

**KORELASI RASIO UREUM DAN KREATININ SERUM TERHADAP
DERAJAT PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh:

BETARI ARIEFIA SARI KINASIH



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2019**

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN RATIO UREUM AND CREATININE SERUM IN LEVELS OF PREECLAMPSIA IN ABDUL MOELOEK HOSPITAL LAMPUNG

By:

Betari Ariefia Sari Kinasih

Preeclampsia is one type of hypertension in pregnancy. Preeclampsia is one of the causes of maternal and fetal morbidity and mortality. Preeclampsia occurs in around 2-10% of pregnancies in the world. The Maternal Mortality Rate (MMR) in Lampung Province in 2015 was based on reports caused by hypertension in 35 cases. Serum creatinine and urea levels can be supporting examination for preeclampsia. In preeclampsia patients vascular endothelial abnormalities occur in the form of vasospasm. So that blood perfusion to the kidneys decreases and results in increased urea creatinine in the blood. The purpose of this study was to find out the coreellation between ratio urea and creatinine in level of preeclampsia at Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Hospital. This research is an observational analytic study with a cross sectional research design. This research was conducted in August - December 2018 using medical record data with 75 samples. The sampling method uses simple random sampling. The bivariate analysis used was the Spearman correlation with the results of p value >0.05 indicating that the correlation between serum creatinine and urea levels was not significant. The Spearman correlation value (r) of 0.640 shows a positive correlation with a moderate correlation strength. The conclusion of this study is that there is no correlation between ratio urea and creatinine in levels of preeclampsia at Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Hospital.

Keyword: Creatinine, Preeclampsia, Ratio, and Urea

ABSTRAK

KORELASI RASIO UREUM DAN KREATININ SERUM TERHADAP DERAJAT PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh:

Betari Ariefia Sari Kinasih

Preeklampsia adalah salah satu jenis hipertensi dalam kehamilan. Preeklampsia merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Preeklampsia terjadi sekitar 2-10% pada kehamilan di dunia. Angka Kematian Ibu (AKI) di Provinsi Lampung pada tahun 2015 berdasarkan laporan disebabkan oleh hipertensi sebanyak 35 kasus. Pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum serum dapat menjadi pemeriksaan penunjang dari preeklampsia. Pada pasien preeklampsia terjadi kelainan endotel vaskular berupa vasospasme. Sehingga perfusi darah ke ginjal menurun dan mengakibatkan kreatinin ureum menjadi meningkat di dalam darah. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui korelasi rasio kadar ureum dan kreatinin serum terhadap derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini menggunakan metode *Analitik Observasional* dengan pendekatan *Cross Sectional*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus – Desember 2018 menggunakan data rekam medis dengan jumlah 75 sampel. Metode pengambilan sampel menggunakan *Simple Random Sampling*. Analisis bivariat yang digunakan adalah korelasi *Spearman* dengan hasil nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa korelasi antara kadar kreatinin dan ureum serum tidak bermakna. Nilai korelasi *Spearman* (r) sebesar 0,067 menunjukkan arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang lemah. Simpulan penelitian ini adalah tidak terdapat hubungan rasio ureum dan kreatinin serum terhadap derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci: Kreatinin, Preeklampsia, Rasio, dan Ureum

**KORELASI RASIO UREUM DAN KREATININ SERUM TERHADAP
DERAJAT PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Oleh:
Betari Ariefia Sari Kinasih

Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **KORELASI RASIO UREUM DAN KREATININ SERUM TERHADAP DERAJAT PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Betari Ariefia Sari Kinasih**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1518011033

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

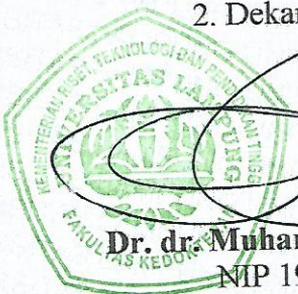
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. Putu Ristyning A.S., S.Ked., M.Kes., Sp.PK.
NIP 231 401 760 2222 01

dr. Syahrul Hamidi N., S.Ked.
NIDN 0001 089 03

2. Dekan Fakultas Kedokteran



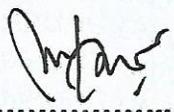
Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

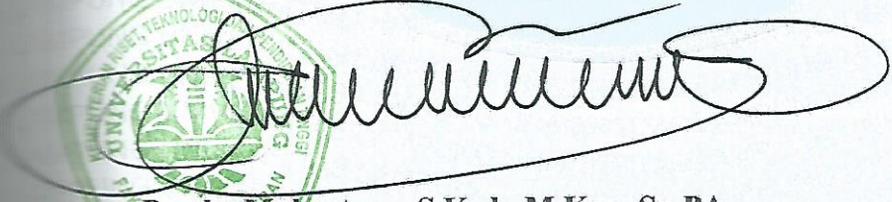
1. Tim Penguji

Ketua : dr. Putu Ristyning A.S, S.Ked., M.Kes., Sp.PK.

Sekretaris : dr. Syahrul Hamidi N., S.Ked.

Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK.

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 22 Januari 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “KORELASI RASIO UREUM DAN KREATININ TERHADAP DERAJAT PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata cara etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual dan karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 20 Januari 2019

Pembuat Pernyataan,

METERAI
TEMPEL

TGL. 20.1.2019

2A03BAFF504733360

6000
ENAM RIBU RUPIAH

Betari Ariefia Sari Kinasih
NPM.1518011033

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Serang pada tanggal 12 Februari 1997, sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Eko Harnowo, S.S., M. Si. dan Ibu Yulis Muchlisoh. Penulis bertempat tinggal di Kota Tangerang Selatan, Provinsi Banten.

Jenjang pendidikan penulis berawal dari Taman Kanak-kanak Islam (TKI) Al-Hasanah Ciledug pada tahun 2001, Sekolah Dasar Islam (SDI) Al-Azhar 8 Kembangan pada tahun 2003, Sekolah Menengah Pertama Negeri (SMPN) 75 Jakarta Barat pada tahun 2009, dan Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) 78 Jakarta Barat pada tahun 2012.

Pada tahun 2015, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi pengurus dari organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina di bidang Dana Usaha (Danus) pada tahun 2016-2017. Penulis juga pernah menjabat sebagai Asisten Dosen Patologi Anatomi (PA) pada tahun 2017-2018.

SANWACANA

Alhamdulillah rabbil ‘alamiin, penulis mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi penulis dengan judul “Hubungan Kadar Kreatinin dan Ureum Serum pada Pasien Preeklampsia di RSUD H Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung” ini, merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapat banyak saran, bimbingan, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked., M.Kes., Sp.PK., selaku Pembimbing I atas kesediaan waktunya untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran,

nasihat, motivasi, dan bantuan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;

4. dr. Syahrul Hamidi Nasution, S.Ked., selaku Pembimbing II atas kesediaan memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasihat, motivasi, dan bantuan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembahas yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu dan nasihat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
6. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., selaku Pembimbing Akademik penulis, atas kesedian dalam memotivasi penulis dalam bidang akademik;
7. Seluruh staf di Ruang Delima dan Ruang Rekam Medik di RSUD H. Dr. Abdul Moeloek Provinsi Lampung atas kesediaannya, bantuan, doa, dan dukungan yang telah diberikan;
8. Seluruh staf dosen dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
9. Bapak Eko Harnowo, S.S., M.Si., dan Ibu Yulis Muchlisoh atas doa, dukungan, pengorbanan, dan kasih sayangnya kepada penulis selama ini. Semoga Allah selalu memberikan kesehatan kepada Bapak dan Ibu;
10. Adik tercinta (Almarhumah) Mutiara Putri Haniefah atas doa, dukungan, dan kasih sayangnya kepada penulis selama ini. Semoga Allah menempatkanmu di surga-Nya;

11. Geng Arbenta (Ulfiyah, Alfia, Luthfi, Widy, Divian, Dhea, dan Balqis) saudara 25 jam yang selalu menemani, membantu, memotivasi, dan berjuang bersama penulis;
12. Team Botak (Geng Arbenta, Arinda, Karimah, dan Nenek Sonia) saudara di kampus yang menemani, membantu, dan berjuang bersama penulis;
13. Teman-teman SD, SMP, dan SMA (Nabgel, Icha, Dinsuk, Asih, Suzan, Hilli, Firsta, Vicia, Ainun, Ijal, Samantha, Windy, Keizia, Kinan, dan Anin) walaupun jarak terpisahkan oleh Selat Sunda, tapi doa, dukungan, dan semangatnya memotivasi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
14. Keluarga Besar Asisten Dosen Patologi Anatomi (Kak Mutia, Fauziah, Almira, Anis, Isma, Mona, Dhea, dan Samuel) atas dukungan dan kebersamaannya selama ini;
15. DPA 14 Pleura (Alif, Byli, Chanief, Fikri, Cindy, Hasna, Hana, Adel, Galih, Luluk, dan Shania) adik-adik yang telah memberikan dukungan, doa, dan semangatnya kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
16. Teman-teman angkatan 2015 (ENDOM15ISUM) yang tidak bisa disebutkan namanya satu persatu yang telah berjuang bersama penulis.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna untuk pembaca. Aamiin.

