (Kemenkes.RI, 2014). Dalam kehamilan, terdapat beberapa klasifikasi hipertensi, salah satunya adalah hipertensi gestasional, yaitu hipertensi yang baru terjadi pada usia kehamilan di atas 20 minggu pada ibu yang sebelumnya normotensi. Hipertensi gestasional yang disertai dengan satu atau lebih tanda berikut, yaitu : proteinuria, trombositopenia, insufisiensi ginjal, gangguan fungsi hati, edema paru, gangguan serebral, gejala visual atau disfungsi uteroplasenta disebut sebagai preeklampsia tanpa komplikasi atau preeklampsia ringan (Magee *et al.*, 2014; Leeman *et al.*, 2016).

Hipertensi dalam kehamilan merupakan salah satu penyebab utama dalam terjadinya kematian dan kesakitan maternal dan neonatal secara global, hipertensi menempati urutan kedua penyebab langsung kematian ibu dalam masa kehamilan (Strobino *et al.*, 2015; *World Health Organization*, 2015). 30% hipertensi kehamilan disebabkan karena hipertensi kronik dan 70% disebabkan karena hipertensi gestasional / preeklampsia. Lebih dari 25% kematian ibu di Indonesia pada tahun 2013 disebabkan oleh HDK (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Pada tahun 1991 hingga tahun 2007, AKI di Indonesia mengalami penurunan, yaitu dari 390 menjadi 228. Namun demikian, SDKI tahun 2012 menunjukkan peningkatan AKI yang signifikan yaitu menjadi 359

kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup. AKI kembali menunjukkan penurunan menjadi 305 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup berdasarkan hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) 2015 (Syahrir dkk., 2015).

Data dari rekam medik RSKDIA. Siti Fatimah pada tahun 2015 tercatat angka kejadian hipertensi gestasional / preeklampsia tanpa komplikasi sebanyak 82 kasus, data dari rekam medik RSKDIA. Pertiwi pada tahun yang sama ada sebanyak 180 kasus dan di RSIA. Sitti Khadijah 1 Makassar periode bulan Januari – Mei tahun 2017 tercatat jumlah ibu hamil normal sebanyak 1504 orang dan angka kejadian hipertensi gestasional / preeklampsia tanpa komplikasi sebanyak 42 kasus.

Kortisol merupakan glukokortikoid primer yang disekresi oleh korteks adrenal (Black & Hawks, 2014). Selain memiliki efek metabolik, anti inflamasi dan immunosupresif, hormon kortisol juga memiliki efek permisif pada aktivitas hormon lain, yaitu epinefrin. Kortisol dapat meningkatkan aktivitas epinefrin sehingga dapat menimbulkan vasokonstriksi (penyempitan pembuluh darah) dengan mekanisme non-genomik (Sherwood, 2014; Wang *et al.*, 2013). Vasokonstriksi arteriol aferen ginjal secara tidak langsung merangsang sekresi renin dengan menurunkan aliran darah beroksigen ke ginjal yang pada akhirnya mengaktifkan Sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (SRAA) sehingga menyebabkan terjadinya hipertensi (Sherwood, 2014; Muñoz-durango *et al.*, 2016).

Stress merupakan salah satu rangsangan utama peningkatan sekresi kortisol dalam tubuh. Adanya stressor akan merangsang hipotalamus untuk mengaktifkan sistem saraf simpatis, mengeluarkan CRH untuk merangsang pengeluaran ACTH dan Kortisol, dan memicu pelepasan vasopresin. Selain dipengaruhi oleh stress, sekresi kortisol juga dipengaruhi oleh sistem diurnal

(kadar tertinggi saat pagi hari sekitar jam 08.00–09.00 atau saat mulai beraktivitas dan terendah saat malam hari atau saat istirahat) (Sherwood, 2014).

