

**HUBUNGAN ANTARA TINGKAT KEPARAHAN
PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR KREATININ SERUM
PADA PASIEN PREEKLAMPSIA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

(Skripsi)

Oleh:

**Morica Angellia Shyama Putri
2118011029**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN ANTARA TINGKAT KEPARAHAN
PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR KREATININ SERUM
PADA PASIEN PREEKLAMPSIA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh:

**Morica Angellia Shyama Putri
2118011029**

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**Judul Skripsi : HUBUNGAN ANTARA TINGKAT KEPARAHAN
PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR
KREATININ SERUM PADA PASIEN
PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK**

Nama Mahasiswa : Morica Angellia Shyama Putri

No. Pokok Mahasiswa : 2118011029

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Intanri Kurniati, Sp. PK
NIP. 198012222008122002

dr. Giska Tri Putri, M. Ling.
NIP. 231612900307201

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Intanri Kurniati, Sp. PK



Sekretaris : dr. Gisika Tri Putri, M. Ling.



Penguji : Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.

NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 20 Februari 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 10 Februari 2025

Pembuat pernyataan,



Morica Angellia Shyama Putri

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Tasikmalaya pada tanggal 6 November 2003 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara pasangan Bapak Sugiharto dan Ibu Eva Silvana.

Penulis menempuh pendidikan sekolah dasar di SD Xaverius 1 Bandar Lampung, sekolah menengah pertama di SMP Xaverius 1 Bandar Lampung, dan sekolah menengah atas di SMA Fransiskus Bandar Lampung.

Penulis kemudian melanjutkan pendidikan sebagai mahasiswi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Semasa menjalani perkuliahan pre-klinik, penulis aktif mengikuti organisasi Lampung University Medical Research Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (LUNAR FK UNILA) sebagai anggota divisi *Public Relation* pada tahun 2022-2024.

SANWACANA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan tuntunan-Nya skripsi ini dapat terselesaikan dengan judul “Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Selama penulisan skripsi, penulis mendapat banyak doa dan dukungan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D. E. A. IPM., selaku Rektor Universitas Lampung yang telah memberikan izin untuk mengikuti perkuliahan di Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah mendidik, mengizinkan, dan memberikan persetujuan untuk penulis melakukan penelitian serta Pembahas yang sudah meluangkan waktu, memberikan bimbingan dan arahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung yang selalu bijaksana memberikan petunjuk dan arahan untuk kesempurnaan skripsi ini serta Pembimbing I yang bersedia meluangkan waktu dan memberikan penulis kesempatan untuk dibimbing dan diarahkan dalam proses penyelesaian skripsi mulai dari awal hingga akhir ini.
4. dr. Giska Tri Putri, M. Ling., selaku Pembimbing II yang bersedia meluangkan waktu, memberikan arahan, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.

5. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., selaku Pembimbing Akademik yang bersedia membimbing penulis selama menjalankan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
6. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan ilmu dan bantuan yang telah diberikan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
7. Direktur dan karyawan bagian Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moloek yang senantiasa bersedia memberikan izin dan informasi kepada penulis untuk pelaksanaan penelitian.
8. Keluarga besar Lampung University Medical Research Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (LUNAR FK UNILA) 2022-2023 atas pengalaman dan pertemanan mulai dari kepesertaan, kepanitiaan, hingga kepengurusan yang dapat penulis alami dan nikmati selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Keluarga besar Permako Medis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas pengalaman rohani dan pertemanan yang telah dijalani bersama penulis selama masa pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
10. Keluarga besar penulis yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi dalam segala hal selama ini hingga selesainya masa studi.
11. Teman-teman dekat penulis “Ngapain ini ya”, “Hiling post sem 6”, “3tika dan Akhlak no. 1”, “Antek2”, “Udah jadi kating”, dan “Blackemping” yang telah menemani dan selalu memberikan bantuan.
12. Teman-teman seperbimbingan penulis yang menemani hari-hari bimbingan bersama penulis selama penyelesaian skripsi ini.
13. Diri sendiri, Morica Angellia Shyama Putri atas perjuangannya sampai sejauh ini.
14. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses penulisan skripsi penulis yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis sadar bahwa masih terdapat banyak hal yang dapat diperbaiki dari skripsi ini. Oleh karena itu, penulis berharap mendapat saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 10 Februari 2025

Penulis

Morica Angellia Shyama Putri

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF PREECLAMPSIA AND SERUM CREATININE LEVELS IN PREECLAMPSIA PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL

By

MORICA ANGELLIA SHYAMA PUTRI

Background: Preeclampsia is a serious complication of pregnancy characterized by hypertension, proteinuria and edema, often occurring after 20 weeks of gestation. One important indicator in assessing the severity of preeclampsia is the serum creatinine level, which reflects renal function. Endothelial damage and vasospasm in the kidneys lead to a decrease in Glomerular Filtration Rate (GFR), thus increasing serum creatinine levels. Risk factors for preeclampsia such as maternal age, number of parities, history of chronic hypertension, diabetes mellitus, and preeclampsia also play an important role in the development of this disease. The purpose of this study was to determine the relationship between the severity of preeclampsia and serum creatinine levels in preeclampsia patients at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital from January 2022 to January 2023.

Methods: This research is an analytical descriptive study using a cross-sectional design or approach. The research sample was 157 people. The data used is medical records. Selection of the sample using purposive sampling technique. Statistical analysis was performed using univariate and bivariate analysis.

Results: The results of the bivariate analysis using the Fisher's Exact Test showed a value of $p = < 0,001$ ($p < 0,05$) in the severity of preeclampsia and serum creatinine levels, which means that there is a significant relationship between the variables.

Conclusion: There is a significant relationship between the severity of preeclampsia and serum creatinine levels in preeclampsia patients at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital from January 2022 to January 2023.

Keywords: pregnancy complications, pregnant women, serum creatinine levels, severity of preeclampsia.

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA TINGKAT KEPARAHAN PREEKLAMPSIA TERHADAP KADAR KREATININ SERUM PADA PASIEN PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

Oleh

MORICA ANGELLIA SHYAMA PUTRI

Latar Belakang: Preeklampsia merupakan komplikasi serius pada kehamilan yang ditandai oleh hipertensi, proteinuria, dan edema, yang sering terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu. Salah satu indikator penting dalam menilai tingkat keparahan preeklampsia adalah kadar kreatinin serum, yang mencerminkan fungsi ginjal. Kerusakan endotel dan vasospasme pada ginjal menyebabkan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), sehingga meningkatkan kadar kreatinin serum. Faktor risiko preeklampsia seperti usia ibu, jumlah paritas, riwayat hipertensi kronis, riwayat diabetes melitus, dan riwayat preeklampsia juga ikut berperan penting dalam perkembangan penyakit ini. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan desain atau pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian berjumlah 157 orang. Data yang digunakan adalah rekam medis. Pemilihan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Analisis statistik dilakukan dengan analisis univariat dan bivariat.

Hasil: Hasil analisis bivariat dengan uji *Fisher's Exact Test* menunjukkan nilai $p = < 0,001$ ($p < 0,05$) pada variabel tingkat keparahan preeklampsia dan kadar kreatinin serum yang artinya bahwa terdapat hubungan yang bermakna antar variabel.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023.

Kata Kunci: ibu hamil, kadar kreatinin serum, komplikasi kehamilan, tingkat keparahan preeklampsia.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Preeklampsia.....	5
2.1.1 Definisi Preeklampsia.....	5
2.1.2 Etiologi Preeklampsia.....	6
2.1.3 Faktor Risiko Preeklampsia.....	10
2.1.4 Tingkat Keparahan Preeklampsia	18
2.1.5 Patofisiologi Preeklampsia	19
2.1.6 Diagnosis Preeklampsia.....	21
2.1.7 Penatalaksanaan.....	23
2.2 Kreatinin Serum.....	26
2.2.1 Definisi Kreatinin Serum.....	26

2.2.2 Cara Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum.....	28
2.2.3 Nilai Rujukan.....	29
2.3 Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia	30
2.4 Kerangka Teori	32
2.5 Kerangka Konsep	32
2.6 Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
3.1 Desain Penelitian	34
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
3.3.1 Populasi Penelitian	34
3.3.2 Sampel Penelitian	34
3.4 Besar Sampel Minimal	35
3.5 Kriteria Penelitian.....	35
3.5.1 Kriteria Inklusi.....	35
3.5.2 Kriteria Eksklusi.....	36
3.6 Variabel Penelitian.....	36
3.6.1 Variabel Bebas (Variabel Independen)	36
3.6.2 Variabel Terikat (Variabel Dependen)	36
3.7 Definisi Operasional.....	37
3.8 Prosedur Pengumpulan Data	38
3.8.1 Teknik Pengumpulan Data	38
3.8.2 Instrumen Penelitian.....	38
3.9 Alur Penelitian.....	38
3.10 Pengolahan Data	39
3.11 Metode Analisis Data.....	39
3.11.1 Analisis Univariat.....	39
3.11.2 Analisis Bivariat.....	39
3.12 Etika Penelitian.....	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Gambaran Umum	41

4.2 Hasil Penelitian.....	42
4.2.1 Analisis Univariat.....	42
4.2.2 Analisis Bivariat.....	42
4.3 Pembahasan	43
4.3.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Preeklampsia Berdasarkan Usia Ibu	43
4.3.2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Preeklampsia Berdasarkan Jumlah Paritas.....	45
4.3.3 Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia	46
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	49
5.1 Simpulan	49
5.2 Saran	49
5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan.....	49
5.2.2 Bagi Masyarakat	50
5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Penegakan Diagnosis Hipertensi.	21
Tabel 2. Penentuan Proteinuria.	21
Tabel 3. Penegakan Diagnosis Preeklampsia.	22
Tabel 4. Penegakan Diagnosis Preeklampsia Berat.	23
Tabel 5. Manajemen Ekspektatif pada Preeklampsia tanpa Gejala Berat.	24
Tabel 6. Manajemen Ekspektatif pada Preeklampsia Berat.	24
Tabel 7. Pemberian Magnesium Sulfat.	25
Tabel 8. Pemberian Antihipertensi.	25
Tabel 9. Penatalaksanaan Kehamilan dengan Preeklampsia.	26
Tabel 10. Definisi Operasional.	37
Tabel 11. Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023.	42
Tabel 12. Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023.	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Patofisiologi Preeklampsia	20
Gambar 2. Prinsip Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Metode Urease	28
Gambar 3. Prinsip Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Metode GLDH	29
Gambar 4. Kerangka Teori	32
Gambar 5. Kerangka Konsep	32
Gambar 6. Alur Penelitian.....	38

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklampsia adalah suatu komplikasi serius pada kehamilan yang ditandai oleh tiga gejala utama, yaitu hipertensi kehamilan atau tekanan darah melebihi 140/90 mmHg, edema atau pembengkakan, dan adanya protein dalam urin yang melebihi 3 gram. Gejala-gejala ini umumnya muncul pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu dan dapat terjadi selama kehamilan, saat persalinan, dan pada periode nifas hingga 42 hari atau 6 minggu setelah persalinan (POGI, 2016).

