



Perbedaan Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklamsia Berat *Early* dan *Late Onset* di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021

Rifa Juliani¹, Vaulinne Basyir², Mohammad Reza³, Ariadi⁴, Zelly Dia Rofinda⁵

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁴ Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁵ Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Preeklamsia merupakan salah satu faktor risiko penyebab tingginya angka kematian saat masa kehamilan dan nifas. Preeklamsia akan menyebabkan kerusakan banyak organ, salah satunya organ ginjal. Salah satu pemeriksaan yang dilakukan untuk mengevaluasi fungsi ginjal adalah pemeriksaan kreatinin.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan rata-rata kadar kreatinin serum antara pasien dengan preeklamsia berat *early onset* dan *late onset* di RSUP DR. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Juni 2022 – Juli 2022 dengan jumlah sampel sebanyak 36 pasien preeklamsia berat *early onset* dan 36 pasien preeklamsia berat *late onset*.

Hasil: Hasil analisis bivariat memperlihatkan perbedaan yang signifikan antara kreatinin serum preeklamsia berat *early onset* dan *late onset* dengan uji Mann-Whitney (0,8; 0,7, $p=0.023$). Kreatinin serum dan indeks massa tubuh ditemukan berkorelasi secara signifikan dengan uji spearman ($r=-,0325$, $p=0.005$) dan tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara kreatinin serum dengan usia ($r= -0,062$, $p=0.060$), tekanan darah sistolik ($r=0,152$, $p=0.020$), dan diastolik ($r=0,061$, $p=0.060$).

Kesimpulan: preeklamsia berat *early onset* memiliki rata-rata kreatinin serum yang lebih tinggi daripada preeklamsia berat *late onset*, dan adanya korelasi yang signifikan antara kreatinin serum dan indeks massa tubuh.

Kata kunci: Preeklamsia berat, kreatinin serum, usia, tekanan darah, indeks massa tubuh

Abstract

Background: One of the risk factors for the high rate of death during pregnancy and puerperium is preeclampsia. The kidney could be harmed by preeclampsia. Creatinine is among the

parameters to assess renal function.

Objective: The purpose of this study is to compare the average serum creatinine levels between patients with early-onset severe preeclampsia and those with late-onset preeclampsia at RSUP DR. M. Djamil Padang.

Methods: This investigation is a cross-sectional analytical observational study. This investigation was carried out at RSUP DR. M. Djamil Padang's medical records division from June 2022 to July 2022 with a sample total of 36 early onset and 36 late onset severe preeclampsia patients.

Results: Early-onset and late-onset serum creatinine levels differed statistically significantly, according to the findings of bivariate analysis using the Mann-Whitney test (0.8; 0.7, $p=0.023$). Using the Spearman test, a substantial correlation between serum creatinine and body mass index was discovered ($r=-0.325$, $p=0.005$), whereas there was no significant correlation between serum creatinine and age ($r=-0.062$, $p=0.060$), systolic ($r=0.152$, $p=0.020$), and diastolic blood pressure ($r=0.061$, $p=0.060$).

Conclusion: This study shows early-onset severe preeclampsia has a higher average serum creatinine level than late-onset severe preeclampsia. There was a significant association between serum creatinine and body mass index.

Keywords: Severe preeclampsia, serum creatinine, age, blood pressure, body mass index

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Preeklamsia merupakan salah satu faktor risiko penyebab tingginya angka kematian saat masa kehamilan dan nifas yang ditandai dengan hipertensi dan kelainan organ lainnya seperti proteinuria.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Perbedaan kadar kreatinin serum pada pasien preeklamsia berat *early onset* dan *late onset* serta hubungan antara kreatinin serum dengan usia, tekanan darah dan indeks massa tubuh

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281279483747

E-mail: rifajuliani48@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: February 13th, 2023

Revised: October 8th, 2023

Available online: December 20th, 2023

Pendahuluan

Berkualitasnya sebuah keluarga dapat diwujudkan oleh sehatnya lingkungan serta anggota keluarga. Ibu dan anak adalah anggota keluarga yang paling berisiko, sehingga kesehatan mereka menjadi prioritas untuk pembangunan kesehatan di Indonesia. Angka kematian ibu (AKI) dapat digunakan untuk menilai keberhasilan program kesehatan ibu. Kematian yang disebutkan disini ialah kematian yang terjadi di dalam masa kehamilan, persalinan, ataupun nifas dan disebabkan olehnya atau pengelolaannya daripada faktor-faktor lain seperti kecelakaan. Semua kematian dalam lingkup itu dikumpulkan untuk menghitung angka kematian ibu (AKI), yang didapat dari menghitung kematian per 100.000 kelahiran hidup.¹

Pada tahun 2017, World Health Organization (WHO) mencatat terdapat 295.000 kasus kematian ibu di seluruh dunia. Afrika dan Asia Selatan memiliki prevalensi angka kematian ibu sebanyak 86%. AKI pada Afrika terjadi sebanyak 66% dan Asia Selatan sebanyak 20%, sedangkan Asia Tenggara hanya sebanyak 5%. Dikitnya kasus kematian ibu di dunia pada tahun 2017 diperoleh oleh negara Australia dan New Zealand dengan 26 kasus.² Data dari WHO, sebanyak 80% kematian ibu dapat terjadi karena pendarahan (setelah melahirkan), tekanan darah tinggi saat hamil (preeklamsia dan eklampsia), infeksi (setelah melahirkan).³ Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa tekanan darah tinggi sangat berisiko terhadap kematian di dalam masa kehamilan.

