Research Article

Jurnal Ilmu Kebidanan (*JIK*) 2026, 16(2) 77-86
http://jurnal.adila.ac.id/index.php/jik/index

HUBUNGAN GANGGUAN TIDUR, DISFUNGSI ENDOTEL, DAN PREEKLAMSIA: SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Moch. Tabriz Azenta[1], Gede Sri Dhyana Mudra Amitabha[2], Aulia Theda Arka Nuriyah[1], Lintang Andini[1], Heigy Averosa Fitriani Bakri[1], Mohammad Satria Pramudyah[3], Muhamad Zaenur Royyan[3]

[1]Program Studi Profesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia
[2]Departemen Obstetri dan Ginekologi, RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo, Sukoharjo, Indonesia
[3]Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

Article Info

Article History
Submission: 9-7-2026
Review: 10-8-2026
Accepted: 26-08-2026

Keywords
sleep disturbance, endothelial dysfunction, preeclampsia, pregnancy, systematic literature review

Abstract

Preeclampsia remains one of the leading causes of maternal and neonatal mortality worldwide, yet its underlying mechanisms continue to be investigated. Sleep disturbances during pregnancy are highly prevalent but frequently overlooked in clinical practice. This systematic review aimed to synthesize scientific evidence regarding the relationship between sleep disturbances, endothelial dysfunction, and preeclampsia in pregnancy. Literature searches were conducted through PubMed and Google Scholar, covering publications from 2022 to 2026, guided by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses framework. From 2542 initially identified articles, six met all inclusion criteria and were analyzed using descriptive narrative synthesis. Findings consistently demonstrated that various forms of sleep disturbances are associated with elevated markers of vascular damage and increased risk of preeclampsia. Endothelial dysfunction served as the primary biological pathway linking both conditions, operating through mechanisms of inflammation, oxidative stress, and impaired vascular reactivity. Sleep disturbances occurring as early as the first trimester were identified as significant predictors of subsequent preeclampsia. These findings suggest that sleep quality during pregnancy should be recognized as a modifiable risk factor and incorporated into routine antenatal care.

Copyright © 2026 Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

Pendahuluan

Preeklamsia merupakan gangguan hipertensi dalam kehamilan yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah ≥140/90 mmHg disertai proteinuria atau tanda-tanda disfungsi organ lain setelah minggu 20 kehamilan (Hashemipour *et al.*, 2025). Penyakit ini merupakan penyebab utama kematian ibu dan bayi di seluruh dunia. Setiap tahun, sekitar 10 juta wanita mengalami preeklamsia (Gumilar *et al.*, 2024). Di negara berkembang, 3-10 persen kehamilan mengalami preeklamsia dan menyebabkan 76.000 kematian ibu serta 500.000 kematian bayi per tahun (Gumilar *et al.*, 2024). Banyak faktor risiko preeklamsia sudah diketahui seperti usia, riwayat keluarga, obesitas, dan penyakit metabolik, namun mekanisme dasar penyakit ini masih

*Corresponding author:
Moch. Tabriz Azenta
E-mail address: mochtabrizazenta@gmail.com

belum jelas sehingga perlu penelitian lebih lanjut tentang faktor risiko yang bisa diubah (Ross *et al.*, 2025).

Gangguan tidur pada ibu hamil adalah masalah yang sering tidak diperhatikan tetapi sangat umum. Lebih dari 50 persen wanita hamil mengalami gangguan tidur seperti sulit tidur, gangguan napas saat tidur, dan kualitas tidur yang buruk (Herrera Morales *et al.*, 2025). Pada ibu pekerja shift, 28 persen tidur kurang dari 6 jam per malam dan 42 persen memiliki efisiensi tidur di bawah 85 persen (Saharov *et al.*, 2025). Gangguan tidur tidak hanya membuat ibu tidak nyaman tetapi juga bisa menyebabkan komplikasi kehamilan yang serius melalui mekanisme yang kompleks (Herrera Morales *et al.*, 2025; Rissardo *et al.*, 2025). Penelitian terbaru menggunakan metode Mendelian randomization menunjukkan bahwa insomnia berhubungan causal dengan preeklamsia dengan odds ratio tinggi dan nilai p kurang dari 0.05 (Li *et al.*, 2024).

Mekanisme yang menghubungkan gangguan tidur dengan preeklamsia adalah disfungsi endotel sebagai mediator utama (Youssry *et al.*, 2024). Endotel adalah lapisan pembuluh darah yang penting untuk mengatur tekanan darah, pembekuan darah, dan pertumbuhan pembuluh darah baru (Villalobos-Labra *et al.*, 2023). Disfungsi endotel ditandai dengan peningkatan protein inflamasi seperti TNF-α, IL-6, dan IL-17A, serta peningkatan molekul ICAM-1 dan VCAM-1 (Youssry *et al.*, 2024). Pada anak dengan sickle cell disease, 73,3 persen mengalami obstructive sleep apnea dengan kadar TNF-α 267,01 ng/L, IL-6 125,21 ng/L, dan IL-17A 3,04 ng/L yang lebih tinggi daripada anak sehat (Youssry *et al.*, 2024). Pada ibu pekerja wanita, efisiensi tidur yang buruk berkorelasi kuat dengan fungsi endotel dengan koefisien korelasi r=0,347 pagi hari dan r=0,419 malam hari dengan p kurang dari 0.001 (Saharov *et al.*, 2025).

