

**HUBUNGAN DERAJAT PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR *Laktat Dehidrogenase* (LDH) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2018**

**(skripsi)**

**AYU AGUSTIRA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

**HUBUNGAN DERAJAT PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR *Laktat Dehidrogenase* (LDH) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2018**

**Oleh  
Ayu Agustira**

**Skripsi**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
**SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

## ABSTRACT

### THE RELATION OF THE PREECLAMPSIA DEGREE TO *Lactate Dehydrogenase* (LDH) LEVEL IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE ON JANUARY-DECEMBER 2018

By

Ayu Agustira

**Background:** In preeclampsia, there is a proof that endothelial cells and changes in endothelial cell function hold an important role in the pathogenesis of preeclampsia. LDH serum is an important part of the evaluation of tissue damage associated with endothelial damage. Endothelial dysfunction contributes to inappropriate vasoconstriction and platelet aggregation which is an early sign of hypertension. LDH serum was found to be increased in mild and severe preeclampsia women compared to normal pregnant women in the third trimester but LDH serum values were significantly increased in women with severe preeclampsia. This study was aimed to find the relation between LDH levels and the degree of preeclampsia in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province.

**Method:** This study used the data that is collected from medical records of patients with mild preeclampsia and severe preeclampsia who were treated in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek on January to December, 2018. The sampling method used was Simple Random Sampling.

**Result:** The results showed that the average LDH level in pregnant women who had mild preeclampsia was 518.88 IU / L, whereas in pregnant women who had severe preeclampsia was 695.02 IU / L. The relation of the degree of preeclampsia to LDH levels using Mann-Whitney test with the p value obtained was 0.032, which means  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** In this study there was a significant relation between LDH levels and the degree of preeclampsia in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province.

**Keyword:** LDH (*Lactate Dehydrogenase*), preeclampsia

## ABSTRAK

### HUBUNGAN DERAJAT PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR *Laktat Dehidrogenase* (LDH) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2018

Oleh

Ayu Agustira

**Latar Belakang:** Pada preeklampsia terdapat pembuktian, dimana sel endotel dan perubahan fungsi sel endotel memainkan peran yang penting dalam patogenesis preeklampsia. Serum LDH merupakan bagian penting pada evaluasi kerusakan jaringan yang berhubungan dengan kerusakan endotel. Disfungsi endotel berkontribusi pada vasokonstriksi yang tidak tepat dan agregasi platelet yang merupakan tanda awal hipertensi. LDH serum ditemukan meningkat pada wanita preeklampsia ringan dan berat dibandingkan wanita hamil normal pada trimester ketiga tetapi nilai LDH serum secara signifikan meningkat pada wanita preeklampsia berat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar LDH dengan derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan data yang dikumpulkan dari rekam medik penderita preeklampsia ringan dan preeklampsia berat yang di rawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan januari-desember 2018. Metode pengambilan sampel menggunakan *Simple Random Sampling*.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar LDH pada ibu hamil yang mengalami preeklampsia ringan sebesar 518,88 IU/L, sedangkan pada ibu hamil yang mengalami preeklampsia berat sebesar 695,02 IU/L. Hubungan derajat preeklampsia terhadap kadar LDH menggunakan uji analisis *Mann-Withney* dengan nilai  $p$  yang di dapat adalah 0,032 yang berarti  $p < 0,05$ .

**Kesimpulan:** Pada penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna pada kadar LDH dengan derajat preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Kata kunci :** LDH (*Laktat Dehidrogenase*), preeklampsia

**JUDUL : HUBUNGAN DERAJAT PREEKLAMPSIA  
TERHADAP KADAR Laktat Dehidrogenase (LDH)  
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI  
LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER  
2018**

**Nama Mahasiswa : Ayu Agustira**

**No. Pokok Mahasiswa : 1518011071**

**Program Studi : Pendidikan Dokter**

**Fakultas : Kedokteran**

**MENYETUJUI**  
Komisi Pembimbing

**dr. Putu Ristyning Ayu S, S. Ked., M. Kes., Sp. PK**  
NIP. 231401760222201

**Dr. dr. Ety Apriliana, S. Ked., M. Biomed**  
NIP. 197804292002122002

**MENGETAHUI**

Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes**  
NIP. 197206281997022001

**MENGESAHKAN**

**1. Tes Penguji**

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

**Sekretaris : Dr. dr. Ety Apriliana, S. Ked., M.Biomed**

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

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes**  
**NIP. 19720628199702200**

**Tanggal Lulus Ujian : 1 Agustus 2019**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN DERAJAT PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR *Laktat Dehidrogenase* (LDH) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2018”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism. Hak intelektual dan karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, Juli 2019  
Pembuat pernyataan,



Ayu Agustira  
NPM 1518011071

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Kotabumi, Lampung Utara pada tanggal 21 Agustus 1997, sebagai anak keempat dari lima bersaudara, dari pasangan Bapak Hi. Djuantara Basrie dan Ibu Hj. Juhairiah, S. Pd

Penulis menyelesaikan pendidikan dari Taman Kanak-kanak (TK) di TK Yayasan Perguruan Islam Ibnurusyd Kotabumi Lampung Utara pada tahun 2003, Sekolah Dasar (SD) Yayasan Perguruan Islam Kotabumi Lampung Utara pada tahun 2009, Sekolah menengah Pertama (SMP) di SMPN 03 Kotabumi pada tahun 2012, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 03 Kotabumi pada tahun 2015.

Tahun 2015 penulis menjadi mahasiswi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur SBMPTN. Selama menjadi mahasiswi penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK) yang ada di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada tahun 2015-2016 penulis tergabung dalam FSI IBNU SINA sebagai anggota.

*when my prayers are answered, i am happy  
because it was my wish. when my prayers are  
not answered, i am even more happy because  
than was Allah's wish.*

**-ALI BIN ABI TALIB**

## SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkat serta karunia-Nya, mencurahkan segala kasih sayangnya dan segala keajaibannya yang masih bisa membawa penulis sampai pada titik ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.

Skripsi berjudul “**HUBUNGAN DERAJAT PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR *Laktat Dehidrogenase (LDH)* DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2018**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar **SARJANA KEDOKTERAN** pada Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akit, M.P., selaku rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr.dr. Muhartono, S.Ked., M. Kes Sp. PA., Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Periode 2015-2019.
4. dr.Putu Ristyaning Ayu Sangging, S. Ked., M. Kes., Sp. PK., selaku Pembimbing Utama yang telah membimbing saya dengan sebaik-baiknya, menuntun dan mengajari saya dalam banyak hal yang saya belum pahami,

dengan segala kesibukannya beliau masih mau dan menyempatkan diri untuk membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini;

5. Dr. dr. Ety Apriliana, S. Ked., M.Biomed selaku Pembimbing kedua, saya ucapkan terimakasih atas kesediaan waktu dan tenaga yang beliau berikan untuk bimbingan dan saran serta masukan dan nasihat saat penulisan skripsi, dan banyak sekali ilmu serta pengalaman yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
6. dr. Intanri Kurniati, S. Ked., Sp. PK selaku Penguji Utama dan Pembahas. Terimakasih atas waktu dan ilmu yang telah diberiksan dalam proses pembuatan skripsi ini. Banyak sekali motivasi, kritik, saran membangun dan bimbingannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
7. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan, nasihat, dan kesediaannya waktunya selama ini;
8. Seluruh Civitas Akademika FK Unila, atas pelajaran dan pengalaman yang diberikan selama perkuliahan yang sangat membantu dalam melaksanakan penelitian ini;
9. Teman-teman seperjuangan Endom15ium 2015 yang kebbaikannya tidak dapat saya ucapkan satu-persatu atas dukungan dan bantuannya selama ini;
10. Kepada teman-teman yang pernah menjadi satu kelompok Tutorial dan CSL, terimakasih atas pengalaman dan cerita-cerita yang diberikan selama masa perkuliahan sebagai bentuk dukungan dan hiburan satu-sama lain;
11. Kepada Nurmita noviyanti cane, Adinda ahadis, Devi alviani, Indah zainal, Ghina aulia teman sedari dulu yang telah menjadi sahabat, selalu menemani dan motivasi untuk dapat lulus sarjana segera;

