

## PROFIL USIA PEMBULUH DARAH DAN STRES PADA IBU HAMIL BERDASARKAN *PHOTOPLETHYSMOGRAM*

Herdiantri Sufriyana<sup>1\*</sup> Lisda Handayani<sup>1</sup>

1. Akademi Kebidanan Sari Mulia Banjarmasin

\* *correspondence author*: Telepon: 0511-3268105, Fax: 0511-3270134, E-mail:

[herdiantrisufriyana@gmail.com](mailto:herdiantrisufriyana@gmail.com)

ISSN: 2086-3454

### Abstrak

**Latar Belakang.** Preeklamsia sebagai penyakit pembunuh ibu hamil di Indonesia dapat bermanifestasi klinis tiba-tiba. Profil usia pembuluh darah dan stres berdasarkan *photoplethysmography* (PPG) berpotensi melengkapi metode deteksi dini preeklamsia yang murah dan mudah dilakukan di perifer. Dengan demikian, diperlukan data dasar mengenai profil usia pembuluh darah dan stres pada ibu hamil fisiologis.

**Tujuan.** Mengetahui gambaran profil usia pembuluh darah dan stres pada ibu hamil berdasarkan *photoplethysmogram*.

**Metode.** Merupakan penelitian deskriptif potong lintang yang melibatkan 27 subjek penelitian yang datang ke Klinik Pendidikan Sari Mulia dan tidak memiliki riwayat penyakit jantung, ginjal maupun tiroid, serta tekanan darah diastolik sebelum usia gestasi (UG) 20 minggu maupun saat pemeriksaan <90 mm Hg. *Photoplethysmogram* didapat dari pemeriksaan ujung jari kanan subjek dengan *pulse oximeter* uBioClip versi 7.0. Usia kehamilan ditentukan dengan anamnesis dan ultrasonografi.

**Hasil.** Indeks usia pembuluh darah (IPD) didapatkan sebesar -1,00 ( $\pm 3,55$ ; SD 10,64; IK 95%) untuk UG 15-24 minggu, dan 3,94 ( $\pm 2,82$ ; SD 11,97; IK 95%) untuk UG >24-38 minggu, disertai kecenderungan penurunan nadi dengan pemanjangan segmen a-c antara 16-32,5 minggu. Namun, rasio b/a, c/a, d/a dan e/a cenderung tetap. Proporsi tipe usia pembuluh darah (TPD) pada tipe A adalah 22,2% pada UG 15-24 minggu dan 44,4% pada UG >24-38 minggu. Indeks stres didapatkan sebesar 50,11 ( $\pm 4,99$ ; SD 14,96; IK 95%) untuk UG 15-24 minggu, dan 43,72 ( $\pm 2,50$ ; SD 10,60; IK 95%) untuk UG >24-38 minggu, disertai kecenderungan peningkatan HRV dan penurunan rasio LF:HF antara 16-32,5 minggu.

**Kesimpulan.** Peningkatan IPD, pergeseran TPD ke tipe A dan penurunan indeks stres pada usia gestasi >24-38 minggu menunjukkan peningkatan kompliansi pembuluh darah sebelum UG 24 minggu dan penurunan setelah UG tersebut.

**Kata kunci:** profil usia pembuluh darah, profil stres, *photoplethysmography*.

### PENDAHULUAN

Insidensi preeklamsia di seluruh dunia diperkirakan terjadi 5-14% dari seluruh kehamilan. Di negara-negara berkembang, insidensi preeklamsia dilaporkan 4-18%

(Villar J, Betran AP, Gulmezoglu M, 2006).

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) juga menjadi penyebab obstetrik terbanyak atas lahir mati dan kematian bayi baru lahir di negara-negara ini (Ngoc NT, Merialdi M,

Abdel-Aleem H, dkk, 2006). Pada wanita sehat dan nulipara di Amerika Serikat, insidensi preeklamsia diperkirakan berkisar antara 2-6% (Sibai BM, 2008: 181).

Dari data tersebut, posisi preeklamsia tampak mulai menjadi pembunuh nomer satu ibu hamil karena perdarahan yang saat ini masih di posisi tersebut mulai dapat ditangani oleh para bidan di perifer sedangkan preeklamsia belum dapat ditangani secara optimal akibat deteksi dini yang belum optimal pula. Bahkan, dari semua kasus preeklamsia, sekitar 10% terjadi pada usia kehamilan kurang dari 34 minggu (Sibai BM, 2008: 192).

Sistem deteksi yang digunakan sekarang ini masih menggunakan hasil pemeriksaan klinis dan masih memerlukan dukungan pemeriksaan penunjang (ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, 2006: 159-167). Namun, pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium belum dapat dilakukan di perifer dan mahal (Friedman S, Lubarsky S, Lim K, 2006: 9). Dengan demikian, terdapat tantangan untuk

mengembangkan pemeriksaan penunjang lainnya untuk mendeteksi preeklamsia.

Untuk menjawab tantangan tersebut, diperlukan penelitian yang berkaitan dengan prediktor potensial preeklamsia, yaitu dengan mengamati perubahan sistem kardiovaskular pada ibu hamil. Perubahan ibu selama masa kehamilan yang dimaksud adalah adaptasi fisiologis sistem kardiovaskular sebagai respon terhadap kehamilan (Williams DJ, 2008: 383-5). Bahkan 5% ibu hamil mengalami perubahan tekanan darah arteri secara drastis menjadi hipertensi selama beberapa bulan terakhir kehamilan yang disertai oleh kebocoran sejumlah besar protein ke dalam urin sehingga menjadi kondisi yang disebut preeklamsia (Hall JE, 2011: 1011). Perubahan kardiovaskular ini juga mencakup perubahan pada tonus pembuluh darah yang dipengaruhi oleh: 1) sistem saraf otonom; 2) refleks otot polos intrinsik pembuluh darah; dan 3) endotelium (Noori M, Savvidou M, Williams D, 2007: 50). Ketiga faktor di atas pada akhirnya mempengaruhi variabilitas laju jantung atau heart rate variability (HRV). Jika HRV ini

dianalisis secara matematis, maka dapat dinilai ketiga faktor tersebut. HRV dapat diukur oleh photoplethysmogram yang datanya dimasukkan dari alat pulse oximeter yang dipasang di ujung jari tangan (Reisner AT, Shaltis PA, McCombie D, Asada HH, 2008: 950). Alat tersebut cukup ekonomis dan praktis dibawa kemana saja serta dapat dihubungkan ke perangkat lunak untuk menghitung data HRV secara real-time sehingga menghasilkan profil usia pembuluh darah dan stres (Kalakutsky L, Fedotov A, 2009; Fletcher E, 2007).

Dengan mengetahui usia pembuluh darah dan stres tersebut, maka dapat diketahui data awal untuk menganalisis pola perubahan sistem kardiovaskular pada ibu hamil dan berpotensi untuk menjadi prediktor preeklamsia. Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran profil usia pembuluh darah dan stres pada ibu hamil berdasarkan *photoplethysmogram*.

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan kuantitatif

secara potong lintang. Model yang digunakan adalah ibu hamil di Klinik Pendidikan Sari Mulia sejumlah 27 orang. Subjek penelitian tidak memiliki riwayat tekanan darah diastolik 90 mm Hg atau lebih sebelum usia kehamilan 20 minggu, riwayat penyakit jantung, riwayat penyakit ginjal, riwayat penyakit tiroid dan tekanan darah diastolik saat pemeriksaan kurang dari 90 mm Hg. Subjek akan dikelompokkan berdasarkan usia kehamilan saat dilakukan pemeriksaan dengan *pulse oximeter* BioClip versi 7.0, yang ditentukan berdasarkan rerata dari 3 kali pengukuran antropometri janin dengan USG terhadap GS atau CRL (trimester I), BPD (trimester II) dan FL (trimester III).