Bandar Lampung, Januari 2019
Penulis,

Betari Ariefia Sari Kinasih

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Ginjal.....	7
2.1.1 Anatomi.....	7
2.1.2 Fisiologi	9
2.2 Ureum.....	12
2.3 Kreatinin.....	15
2.4 Hipertensi dalam Kehamilan	17
2.4.1 Definisi	17
2.4.2 Klasifikasi	17
2.4.3 Faktor Risiko	18
2.5 Preeklampsia	20
2.5.1 Definisi	20
2.5.2 Epidemiologi	21
2.5.3 Klasifikasi	21
2.5.4 Tatalaksana.....	23
2.6 Hubungan Rasio Ureum dan Kreatinin Serum terhadap Derajat Preeklampsia	25
2.7 Kerangka Pemikiran	27

2.7.1 Kerangka Teori.....	27
2.7.2 Kerangka Konsep.....	28
2.8 Hipotesis.....	29
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	28
3.1 Desain Penelitian.....	28
3.2 Tempat & Waktu Penelitian.....	28
3.2.1 Tempat Penelitian.....	28
3.2.2 Waktu Penelitian.....	28
3.3 Populasi & Sampel Pendataan.....	29
3.3.1 Populasi Penelitian.....	29
3.3.2 Sampel.....	29
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	31
3.5 Definisi Operasional.....	32
3.6 Alat & Cara Penelitian.....	33
3.6.1 Alat Penelitian.....	33
3.6.2 Cara Pengambilan Data.....	33
3.7 Alur Penelitian.....	34
3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	35
3.8.1 Pengolahan Data.....	35
3.8.2 Analisis Statistik.....	35
3.9 Ethical Clearance.....	37
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Hasil.....	37
4.1.1 Karakteristik Subjek.....	38
4.1.1.1 Berdasarkan Umur.....	38
4.1.1.2 Berdasarkan Jenis Preeklampsia.....	39
4.1.1.3 Berdasarkan Nilai Ureum Serum.....	39
4.1.1.4 Berdasarkan Nilai Kreatinin Serum.....	39
4.1.1.5 Berdasarkan Rasio Ureum dan Kreatinin Serum.....	40
4.1.2 Analisis Univariat.....	40
4.1.3 Analisis Bivariat.....	41
4.1.4 Uji Korelasi <i>Spearman</i>	42
4.2 Pembahasan.....	42
4.2.1 Karakteristik Subjek.....	42
4.2.1.1 Berdasarkan Umur.....	42
4.2.1.2 Berdasarkan Jenis Preeklampsia.....	43
4.2.1.3 Berdasarkan Nilai Kreatinin Serum.....	44
4.2.1.4 Berdasarkan Nilai Ureum Serum.....	44
4.2.2 Analisis Rasio Ureum dan Kreatinin Serum terhadap Derajat Preeklampsia.....	44

BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1 Simpulan.....	48
5.2 Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Metode Pengukuran Kadar Ureum	13
2. Nilai Rujukan Kadar Ureum	14
3. Nilai Rujukan Kadar Kreatinin Serum.....	16
4. Definisi Operasional	32
5. Karakteristik Subjek Penelitian.....	38
6. Analisis Univariat	40
7. Uji Normalitas Data	41
8. Uji Normalitas Data Log Nilai Kreatinin dan Ureum.....	41
9. Uji Korelasi <i>Spearman</i>	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Potongan Korona Ginjal.....	8
2. Nefron Ginjal	10
3. Proses Dasar dalam Ginjal	11
4. Kerangka Teori.....	27
5. Kerangka Konsep	28
6. Alur Penelitian	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Karakteristik Subjek Umur	53
2. Karakteristik Nilai Kreatinin.....	53
3. Karakteristik Nilai Ureum.....	54
4. Karakteristik Jenis Preeklampsia	55
5. Uji Normalitas Kreatinin dan Ureum.....	55
6. Uji Normalitas Log Kreatinin dan Ureum	56
7. Uji Korelasi <i>Spearman</i>	57
8. Data Penelitian	57

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hipertensi dalam kehamilan merupakan hipertensi dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg dalam dua kali pengukuran atau lebih (Cunningham, 2013).

Klasifikasi hipertensi dalam kehamilan yang dipakai di Indonesia yaitu *Report of The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (NHBPEP) tahun 2000. Ada 4 kategori hipertensi dalam kehamilan yaitu hipertensi kronik, preeklampsia-eklampsia, hipertensi kronik dengan superimposed preeklampsia, dan hipertensi gestasional (Prawirohardjo, 2016).

Preeklampsia adalah hipertensi pada usia kehamilan 20 minggu atau setelah persalinan dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg yang dilakukan pengukuran 2 kali selang 4 jam disertai dengan proteinuria 300 mg protein dalam urin selama 24 jam atau 30 mg/dL (1+ pada dipstick) dalam sampel urin acak (Cunningham, 2013).

Preeklampsia ringan bila tekanan darah sistolik antara 140-160 mmHg dan tekanan darah diastolik 90-110 mmHg, proteinuria minimal ($< 2\text{g/L}/24$ jam), dan tidak disertai gangguan fungsi organ. Sedangkan preeklampsia

berat tekanan darah sistolik > 160 mmHg atau tekanan darah diastolik > 110 mmHg, proteinuria (> 5 g/L/24 jam) atau positif 3 atau 4 pada pemeriksaan kuantitatif, dan bisa disertai tanda seperti oliguria (urin \leq 400 mL/24jam), keluhan serebral, gangguan penglihatan, nyeri abdomen pada kuadran kanan atas atau daerah epigastrium, gangguan fungsi hati dengan hiperbilirubinemia, edema pulmonum, sianosis, gangguan perkembangan intrauterine, microangiopathic hemolytic anemia, dan trombositopenia (Prawirohardjo, 2016).

Menurut laporan *World Health Organization* tahun 2014 Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia yaitu 289.000 jiwa (WHO, 2014). Preeklampsia merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Preeklampsia terjadi sekitar 2-10% pada kehamilan di dunia. Di setiap negara memiliki angka kejadian preeklampsia yang berbeda-beda. WHO memperkirakan angka kejadian preeklampsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang (2,8%) dibanding pada negara maju (0,4%) (Osungbade dan Ige, 2011).

Angka Kematian Ibu (AKI) di Provinsi Lampung pada tahun 2015 berdasarkan laporan disebabkan oleh perdarahan sebanyak 46 kasus, hipertensi sebanyak 35 kasus, infeksi sebanyak 7 kasus, gangguan sistem peredaran darah sebanyak 10 kasus, gangguan metabolik sebanyak 3 kasus, dan lain-lain sebanyak 48 kasus (Dinkes Lampung, 2015).

Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (RSAM) Lampung menunjukkan bahwa pada tahun 2013 terdapat 481 ibu yang mengalami preeklampsia, sedangkan

pada tahun 2014 terdapat 337 ibu dengan preeklampsia. Meskipun terjadi penurunan, angka kejadian preeklampsia masih tinggi di RSAM Lampung (Data Statistik RSAM Lampung, 2014).

Angka kejadian preeklampsia/eklampsia lebih banyak terjadi di negara berkembang dibanding pada negara maju. Hal ini disebabkan oleh karena di negara maju perawatan prenatalnya lebih baik. Kejadian preeklampsia dipengaruhi oleh paritas, ras, faktor genetik dan lingkungan. Kehamilan dengan preeklampsia lebih umum terjadi pada primigravida, sedangkan pada multigravida berhubungan dengan penyakit hipertensi kronis, diabetes melitus, dan penyakit ginjal (Zulkarnain, 2013).

Pada preeklampsia keadaan berat/eklampsia dapat diketahui dengan melihat keadaan klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan dapat berupa kadar hemoglobin, jumlah trombosit, kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT), *Lactate Dehydrogenase* (LDH), kadar kreatinin darah, kadar ureum darah, kadar protein darah, dan kadar protein urin (Nicolaidis, 2014).

Ureum merupakan produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus. Pengukuran ureum serum dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis (Gowda, 2010).

Kreatinin adalah hasil pemecahan kreatin fosfat otot, diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung massa otot. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, menggambarkan perubahan kreatinin dan fungsi ginjal. Serum kreatinin digunakan untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus dan memantau perjalanan penyakit ginjal (Rosner, 2006).

Pada pemeriksaan laboratorium pasien preeklampsia, terutama pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin serum terjadi peningkatan. Karena mengalami hipovolemia, maka aliran darah ginjal menurun, mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus, kemudian secara perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif (Prawirohardjo, 2016).

Kelainan endotel vaskular terjadi pada pasien preeklampsia, sehingga terdapat gangguan dan vasospasme vaskular. Akibatnya, perfusi ke organ, khususnya ginjal akan menurun, terutama akan menyebabkan gangguan di glomerulus, tempat terjadinya filtrasi kreatinin. Sehingga secara patogenesis, terdapat hubungan yang erat antara kreatinin dengan beratnya preeklampsia, yaitu adanya peningkatan serum kreatinin dibanding yang tidak preeklampsia (Maynard dan Thadhani, 2009).

Pada preeklampsia terjadi disfungsi endotel yang menyebabkan down regulation sintesis nitric oxide sehingga mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus dan akhirnya terjadi peningkatan rasio ureum kreatinin (Tambunan, 2015).

Ditinjau dari berbagai latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui rasio ureum dan kreatinin serum pada pasien preeklampsia ringan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Mengetahui rasio ureum dan kreatinin serum pasien preeklampsia berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan serta menambah wawasan peneliti terkait korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap pasien preeklampsia ringan dan berat.

1.4.2 Manfaat Praktis

Adapun manfaat praktis dari penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan, wawasan, dan informasi terkait korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap pasien preeklampsia ringan dan berat.

2. Bagi para klinisi

Menambah sumber informasi kepada para klinisi di rumah sakit terkait korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap pasien preeklampsia ringan dan berat.