Sekitar 95% kortisol yang dikeluarkan korteks adrenal akan terikat dengan protein besar yang disebut *corticosteroid binding globulin* (CBG) dan albumin untuk dibawa keseluruh tubuh dalam darah. Dengan berat molekul yang rendah dan sifat lipofiliknya, kortisol bebas akan masuk kedalam sel secara difusi pasif sehingga dimungkinkan untuk mengukur jumlah kortisol bebas dari semua cairan tubuh termasuk saliva (ZRT Laboratory, 2016). Keuntungan lain pemeriksaan kortisol saliva adalah bersifat noninvasif, bebas stres, dan mudah dilakukan dimana saja (Adisty *et al.*, 2015).

Hingga saat ini, etiologi dan patogenensis hipertensi gestasional belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian telah dilakukan dengan menggunakan berbagai *marker* laboratorium dan berbagai metode penelitian untuk menentukan etiopatologi terjadinya hipertensi gestasional. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai analisis risiko peningkatan hormon kortisol pada hipertensi gestasional.

II. METHODS

Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *Case Control* yang bertujuan untuk menganalisis faktor risiko yang berperan dalam peningkatan hormon kortisol dan bagaimana hubungan antara kortisol dan hipertensi gestasional.

penelitian ini dilaksanakan di ruang pemeriksaan antenatal di tiga rumah sakit di Kota Makassar, yaitu : RSKDIA. Siti Fatimah, RSKDIA. Pertiwi dan RSIA. Sitti Khadijah 1 Makassar. Waktu penelitian dilaksanakan pada tanggal 02-30 Oktober 2017.

Sampel sebanyak 50 responden dipilih dengan teknik *consecutive sampling* yang

telah memenuhi kriteria inklusi yaitu Ibu hamil normal dan Ibu hamil dengan hipertensi gestasional yang memiliki data pemeriksaan kehamilan yang lengkap dan tidak menderita hipertensi kronik, superimposed preeklampsia dan penyakit ginjal. Sampel terbagi dalam 2 kelompok, Ibu hamil normal 20 orang dan Ibu hamil dengan hipertensi gestasional 30 orang.

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kuesioner data demografi untuk pengambilan data demografi responden, Kuesioner *kessler psychological distress scale* (K10) untuk pengukuran tingkat stress dan *ELISA* kit untuk uji laboratorium kortisol saliva.

Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah bivariat dan multivariat. Untuk melihat perbedaan kadar hormon kortisol pada kelompok ibu hamil normal dan ibu dengan hipertensi gestasional / preeklampsia tanpa komplikasi digunakan uji *parametric independent t test* untuk data yang berdistribusi normal atau uji alternatif *Mann Whitney U* untuk data yang tidak berdistribusi normal. Untuk menganalisis hubungan dua variabel menggunakan uji *Chi Square* dan *Fisher Exact*. Kemudian estimasi kekuatan hubungan ditentukan dengan nilai *odds ratio* (OR) dengan sebelumnya melakukan uji stratifikasi dan untuk menguji sejauh mana hubungan sebab akibat antara variabel, menggunakan uji regresi linear sederhana.

III. RESULT

Tabel 3.1 Perbandingan rerata paritas, kehamilan ganda, dan stress terhadap hormon kortisol

Variabel	Rerata H.Kortisol		P
	Tinggi	Normal	
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Paritas	2.17 ± 1.167	2.05 ± 0.973	0.876
Jenis Kehamilan	1.76 ± 0.435	1.86 ± 0.359	0.395
Tingkat Stress	22.59 ± 5.032	16.81 ± 4.468	0.000

* Uji Mann Whitney U

Berdasarkan tabel 3.1 diatas, rerata paritas dan stress pada kelompok hormon kortisol tinggi lebih tinggi dibandingkan kelompok hormon kortisol normal. Sedangkan rerata jenis kehamilan pada kelompok hormon kortisol normal lebih tinggi dibandingkan kelompok hormon kortisol tinggi. Hasil uji *Mann Whitney U* dari variabel paritas dan jenis kehamilan diatas menunjukkan nilai $p > 0.05$, hal ini berarti bahwa tidak ada perbedaan bermakna rerata paritas, dan jenis kehamilan pada kelompok hormon kortisol tinggi dibandingkan hormon kortisol normal. Sedangkan Hasil uji *Mann Whitney U* dari variabel stress diatas menunjukkan nilai $p < 0.05$, hal ini berarti bahwa ada perbedaan bermakna rerata stress pada kelompok hormon kortisol tinggi dibandingkan hormon kortisol normal. Berdasarkan analisis data terhadap rerata kadar kortisol pada kelompok hipertensi gestasional dibandingkan kelompok hamil normal. Hasil Uji *independent t test* menunjukkan nilai $p = 0.000$, hal ini berarti bahwa ada perbedaan bermakna rerata hormon kortisol pada kelompok kehamilan dengan hipertensi gestasional dibandingkan kelompok kehamilan normal, yaitu rerata kadar kortisol pada kelompok hipertensi gestasional lebih tinggi dibandingkan kelompok hamil normal.