Variabel yang diukur pada penelitian ini adalah: 1) Durasi gelombang listrik jantung pada segmen a-b, b-c, c-d maupun d-e (skala numerik); 2) Rasio elevasi/depresi gelombang listrik jantung b:a, c:a, d:a maupun e:a (skala numerik); 3) HRV (skala numerik); 4) frekuensi nadi (skala numerik); 5) rasio LF:HF (skala numerik); 6) indeks usia pembuluh darah (skala numerik); 7) tipe

usia pembuluh darah (skala ordinal); dan 8) indeks stres (skala numerik).

Untuk setiap ibu hamil yang datang ke lokasi penelitian, telah dilaksanakan tahapan-tahapan berikut ini. Pertama, berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik, juga dicatat riwayat tekanan darah diastolik 90 mm Hg atau lebih sebelum usia kehamilan 20 minggu, riwayat penyakit jantung, riwayat penyakit ginjal, riwayat penyakit tiroid dan tekanan darah saat pemeriksaan, sesuai dengan panduan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Kedua, dilakukan pemeriksaan USG untuk mengukur antropometri janin, yaitu GS atau CRL (trimester I), BPD (trimester II) dan FL (trimester III), sebanyak 3 kali berturut-turut. Kemudian ibu hamil tersebut dijelaskan tentang penelitian dan diminta menandatangani persetujuan penelitian. Hanya jika ibu hamil menyetujui, dilakukan pemeriksaan HRV dengan memasang sadapan optik uBioClip versi 7.0 pada telunjuk tangan kanan, tepat di perbatasan kulit dan kuku, tanpa menekan kuat, setelah tangan dikeringkan dari keringat. Subjek penelitian dilakukan pengukuran setelah diberikan

penjelasan prosedur selama pemeriksaan, duduk selama 1 menit, kemudian dilakukan pengukuran selama 2,5 menit. Selama pengukuran, subjek penelitian bernafas santai seperti biasa, tidak bersuara, tidak batuk, tidak menghela nafas panjang, duduk tegak, telunjuk sejajar jantung dalam posisi santai dimana tangan diletakkan di atas meja periksa dengan sisi telapak tangan kanan yang diperiksa menghadap ke kiri. Data hasil pengukuran disimpan di perangkat lunak dan dicatat pada tabel pangkalan data penelitian.

Analisis data menggunakan analisis univariat dengan menggunakan indikator pemusatan dan penyebaran data sesuai dengan hasil uji normalitas sebagai bentuk penyajian data. Beberapa variabel akan dilengkapi dengan *Z-score* yang dihitung pada setiap kelompok yang dibuat berdasarkan umur subjek penelitian, yaitu <21 tahun, 21-30 tahun dan >30 tahun, sesuai dengan pengelompokkan pada alat ukur yang digunakan sehingga faktor umur dapat disetarakan pada seluruh subjek penelitian.

## HASIL

Subjek penelitian yang didapatkan memiliki karakteristik umur, indeks massa tubuh (IMT), dan usia gestasi (UG) sebagaimana dapat dilihat pada Tabel 1.

Dengan nilai  $p = 0,008$  dan  $p = 0,006$  (IK 95%), maka digunakan statistik non parametrik untuk peubah umur dan UG. Dapat dilihat bahwa subjek penelitian memiliki median umur 25 tahun dengan minimal 19 tahun dan maksimal 41 tahun, serta persentil 1 pada umur 23 tahun dan persentil 3 pada umur 29 tahun. Peubah UG subjek penelitian sekitar 30 (15-28) minggu dengan sebaran data terkonsentrasi pada 21-33 minggu. Sebaliknya, dengan nilai  $p = 0,415$ , maka digunakan statistik parametrik untuk peubah IMT. Dapat dilihat bahwa IMT adalah 22,15 ( $\pm 0,89$ , sama dengan rentang 21,26-23,04 dimana IK 95%)  $\text{kg/m}^2$ , yang artinya termasuk pada IMT normal.

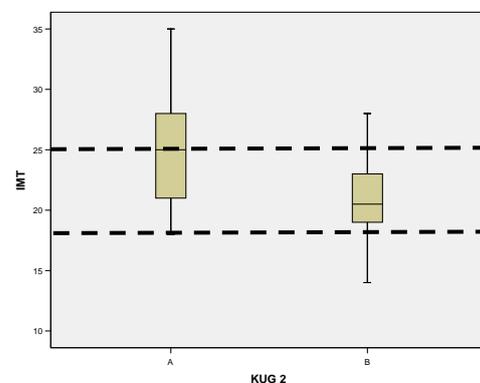
Tabel 1. Demografi

Peubah	Pemusatan	Penyebaran	$p^{\dagger}$
Umur	25 (19-41) tahun	23-29 tahun	0,008
IMT	22,15 ( $\pm 0,89$ ) $\text{kg/m}^2$	4,63 $\text{kg/m}^2$	0,415
UG	30 (15-38) minggu	21-33 minggu	0,006
TDS	110 (80-120) mm Hg	100-120 mm Hg	0,005
TDD	80 (60-80) mm Hg	70-80 mm Hg	0,000

$\dagger$  nilai  $p$  pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%

Semua peubah yang dibahas berikutnya akan dilengkapi dengan *Z-score*

yang dihitung pada setiap kelompok yang dibuat berdasarkan umur subjek penelitian, yaitu <21 tahun, 21-30 tahun dan >30 tahun, sesuai dengan pengelompokan pada alat ukur yang digunakan sehingga faktor umur dapat disetarakan pada seluruh subjek penelitian. Sedangkan pemusatan data IMT pada seluruh subjek penelitian masih sama-sama berada pada rentang kategori IMT normal sebagaimana ditunjukkan oleh Gambar 1. Meskipun sebagian *box* pada kelompok usia gestasi (KUG) A melewati batas rentang kelompok IMT normal, mediannya masih berada pada rentang tersebut. Selain itu, rentang 25 s.d. <30  $\text{kg/m}^2$  belum termasuk pada kelompok IMT obesitas.

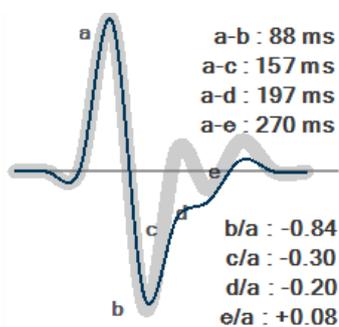


Gambar 1. Diagram *boxplot* IMT subjek penelitian

Untuk tekanan darah sistolik (TDS) dan diastolik (TDD), semua subjek tidak

mencapai klasifikasi hipertensi (140/90 mm Hg). Dengan demikian, tekanan darah adalah ekivalen pada seluruh subjek penelitian.

Gelombang listrik jantung dibagi menjadi beberapa gelombang, yaitu gelombang a, b, c, d, dan e. Berdasarkan Gambar 2, terdapat dua garis, yaitu garis hitam dan abu-abu. Garis abu-abu merupakan nilai acuan untuk rentang usia dimana subjek penelitian berada. Sedangkan garis hitam merupakan nilai ukur subjek penelitian.



Gambar 2. Puncak a, b, c, d dan e gelombang listrik jantung yang ditampilkan pada alat ukur.