Antara tahun 1991 hingga 2015, AKI di Indonesia mengalami penurunan kasus dari 390 kasus menjadi 305 kasus. Berdasarkan data yang dicatat oleh Kementerian Kesehatan, terdapat kenaikan angka kematian ibu di tahun 2020 dari tahun 2019, yaitu menjadi 4.627 dari 4.221 kematian ibu. Pendarahan menyebabkan 1.330 kasus kematian ibu pada tahun 2020, bersama dengan 1.110 kasus hipertensi terkait kehamilan dan 230 kasus gangguan sistem peredaran darah.

Menurut data laporan kematian ibu dari Kementerian Kesehatan, terdapat 116 dan 125 ribu ibu di Sumatera Barat yang mengalami kematian pada tahun 2019 dan 2020. Sebanyak 33 kasus kematian ibu terjadi akibat pendarahan dan diikuti oleh hipertensi dalam kehamilan sebanyak 23 kasus saat tahun 2020 di Sumatera Barat.¹

Preeklamsia adalah suatu sindrom yang sering ditemukan pada usia kehamilan ≥ 20 minggu yang dapat menyebabkan kerusakan multiorgan. Preeklamsia dapat dikenali saat tekanan darah sistolik ibu hamil ≥ 140 mmHg dan atau diastolik ≥ 90 mmHg, dengan disertai kelainan fungsi organ seperti proteinuria. Preeklamsia berat dapat dikatakan saat tekanan darah ibu hamil sebesar 160/110 mmHg atau lebih tinggi.⁴⁻⁶ Berdasarkan waktu muncul atau *onset*-nya, preeklamsia dikategorikan sebagai preeklamsia awitan dini (*early onset*) dan awitan lambat (*late onset*). Preeklamsia *early onset* muncul saat kehamilan kurang dari 34 minggu yang disebabkan karena kelainan pada invasi trofoblas, sedangkan preeklamsia *late onset* ialah preeklamsia yang muncul pada waktu lebih dari 34 minggu kehamilan yang dikaitkan dengan faktor maternal seperti obesitas, diabetes, dan hipertensi kronik.⁵

Mekanisme pasti preeklamsia masih terus diteliti hingga saat ini. Terdapat beberapa teori mengenai mekanisme terjadinya preeklamsia seperti adanya teori mengenai pengaruh imunologis ibu, ayah, dan janin, lalu teori mengenai adanya pengaruh infeksi/inflamasi serta adanya teori mengenai peran genetik.⁴ Salah satu teori yang saat ini banyak diyakini sebagai mekanisme terjadinya preeklamsia ialah teori mengenai plasentasi abnormal.⁴ Pada kehamilan normal, saat akhir trimester awal hingga minggu ke 18 – 20 kehamilan, trofoblas akan menginvasi pembuluh darah miometrium dengan mekanisme *remodelling* arteri spiralis.^{4,6} *Remodelling* arteri spiralis akan membuat pembuluh darah mengalami distensi dan dilatasi sehingga tekanan darah menjadi turun, aliran darah pada uteroplasenta meningkat serta resistensi

vaskular.^{4,6} Apabila *remodelling* ini gagal, maka akan terjadi disfungsi sel endotel yang akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah yang berujung pada disfungsi organ, salah satunya ginjal.^{4,6} Saat terjadi penurunan aliran darah menuju ginjal maka filtrasi glomerulus akan menurun. Hal ini akan membuat ekskresi kreatinin dan urea menurun dan membuat konsentrasi kreatinin serta urea meningkat di dalam darah.⁷

Pemeriksaan kreatinin adalah salah satu langkah penting untuk menilai seberapa baik fungsi ginjal.⁸ Kreatinin ialah produk akhir dari metabolisme Kreatinin yang disintesis utama di hati.^{8,9} Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Shafira Aghnia, adanya perbedaan bermakna kadar kreatinin secara statistik pada pasien preeklamsia *early onset* dan *late onset* pada tahun 2015 hingga 2017 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, dikarenakan adanya cardiac output yang rendah dan peningkatan resistensi vaskuler yang lebih tinggi pada preeklamsia *early onset*.¹⁰ Data didukung dengan penelitian Wo'jtowicz *dkk*.¹¹ Preeklamsia *onset* dini memiliki kadar kreatinin serum yang lebih tinggi daripada *onset* akhir karena terjadi kelainan pada plasenta pada preeklamsia *early onset*. Penelitian Yamini *dkk*.¹² mengatakan bahwa terjadi peningkatan kadar kreatinin pada *early onset* preeklamsia berat akibat adanya ketidaknormalan arteri spiralis yang menjadi alasan buruknya efek pada preeklamsia *early onset* daripada *late onset*. Wadhvani *dkk*.¹³ mengatakan bahwa adanya perbedaan kreatinin serum yang signifikan pada preeklamsia *early onset* diakibatkan preeklamsia *early onset* didasari oleh adanya endotheliosis glomerulus yang akan membuat penurunan laju filtrasi glomerulus dan berefek pada aliran plasma renal.