Preeklampsia merupakan komplikasi serius pada kehamilan yang ditandai oleh peningkatan tekanan darah dan adanya protein dalam urin yang dapat mengancam keselamatan ibu dan janin, serta berpotensi berkembang menjadi eklampsia jika tidak ditangani dengan tepat (PERKI, 2020). Salah satu faktor yang berperan penting dalam patofisiologi preeklampsia adalah kadar kreatinin serum yang tinggi dalam darah. Peningkatan kadar kreatinin serum pada ibu hamil dapat mencerminkan adanya gangguan fungsi ginjal, yang merupakan salah satu tanda klinis utama preeklampsia berat (Sudoyo *et al.*, 2020).

Beberapa faktor risiko utama yang terkait dengan preeklampsia meliputi usia ibu, jumlah paritas, riwayat hipertensi kronis, riwayat diabetes melitus, Indeks Massa Tubuh (IMT), dan riwayat preeklampsia (Dewi *et al.*, 2022). Pengetahuan ibu tentang kehamilannya juga menjadi faktor penting, karena ibu yang paham dapat lebih mampu mendeteksi dan mengatasi tanda-tanda serta gejala preeklampsia yang muncul (Rahmawati *et al.*, 2022).

Kreatinin serum merupakan produk akhir metabolisme kreatin dan fosfokreatin di otot skeletal, yang kadarnya dapat meningkat karena berbagai faktor seperti penurunan fungsi ginjal, dehidrasi, peningkatan massa otot, atau kondisi medis tertentu seperti penyakit ginjal kronis dan preeklampsia (Kemenkes RI, 2020). Menurut laporan dari World Health Organization (WHO), preeklampsia memengaruhi 5-8% dari semua kehamilan di dunia, menjadikannya salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu (WHO, 2018).

Ginjal merupakan salah satu organ yang sangat terpengaruh pada kondisi preeklampsia. Salah satu indikator yang sering digunakan untuk menilai fungsi ginjal adalah kadar kreatinin serum. Kreatinin serum, yang dihasilkan dari metabolisme otot, biasanya diekskresikan oleh ginjal. Pada kondisi preeklampsia, kerusakan endotel dan vasospasme pada pembuluh darah ginjal dapat mengakibatkan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), yang menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum dalam darah. Oleh karena itu, kadar kreatinin serum sering digunakan sebagai parameter untuk mengevaluasi tingkat keparahan gangguan fungsi ginjal pada preeklampsia (Annisa *et al.*, 2024).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar kreatinin serum cenderung lebih tinggi pada pasien preeklampsia berat dibandingkan dengan yang preeklampsia, seperti yang ditemukan oleh Riska dan Fitriani (2022) di RSUD Ulin Banjarmasin (Riska & Fitriani, 2022). Namun, Hidayati (2022) dalam penelitiannya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada penurunan fungsi ginjal antara pasien preeklampsia dan eklampsia, meskipun kadar kreatinin serum tidak mengalami peningkatan yang signifikan pada pasien preeklampsia (Hidayati, 2022). Di sisi lain, Firmansyah (2023) menemukan adanya korelasi yang signifikan antara rasio kadar ureum dan kreatinin serum dengan derajat keparahan preeklampsia (Firmansyah, 2023).

Berdasarkan data dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2017, terdapat 183 ibu hamil yang terdiagnosis preeklampsia dari total 905 ibu hamil. Pada tahun 2018, jumlah ini meningkat dengan 234 kasus preeklampsia dari 985 ibu hamil, sementara pada tahun 2019, dari total 234 ibu hamil, sebanyak 43 orang (13,4%) mengalami preeklampsia berat dan 89 orang (24,6%) mengalami preeklampsia (Komalasari *et al.*, 2021).

Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, kasus preeklampsia ini masih terbilang tinggi dengan jumlah pasien yang memerlukan perawatan intensif. Oleh karena itu, sangat penting untuk memahami hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia agar dapat diambil langkah-langkah pencegahan dan penanganan yang tepat.

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dijelaskan, peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai “Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian permasalahan di atas maka rumusan masalah yang diambil adalah “Apakah terdapat hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran tingkat keparahan preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Mengetahui gambaran kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan dan pemahaman peneliti terkait hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia, serta dapat menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang telah diperoleh selama menempuh pendidikan.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat ditambahkan ke dalam jurnal ilmiah dengan tujuan untuk memperluas literatur Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang kemudian dapat digunakan sebagai referensi dalam penelitian mengenai preeklampsia, serta dapat meningkatkan penggunaan sitasi dari institusi.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat akan bahaya hipertensi dalam kehamilan, serta pentingnya deteksi dini, penanganan yang tepat, dan pencegahan komplikasi yang lebih serius bagi ibu dan janin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

2.1.1 Definisi Preeklampsia

Preeklampsia adalah suatu komplikasi serius pada kehamilan yang ditandai oleh tiga gejala utama, yaitu hipertensi kehamilan atau tekanan darah melebihi 140/90 mmHg, edema atau pembengkakan, dan adanya protein dalam urin yang melebihi 3 gram. Gejala-gejala ini umumnya muncul pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu dan dapat terjadi selama kehamilan, saat persalinan, dan pada periode nifas hingga 42 hari atau 6 minggu setelah persalinan (POGI, 2016).

Penyebab pasti yang memengaruhi terjadinya preeklampsia belum diketahui secara jelas, namun ada banyak faktor risiko yang telah teridentifikasi, antara lain usia ibu, jumlah paritas atau jumlah kehamilan sebelumnya, riwayat hipertensi kronis, riwayat diabetes melitus, Indeks Massa Tubuh (IMT), riwayat preeklampsia, pengetahuan, kelengkapan *Antenatal Care* (ANC), pola makan, stres, dan paparan asap rokok (Dewi *et al.*, 2022).

Kondisi preeklampsia ini sering kali memengaruhi berbagai organ ibu dan dapat menimbulkan komplikasi bagi ibu maupun janin jika tidak ditangani dengan baik. Berdasarkan waktu kemunculannya, preeklampsia diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu preeklampsia onset dini (*Early-Onset Preeclampsia*) yang muncul sebelum 34 minggu kehamilan dan preeklampsia onset lambat (*Late-Onset Preeclampsia*) yang muncul setelah 34 minggu kehamilan. Meskipun

kedua jenis ini memiliki tanda dan gejala klinis yang serupa namun patofisiologisnya berbeda, sehingga memerlukan pendekatan tatalaksana yang berbeda pula. Preeklampsia onset dini biasanya lebih berat dan sering dikaitkan dengan gangguan pada sistem kekebalan plasenta (Chang *et al.*, 2023).

2.1.2 Etiologi Preeklampsia

2.1.2.1 Iskemia Uteroplasenta

Iskemia uteroplasenta merupakan faktor utama terjadinya preeklampsia yang diawali dengan terganggunya proses infiltrasi trofoblas pada arteri spiralis uterina. Pada kehamilan normal, sel-sel trofoblas mengubah arteri spiralis menjadi pembuluh darah dengan resistensi rendah, memastikan suplai darah yang cukup ke plasenta. Pada preeklampsia, proses ini terjadi secara tidak sempurna, sehingga arteri spiralis tetap sempit dengan resistensi yang tinggi. Akibatnya suplai darah ke plasenta tidak mencukupi sehingga menyebabkan iskemia (Jung *et al.*, 2022).

Respons terhadap iskemia ini melibatkan pelepasan faktor anti-angiogenik seperti *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan endoglin, yang serupa dengan faktor angiogenik *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Placental Growth Factor* (PlGF). Selanjutnya, kondisi ini menyebabkan stres oksidatif akibat siklus iskemia dan reperfusi yang menghasilkan radikal bebas dan memperburuk kerusakan jaringan plasenta. Pelepasan sitokin pro-inflamasi dan faktor-faktor ini ke dalam sirkulasi ibu menyebabkan disfungsi endotel vaskular, termasuk vasospasme, hipertensi, dan proteinuria (Hu & Zhang, 2021).

Secara sistemik, iskemia uteroplasenta juga memengaruhi regulasi hormonal seperti aktivasi abnormal Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) yang memperburuk vasokonstriksi dan hipertensi. Dampak ini tidak hanya dirasakan oleh ibu melalui komplikasi seperti sindrom *Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count* (HELLP), tetapi juga pada janin yang mengalami gangguan pertumbuhan akibat gangguan suplai oksigen dan nutrisi atau yang disebut dengan *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) (Hu & Zhang, 2021).

2.1.2.2 Infeksi Maternal

Infeksi maternal, baik lokal maupun sistemik, berkaitan erat dengan peningkatan risiko terjadinya preeklampsia. Mekanisme utamanya adalah aktivasi respons inflamasi sistemik yang menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Interleukin-1 beta* (IL-1 β). Sitokin ini meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan disfungsi endotel, yang merupakan penyebab terjadinya preeklampsia. Selain itu, infeksi dapat mengganggu aliran darah plasenta, menyebabkan hipoksia dan insufisiensi plasenta. Infeksi tertentu seperti *Toxoplasma*, *Other Disease*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, and *Herpes Simplex Virus* (TORCH) dan bakteri gram negatif, secara langsung memengaruhi plasenta melalui inflamasi lokal dan kerusakan pembuluh darah (Sari, 2019).

Infeksi maternal juga dapat memperburuk faktor predisposisi seperti obesitas, diabetes melitus, dan malnutrisi, yang ikut berperan dalam peningkatan risiko terjadinya preeklampsia. Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa Infeksi Saluran

Kemih (ISK) dan periodontitis selama kehamilan secara signifikan meningkatkan kemungkinan terjadinya preeklampsia (Fakhrizal, 2017).

2.1.2.3 Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional berkaitan erat dengan preeklampsia karena keduanya melibatkan mekanisme patofisiologi yang saling terkait. Pada diabetes melitus gestasional, hiperglikemia dan resistensi insulin menyebabkan disfungsi endotel melalui peningkatan stres oksidatif dan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) dan *Interleukin-6* (IL-6). Disfungsi endotel ini menyebabkan vasokonstriksi, hipertensi, dan kebocoran pembuluh darah. Selain itu, resistensi insulin dapat memperburuk inflamasi sistemik, mengganggu fungsi plasenta, dan menyebabkan insufisiensi plasenta. Insufisiensi ini menyebabkan pelepasan faktor anti-angiogenik seperti *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan endoglin, yang menghambat *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Placental Growth Factor* (PlGF), sehingga memperburuk kondisi pembuluh darah (Sirjusingh, 2018).

Diabetes melitus gestasional juga sering dikaitkan dengan faktor risiko seperti obesitas, usia ibu lanjut, dan riwayat hipertensi, yang selanjutnya meningkatkan kemungkinan terjadinya preeklampsia. Studi epidemiologis menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes melitus gestasional memiliki kemungkinan 2 hingga 30% lebih besar untuk mengalami preeklampsia dibanding wanita tanpa diabetes melitus gestasional (Yang & Wu, 2022).