Tabel 3.2 Hubungan paritas, kehamilan ganda, stress dan hipertensi gestasional terhadap hormon kortisol

Variabel	Hormon Kortisol				Total	P	OR	CI 95%	
	Tinggi		Normal						
	N	(%)	n	(%)					n
Paritas :									
Primipara	11	64.7	6	35.3	17	100	0.490*	1.528	0.457 - 5.113
Multipara	18	54.5	15	45.5	33	100			
Jenis Kehamilan :									
Ganda	7	70	3	30	10	100	0.488**	1.909	0.431 - 8.463
Tunggal	22	55	18	45	40	100			
Tingkat Stress :									
Stress	23	82.1	5	17.9	28	100	0.000*	12.267	3.168 - 47.198
Normal	6	27.3	16	72.7	22	100			

* Chi-Square Test
** Fisher's Exact Test

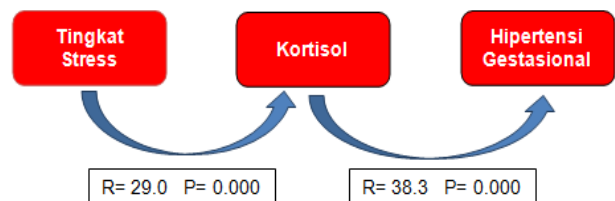
Tabel 3.2 menunjukkan bahwa pada variabel paritas dan jenis kehamilan tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan hormon kortisol. Sedangkan pada kelompok stress dapat disimpulkan bahwa stress dan hormon kortisol memiliki hubungan yang bermakna, yaitu ibu hamil yang mengalami stress berisiko 12.267 kali lebih besar mengalami peningkatan hormon kortisol dibandingkan Ibu hamil yang tidak mengalami stress.

Tabel 3.3 Hubungan hormon kortisol pada kelompok ibu hamil normal dan hipertensi gestasional

Variabel	Kehamilan				Total	p	OR	CI 95%	
	Hipertensi gestasional		Normal						
	N	(%)	n	(%)					n
hormon kortisol									
Tinggi	25	86.2	4	13.8	29	100	0.000	20.000	4.659 - 85.848
Normal	5	23.8	16	76.2	21	100			

* Chi-Square Test

Tabel 3.3 menunjukkan bahwa kadar hormon kortisol dan hipertensi gestasional memiliki hubungan yang bermakna. Ibu hamil dengan hormon kortisol tinggi berisiko 20 kali lebih besar mengalami hipertensi gestasional dibandingkan dengan hormon kortisol normal.



Gambar 4.1 Analisis Jalur

Gambar 1 di atas menunjukkan bahwa tingkat stress memiliki korelasi positif terhadap peningkatan kortisol. Sebesar 29% peningkatan kortisol disebabkan karena adanya stress, sedangkan 71% disebabkan oleh faktor lain. Peningkatan kortisol juga berkorelasi positif terhadap hipertensi gestasional. Sebesar 38,3% kasus hipertensi gestasional disebabkan oleh peningkatan kortisol, sedangkan 61,7% disebabkan oleh faktor lain.