Extracellular vesicles yang beredar dalam darah dan neutrophil extracellular traps adalah mediator penting disfungsi endotel pada preeklamsia (Ramos *et al.*, 2024). Kadar extracellular vesicles dan neutrophil extracellular traps lebih tinggi pada pasien preeklamsia dibandingkan ibu hamil normal dengan nilai p kurang dari 0.05 (Ramos *et al.*, 2024). Extracellular vesicles dari plasenta kehamilan preeklamsia merusak fungsi endotel pembuluh darah melalui receptor LOX-1, dan inhibisi LOX-1 dapat memperbaiki fungsi endotel dengan nilai p kurang dari 0.001 (Villalobos-Labra *et al.*, 2023). Indeks Endothelial Activation and Stress Index yang tinggi berhubungan signifikan dengan komplikasi ibu dan bayi pada preeklamsia dengan nilai p kurang dari 0.01 (Scholz *et al.*, 2025).

Meta-analysis yang menggabungkan banyak studi menunjukkan hubungan signifikan antara gangguan tidur dan preeklamsia dengan odds ratio tinggi dan nilai p kurang dari 0.001 (Abbasi *et al.*, 2024). Gangguan tidur pada kehamilan awal atau trimester pertama adalah predictor penting untuk preeklamsia dengan nilai p kurang dari 0.05 (Hashemipour *et al.*, 2025). Studi retrospektif di Amerika Serikat menunjukkan ibu hamil dengan gangguan tidur memiliki risiko lebih tinggi untuk preeklamsia, diabetes kehamilan, lahir prematur, bayi berat lahir rendah, dan masuk NICU dengan odds ratio tinggi untuk semua komplikasi (Herrera Morales *et al.*, 2025). Ibu hamil dengan gangguan tidur memiliki risiko lebih tinggi untuk penyakit plasenta ischemic dan komplikasi ibu berat dengan odds ratio tinggi dan nilai p kurang dari 0.001 (Ross *et al.*, 2025).

Mekanisme angiogenic imbalance dan oxidative stress adalah mekanisme yang sama antara preeklamsia dan cardiomyopathy peripartum dengan disfungsi endotel sebagai komponen utama (Gumilar *et al.*, 2024). Prevalensi preeklamsia global 2-8 persen dari semua kehamilan sedangkan incidence cardiomyopathy peripartum 1:1.000-3.000 kehamilan (Gumilar *et al.*, 2024). Pada populasi dengan preeklamsia, prevalensi gangguan tidur konsisten lebih tinggi dibandingkan ibu hamil normal (Abbasi *et al.*, 2024). Studi longitudinal EPISONO menunjukkan incidence disfungsi ereksi 10,55 persen dengan usia, kualitas hidup psikologis, kadar testosteron rendah, dan gejala depresi sebagai predictor utama, sedangkan hubungan obstructive sleep apnea dengan disfungsi ereksi tidak independent dari usia (Andersen *et al.*, 2025).

Pada pasien obstructive sleep apnea, kadar microRNA miR125a, miR126, dan miR146a-5p berubah dan berhubungan signifikan dengan marker disfungsi endotel (Fadaei *et al.*, 2023). miR125a berkorelasi independent dengan ICAM-1 dan hsCRP, miR126 dengan VCAM-1 dan

kolesterol total, sedangkan miR146a-5p dengan indeks apnea-hypopnea dan ICAM-1 (Fadaei *et al.*, 2023). miR146a-5p memiliki kemampuan diagnostik baik untuk membedakan obstructive sleep apnea dan kontrol normal (Fadaei *et al.*, 2023). Marker disfungsi endotel hsCRP, ICAM-1, dan VCAM-1 konsisten lebih tinggi pada pasien obstructive sleep apnea dibandingkan kontrol (Fadaei *et al.*, 2023).

Hubungan antara kualitas tidur dan kesehatan pembuluh darah menunjukkan bahwa setiap peningkatan 5 persen efisiensi tidur meningkatkan reactive hyperemia index malam hari 0,145 units, sedangkan setiap peningkatan 20 menit wake after sleep onset menurunkan reactive hyperemia index 0,100 units (Saharov *et al.*, 2025). Pada pekerja siang, PAI-1 pagi turun 5,02 units per peningkatan 5 persen efisiensi tidur, sedangkan pada pekerja shift malam turun 8,43 units (Saharov *et al.*, 2025). Setiap peningkatan 20 menit wake after sleep onset meningkatkan PAI-1 pagi 4,32 units pada pekerja siang dan 2,32 units pada pekerja shift malam (Saharov *et al.*, 2025). Durasi tidur tidak berkorelasi dengan marker disfungsi endotel sehingga kualitas tidur lebih penting daripada durasi tidur untuk kesehatan pembuluh darah (Saharov *et al.*, 2025).