2.1.2.4 Mola Hidatidosa

Mola hidatidosa (kehamilan anggur) sangat berhubungan dengan preeklampsia, namun mekanisme pastinya belum sepenuhnya dipahami. Pada mola hidatidosa, pertumbuhan sel trofoblas yang tidak normal menyebabkan produksi hormon *human Chorionic Gonadotropin* (hCG) berlebihan. Tingkat hCG yang sangat tinggi ini dapat mengganggu fungsi endotel vaskular, merangsang pelepasan faktor anti-angiogenik seperti *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1), mengganggu keseimbangan angiogenesis, dan menyebabkan disfungsi plasenta. Selain itu, proliferasi sel trofoblas yang abnormal pada mola hidatidosa menghambat invasi normal sel trofoblas ke dalam arteri spiralis, sehingga menyebabkan insufisiensi uteroplasenta (Jung *et al.*, 2022).

Preeklampsia pada mola hidatidosa cenderung terjadi lebih awal dibandingkan pada kehamilan normal, karena inflamasi dan stres oksidatif yang disebabkan oleh proses patologis ini mendorong perkembangan terjadinya preeklampsia. Selain itu, mola hidatidosa sering dikaitkan dengan peningkatan hipertensi dan inflamasi sistemik, yang selanjutnya memperburuk disfungsi endotel, menyebabkan preeklampsia berat dan sindrom *Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count* (HELLP) (Irani *et al.*, 2022).

2.1.2.5 Mekanisme Autoimun

Mekanisme autoimun memainkan peran penting dalam perkembangan preeklampsia, khususnya melalui interaksi abnormal antara sistem kekebalan ibu dan trofoblas janin. Pada kehamilan normal, sistem kekebalan tubuh ibu terbiasa beradaptasi untuk menerima sel trofoblas janin, yang membawa unsur genetik dari ayah. Namun, pada

preeklampsia, toleransi imunitas ini terganggu, mengakibatkan respons inflamasi yang berlebihan, menyebabkan kerusakan endotel dan insufisiensi plasenta. Faktor penting lainnya adalah disregulasi sel *Natural Killer* (NK) di dalam rahim, yang memengaruhi proses *remodeling* arteri spiral. Pada preeklampsia, interaksi antara molekul *Human Leukocyte Antigen-G* (HLA-G) pada sel trofoblas dan reseptor sel NK terganggu sehingga menyebabkan insufisiensi plasenta (Jung *et al.*, 2022).

Selain itu, pada beberapa kasus preeklampsia, ditemukan *Angiotensin II Type 1 Receptor Autoantibodies* (AT1-AA), yang mengaktifkan reseptor secara tidak normal. Aktivasi ini menyebabkan vasokonstriksi, hipertensi, dan kerusakan endotel. Ketidakseimbangan sitokin juga berperan penting, karena peningkatan sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) dan *Interleukin-6* (IL-6) dapat menyebabkan stres oksidatif dan disfungsi plasenta. Penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik dan sindrom antifosfolipid juga meningkatkan risiko preeklampsia karena antibodi antifosfolipid dapat menyebabkan trombosis plasenta dan memperburuk insufisiensi plasenta (Oktafany & Natasha, 2017). Mekanisme ini menyoroiti kompleksitas hubungan antara sistem kekebalan dan fungsi plasenta dalam perkembangan preeklampsia (Jung *et al.*, 2022).

2.1.3 Faktor Risiko Preeklampsia

2.1.3.1 Usia Ibu

Usia ibu umumnya mengacu pada usia seorang wanita pada saat hamil atau melahirkan. Usia ibu merupakan salah satu faktor penting dalam kesehatan reproduksi karena

berhubungan langsung dengan risiko kehamilan dan persalinan bagi ibu dan janin (Cunningham *et al.*, 2022). Usia ibu biasanya dibagi menjadi tiga kategori utama, yaitu usia berisiko rendah (< 20 tahun), usia berisiko sedang (20-35 tahun), dan usia berisiko tinggi (> 35 tahun). Kehamilan dalam usia berisiko tinggi meningkatkan risiko preeklampsia karena beberapa mekanisme fisiologis dan patologis. Disfungsi endotel dan gangguan vaskular menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah, sementara penurunan fungsi plasenta menghambat perfusi yang optimal, memicu hipoksia, dan pelepasan faktor pro-inflamasi. Selain itu, ibu dengan usia lanjut lebih rentan terhadap komorbiditas seperti hipertensi kronis, diabetes melitus, dan obesitas. Respons inflamasi sistemik yang lebih tinggi serta perubahan hormon yang memengaruhi elastisitas pembuluh darah juga berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah dan gangguan vaskular (Mustofa *et al.*, 2021).

2.1.3.2 Jumlah Paritas

Jumlah paritas merujuk pada jumlah kehamilan yang dialami seorang wanita hingga ia mencapai usia kehamilan yang layak, biasanya 20 minggu atau lebih, terlepas dari apakah janinnya hidup atau mati saat lahir (Landon *et al.*, 2020). Primipara merupakan kelahiran pertama kali setelah kehamilan mencapai usia viabilitas yaitu sekitar 20-24 minggu. Sedangkan multipara merupakan kelahiran dua kali atau lebih setelah kehamilan mencapai usia viabilitas. Pada primipara cenderung memiliki risiko mengalami preeklampsia lebih tinggi dibandingkan dengan multipara. Hal ini terjadi karena daya tahan tubuh ibu belum terpapar antigen trofoblas janin pada kehamilan sebelumnya, sehingga daya tahan tubuh ibu tidak dapat beradaptasi secara

optimal terhadap kehamilan tersebut. Sebaliknya, pada multiparitas, paparan antigen janin pada kehamilan sebelumnya dapat meningkatkan toleransi imun dan mengurangi risiko preeklampsia. Namun, risiko preeklampsia dapat meningkat kembali pada multipara dengan pasangan baru, karena adanya paparan antigen paternal yang berbeda (Tarigan & Yulia, 2021).

2.1.3.3 Riwayat Hipertensi Kronis

Riwayat hipertensi kronis merupakan kondisi dimana seorang wanita sudah memiliki hipertensi sebelum hamil atau sebelum usia kehamilan 20 minggu, dan kondisi tersebut menetap setelah melahirkan (Mahmood *et al.*, 2021). Hipertensi kronis sangat terkait dengan preeklampsia, karena dapat memperburuk disfungsi pembuluh darah dan inflamasi yang mendasari kedua penyakit tersebut. Wanita dengan hipertensi kronis berisiko lebih tinggi mengalami preeklampsia berat, atau preeklampsia yang terjadi karena hipertensi kronis. Kondisi ini meningkatkan risiko komplikasi serius seperti kerusakan ginjal, hati, dan sistem saraf pusat, serta gangguan pertumbuhan janin dan kelahiran prematur (ACOG, 2020). Pada hipertensi kronis, tekanan darah tinggi yang persisten sering kali pada awalnya merusak endotel pembuluh darah, sehingga mengganggu aliran darah plasenta. Akibatnya, perubahan adaptif kardiovaskular yang diperlukan selama kehamilan menjadi kurang optimal, memicu mekanisme inflamasi dan stres oksidatif, serta memperburuk preeklampsia (Kurniawaty & Nisrina, 2017).

2.1.3.4 Riwayat Diabetes Melitus

Riwayat diabetes melitus merupakan kondisi dimana seorang wanita sudah terdiagnosis diabetes melitus sebelum atau selama kehamilan, baik itu diabetes melitus tipe 1, tipe 2, maupun diabetes gestasional, yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya preeklampsia. Riwayat penyakit diabetes melitus erat kaitannya dengan peningkatan risiko terjadinya preeklampsia (Kliegman *et al.*, 2022). Penyakit diabetes melitus menyebabkan gangguan metabolisme glukosa yang berhubungan dengan stres oksidatif dan inflamasi sistemik, yang menyebabkan disfungsi endotel dan kerusakan pembuluh darah. Perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan seperti peningkatan stres metabolik, memperburuk kondisi ini dan meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi seperti preeklampsia. Selain itu, diabetes melitus dapat menyebabkan gangguan aliran darah di plasenta, sehingga mengakibatkan tekanan darah tinggi dan kerusakan organ. Risiko ini lebih tinggi pada wanita dengan riwayat diabetes melitus yang tidak terkontrol dibandingkan pada wanita dengan kontrol gula darah yang baik. Komplikasi umum pada ibu hamil dengan riwayat diabetes melitus dan preeklampsia termasuk Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), kelahiran prematur, serta kerusakan organ ibu dan janin (Corduneanu & Capilna, 2023).

2.1.3.5 Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan sebuah indikator untuk menilai status berat badan seseorang berdasarkan perbandingan berat badan dalam satuan kilogram dan tinggi badan kuadrat dalam satuan meter (Cunningham *et al.*, 2022). Terkait kehamilan, IMT yang tinggi sebelum atau selama kehamilan erat

kaitannya dengan peningkatan risiko preeklampsia. Wanita yang mengalami obesitas atau $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$ memiliki risiko lebih tinggi terkena preeklampsia dibandingkan wanita dengan IMT normal atau berkisar antara 18,5-24,9 kg/m^2 . Hubungan ini dipengaruhi oleh berbagai mekanisme, termasuk peningkatan resistensi insulin, inflamasi kronis tingkat rendah, dan disfungsi endotel, yang semuanya berkontribusi terhadap perkembangan preeklampsia. Selain itu, wanita yang mengalami obesitas sering kali mengalami komplikasi tambahan seperti hipertensi kronis dan diabetes melitus, yang juga merupakan faktor risiko utama terjadinya preeklampsia (Arwan & Sriyanti, 2020).

2.1.3.6 Riwayat Preeklampsia

Riwayat preeklampsia mengacu pada timbulnya preeklampsia yang terjadi pada seorang wanita pada kehamilan sebelumnya. Riwayat ini merupakan salah satu faktor risiko terbesar terjadinya kekambuhan preeklampsia pada kehamilan berikutnya (Mahmood *et al.*, 2021). Wanita yang pernah mengalami preeklampsia berisiko lebih tinggi mengalami gejala serupa, terutama jika preeklampsia terjadi di awal kehamilan atau disertai komplikasi serius. Hal ini disebabkan oleh kecenderungan seseorang terhadap disfungsi endotel, inflamasi berlebihan, atau kelainan imunologi yang mendasari patofisiologi preeklampsia (ACOG, 2020).

Hal ini dapat menjadi faktor risiko terjadinya preeklampsia karena ketidakmampuan sistem kardiovaskular untuk pulih dari kondisi sebelumnya, sehingga ketika ibu hamil mengalami preeklampsia berulang biasanya kondisinya akan menjadi lebih buruk dibanding ibu hamil yang tidak

memiliki riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya. Risiko kekambuhan preeklampsia mungkin dipengaruhi oleh beberapa faktor lain, yaitu jarak antar kehamilan, kesehatan ibu, serta adanya penyakit penyerta seperti hipertensi kronis dan diabetes melitus (Apriliyanti *et al.*, 2023).