3. Bagi peneliti lain

Menambah sumber referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan rasio ureum dan kreatinin serum terhadap pasien preeklampsia ringan dan berat.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

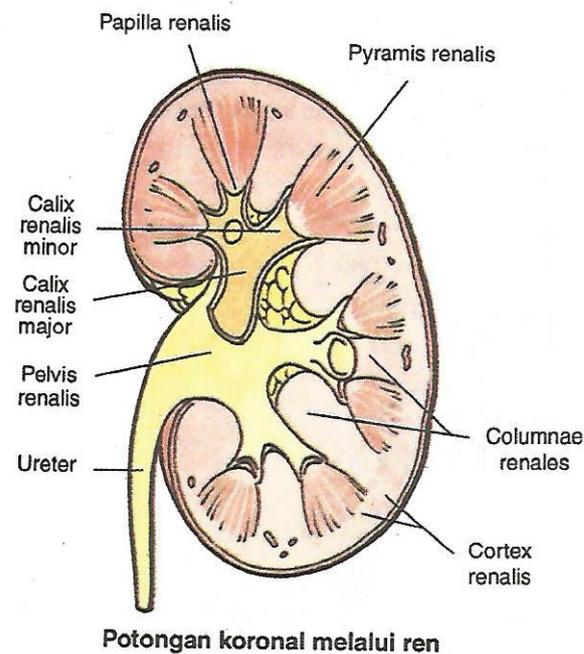
2.1.1 Anatomi

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang. Kedua ginjal terletak di *retroperitoneal* pada dinding abdomen, masing-masing di sisi kanan dan sisi kiri columna vertebralis setinggi T12 sampai vertebra L3. Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah daripada ginjal kiri karena besarnya lobus hepar dekstra jadi menekan ke bawah ginjal kanan (Moore dan Agur, 2002).

Ginjal dibungkus oleh jaringan fibrous tipis dan mengkilat yang disebut kapsula fibrosa (*true capsule*) ginjal, yang melekat pada parenkim ginjal. Di luar kapsul fibrosa terdapat jaringan lemak yang di sebelah luarnya dibatasi oleh fasia gerota. Diantara kapsula fibrosa ginjal dengan kapsul gerota terdapat rongga perirenal. Di sebelah kranial ginjal terdapat kelenjar anak ginjal atau glandula adrenal atau disebut juga kelenjar suprarenal yang berwarna kuning. Di sebelah posterior, ginjal dilindungi oleh berbagai otot punggung yang tebal serta tulang rusuk ke XI dan XII, sedangkan di sebelah anterior dilindungi oleh organ intraperitoneal. Ginjal kanan dikelilingi oleh

hepar, kolon, dan duodenum; sedangkan ginjal kiri dikelilingi oleh lien, lambung, pancreas, jejunum, dan kolon (Purnomo, 2011).

Jika ginjal dipotong menjadi potongan koronal, terlihat ureter yang mengantar urin dari kedua ginjal ke *vesica urinaria*. Bagian kranial ureter yang lebar, yakni *pelvis renalis* terjadi karena persatuan dua atau tiga *calices renalis major* yang masing-masing menghimpun dua atau tiga *calices renalis minor*. Setiap *calices renalis minor* memperlihatkan sebuah takik yang terjadi karena menonjolnya masuk puncak *pyramis renalis* yang disebut *papilla renalis* (Moore dan Agur, 2002).



Gambar 1. Potongan Korona Ginjal
(Sumber: Moore, 2002)

Arteri renalis terletak setinggi discus intervertebralis antara vertebrae L1 dan L2. Arteri renalis dekstra yang lebih panjang, melintas dorsal dari vena cava inferior. Di dekat hilum renal masing-masing arteri bercabang menjadi 5 arteri segmentalis yang merupakan arteri-arteri akhir. Arteri segmentalis melintas ke segmenta renalia. Beberapa vena menyalurkan darah dari ginjal dan bersatu menurut pola yang berbeda-beda untuk membentuk vena renalis. Vena renalis akan bermuara ke dalam vena cava inferior (Paulsen dan Waschke, 2012).

Ginjal memiliki persarafan simpatis dan parasimpatis. Untuk persarafan simpatis ginjal melalui segmen T10-L1 atau L2, melalui n.splanchnicus major, n.splanchnicus imus dan n.lumbalis. Saraf ini berperan untuk vasomotorik dan aferen viseral. Sedangkan persarafan parasimpatis melalui n.vagus (Pears, 2011).

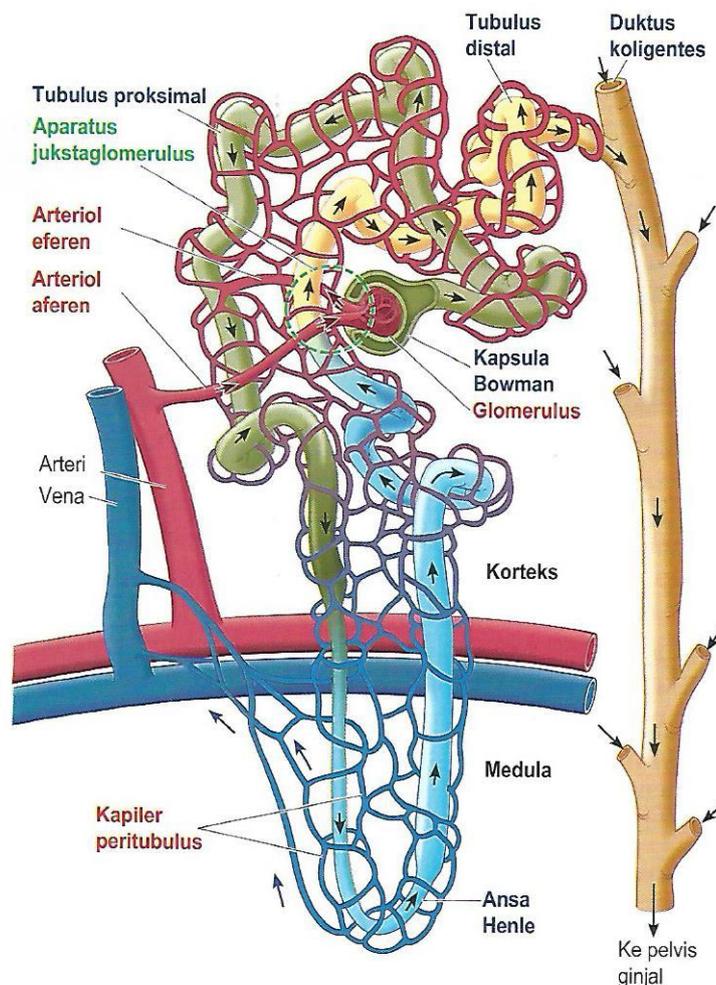
Saraf-saraf untuk ginjal berasal dari pleksus renalis dan terdiri dari serabut simpatis dan parasimpatis. Serabut aferen pleksus renalis berasal dari nervi splanchnici thoracici (Paulsen dan Waschke, 2012).

1.1.2 Fisiologi

Ginjal merupakan organ yang berfungsi untuk mempertahankan keseimbangan air di dalam tubuh, mempertahankan osmolaritas cairan tubuh yang sesuai, mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion cairan ekstraseluler, mempertahankan volume plasma yang tepat, membantu mempertahankan keseimbangan asam-basa tubuh yang tepat, mengekskresikan produk-produk sisa metabolisme tubuh,

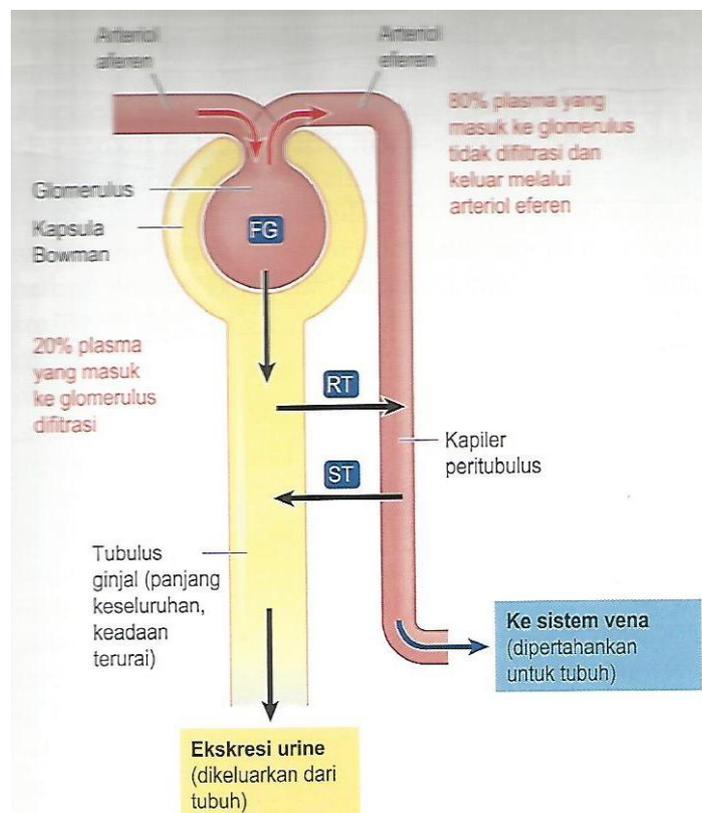
mengekskresikan banyak senyawa asing, menghasilkan eritropoietin, menghasilkan renin, dan mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya (Sherwood, 2014).

Ginjal manusia masing-masing terdiri dari kurang lebih satu juta nefron. Setiap nefron memiliki sebuah glomerulus yang terletak terutama di korteks ginjal dan hasil penyaringnya akan menuju tubulus ginjal. Tubulus ginjal terdiri dari tubulus proksimal, tubulus distal, serta lengkung Henle dimana terjadi rebsorpsi air, elektrolit, dan zat-zat penting yang terlarut lainnya (Davey, 2005).