IV. DISCUSSION

Hubungan paritas dan jumlah kehamilan dengan peningkatan hormon kortisol

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, tidak ada hubungan yang bermakna antara paritas dengan peningkatan hormon kortisol atau paritas tidak berisiko meningkatkan hormon kortisol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bolten dan Wurmser (2011). Hasil penelitian ini menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara paritas dengan hormon kortisol. Hal ini disebabkan karena wanita hamil hampir seluruhnya mengalami kecemasan atau stress. Pada primipara, stress dapat terjadi akibat adanya perubahan fisik yang dialami selama masa kehamilan. Selain itu, adanya informasi mengenai tahapan dan nyeri persalinan akan menimbulkan reaksi kecemasan. Sedangkan pada multipara, stress dapat timbul akibat adanya pengalaman melalui proses hamil dan bersalin sebelumnya. Sebagai respons adaptif terhadap stress, terjadi perubahan kadar serum berbagai hormon termasuk CRH, kortisol dan epinefrin. Hal ini terjadi akibat adanya stimulasi pada sumbu HPA (Bolten & Wurmser, 2011).

Namun penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuniarti et al. (2015), menunjukkan bahwa wanita hamil primigravida hampir semuanya mengalami kekhawatiran, kecemasan, dan ketakutan selama hamil akibat perubahan baik fisik maupun psikis

yang dialaminya. Kondisi stress tersebut akan merangsang sumbu HPA untuk menghasilkan hormon kortisol.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti berkesimpulan bahwa peningkatan kortisol pada ibu multipara diakibatkan adanya pengalaman hamil dan melahirkan sebelumnya, sehingga ibu sudah mengetahui proses dan tahapan yang akan dilalui selama masa kehamilan dan persalinan. Hal ini menyebabkan ibu multipara rentan mengalami stress. Diketahui bahwa semakin tinggi tingkat stress, maka akan merangsang sumbu HPA, sehingga meningkatkan risiko terjadinya peningkatan sekresi kortisol.

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, tidak ada hubungan yang bermakna antara kehamilan ganda dengan peningkatan hormon kortisol atau kehamilan ganda tidak berisiko meningkatkan hormon kortisol. Penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Velikonja, (2008) dan DiPietro, (2012). Menyatakan bahwa risiko kesehatan yang mungkin timbul pada kehamilan ganda menyebabkan adanya gangguan kecemasan atau stress. Stress pada masa kehamilan akan menimbulkan serangkaian perubahan kimiawi pada tubuh dan otak, seperti pelepasan hormon kortisol dan adrenalin.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti berkesimpulan bahwa stress pada masa kehamilan dapat terjadi baik pada kehamilan tunggal maupun kehamilan ganda. Adanya kondisi lingkungan sosial yang kurang nyaman dan kondisi keuangan yang kurang memadai, dapat menjadi salah satu faktor pencetus terjadinya stress maternal. Sehingga dapat menyebabkan pengaktifan sumbu HPA yang berisiko meningkatkan sekresi hormon kortisol.

Hubungan stress dengan peningkatan hormon kortisol

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, tingkat stress memiliki hubungan yang bermakna dengan peningkatan hormon

kortisol. Ibu yang mengalami stress berisiko 12,267 kali lebih besar mengalami peningkatan hormon kortisol dibandingkan Ibu yang tidak mengalami stress. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Connor et al. (2014) yang meneliti 101 ibu hamil pada trimester II dan trimester III dan menemukan hasil bahwa stress pada masa kehamilan berisiko meningkatkan hormon kortisol yang akan berimplikasi pada kesehatan ibu dan janin.

Selain itu, Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herrera et al. (2016) yang meneliti tentang pengaruh stress terhadap peningkatan kortisol pada siklus alami wanita dan menemukan bahwa kelenjar adrenal melepaskan kortisol sebagai respons terhadap stress, peneliti menemukan adanya korelasi positif pada perubahan hormon kortisol sebelum dan sesudah paparan stress. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Vianna et al. (2011) juga mengatakan bahwa Stress psikologis dapat mempengaruhi hingga 18% dari semua wanita hamil, mengubah fungsi neuroendokrin dan sistem kekebalan tubuh. Kondisi kegelisahan atau stress dapat secara langsung memberikan disregulasi hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA), yang menyebabkan risiko peningkatan kortisol dan perubahan kekebalan seluler yang terkait (Vianna et al., 2011).