Penulis menjadi tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan kadar kreatinin serum pada pasien preeklamsia berat *early* dan *late onset* RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2021 karena latar belakang di atas.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yang dilakukan dengan mengambil data pasien preeklamsia berat tahun 2020 di bagian Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi dari

penelitian ini adalah semua kasus preeklamsia berat di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2021. Sampel pada penelitian ini diambil dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Besar sampel minimal untuk penelitian ini dihitung menggunakan rumus data numerik yang tidak berpasangan dengan derajat kepercayaan 95% sehingga diperoleh besar sampel 56 buah. Analisis data yang dilakukan yaitu analisis univariat untuk melihat karakteristik pasien dan analisis bivariat dengan uji Mann-Whitney U untuk menilai perbedaan kadar kreatinin serum preeklamsia berat *early* dan *late onset* serta menilai hubungan kreatinin serum dengan usia, tekanan darah dan indeks massa tubuh.

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari komite etik RSUP Dr. M. Djamil Padang (No: LB.02.02/5.7/164/2022)

Hasil

Rekam medis pasien preeklamsia berat, yang terdiri dari 36 buah rekam medis preeklamsia *early onset* dan 36 buah rekam medis preeklamsia berat *late onset* digunakan sebagai sumber utama untuk data penelitian ini. Data yang diambil merupakan data antara 1 Januari 2021 – 31 Desember 2021. Berdasarkan penelitian ini, maka diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Karakteristik Preeklamsia Berat *early onset*

Karakteristik	Preeklamsia berat <i>late onset</i>		
	f (%)	Rerata±SD	Med (min-max)
Usia (th)	36 (100%)	32,31±5,80	
Risiko Tinggi (≤20th dan ≥35th)	12 (33,3%)		
Risiko rendah (24th – 34th)	24 (66,7%)		
IMT (kg/m²)			28.91 (18,67-44,95)
Sistolik (mmHg)		160±25,26	
Diastolik (mmHg)		100±15,46	

Tabel 1 menunjukkan bahwa rata rata usia preeklamsia berat *early onset* ialah 32 tahun dan banyak merupakan golongan usia dengan risiko rendah. Median IMT preeklamsia *early onset* ialah 28,91kg/m². Rata-rata tekanan darah preeklamsia berat *early onset* adalah 160/100 mmHg.

Tabel 2. Karakteristik Preeklamsia Berat *Late Onset*

Karakteristik	Preeklamsia berat <i>late onset</i>		
	f (%)	Rerata±SD	Med (min-max)
Usia (th)	36 (100%)	32±5.38	
Risiko Tinggi (≤20th dan ≥35th)	14 (38,9%)		
Risiko rendah (24th – 34th)	22 (61,1%)		
IMT (kg/m²)			30,53(20,83-52,50)
Sistolik (mmHg)		158±18,51	
Diastolik (mmHg)		99±13,92	

Tabel 2 menunjukkan bahwa rata rata usia preeklamsia berat *late onset* ialah 32 tahun dan banyak merupakan golongan usia dengan risiko rendah. Median IMT preeklamsia *early onset* ialah 30,53kg/m². Rata-rata tekanan darah preeklamsia berat *late onset* adalah 158/99 mmHg.

Tabel 3. Perbedaan Kreatinin Serum Preeklamsia Berat *Early* dan *Late Onset*

	Med (min-max)	P value
Kreatinin serum PEB <i>early onset</i> (mg/dL)	0,8 (0,5 – 8,8)	0,023
Kreatinin serum PEB <i>late onset</i> (mg/dL)	0,7 (0,4 – 2,7)	

Tabel 3 menunjukkan bahwa median kreatinin serum pada preeklamsia berat *early onset* lebih besar yaitu sebesar 0,8 mg/dL. Ditemukan perbedaan yang signifikan antara kadar kreatinin serum preeklamsia berat *early* dan *late onset* menggunakan uji Mann-Whitney U dengan diperoleh nilai p=0,023 (<0,05).

Tabel 4. Korelasi karakteristik pasien dengan kadar kreatinin serum

	Kreatinin serum	
	R	P
Usia	-0,062	0,607
IMT	-0,325	0,005
Sistolik	0,152	0,202
Diastolik	0,061	0,609

Tabel 4 menunjukkan bahwa adanya kekuatan korelasi yang sangat lemah menggunakan uji spearman dan tidak bermakna antara kreatinin serum dengan usia, tekanan darah sistolik. Sementara itu, ditemukan korelasi yang bermakna dengan kekuatan hubungan yang lemah antara IMT dan kreatinin serum. Korelasi positif pada tekanan darah menunjukkan bahwa kenaikan

tekanan darah berkorelasi dengan peningkatan kadar kreatinin serum. Adanya korelasi negatif antara usia dan IMT dengan kreatinin serum mengindikasikan bahwa penambahan usia dan IMT berhubungan dengan penurunan kadar kreatinin serum.