2.1.3.7 Pengetahuan

Pengetahuan ibu tentang preeklampsia mengacu pada sejauh mana ibu hamil memahami kondisi ini, termasuk faktor risiko, gejala, komplikasi, serta pentingnya pencegahan dan pengobatan dini terhadap kondisi preeklampsia (Lowdermilk *et al.*, 2019). Dengan pengetahuan yang cukup, ibu dapat mengenali tanda awal preeklampsia seperti hipertensi, edema abnormal, dan sakit kepala parah, serta segera mencari pertolongan medis. Selain itu, pengetahuan ibu juga memengaruhi kepatuhan pemeriksaan rutin dan penerapan pola hidup sehat seperti pola makan seimbang, aktivitas fisik, dan manajemen stres, sehingga dapat mengurangi kemungkinan terjadinya preeklampsia. Sebaliknya, kurangnya pengetahuan ibu tentang preeklampsia sering kali mengakibatkan keterlambatan diagnosis, pengobatan yang kurang adekuat, serta peningkatan risiko komplikasi serius bagi ibu dan janin (Utami *et al.*, 2019).

2.1.3.8 Kelengkapan *Antenatal Care* (ANC)

Kelengkapan *Antenatal Care* (ANC) mengacu pada sejauh mana ibu hamil menerima perawatan prenatal yang memenuhi standar yang direkomendasikan (Kemenkes RI, 2020). Kelengkapan ANC sangat penting untuk pencegahan dan deteksi dini kondisi preeklampsia, karena pemeriksaan rutin dapat mendeteksi risiko komplikasi kehamilan sejak

dini. Dalam kasus ini, pemeriksaan ANC meliputi pengukuran tekanan darah, tes urin untuk mendeteksi proteinuria, memantau berat badan, dan mengevaluasi gejala yang dapat menyebabkan preeklampsia seperti edema atau sakit kepala. Ibu hamil minimal diperiksa sebanyak dua kali oleh dokter, yaitu satu kali pada trimester pertama dan satu kali pada trimester ketiga (kunjungan antenatal ke 5). Selain itu, pelayanan ANC yang optimal antara lain memberikan edukasi kepada ibu hamil tentang tanda bahaya kehamilan dan pentingnya penerapan pola hidup sehat. Kelengkapan ANC yang tidak memadai sering dikaitkan dengan keterlambatan diagnosis preeklampsia, yang dapat meningkatkan risiko komplikasi berat seperti eklampsia, pertumbuhan janin terhambat, hingga kematian maternal dan perinatal (Ningsih, 2020). Oleh karena itu, pelaksanaan ANC sesuai pedoman seperti kunjungan minimal delapan kali selama kehamilan sebagaimana direkomendasikan oleh World Health Organization (WHO), sangat penting untuk memastikan ibu hamil mendapatkan perawatan yang komprehensif (WHO, 2016).

2.1.3.9 Pola Makan

Pola makan seorang ibu selama kehamilan sangat erat kaitannya dengan risiko preeklampsia, karena nutrisi yang dikonsumsinya memengaruhi kesehatan vaskular, inflamasi, dan keseimbangan metabolisme tubuh (Sibai, 2021). Asupan yang tidak seimbang seperti konsumsi tinggi natrium, rendah kalsium, atau kekurangan protein dan mikronutrien seperti magnesium dan vitamin D, dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia. Misalnya, pola makan tinggi garam dapat menyebabkan retensi cairan dan peningkatan tekanan darah, serta kekurangan kalsium diketahui berhubungan

dengan peningkatan risiko gangguan hipertensi selama kehamilan seperti preeklampsia. Sementara itu, pola makan sehat dengan asupan cukup buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan lemak sehat dapat membantu menjaga tekanan darah, mencegah inflamasi, dan mendukung fungsi plasenta yang optimal. Intervensi nutrisi yang ditargetkan seperti suplementasi kalsium dan pengurangan asupan garam berlebih, telah terbukti mengurangi risiko preeklampsia (Hamsah *et al.*, 2020).

2.1.3.10 Stres

Stres fisik dan psikologis selama kehamilan berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko terjadinya preeklampsia (Cunningham *et al.*, 2022). Stres dapat memicu respons hormonal seperti aktivasi sistem saraf simpatis dan pelepasan kortisol secara berlebihan, sehingga mengganggu fungsi endotel dan menyebabkan vasokonstriksi. Proses ini dapat mengganggu aliran darah uteroplasenta, meningkatkan tekanan darah, dan memperburuk inflamasi sistemik, yang seluruh mekanismenya berkontribusi terhadap perkembangan preeklampsia. Selain itu, stres kronis dapat melemahkan sistem imun tubuh, memengaruhi adaptasi imunologi selama kehamilan, dan menyebabkan terganggunya interaksi antara ibu dan plasenta. Ibu yang mengalami stres berat atau terus-menerus cenderung menjalani gaya hidup yang tidak sehat seperti pola makan buruk atau kurangnya aktivitas fisik, yang memperparah risiko komplikasi. Oleh karena itu, pengelolaan stres melalui dukungan emosional, teknik relaksasi, atau psikoterapi penting dilakukan untuk menurunkan risiko preeklampsia pada ibu hamil (Apriliyanti *et al.*, 2023).

2.1.3.11 Paparan Asap Rokok

Paparan asap rokok, baik aktif maupun pasif, dapat meningkatkan risiko preeklampsia pada ibu hamil. Asap rokok mengandung berbagai zat toksin seperti nikotin, karbon monoksida, dan radikal bebas yang dapat merusak fungsi endotel pembuluh darah dan mengganggu aliran darah uteroplasenta. Kerusakan endotel ini memengaruhi pengaturan tekanan darah dan meningkatkan proses inflamasi. Selain itu, paparan asap rokok dapat menyebabkan tingginya tingkat stres oksidatif, yang dapat memengaruhi perkembangan abnormal pembuluh darah plasenta (WHO, 2013). Penelitian juga menunjukkan bahwa ibu hamil yang terpapar asap rokok lebih rentan mengalami gangguan kehamilan lain seperti retardasi pertumbuhan janin dan solusio plasenta, yang sering dikaitkan erat dengan terjadinya preeklampsia (Choirunnisa *et al.*, 2022).

2.1.4 Tingkat Keparahan Preeklampsia

Berdasarkan tanda-tanda klinis yang menyertainya, preeklampsia terbagi menjadi dua tingkat keparahan, yaitu preeklampsia dan preeklampsia berat (POGI, 2022). Preeklampsia ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg setelah usia kehamilan 20 minggu pada wanita tanpa riwayat hipertensi sebelumnya, disertai proteinuria ≥ 300 mg/24 jam atau rasio protein/kreatinin $\geq 0,3$. Sebaliknya, preeklampsia berat memiliki kriteria tambahan yang mencerminkan disfungsi organ atau komplikasi parah seperti tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg, trombositopenia, peningkatan enzim hati (dua kali batas normal), gangguan fungsi ginjal, edema paru, atau gejala neurologis seperti nyeri kepala berat dan gangguan penglihatan (Karrar *et al.*, 2024).

Risiko komplikasi pada preeklampsia biasanya lebih rendah dibanding preeklampsia berat, karena preeklampsia dapat dicegah dengan perawatan *Antenatal Care* (ANC) yang baik. Pada preeklampsia berat, risiko yang mungkin timbul akan lebih tinggi, termasuk risiko kejang atau eklampsia, stroke, gagal organ, kelahiran prematur, bahkan kematian ibu dan janin. Manajemen pada preeklampsia biasanya melibatkan pengawasan ketat untuk memantau tekanan darah dan kondisi janin, serta diberikan pengobatan antihipertensi jika diperlukan. Preeklampsia berat memerlukan manajemen yang lebih intensif, termasuk kemungkinan rawat inap, pengawasan ketat, dan intervensi medis lebih lanjut untuk menstabilkan kondisi ibu. Hal ini juga dapat memengaruhi waktu persalinan jika kondisi ibu atau janin memburuk (Karrar *et al.*, 2024).

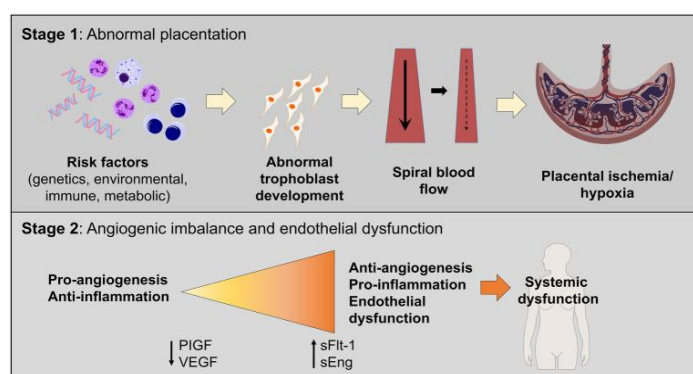
2.1.5 Patofisiologi Preeklampsia

Preeklampsia merupakan suatu kondisi kompleks dalam kehamilan yang dipicu oleh gangguan proses fisiologis di plasenta, yang dimulai sejak trimester pertama saat implantasi plasenta berlangsung. Dalam kehamilan normal, trofoblas ekstravili menyerang arteri spiral untuk melebarkan dan merelaksasi pembuluh darah, memastikan aliran darah uteroplasenta yang memadai. Namun, pada preeklampsia, proses ini terganggu, sehingga menyebabkan *remodeling* arteri spiral secara tidak sempurna. Akibatnya, aliran darah ke plasenta berkurang dan plasenta mengalami hipoksia atau iskemia. Kondisi hipoksia ini yang nantinya akan memicu pelepasan faktor anti-angiogenik seperti *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan endoglin terlarut ke dalam sirkulasi ibu, yang selanjutnya menyebabkan disfungsi endotel sistemik (Akbar *et al.*, 2022).

Kreatinin serum berperan sangat penting dalam perjalanan terjadinya preeklampsia, terutama sebagai penanda disfungsi ginjal yang sering ditemukan pada kondisi ini. Hipoksia plasenta dapat menyebabkan

peningkatan stres oksidatif dan inflamasi, yang memengaruhi fungsi ginjal. Pada preeklampsia, terjadi gangguan filtrasi glomerulus, yang menyebabkan akumulasi kreatinin serum dalam darah. Peningkatan kadar kreatinin serum mencerminkan penurunan kemampuan ginjal dalam menyaring darah, yang sering terjadi akibat kerusakan endotel vaskular. Selain itu, kadar kreatinin serum yang meningkat juga menunjukkan adanya gangguan perfusi ginjal, yang merupakan salah satu mekanisme penting dalam patofisiologi preeklampsia (Utami, 2020).