Urgensi penelitian ini berdasarkan pertimbangan penting (Herrera Morales *et al.*, 2025). Pertama, gangguan tidur pada kehamilan sangat umum tetapi sering tidak terdeteksi dan tidak ditangani sehingga bisa menyebabkan komplikasi kehamilan serius (Saharov *et al.*, 2025). Kedua, mekanisme yang menghubungkan gangguan tidur dengan preeklamsia melalui disfungsi endotel masih perlu penelitian lebih sistematis (Ramos *et al.*, 2024). Ketiga, identifikasi faktor risiko yang bisa diubah seperti gangguan tidur bisa membuka peluang pencegahan dan intervensi dini (Li *et al.*, 2024). Keempat, biomarker seperti Endothelial Activation and Stress Index dan receptor LOX-1 berpotensi sebagai alat penilaian risiko dan target terapi yang perlu dikonfirmasi (Villalobos-Labra *et al.*, 2023). Kelima, meskipun ada banyak studi individual tentang hubungan gangguan tidur, disfungsi endotel, dan preeklamsia, belum ada review sistematis yang menggabungkan ketiga komponen dalam satu konsep (Abbasi *et al.*, 2024).

Rasionalisasi review sistematis ini menggunakan pendekatan synthesis evidence untuk menggabungkan hasil dari berbagai jenis studi termasuk cohort, cross-sectional, case-control, meta-analysis, dan Mendelian randomization (Li *et al.*, 2024). Pendekatan ini memungkinkan identifikasi pola yang konsisten, evaluasi kualitas evidence, dan synthesis mekanisme yang lebih kuat daripada studi individual (Abbasi *et al.*, 2024). Penggunaan 15 jurnal dari periode 2020-2025 memberikan evidence yang terkini dan relevan untuk praktik klinis saat ini (Ross *et al.*, 2025).

Permasalahan penelitian adalah apakah ada hubungan signifikan antara gangguan tidur dengan disfungsi endotel dan preeklamsia pada kehamilan serta apakah disfungsi endotel merupakan mediator hubungan tersebut (Youssry *et al.*, 2024). Hipotesis penelitian adalah gangguan tidur pada kehamilan meningkatkan risiko preeklamsia melalui mekanisme disfungsi endotel yang melibatkan peningkatan marker inflamasi, extracellular vesicles, neutrophil extracellular traps, dan aktivasi receptor LOX-1 (Ramos *et al.*, 2024).

Tujuan penulisan artikel ini adalah melakukan review sistematis yang menggabungkan evidence tentang hubungan gangguan tidur, disfungsi endotel, dan preeklamsia pada kehamilan, mengevaluasi kualitas evidence, mengidentifikasi mekanisme yang menghubungkan ketiganya, dan memberikan rekomendasi untuk praktik klinis dan penelitian future (Scholz *et al.*, 2025). Tinjauan pustaka akan mencakup definisi dan epidemiologi gangguan tidur pada kehamilan, mekanisme disfungsi endotel dalam preeklamsia, evidence hubungan gangguan tidur dengan preeklamsia, peran disfungsi endotel sebagai mediator, biomarker untuk penilaian risiko, dan implikasi terapi (Villalobos-Labra *et al.*, 2023).

Rencana pemecahan masalah menggunakan metode review sistematis dengan kriteria inklusi jelas, evaluasi kualitas menggunakan Newcastle-Ottawa Scale untuk studi observational, dan synthesis data dengan narrative synthesis dan meta-analysis quantitative jika memungkinkan (Abbasi *et al.*, 2024). Tujuan kegiatan menghasilkan synthesis evidence untuk pengembangan protokol screening gangguan tidur pada kehamilan, strategi intervensi untuk mengurangi risiko preeklamsia, dan identifikasi biomarker untuk penilaian risiko (Hashemipour *et al.*, 2025). Pengembangan hipotesis masa depan akan mencakup penelitian mekanisme molekuler lebih detail, evaluasi intervensi manajemen tidur untuk mengurangi incidence

preeklamsia, dan development algoritma penilaian risiko yang memasukkan gangguan tidur dan marker disfungsi endotel (Wu *et al.*, 2024).