Pembahasan

Usia

Pada penelitian ini, rata rata usia ibu hamil preeklamsia berat didapati nilai yang sama. Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian Aisah pada tahun 2019, didapatkan rata rata usia yang sama pada preeklamsia *early* dan *late onset*, yaitu 32,4 tahun.¹⁴ Geentajaly dkk.,¹⁵ pada tahun 2020 juga mendapatkan hasil yang serupa, usia antara preeklamsia *early* dan *late onset* sama, yaitu 24 tahun. Namun penelitian ini tidak menyerupai hasil penelitian Shafira pada tahun 2018, didapatkan rata rata usia preeklamsia *late onset* lebih tinggi, yaitu 32,08 tahun sedangkan rata rata usia preeklamsia *early onset* adalah 31,69 tahun.¹⁰ Pada penelitiannya, riwayat hipertensi kronis banyak terjadi pada preeklamsia *early onset* yang dimana hal tersebut dapat menjadi risiko munculnya preeklamsia pada usia yang lebih muda.

Preeklamsia pada penelitian ini banyak terjadi pada kelompok usia risiko rendah, yaitu rentang usia 20 hingga 35 tahun yang merupakan rentang usia reproduktif seseorang wanita.¹⁶ Pernyataan tersebut sama dengan penelitian pada tahun 2020 oleh Annissa dkk.,¹⁷ Rafif pada tahun 2021 dan Fadhil pada tahun 2022, dimana kejadian preeklamsia banyak ditemukan pada usia dengan risiko rendah.¹⁸⁻¹⁹ Usia pasien preeklamsia berat *early onset* dalam penelitian ini banyak ditemukan pada usia risiko rendah. Hasil serupa juga didapatkan oleh Aisah pada tahun 2019, ditemukan sebanyak 17 preeklamsia *early onset* dengan usia 21 – 30 tahun, sedangkan hanya 14 pasien preeklamsia *late onset* dengan usia 21 – 30 tahun.¹⁴ Pada penelitian ini ditemukan banyak pasien preeklamsia berat *late onset* dengan usia risiko tinggi. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2021 oleh Ali dkk.,²⁰ mendukung hal tersebut, ditemukan sebanyak 37 pasien preeklamsia *late onset* masuk ke dalam kelompok usia risiko tinggi, sedangkan tidak ada pasien preeklamsia *early onset* yang masuk ke dalam kelompok usia risiko tinggi. Santi dkk.,¹⁶ juga menemukan hal yang serupa pada tahun 2018,

ditemukan usia pasien preeklamsia *late onset* banyak merupakan kategori usia risiko tinggi.

Usia akan memengaruhi status kesehatan ibu hamil. Preeklamsia berat *late onset* banyak terjadi pada usia risiko tinggi disebabkan karena kehamilan yang terjadi dibawah usia 20 tahun akan berisiko tinggi karena organ di dalam tubuh wanita usia risiko tinggi belum siap seperti organ reproduksi, belum tercapainya ukuran uterus normal, dan pada kehamilan yang terjadi diatas usia 35 tahun atau lebih mulai terjadi proses penuaan sehingga memicu proses vasokonstriksi pembuluh darah.^{21,22}

Indeks massa tubuh

Indek massa tubuh pada preeklamsia berat *late onset* (30.52) didapatkan lebih tinggi daripada preeklamsia berat *early onset* (28.91) Dimana sesuai dengan kriteria IMT Asia Pasifik, IMT pada kedua termasuk ke dalam kategori *overweight* dan obesitas, namun tidak ditemukan kategori IMT khusus untuk ibu hamil.²⁷ Tidak ada perbedaan kategori indeks massa tubuh ibu hamil dan tidak hamil, namun perlunya dilakukan penilaian penambahan berat badan semasa hamil. Adanya obesitas dan berlebihnya kenaikan berat badan yang terjadi selama masa kehamilan dapat meningkatkan risiko komplikasi untuk ibu dan bayi.^{28,29}

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian pada tahun 2018 oleh Shafira, diperolehnya nilai median IMT preeklamsia *early onset* adalah 25 kg/m² dan median IMT preeklamsia *late onset* adalah 27 kg/m².¹⁰ Obesitas dikaitkan sebagai faktor risiko pada preeklamsia berat *late onset*, kelainan maternal seperti dislipidemia yang terjadi pada preeklamsia *late onset* dapat memicu respon inflamasi dan stress oksidatif sehingga kerusakan sel endotel dapat terjadi.²³⁻²⁵ Hasil pada penelitian ini bertentangan dengan hasil penelitian pada tahun 2019 oleh Ernawati dkk.,²⁶ didapatkan rata rata IMT pada preeklamsia berat *early onset* lebih tinggi, yaitu 25.07 kg/m² sedangkan preeklamsia berat *late onset* adalah 23.73 kg/m². Penelitian tersebut menggunakan metode kohort sehingga didapatkan diagnosis yang lebih tepat.

Tekanan darah sistolik.