12. Kepada Fadila Rahayu, Ni Made Dewi Puspita, Darnalis Serlina dan Muhammad Arif Prayogi yang telah menjadi teman baikku dan banyak membantu dalam skripsi ini, terimakasih untuk bersedia saling memberi saran, saling menyemangati dan saling mendengarkan keluh kesah penulis;
13. Kepada teman-teman *Doctor soon* Ghazlina Winanda, Adillah Afrilia SP, Rindu Bunga Putri, Frigandra Syahputri, dan Aulia Dita Maurizka. Terimakasih banyak atas waktu, keringat dan air mata kalian selama perkuliahan ini. Menemani dalam susah, senang, duka dan kesulitan dalam menjalani masa perkuliahan ini;
14. Teruntuk Mama, Papa, Uni Febi, Atin Tania, Ot Ari dan adik bungsuku Aam, terimakasih telah menjadi motivasi terbesar untuk dapat terus kuliah dengan baik agar segera menjadi dokter. Terimakasih banyak pada Mama dan Papa yang telah lelah bekerja keras demi membiayai teteh kuliah, memberikan ilmu dan pengalaman terbaik, nasihat terbaik demi untuk mencapai cita-cita menjadi dokter. Tanpa kalian aku tak akan bisa menjadi sekuat ini. Skripsi ini teteh persembahkan sebaik-baiknya untuk Mama dan Papa;

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi semoga skripsi yang sederhana ini berguna dan bermanfaat bagi setiap orang yang membacanya.

Bandar Lampung, Agustus 2019  
Penulis,

**Ayu Agustira**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	i
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	iii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	iv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Preeklampsia .....	8
2.1.1 Pengertian .....	8
2.1.2 Klasifikasi Hipertensi Dalam Kehamilan.....	8
2.1.3 Etiologi .....	12
2.1.4 Faktor Resiko.....	13
2.1.5 Gejala Klinis .....	16
2.1.6 Patogenesis .....	18
2.2 <i>Laktat Dehydrogenase (LDH)</i> .....	20
2.3 Hubungan Kadar LDH dan Preeklampsia.....	21
2.4 Kerangka Pemikiran.....	24
2.4.1 Kerangka Teori .....	24
2.4.2 Kerangka Konsep .....	25
2.5 Hipotesis .....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Desain Penelitian .....	26
3.2 Tempat & Waktu Penelitian.....	26
3.2.1 Tempat Penelitian .....	26
3.2.2 Waktu Penelitian .....	26

3.3	Populasi & Sampel Pendataan .....	27
3.3.1	Populasi Penelitian .....	27
3.3.2	Sampel .....	27
3.4	Identifikasi Variabel Penelitian.....	29
3.5	Definisi Operasional .....	30
3.6	Alat & Cara Penelitian .....	30
3.6.1	Alat Penelitian .....	30
3.6.2	Cara Pengambilan Data .....	30
3.7	Alur Penelitian .....	32
3.8	Pengolahan dan Analisis Data .....	33
3.8.1	Pengolahan Data .....	33
3.8.2	Analisis Statistik .....	33
3.9	Etika Penelitian .....	35

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1	Hasil Penelitian .....	36
4.1.1	Karakteristik .....	36
4.1.2	Analisis Univariat .....	37
4.1.2.1	Prevalensi Preeklampsia Ringan Dan Berat.....	37
4.1.2.2	Kadar <i>Laktat Dehidrogenase</i> (LDH) pada pasien preeklampsia ringan dan berat.....	37
4.1.3	Analisis Bivariat .....	38
4.1.3.1	Uji Normalitas .....	38
4.2	Pembahasan.....	39

#### **BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....**

5.1	Simpulan .....	46
5.2	Saran .....	46

#### **DAFTAR PUSTAKA**

#### **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Nilai normal LDH berdasarkan umur .....	21
2. Definisi Operasional Penelitian.....	30
3. Prevalensi Usia Responden di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2018 .....	36
4. Prevalensi Preeklampsia Ringan Dan Berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2018 .....	37
5. Kadar <i>Laktat Dehidrogenase</i> (LDH) pada pasien preeklampsia ringan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2018.....	37
6. Hubungan derajat preeklampsia dengan kadar <i>Laktat Dehidrogenase</i> (LDH) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung .....	38

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	24
2. Kerangka Konsep.....	25
3. Alur Penelitian .....	32

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hipertensi dalam kehamilan merupakan manifestasi klinis yang sampai saat ini belum diketahui penyebab pastinya, ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya penyakit ini. Faktor-faktor tersebut adalah genetik, imunologis, primiparitas, usia gestasional, faktor terkait kehamilan, penyakit ibu, faktor lingkungan, dan stres (Prawirohardjo, 2016).

Gangguan kehamilan hipertensi mencakup berbagai kondisi, termasuk preeklampsia atau eklampsia, hipertensi gestasional, hipertensi kronis, dan preeklampsia yang terjadi pada hipertensi kronis. Menurut *National High Blood Pressure Education (NHBPEP) Program* tentang tekanan darah tinggi kehamilan di Indonesia, hipertensi terjadi pada 6-8% kehamilan di Amerika Serikat. Hipertensi gangguan kehamilan merupakan komplikasi paling signifikan dari kehamilan dan berkontribusi secara signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal (Kattah and Garovic, 2014)

Preeklampsia merupakan suatu sindroma yang terjadi pada kehamilan lebih dari 20 minggu terhadap wanita yang awalnya normotensi. Ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg diikuti dengan proteinuria. Preeklampsia mempengaruhi 3-5%

wanita hamil di seluruh dunia pertahun meninggal diperkirakan sekitar 76.000 wanita (Cunningham, 2013).

Preeklampsia ringan ditandai dengan tekanan darah sistolik antara 140-160 mmHg dan tekanan darah diastolik 90-110 mmHg, proteinuria minimal (<2 g/L/24 jam) dan tidak ada gangguan fungsi organ. Preeklampsia berat terjadi apabila 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 dapat disertai tanda seperti oliguria (urine  $\leq$  400 mL/24 jam), keluhan serebral, gangguan penglihatan, nyeri abdomen pada kuadran kanan atas atau daerah epigastrium, gangguan fungsi hati dengan hiperbilirubinemia, edema, pulmonum, sianosis, gangguan perkembangan intrauterine, mikroangiopati anemia hemolitik, dan trombositopenia (Prawirohardjo, 2016).

Pemeriksaan laboratorium spesifik yaitu hemolisis mikroangipatik, peningkatan enzim hepar, disfungsi hepar, dan trombositopenia yang disebut sebagai sindroma *Hemolisis Elevated Liver and Low Platelet Counts* (HELLP) didapatkan pada beberapa wanita hamil. Sindroma ini bisa berhubungan atau tidak berhubungan dengan hipertensi atau preeklampsia, walaupun sebagian besar penderita juga akan mengalami gejala preeklampsia (Roberts *et al.*, 2012).