Durasi gelombang listrik jantung yang dimaksud disini adalah jarak horizontal dalam satuan ms (*milisecond*) antar puncak gelombang sebagaimana dapat dilihat Tabel 2.

Tabel 2. Durasi gelombang listrik jantung subjek penelitian

Peubah	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p <sup>†</sup> [Z-score]
Segmen a-b	85,48 (±0,77) [0 (±0,18)]	4,01 [0,96]	0,771 [0,547]
Segmen b-c	79,30 (±2,12) [0 (±0,19)]	10,99 [1,00]	0,573 [0,573]
Segmen c-d	46,00 (34-89) [-0,24 (-0,67 s.d. 0,63)]	40-58 [-1,11 s.d. 2,88]	0,005 [0,005]

Segmen d-e	75,48 (±1,93) [0 (±0,19)]	10,04 [1,00]	0,888 [0,888]
------------	---------------------------	--------------	---------------

† nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%

Segmen c-d memiliki nilai p = 0,005 sehingga digunakan nilai median sebagaimana dapat dilihat pada Tabel 2. Standar deviasi pada segmen a-b merupakan yang paling kecil dibandingkan lainnya, yaitu 4,01. Demikian pula dengan *standard error* dari rerata, segmen a-b memiliki nilai terkecil yaitu ±0,77 yang berarti rentang pemusatan segmen a-b adalah 84,71 s.d. 86,25. Hal ini juga berlaku untuk yang lain kecuali untuk segmen c-d.

Rasio elevasi/depresi gelombang listrik jantung yang dimaksud disini adalah defleksi positif/negatif gelombang b, c, d dan e terhadap gelombang a. Penurunan akan ditandai dengan nilai negatif. Rasio dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rasio elevasi/depresi gelombang listrik jantung subjek penelitian

Peubah	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p <sup>†</sup> [Z-score]
Rasio b/a	-0,91 (±0,02) [0 (±0,18)]	0,12 [0,96]	0,057 [0,251]
Rasio c/a	-0,11 (±0,03) [0 (±0,18)]	0,16 [0,96]	0,061 [0,116]
Rasio d/a	-0,15 (±0,03) [0 (±0,18)]	0,16 [0,96]	0,103 [0,160]
Rasio e/a	0,20 (±0,01) [0 (±0,18)]	0,07 [0,96]	0,492 [0,427]

† nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%

Nilai Z-score pada masing-masing rasio di atas adalah sama, yaitu 0 dengan

*standard error* sebesar  $\pm 0,18$  dan standar deviasi 0,96. Nilai negatif pada rasio b/a, c/a dan d/a menunjukkan defleksi negatif pada gelombang listrik jantung. Nilai negatif bukan hanya peningkatan/penurunan kekuatan gelombang melainkan juga arah polarisasi kelistrikan jantung.

HRV merupakan standar deviasi jarak dari puncak a ke puncak a gelombang berikutnya. Analisis HRV berbasis waktu memiliki keluaran berupa frekuensi nadi sedangkan berbasis frekuensi berupa rasio LF:HF. Nilai untuk subjek penelitian untuk ketiga peubah ini dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. HRV, frekuensi nadi dan rasio LF:HF subjek penelitian**

Peubah	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p <sup>#</sup> [Z-score]
HRV	42,94 ( $\pm 3,37$ ) [0 ( $\pm 0,18$ )]	17,51 [0,96]	0,394 [0,393]
N	89,47 ( $\pm 1,92$ ) [0 ( $\pm 0,18$ )]	9,95 [0,96]	0,910 [0,806]
Rasio LF:HF	1,00 (0,80 s.d. 1,00) [0 ( $\pm 0,18$ )]	0,9 s.d. 1,1 [0,96]	0,015 [0,120]

<sup>#</sup> nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%

Rasio LF:HF memiliki nilai  $p = 0,015$

untuk nilai dasar tetapi  $p = 0,120$  untuk nilai Z-score sehingga pemusatan dan penyebaran data yang diambil berbeda. Ketiga peubah di atas juga memiliki nilai Z-score yang sama.

Klasifikasi usia gestasi harus dibuat berdasarkan perubahan sistem kardiovaskular

ibu hamil karena sangat penting dalam penilaian kecenderungan perubahan peubah yang diteliti. Penggunaan data usia gestasi tanpa dikelompokkan tidak dapat digunakan pada data kecil untuk tujuan di atas. Untuk mengklasifikasikannya peneliti menggunakan titik balik garis tren yang konsisten terdapat pada usia gestasi yang sama pada frekuensi nadi maupun rasio LF:HF sebagai keluaran analisis HRV berbasis waktu dan frekuensi. Selain itu, digunakan pula titik balik pada TDS dan TDD (lihat Gambar 3).

Nilai N/RefN dan LF:HF/RefLF:HF adalah rasio masing-masing peubah terhadap nilai acuan setiap kelompok umur sesuai dengan yang digunakan oleh alat ukur. Garis tren dibuat dari titik median tertinggi atau terendah pada data usia gestasi dengan frekuensi kemunculan dua atau lebih dan berada paling kanan atau kiri yang memenuhi syarat. Nilai median usia gestasi 15 minggu pada grafik dengan aksis y berupa N/RefN tidak dijadikan titik belok karena hanya satu *boxplot* yang berada sebelum titik balik terdekat. Sedangkan titik balik di grafik TDD

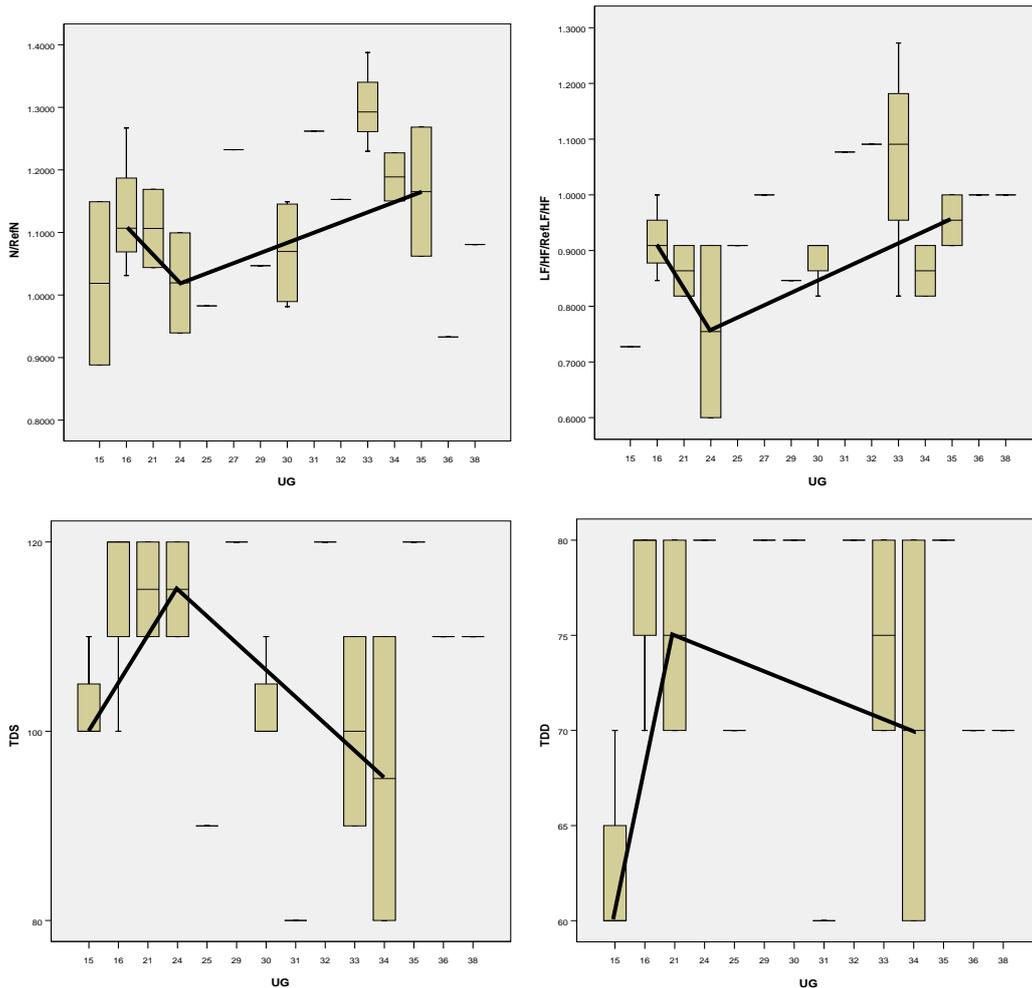
diletakkan pada UG 21 minggu karena UG 24 minggu hanya satu data. Namun, demikian,