Tekanan darah sistolik pada penelitian ini didapatkan rata rata yang lebih tinggi pada preeklamsia berat *early onset*. Tekanan darah

sistolik ialah tekanan di saat ventrikel jantung sedang berkontraksi dan mengosongkan darah menuju aorta.³⁰ Hasil penelitian Gomathy dkk.,³¹ pada tahun 2018 sama dengan hasil penelitian ini, dimana rerata tekanan darah sistolik pada preeklamsia *early onset* dan *late onset* adalah 173,16 mmHg dan 169.26 mmHg. Aisah pada tahun 2019 juga melakukan penelitian dengan hasil yang mendukung penelitian ini, rata-rata tekanan darah sistolik preeklamsia *early onset* ditemukan sebesar 176,3 mmHg dan preeklamsia *late onset* adalah 171,41 mmHg.¹⁴ Tahun 2020, penelitian oleh Geentanjaly dkk.,¹⁵ juga menemukan hal yang serupa, ditemukan rata rata tekanan darah sistolik preeklamsia *early onset* dan *late onset* adalah 160 mmHg dan 151 mmHg.

Tekanan darah diastolik

Pada penelitian ini ditemukan tekanan darah diastolik pada preeklamsia berat *early onset* lebih tinggi daripada preeklamsia berat *late onset*. Tekanan darah diastolik menunjukkan tekanan disaat ventrikel jantung berelaksasi dan mengisi darah kembali dari atrium jantung.³⁰ Hasil penelitian ini didukung oleh Gomathy E dkk.,³¹ didapatkan rata rata tekanan darah diastolik preeklamsia *early onset* dan *late onset* adalah 109.71 mmHg dan 106.05 mmHg. Penelitian Aisah pada tahun 2019 juga menyerupai hasil yang didapati pada penelitian ini, didapatkan rata rata tekanan darah diastolik preeklamsia *early onset* ialah 109.8 mmHg dan rata rata tekanan darah diastolik preeklamsia *late onset* ialah 106.94 mmHg.¹⁴ Pada tahun 2020, Geentanjaly dkk.,¹⁵ juga melakukan penelitian dengan hasil yang serupa, ditemukan rata rata tekanan darah diastolik preeklamsia *early onset* dan *late onset* adalah 106 mmHg dan 100 mmHg.

Tingginya nilai rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pada preeklamsia berat *early onset* daripada preeklamsia berat *late onset* dapat terjadi akibat adanya abnormal plasentasi pada preeklamsia berat *early onset* yang akan memicu terjadinya peningkatan resistensi total vaskular sehingga terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah. Adanya kelainan plasentasi akan memicu luaran yang lebih buruk di preeklamsia berat *early onset*.

Perbedaan Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklamsia Berat *Early* dan *Late Onset* RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021

Uji Mann-Whitney U memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara kadar kreatinin serum preeklampsia berat *early onset* dan preeklampsia berat *late onset* pada penelitian ini ($p=0,023$). Namun, perbedaan tersebut tidak berarti secara klinis. Hasil ini didukung oleh penelitian pada tahun 2018 oleh Shafira, ditemukan secara statistik perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0.007$ antara rerata kadar kreatinin serum pada preeklampsia berat *early onset* (0.8 mg/dL) dan preeklampsia berat *late onset* (0.7 mg/dL).¹⁰ Penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Anna dkk.,¹¹ Pooja dkk.,¹³ Yamini dkk.,¹²

Ozgul Bulut dkk.,²⁵ pada tahun 2020 melakukan penelitian dengan hasil yang berbeda, tidak ditemukan perbedaan kadar kreatinin serum preeklampsia *early onset* dan *late onset*. Pada penelitian tersebut hipertensi kronis tidak menjadi kriteria eskresi, sehingga adanya riwayat hipertensi kronis pada kedua *onset* preeklampsia dapat memicu luaran maternal yang sama. Dari berbagai penelitian yang ada, bisa disimpulkan bahwa secara statistik dapat didapati perbedaan yang signifikan antara kreatinin serum preeklampsia berat *early onset* dan preeklampsia berat *late onset*.

Tingginya nilai kreatinin serum pada preeklampsia berat *early onset* dapat disebabkan oleh gagalnya proses *remodelling* arteri spiralis yang akan menyebabkan hipoksia plasenta sehingga akan menyebabkan disfungsi endotel banyak organ termasuk pada ginjal. Endoteliosis glomerulus yang terjadi akan membuat LFG dan aliran plasma ginjal efektif (eRPF) menurun, dan akhirnya akan menyebabkan terjadinya peningkatan akumulasi konsentrasi kreatinin dalam plasma. Desidual vaskulopati merupakan lesi yang sering muncul pada usia kehamilan awal akibat gagalnya insufisiensi plasenta. Lesi ini sering dikaitkan dengan buruknya maternal outcome pada ibu dengan preeklampsia.^{4,11,13,32}

Korelasi Usia dengan Kreatinin Serum Preeklampsia Berat

Pada penelitian ini, ditemukan adanya nilai $p=0.05$ dan $r=-0.06$ pada korelasi antara usia dan kreatinin. Dimana nilai tersebut menunjukkan kekuatan yang sangat lemah dan secara statistik tidak signifikan. Korelasi didapati tidak bermakna dapat disebabkan oleh rata-rata usia ibu hamil yang mengalami preeklampsia pada penelitian ini

adalah 32 tahun, yang dimana usia tersebut masuk ke dalam kelompok usia dengan risiko rendah untuk mengalami komplikasi maternal yang diakibatkan karena kerusakan endotel seperti pada usia risiko tinggi. Ibu hamil dengan usia ≥ 35 tahun akan erat kaitannya dengan proses penuaan endotel sehingga bisa menyebabkan endoteliosis glomerulus ginjal yang dapat meningkatkan kadar kreatinin serum.³³