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2015) salah satu penyebab tingginya angka kematian ibu adalah hipertensi dalam kehamilan dengan prevalensi sebesar 24%. Indonesia merupakan salah satu negara berkembang

dengan Angka Kematian Ibu (AKI) dan kematian perinatal tinggi yaitu tertinggi ketiga di ASEAN dan tertinggi kedua di kawasan South East Asian Nation Regional Organization (WHO, 2013). Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012 menunjukkan peningkatan signifikan AKI di Indonesia sebesar  $\pm 57\%$  yaitu dari 228 per 100.000 Kelahiran Hidup (KH) pada tahun 2007 menjadi 359 per 100.000 KH. Angka tersebut jauh dari yang diharapkan dari target Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) tahun 2010- 2014 yaitu AKI 118 per 100.000 KH, target *Millenium Development Goals* (MDG's) tahun 2015 yaitu 102 per 100.000 KH. Sedangkan target *Sustainable Development Goals* (SDG's ) tahun 2030 yaitu AKI 70/100.000 KH (Kemenkes RI, 2015).

Menurut profil data dari Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2015 dilaporkan bahwa kasus kematian ibu hamil disebabkan karena hipertensi mencapai 35 kasus (Pemprov Lampung, 2015). Dari tahun 2011 hingga tahun 2014, penyebab kasus kematian ibu terbanyak di Kota Bandar Lampung adalah eklampsia yang merupakan fase akut dari hipertensi dalam kehamilan. Pada tahun 2012 Kota Bandar Lampung memiliki jumlah angka kematian ibu sebesar 30 kasus dengan 11 kasus kematian ibu disebabkan oleh eklampsia sedangkan pada tahun 2014 jumlah kematian ibu diakibatkan oleh eklampsia menurun menjadi 6 kasus (Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung, 2014).

Di Lampung mengatakan pada tahun 2013 didapati 481 ibu yang menderita preeklampsia, dan pada tahun 2014 didapati 337 ibu dengan preeklampsia. Meskipun terdapat penurunan, angka kejadian preeklampsia masih tinggi di RSAM Lampung (Data Statistik RSAM Lampung, 2014).

*Laktat Dehidrogenase* (LDH) adalah enzim sitoplasma intraseluler. Enzim LDH akan mengalami perubahan proporsi relatifnya pada suatu keadaan patologis tertentu dan keberadaan enzim ini di dalam plasma dengan kadar yang meningkat di atas nilai normalnya menunjukkan peningkatan laju kerusakan jaringan. Dengan demikian pengukuran kadar enzim LDH dapat memberikan bukti klinik yang sangat membantu dokter dalam menegakkan diagnosis dan prognosis penyakit (Murray, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Sarkar dan Sogani pada tahun 2013 mengatakan, nilai yang lebih tinggi dari LDH serum ditemukan pada wanita preeklampsia ringan dan berat dibandingkan wanita hamil normal pada trimester ketiga tetapi nilai LDH serum secara signifikan meningkat pada wanita preeklampsia berat ketika perbandingan dilakukan antara preeklampsia ringan dan berat.

Dalam penelitian Qublan *et al* pada tahun 2005, mengatakan gejala dan kejadian komplikasi preeklampsia berkorelasi dengan kadar LDH. Menariknya, komplikasi ini terjadi pada 92% pasien dengan preeklampsia berat yang memiliki kadar LDH > 800 IU / L. Sesuai dengan temuan sebelumnya, mereka mengusulkan bahwa disfungsi multiorgan pada preeklampsia berat yang disebabkan oleh kerusakan endotel vaskular, termasuk hati ibu, ginjal, paru-paru, sistem saraf, darah, dan sistem koagulasi, akan menyebabkan kebocoran LDH yang berlebihan dan peningkatan kadar serum karena disfungsi seluler.

Catanzerite VA *et al* pada tahun 1995 melaporkan bahwa subkelompok pasien yang memiliki peningkatan kadar LDH dimanifestasikan dengan hemolisis, peningkatan enzim hati, jumlah trombosit yang rendah, sindrom *Hemolisis Elevated Liver enzymes* (HELLP) dan berada pada risiko tinggi untuk kematian ibu.

Hingga saat ini, belum ada penelitian mengenai hubungan preeklampsia terhadap LDH di Indonesia. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan derajat preeklampsia terhadap LDH di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu apakah terdapat hubungan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian yang ingin dicapai yaitu sebagai berikut :

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH) pada pasien preeklampsia ringan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2018.
2. Mengetahui rerata kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH) pada pasien preeklampsia berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2018.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan serta menambah wawasan peneliti terkait hubungan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH).

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Adapun manfaat praktis dari penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan, wawasan, dan informasi terkait hubungan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH).

2. Bagi para klinisi

Menambah sumber informasi kepada para klinisi di rumah sakit terkait hubungan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH).

### 3. Bagi peneliti lain

Menambah sumber referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehidrogenase* (LDH).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Preeklampsia**

##### **2.1.1 Pengertian**

Preeklampsia merupakan suatu sindrom khas kehamilan berupa penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan pengaktifan endotel. Kriteria minimum preeklampsia yaitu tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg yang terjadi setelah kehamilan 20 minggu dan proteinuria dimana terdapat 300 mg atau lebih protein urin per 24 jam atau 30 mg/dL (1+ pada dipstick) dalam sampel urin acak (Cunningham, 2013).

##### **2.1.2 Klasifikasi Hipertensi Dalam Kehamilan**

Hipertensi dalam kehamilan diklasifikasikan menurut *American College Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) menjadi 4 jenis, yaitu (1) hipertensi kronis, (2) hipertensi gestasional, (3) preeklampsia dan eklampsia dan (4) hipertensi konik dengan superimposed preeklampsia.

###### **1. Hipertensi Kronik**

Hipertensi kronik adalah hipertensi yang timbul sebelum 20 minggu masa kehamilan, penggunaan obat hipertensi sebelum hamil, atau hipertensi yang menetap setelah 12 minggu pasca melahirkan (Cunningham, 2013). Berdasarkan tingkat keparahannya, hipertensi

kronik dibagi menjadi dua kategori: ringan (sistolik kurang dari 179 mmHg dan diastolik kurang dari 109 mmHg) dan berat (sistolik lebih dari 180 mmHg dan diastolik lebih dari 110 mmHg) (Mammaro et al., 2009). Sebagian besar wanita dengan hipertensi kronik menjalani kehamilan tanpa komplikasi. Meskipun demikian, wanita dengan hipertensi kronik juga memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya komplikasi pada kehamilan dibanding wanita dengan tekanan darah normal. Komplikasi yang dapat terjadi yaitu *superimposed* preeklampsia, abrupcio plasenta, restriksi pertumbuhan janin, kelahiran preterm, dan sectio caesaria (Seely dan Ecker, 2011).

## 2. Hipertensi Gestasional

Hipertensi gestasional merupakan hipertensi yang baru terjadi setelah 20 minggu masa kehamilan tanpa adanya proteinuria dan hipertensi menghilang setelah 3 bulan pasca persalinan. Hipertensi ini disebut juga *transient hypertension*. Hampir setengah wanita yang menderita hipertensi gestasional kemudian mengidap sindrom preeklampsia, yang ditandai gejala nyeri kepala, nyeri epigastrik, dan proteinuria (Cunningham, 2013).