Metode Penelitian

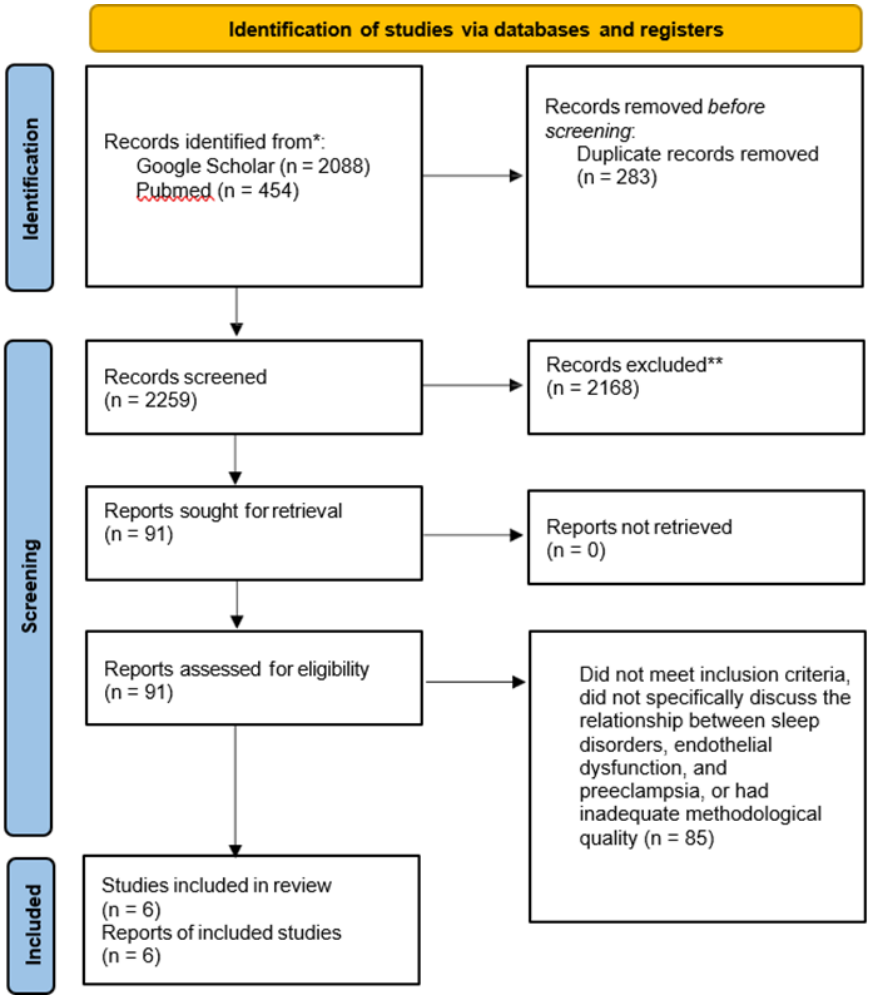
Penelitian ini merupakan Systematic Literature Review (SLR) yang bertujuan untuk mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan antara gangguan tidur, disfungsi endotel, dan preeklamsia pada kehamilan. Fokus utama kajian ini adalah mengidentifikasi, menganalisis, dan mengintegrasikan temuan penelitian yang membahas peran gangguan tidur selama kehamilan terhadap terjadinya disfungsi endotel sebagai mekanisme patofisiologis yang berkontribusi terhadap perkembangan preeklamsia. Sumber data diperoleh dari PubMed dan Google Scholar dengan fokus pada publikasi periode 2022 hingga 2026, serta didukung oleh beberapa referensi pendukung yang relevan untuk memperkuat landasan teoritis dan pembahasan.

Strategi pencarian dilakukan menggunakan kombinasi kata kunci: "sleep disturbance" OR "sleep disorder" OR "poor sleep quality" OR "sleep deprivation" AND "endothelial dysfunction" OR "endothelial impairment" AND "preeclampsia" OR "hypertensive disorders of pregnancy", dengan penggunaan operator Boolean, filter bahasa Inggris dan Indonesia, serta artikel yang telah melalui proses peer-review. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli, studi kohort, studi kasus kontrol, studi potong lintang, serta systematic review yang membahas hubungan gangguan tidur dengan disfungsi endotel dan/atau preeklamsia pada populasi ibu hamil. Kriteria eksklusi mencakup artikel non-peer-reviewed, laporan kasus, studi pada hewan, artikel tanpa akses teks lengkap, serta publikasi yang tidak relevan dengan fokus penelitian.

Proses seleksi literatur mengikuti pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Pada tahap identifikasi diperoleh 2542 artikel yang terdiri atas 2088 artikel dari PubMed dan 454 artikel dari Google Scholar. Setelah penghapusan artikel duplikat, tersisa 2259 artikel untuk proses skrining. Berdasarkan penilaian judul dan abstrak, sebanyak 2168 artikel dieliminasi karena tidak sesuai dengan topik penelitian, sehingga tersisa 91 artikel untuk evaluasi lebih lanjut dalam bentuk teks lengkap. Pada tahap penilaian kelayakan, sebanyak 85 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi, tidak membahas hubungan antara gangguan tidur, disfungsi endotel, dan preeklamsia secara spesifik, atau memiliki kualitas metodologis yang kurang memadai. Dengan demikian, diperoleh 6 artikel yang memenuhi seluruh kriteria dan dimasukkan ke dalam sintesis utama serta tabel hasil penelitian.

Penilaian kualitas metodologis terhadap keenam artikel terpilih dilakukan menggunakan instrumen Critical Appraisal Skills Programme (CASP) yang disesuaikan dengan desain masing-masing penelitian. Penilaian mencakup validitas metodologi, kualitas pelaporan hasil, relevansi temuan, serta potensi risiko bias. Proses ekstraksi data dilakukan secara sistematis dengan mengumpulkan informasi mengenai karakteristik sampel, metode penilaian gangguan tidur, indikator disfungsi endotel, outcome terkait preeklamsia, serta temuan utama dari masing-masing studi. Analisis data dilakukan menggunakan pendekatan sintesis naratif deskriptif untuk membandingkan hasil antarpenelitian dan mengidentifikasi pola hubungan yang konsisten antara gangguan tidur, disfungsi endotel, dan kejadian preeklamsia. Meta-analisis tidak dilakukan karena terdapat heterogenitas pada desain penelitian, instrumen pengukuran, serta outcome yang dilaporkan. Selain enam artikel yang dianalisis dalam sintesis utama, sembilan referensi tambahan digunakan untuk memperkuat latar belakang teoritis dan pembahasan, sehingga total referensi yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 15 referensi.