Disfungsi ginjal yang ditandai oleh peningkatan kadar kreatinin serum juga berkontribusi pada proteinuria, salah satu tanda diagnostik utama preeklampsia. Kerusakan membran basal glomerulus pada preeklampsia meningkatkan permeabilitasnya terhadap protein, sehingga protein lebih mudah bocor ke urin. Kondisi ini mencerminkan tingkat keparahan disfungsi ginjal dan menjadi indikator klinis penting dalam menilai progresivitas preeklampsia. Dengan demikian, peningkatan kadar kreatinin serum tidak hanya berperan sebagai biomarker disfungsi ginjal pada preeklampsia, tetapi juga mencerminkan dampak fisiologis langsung dari gangguan sistemik yang terjadi, terutama terkait fungsi ginjal (Sibai, 2021).



Gambar 1. Patofisiologi Preeklampsia (Bisson *et al.*, 2023).

2.1.6 Diagnosis Preeklampsia

2.1.6.1. Penegakan Diagnosis Hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik sekurang-kurangnya 140 mmHg atau tekanan darah diastolik sekurang-kurangnya 90 mmHg, yang terukur pada dua kali pemeriksaan dengan jeda 15 menit menggunakan lengan yang sama. Sedangkan hipertensi berat didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik sekurang-kurangnya 160 mmHg atau tekanan darah diastolik sekurang-kurangnya 110 mmHg. Penegakan diagnosis hipertensi lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Penegakan Diagnosis Hipertensi.

Mengurangi kesalahan pemeriksaan tekanan darah:
1. Pemeriksaan dimulai saat pasien dalam keadaan tenang.
2. Sebaiknya menggunakan tensimeter air raksa atau yang setara.
3. Posisi duduk dengan manset sesuai level jantung.
4. Gunakan ukuran manset yang sesuai.
5. Gunakan bunyi korotkoff V pada pengukuran tekanan darah diastolik.

Sumber: (POGI, 2016).

2.1.6.2. Penentuan Proteinuria

Proteinuria didefinisikan sebagai kondisi dimana ekskresi protein dalam urin melebihi 300 mg dalam 24 jam, atau menunjukkan hasil lebih dari positif 1 pada tes urin dipstik. Namun tes urin dipstik dinilai kurang akurat dalam memperkirakan kadar proteinuria karena hasilnya dapat dipengaruhi oleh banyak faktor. Penentuan proteinuria lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Penentuan Proteinuria.

Mengurangi kesalahan penilaian proteinuria:
Proteinuria ditegakkan jika didapat secara kuantitatif produksi protein urin > 200 mg per 24 jam, namun jika hal ini tidak dapat dilakukan, pemeriksaan dapat diganti dengan pemeriksaan semikuantitatif menggunakan dipstik urin > 1+.

Sumber: (POGI, 2016).

2.1.6.3. Penegakan Diagnosis Preeklampsia

Preeklampsia didefinisikan sebagai kondisi hipertensi yang muncul setelah usia kehamilan 20 minggu dan disertai dengan gangguan pada organ tertentu. Jika hanya hipertensi tanpa adanya gangguan pada organ tertentu, kondisi tersebut tidak bisa dikatakan sebagai preeklampsia. Jika proteinuria tidak terdeteksi, preeklampsia dapat ditegakkan menggunakan gejala atau gangguan organ lain terkait preeklampsia. Penegakan diagnosis preeklampsia lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Penegakan Diagnosis Preeklampsia.

Hipertensi	Tekanan darah sistolik sekurang-kurangnya 140 mmHg atau diastolik 90 mmHg pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama.
Dan Protein Urin	Protein urin > 300 mg dalam 24 jam atau tes urin dipstik > +1.
Jika protein urin tidak didapat, hipertensi dapat diikuti salah satu di bawah ini:	
Trombositopeni	Trombosit < 100.000 / mikroliter.
Gangguan Ginjal	Didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya.
Gangguan Liver	Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik.
Edema Paru	
Gejala Neurologis	Stroke, nyeri kepala, gangguan visus.
Gangguan Sirkulasi Uteroplasenta	Oligohidramnion, <i>Fetal Growth Restriction</i> (FGR) atau adanya <i>Absent or Reversed End Diastolic Velocity</i> (ARDV).

Sumber: (POGI, 2016).

2.1.6.4. Penegakan Diagnosis Preeklampsia Berat

Beberapa manifestasi klinis tertentu dapat meningkatkan risiko komplikasi pada pasien preeklampsia. Jika gejala-gejala berikut ditemukan, maka dapat dikatakan sebagai preeklampsia berat yang lebih serius dibanding preeklampsia. Penegakan diagnosis preeklampsia berat lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Penegakan Diagnosis Preeklampsia Berat.

Penegakan diagnosis preeklampsia dipenuhi dan didapat salah satu kondisi klinis di bawah ini:

Hipertensi	Tekanan darah sistolik sekurang-kurangnya 160 mmHg atau diastolik 110 mmHg pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama.
Trombositopeni	Trombosit < 100.000 / mikroliter.
Gangguan Ginjal	Didapatkan peningkatan kadar keatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya.
Gangguan Liver	Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik.
Edema Paru	
Gejala Neurologis	Stroke, nyeri kepala, gangguan visus.
Gangguan Sirkulasi Uteroplasenta	Oligohidramnion, <i>Fetal Growth Restriction (FGR)</i> atau adanya <i>Absent or Reversed End Diastolic Velocity (ARDV)</i> .

Sumber: (POGI, 2016).

2.1.7 Penatalaksanaan

2.1.7.1. Manajemen Ekspektatif atau Aktif

Manajemen ekspektatif atau aktif tidak meningkatkan kejadian morbiditas maternal seperti gagal ginjal, sindrom *Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count (HELLP)*, angka rasio sesar, atau solusio plasenta. Sebaliknya, tindakan ini dapat memperpanjang usia kehamilan dan mengurangi morbiditas perinatal seperti penyakit membran hialin, *necrotizing enterocolitis*, kebutuhan perawatan intensif dan ventilator, serta lama perawatan. Manajemen ekspektatif pada preeklampsia tanpa gejala berat dan preeklampsia berat lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 5 dan Tabel 6.

Tabel 5. Manajemen Ekspektatif pada Preeklampsia tanpa Gejala Berat.

-
1. Manajemen ekspektatif direkomendasikan pada kasus ini dengan usia kehamilan < 37 minggu dengan evaluasi maternal dan janin yang lebih ketat.
 2. Perawatan poliklinis secara ketat dapat dilakukan pada kasus ini.
 3. Evaluasi ketat yang dilakukan adalah:
 - a. Evaluasi gejala maternal dan gerakan janin setiap hari oleh pasien.
 - b. Evaluasi tekanan darah dua kali dalam seminggu secara poliklinis.
 - c. Evaluasi jumlah trombosit dan fungsi liver setiap minggu.
 - d. Evaluasi ultrasonografi dan kesejahteraan dua kali dalam seminggu.
 - e. Jika ada tanda pertumbuhan janin terhambat, evaluasi menggunakan *doppler velocimetry* terhadap arteri umbilikal.
-

Sumber: (POGI, 2016).

Tabel 6. Manajemen Ekspektatif pada Preeklampsia Berat.

-
1. Direkomendasikan pada kasus ini dengan usia kehamilan 34 minggu dengan syarat kondisi ibu dan janin stabil.
 2. Direkomendasikan untuk melakukan perawatan di fasilitas kesehatan yang adekuat dengan tersedia perawatan intensif bagi maternal dan neonatal.
 3. Bagi wanita yang melakukan perawatan ekspektatif kasus ini, pemberian kortikosteroid direkomendasikan untuk membantu pematangan paru janin.
 4. Pasien dengan kasus ini direkomendasikan untuk melakukan rawat inap selama melakukan perawatan ekspektatif.
-

Sumber: (POGI, 2016).

2.1.7.2. Pemberian Magnesium Sulfat

Pemberian magnesium sulfat berperan dalam mencegah kejang berulang. Hal ini tidak memengaruhi morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal. Efek samping minor seperti *flushing* umum terjadi. Penghentian pengobatan lebih sering terjadi pada pemberian magnesium sulfat secara intramuskular. Hal ini disebabkan oleh alasan nyeri pada lokasi suntikan. Pemberian magnesium sulfat lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 7.

Tabel 7. Pemberian Magnesium Sulfat.

-
1. Direkomendasikan sebagai terapi lini pertama eklampsia.
 2. Direkomendasikan sebagai profilaksis pada kasus preeklampsia berat.
 3. Merupakan pilihan utama pada kasus preeklampsia berat dibanding diazepam atau fenitoin, untuk mencegah terjadinya kejang atau kejang berulang.
 4. Dosis penuh baik intravena maupun intramuskular direkomendasikan sebagai prevensi dan terapi eklampsia.
 5. Evaluasi kadar magnesium serum secara rutin tidak direkomendasikan.
 6. Tidak direkomendasikan untuk diberikan secara rutin ke seluruh kasus preeklampsia, jika tidak ada gejala pemberat.
-

Sumber: (POGI, 2016).

2.1.7.3. Pemberian Antihipertensi

Indikasi utama pemberian antihipertensi pada kehamilan adalah untuk keselamatan ibu dalam mencegah penyakit serebrovaskular. Pemberian antihipertensi pada pasien preeklampsia juga bertujuan untuk mengontrol tekanan darah guna mencegah adanya komplikasi serius, seperti stroke atau kerusakan organ lainnya. Pemberian antihipertensi berhubungan dengan pertumbuhan janin terhambat sesuai dengan penurunan tekanan arteri rata-rata. Tekanan darah dan kondisi ibu serta janin harus dipantau dengan ketat selama pengobatan, baik di rumah sakit maupun rawat jalan, tergantung pada tingkat keparahan preeklampsia. Pemberian antihipertensi lebih lanjut dijelaskan dalam Tabel 8.

Tabel 8. Pemberian Antihipertensi.

-
1. Direkomendasikan pada preeklampsia dengan hipertensi berat, atau tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg.
 2. Target penurunan tekanan darah adalah sistolik < 160 mmHg dan diastolik < 110 mmHg.
 3. Pilihan pertama adalah nifedipin oral *short acting*, hidralazine, dan labetalol parenteral.
 4. Alternatif yang lain adalah nitogliserin, metildopa, dan labetalol.
-

Sumber: (POGI, 2016).

Tatalaksana preeklampsia juga dijelaskan dalam Tabel 9.

Tabel 9. Penatalaksanaan Kehamilan dengan Preeklampsia.