## 3. Preeklampsia dan Eklampsia

Definisi klasik dari preeklampsia adalah penyakit hipertensi spesifik pada ibu hamil yang baru terjadi setelah 20 minggu masa kehamilan dan disertai proteinuria. Proteinuria adalah ditemukan adanya protein pada urin, yaitu lebih dari 300 mg selama 24 jam dengan

pemeriksaan urin 24 jam. Pemeriksaan protein urin juga dapat dilakukan dengan dipstik, dimana hasil lebih dari +1 dipstik menunjukkan terdapatnya proteinuria. Namun pada beberapa wanita hamil terdapat gejala hipertensi dan tanda-tanda mutisistemik yang menunjukkan adanya preeklampsia walaupun tanpa ada gejala proteinuria. Bila tidak ditemukan bukti proteinuria, maka preeklampsia didiagnosis sebagai hipertensi disertai trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari 100.000/ $\mu$ l), gangguan fungsi hati (peningkatan transaminase hati serum dua kali dari konsentrasi normal), gejala awal insufisiensi ginjal (ditandai dengan peningkatan kreatinin serum  $>1,1$  gr/dL atau peningkatan dua kali lipat dari konsentrasi normal tanpa adanya gangguan ginjal), edema paru, atau gejala awal dari gangguan visual (Roberts *et al.*, 2012).

Berdasarkan tingkat keparahannya, preeklampsia dibagi menjadi 2 kelompok yaitu preeklampsia ringan dan berat. Pada preeklampsia ringan, terjadi peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan diastolik lebih dari 90 mmHg disertai proteinuria lebih dari 300 mg/24 jam. Sedangkan pada preeklampsia berat peningkatan tekanan darah sistolik melebihi 160 mmHg dan diastolik lebih dari 110 mmHg disertai bukti adanya kerusakan organ lain yaitu memburuknya fungsi ginjal, oligouria, gangguan sistem saraf pusat, gangguan visus, edema paru, sianosis, disfungsi hepar, nyeri kuadran kanan atas abdomen atau epigastrium, trombositopenia, sindrom HELLP serta kondisi yang membahayakan

janin seperti *Intra Uterine Growth Retardation* (IUGR) dan oligohidramnion (Turner, 2010). Preeklampsia berat dibagi lagi menjadi preeklampsia berat tanpa impending eklampsia dan preeklampsia berat dengan impending eklampsia. Impending eklampsia adalah preeklampsia dengan gejala-gejala seperti nyeri kepala hebat, gangguan visus, peningkatan progresif tekanan darah, dan nyeri epigastrium (Prawirohardjo, 2016). Pada beberapa wanita hamil dapat timbul kumpulan temuan laboratorium spesifik yaitu hemolisis mikroangipatik, peningkatan enzim hepar, disfungsi hepar, dan trombositopenia yang disebut sebagai sindroma HELLP. Sindroma ini bisa berhubungan atau tidak berhubungan dengan hipertensi atau preeklampsia, walaupun sebagian besar penderita juga akan mengalami gejala preeklampsia (Roberts *et al.*, 2012).

Eklampsia adalah fase konvulsif atau akut pada penderita preeklampsia. Tanda prodromal yang muncul sebelum terjadinya eklampsia pada penderita preeklampsia disebut impending eklampsia. Gejala yang terjadi pada eklampsia berupa gejala neurologis seperti nyeri kepala hebat, gangguan visus, kejang-kejang menyeluruh dan koma. Awalnya kejang yang muncul berupa kejang tonik lalu disusul kejang klonik. Pada saat kejang, pernapasan tertahan karena diafragma terfiksir. Kejang klonik berlangsung kurang dari 1 menit lalu kemudian kejang mulai melemah dan berhenti serta pasien jatuh ke kondisi koma (Prawirohardjo, 2014). Eklampsia dapat terjadi sebelum, saat, atau setelah melahirkan.

Sebesar 30% eklampsia terjadi 48 jam pasca melahirkan dan terjadi di rumah (Cooray *et al.*, 2011).

#### 4. *Superimposed* Preeklampsia

*Superimposed* preeklampsia yaitu preeklampsia yang tumpang tindih dengan hipertensi kronis. Diagnosis *superimposed* preeklampsia adalah sebagai berikut: (1) wanita dengan hipertensi pada awal masa kehamilan yang disertai dengan proteinuria setelah 20 minggu masa gestasi dan (2) wanita dengan proteinuria sebelum 20 minggu yang 1) mengalami eksasebasi akut hipertensi atau memerlukan peningkatan dosis obat antihipertensi khususnya jika sebelumnya tekanan darah terkontrol, 2) manifestasi akut gejala dan tanda lain, seperti peningkatan enzim hati, 3) adanya penurunan trombosit yaitu kurang dari 100.000/ $\mu$ l, 4) munculnya gejala seperti nyeri kuadran kanan atas dan nyeri kepala berat, 5) timbul kongesti dan edema paru, 6) timbul insufisiensi renal (kadar kreatinin meningkat lebih dari 1,1 mg/dL pada wanita tanpa penyakit ginjal lain) dan 7) Peningkatan eksresi protein secara tiba-tiba dan terus menerus (Roberts *et al.*, 2012).

### 2.1.3 Etiologi

Apa yang menjadi penyebab preeklampsia dan eklampsia sampai sekarang belum diketahui. Telah terdapat banyak teori yang mencoba menerangkan sebab penyakit tersebut, akan tetapi tidak ada yang dapat memberi jawaban yang memuaskan (Wiknjosastro, 2009).

Menurut Robson dan Waugh (2011), etiologi pasti penyebab gangguan ini masih belum jelas. Kecurigaan pada masalah plasentasi serta endothelium ibu, akan tetapi mekanisme yang menyebabkan disfungsi endotel dan hubungannya dengan plasenta masih tidak jelas.

#### **2.1.4 Faktor Resiko**

##### **1. Paritas**

Kira-kira 85% preeklampsia terjadi pada kehamilan pertama. Paritas 2-3 merupakan paritas paling aman ditinjau dari kejadian preeklampsia dan risiko meningkat lagi pada grandemultigravida (Bobak, 2005). Selain itu primipara, lama perkawinan  $\geq 4$  tahun juga dapat berisiko tinggi timbul preeklampsia (Rochjati, 2003).

##### **2. Usia**

Preeklampsia sering ditemukan pada kelompok usia ibu yang ekstrim yaitu lebih dari 35 tahun dan kurang dari 20 tahun. (Shamsi et al., 2013). Tekanan darah cenderung meningkat seiring dengan penambahan usia sehingga pada usia  $\geq 35$  tahun akan terjadi peningkatan risiko preeklampsia (Potter & Perry, 2005).

Usia seorang wanita pada saat hamil sebaiknya tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua. Umur yang kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun, berisiko tinggi untuk melahirkan. Kesiapan seorang perempuan untuk hamil harus siap fisik, emosi, psikologi, sosial dan ekonomi. Reproduksi aman pada wanita berkisar pada usia antara 20-30 tahun (Ruswana, 2006)



### 3. Riwayat hipertensi

Pada pasien yang memiliki riwayat hipertensi kronis dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan, dimana komplikasi tersebut dapat mengakibatkan *superimposed* preeklampsia dan hipertensi kronis dalam kehamilan (Manuaba, 2007).

### 4. Sosial ekonomi

Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa wanita yang sosial ekonominya lebih maju jarang terjangkit penyakit preeklampsia. Secara umum, preeklampsia/eklampsia dapat dicegah dengan asuhan pranatal yang baik. Namun pada kalangan ekonomi yang masih rendah dan pengetahuan yang kurang seperti di negara berkembang seperti Indonesia insiden preeklampsia/eklampsia masih sering terjadi (Cunningham, 2013).