Gambar 1. Diagram PRISMA



Hasil

Tabel 1. Karakteristik dan Temuan Utama Studi

No	Studi	Temuan utama	Hubungan Gangguan Tidur, Disfungsi Endotel, dan Preeklamsia	Kesimpulan
1	Youssry *et al*. (2024)	Ditemukan bahwa 83,3 persen pasien mengalami masalah pernapasan saat tidur. Kondisi ini secara nyata memicu lonjakan kadar protein penanda peradangan di dalam darah, yaitu Interleukin 6 dan Tumor Necrosis Factor alfa, yang jumlahnya jauh melebihi kelompok orang sehat.	Masalah pernapasan ketika tidur membuat tubuh kekurangan oksigen secara berulang. Kondisi ini memicu stres pada sel tubuh dan menghasilkan zat peradangan dalam jumlah besar. Peradangan kronis inilah yang perlahan merusak lapisan pelindung di bagian dalam pembuluh darah atau disfungsi endotel, yang menjadi cikal bakal komplikasi kehamilan.	Masalah pernapasan saat tidur menciptakan kondisi peradangan tingkat tinggi di dalam tubuh yang terbukti merusak fungsi normal sel pelapis pembuluh darah.

2	Saharov *et al*. (2025)	Sekitar 28 persen partisipan memiliki durasi tidur sangat kurang yakni di bawah enam jam sehari. Selain itu 42 persen memiliki efisiensi tidur yang buruk. Angka ini berbanding lurus dengan memburuknya kelenturan pembuluh darah dan meningkatnya potensi pembekuan darah.	**Kualitas tidur yang buruk dan tidak nyenyak secara langsung menyebabkan pembuluh darah pada wanita kehilangan kelenturannya. Pembuluh darah yang kaku akibat kerusakan dinding dalam ini adalah pondasi utama yang memicu lonjakan tekanan darah tinggi, yang pada kehamilan dapat berkembang menjadi preeklamsia.**	**Kurangnya kualitas tidur yang terjadi secara terus menerus akan merusak sistem pengaturan sirkulasi darah dan menjadi penyebab langsung kerusakan struktur lapisan dalam pembuluh darah.**
3	Li *et al*. (2025)	Melalui analisis genetik yang mendalam, terungkap bahwa wanita yang memiliki bakat bawaan insomnia berisiko 2,08 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami preeklamsia. Sebaliknya, waktu tidur yang cukup terbukti sangat melindungi, yaitu mampu menurunkan risiko kejang parah akibat preeklamsia atau eklamsia hingga mencapai 91 persen.	Penelitian genetik ini membuktikan bahwa gangguan jam tidur bukan sekadar efek samping dari kehamilan, melainkan penyebab utamanya. Kurang tidur secara langsung memicu kerusakan pada sel pembuluh darah ibu beserta plasenta, yang pada akhirnya memunculkan gejala klinis preeklamsia secara nyata.	Insomnia merupakan faktor pemicu utama yang mengawali kerusakan pembuluh darah dan menyebabkan preeklamsia, sehingga kondisi ini harus ditangani secara medis.
4	Hashemipour *et al*. (2025)	Ibu hamil yang memiliki waktu tidur kurang dari enam jam pada trimester pertama memiliki risiko 7,2 kali lebih besar untuk mengalami preeklamsia di bulan bulan berikutnya. Selain itu, kualitas tidur yang secara umum dinilai buruk juga melipatgandakan ancaman preeklamsia dengan nilai risiko sebesar 5,9 kali lipat.	Buruknya pola tidur pada fase awal pembentukan janin memberikan beban stres yang sangat berat pada sistem sirkulasi darah ibu. Beban ini melukai pembuluh darah kecil secara perlahan, yang puncaknya akan meledak menjadi sindrom preeklamsia pada saat usia kehamilan semakin membesar.	Menjaga kualitas tidur yang baik sejak masa awal kehamilan adalah langkah pencegahan yang sangat vital untuk melindungi pembuluh darah dari kerusakan yang berbahaya.

5	Ramos *et al*. (2024)	Saat sel pembuluh darah sehat dipaparkan pada darah pasien preeklamsia terjadi peningkatan kerusakan jaringan sebesar 12,3 kali lipat. Kondisi ini diikuti oleh reaksi peradangan berlebih dari sel imunitas yang meningkat sampai 7,5 kali lipat.	**Kurang tidur yang parah dapat memicu respons sistem kekebalan tubuh yang tidak normal. Sistem imun ini kemudian melepaskan zat berbahaya yang secara agresif menyerang dan merusak dinding pembuluh darah ibu hamil, sehingga aliran nutrisi ke plasenta janin menjadi terhambat secara drastis.**	**Preeklamsia ditandai dengan mengamuknya sistem kekebalan tubuh yang secara berlebihan merusak sel pelapis dinding pembuluh darah utama pada ibu hamil.**
6	Gumilar *et al*. (2024)	Kajian literatur ini menjelaskan bahwa kerusakan pembuluh darah yang terjadi akibat preeklamsia dapat menyebar luas ke seluruh sistem tubuh. Kondisi ini berpotensi besar memperparah fungsi organ vital lainnya, khususnya dalam hal meningkatkan risiko gagal jantung setelah proses persalinan.	Kerusakan lapisan dalam pembuluh darah atau disfungsi endotel adalah jembatan yang menghubungkan semua masalah medis ini. Gangguan tidur yang memicu preeklamsia akan merusak pembuluh darah secara menyeluruh, yang jika dibiarkan dapat merambat dan merusak fungsi otot jantung ibu.	Kerusakan pada fungsi pembuluh darah adalah jalur sentral yang membuat preeklamsia mampu memicu komplikasi fatal pada organ jantung dan sistem tubuh lainnya.