Manajemen	Hipertensi	Hipertensi Berat
Masuk Ke Rumah Sakit	Rawat inap jika ada kekhawatiran klinis bagi ibu dan bayi atau jika ada risiko dari <i>Preeclampsia Integrated Estimate of Risk</i> (fullPIERS).	Rawat inap, jika tekanan darah turun < 160/110 mmHg, maka berikan tatalaksana seperti pada hipertensi.
Pemberian Antihipertensi	Berikan antihipertensi jika tekanan darah tetap > 140/90 mmHg.	Berikan antihipertensi.
Target Tekanan Darah	Monitor hingga mencapai 135/85 mmHg atau kurang.	Monitor hingga mencapai 135/85 mmHg atau kurang.
Pengukuran Tekanan Darah	Minimal setiap 48 jam dan lebih sering jika pasien rawat inap.	Setiap 15 hingga 30 menit hingga tekanan darah < 160/110 mmHg, kemudian minimal 4 kali sehari jika pasien rawat inap, tergantung pada kondisi klinis.
Pemeriksaan Proteinuria (Tes Dipstik) Tes Darah	Diulang jika diindikasikan secara klinis, misalnya jika ada tanda dan gejala baru. Jumlah darah lengkap, fungsi hati, dan fungsi ginjal diukur sebanyak dua kali seminggu.	Diulang jika diindikasikan secara klinis, misalnya jika ada tanda dan gejala baru. Jumlah darah lengkap, fungsi hati, dan fungsi ginjal diukur sebanyak tiga kali seminggu.
Penilaian Janin	Auskultasi jantung janin setiap kunjungan ANC. Lakukan penilaian ultrasonografi pada janin. Jika hasilnya normal, ulangi setiap 2 minggu. Lakukan <i>Cardiotocography</i> (CTG). Lalu lakukan pemantauan janin.	Auskultasi jantung janin setiap kunjungan ANC. Lakukan penilaian ultrasonografi pada janin. Jika hasilnya normal, ulangi setiap 2 minggu. Lakukan <i>Cardiotocography</i> (CTG). Lalu lakukan pemantauan janin.

Sumber: (NICE, 2023).

2.2 Kreatinin Serum

2.2.1 Definisi Kreatinin Serum

Kreatinin serum adalah senyawa nitrogen non-protein yang merupakan produk akhir metabolisme kreatin dan fosfokreatin di otot skeletal. Senyawa ini dihasilkan secara konstan oleh tubuh, dengan jumlah yang dipengaruhi oleh massa otot, aktivitas fisik, serta metabolisme protein (Tuaputimain *et al.*, 2020). Karena produksinya yang stabil, kadar kreatinin serum dalam darah pada individu sehat relatif konstan,

sehingga dapat digunakan sebagai parameter penting untuk menilai fungsi ekskresi ginjal (Widodo, 2019).

Sebagian besar kreatinin serum dalam tubuh diekskresikan melalui ginjal tanpa mengalami reabsorpsi atau metabolisme lebih lanjut di tubulus ginjal, sehingga kadar kreatinin serum mencerminkan kemampuan filtrasi glomerulus. Pada kondisi normal, kreatinin juga diekskresikan melalui urin, menjadikan kadar kreatinin urin sebagai indikator yang mencerminkan massa otot tubuh yang stabil pada individu sehat (Hidayanti, 2020). Selain itu, kreatinin serum sering digunakan dalam perhitungan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), yang merupakan parameter kuantitatif utama untuk mengevaluasi fungsi ginjal secara menyeluruh (Marpaung *et al.*, 2021).

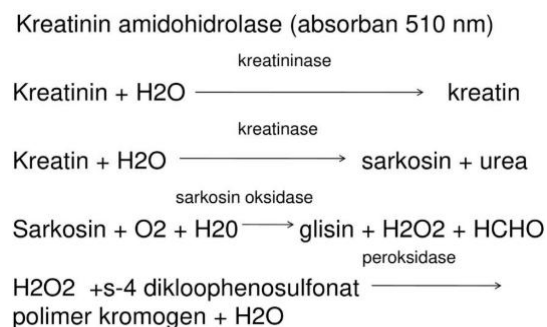
Peningkatan kadar kreatinin serum umumnya mengindikasikan penurunan fungsi ginjal, baik akut maupun kronis, karena gangguan ekskresi akibat penurunan kapasitas filtrasi glomerulus. Selain faktor patologis, kadar kreatinin serum juga dapat dipengaruhi oleh faktor non-patologis seperti usia, jenis kelamin, massa otot, status nutrisi, dan aktivitas fisik, yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi klinis (Putri & Santoso, 2020). Dibandingkan dengan ureum, kreatinin serum memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi gangguan fungsi ginjal, terutama pada tahap awal penyakit ginjal (Oktaviani, 2021).

Proses biosintesis kreatinin serum melibatkan organ hati dan dimulai di ginjal, melalui filtrasi glomerulus dengan menggunakan asam amino arginin dan glisin. Pada individu sehat, ekskresi kreatinin serum berlangsung optimal sehingga kadarnya dalam darah tetap terjaga. Namun, jika terjadi gangguan fungsi ginjal, akumulasi kreatinin serum dalam darah menjadi salah satu tanda klinis utama penurunan fungsi ekskresi ginjal (Hidayanti, 2020).

2.2.2 Cara Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum

2.2.2.1 Metode Urease

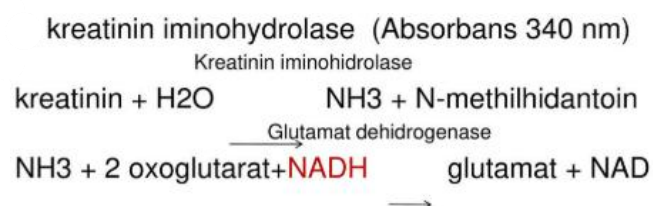
Metode pemeriksaan kadar kreatinin serum secara urease dilakukan dengan prinsip hidrolisis kreatinin menggunakan enzim kreatinin amidohidrolase. Dalam proses ini, kreatinin diubah menjadi kreatin, kemudian kreatin diuraikan lebih lanjut menjadi urea dan amonia. Amonia yang terbentuk akan diukur melalui reaksi warna menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu. Prosedur dimulai dengan mengambil sampel serum atau plasma pasien, dilanjutkan dengan reaksi enzimatik menggunakan kreatinin amidohidrolase untuk menghasilkan kreatin. Kreatin ini selanjutnya diubah menjadi amonia dan urea. Amonia yang dihasilkan kemudian bereaksi dengan reagen khusus, seperti fenol dan hipoklorit, sehingga membentuk senyawa berwarna. Intensitas warna tersebut diukur dengan spektrofotometer, dan hasil absorbansinya dibandingkan dengan kurva standar untuk menghitung kadar kreatinin serum. Metode urease ini memiliki keunggulan, yaitu spesifik terhadap kreatinin serum, sensitif, serta relatif mudah dilakukan di laboratorium (Krihariyani *et al.*, 2024).



Gambar 2. Prinsip Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Metode Urease (Krihariyani *et al.*, 2024).

2.2.2.2 Metode Glutamat Dehidrogenase (GLDH)

Metode GLDH untuk pemeriksaan kadar kreatinin serum menggunakan prinsip pengukuran enzimatik yang melibatkan reaksi oksidasi yang dikatalisis oleh GLDH. Dalam proses ini, kreatinin diubah menjadi sarcosine melalui aksi enzim kreatininase dan kreatinase. Selanjutnya, sarcosine dioksidasi oleh enzim sarcosine oksidase, menghasilkan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida yang terbentuk diukur melalui reaksi pewarnaan, dimana indikator seperti 4-aminofenazon dan fenol bereaksi dalam reaksi yang dikatalisis oleh peroksidase untuk menghasilkan warna tertentu. Prosedur dimulai dengan pengambilan sampel serum, plasma, atau urine pasien, yang kemudian menjalani reaksi enzimatik untuk menghasilkan sarcosine dan H_2O_2 . Intensitas warna yang dihasilkan diukur menggunakan spektrofotometer, dan hasil absorbansinya dibandingkan dengan kurva standar untuk menentukan kadar kreatinin serum. Metode ini memiliki keunggulan berupa spesifisitas yang tinggi terhadap kreatinin serum, akurasi baik untuk konsentrasi kreatinin serum rendah, serta minim interferensi dari senyawa lain (Krihariyani *et al.*, 2024).



Gambar 3. Prinsip Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Metode GLDH (Krihariyani *et al.*, 2024).

2.2.3 Nilai Rujukan

Normalnya, kadar kreatinin serum dalam darah berkisar antara 0,7-1,3 mg/dL pada pria dan 0,6-1,1 mg/dL pada wanita. Sedangkan untuk

kadar kreatinin serum normal pada ibu hamil lebih rendah, yaitu berkisar antara 0,40-0,80 mg/dL (POGI, 2016). Kadar kreatinin serum yang tinggi atau hiperkreatininemia biasanya disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal akibat gangguan filtrasi glomerulus, dehidrasi, atau peningkatan katabolisme protein. Sedangkan kadar kreatinin serum yang rendah atau hipokreatininemia biasanya disebabkan oleh penurunan massa otot, malnutrisi, atau kehamilan, yang menyebabkan peningkatan filtrasi glomerulus secara fisiologis (Mansjoer *et al.*, 2020).

2.3 Hubungan antara Tingkat Keparahan Preeklampsia terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Preeklampsia

Peningkatan kadar kreatinin serum berperan penting dalam patofisiologi preeklampsia, yang ditandai dengan hipertensi dan kerusakan organ pada ibu hamil. Preeklampsia dimulai pada tahap awal kehamilan dan diawali dengan terhentinya proses implantasi plasenta. Pada kehamilan normal, sel-sel trofoblas dari plasenta menyerang arteri spiralis di endometrium, menyebabkan pembuluh darah tersebut mengendur dan melebar. Proses ini bertujuan untuk meningkatkan aliran darah ke plasenta sehingga memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi janin yang sedang berkembang. Namun, pada preeklampsia, proses *remodeling* pembuluh darah ini terganggu, sehingga mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke plasenta dan hipoksia atau kekurangan oksigen (Sibai, 2021).

Hipoksia plasenta mengakibatkan pelepasan banyak faktor yang dapat memengaruhi keseimbangan endotel vaskular ibu, termasuk faktor anti-angiogenik seperti *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan endoglin yang dapat larut. Kondisi ini memperburuk fungsi organ ibu, termasuk ginjal. Pada preeklampsia, fungsi ginjal yang terganggu menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum dalam darah. Peningkatan kadar kreatinin serum ini mencerminkan penurunan kemampuan ginjal untuk menyaring darah akibat gangguan filtrasi glomerulus. Selain itu, stres oksidatif akibat hipoksia