Gambar 2. Nefron Ginjal
(Sumber: Sherwood, 2014)

Filtrasi adalah proses ginjal dalam menghasilkan urin. Filtrasi plasma terjadi ketika darah melewati kapiler dari glomerulus. Dari proses ini, filtrat glomerular kira-kira 180 liter/ hari. Dari volume ini, 99% direabsorpsi oleh ginjal. Di tubulus kontortus proksimal mereabsorpsi 85-90% air yang ada dalam ultrafiltrat, 80% dari natrium; sebagian besar kalium, bikarbonat, klorida, fosfat, glukosa, dan asam amino. Tubulus kontortus distal dan koligenen menghasilkan urine (Baradero, 2008).



Gambar 3. Proses Dasar dalam Ginjal
(Sumber: Sherwood, 2014)

1.2 Ureum

Ureum merupakan produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus (Gowda, 2010). Pengukuran ureum serum dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis (Edmund, 2010).

Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, yang sering digunakan adalah metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan ion amonium yang kemudian diukur. Ada metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan glutamat dehidrogenase (Frank, 2010).

Metode pemeriksaan ureum yang digunakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek adalah urease. Setiap pemeriksaan terdapat faktor *interfering*/ pengganggu. Untuk metode urease pada pemeriksaan ureum faktor pengganggunya adalah (Riswanto, 2010):

- a. Status dehidrasi, pemberian cairan yang berlebihan dapat menyebabkan kadar ureum rendah palsu, dan sebaliknya. Dehidrasi dapat memberikan temuan kadar ureum tinggi palsu.
- b. Diet rendah protein dan tinggi karbohidrat dapat menurunkan kadar ureum. Sebaliknya, diet tinggi protein dapat meningkatkan kadar ureum, kecuali bila penderita banyak minum.

- c. Pengaruh obat (misal antibiotik, diuretik, antihipertensif) dapat meningkatkan kadar ureum.

Beberapa metode pengukuran kadar ureum dapat dilihat pada tabel 1.

Metode Enzimatik			
Metode-metode menggunakan tahapan pertama yang sama	Urease	$\text{Urea} + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{NH}_4^+ + \text{CO}_3^{2-}$	
Enzimatik (<i>Glutamate Dehydrogenase</i>) coupled	<i>GLDH</i>		Digunakan pada banyak peralatan otomatis sebagai pengukuran kinetik
Indikator perubahan warna	NH_4^+ + indikator perubahan warna	pH	Digunakan pada sistem otomatis, reagen film berbagai lapisan, dan reagen kering
Konduktimeter	Konversi urea tidak terionisasi menjadi NH_4^+ dan CO_3^{2-} menghasilkan peningkatan konduktivitas		Spesifik dan cepat
Metode Lain			
Spektrometri massa pengenceran isotop	Deteksi karakteristik fragmen setelah ionisasi; kuantifikasi menggunakan senyawa yang dilabel isotop		Metode referensi yang disarankan

(Sumber: Edmund, 2010)

Bahan pemeriksaan untuk pengukuran ureum serum dapat berupa plasma, serum, ataupun urin. Jika bahan plasma harus menghindari penggunaan antikoagulan *natrium citrate* dan *natrium fluoride*, hal ini disebabkan karena *citrate* dan *fluoride* menghambat urease. Ureum urin dapat dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam refrigerator sebelum diperiksa (Toussaint, 2012).

Untuk nilai rujukan kadar ureum terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Nilai Rujukan Kadar Ureum

Spesimen	Nilai Rujukan
Plasma atau serum	8-20 mg/dL

(Sumber: Hardjoeno, 2007)

Peningkatan ureum dalam darah disebut azotemia. Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisis atau transplantasi ginjal (Weanen, 2002).

Peningkatan ureum dikelompokkan menjadi pra renal, renal, dan pasca renal. Azotemia pra renal adalah keadaan kadar ureum yang disebabkan oleh penurunan aliran darah di ginjal membuat ureum semakin sedikit saat difiltrasi. Beberapa faktor penyebabnya yaitu penyakit jantung kongestif, syok, perdarahan, dehidrasi, dan faktor lain (Myres, 2012). Peningkatan kadar ureum darah juga terjadi pada keadaan demam, diet tinggi protein, terapi kortikosteroid, perdarahan gastrointestinal karena peningkatan katabolisme protein. Penurunan fungsi ginjal juga meningkatkan kadar urea plasma karena ekskresi urea dalam urin menurun. Hal ini dapat terjadi pada gagal ginjal akut ataupun kronis, glomerulonefritis, nekrosis tubuler, dan penyakit ginjal lainnya. Azotemia pasca renal ditemukan pada obstruksi aliran urin akibat batu ginjal, tumor vesika urinaria, hiperplasia prostat, dan pada infeksi traktus urinarius berat (Edmund, 2010).

Penurunan kadar ureum plasma dapat disebabkan oleh penurunan asupan protein dan penyakit hati yang berat. Pada kehamilan juga terjadi penurunan kadar ureum karena adanya peningkatan sintesis protein (Gaedake, 2000).

2.3 Kreatinin

Kreatinin adalah hasil pemecahan kreatin fosfat otot, diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung massa otot. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, menggambarkan perubahan kreatinin dan fungsi ginjal. Serum kreatinin digunakan untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus dan memantau perjalanan penyakit ginjal (Rosner, 2006).

Kreatinin merupakan zat yang ideal untuk mengukur fungsi ginjal karena hasil metabolisme tubuh yang diproduksi secara konstan, difiltrasi oleh ginjal, tidak direabsorpsi, dan disekresikan oleh tubulus proksimal (Frank, 2010).

Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan. Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada masa otot dari pada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein hal ini menyebabkan nilai kreatinin pada pria lebih tinggi karena jumlah massa otot pria lebih besar dibandingkan jumlah massa otot wanita (Ma'shumah, 2014).

Pemeriksaan kadar kreatinin dapat menggunakan 3 metode pemeriksaan. Pertama, metode Jaffe yang menggunakan alat *photometer* dengan cara kreatinin deproteinase atau tanpa deproteinase. Dasar metode Jaffe adalah kreatinin dalam suasana alkalis dengan asam pikrat akan membentuk senyawa

kuning jingga. Metode kedua adalah kinetik yang menggunakan alat *autoanalyzer* dengan sekali pembacaan. Dan terakhir adalah enzimatik yang dasar pemeriksaannya adalah substrat dalam sampel bereaksi dengan enzim membentuk senyawa substrat menggunakan alat *photometer* (Drion *et al*, 2012).

Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek untuk pemeriksaan kadar kreatinin menggunakan metode enzimatik. Faktor *interfering* pada metode enzimatik adalah terbatasnya waktu hidup enzim yang digunakan untuk pemeriksaan kreatinin (Underwood, 2002).

Untuk nilai rujukan kadar kreatinin serum terdapat pada tabel 3.

Tabel 3. Nilai Rujukan Kadar Kreatinin Serum

Populasi	Sampel	Metode Jaffe	Metode Enzimatik
Pria dewasa	Plasma atau serum	0,9-1,3 mg/dL (80-115 μ mol/L)	0,6-1,1 mg/dL (55-96 μ mol/L)
Wanita dewasa	Plasma atau serum	0,6-1,1 mg/dL (53-97 μ mol/L)	0,5-0,8 mg/dL (40-66 μ mol/L)
Anak	Plasma atau serum	0,3-0,7 mg/dL (27-62 μ mol/L)	0-0,6 mg/dL (0-52 μ mol/L)
Pria dewasa	Urin 24 jam	800-2000 mg/hari (7,1-17,7mmol/hari)	
Wanita dewasa	Urin 24 jam	600-1800 mg/hari (5,3-15,9 mmol/hari)	

(Sumber: Edmund, 2010)

Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulonefritis, nekrosis tubuler akut, polycystic kidney disease akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin. (Stain, 2010). Penurunan kadar kreatinin juga dapat terjadi pada gagal jantung kongestif, syok, dan dehidrasi, pada keadaan tersebut terjadi penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga semakin sedikit kadar kreatinin

yang dapat difiltrasi. Sedangkan untuk peningkatan kadar kreatinin serum berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler (Myres, 2012).

2.4 Hipertensi dalam Kehamilan

2.4.1 Definisi

Hipertensi dalam kehamilan merupakan hipertensi dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg dalam dua kali pengukuran atau lebih (Cunningham, 2013).

1.4.2 Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi dalam kehamilan yang dipakai Indonesia adalah berdasarkan *Report of The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (NHBPEP) tahun 2000, yaitu: (Prawirohardjo, 2016)

1. Hipertensi kronik adalah hipertensi yang timbul sebelum umur kehamilan 20 minggu atau hipertensi yang pertama kali didiagnosis setelah umur kehamilan 20 minggu dan hipertensi menetap sampai 12 minggu pasca persalinan.
2. Preeklampsia adalah hipertensi yang timbul setelah 20 minggu kehamilan disertai dengan proteinuria.
3. Eklampsia adalah preeklampsia yang disertai dengan kejang-kejang dan/atau koma.
4. Hipertensi kronik dengan superimposed preeklampsia adalah hipertensi kronik disertai tanda-tanda preeklampsia atau hipertensi kronik disertai proteinuria.

5. Hipertensi gestasional adalah hipertensi yang timbul pada kehamilan tanpa disertai proteinuria dan hipertensi menghilang setelah 3 bulan pasca persalinan atau kehamilan dengan tanda-tanda preeklampsia tapi tanpa proteinuria.