### 5. Hiperplasentosis/kelainan trofoblas

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. Trofoblas yang berlebihan dapat menurunkan perfusi uteroplasenta yang selanjutnya mempengaruhi aktivasi endotel yang dapat mengakibatkan terjadinya vasospasme yang merupakan patofisiologi awal preeklampsia. Teori

hiperplasentosis juga menerangkan risiko timbulnya preeklampsia pada kehamilan mola hidatidosa (Karkata, 2006).

#### 6. Genetik

Genetik lebih menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan secara familial jika dibandingkan dengan genotip janin. Terdapat peranan genetik pada hipertensi dalam kehamilan. Karena biasanya kelainan genetik juga dapat mempengaruhi penurunan perfusi uteroplasenta yang selanjutnya mempengaruhi aktivasi endotel yang dapat menyebabkan terjadinya vasospasme (Muflihan, 2012).

#### 7. Obesitas

Obesitas sentral sebagai penanda obesitas visceral menunjukkan risiko lebih tinggi dari obesitas perifer. Lemak visceral secara fungsional berbeda daripada lemak subkutan dikarenakan menghasilkan lebih banyak *C-Reactive Protein* (CRP) dan sitokin inflamasi dan kurang leptin sehingga memberikan kontribusi lebih untuk terjadinya stres oksidatif. Jaringan adiposa merupakan jaringan aktif secara hormonal, memproduksi sitokin, serta bahan aktif yang dihasilkan terutama di jaringan lemak. Bahan ini menghasilkan asosiasi obesitas dengan peningkatan peradangan, resistensi insulin dan sindrom resistensi insulin dan stres oksidatif (Roberts et al., 2011).

### **2.1.5 Gejala Klinis**

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  $\geq 300$  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  $\geq 160$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg disertai proteinuria lebih 5 g/ 24 jam. Penegakkan diagnosis untuk preeklampsia berat sebagai berikut:

- a. Tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg
- b. Proteinuria lebih 5 g/ 24 jam atau 4+ dalam pemeriksaan kualitatif
- c. Oligouria, produksi urin  $\geq 500$  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

### 2.1.6 Patogenesis

Preeklampsia merupakan gangguan pada kehamilan, penyebab utama 6 -8% angka kesakitan atau kematian maternal dan janin diseluruh dunia. Preeklampsia ini berkaitan dengan perubahan fisiologis kehamilan, dimana ketidakmampuan adaptasi terhadap perubahan fisiologis yang terjadi mengakibatkan perfusi organ maternal menurun, termasuk perfusi ke janin-uteroplasenta, sehingga kapasitas oksigen maternal menurun.

#### 1. Vasospasme

Konstriksi vaskular menyebabkan peningkatan tahanan pembuluh darah sehingga timbul hipertensi. Pada saat bersamaan, kerusakan sel endotel menyebabkan kebocoran interstitial tempat lewatnya komponen-komponen darah, termasuk trombosit dan fibrinogen, yang kemudian tertimbun di subendotel. Berkurangnya aliran darah akibat maldistribusi, iskemia pada jaringan sekitar akan

menyebabkan nekrosis, perdarahan, dan gangguan organ lain yang khas untuk sindrom preeklampsia (Cunningham *et al.*, 2013).

## 2. Aktivasi Sel Endotel

Endotel memiliki sifat antikoagulan dimana sel endotel dapat menumpulkan respons otot polos pembuluh darah terhadap agonis dengan cara melepaskan nitrat oksida. Sedangkan sel endotel yang rusak atau teraktivasi dapat menghasilkan lebih sedikit nitrat oksida dan menyekresikan substansi yang memacu koagulasi, serta meningkatkan sensitivitas terhadap vasopresor dan meningkatkan respons presor (Cunningham *et al.*, 2013).

## 3. Prostaglandin

Pada kehamilan normal, terjadi penumpukan respons terhadap presor yang disebabkan oleh penurunan responsivitas vaskular yang dipengaruhi oleh sintesis prostaglandin endotel. Pada kehamilan dengan preeklampsia, terjadi penurunan produksi prostaglandin endotel (PGI<sub>2</sub>). Efek ini dimediasi oleh fosfolipase A<sub>2</sub>. Pada saat yang sama, sekresi tromboksan A<sub>2</sub> oleh trombosit meningkat, dan rasio prostasiklin: tromboksan A<sub>2</sub> menurun. Akibatnya, cenderung meningkatkan sensitivitas terhadap angiotensin II yang diinfuskan sehingga terjadi vasokonstriksi (Cunningham *et al.*, 2013).

## 4. Nitrat Oksida

Vasodilator poten ini disintesis dari L-arginin oleh sel endotel. Inhibisi sintesis nitrat oksida meningkatkan tekanan arteri rerata, menurunkan laju jantung, dan membalikkan ketidaksensitifan terhadap vasopressor yang diinduksi kehamilan. Nitrat oksida merupakan senyawa yang mempertahankan kondisi normal pembuluh darah berdilatasi dan bertekanan rendah yang khas untuk perfusi fetoplasenta. Zat ini juga dihasilkan oleh endotel janin dan kadarnya meningkat sebagai respons terhadap preeklampsia, diabetes, dan infeksi (Cunningham *et al.*, 2013).

#### 5. Endotelin

Peptida 21-asam amino ini merupakan vasokonstriktor poten dan *endotelin-1* (ET-1) merupakan isoform utama yang dihasilkan oleh endotel manusia (Cunningham *et al.*, 2013).

#### 6. Ketidakseimbangan Angiogenik

Terdapat jumlah berlebih dari faktor angiogenik yang diduga dirangsang oleh hipoksia yang memburuk pada permukaan kontak uteroplasenta. Pada preeklampsia, jaringan trofoblastik menghasilkan sedikitnya dua peptide antiangiogenik secara berlebihan yang selanjutnya memasuki sirkulasi maternal (Cunningham *et al.*, 2013).

### **2.2 Laktat Dehydrogenase (LDH)**

*Laktat Dehydrogenase* (LDH) adalah enzim intraseluler yang mengubah asam laktat menjadi asam piruvat dan peningkatan kadar menunjukkan kematian sel dan kebocoran enzim dari sel (Sarkar and Sogani, 2013). LDH merupakan

indikator yang menunjukkan gangguan integritas seluler yang disebabkan kondisi patologis digunakan untuk kerusakan sel atau kematian sel (Andrews dan Patel, 2016).

LDH dapat menjadi penanda biokimia yang berguna yang mencerminkan tingkat keparahan dan terjadinya komplikasi preeklampsia. Identifikasi pasien berisiko tinggi dengan peningkatan kadar LDH, pemantauan ketat pasien, dan cepat, manajemen yang tepat dapat mencegah komplikasi ini, dengan penurunan berikutnya pada morbiditas dan mortalitas ibu dan janin (Qublan *et al.*, 2005)

**Tabel 1.** Nilai normal LDH berdasarkan umur (Taguchi, 2016).

<b>Umur</b>	<b>Nilai normal (IU/L)</b>
0 – 5 tahun	149-304
5 – 10 tahun	142-290
10 – 15 tahun	115-257
>15 tahun	93-198

Nilai yang lebih tinggi dari LDH serum ditemukan pada wanita preeklampsia ringan dan berat dibandingkan wanita hamil normal pada trimester ketiga tetapi nilai LDH serum secara signifikan meningkat pada wanita preeklampsia berat ketika perbandingan dilakukan antara preeklampsia ringan dan berat (Sarkar and Sogani, 2013).

### **2.3 Hubungan Kadar LDH dan Preeklampsia**

Pada preeklampsia terdapat pembuktian, dimana sel endotel dan perubahan fungsi sel endotel memainkan peran yang penting dalam patogenesis preeklampsia. Serum LDH dan Serum GGT merupakan bagian penting pada evaluasi kerusakan jaringan yang berhubungan dengan kerusakan endotel.