secara keseluruhan dapat disimpulkan batas usia gestasi 24 minggu cukup representatif.

Tabel 5. Nilai UG pada setiap KUG.

Peubah	KUG	Frekuensi (Persentase)	Pemusatan	Penyebaran	p <sup>‡</sup>
UG	A (0-24)	9 (33,3%)	16,00 (15-24) minggu	15,5-22,5 minggu	0,025
	B (>24-43)	18 (66,67%)	32,50 (25-38) minggu	30,0-34,25 minggu	0,002

‡ nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%



Gambar 3. Titik balik garis tren rasio N/RefN dan LF:HF/RefLF:HF terhadap usia gestasi.

Dengan titik balik yang konsisten pada usia gestasi 24 minggu secara keseluruhan, maka 24 minggu menjadi nilai batas untuk KUG, yaitu: 1) KUG A (0-24 minggu); dan 2) KUG B (>24-43 minggu). Namun, perlu diingat bahwa KUG A cenderung menunjukkan kejadian antara 15-24 minggu sedangkan KUG B antara >24-38 minggu karena UG subjek penelitian memiliki rentang 15-38 minggu sebagaimana ditunjukkan Tabel 1. Dengan KUG ini, maka dapat dilihat kecenderungan perubahan

masing-masing peubah selama usia gestasi 15-38 minggu dalam perubahan yang terjadi antara dua titik pemusatan UG seperti terlihat pada

Tabel 5.

Berdasarkan

Tabel 5, nilai UG yang mewakili titik pemusatan pada KUG A adalah 16 minggu sedangkan KUG B adalah 32,5 minggu. Dengan demikian, hasil berikutnya berarti merupakan perubahan antara UG 16 minggu dan 32,5 minggu.

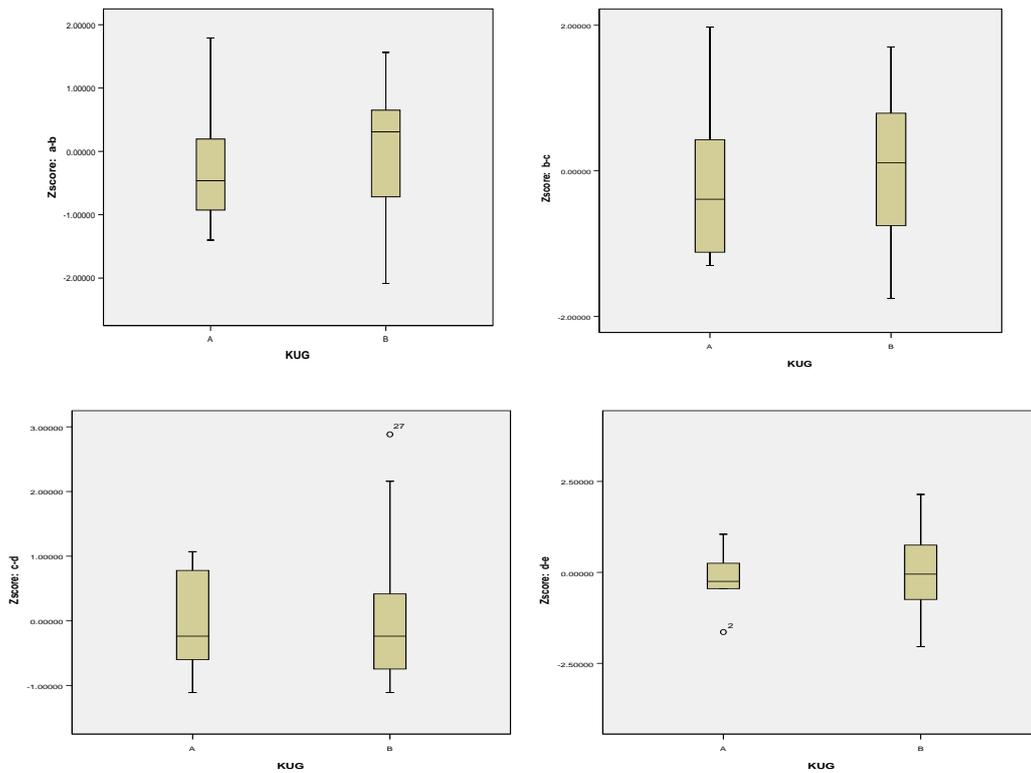
Gambaran profil usia pembuluh darah pada ibu hamil disajikan dalam bentuk gelombang listrik jantung berupa durasi segmen a-b, b-c, c-d, maupun d-e, rasio elevasi/depresi gelombang b:a, c:a, d:a, maupun e:a, frekuensi nadi, serta indeks dan tipe usia pembuluh darah pada KUG A dan B seperti pada Tabel 6.

**Tabel 6. Durasi gelombang listrik jantung berdasarkan KUG**

Peubah	KUG	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p <sup>†</sup> [Z-score]
Segmen a-b	A (0-24)	85,22 ( $\pm 1,45$ ) [-0,15 ( $\pm 0,35$ )]	4,35 [1,04]	0,774 [0,407]
	B (>24-43)	85,61 ( $\pm 0,93$ ) [0,08 ( $\pm 0,22$ )]	3,96 [0,94]	0,191 [0,276]
Segmen b-c	A (0-24)	77,00 ( $\pm 3,98$ ) [-0,21 ( $\pm 0,36$ )]	11,93 [1,09]	0,221 [0,221]
	B (>24-43)	80,44 ( $\pm 2,51$ ) [0,10 ( $\pm 0,23$ )]	10,66 [0,97]	0,935 [0,935]
Segmen c-d	A (0-24)	48,44 ( $\pm 3,54$ ) [-0,06 ( $\pm 0,26$ )]	10,61 [0,77]	0,238 [0,238]
	B (>24-43)	46,00 (34-89) [-0,24 (-1,11 s.d. 2,88)]	38,5-55,75 [-0,78 s.d. 0,47]	0,009 [0,009]
Segmen d-e	A (0-24)	74,44 ( $\pm 2,55$ ) [-0,10 ( $\pm 0,25$ )]	7,65 [0,76]	0,601 [0,601]
	B (>24-43)	76,00 ( $\pm 2,65$ ) [0,05 ( $\pm 0,26$ )]	11,22 [1,12]	0,965 [0,965]

<sup>†</sup> nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%

Segmen a-b memiliki nilai pemusatan yang tidak berbeda jauh antara KUG A dan B sedangkan segmen b-c adalah yang paling berbeda di antara kedua KUG. Perubahan segmen pada setiap KUG akan mudah dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Perubahan durasi gelombang listrik jantung pada masing-masing KUG

Perubahan pada masing-masing segmen ditunjukkan dengan Z-score untuk menyetarakan faktor umur. Dengan IMT dalam kategori yang sama, maka satu-satunya peubah pada aksis x adalah KUG. Hal yang sama juga berlaku pada rasio elevasi/depresi gelombang listrik jantung sebagaimana pada Tabel 7.