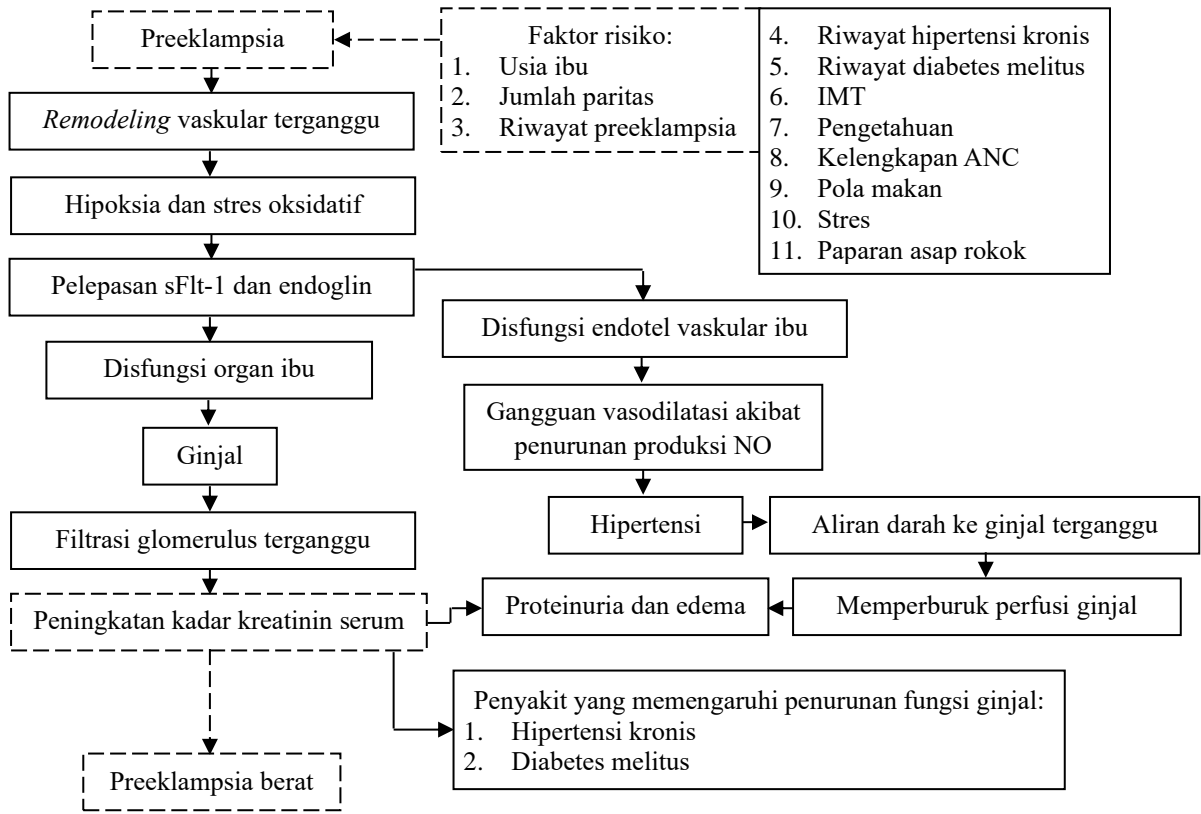
plasenta dapat merusak struktur dan fungsi glomerulus, memperburuk disfungsi ginjal yang sudah ada sebelumnya (Akbar *et al.*, 2022).

Peningkatan kadar kreatinin serum juga berkaitan dengan penurunan fungsi endotel, yang berdampak pada vasodilatasi pembuluh darah. Ginjal yang mengalami kerusakan akibat hipoksia dan stres oksidatif mengurangi pelepasan *Nitric Oxide* (NO), senyawa penting yang berperan dalam melebarkan pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah. Berkurangnya ketersediaan NO menyebabkan pembuluh darah menjadi kaku dan meningkatkan resistensi pembuluh darah sistemik, yang memperburuk hipertensi. Hipertensi ini pada akhirnya semakin mengurangi aliran darah ke organ vital, termasuk ginjal, sehingga memperparah kerusakan ginjal dan memicu gejala seperti proteinuria (Wang *et al.*, 2020).

Selain itu, kadar kreatinin serum yang tinggi juga menunjukkan gangguan filtrasi ginjal yang memperburuk proteinuria, salah satu tanda diagnostik utama preeklampsia. Proteinuria terjadi akibat peningkatan permeabilitas membran glomerulus yang memungkinkan protein lebih mudah bocor ke dalam urin. Stres oksidatif dan kerusakan endotel yang disebabkan oleh hipoksia plasenta memperburuk kerusakan ginjal dan memperkuat gejala lain seperti edema, yang sering ditemukan pada ibu dengan preeklampsia (Bisson *et al.*, 2023).

Secara keseluruhan, peningkatan kadar kreatinin serum berperan penting dalam memperburuk patofisiologi preeklampsia melalui disfungsi ginjal, peningkatan hipertensi, dan kerusakan organ lainnya. Oleh karena itu, kreatinin serum tidak hanya merupakan penanda metabolik untuk disfungsi ginjal, tetapi juga indikator penting yang mencerminkan tingkat keparahan preeklampsia (Sibai, 2021).

2.4 Kerangka Teori

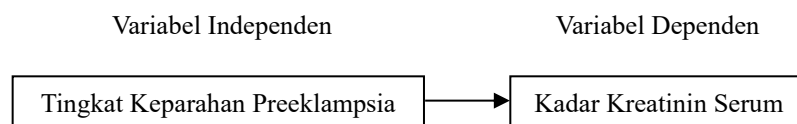


Keterangan :

[- - - - -] : Variabel yang diteliti

Gambar 4. Kerangka Teori
 (POGI, 2016; Wang *et al.*, 2020; Sibai, 2021; Akbar *et al.*, 2022; Dewi *et al.*, 2022; POGI, 2022; Bisson *et al.*, 2023).

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

H0: tidak terdapat hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H1: terdapat hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan desain *cross-sectional*, yaitu mengukur variabel pada satu waktu untuk mengetahui hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (Abubakar, 2021).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Desember 2024 sampai Januari 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini mencakup pasien preeklampsia yang melakukan pengobatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023. Besar populasi pada penelitian ini adalah 307 pasien.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini diambil dengan menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu pengambilan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dalam pengambilan sampel penelitian, didapatkan sebanyak 35 rekam medis yang tidak menampilkan riwayat hipertensi kronis, 71 rekam medis yang tidak menampilkan riwayat diabetes

melitus, 34 rekam medis yang tidak menampilkan kadar kreatinin serum, serta 10 rekam medis yang tercatat meninggal saat kehamilan maupun persalinan. Dapat disimpulkan bahwa sebanyak 150 rekam medis tidak dapat disertakan sebagai sampel dalam penelitian ini, sehingga total sampel yang didapatkan dan diuji dalam penelitian ini adalah sebanyak 157 orang.

3.4 Besar Sampel Minimal

Besar sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin karena jumlah populasi sudah diketahui (Abubakar, 2021).

$$n = \frac{N}{N \times d^2 + 1}$$

$$n = \frac{307}{307 \times 0,1^2 + 1}$$

$$n = \frac{307}{4,07}$$

$$n = 75,43 \text{ (dibulatkan menjadi 75)}$$

Keterangan:

- n : jumlah sampel
 N : jumlah populasi
 d : presisi dengan tingkat kepercayaan 90%

Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus di atas, jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini adalah sebanyak 75 orang.

3.5 Kriteria Penelitian

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien preeklampsia yang melakukan pengobatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023.

2. Pasien preeklampsia dengan rekam medis lengkap, yaitu minimal menampilkan usia ibu, jumlah paritas, riwayat hipertensi kronis, riwayat diabetes melitus, tingkat keparahan preeklampsia, dan kadar kreatinin serum.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien preeklampsia yang meninggal saat kehamilan atau persalinan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023.
2. Pasien preeklampsia dengan rekam medis tidak lengkap.
3. Pasien preeklampsia dengan riwayat hipertensi kronis dan riwayat diabetes melitus yang dapat mengarah kepada penurunan fungsi ginjal.
4. Pasien preeklampsia dengan riwayat penurunan fungsi ginjal, seperti cedera ginjal akut, penyakit ginjal kronis, nefropati diabetikum, dan lain-lain.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas (Variabel Independen)

Variabel bebas atau independen adalah variabel yang memengaruhi variabel lain dan menyebabkan perubahan pada variabel tersebut (Abubakar, 2021). Variabel bebas atau independen dalam penelitian ini adalah tingkat keparahan preeklampsia, yaitu preeklampsia dan preeklampsia berat.

3.6.2 Variabel Terikat (Variabel Dependen)

Variabel terikat atau dependen adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel lain (Abubakar, 2021). Variabel terikat atau dependen dalam penelitian ini adalah kadar kreatinin serum.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 10. Definisi Operasional.

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Usia Ibu	Usia seorang wanita pada saat hamil atau melahirkan (Cunningham <i>et al.</i> , 2022).	Data rekam medis	Ordinal	1 = Berisiko tinggi (> 35 tahun) 2 = Berisiko sedang (20-35 tahun) (Cunningham <i>et al.</i> , 2022).
Jumlah Paritas	Jumlah kehamilan yang dialami seorang wanita hingga ia mencapai usia kehamilan layak, biasanya 20 minggu atau lebih, terlepas dari janninnya hidup atau mati saat lahir (Landon <i>et al.</i> , 2020).	Data rekam medis	Ordinal	1 = Primipara (kelahiran pertama) 2 = Multipara (kelahiran kedua atau lebih) (Landon <i>et al.</i> , 2020).
Tingkat Keparahan Preeklampsia	Tingkat keparahan suatu kondisi pada ibu hamil yang ditandai dengan tekanan darah tinggi, pembengkakan, dan adanya protein dalam urin Preeklampsia: tekanan darah \geq 140/90 mmHg, proteinuria \geq 300 mg/24 jam atau rasio protein/kreatinin \geq 0,3. Preeklampsia berat: tekanan darah \geq 160/110 mmHg, trombositopenia, peningkatan enzim hati, gangguan fungsi ginjal, edema paru, atau gejala neurologis (POGI, 2022)	Data rekam medis	Ordinal	1 = Preeklampsia berat 2 = Preeklampsia (POGI, 2022).
Kadar Kreatinin Serum	Jumlah kreatinin serum yang terukur dalam darah pasien preeklampsia dengan satuan mg/dL (Mansjoer <i>et al.</i> , 2020).	Data rekam medis	Ordinal	1 = Tinggi (> 0,80 mg/dL) 2 = Normal (0,40-0,80 mg/dL) (Mansjoer <i>et al.</i> , 2020).