Disfungsi endotel berkontribusi pada vasokonstriksi yang tidak tepat dan agregasi platelet yang merupakan tanda awal hipertensi (Sarkar and Sogani, 2013).

*Laktat Dehydrogenase (LDH)* adalah enzim katalase yang bertanggung jawab terhadap proses oksidasi laktat menjadi piruvat. LDH dapat dipergunakan untuk mendeteksi hemolisis dan kerusakan hepar. Peningkatan LDH menggambarkan terjadinya kerusakan pada sel hepar, walaupun peningkatan kadar LDH juga merupakan tanda terjadinya hemolisis. Peningkatan kadar LDH tanpa disertai peningkatan kadar SGOT dan SGPT menunjukkan terjadinya hemolisis (Sumarni, 2017).

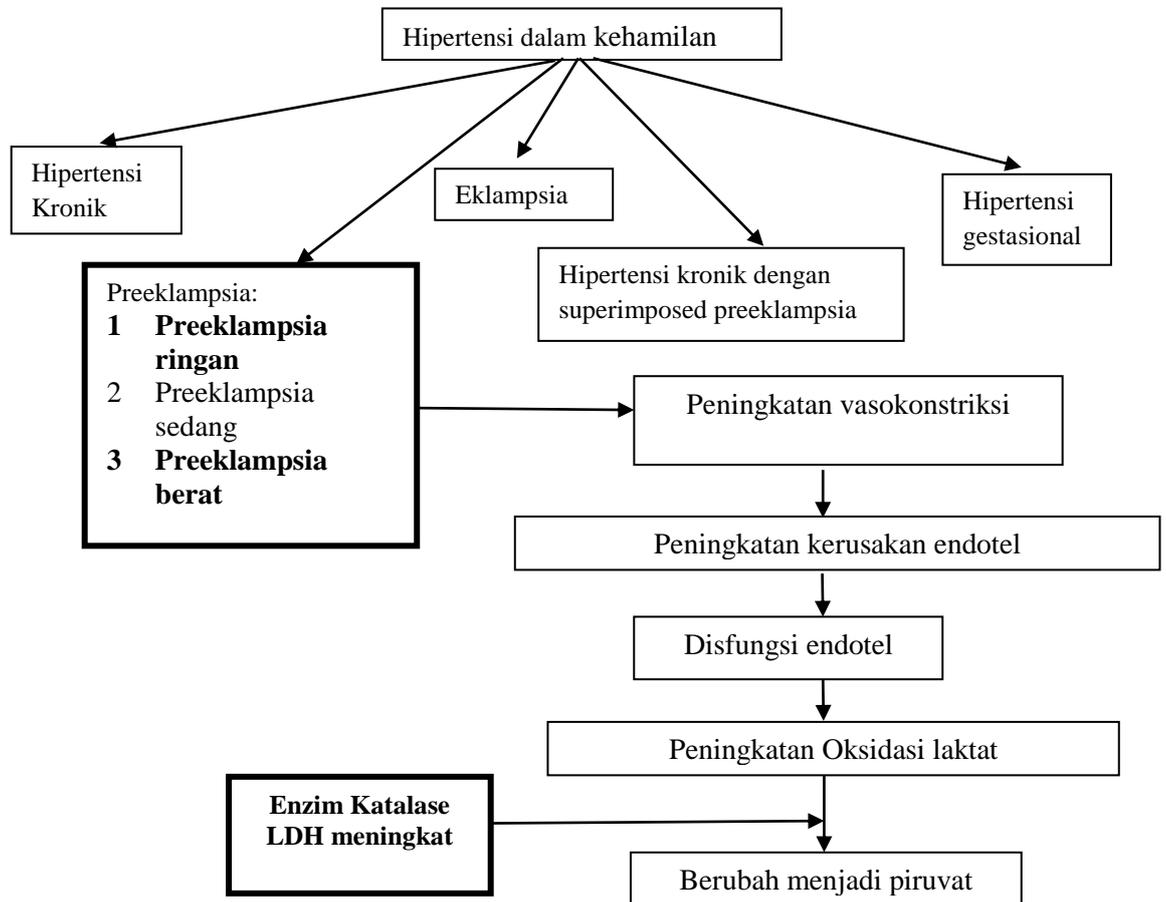
Hemolisis terjadi karena kerusakan dari sel darah merah intravaskuler, yang menyebabkan hemoglobin keluar dari intravaskuler. Lepasnya hemoglobin ini akan terikat dengan haptoglobin, dimana kompleks hemaglobin-haptoglobin akan dimetabolisme di hepar dengan cepat. Hemoglobin bebas pada sistim retikuloendotel akan berubah menjadi bilirubin. Peningkatan kadar bilirubin menunjukkan terjadinya hemolisis (Sibai BM, 1990).

Hemolisis intravaskuler menyebabkan sumsum tulang merespon dengan mengaktifkan proses eritropoesis, yang mengakibatkan beredarnya sel darah merah yang imatur. Sel darah merah imatur ini mudah mengalami destruksi, dan mengeluarkan isoenzim eritrosit. Isoenzim ini akan terikat dengan plasma LDH. Kadar LDH yang tinggi juga menunjukkan terjadinya proses hemolisis (Arias F,1999).



## 2.4 Kerangka Pemikiran

### 2.4.1 Kerangka Teori



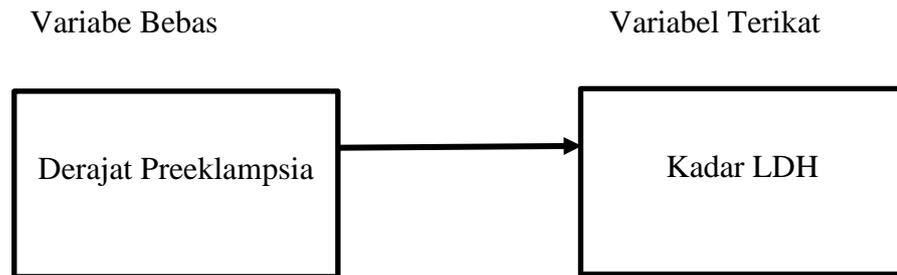
Keterangan:

: Variabel yang diteliti

Gambar 1. Kerangka Teori

### 2.4.2 Kerangka Konsep

Kerangka Konsep Ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen yang mengacu pada kerangka teori yang telah disebutkan sebelumnya.



Gambar 2. Kerangka Konsep

### 2.5 Hipotesis

Terdapat hubungan derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehydrogenase* (LDH) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **BAB III METODE 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 *Laktat Dehydrogenase* (LDH) 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 akan dilaksanakan di ruang rawat inap Obsgyn dan Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret - April 2019.

### 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 dengan diagnosis preeklampsia di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Januari-Desember 2018.

#### 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

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

$Z_\beta$  = 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 *Laktat Dehydrogenase* (LDH) dan Derajat Preeklampsia, 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 sampai Desember 2018.

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 (Tekanan darah: sistolik/ diastolik  $\geq 140/90$  mmHg dan Proteinuria  $\geq 1+$  dipstick).
  - c. Ibu yang bersalin dengan preeklampsia berat (Tekanan darah: sistolik/ diastolik  $\geq 160/110$  mmHg dan Proteinuria  $\geq 4+$  dipstick).
2. Kriteria Eksklusi
- a. Berkas rekam medik yang tidak terdapat pemeriksaan laboratorium *Laktat Dehydrogenase* (LDH).
  - b. Pasien dengan riwayat hipertensi sebelum kehamilan.
  - c. Pasien dengan komplikasi sindrom HELPP
  - d. Pasien dengan kelainan hepar

### **3.4 Identifikasi Variabel Penelitian**

Untuk penelitian ini, variabel bebasnya adalah preeklampsia berat dan preeklampsia ringan, sedangkan untuk variabel terikat dari penelitian ini adalah kadar *Laktat Dehydrogenase* (LDH).