Nilai p semua rasio pada Tabel 7 memiliki nilai p lebih dari  $\alpha = 0,05$  yang berarti memiliki distribusi normal. Secara umum dapat dilihat bahwa perubahan seluruh

rasio tidak tampak jauh berbeda sebagaimana juga ditunjukkan Gambar 5.

Frekuensi nadi (N) dan indeks usia pembuluh darah (IPD) dapat dilihat sebagaimana ditunjukkan oleh

Tabel 8. Nilai Z-score tidak ada pada peubah IPD karena peubah tersebut sudah merupakan nilai relatif *stiffness index* (SI) terhadap umur (Kalakutsky L, Fedotov A, 2009: 2-3).

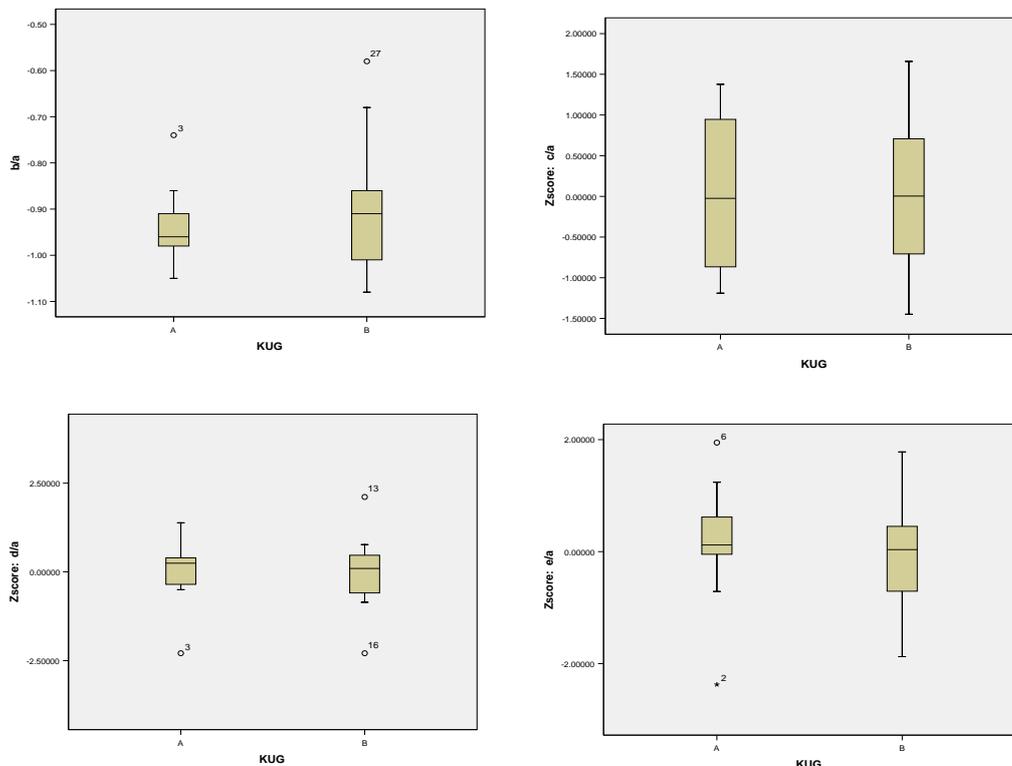
score masing-masing. Perubahan frekuensi nadi dalam bentuk Z-score dan IPD dapat dilihat pada Gambar 6.

Dapat dilihat bahwa kedua peubah berdistribusi normal termasuk dengan nilai Z-

Tabel 7. Rasio elevasi dan depresi gelombang listrik jantung berdasarkan KUG

Peubah	KUG	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p <sup>†</sup> [Z-score]
Rasio b/a	A (0-24)	-0,93 (±0,03) [-0,17 ±0,33]	0,09 [0,98]	0,386 [0,123]
	B (>24-43)	-0,91 (±0,03) [0,08 (±0,23)]	0,14 [0,97]	0,203 [0,331]
Rasio c/a	A (0-24)	-0,12 (±0,05) [-0,03 (±0,34)]	0,15 [1,03]	0,607 [0,168]
	B (>24-43)	-0,10 (±0,04) [0,01 (±0,22)]	0,16 [0,95]	0,159 [0,560]
Rasio d/a	A (0-24)	-0,12 (±0,06) [0,05 (±0,36)]	0,18 [1,09]	0,589 [0,222]
	B (>24-43)	-0,16 (±0,04) [-0,03 (±0,22)]	0,16 [0,92]	0,151 [0,359]
Rasio e/a	A (0-24)	0,22 (±0,03) [0,11 (±0,40)]	0,10 [1,21]	0,935 [0,474]
	B (>24-43)	0,19 (±0,01) [-0,06 (±0,20)]	0,05 [0,84]	0,985 [0,980]

† nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%

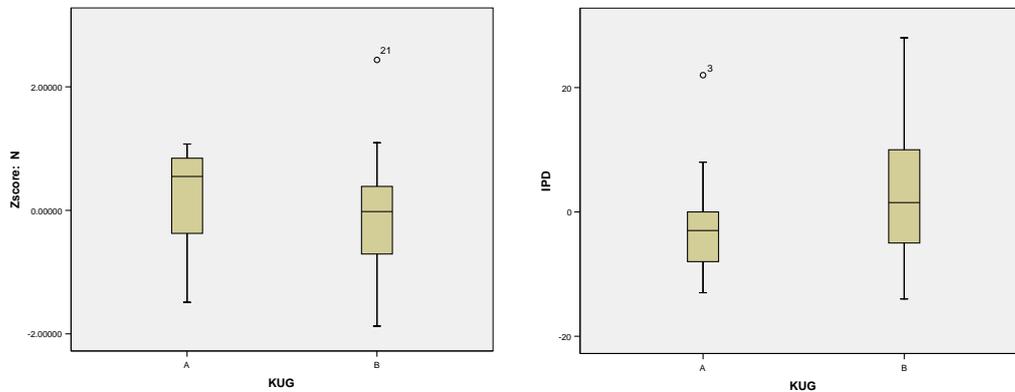


Gambar 5. Perubahan rasio elevasi/depresi gelombang listrik jantung pada masing-masing KUG

Tabel 8. Frekuensi nadi dan indeks usia pembuluh darah berdasarkan KUG

Peubah	KUG	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p' [Z-score]
N	A (0-24)	90,93 ( $\pm 3,20$ ) [0,13 ( $\pm 0,32$ )]	9,60 [0,96]	0,113 [0,151]
	B (>24-43)	88,74 ( $\pm 2,43$ ) [-0,07 ( $\pm 0,23$ )]	10,32 [0,98]	0,643 [0,604]
IPD	A (0-24)	-1,00 ( $\pm 3,55$ )	10,64	0,233
	B (>24-43)	3,94 ( $\pm 2,82$ )	11,97	0,622

‡ nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%



Gambar 6. Perubahan frekuensi nadi dan indeks usia pembuluh darah pada masing-masing KUG

Dapat dilihat bahwa frekuensi nadi cenderung menurun dan IPD cenderung meningkat sedangkan tipe usia pembuluh darah (TPD) hanya ditemukan tipe A, B dan C sebagaimana ditunjukkan oleh Tabel 9.

dilihat kecenderungan perubahan persentase kejadian masing-masing TPD pada setiap KUG.