1.4.3 Faktor Risiko

Terdapat banyak faktor risiko untuk terjadinya hipertensi dalam kehamilan, sebagai berikut:

1. Primigravida, primipaternitas

Pada primipara sering mengalami stress dalam menghadapi persalinan. Stress emosi yang terjadi pada primipara menyebabkan peningkatan pelepasan *corticotropic-releasing hormone (CRH)* oleh hipotalamus, yang kemudian menyebabkan peningkatan kortisol. Efek kortisol adalah mempersiapkan tubuh untuk berespons terhadap semua stresor dengan meningkatkan respons simpatis, termasuk respons yang ditujukan untuk meningkatkan curah jantung dan mempertahankan tekanan darah. Pada wanita dengan preeklampsia / eklampsia, tidak terjadi penurunan sensitivitas terhadap vasopeptida tersebut, sehingga peningkatan besar volume darah langsung meningkatkan curah jantung dan tekanan darah (Radjamuda dan Montalolu, 2014).

2. Hiperplasentosis

Dari segi teori hiperplasentosis maka kehamilan kembar mempunyai risiko untuk berkembangnya preeklampsia. Kejadian preeklampsia pada primigravida hamil kembar meningkat menjadi

4 - 5 kali dibandingkan kehamilan tunggal. Juga dilaporkan bahwa kejadian preeklampsia akan lebih meningkat pada kehamilan kembar tiga dan seterusnya. Teori hiperplasentosis juga menerangkan risiko timbulnya preeklampsia pada kehamilan mola hidatidosa (Karkata, 2006).

3. Umur yang ekstrim saat kehamilan.

Umur ibu yang terlalu muda (kurang dari 20 tahun) memiliki risiko yang besar untuk terjadinya hipertensi, hal ini disebabkan karena ibu yang hamil pada usia yang terlalu muda dari segi biologis perkembangan alat-alat reproduksinya belum optimal sedangkan pada usia tua (> 35 tahun) akan menambah terjadinya komplikasi kehamilan, penelitian menunjukkan bahwa dengan bertambahnya umur Ibu mengakibatkan absorpsi tubuh cenderung memburuk dan alat reproduksinya sudah mulai degenerasi sehingga memungkinkan terjadinya komplikasi. Dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar sehingga prevalensi hipertensi dikalangan usia lanjut cukup tinggi. Tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya umur, hal ini disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku, sebagai akibat adalah meningkatnya tekanan darah sistolik (Radjamuda dan Montalolu, 2014).

4. Riwayat keluarga pernah preeklampsia/eklampsia

Terdapat peranan genetik pada hipertensi dalam kehamilan. Hal tersebut dapat terjadi karena terdapat riwayat keluarga dengan hipertensi dalam kehamilan (Muflihan, 2012).

5. Penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum kehamilan

Riwayat hipertensi kronis yang dialami selama kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan, dimana komplikasi tersebut dapat mengakibatkan superimpose preeklampsia dan hipertensi kronis dalam kehamilan (Manuaba, 2007).

6. Obesitas

Bila berat badan sebelum hamil dan kenaikan berat badannya selama hamil adalah berlebihan, maka bayi akan berisiko terhambat pertumbuhannya akibat penyempitan pembuluh darah. Ibu juga berisiko mengalami komplikasi, baik selama kehamilan maupun persalinan, seperti perdarahan, tekanan darah tinggi, atau preeklampsia. Selain itu, ibu juga akan sulit menghilangkan kelebihan berat badannya setelah melahirkan (Mintarsih, 2008).

2.5 Preeklampsia

2.5.1 Definisi

Preeklampsia adalah hipertensi pada usia kehamilan 20 minggu atau setelah persalinan dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg yang dilakukan pengukuran 2 kali selang 4 jam di sertai dengan proteinuria

300 mg protein dalam urin selama 24 jam atau 30 mg/dL (1+ pada dipstick) dalam sampel urin acak (Prawirohardjo, 2016).

2.5.2 Epidemiologi

Menurut laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2014 Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia yaitu 289.000 jiwa (WHO, 2014). Preeklampsia merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Preeklampsia terjadi sekitar 2-10% pada kehamilan di dunia. Di setiap negara memiliki angka kejadian preeklampsia yang berbeda-beda. WHO memperkirakan angka kejadian preeklampsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang (2,8%) dibanding pada negara maju (0,4%)(Osungbade dan Ige, 2011).

Berdasarkan distribusi persentase penyebab kematian ibu melahirkan sebesar 28% perdarahan, 24% eklampsia, 11% infeksi, 5% abortus, 5% persalinan lama, 3% emboli obat, 8% komplikasi masa puerperium, dan 11% lain-lain (WHO, 2010). Hipertensi pada kehamilan masih menempati urutan kedua dalam penyebab kematian ibu di Indonesia, yaitu 26,9% di tahun 2012 dan meningkat menjadi 27,1% di tahun 2013 (Depkes RI, 2015).

2.5.3 Klasifikasi

Dari gejala-gejala klinik, preeklampsia dibagi menjadi dua, yaitu: (Prawirohardjo, 2016)

1. Preeklampsia ringan

Suatu sindroma spesifik kehamilan dengan menurunnya perfusi organ yang berakibat terjadinya vasospasme pembuluh darah, dan aktivasi endotel.

Untuk diagnosis ditegakkan berdasarkan timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan/atau edema setelah kehamilan 20 minggu.

- a) Hipertensi: sistolik/diastolik $\geq 140/90$ mmHg
- b) Proteinuria ≥ 300 mg/ 24 jam atau $\geq 1+$ dipstick
- c) Edema: edema lokal tidak dimasukkan dalam kriteria preeklampsia, kecuali edema pada lengan, muka, dan perut, edema generalisata.

2. Preeklampsia berat

Preeklampsia dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg disertai proteinuria lebih 5 g/ 24 jam.

Penegakkan diagnosis untuk preeklampsia berat sebagai berikut:

- a) Tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg
- b) Proteinuria lebih 5 g/ 24 jam atau 4+ dalam pemeriksaan kualitatif
- c) Oligouria, produksi urin < 500 cc/ 24 jam
- d) Kenaikan kadar kreatinin plasma
- e) Gangguan virus dan serebral: penurunan kesadaran, nyeri kepala, skotoma, dan pandangan kabur

- f) Nyeri epigastrium
- g) Edema paru dan sianosis
- h) Hemolisis mikroangiopatik
- i) Trombositopenia berat: $< 100.000 \text{ sel/mm}^3$ atau penurunan trombosit dengan cepat
- j) Gangguan fungsi hepar: kenaikan kadar alanin dan *aspartate aminotransferase*
- k) Pertumbuhan janin intrauterine yang terhambat
- l) Sindrom HELLP

2.5.4 Tatalaksana

Tatalaksana untuk preeklampsia ringan sebagai berikut: (POGI, 2013)

1. Rawat jalan dengan anjuran banyak istirahat/ tirah baring
2. Lakukan pemantauan tekanan darah, proteinuria, refleks, dan kondisi janin selama 2x seminggu
3. Diet rendah garam dan tinggi protein
4. Pemberian antihipertensi alfa metil DOPA (Dopamet / Aldomet) dan anti agresi platelet (Aspirin / Aspilets) diberikan sesuai indikasi
5. Rujuk ke rumah sakit jika pasien tidak mengalami perbaikan
6. Jika tetap memburuk, kehamilan dapat diakhiri pada usia kehamilan 37 minggu.

Sedangkan untuk tatalaksana preeklampsia berat sama seperti preeklampsia ringan tetapi ditambahkan dengan: (POGI, 2013).

1. Pemberian kortikosteroid untuk mengurangi morbiditas (sindrom gawat napas, perdarahan intraventrikular, dan infeksi) serta mortalitas perinatal
2. Pemberian Magnesium Sulfat untuk mencegah kejang melalui intravena dengan dosis 4 gram selama 5-10 menit dan dosis pemeliharaan 1-2 gram setelah kejang terakhir.

6.5.4 Komplikasi

Preeklampsia yang tidak ditatalaksana dengan baik atau terlambat penatalaksananya akan mengakibatkan kematian ibu maupun janinnya. Biasanya kematian ibu pada komplikasi preeklampsia disebabkan oleh acute vascular accident, kerusakan pusat vital pada medula oblongata, perdarahan pasca partum, atau kegagalan total organ vital. Kematian janin pada komplikasi preeklampsia disebabkan oleh asfiksia berat intrauteri akibat vasokonstriksi (Manuaba, 2007).

Komplikasi yang terjadi pada ibu bisa terjadi solusio plasenta, koagulopati. Ablatio retina, gagal ginjal akut, edema paru, perdarahan post partum dengan transfusi, kerusakan hati, hematoma, penyakit kardiovaskuler, dan defek neurologi. Sedangkan komplikasi yang terjadi pada janin berupa kelahiran premature, berat lahir rendah, diabetes melitus, penyakit kardiovaskuler, hipertensi, kegagalan respirasi, *Respiratory Distress Syndrome* (RDS), *Transient Tachypnea*

of the Newborn, dan *Persistent Pulmonary Hypertension* (PPHN) (Prawirohardjo, 2016).

2.6 Hubungan Rasio Ureum dan Kreatinin Serum terhadap Derajat Preeklampsia

Pada pemeriksaan laboratorium pasien preeklampsia, terutama pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin serum terjadi peningkatan. Karena mengalami hipovolemia, maka aliran darah ginjal menurun, mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus, kemudian secara perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif (Prawirohardjo, 2016).