### 3.5 Definisi Operasional

Untuk definisi operasional pada penelitian ini sebagai berikut:

**Tabel 2.** Definisi Operasional Penelitian

Variabel	Definisi operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Derajat Preeklampsia	Hipertensi pada kehamilan dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg dan Proteinuria $\geq 300$ mg/ 24 jam	Tensimeter Dan Urinalisis	Diagnosa yang tertera pada rekam medis	1 = Preeklampsia Ringan 2 = Preeklampsia Berat	Kategorik
Kadar <i>Laktat Dehydrogenase</i> (LDH)	Aktivasi enzim laktat dehydrogenase mengkatalisis konversi piruvat menjadi laktat	Spektrofotometer	Pemeriksaan laboratorium yang dilihat pada rekam medis	Kadarnya dalam serum dinyatakan dalam UI/L	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

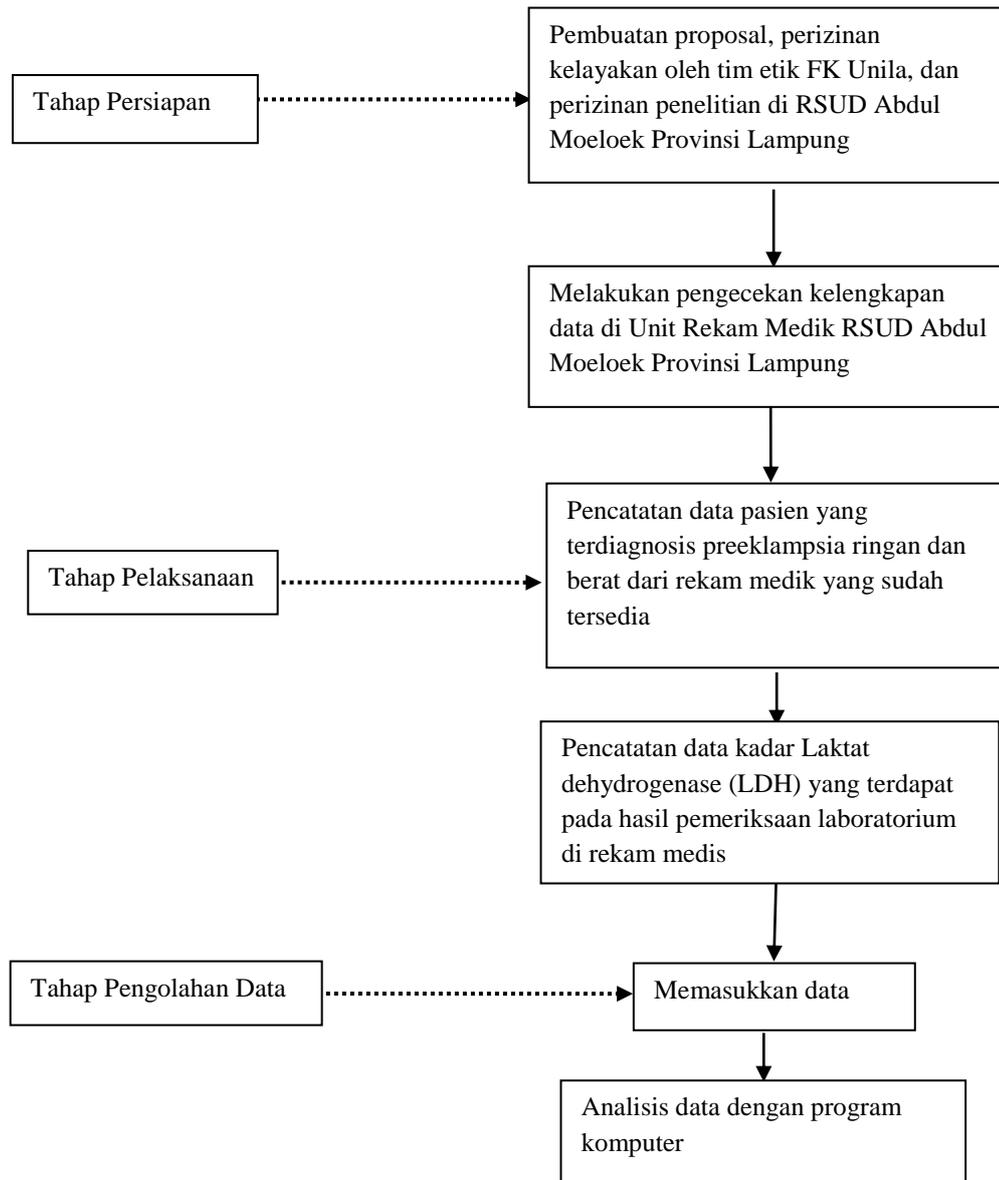
#### 3.6.2 Cara Pengambilan Data

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

1. Meminta izin untuk melakukan penelitian di Bangsal Obgyn dan Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

2. Menjelaskan mengenai maksud dan tujuan penelitian.
3. Pencatatan hasil pengukuran pada formulir lembar penelitian

### 3.7 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

## 3.8 Pengolahan dan Analisis Data

### 3.8.1 Pengolahan Data

Setelah data yang diperoleh dari proses pengumpulan, data akan 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 akan menggunakan program komputer dimana akan dilakukan dua macam analisa data, 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 ada atau tidaknya pengaruh antara variabel dependen dan variabel independen. Uji statistik yang di gunakan adalah uji T.

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* digunakan apabila besar sampel  $> 50$  sedangkan uji *Shapiro-Wilk* digunakan apabila besar sampel  $\leq 50$ . Data dikatakan terdistribusi normal apabila nilai  $p > 0,05$ . Setelah data diuji normalitasnya, dilanjutkan dengan uji hipotesis menggunakan uji T yang bertujuan untuk mengetahui hubungan *Laktat Dehydrogenase* (LDH) pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Hasil penghitungan dinyatakan dalam signifikansi apabila nilai signifikansi  $< 0,05$  maka  $H_0$  diterima. Apabila data tidak terdistribusi normal maka digunakan uji *Man-Whitney* dengan  $p > 0,05$  yang bermakna  $H_0$  diterima. Apabila data tidak terdistribusi normal maka akan dilakukan normalitas menggunakan log 10.

### **3.9 Etika Penelitian**

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan oleh tim etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 484/ UN26.18/PP.05.02.00/2019.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Simpulan dari penelitian ini yaitu:

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat preeklampsia dengan kadar *Laktat Dehydrogenase* (LDH) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Nilai Rerata kadar LDH penderita preeklampsia berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2018 lebih tinggi dibandingkan preeklampsia ringan dapat disimpulkan semakin tinggi kadar LDH menunjukkan tingkat keparahan preeklampsia.

#### **5.2 Saran**

Adapun saran yang dapat diberikan oleh peneliti ini adalah :

1. Bagi penelitian selanjutnya, diharapkan dapat menggunakan sampel yang lebih banyak dan rentan waktu yang lebih lama.
2. Penelitian dilakukan di fasilitas kesehatan lanjutan spesialis, sehingga menghindari adanya komplikasi lain yang akan mempengaruhi kadar LDH selain kasus preeklampsia.