Stress adalah keadaan yang ditimbulkan oleh stressor. stress dapat juga diartikan sebagai gangguan homeostasis yang menyebabkan perubahan pada keseimbangan fisiologis yang dihasilkan dari adanya rangsangan terhadap fisik maupun psikologis. Jenis-jenis stressor atau yang dapat menginduksi respon stress, adalah : fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin yang hebat), kimia (penurunan pasokan O₂, ketidak seimbangan asam-basa), fisiologik (olahraga berat, syok hemoragik, nyeri), infeksi (invasi bakteri), psikologis atau emosional (rasa cemas, ketakutan,

kesedihan) dan sosial (konflik perorangan, perubahan gaya hidup).

Kortisol berperan kunci dalam adaptasi terhadap stress. Segala jenis stress merupakan salah satu rangsangan utama bagi peningkatan sekresi kortisol, yang diperantarai oleh susunan saraf pusat melalui peningkatan aktivitas sistem CRH-ACTH-Kortisol. Besar peningkatan hormon kortisol umumnya setara dengan intensitas stimulasi stress, yaitu peningkatan yang lebih besar terjadi sebagai respon terhadap stress berat daripada stress ringan (Sherwood, 2014). Kortisol banyak memiliki efek positif bagi tubuh terutama saat trauma dan stress (Aini & Aridiana, 2016). Peran kortisol dalam membantu tubuh mengatasi kecemasan ataupun stress, diperkirakan berkaitan dengan efek metaboliknya. Kortisol mempunyai efek metabolik yaitu meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan menggunakan simpanan protein dan lemak. Suatu anggapan yang logis adalah bahwa peningkatan simpanan glukosa, asam amino, dan asam lemak tersedia untuk digunakan bila diperlukan (Sherwood, 2014). Efek-efek yang ditimbulkan oleh kortisol memungkinkan seseorang bertahan hidup dalam masa-masa kritis seperti stress fisik maupun psikologis. Namun, stress jangka panjang justru akan menyebabkan kerusakan pada tubuh karena dampak negatif dari kortisol (Aini & Aridiana, 2016).

Selain memiliki efek positif, peningkatan kortisol juga memiliki efek negatif bagi tubuh. Peningkatan kortisol menyebabkan peningkatan efek epinefrin sehingga meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah untuk memberikan respon *fight-or-flight* saat stress. Peningkatan kortisol juga merangsang rasa lapar dan mendorong penimbunan lemak di badan dan wajah, menghambat pertumbuhan dengan menekan hormon pertumbuhan, menekan produksi dan efek beberapa mediator inflamasi dan imunobiologi seperti IL-6, limfokin, prostaglandin dan histamin dan

menurunkan akumulasi sel darah putih ditempat cedera yang menyebabkan penurunan reaksi peradangan, meningkatkan *neural excitability* (psikosis, euphoria dan insomnia). Selain itu, efek metabolik yang ditimbulkan akibat peningkatan hormon kortisol adalah peningkatan konsentrasi glukosa darah sehingga meningkatkan risiko diabetes akibat peningkatan proses glikoneogenesis dan penekanan sekresi insulin sehingga menghambat penyerapan dan pemakaian glukosa oleh jaringan kecuali otak. (Aini & Aridiana, 2016; Sherwood, 2014).

Hubungan hormon kortisol terhadap kejadian hipertensi gestasional

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rerata hormon kortisol pada kelompok kehamilan dengan hipertensi gestasional dibandingkan kelompok kehamilan normal serta ada hubungan yang bermakna. Ibu hamil dengan hormon kortisol yang tinggi berisiko 20 kali lebih besar mengalami hipertensi gestasional. Ada beberapa hasil penelitian yang sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan, diantaranya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Hogg et al. (2013), yang menyatakan bahwa ibu hamil dengan preeklampsia akan menunjukkan peningkatan kortisol sampai 80% yang berdampak pada peran kortisol sebagai glukokortikoid sehingga dapat menyebabkan bayi berat lahir rendah, *hypersensitive stress response* dan neurobehavioural anomalies pada bayi, dan risiko peningkatan metabolisme, gangguan kardiovaskuler (salah satunya menyebabkan hipertensi) dan sindrom reproduksi pada orang dewasa.