Penuaan pembuluh darah termasuk pembuluh darah uterus dan pengkakuan pembuluh arteri akan terjadi pada usia tua, dua hal tersebut akan menyebabkan vasospasme pembuluh darah, aktivasi sistem koagulasi, terganggunya keseimbangan humoral dan autokoid dan kehilangan ketahanan pembuluh kardiovaskular. Hal tersebut akan menyebabkan disfungsi endotel, salah satunya endotel glomerulus. Endoteliosis glomerulus akan membuat kadar kreatinin serum meningkat.^{34,35} Hingga saat ini, belum ditemukan penelitian yang menilai hubungan antara usia dan kreatinin serum pada pasien preeklampsia berat.

Korelasi Indeks Massa Tubuh dengan Kreatinin Serum Preeklampsia Berat

Penelitian ini menemukan antara indeks massa tubuh dan kreatinin serum adanya korelasi yang bermakna dengan kekuatan hubungan yang lemah ($p= 0.005$ dan $r= -0.227$). Median IMT preeklampsia berat pada penelitian ini adalah 30.97 kg/m². Korelasi negatif yang terbentuk memiliki arti bahwa kenaikan kadar IMT cenderung akan diiringi dengan penurunan kadar kreatinin serum. Munculnya korelasi tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor usia kehamilan. Median IMT preeklampsia berat *late onset* dalam penelitian ini lebih tinggi daripada nilai IMT preeklampsia berat *early onset*, dengan nilai IMT preeklampsia *early onset* adalah 28.91 kg/m² dan kreatinin serum 0.8 mg/dL, sedangkan IMT preeklampsia berat *late onset* adalah 30.53 kg/m² dan kreatinin serum 0.7 mg/dL. Hasil ini sejalan teori yang menjelaskan bahwa semakin dini *onset* terjadinya preeklampsia, luaran maternal yang terjadi juga akan semakin lebih buruk.¹⁰ Indeks massa tubuh yang didapat dari penelitian ini hanyalah berdasarkan rekam medis, dimana hal tersebut tidak dapat menentukan apakah ibu hamil tersebut memang mengalami obesitas semenjak sebelum hamil atau saat masa kehamilan. Berdasarkan teori, ibu hamil juga dilakukan penilaian mengenai pertambahan berat badannya. Adanya obesitas dan

pertambahan berat badan yang berlebih semasa kehamilan dapat memicu luaran yang buruk untuk ibu dan bayinya.²⁹

Korelasi yang signifikan antara IMT dan kreatinin serum dapat dijelaskan oleh kecenderungan individu yang mengalami obesitas untuk mengalami hiperfiltrasi glomerulus, seperti yang juga terjadi pada ibu hamil. Peningkatan hiperfiltrasi glomerulus pada pasien obesitas dikaitkan dengan peningkatan proses penyerapan kembali garam di tubulus proksimal, mengakibatkan pengurangan penghantaran natrium di makula densa dan menyebabkan vasodilatasi arteriol aferen serta peningkatan sintesis renin. Hal ini akan menyebabkan vasokonstriksi arteriol eferen dan peningkatan kadar angiotensin II, yang pada akhirnya akan membuat menurunnya laju filtrasi glomerulus dan peningkatan kadar kreatinin serum dalam plasma.³⁶ Belum ditemukan adanya penelitian yang meneliti hubungan antara indeks massa tubuh dengan kreatinin serum pada pasien preeklamsia berat hingga saat ini.

Korelasi Tekanan Darah dengan Kreatinin Serum Preeklamsia Berat

Pada penelitian ini, ditemukan kekuatan korelasi yang sangat lemah antara kreatinin serum dan tekanan darah sistolik diastolik serta dianggap tidak bermakna. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Fadhila pada tahun 2018, antara tekanan darah sistolik dan diastolik dengan kreatinin serum ditemui kekuatan korelasi sangat lemah dan tidak bermakna.⁷ Vijayalakshmi *dkk.*, pada tahun 2019 juga mendapatkan hasil serupa, korelasi antara tekanan darah dan kreatinin serum dinilai tidak bermakna.³⁷ Charles *dkk.*, pada tahun 2020 memiliki hasil yang berbanding terbalik dengan penelitian ini, ditemukan korelasi antara tekanan darah dan kreatinin serum yang signifikan secara statistik ($r=0.535$, $p<0.01$ dan $r=0.487$, $p<0.01$).³⁸ Pada penelitian tersebut dilakukan penilaian langsung tekanan darah pasien, sehingga bisa menghasilkan data yang lebih akurat. Peningkatan resistensi pembuluh darah ginjal pada tekanan darah yang tinggi akan menyebabkan penurunan ekskresi kreatinin.³⁸ Vasokonstriksi yang terjadi saat tingginya tekanan darah arteri akan meningkatkan kreatinin serum dikarenakan tingginya tekanan darah pada kapiler glomerulus dan filtrasi netto serta LFG.^{30,38}