Analisis terhadap enam literatur yang dievaluasi menunjukkan adanya konsistensi temuan mengenai jalur patologis yang menghubungkan gangguan tidur dengan kejadian preeklamsia melalui mediasi disfungsi endotel. Secara terstruktur, berbagai jenis gangguan tidur yang diteliti mencakup penurunan durasi tidur secara kuantitatif, insomnia, efisiensi tidur yang suboptimal, hingga gangguan pernapasan saat tidur atau *sleep-disordered breathing*. Berdasarkan observasi prospektif pada ibu hamil di trimester pertama, durasi tidur pendek di bawah enam jam per siklus sirkadian dan metrik efisiensi tidur yang buruk mendominasi temuan klinis sebagai prediktor utama (Hashemipour *et al.*, 2025; Saharov *et al.*, 2025). Analisis genetik skala besar juga secara spesifik menyoroti predisposisi insomnia sebagai variabel independen yang memiliki konsekuensi langsung terhadap morbiditas kehamilan (Li *et al.*, 2024). Di sisi lain, temuan pada populasi perawat wanita yang melakukan kerja sif memperlihatkan bahwa gangguan ritme sirkadian dengan efisiensi tidur di bawah 85 persen dan frekuensi terbangun di tengah malam atau *wake after sleep onset* lebih dari 20 menit dialami oleh porsi subjek yang signifikan, yakni berturut-turut sebesar 42 persen dan 93 persen (Saharov *et al.*, 2025).

Karakteristik populasi dalam literatur ini cukup komprehensif untuk memetakan alur patofisiologis dari tingkat seluler hingga manifestasi klinis. Evaluasi dilakukan mulai dari tingkat genetik pada populasi berskala besar, studi kohort pada ibu hamil risiko rendah di awal kehamilan, populasi wanita usia produktif dengan disrupsi sirkadian, hingga pendekatan *in vitro* yang menganalisis paparan plasma terhadap sel endotel sehat. Meskipun terdapat inklusi studi pada populasi anak dengan penyakit sistemik, temuan tersebut secara krusial mengonfirmasi bahwa kondisi *obstructive sleep apnea* (83,3 persen prevalensi dalam studi) memicu respons inflamasi mendasar yang bersifat universal pada jaringan vaskular manusia, ditandai dengan

lonjakan *Interleukin-6* dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (Youssry *et al.*, 2024). Evaluasi terhadap indikator disfungsi endotel diukur melalui berbagai parameter, mulai dari penurunan reaktivitas pembuluh darah dan hiperkoagulabilitas, hingga parameter kerusakan mikrovaskular spesifik. Uji laboratorium secara nyata mencatat bahwa paparan lingkungan darah preeklamsia terhadap sel endotel sehat memicu peningkatan ekspresi *Von Willebrand Factor* hingga 12,3 kali lipat, peningkatan molekul adhesi vaskular atau VCAM-1 sebesar 3,6 kali lipat, serta lonjakan hiperaktivasi kaskade inflamasi yang dimediasi oleh *Neutrophil Extracellular Traps* dengan intensitas mencapai 7,5 kali lipat (Ramos *et al.*, 2024).

Pola umum yang tergambar dari keseluruhan *outcome* klinis memperlihatkan hubungan korelasional dan kausal yang sangat kuat. Gangguan tidur secara konsisten terbukti mengeksaserbasi risiko preeklamsia. Ibu hamil dengan durasi tidur di bawah enam jam terdeteksi memiliki kerentanan 7,2 kali lebih besar untuk mengalami preeklamsia, sementara latensi tidur yang memanjang dan kualitas tidur yang secara umum diklasifikasikan buruk mampu melipatgandakan risiko tersebut hingga rentang 4,5 hingga 5,9 kali lipat (Hashemipour *et al.*, 2025). Pendekatan *Mendelian Randomization* semakin memperkokoh bukti ini dengan melaporkan bahwa predisposisi genetik terhadap insomnia membawa *odds ratio* sebesar 2,08 untuk terjadinya preeklamsia, sementara pemenuhan durasi tidur fisiologis terbukti mereduksi risiko manifestasi eklamsia berat hingga 91 persen (Li *et al.*, 2024). Temuan ini menegaskan bahwa disrupsi arsitektur tidur memicu tanda-tanda awal disfungsi endotel yang kemudian bertindak sebagai mekanisme sentral yang mendorong perburukan vaskular menuju preeklamsia, dan bahkan mengancam fungsi organ vital pascapersalinan seperti terjadinya kardiomiopati peripartum (Gumilar *et al.*, 2024).