Pasien preeklampsia yang mempunyai komplikasi sindrom *Hemolisis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count* (HELLP) paling banyak mengenai sel/ organ seperti darah (trombositopenia), organ hati (kenaikan enzim hati), dan organ ginjal (proteinuria). Di organ ginjal mengalami kerusakan akibat penurunan ringan sampai sedang laju filtrasi glomerulus karena berkurangnya volume plasma sehingga menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum (Roeshadi, 2006).

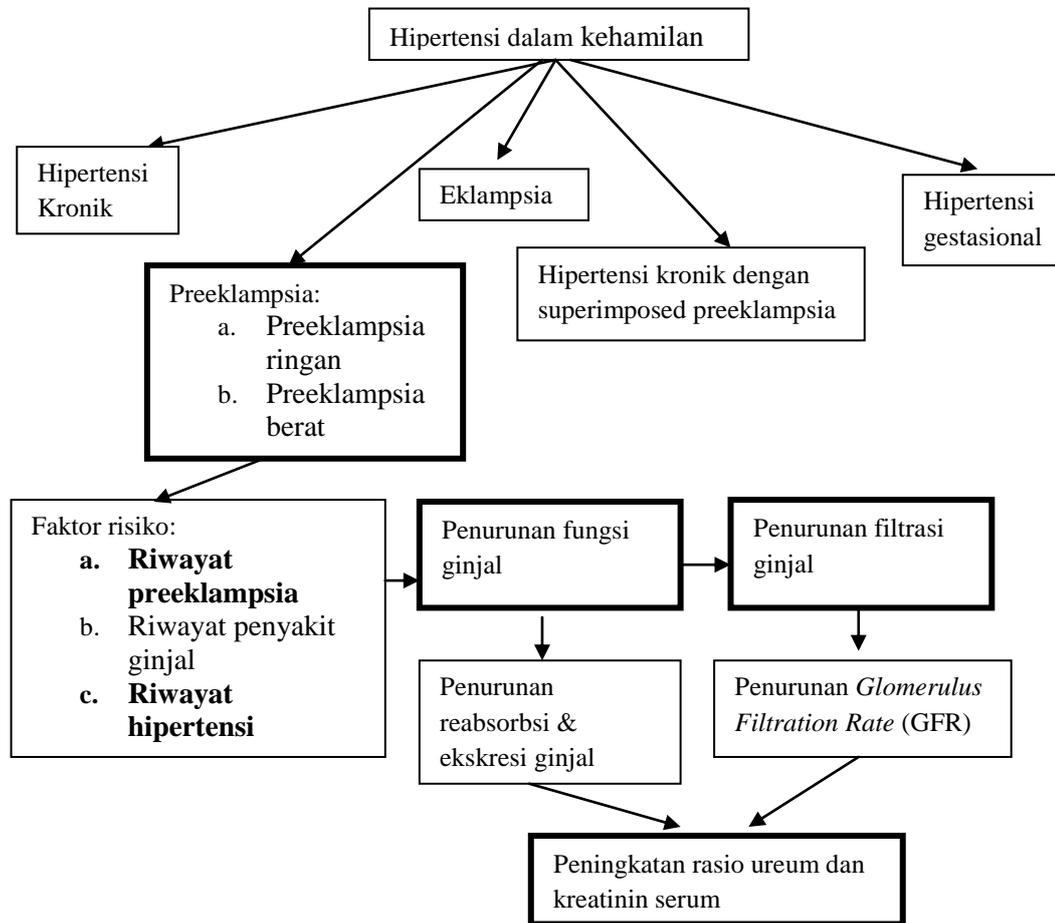
Pada preeklampsia terjadi perubahan seperti peningkatan resistensi arteri aferen ginjal dan perubahan bentuk endotel glomerulus. Filtrasi yang semakin menurun menyebabkan kadar kreatinin serum meningkat. Terjadi penurunan aliran darah ke ginjal, menimbulkan perfusi dan filtrasi ginjal menurun menimbulkan oliguria. Kerusakan pembuluh darah glomerulus dalam bentuk

“glomerulo-capillary endothelial” menimbulkan proteinuria (Cunningham, 2013).

Hipertensi pada kehamilan umumnya terdeteksi pada trimester kedua, walaupun peningkatan reaktifitas vaskuler pada preklampsia sudah dimulai sejak umur kehamilan 20 minggu. Tekanan darah yang tinggi pada preeklampsia bersifat labil dan mengikuti irama siklus normal. Tekanan darah menjadi normal pada 2 – 4 minggu pasca persalinan. Tekanan darah bergantung terutama pada curah jantung, volume plasma, resistensi perifer dan viskositas darah (Lydakis, 2001). Terjadi kelainan endotel vaskular pada pasien preeklampsia, sehingga terjadi gangguan dan vasospasme vaskular. Akibatnya, perfusi ke organ, khususnya ginjal akan menurun, terutama akan menyebabkan gangguan di glomerulus, tempat terjadinya filtrasi kreatinin. Sehingga secara patogenesis, terdapat hubungan yang erat antara kreatinin dengan beratnya preeklampsia, yaitu adanya peningkatan serum kreatinin dibanding yang tidak preeklampsia (Maynard dan Thadhani, 2009).

2.7 Kerangka Pemikiran

2.7.1 Kerangka Teori

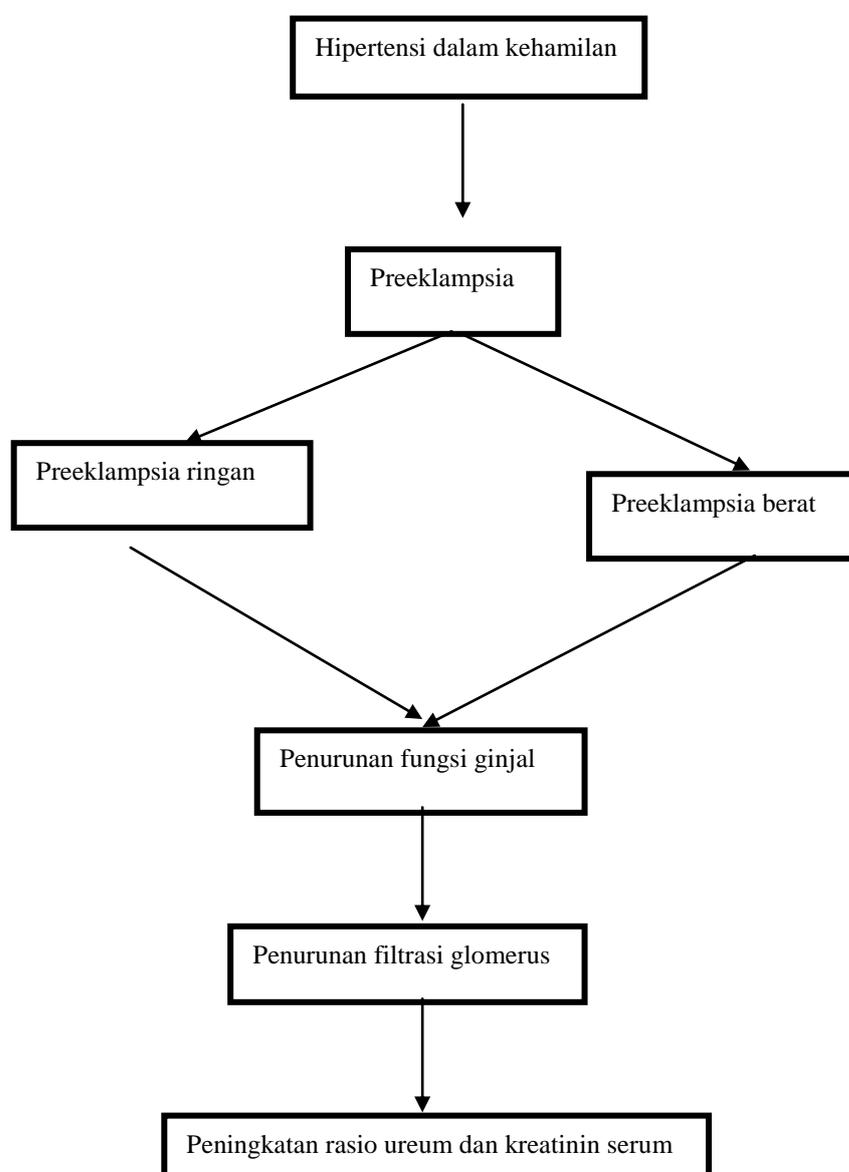


Keterangan: : Bagian yang diteliti

Gambar 4. Kerangka Teori

2.7.2 Kerangka Konsep

Kerangka konsep ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen yang mengacu pada kerangka teori yang telah disebutkan sebelumnya. Variabel independen dari penelitian ini terdiri dari preeklampsia berat dan preeklampsia ringan, sedangkan untuk variabel dependen dari penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin serum.



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

H0 : Tidak terdapat korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap pasien preeklampsia ringan dan berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1 : Terdapat korelasi rasio ureum dan kreatinin serum terhadap pasien preeklampsia ringan dan berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Analitik Observasional* dengan pendekatan *Cross Sectional*. Jenis penelitian ini mengumpulkan data variabel bebas dan terikat dalam satu waktu yang bersamaan. Dalam penelitian ini dilakukan pengambilan data mengenai hipertensi dalam kehamilan yaitu preeklampsia ringan dan preeklampsia berat, serta nilai kadar kreatinin dan ureum yang akan dikumpulkan dalam waktu yang bersamaan. Pendekatan ini digunakan untuk melihat hubungan antara variabel satu dengan variabel lainnya.