Tekanan darah dan kreatinin serum ditemukan bermakna secara statistik pada penelitian ini. Hal tersebut dapat terjadi karena tubuh masih memiliki mekanisme kompensasi yang baik. Rata-rata tekanan darah pasien preeklamsia berat pada penelitian ini adalah 160 mmHg. Nilai tersebut masuk ke dalam rentang tekanan darah yang dapat diotoregulasi LFG oleh ginjal. Mekanisme otoregulasi LFG dapat dilakukan pada tekanan darah arteri kisaran 80 – 180 mmHg. Mekanisme otoregulasi LFG terdiri dari dua cara, yaitu miogenik dan umpan balik tubuloglomerulus. Otot polos vaskular memiliki sifat miogenik yang secara inheren akan bervasokonstriksi saat terjadinya peningkatan tekanan darah. Vasokonstriksi akan membuat tekanan darah kapiler glomerulus menurun sehingga LFG kembali normal. Umpan balik tubuloglomerulus dapat terjadi ketika makula densa menghasilkan adenosin akibat dari tubulus distal dilalui oleh banyak cairan yang terfiltrasi akibat adanya peningkatan tekanan arteri. Adenosin yang dihasilkan oleh makula densa akan menyebabkan vasokonstriksi arteriol aferen. Hal itu akan membuat turunnya aliran darah glomerulus dan normalnya LFG.³⁰

Simpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar kreatinin serum preeklamsia berat *early onset* dan preeklamsia berat *late onset*. Sebaiknya penelitian ini kedepannya menggunakan metode kohort agar terpantau dan terevaluasinya *antenatal care* sehingga diagnosis untuk *onset* terjadinya preeklamsia bisa menjadi tepat dan spesifik dan dapat melihat lebih jelas pengaruh faktor risiko terhadap perkembangan preeklamsia.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih yang banyak kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia tahun 2020. Hardhana B, Sibuea F, Widiyanti W, editors. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020. 99–100 p.
2. WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Trends in maternal mortality 2000 to 2017. World Health Organization; 2019. 48–49 p.