Pembahasan

Dalam kehamilan fisiologis yang normal, tubuh maternal mengalami adaptasi vaskular yang masif guna mengakomodasi kebutuhan perfusi uteroplasenta. Adaptasi ini dikarakterisasi oleh vasodilatasi sistemik, ekspansi volume plasma, dan penurunan resistensi vaskular perifer, yang seluruhnya sangat bergantung pada integritas serta fungsi optimal sel endotel. Sel endotel memproduksi vasodilator endogen seperti *nitric oxide* dan prostasiklin yang menjaga tekanan darah tetap stabil. Namun, ketika keseimbangan fisiologis ini terdisrupsi oleh stres, seperti gangguan arsitektur tidur, kapasitas sel endotel dalam mempertahankan kelenturan akan mengalami degradasi yang signifikan (Saharov *et al.*, 2025).

Hubungan patofisiologis antara gangguan tidur dan preeklamsia berakar pada respons maladaptif tubuh terhadap stres sirkadian. Gangguan arsitektur tidur, baik berupa insomnia, restriksi durasi, maupun hipoksia intermiten akibat masalah pernapasan, secara persisten memicu overaktivasi sistem saraf simpatis. Hipoksia intermiten memicu stres oksidatif yang ditandai oleh produksi *reactive oxygen species* yang berlebihan (Youssry *et al.*, 2024). Akumulasi radikal bebas ini memicu kaskade inflamasi sistemik yang secara langsung menyerang lapisan tunika intima pembuluh darah. Mekanisme biologis ini secara fundamental menurunkan ketersediaan hayati *nitric oxide* sehingga pembuluh darah kehilangan kemampuan vasodilatasinya, diiringi oleh hiperaktivasi kaskade inflamasi spesifik, khususnya melalui pelepasan *Neutrophil Extracellular Traps* yang melukai sel endotel secara progresif dan merusak sirkulasi uteroplasenta (Ramos *et al.*, 2024).

Keterkaitan mekanisme molekuler tersebut secara jelas terefleksikan dalam hasil penelitian klinis. Gangguan tidur terbukti secara independen dan kausal mendasari peningkatan risiko preeklamsia, bukan sekadar epifenomena kehamilan (Li *et al.*, 2024). Disfungsi endotel secara definitif menempati posisi sebagai jembatan mekanistik utama; ia menerjemahkan stres fisiologis akibat deprivasi tidur menjadi manifestasi patologis berupa kekakuan vaskular maternal. Defisit tidur yang memanjang sejak trimester pertama memberikan paparan kerusakan endotel yang jauh lebih destruktif, sehingga memicu gagalnya adaptasi kardiovaskular pada usia kehamilan lanjut (Hashemipour *et al.*, 2025).

Hubungan kausal ini berinteraksi secara dinamis dengan berbagai faktor predisposisi maternal lainnya, seperti usia ibu, obesitas, maupun tuntutan pekerjaan yang merusak ritme sirkadian (Saharov *et al.*, 2025). Pemaparan data ini sangat relevan dengan teori *two-stage model of*

preeclampsia. Gangguan aliran darah maternal akibat kekakuan vaskular terkait masalah tidur memperburuk invasi trofoblas di tahap pertama, yang kemudian menginisiasi sindrom respons inflamasi sistemik dan disfungsi endotel difus di tahap kedua (Gumilar *et al*., 2024; Ramos *et al*., 2024). Jika tidak ditangani, disfungsi endotel konvergen ini bahkan bertindak sebagai prekursor bagi komplikasi mematikan pascapersalinan, seperti gagal jantung atau kardiomiopati peripartum.

Berdasarkan sintesis patofisiologis ini, pedoman klinis kebidanan terkini perlu secara krusial mengintegrasikan asesmen arsitektur tidur sebagai bagian tak terpisahkan dari asuhan antenatal. Pemantauan kualitas tidur harus diposisikan sebagai instrumen skrining esensial untuk memprediksi kerentanan preeklamsia dini (Hashemipour *et al.*, 2025). Meskipun demikian, validitas kesimpulan ulasan ini tetap harus mempertimbangkan limitasi metodologis. Beberapa studi masih sangat bergantung pada kuesioner pelaporan mandiri yang rentan terhadap bias memori, adanya heterogenitas populasi lintas usia dan kondisi medis (Youssry *et al*., 2024; Saharov *et al*., 2025), serta mayoritas desain yang bersifat observasional sehingga hubungan kausal absolut pada level molekuler spesifik masih membutuhkan pengujian lebih lanjut.

Sebagai sintesis komprehensif, arsitektur tidur yang buruk mutlak direklasifikasi sebagai faktor risiko kardiovaskular independen yang dapat dimodifikasi selama kehamilan (Li *et al*., 2024). Disfungsi endotel bertindak sebagai episentrum biologis yang merangkai stres disrupsi sirkadian menjadi sindrom preeklamsia sistemik. Arah riset di masa mendatang mutlak difokuskan pada uji klinis intervensi higiene tidur untuk memvalidasi efektivitasnya terhadap stabilisasi biomarker endotel dan pencegahan preeklamsia berbasis bukti nyata.