Tabel 9. Tipe usia pembuluh darah berdasarkan KUG

Peubah		TPD			Total	
		A	B	C		
KUG	A	Count	2	7	0	9
		Expected Count	3.3	5.3	.3	9.0
		% within KUG	22.2%	77.8%	.0%	100.0%
	B	Count	8	9	1	18
		Expected Count	6.7	10.7	.7	18.0
		% within KUG	44.4%	50.0%	5.6%	100.0%
Total	Count	10	16	1	27	
	Expected Count	10.0	16.0	1.0	27.0	
	% within KUG	37.0%	59.3%	3.7%	100.0%	

Berdasarkan

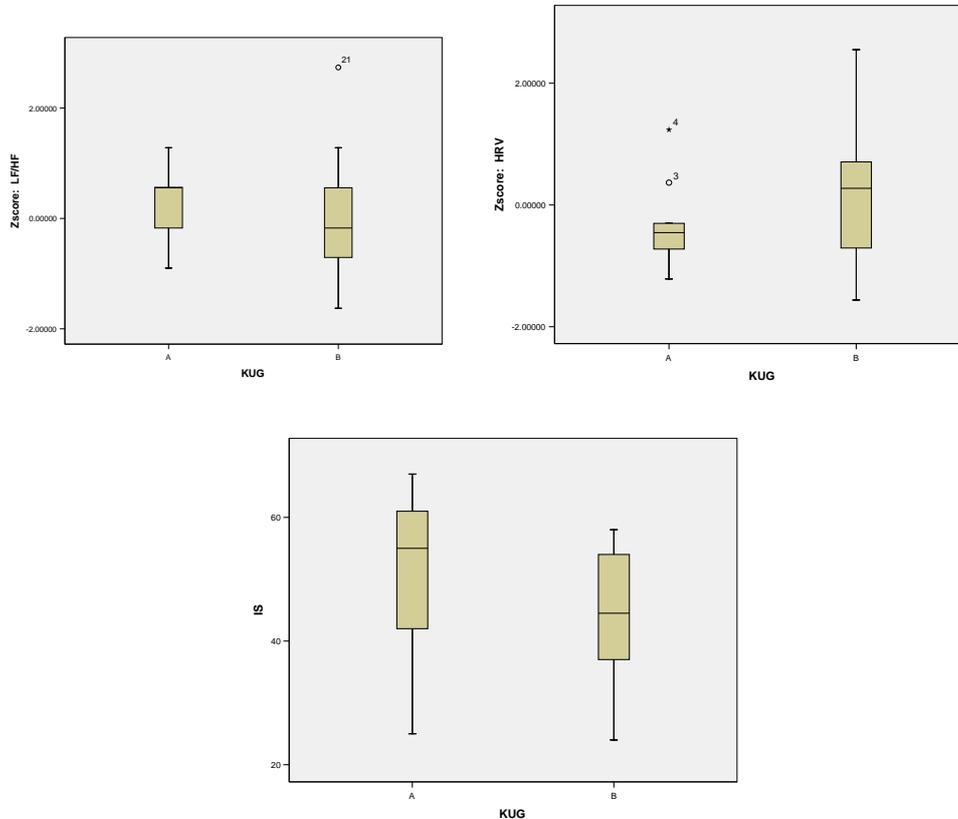
Tabel 9, dapat dilihat bahwa persentase dihitung dalam baris agar dapat

Gambaran profil stres pada ibu hamil disajikan dalam bentuk rasio LF:HF, HRV dan indeks stres (IS) pada masing-masing klasifikasi usia gestasi yang telah ditentukan sebagaimana ditunjukkan oleh Tabel 10.

Tabel 10. Rasio LF:HF, HRV dan indeks stres berdasarkan KUG

Peubah	KUG	Pemusatan [Z-score]	Penyebaran [Z-score]	p <sup>†</sup> [Z-score]
Rasio LF:HF	A (0-24)	1,10 (±0,06) [0,20 (±0,26)]	0,17 [0,78]	0,510 [0,350]
	B (>24-43)	1,00 (0,80 s.d. 1,00) [-0,10 (±0,25)]	0,9 s.d. 1,1 [1,04]	0,031 [0,064]
HRV	A (0-24)	36,01 (±4,97) [-0,35 (±0,25)]	14,92 [0,75]	0,751 [0,246]
	B (>24-43)	46,38 (±4,26) [0,17 (±0,24)]	18,06 [1,03]	0,727 [0,904]
IS	A (0-24)	50,11 (±4,99)	14,96	0,205 [0,114]
	B (>24-43)	43,72 (±2,50)	10,60	0,266 [0,110]

† nilai p pada uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dengan IK 95%



Gambar 7. Perubahan rasio LF:HF, HRV dan indeks stres pada masing-masing KUG

Dapat dilihat bahwa rasio LF:HF pada KUG B memiliki distribusi tidak normal (p = 0,031) sedangkan nilai Z-score berdistribusi normal (p=0,064). Dapat dilihat kecenderungan tidak berbeda jauh antara kedua KUG untuk rasio LF:HF. Indeks stres tidak menggunakan Z-score karena nilai ini

bersifat akut atau berubah-ubah sesuai kondisi saat itu tanpa memandang umur. Untuk memperjelas perubahan ketiga peubah tersebut, dapat dilihat Gambar 7.

Dapat dilihat bahwa rasio LF:HF sulit ditentukan apakah menurun atau tidak menurun. Selain itu, ditunjukkan pula nilai

HRV cenderung meningkat sedangkan nilai IS cenderung menurun.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa umur subjek penelitian memiliki rentang cukup lebar, yaitu 22 tahun ( $p = 0,008$ ). Namun, data terkonsentrasi pada usia 23-29 tahun yang artinya berada pada kelompok umur yang sama, yaitu 21-30 tahun, yang merupakan kelompok umur dengan nilai acuan yang sama untuk seluruh peubah sesuai dengan yang digunakan oleh alat ukur. Perbedaan umur ini disetarakan dengan membandingkan nilai Z-score beberapa peubah. Z-score ini merupakan nilai relatif terhadap rerata pada masing-masing kelompok yang dibagi sesuai umur, yaitu <21 tahun, 21-30 tahun dan >30 tahun. IMT juga mempengaruhi sistem kardiovaskular. Secara umum, pada penelitian ini, IMT berada pada kategori IMT normal sebagaimana ditunjukkan oleh Gambar 1. Sebagian *boxplot* pada KUG A memang melewati batas normal tetapi tidak berada pada kelompok IMT obesitas ( $25 < \text{IMT} < 30 \text{ kg/m}^2$ ). Dengan IMT yang setara dan umur yang disetarakan dengan Z-

score, maka perubahan peubah yang diteliti dapat dilihat berdasarkan UG saja.

Klasifikasi usia gestasi (KUG) dilakukan dengan melihat titik balik yang konsisten pada frekuensi nadi dan rasio LF:HF yang dibandingkan dengan nilai acuan masing-masing pada setiap kelompok umur, serta titik balik pada TDS dan TDD. Penelitian ini hanya terfokus pada UG 15-38 minggu sesuai dengan sampel yang didapatkan. Dari rentang tersebut, nilai UG sebesar 24 minggu dijadikan sebagai batas pengklasifikasian karena titik tersebut merupakan titik balik kedua peubah yang konsisten. Klasifikasi dengan dua kelompok ini masing-masing memiliki jumlah sebesar 9 (33,3%) dan 18 (66,67%) subjek penelitian dengan nilai tengah 16 dan 32,5 minggu. Dengan data yang dimiliki penelitian ini, perubahan pada usia di bawah 15 minggu dan di atas 38 minggu masih belum dapat diungkap. Perubahan pada peubah-peubah merupakan perubahan antara UG 16 dan 32,5 minggu dengan batas UG 24 minggu.