Hipertensi pada kehamilan atau preeklampsia tanpa komplikasi berdampak pada kondisi maternal dan neonatal. Pada ibu, preeklampsia dapat meningkatkan risiko penyakit jantung, penyakit ginjal, stroke, oliguria, anuria, solusio plasenta, gagal ginjal, persalinan Caesar dan sindrom *hemolysis, elevated*

liver enzyme, low platelets (HELLP) bahkan dapat menyebabkan kematian ibu. Pada bayi, hipertensi gestasional/preeklampsia dapat meningkatkan risiko *Intra-uterine Growth Restriction (IUGR)*, *Small for Gestational Age (SGA)*, oligohidramnion dan kelahiran premature dan kematian perinatal (Prawirohardjo, 2010; Sajith et al., 2014).

Hasil penelitian Salustiano et al. (2013) yang meneliti mengenai hormon utama yang terlibat dalam patofisiologi terjadinya hipertensi gestasional / preeklampsia tanpa komplikasi menyatakan bahwa, hipertensi gestasional / preeklampsia tanpa komplikasi adalah penyakit sistemik yang melibatkan beberapa hormon, salah satunya yaitu hormon kortisol. Teori imunologi preeklampsia didasarkan pada aktifitas antibodi dan sitokin sebagai mediator patologis. Dalam konteks ini, hormon seperti melatonin dan kortisol (hidrokortison), dapat mengatur respon imunologis selama masa kehamilan dan berpartisipasi sebagai komediator dalam mekanisme terjadinya preeklampsia. Peningkatan kortisol serum memiliki peran penting dalam regulasi respon imun dan mungkin menjadi bagian integral dalam pengembangan preeklampsia.

Penelitian yang dilakukan oleh Davis & Sandman (2010) menyatakan bahwa stress dan kecemasan sangat berpengaruh terhadap peningkatan hormon kortisol yang diukur pada usia kehamilan 3, 6, 9 bulan dan 3 bulan pasca persalinan. Penelitian ini menunjukkan bahwa ibu hamil yang mengalami peningkatan kortisol yang berlebihan pada usia kehamilan 3 bulan berisiko menyebabkan gangguan pertumbuhan janin. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yu et al. (2014) menyatakan bahwa stress psikososial yang tinggi dan peningkatan hormon kortisol dapat meningkatkan risiko preeklampsia hingga 20 kali lipat. Mekanisme neuropsychimmunological dapat diperhitungkan sebagai penyebabnya, dengan melihat hubungan antara stress, kortisol dan preeklampsia.

Stress psikologis dapat mengaktifkan sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA), yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal yaitu hormon kortisol dan epinefrin. Kondisi stress akan meningkatkan sekresi epinefrin hingga 300 kali lipat dari kadar normalnya. Aktivitas epinefrin sangat dipengaruhi oleh hormon kortisol dalam tubuh. Kortisol meningkatkan aktivitas epinefrin, sehingga terjadi vasokonstriksi pembuluh darah. Vasokonstriksi pada arteriol aferen ginjal yang merupakan efek dari peningkatan aktivitas epinefrin, secara tidak langsung merangsang pengaktifan *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) sebagai akibat dari penurunan aliran darah beroksigen ke ginjal (Sherwood, 2014). Aktifitas *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) berakibat pada terjadinya peningkatan resistensi perifer, reabsorpsi natrium dan air, peningkatan denyut dan curah jantung serta peningkatan tekanan darah (Boron & Boulpaep, 2016; Muñoz-durango et al., 2016).

Peningkatan sekresi epinefrin juga akan berpengaruh terhadap aktifitas saraf simpatis yaitu memperkuat aktifitas saraf simpatis. Aktivitas saraf simpatis merupakan hal yang sangat berpengaruh terhadap pengontrolan jari-jari arteriol. Peningkatan aktivitas simpatis menyebabkan vasokonstriksi arteriol, sedangkan penurunan aktivitas simpatis akan menyebabkan vasodilatasi arteriol (Sherwood, 2014).