3.2 Tempat & Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Ruang Delima Obgyn dan Ruang Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Agustus – Desember 2018.

3.3 Populasi & Sampel Pendataan

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian adalah semua ibu hamil di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Populasi dalam penelitian ini adalah semua ibu bersalin di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Januari – Desember 2017.

3.3.2 Sampel

Besaran sampel dalam penelitian ini ditentukan menggunakan rumus penelitian korelatif:

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{Z_a \sqrt{PQ} + Z_b \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

Keterangan:

n : Banyaknya sampel

Z_α = derivat baku alfa = 1,64; dengan $\alpha = 0,05$

Z_β = derivat baku beta = 0,84; dengan $\beta = 20\%$ dan $1-\beta = 80\%$

P_2 = proporsi terpapar pada kelompok kontrol yang diteliti

Menurut (Tambunan, 2015) mengenai Korelasi Rasio Ureum Kreatinin dan Derajat Preeklamsia, didapatkan hasil $P = 0,42$

$$Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,42 = 0,58$$

$$P_1 - P_2 = 0,2$$

$$P_1 = P_2 + (P_1 - P_2) = 0,42 + 0,2 = 0,62$$

$$Q_1 = 1 - 0,62 = 0,38$$

$$P = (P_1 + P_2) / 2 = (0,62 + 0,42) / 2 = 0,52$$

$$Q = 1 - 0,52 = 0,48$$

$$\begin{aligned}
n_1 = n_2 &= \left[\frac{1,64\sqrt{2 \times 0,52 \times 0,48} + 0,84 \sqrt{0,62 \times 0,38 + 0,42 \times 0,58}}{0,2} \right]^2 \\
&= \left[\frac{1,64\sqrt{0,4992} + 0,84 \sqrt{0,4792}}{0,2} \right]^2 \\
&= \left[\frac{1,64 \times 0,7 + 0,84 \times 0,69}{0,2} \right]^2 \\
&= \left[\frac{1,148 + 0,5796}{0,2} \right]^2 \\
&= [8,638]^2 = 74,6 \\
&= 75
\end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan besar sampel, maka besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah 75 ibu hamil pada bulan Januari – Desember 2017.

Metode pengambilan sampel untuk penelitian ini dengan menggunakan metode pengambilan sampel menggunakan *Simple Random Sampling*. Simple random sampling merupakan teknik pengambilan sampel yang langsung dilakukan pada unit sampling. Teknik simple random sampling memungkinkan setiap unit sampling sebagai unsur populasi memperoleh peluang yang sama untuk menjadi sampel.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini adalah:

1. Kriteria Inklusi

- a) Ibu hamil yang bersalin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
- b) Ibu yang bersalin dengan preeklampsia ringan
- c) Ibu yang bersalin dengan preeklampsia berat

2. Kriteria Eksklusi

- a) Berkas rekam medik yang tidak terdapat pemeriksaan laboratorium kadar ureum dan kreatinin
- b) Pasien dengan riwayat penyakit ginjal
- c) Pasien dengan riwayat hipertensi sebelum kehamilan.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Untuk penelitian ini, variabel bebasnya adalah preeklampsia berat dan preeklampsia ringan, sedangkan untuk variabel terikat dari penelitian ini adalah rasio ureum dan kreatinin serum.

3.5 Definisi Operasional

Untuk definisi operasional pada penelitian ini sebagai berikut:

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Preeklampsia Ringan	Preeklampsia dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg dan Proteinuria ≥ 300 mg/ 24 jam	<i>Tensimeter Dipstick Test</i>	Diagnosa yang tertera pada rekam medis	0 = Preeklampsia Ringan	Kategorik
Preeklampsia Berat	Preeklampsia dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan diastolik ≥ 110 mmHg dan Proteinuria >5 g/ 24 jam	<i>Tensimeter Dipstick Test</i>	Diagnosa yang tertera pada rekam medis	1 = Preeklampsia Berat	Kategorik
Kreatinin	Hasil pemecahan kreatin fosfat otot, diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung massa otot	<i>Spektrofotometer</i>	<i>Pemeriksaan laboratorium yang dilihat pada rekam medis</i>	mg/dL	Numerik
Ureum	Produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus	<i>Spektrofotometer</i>	<i>Pemeriksaan laboratorium yang dilihat pada rekam medis</i>	mg/dL	Numerik

3.6 Alat & Cara Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah:

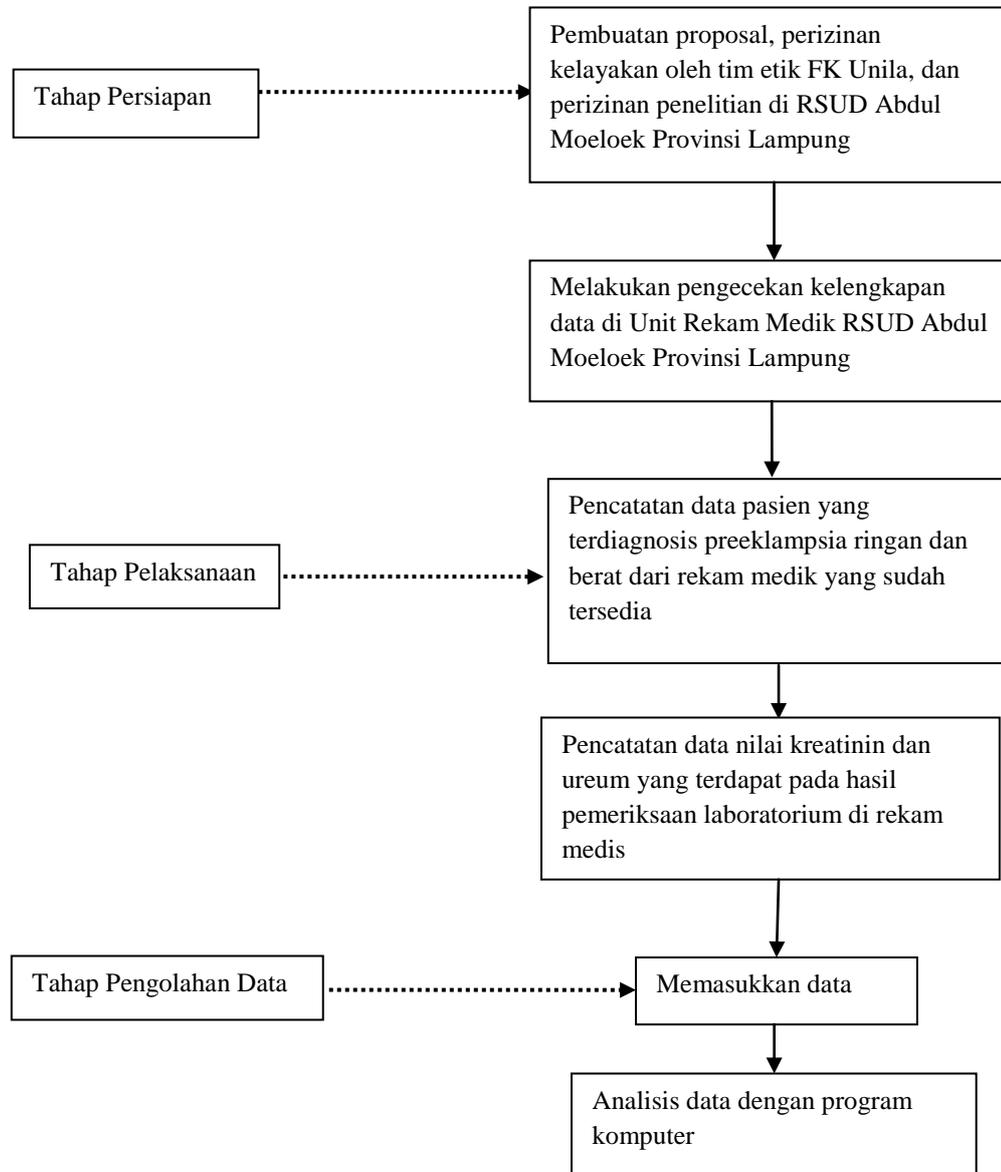
1. Alat tulis
2. Rekam medik
3. Lembar pencatatan data

3.6.2 Cara Pengambilan Data

Dalam penelitian ini metode pengumpulan data bersumber pada data sekunder. Data sekunder berupa data yang diambil dari dokumen atau rekam medis pasien yang meliputi:

- a) Meminta izin untuk melakukan penelitian di Bangsal Obsgyn Ruang Delima dan Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- b) Menjelaskan mengenai maksud dan tujuan penelitian.
- c) Pencatatan hasil pengukuran pada formulir lembar penelitian

3.7 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Setelah data yang diperoleh dari proses pengumpulan, data diubah kedalam bentuk tabel-tabel, kemudian data diolah menggunakan program komputer. Kemudian, proses pengolahan data menggunakan program komputer ini terdiri beberapa langkah:

- a) *Editing*, untuk mengkoreksi data yang tidak jelas. Jika terjadi kekurangan atau kesalahan data dapat segera dilakukan perbaikan.
- b) *Coding*, untuk mengkonversikan atau menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian kedalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis.
- c) *Data entry*, memasukkan data kedalam komputer.
- d) Tabulasi, hasil pengolahan data dimasukkan kedalam table distribusi.
- e) Verifikasi, pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan kedalam komputer.
- f) Output komputer, hasil data yang telah dianalisis oleh komputer kemudian dicetak.