## DAFTAR PUSTAKA

- American College of Obstetricians and Gynecologists. 2002. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. *Obstet Gynecol*, 99: 159-67.
- Andrews, L. and Patel, N. 2016. Correlation of serum lactate dehydrogenase and pregnancy induced hypertension with its adverse outcomes. *IJRMS*. 4(5):1347–50.
- Arias F. 2007 . Portal Hypertantion: Practical Guide to Highrisk Pregnancy and Delivary. Edisi 4. Louis: Mosby Year Book. hlm. 183 –279.
- Beeraka, S., Burwick, R. M. and Feinberg, B. B. 2018. Hemolysis, a severe feature of preeclampsia. *AJOG* . 3(13):194–95.
- BKKBN. 2014. Reproduksi Sehat Sejahtera Remaja. Jakarta: Menteri Negara BKKBN.
- Bobak L. 2005. Keperawatan Maternitar Edisi 4. (Terjemahan maria A. Wijayarani, Peter 1). Jakarta: EGC. hlm. 54-56.
- Briely, Annette. 2006. Pre-eklampsia. Dalam: Asuhan kebidanan pada persalinan. Jakarta: EGC
- Catanzerite VA, Steinberg SM, Mosley CA, et al. 1995. Severe preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels. *Journal of Obstetrics and Gynaecology India*. 12: 310–13.
- Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, dan Whitehead CL. 2011. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 118(5):995-99.
- 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.

- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2014. profil kesehatan kota bandar lampung tahun 2014. Bandarlampung: Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung.
- Elsayed AM, Mohamed GA. 2017. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the sssessment of severity of acute ischemic stroke. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 53(2): 67–70.
- Huddleston LL, Liu LL. 2018. Hemostasis. Dalam: *Basics of Anesthesia*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Inc. hlm 256-78.
- Husin. 2016. Kadar Malondialdehyde ( MDA ) dan Lactate Dehidrogenase ( LDH ) Pada Latihan Aerobik dan Anaerobik. Vol 4, No 1 Juni 2016.
- Jusman SWA. 1999. Konsep-konsep dasar biokimia dalam diabetes mellitus. Dalam : *understanding icular diabetic-basic science, clinical aspect and didactic course*. FKUI, hlm 1-15.
- Kattah, A. G. and Garovic, V. D. 2014. The Management of Hypertension in Pregnancy. *NIH Public Access*. 20(3):229–39.
- Karkata, M. K. 2006. *Faktor Risiko Terjadinya Hipertensi dalam Kehamilan*. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology* Vol 30, No 1 Januari 2006, hlm 55-7.
- Kementrian Kesehatan Repubik Indonesia. 2011. Pedoman interpretasi data klinik. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. Profi l Kesehatan Indonesia 2014. Jakarta.
- Mammaro A, et al. 2009. Hypertensive disorders of pregnancy. *JPM* . 3(1):1-5.
- Manuaba, I. B. 2007. *Hipertensi dalam Kehamilan*. Dalam: *Buku Pengantar Kuliah Obstetri*. Jakarta: EGC. hlm 160-67.
- McKinney, *et al*. 1998. *Foundations of maternal-newborn nursing*. United States of Amerika: Saunders Company. 13(3):348-51.
- Muflihan FA, Sudiat M, Basuki R. 2012. *Analisis Faktor-Faktor Terjadinya Preeklamsia Berat di RSUD Tugurejo Tahun 2011* [Skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2012. *Biokimia Harper*, edisi 29. Jakarta: EGC. Hlm 73-74.

- Onisai M, Vladareanu A, Bumbea H, Ciorascu M, Pop C, Andrei C, *et al.* 2009. A study of hematological picture and of platelet function in preeclampsia. *JCM*. 4(4):327-37.
- Pemerintahan Provinsi Lampung. 2015. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2015. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung.
- Potter PA, Perry AG. 2005. Konsep, Proses, dan Praktik. Dalam: Buku Ajar Fundamental Keperawatan. Edisi Ke-4. Jakarta: EGC.
- Prawirohardjo S. 2013. Hipertensi dalam kehamilan dalam : Ilmu Kebidanan Edisi Keempat. Jakarta : PT Bina Pustaka. hlm 530-61.
- Prawirohardjo S. 2016. Ilmu Kebidanan. Edisi ke-4. Jakarta: PT. Bina Pustaka. hlm 281-96.
- Qublan, H. S. *et al.* 2005. Lactic dehydrogenase as a biochemical marker of adverse pregnancy outcome in severe pre-eclampsia. *IJMS*. 11(8):393-97.
- Rochjati P. 2003. Skrining Antenatal Pada Ibu Hamil. Pusat Safe Mother Hood-Lab/SMF Obgyn RSUD Dr. Sutomo.Surabaya: Fakultas Kedokteran UNAIR.
- Robson, E.S. dan Waugh J., 2011. Patologi dalam Kehamilan. Dalam: Manajemen dan Asuhan Kebidanan. Jakarta: EGC. hlm 32-9.
- Roberts JM, *et al.* 2012. Hypertension in pregnancy. USA: American College of Obstetricians and Gynecologists.
- Roberts CL, Ford JB, Algert CS, Antonsen S, Chalmers J, Cnattingius S. 2011. Population-based trends in pregnancy hypertension and pre-eclampsia: an international comparative study. *BMJ*. 1(1): 1–11.
- Ruswana. 2006. Ibu Hamil resiko Tinggi. [diunduh 23 November 2015]. Tersedia dari:<http://medicastore.com/penyakit/569/Kehamilan/Resiko/Tinggi.html>.
- Sarkar, P. and Sogani, S. 2013. Evaluation of serum lactate dehydrogenase and gamma glutamyl transferase in preeclamptic pregnancy and its comparison with normal pregnancy in third trimester. *IJRMS*. 1(4):176-79.
- Seely EW dan Ecker J. 2011. Chronic hypertension in pregnancy. *NEJG*. 365(5):439-46.

- Sibai BM. 1990. The HELLP Syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low trombosit counts). *AJOG*. 4(4):311-16.
- Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A et al. 1986. Maternal and Perinatal Outcome Associated with the Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low trombosit counts in Severe Preeclampsia. *AJOG*. 155 : 501-9.
- Shamsi S, Saleem S, Nishter N. 2013. Epidemiology and Risk factors of Preeclampsia : An Overview of Observational Studies. *Al Ameen J Med Sci*. 6(4): 292–300.
- Sudinaya, I.P. 2003. Insiden preeklampsia – eklampsia di rumah sakit umum Tarakan Kalimantan Timur – tahun 2000. *Cermin dunia kedokteran* No. 139.hlm 13-15.
- Sumarni 2017. Hubungan Umur Kehamilan, Diastolik dan Diastolik Terhadap Sindrom HELLP pada Ibu Hamil dengan Preeklampsia Berat di RS Margo Soekarjo Purwokerto, jurnal ilmiah kebidanan, 8,hlm 71–85.
- Turner JA. 2010. Diagnosis and management of pre-eclampsia. *IJWH*. 2(1):327-37.
- Umasatyasri, Y. and Vani, I. 2015. Role of LDH (Lactate dehydrogenase) in preeclampsia – marker. *IAIM*. 2(9):88–93.
- WHO. 2013. World Health Statistics. [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2013\\_Full.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2013_Full.pdf).
- Wibowo N, Irwinda R, Frisdiantiny E. 2015. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tatalaksana Preeklampsia. Kementerian Kesehatan RI. hlm. 1–40.
- Wiknjosastro, H. 2009. Ilmu Kebidanan. Edisi Ke-4. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka. hlm 523-29.