V. CONCLUSION

Kadar kortisol tinggi ditemukan pada ibu dengan hipertensi gestasional. Ibu hamil dengan kadar hormon kortisol tinggi memiliki kecenderungan 20 kali lebih besar mengalami hipertensi gestasional dibandingkan ibu hamil dengan kadar kortisol normal. Dari beberapa faktor risiko, yaitu : paritas dan kehamilan ganda hanya stress yang berisiko meningkatkan hormon kortisol. Ibu hamil yang

mengalami stress berisiko 12.27 kali lebih besar mengalami peningkatan hormon kortisol dibandingkan ibu yang tidak mengalami stress. Skrining melalui pemeriksaan kehamilan secara teratur merupakan hal yang sangat penting untuk mendeteksi secara dini kelainan dan pencegahan terhadap risiko yang mungkin timbul selama masa kehamilan. Selain frekuensi, peningkatan kualitas pemeriksaan kehamilan juga merupakan hal yang sangat penting untuk mengoptimalkan kesehatan mental dan fisik ibu hamil sebagai upaya pencegahan terjadinya hipertensi gestasional. Untuk peneliti selanjutnya, perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai faktor risiko lain yang dapat mempengaruhi peningkatan kadar hormon kortisol pada ibu hamil dengan hipertensi gestasional dengan menggunakan sarana yang lebih memadai

REFERENCES

- Abraham S., Rubino D., Sinaii N., Ramsey S. & Nieman L. (2013). Cortisol, obesity and the metabolic syndrome: A cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. *Obesity (Silver Spring)*, 21(1): 1–26.
- Adisty N. I., Hutomo M. & Indramaya D. M. (2015). Kadar Kortisol Saliva Menggambarkan Kadar Kortisol Serum Pasien Dermatitis Atopik (Salivary Cortisol Levels Representing Serum Cortisol Levels in Atopic Dermatitis Patients). *BIKKK - Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin - Periodical of Dermatology and Venereology*, 27(3): 170–175.
- Black J. M. & Hawks J. H. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah : Manajemen Klinis untuk Hasil yang Diharapkan, Edisi Bahasa Indonesia*. (J. Mulyanto, Yudhistira, A. P. Tunggono, N. H. Setiyawan, R. Martanti, Natalia, Candrawati, Eds.) (Edisi 8). Singapura: Elsevier.
- Bolten M. I. & Wurmser H. (2011). Cortisol levels in pregnancy as a psychobiological