3.8.2 Analisis Statistik

Analisis statistik bertujuan untuk mengolah data yang diperoleh untuk menggunakan program komputer dimana akan dilakukan dua macam analisa data dan satu macam uji, yaitu:

1. Analisa Univariat

Bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variable penelitian. Bentuk analisis univariat bergantung dari jenis datanya. Untuk data numerik digunakan nilai mean atau rata-rata, median dan standar deviasi. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel.

2. Analisa Bivariat

Untuk menganalisis yang melibatkan 1 variabel bebas dan 1 variabel terikat.

3. Uji Korelasi

Untuk mengetahui hubungan antara 2 variabel numerik

Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Uji Normalitas Data yang bertujuan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data apakah normal atau tidak. Uji normalitas data berupa uji *Kolmogorov-Smirnov* dikarenakan besar sampel >50 . Setelah data diuji normalitasnya, data belum terdistribusi dengan normal. Data ditransformasi dengan metode log, lalu diuji normalitasnya kembali. Data tetap tidak terdistribusi dengan normal.

Uji hipotesis menggunakan uji korelasi yang bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio ureum dan kreatinin serum terhadap derajat preeklamsi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Dikarenakan data tidak terdistribusi dengan normal, maka uji korelasi

yang digunakan adalah uji *Spearman*. Hasil penghitungan dinyatakan dalam koefisien korelasi Spearman (r) dan dapat dihitung nilai p -nya. Korelasi mutlak akan memberikan nilai $r=1$, korelasi baik nilai $r>0,8$, sedang $0,6-0,79$, lemah $0,4-0,59$, dan sangat lemah $r<0,4$.

3.9 Ethical Clearance

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No:
3395/UN26.18/PP.05.02.00/2018

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Adapun simpulan yang didapat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Tidak terdapat korelasi secara statistik antara rasio ureum dan kreatinin serum terhadap preeklampsia berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Tidak terdapat korelasi secara statistik antara rasio ureum dan kreatinin serum terhadap preeklampsia ringan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

5.2 Saran

Adapun saran dari peneliti untuk penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih dan proporsi sampelnya sesuai.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan data primer dan secara kohort.
3. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan usia dengan nilai kreatinin dan ureum serum pada pasien preeklampsia.

DAFTAR PUSTAKA

- Baradero, Mary. 2008. *Fisiologi Sistem Urinaria*. Jakarta: EGC.
- Chalid MT, Patellongi I, Yusuf I. 2011. *Preeclampsia onset dini dan onset lambat; perbedaan patomekanisme berdasarkan studi klinis dan angiogenesis*. JST kesehatan. Volume 1(3). hlm 232-42.
- Cunningham G. 2013. *Hipertensi dalam Kehamilan*. Dalam : *Obstetri Williams Edisi 23 Vol 1*. Jakarta : EGC. hlm 740-94.
- Data Statistik RSAM Lampung. 2014. *Angka Kejadian Preeklampsia*. Lampung: Data Statistik RSAM Lampung.
- Davison, JM., *et al*. 2004. *New Aspects in the Pathophysiology of Preeclampsia*. J Am Soc Nephrol 15: hlm 2440–8.
- Davey, Patrick. 2005. *Penyakit Ginjal*. Dalam: *At a Glance Medicine*. Jakarta : Erlangga. hlm 234.
- Depkes RI. 2015. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.
- Dinkes Lampung. 2015. *Profil Kesehatan Lampung*. Lampung: Dinkes Lampung.
- Edmund, L. 2010. *Kidney Function Tests*. Dalam: *Clinical Chemistry and Molecular Diagnosis*. 4th ed. America: Elsevier; hlm 797-831.
- Frank C. 2010. *Biomarkers of Impaired Renal Function*. Wolters Kluwer Health. hlm 525-37.
- Fox S. 2013. Early and Late Onset Preeclampsia: 2 Different Entities. *Medscape Medical News*.
- Gaedeke. 2000. *Renal Function Test. Laboratory and Diagnostic Test Handbook*. New York: Ad. hlm 706-15.
- Gowda S, *et al*. (2010). *Markers of Renal Function Tests*. N Am J Med Sci; hlm 170-3.

- Hardjoeno, H. 2007. *Interpretasi Hasil Tes Urinalisis dan Penyakit Ginjal*. Dalam: *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. Makassar: Universitas Hassanudin Press. hlm 138.
- Karkata, M. K. 2006. *Faktor Risiko Terjadinya Hipertensi dalam Kehamilan*. Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology Vol 30, No 1 Januari 2006 , hlm 55-8.
- Kee Hak Lim, 2018. Preeclampsia. Medscape Medical News.
- Lydakakis C, Beevers M, Beevers DG. 2001). *The Prevalence of Preeclampsia and Obstetric Outcome in Pregnancies of Normotensive and Hypertensive Women a Hospital Specialist Clinic*. Int J ClinPract. hlm 361-7.
- Manjareeka M dan Nanda S. 2013. *Elevated Levels of Serum Uric Acid, Creatinine or Urea in Preeclamptic Women*. International Journal of Medical Science and Public Health. hlm 43-7.
- Manuaba, I. B. 2007. *Hipertensi dalam Kehamilan*. Dalam: *Buku Pengantar Kuliah Obstetri*. Jakarta: EGC. hlm 160-7.
- Ma'shumah. 2014. *Hubungan Asupan Protein Dengan Kadar Ureum, Kreatinin, dan Kadar Hemoglobin Darah pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Hemodialisa Rawat Jalan Di RS Tugurejo Semarang*. Jurnal Gizi Universitas Muhamaddiyah Semarang April 2014, Volume 3, Nomor 1 , hlm 22-32.
- Maynard, S. E., dan Thadhani, R. 2009. *Pregnancy and The Kidney*. J Am Soc Nephrol 20 , hlm 14-22.
- Mintarsih, S. 2008. *Berat Badan dan Nutrisi Pada Wanita Hamil* [skripsi]. Surakarta.
- Moore, K. L., dan Agur, A. M. (2002). *Ren, Ureter, dan Glandula Suprarenalis*. Dalam: *Anatomi Klinis Dasar*. Jakarta: Hipokrates. hlm 125-9.
- Muflihan FA, Sudiat M, Basuki R. (2012). *Analisis Faktor-Faktor Terjadinya Preeklamsia Berat di RSUD Tugurejo Tahun 2011* [Skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Myers G. 2012. *Markers of Renal Function and Cardiovascular Disease Risk*. hlm 43-50.
- Nicolaides. 2014. *Competing Risks Model in Screening for Preeclampsia by Serum Placental Growth Factor and Soluble fms-like tyrosine kinase-1 at 30–33 Weeks Gestation*. Fetal Diagn Ther , hlm 240-8.

- Osungbade, K. O., dan Ige, O. K. 2011. Public Health Perspectives of Preeclampsia in Developing. *Journal of Pregnancy*, volume 11 , hlm 1-6.
- Paulsen, F., dan Waschke, J. 2012. *Ginjal dan Kelenjar Anak Ginjal*. Dalam: *Sobotta Atlas Anatomi Manusia Jilid 2 Edisi 23*. Jakarta: EGC.hlm 160-73.
- Pears, Evelyn C. 2011. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- Pojianto dan John Wantania. 2012. *Faktor Risiko Sosial pada Penderita Preeklampsia*. Dalam: *Medika Jurnal Kedokteran Indonesia*, hlm 110.
- POGI. 2013. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu di Fasilitas Kesehatan Edisi 1*. POGI: Jakarta.
- Prawirohardjo, S. 2016. *Hipertensi dalam Kehamilan*. Dalam: *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*. Jakarta: PT. Bina Pustaka.hlm 530-59.
- Radjamuda, N., dan Montolalu, A. 2014. *Faktor-Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Ibu Hamil Di Poli Klinik Obs-Gin Rumah Sakit Jiwa*. *Jurnal Ilmiah Bidan Volume 2 Nomor 1*. Januari – Juni 2014 , hlm 33-40.
- Reynolds, C., Mabie, WC., and Sibai, BM. 2003. *Hypertensive State of Pregnancy*. Dalam: Decherney AH, Nathan L, Current obstetrics and Gynecology, 9th ed., McGraw-Hill, USA. hlm 338-45.
- Riswanto. 2010. Ureum Serum. www.labkesehatan.com/2010/03/ureum-darah-serum/html. Diakses pada 20 September 2018.
- Roeshadi, R. Haryono. 2006. *Upaya Menurunkan Angka Kesakitan dan Angka Kematian Ibu pada Penderita Preeklampsia dan Eklampsia* [skripsi]. Medan: FK USU.
- Rosner M. 2006. *Renal Function Testing*. Am J Kidney Dis. hlm 174-83.
- Sherwood, L. 2014. *Sistem Urinaria*. Dalam *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 8*. Jakarta: EGC.hlm 537-77.
- Stain M. 2010. *Renal Disease*. Canada: Citizenship and Immigration; hlm. 1-76.
- Stillman IE, Karumanchi SA. 2007. *The Glomerular Injury of Preeclampsia*. Dalam: *J Am Soc Nephrol*. hlm 2281–4.
- Tambunan, Benny Wijaya. 2015. *Korelasi Rasio Ureum Kreatinin dan Derajat Preeklampsia* [Tesis]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

Toussaint N. 2012. *Screening for Early Chronic Kidney Disease*. Australia: The CARI Guidelines. hlm 30-55.

Underwood. 2002. *Patologi Umum dan Sistemik*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Weanen. 2002. *New Marker for Kidney Disease*. Clinical Chemistry 3rd Ed. USA: Elsevier; hlm 1375-89.

WHO. 2014. *Maternal Mortality*. WHO.

Zulkarnain, A. G. 2013. *Hubungan antara Primigravida dengan Preeklampsia*. Jurnal Medical Unismuh , hlm 1-10.