Gelombang listrik dibagi menjadi beberapa segmen yang dibagi antar titik

puncak a, b, c, d dan e. Pemanjangan durasi total segmen akan menurunkan frekuensi nadi. Berdasarkan Gambar 6, dapat dilihat bahwa terdapat kecenderungan penurunan frekuensi nadi (N) pada KUG A dan B. Penurunan ini teridentifikasi akibat pemanjangan durasi segmen a-b dan b-c sedangkan segmen c-d dan d-e cenderung tetap. Sedangkan rasio elevasi/depresi gelombang listrik jantung cenderung tetap untuk semua rasio. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan sistem kardiovaskular, khususnya curah jantung, pada UG 16 dan 32,5 minggu terjadi dalam hal laju jantung (*heart rate* atau HR), sedangkan dalam hal volume kuncup (*stroke volume* atau SV) cenderung tidak mengalami perubahan.

Untuk indeks usia pembuluh darah (IPD), seluruh subjek masih di rentang -30 s.d. +5, yang artinya masih dalam usia pembuluh darah yang aman. Namun, terdapat kecenderungan peningkatan IPD pada KUG B dibandingkan KUG A seperti pada Gambar 6. Peningkatan ini berkebalikan dengan frekuensi nadi. Berdasarkan model tabung elastik untuk menggambarkan propagasi

gelombang nadi, kekakuan pembuluh darah (peningkatan IPD) akan menurunkan *pulse wave transit time* (PWTT)(Kalakutsky L, Fedotov A, 2009: 2), sehingga menurunkan frekuensi nadi.

Jika dilihat tipe usia pembuluh darah (TPD), dapat dilihat bahwa dengan jumlah subjek yang lebih banyak, kemungkinan untuk menemukan tipe C pada KUG B menjadi lebih besar. Jika pengelompokkan tipe disederhanakan menjadi tipe A dan bukan tipe A, maka dapat dilihat perubahan persentase keduanya pada KUG B dibandingkan KUG A. Persentase tipe A meningkat sedangkan bukan tipe A justru menurun pada KUG B dibandingkan KUG A. Tipe ini untuk menunjukkan kecenderungan peningkatan kompliansi pembuluh darah. Kompliansi ini tidak hanya terdiri atas diameter dan panjang pembuluh darah tetapi juga viskositas darah (Hall JE, 2011: 163-169). Diameter pembuluh darah berbanding lurus dengan kompliansi sedangkan panjang pembuluh dan viskositas darah berbanding terbalik. Peningkatan kompliansi ini terjadi karena peningkatan diameter pembuluh darah

dan penurunan viskositas darah. Pada kehamilan normal, panjang pembuluh darah meningkat seiring dengan angiogenesis plasenta dan janin (Noori M, Savvidou M, Williams D, 2007: 58), tetapi peningkatan panjang yang akan menurunkan compliansi ini tidak sebanding dengan peningkatan diameter ( $r^4$ ) disertai penurunan viskositas ( $\eta$ ) sehingga secara keseluruhan compliansi tetap meningkat. Peningkatan compliansi ini juga akan menurunkan tekanan darah jika curah jantung tidak mampu mengimbangi. Penurunan tekanan darah diastolik mencapai titik terendah pada UG 22-24 minggu (Noori M, Savvidou M, Williams D, 2007: 57-58). Namun, penelitian ini menunjukkan hal berbeda, yaitu tekanan darah terus meningkat hingga UG 24 minggu kemudian menurun setelahnya. Angiogenesis ( $l$ ) yang berbanding terbalik dengan compliansi tampaknya kecenderungan penurunan tekanan darah dari UG ini. Angiogenesis akan terus terjadi seiring dengan pertumbuhan janin yang progresif. Juga diduga bahwa viskositas darah  $\eta$  bersifat menetap sejak UG 24 minggu.

Untuk diameter pembuluh darah, vasodilatasi sudah terjadi lengkap sejak UG 16 minggu dan plasenta telah berkembang lengkap sejak UG 20 minggu (Noori M, Savvidou M, Williams D, 2007: 57-58). Dengan dua hal tersebut, penurunan viskositas dan angiogenesis janin (peningkatan panjang total pembuluh darah) terus terjadi hingga meningkatkan atau menurunkan compliansi darah, tergantung seberapa besar nilai penurunan viskositas atau peningkatan panjang total pembuluh darah. Dengan fakta bahwa tekanan darah justru menurun setelah UG 24 minggu, bersama dengan penurunan frekuensi nadi, compliansi juga diduga menurun setelah UG tersebut tetapi tidak sebanding dengan penurunan aliran darah perifer akibat penurunan frekuensi nadi tersebut. Penurunan compliansi ini juga berarti bahwa nilai peningkatan panjang total pembuluh darah lebih tinggi daripada penurunan viskositas darah.

Kedua hal di atas tampaknya paling berperan dalam perubahan compliansi antara UG 16 dan 32,5 minggu sesuai dengan titik tengah KUG pada penelitian ini. Perubahan

kompliansi ini juga dapat dilihat dengan peningkatan proporsi tipe A pada KUG B. Diperlukan sampel lebih banyak dan merata di setiap UG antara 16 dan 32,5 minggu untuk melihat bagaimana peningkatan dan/atau penurunan kompliansi pada rentang tersebut.

Pada preeklamsia, terjadi penurunan kompliansi dengan mekanisme yang melibatkan endotelium dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAS) (Powe CE, dkk, 2011; Uddin MN, dkk, 2010). Pada UG 16 dan 32,5 minggu ini, endotelium berperan dalam mempengaruhi viskositas darah dengan koagulasi dan fibrinolisis. Selain itu, endotelium juga berperan dalam patensi (permeabilitas) pembuluh darah yang dapat meningkatkan pengeluaran plasma intravaskular ke interstisial sehingga meningkatkan viskositas darah. Sistem RAS juga meningkatkan volume plasma sebanyak 1,2-1,5 liter sehingga menurunkan viskositas darah. Dengan demikian, endotelium cenderung meningkatkan viskositas darah sedangkan sistem RAS bertindak sebaliknya. Peningkatan viskositas menurunkan kompliansi sehingga menurunkan tekanan

darah dengan kondisi curah jantung yang terus menurun dalam konteks di perifer. Namun, berkaitan dengan teori di atas, masih perlu dijawab mengapa preeklamsia sebagai penyakit disfungsi endotelium mengalami peningkatan tekanan darah.

Untuk menjawabnya, diperlukan telaah terhadap faktor lain yang mempengaruhi tekanan darah seperti sistem saraf otonom. Rasio LF:HF digunakan untuk menunjukkan keseimbangan antara sistem saraf simpatis dan parasimpatis serta digunakan untuk menentukan indeks stres (IS). Rasio ini tampak sulit disimpulkan apakah menurun atau tidak menurun (lihat Gambar 7). Namun, jika dilihat dari IS yang menurun, rasio ini cenderung menurun. Sedangkan HRV cenderung meningkat yang menunjukkan kemampuan adaptasi pembuluh darah untuk menyesuaikan frekuensi nadi sesuai kebutuhan tubuh yang semakin meningkat. Dengan peningkatan HRV ini, maka IS juga cenderung menurun.