- predictor for birth weight Cortisol levels in pregnancy as a psychobiological predictor for birth weight. *Springer*.
- Boron W. F. & Boulpaep E. L. (2016). *Medical physiology: a cellular and molecular approach*. Philadelphia: Elsevier.
- Connor T. G. O., Tang W., Gilchrist M. A., Moynihan J. A., Pressman E. K. & Blackmore, E. R. (2014). Diurnal cortisol patterns and psychiatric symptoms in pregnancy: Short-term longitudinal study. *Biological Psychology*, 96: 35–41.
- Dc Dutta H. K. (2013). Hypertensive disorders in pregnancy. *DC Dutta's Textbook of Obstetrics*, (May): 219–240.
- DiPietro J. A. (2012). Maternal Stress in Pregnancy: Considerations for Fetal Development. *Journal of Adolescent Health*, 51(2): S3–S8.
- Edwards S., Evans P., Hucklebridge F. & Clow A. (2001). Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology*, 26: 613–622.
- Hidayat A. (2011). *Metode Penelitian Kebidanan dan Teknik Analisa Data*. Jakarta: Salemba Medika.
- Hogg K., Blair J. D., Mcfadden D. E., Dadelszen P. V. & Robinson W. P. (2013). Early Onset Pre-Eclampsia Is Associated with Altered DNA Methylation of Cortisol-Signalling and Steroidogenic Genes in the Placenta. *Plos One*, 8(5).
- Kemenkes RI. (2014). Pusdatin Hipertensi. *Infodatin*, (Hipertensi): 1 – 7.
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia 2015*. Jakarta: Kemeterian Kesehatan Republik Indonesia.
- Leeman L., Dresang L. E. E. T., Health P. & Fontaine W. P. (2016). Hypertensive Disorders of Pregnancy. *American Family Physician*, 93(2).
- Magee L. A., Pels A., Helewa M., Rey E. & Dadelszen P. V. (2014). Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 4: 97–145.
- Muñoz-durango N., Fuentes C. A., Castillo A. E. & Kalergis A. M. (2016). Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*: 1–17.
- Nugteren J. J., Snijder C. A., Hofman A., Jaddoe V. W. V., Steegers E. A. P. & Burdorf A. (2012). Work-Related Maternal Risk Factors and the Risk of Pregnancy Induced Hypertension and Preeclampsia during Pregnancy. The Generation R Study. *Plos One*, 7(6).
- Piazza J. R., Charles S. T., Stawski R. S. & Almeida D. M. (2014). Age and the association between negative affective states and diurnal cortisol. *NIH Public Access*, 28(1): 47–56.
- Sajith M., Nimbargi V., Modi A. & Sumariya R. (2014). Incidence of pregnancy induced hypertension and prescription pattern of antihypertensive drugs in pregnancy. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*, 5(04): 163–170.
- Sherwood L. (2014). *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem* (Edisi 8). Jakarta: EGC.
- Strobino D., Werner E. & Mandal M. (2015). Literature Review: Antihypertensive Medication in Pregnancy An Update from the 2011 WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Jhpiego*.
- Syahrir A., Nurmiyati P. E. & Gasang. (2015). *Profil Kesehatan Propinsi Sulawesi Selatan 2014*. Makassar: Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan.
- Velikonja U. (2008). The costs of multiple gestation pregnancies in assisted reproduction. *Harvard Journal of Law & Gender*, 32.
- Wang C., Qiu W., Zheng Y., Li H., Li Y., Feng B., Guo Shu., Yan Li. & Cao J.

- (2013). Extraneuronal Monoamine Transporter Mediates the Permissive Action of Cortisol in the Guinea Pig Trachea: Possible Involvement of Tracheal Chondrocytes. *Plos One*, 8(10): 1–11.
- World Health Organization. (2015). *World Health Statistics 2015*. Switzerland: WHO Press.
- Yi Y., Jing Y., Gang Z. & Weiwei X. (2017). Potential risk factor of pre-eclampsia among healthy Chinese women: a retrospective case control study. *Biomed Research - India*, 28(3): 1183–1188.
- ZRT Laboratory. (2016). *Saliva and Blood Spot Cortisol*. United States.

BIOGRAPHY

First Author

Nama : Andi Sri Hastuti Handayani Usman, S.ST., M.Keb

Tempat, Tanggal Lahir : Ujung Pandang, 30 Juli 1990

Riwayat Pendidikan :

1. 2008-2011 Lulus D III Kebidanan AKBID Salewangang Maros
2. 2011-2012 Lulus D IV Bidan Pendidik STIKES Abdi Nusantara
3. 2015-2018 Lulus S2 Kebidanan di Universitas Hasanuddin Makassar

Riwayat Pekerjaan

1. 2010 : Asisten Dosen Mata Kuliah Fisiologi Kebidanan AKBID Salewangang Maros
2. 2012-2015 : Tenaga Bidan DI BPS Hj.Nurhaedah
3. 2013-2016 : Dosen LB STIKES Daya Makassar
4. 2013-2017 : Dosen UIN Alauddin Makassar
5. 2018-Sekarang : Dosen Akademi Kebidanan (AKBID) Paramata Raha

Second Author

Nama : Dr.dr. Isharyah Sunarno,Sp.OG (K)

Instansi : - Bagian Obstetri dan Gynecologi RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- Dosen Universitas Hasanuddin Makassar

Email : isharyahsunarno@gmail.com

Third Author

Nama : Dr.dr. Saidah Syamsuddin,Sp.KJ (K)

Instansi : - Bagian Psikiatri RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar
- Dosen Universitas Hasanuddin Makassar

Email : idasyam70@gmail.com