Simpulan

Gangguan tidur pada masa kehamilan, baik berupa insomnia, kurang tidur, maupun gangguan pernapasan saat tidur, terbukti berhubungan erat dengan kejadian preeklamsia melalui kerusakan fungsi pembuluh darah atau disfungsi endotel. Kerusakan lapisan dalam pembuluh darah yang terjadi akibat peradangan berkepanjangan dan penurunan kadar oksigen tubuh menjadi jembatan utama yang menghubungkan gangguan tidur dengan munculnya tanda-tanda preeklamsia. Berbagai pendekatan penelitian secara seragam menempatkan disfungsi endotel sebagai mekanisme inti dari hubungan tersebut. Gangguan tidur yang sudah terjadi sejak awal kehamilan memberikan dampak kerusakan pembuluh darah yang paling berat, dan bila tidak ditangani dapat berlanjut menjadi komplikasi serius setelah persalinan. Oleh karena itu, kualitas tidur ibu hamil perlu dipandang sebagai faktor risiko preeklamsia yang nyata dan dapat diperbaiki, setara dengan faktor risiko lain yang selama ini sudah dikenal secara klinis.

Tenaga kesehatan yang melayani ibu hamil sebaiknya mulai membiasakan diri menanyakan pola dan kualitas tidur pasien pada setiap kunjungan antenatal, khususnya sejak trimester pertama kehamilan. Fasilitas kesehatan tingkat pertama perlu mempertimbangkan penggunaan alat skrining gangguan tidur yang sederhana dan mudah diterapkan dalam praktik sehari-hari. Peneliti selanjutnya diharapkan melakukan uji klinis yang menilai apakah perbaikan pola tidur melalui edukasi atau intervensi sederhana dapat menurunkan tanda-tanda kerusakan pembuluh darah pada ibu hamil. Di tingkat kebijakan, pedoman asuhan antenatal nasional perlu mempertimbangkan penambahan aspek pemantauan tidur sebagai bagian dari upaya pencegahan preeklamsia secara menyeluruh.

Daftar Pustaka

Abbasi, M. *et al.* (2024) "Association between sleep disorders and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd. Available at: https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2419383.

Andersen, M.L. *et al.* (2025) "Unraveling the intersection of sleep disorders and erectile dysfunction: Outcomes from two EPISONO editions," *Andrology* [Preprint]. Available at: https://doi.org/10.1111/andr.70067.

Fadaei, R. *et al.* (2023) "Circulating levels of miR125a, miR126, and miR146a-5p in patients with obstructive sleep apnea and their relation with markers of endothelial dysfunction," *PLoS ONE*, 18(11 NOVEMBER). Available at: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287594.

Gumilar, K.E. *et al.* (2024) "Connecting the Dots: Exploring the Interplay between Preeclampsia and Peripartum Cardiomyopathy," *Journal of Pregnancy*, 2024. Available at: https://doi.org/10.1155/2024/7713590.

Hashemipour, S. *et al.* (2025) "Sleep Disturbances in Early Pregnancy and the Risk of Preeclampsia: Qazvin Maternal and Neonatal Metabolic Outcomes Study (QMNMS)," *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 58(4), pp. 406–414. Available at: https://doi.org/10.3961/jpmph.24.698.

Herrera Morales, A. *et al.* (2025) "Maternal Sleep Disorders and Maternal and Birth Outcomes: A Retrospective US Claims-Based Study," *Brain and Behavior*, 15(9). Available at: https://doi.org/10.1002/brb3.70908.

Li, J. *et al.* (2024) "Assessing the causal association of sleep abnormalities with preeclampsia and eclampsia: a Mendelian randomization analysis," *Hypertension in Pregnancy*, 43(1). Available at: https://doi.org/10.1080/10641955.2024.2405857.

Ramos, A. *et al.* (2024) "Circulating extracellular vesicles and neutrophil extracellular traps contribute to endothelial dysfunction in preeclampsia," *Frontiers in Immunology*, 15. Available at: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1488127.

Rissardo, J.P. *et al.* (2025) "Sleep Disorders and Stroke: Pathophysiological Links, Clinical Implications, and Management Strategies," *Medical sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: https://doi.org/10.3390/medsci13030113.

Ross, N. *et al.* (2025) "Ischemic Placental Disease and Severe Morbidity in Pregnant Patients With Sleep Disorders," *JAMA network open*, 8(9), p. e2532189. Available at: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.32189.

Saharov, G. *et al.* (2025) "Cross-Sectional Analysis of Sleep Quality and Vascular Health in Shift- and Day-Working Nurses," *Clocks and Sleep*, 7(4). Available at: https://doi.org/10.3390/clockssleep7040058.

Scholz, A.S. *et al.* (2025) "Endothelial Activation and Stress Index Is Associated With Adverse Maternal and Perinatal Outcomes in Preeclampsia," *Journal of the American Heart Association* , 14(15). Available at: https://doi.org/10.1161/JAHA.125.041059.

Villalobos-Labra, R. *et al.* (2023) "Placenta-Derived Extracellular Vesicles From Preeclamptic Pregnancies Impair Vascular Endothelial Function via Lectin-Like Oxidized LDL Receptor-1," *Hypertension*, 80(10), pp. 2226–2238. Available at: https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21205.

Wu, Y. *et al.* (2024) "A Novel Stem Cell Model to Study Preeclampsia Endothelial Dysfunction," *Reproductive Sciences*, 31(10), pp. 2993–3003. Available at: https://doi.org/10.1007/s43032-024-01590-z.

Youssry, I. *et al.* (2024) "Role of endothelial dysfunction in sleep-disordered breathing in egyptian children with sickle cell disease," *BMC Pediatrics*, 24(1). Available at: https://doi.org/10.1186/s12887-024-05066-6.