Rasio LF:HF merupakan keluaran dari analisis HRV berbasis frekuensi. HRV dengan frekuensi 0,04-0,15 Hz mewakili LF

sedangkan  $>0,15-0,40$  Hz (Fletcher E, 2007: 3-5). Saraf simpatis yang ditunjukkan LF memiliki efek akselerasi laju jantung dan peningkatan volume kuncup serta vasodilatasi. Dengan adanya penurunan frekuensi nadi yang dapat mewakili laju jantung, kemudian dengan volume kuncup dan vasodilatasi perifer yang tetap sejak UG 16 minggu (Noori M, Savvidou M, Williams D, 2007: 57-58), maka LF cenderung tetap atau menurun. Namun, penurunan HF tidak sejalan dengan volume kuncup dan vasodilatasi perifer yang cenderung tetap. Dengan demikian, penurunan rasio LF:HF cenderung disebabkan peningkatan HF yang merupakan indikator saraf parasimpatis. Peningkatan HF ini yang tampaknya menurunkan frekuensi nadi antara KUG A dan B.

Penurunan frekuensi nadi yang setara dengan HR ini berlawanan dengan teori bahwa curah jantung terus meningkat hingga UG aterm. Curah jantung (*cardiac output* atau CO) ini meningkat 45-50% akibat peningkatan SV dan HR. SV tidak meningkat lagi saat UG 16 minggu sedangkan HR

seharusnya meningkat bertahap hingga UG 32 minggu (Noori M, Savvidou M, Williams D, 2007: 57-58). Namun, penelitian ini menunjukkan kecenderungan yang berbeda pada UG 16 hingga 32,5 minggu yang merupakan titik tengah KUG A dan B. Selain itu, penelitian ini menunjukkan penurunan tekanan darah sejak UG 24 minggu yang sejalan dengan penurunan frekuensi nadi pada UG 16-32,5 minggu, yang berbanding lurus dengan curah jantung atau aliran darah perifer (F), dimana penurunan kompliansi darah tidak sebanding dengan penurunan frekuensi nadi tersebut. Perbedaan HR dan frekuensi nadi perifer ini diduga disebabkan oleh perbedaan HR dengan frekuensi nadi yang terjadi akibat peningkatan IPD yang menurunkan propagasi gelombang nadi berdasarkan model tabung elastik. Keadaan ini perlu dikonfirmasi dengan membandingkan HR dengan frekuensi nadi perifer pada penelitian berikutnya.

Dengan demikian, beberapa hal yang harus dipertimbangkan untuk UG 16 hingga 32,5 minggu berdasarkan penelitian ini dan teori yang berkembang sebelumnya adalah sebagai berikut: 1) vasodilatasi perifer ( $r^4$ )

sejak UG 16 minggu; 2) compliansi menurun setelah UG 24 minggu dengan dugaan nilai peningkatan panjang total pembuluh darah lebih tinggi daripada penurunan viskositas darah ( $\eta$ ), atau viskositas menetap sejak UG 24 minggu; 3) tekanan darah justru menurun setelah sebelumnya meningkat hingga UG 24 minggu yang bertentangan dengan teori bahwa UG tersebut merupakan titik terendahnya selama kehamilan; 4) volume kuncup tidak meningkat lagi sejak UG 16 minggu; 5) HR meningkat hingga UG 32 minggu tetapi frekuensi nadi perifer menurun hingga 32,5 minggu; 6) peubah IPD yang menurunkan frekuensi nadi cenderung meningkat antara UG 16 dan 32,5 minggu dengan pemanjangan di segmen a-c (segmen a-b dan b-c); 7) proporsi TPD yang cenderung bergeser dari bukan tipe A menjadi tipe A setelah UG 24 minggu diduga terjadi akibat peningkatan compliansi sebelum UG tersebut lebih besar daripada penurunan setelahnya hingga UG 32,5 minggu; dan 8) besar penurunan HF sebagai indikator saraf parasimpatis yang memiliki efek deselerasi laju jantung (HR) diduga tidak cukup

mempengaruhi nilainya, atau penurunan frekuensi nadi pada penelitian ini justru diakibatkan deselerasi HR oleh saraf parasimpatis sehingga bertentangan dengan teori sebelumnya.

Dari kedelapan hal di atas, dapat dilakukan penelitian berikutnya yang fokus pada fungsi endotelium, sistem RAS dan saraf parasimpatis terhadap sistem kardiovaskular selama kehamilan dengan pengukuran dari sentral maupun perifer serta jumlah sampel yang lebih besar hingga mencukupi untuk analisis bivariat dan multivariat. Selain itu, diperlukan penelitian longitudinal prospektif dengan peubah berskala *rate* agar dapat diketahui perubahan pada setiap minggu usia gestasi.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) dan seluruh staf pengelola Akademi Kebidanan Sari Mulia yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

- ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. 2006. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*; 98: 159–67.
- Friedman S, Lubarsky S, Lim K. 2006. Mild gestational hypertension and preeclampsia. In: Sibai BM, editor. Hypertensive disorders in women. Philadelphia: W.B. Saunders; hal. 9.
- Fletcher E. 2007. Heart Rate Variability (HRV), Recovery Index (RI) and Heart Rate Variability Index (HRVI): Accurate tools for assessing psychological stress, physiological workload and recovery in athletes. New York: Fletcher Sport Science; hal. 1–5.
- Hall JE. 2011. Pregnancy and lactation. In: Guyton AJ, Hall JE, editors. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 12<sup>th</sup> edition. Mississippi: Saunders Elsevier; hal. 159–1011.
- Kalakutsky L, Fedotov A. 2009. Estimation of arterial stiffness based on analysis of heart rate. Samara: Samara State Aerospace University; hal. 1–3.
- Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, dkk. 2006. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: Data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ*; 84(9): 699-705.
- Noori M, Savvidou M, Williams D. 2007. Endothelial factors. In: Lyall F, Belfort M, editors. Pre-eclampsia: Etiology and clinical practice. 1<sup>st</sup> edition. New York: Cambridge University Press; hal. 50–67.
- Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a Disease of the Maternal Endothelium. *Circulation*; 2011; 123: 2856–69.
- Reisner AT, Shaltis PA, McCombie D, Asada HH. 2008. Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. *Anesthesiology*; 108: 950–8.
- Shamir M, Eidelman LA, Floman Y, Kaplan L, Pi-zov R. 2004. Pulse oximetry plethysmographic waveform during changes in blood volume. *Br J Anaesth*; 82: 178–81.
- Shelley KH, Jablonka DH, Awad AA, dkk. 2006. What is the best site for measuring the effect of ventilation on the pulse oximeter waveform? *Anesth Analg*; 103: 372–7.
- Shelley KH, Shelley S. 2006. Pulse oximeter waveform: Photoelectric plethysmography. In: Lake C, Hines R, Blitt C, editors. Clinical monitoring. Philadelphia: W.B. Saunders; hal. 420–8.
- Sibai BM. 2008. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*; 102(1): 181-92.
- Uddin MN, Agunanne E, Horvat D, Puschet JB. Alterations in the renin-angiotensin system in a rat model of human preeclampsia. *Am J Nephrol*; 2010;31(2):171–7.
- Villar J, Betran AP, Gulmezoglu M. 2006. Epidemiological basis for the planning of maternal health services. WHO/RHR.
- Williams DJ. 2008. Physiological changes of normal pregnancy. In: Warrel DA, Cox TM, Firth JD, Benz AJ, editors. Oxford textbook of medicine. 4<sup>th</sup> edition. Oxford: Oxford University Press; hal. 383–5.