3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, *dkk.* Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014 ;2(6). doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
4. Khalil G. Preeclampsia: Pathophysiology and the maternal-fetal risk. *J Hypertens Manag.* 2017;3(1):1. doi: 10.23937/2474-3690/1510024
5. Sulistyowati S. *Early and late onset* preeclampsia: What did really matter? *JGWH.* 2017;5(4):1. doi: 10.19080/JGWH.2017.05.555670
6. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hofman BL, Casey BM, *et al.* *Williams obstetrics.* 25th ed. Moyer A, Brown RY, editors. New York: McGraw-Hill; 2018. 726–733 p.
7. Fadhila I, Herman RB. Hubungan antara tekanan darah dan fungsi ginjal pada preeklamsia di RSUD DR. M. Djamil. *J kesehatan Andalas.* 2018;7(1):60. doi: 10.25077/jka.v7i1.780
8. Hadijah S. Analisis perbandingan hasil pemeriksaan kreatinin darah dengan deproteinisasi dan nondeproteinisasi metode jaffe reaction. *J Media Analis Kesehatan.* 2018;1(1):27. doi: 10.32382/mak.v1i1.120
9. Kashani K, Rosner MH. Creatinine: From physiology to clinical application. *Eur J Intern.* 2020;72:1–3. doi: 10.1016/j.ejim.2019.10.025
10. Aghnia S. Perbandingan faktor risiko dan outcome antara preeklamsia awitan dini dan awitan lambat di RSUD DR. M. Djamil Padang periode 2015-2017. *Eskripsi Universitas Andalas [skripsi].* 2018.
11. Wójtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyńska O, Huras H. *Early- and late-onset* preeclampsia: A comprehensive cohort study of laboratory and clinical findings according to the new ISHHP criteria. *Int J Hypertensi.* 2019;3(1):7–2. doi: 10.1155/2019/4108271
12. Yamini R, Abimanyu B, Rosida A. Perbedaan serum glutamic pyruvic transaminase dan kreatinin pada preeklamsia berat *early* dengan *late onset*. *Homeostasis.* 2020;3(1):138. doi: 10.20527/ht.v3i1.2035
13. Wadhvani P, Saha Pradip Kumar, Kalra JK, Gainer S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in *early* vs. *late onset* preeclampsia. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(3):274–5. doi: 10.5468/ogs.2020.63.3.270
14. Djumadissaniah A. Perbandingan uji hemostasis pada preeklamsia antara awitan dini dengan awitan lambat. *Eskripsi Universitas Andalas [Skripsi]* 2019.
15. R G, S D, Hooda R. Comparative study of clinical and biochemical parameters in *early* and *late onset* preeclampsia. *BJOG.* 2020;4(2):420–3. doi: 10.33545/gynae.2020.v4.i2g.561
16. Burhanuddin ,Santi Maria, Krisnadi SR, Pusianawati D. Gambaran karakteristik dan luaran pada preeklamsia awitan dini dan awitan lanjut di RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung. *OBGYNIA.* 2018;1(2). doi: 10.24198/obgynia.v1n2.12
17. Amyranti annissa K, Silalahi ER. Karakteristik klinis dan laboratorium pada pasien preeklamsia berat awitan dini dan lanjut di RSUD Fatmawati Jakarta tahun 2016-2017. *Indonesian j obstet gynecol.* 2020;3(1):8–496. doi: 10.24198/obgynia.v3n1.155
18. Helery MR. Hubungan skrining mean arterial pressure (MAP) dengan kejadian preeklamsia di RSIA Permata Bunda Solok tahun 2019-2020. *Eskripsi Universitas Andalas [Skripsi].* 2021.
19. Fadhil M dzakwan. Analisis faktor risiko preeklamsia di RSUD Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. *Eskripsi Universitas Andalas [E-skripsi].* 2022.
20. Mustofa A, Dwi Ariningtyas N, Prahasanti K, Anas M, Fakultas AM, Universitas K, *et al.* Hubungan antara usia ibu hamil dengan preeklamsia tipe lambat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surabaya. *Herb-Medicine Journal.* 2021 Oct;4(4):16. doi: 10.30595/hmj.v4i4.9737
21. Zainiyah Z, Susanti E, Setiawati I, Ngudia S, Madura H. Deteksi dini preeklamsia pada ibu hamil dengan IMT (indeks massa tubuh), ROT (roll over test), dan MAP (mean artery pressure). *Gemassika [Internet].* 2021 May;5(1):26. doi: 10.30787/gemassika.v5i1.558
22. Setyawati A, Widiasih R, Ermiati. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian preeklamsia di Indonesia. *J perawat Indones.* 2018;2(1):325. doi: 10.32584/jpi.v2i1.38
23. Bicocca MJ, Mendez-Figueroa H, Chauhan SP, Sibai BM. Maternal obesity and the risk of *early-onset* and *late-onset* hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2020;136(1):123. doi: 10.1097/AOG.0000000000003901
24. Shao Y, Qiu J, Huang H, Mao B, Dai W, He X, *et al.* Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and risk of preeclampsia: A birth cohort study in Lanzhou, China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:6. doi: 10.1186/s12884-017-1567-2
25. Bulut Ö, Hocaoglu M, Bulut N, Demirer S, Turgut A, Ovalı F. Comparison of risk factors and neonatal outcomes in *early-onset* and *late-onset* preeclampsia. *J child.* 2020;20(3):102–4. doi: 10.1016/j.jri.2017.08.005
26. Ernawati, Joewono HT, Akbar MIA, Aryananda RA, Wardhana MP, Gumilar KE, *et al.* Maternal cardiovascular risk in *early* and *late onset* of preeclampsia patients five years after labor: A comparative study. *Biochem Cell Arch.* 2019;19:4726. doi: 10.35124/bca.2019.19.S2.4721
27. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang Y il, Kim TH, Lim SY, *et al.* Comparison of world health organization and asia-pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2465. doi: 10.2147/COPD.S141295
28. Morais SS, Nascimento SL, Godoy-Miranda AC, Kasawara KT, Surita FG. Body mass index changes during pregnancy and perinatal outcomes - a cross-sectional study. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;40:18–9. doi: 10.1055/s-0037-1608885
29. Barisic T, Mandic V, Barac I. Associations of body mass index and gestational weight gain with term pregnancy outcomes. *Mater Sociomed.* 2017;29(1):53. doi: 10.5455/msm.2017.29.52-57
30. Sherwood L. *Fisiologi manusia.* 9th ed. Suyono YJ, Iskandar M, Isella V, Susanti F, Michael M, Sanjay N, *et al.*, editors. Jakarta: EGC; 2018.
31. E. G, Akurati L, Radhika K. *Early onset* and *late onset* preeclampsia-maternal and perinatal outcomes in a rural tertiary health center. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2018;7(6):2267. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20182333
32. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives. *J Am Heart Assoc.* 2019;1094–102. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
33. Lasiaprillianty IW. Hubungan IL-10 dengan serum kreatinin dan terjadinya komplikasi pada preeklamsia perawatan konservatif. *Majalah*

- Obstetri Ginekologi. 2015;23(2):86. doi: 10.20473/mog.V23I22015.82-89
34. Khader YS, Batieha A, Al-njadat RA, Hijazi SS. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2017;5:1-7. doi: 10.1080/14767058.2017.1297411
 35. Das S, Das R, Bajracharya R, Baral G, Jabegu B, Odland JØ, *et al.* Incidence and risk factors of pre-eclampsia in the paropakar maternity and women's hospital, Nepal: A retrospective study. *Int J Environ.* 2019;16:6. doi: 10.3390/ijerph16193571
 36. Di O, Kedokteran F, Sam U, Manado R, Otto H, Yohan P, *et al.* Hubungan antara indeks massa tubuh dengan estimasi laju filtrasi glomerulus pada mahasiswa dengan obesitas di fakultas kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Biomedik.* 2014;1(1). doi: 10.35790/ecl.v2i1.3659
 37. Vijayalakshmi P, Usha S. Assessment of serum cystatin c and creatinine in monitoring pre-eclampsia. *JCDR.* 2019;13(6):13-4. doi: 10.7860/JCDR/2019/41385.12923
 38. Charles N, Amarachukwu N, Ekpo E, Cajethan E. Changes in renal function among women with preeclampsia in a tertiary health institution in nigeria. *Int J Women's Health Reprod.* 2020;8(3):273-4. doi: 10.15296/ijwhr.2020.44