3.8 Prosedur Pengumpulan Data

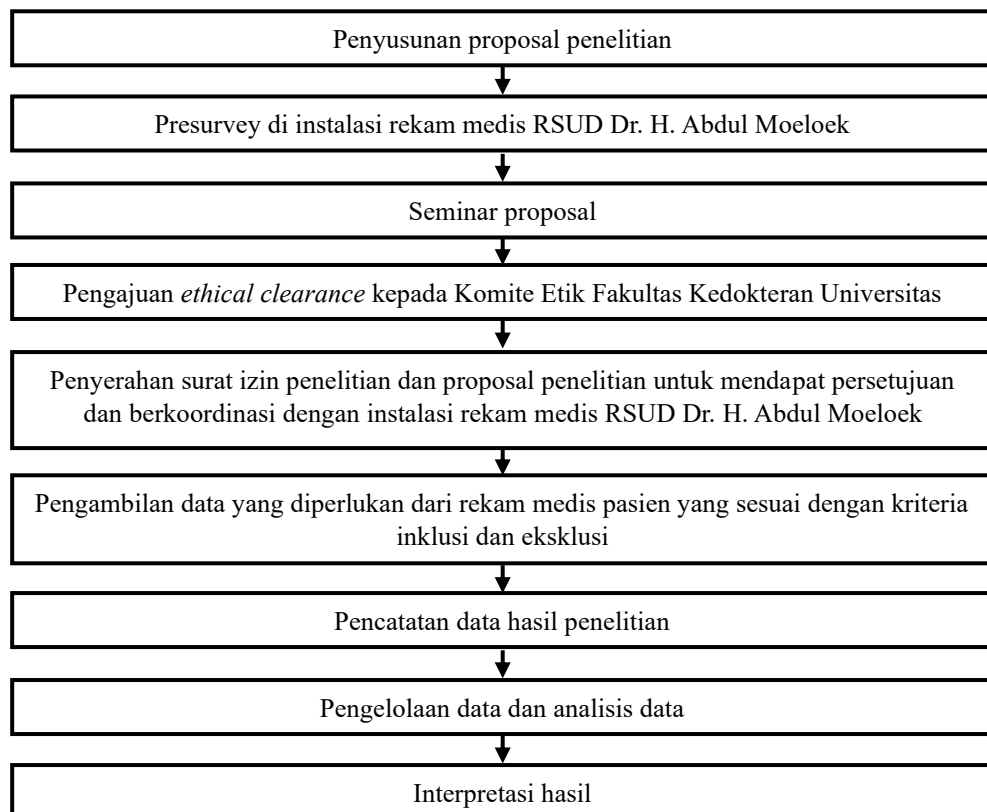
3.8.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien preeklampsia yang melakukan pengobatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada Januari 2022 hingga Januari 2023. Data yang diambil adalah data yang diperlukan dalam penelitian untuk dianalisis, meliputi usia ibu, jumlah paritas, tingkat keparahan preeklampsia, dan kadar kreatinin serum.

3.8.2 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen berupa laptop dan aplikasi pengolah data, yaitu Microsoft Excel Office 365 dan *Statistical Program for Social Science* (SPSS).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

3.10 Pengolahan Data

1. Pemeriksaan data (*editing*), melaksanakan pemeriksaan terhadap data yang sudah dikumpulkan untuk memastikan kelengkapan data rekam medis sehingga data yang terkumpul dapat menunjang penelitian.
2. Pengkodean data (*coding*), data yang telah terkumpul dapat diberikan kode untuk mempermudah proses analisis dan pemasukan data yang ingin diolah.
3. Pemasukan data (*entry data*), setelah data-data tersebut diberi kode, data dimasukkan ke dalam program *Statistical Program for Social Science* (SPSS) untuk dianalisis.
4. Pengecekan ulang (*cleaning*), dilakukan pengecekan ulang terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam program SPSS untuk menentukan ada atau tidaknya kesalahan ketika proses pemasukan data sebelum dilakukan analisis data.
5. Penyusunan tabel (*tabulating*), data yang telah terkumpul kemudian dimasukkan ke dalam bentuk tabel untuk mengorganisir data dalam format yang lebih terstruktur dan memudahkan proses analisis.

3.11 Metode Analisis Data

3.11.1 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan proses analisis setiap variabel penelitian yang digunakan secara deskriptif dengan menghitung distribusi frekuensi dan persentase dari variabel-variabel tersebut (Abubakar, 2021). Analisis univariat dilakukan dengan tujuan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variabel yang diteliti, yaitu tingkat keparahan preeklampsia (variabel independen) dan kadar kreatinin serum (variabel dependen).

3.11.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan tujuan untuk melihat hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia (variabel independen)

terhadap kadar kreatinin serum (variabel dependen). Analisis bivariat dalam penelitian ini melibatkan variabel kategorik dengan kategorik, sehingga uji statistik yang seharusnya digunakan adalah uji *Chi Square*. Namun setelah diuji menggunakan *Statistical Program for Social Science* (SPSS), data tidak memenuhi syarat untuk uji *Chi Square* karena terdapat sel dengan nilai frekuensi kenyataan (*Actual Count*) sebesar 0. Maka uji *Fisher's Exact Test* telah digunakan sebagai alternatifnya. Pada uji ini digunakan nilai α (signifikansi) = 0,05. Sehingga apabila $p\text{-value} < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Sebaliknya, apabila $p\text{-value} > 0,05$ maka H_0 diterima yang artinya tidak terdapat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen (Abubakar, 2021).

3.12 Etika Penelitian

Pengambilan data dalam penelitian ini diambil dari rekam medis pasien RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini telah menempuh kajian etik dan telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nomor surat 000.9.2/2383B/VII.01/XII/2024.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang telah dilakukan, maka kesimpulan yang dapat diperoleh adalah sebagai berikut:

1. Distribusi karakteristik pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Januari 2022 hingga Januari 2023 menunjukkan bahwa kelompok usia berisiko sedang (20-35 tahun) dan kelompok multipara (kelahiran kedua atau lebih) lebih mendominasi dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 128 orang (81,5%) dan 90 orang (57,3%).
2. Penelitian ini didominasi oleh pasien preeklampsia berat dengan kadar kreatinin tinggi ($> 0,80$ mg/dL), yaitu sebanyak 90 orang (57,3%).
3. Terdapat hubungan antara tingkat keparahan preeklampsia terhadap kadar kreatinin serum pada pasien preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Januari 2022 hingga Januari 2023 dengan *p-value* sebesar $< 0,001$, yang berarti semakin berat tingkat keparahan preeklampsia maka kadar kreatinin serumnya akan semakin tinggi.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan yang terkait diharapkan dapat meningkatkan upaya preventif atau pencegahan dengan melakukan penyuluhan secara berkala mengenai berbagai macam bahaya yang dapat ditimbulkan dari preeklampsia kepada ibu hamil, khususnya yang belum terdiagnosis penyakit tersebut, serta melakukan pemantauan rutin terhadap kadar kreatinin serum dalam darah ibu hamil,

terutama pada trimester ketiga sebagai indikator awal risiko preeklampsia.

5.2.2 Bagi Masyarakat

Masyarakat diharapkan dapat menyadari bahwa hipertensi dalam kehamilan itu berbahaya dan kondisi ini dapat dideteksi secara dini pada saat pemeriksaan *Antenatal Care* (ANC), sehingga disarankan kepada masyarakat agar lebih memerhatikan kelengkapan ANC.

5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai topik kesehatan reproduksi dengan menggunakan data primer, atau mengenai faktor lainnya yang dapat memengaruhi tingkat keparahan preeklampsia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar H. 2021. Pengantar Metodologi Penelitian. Yogyakarta: SUKA-Press UIN Sunan Kalijaga.
- ACOG. 2020. Gestasional Hypertension and Preeclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists.
- Akbar M, Rodiani, Putri G. 2022. Terapi Farmakologis Preeklampsia pada Ibu Hamil. *AGROMEDICINE UNILA*. 1(10).
- Annisa H, Yuseran H, Hendriyono F. 2024. Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Preeklampsia dan Preeklampsia Berat. *Homeostasis*. 7(1): 93-102.
- Apriliyanti E, Putri R, Nancy A. 2023. Hubungan Riwayat Preeklampsia, Pemeriksaan Antenatal, dan Tingkat Stres dengan Kejadian Pre-eklampsia Berat pada Ibu Hamil di Desa Permis Tahun 2022. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 2(4): 1214-1224.
- Arwan B, Sriyanti R. 2020. Hubungan Status Gravida, Usia, BMI (Body Mass Index) dengan Kejadian Preeklampsia. *Andalas Obstetrics and Gynecology Journal*. 4(1): 15-24.
- Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, Rana S. 2023. Preeclampsia Pathophysiology and Adverse Outcomes During Pregnancy and Postpartum. *Frontiers in Medicine*. 10(1144170): 1-10.
- Chang KJ, Seow KM, Chen KH. 2023. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 20(2994): 1-28.
- Choirunnisa A, Febriyana, Sari ETP, Ambarwati NM, Nurdiantami Y. 2022. Pengaruh Asap Rokok pada Ibu Hamil: Studi Literatur. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 3: 183-192.
- Corduneanu A, Capilna M. 2023. Are NLR, PLR, and Elevated Uric Acid Levels Predictive of Preeclampsia? *Journal of Cardiovascular Emergencies*. 9(3): 65-70.

- Cunningham F, Leveno K, Dashe J, Hoffman B, Spong C, Casey B. 2022. William Obstetrics. 26th Edition. McGraw Hill.
- Daniel A, Dewi A, Nurdin H, Hamsah M, Husain AAA. 2024. Karakteristik Pasien Preeklampsia di RSIA Sitti Khadijah 1 Muhammadiyah Makassar Tahun 2023. PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat. 8(1): 1010-1015.
- Dewi SR, Ningsih R, Rifah M, Alfioni DR, Salsabila RMA, Dahlia FA. 2022. Determinan Insiden Preeklampsia pada Ibu Primigravida. Jurnal Kesehatan Primer. 7(2): 124-138.
- Fakhrizal E. 2017. Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan: Prevalensi dan Faktor-Faktor yang Memengaruhinya. Jurnal Ilmu Kedokteran. 11(1): 1924.
- Firmansyah A. 2023. Korelasi Rasio Ureum dan Kreatinin Serum terhadap Derajat Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Jurnal Kedokteran. 29(1): 123-128.
- Hamsah M, Murfat Z, Rosmiati. 2020. Pola Makan dan Kadar Asam Urat terhadap Risiko Preeklampsia RSIA Sitti Khadijah 1 2018. Wal'afiat Hospital Journal: Jurnal Nakes Rumah Sakit. 1(1): 1-11.
- Hidayanti L. 2020. Biokimia Medis: Dasar Biokimia Klinis untuk Profesi Kesehatan. Jakarta: EGC.
- Hidayati R. 2022. Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Preeklampsia Berat di RSUD Ulin Banjarmasin 2020-2022. Jurnal Ilmu Kesehatan. 12(3): 45-50.
- Hu X, Zhang L. 2021. Uteroplacental Circulation in Normal Pregnancy and Preeclampsia: Functional Adaption and Maladaption. International Journal of Molecular Sciences. 22(8622): 1-24.
- Irani R, Holliman K, Debbink M, Day L, Mehlhaff K, Gill L, *et al.* 2022. Complete Molar Pregnancies with A Coexisting Fetus: Pregnancy Outcomes and Review of Literature. American Journal of Perinatology Reports. 12(1): 96-107.
- Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, *et al.* 2022. The Etiology of Preeclampsia. American Journal of Obstetrics and Gynaecology. 226(2).
- Karrar SA, Martingano DJ, Hong PL. 2024. Preeclampsia. StatPearls Publishing.
- Kasraeian M, Asadi N, Vafaei H, Zamanpour T, Shahraki H, Bazrafshan K. 2018. Evaluation of Serum Biomarkers for Detection of Preeclampsia Severity in Pregnant Women. Pakistan Journal of Medical Sciences. 34(4): 869-873.
- Kemenkes RI. 2020. Pedoman Pelayanan Antenatal Terpadu. Edisi Ketiga. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kemenkes RI. 2020. Profil Kesehatan Indonesia 2019. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kliegman R, Toth H, Bordini B, Basel D. 2022. Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis: Common Diseases and Their Mimics 2nd Edition. Saunders Elsevier.
- Komalasari, Fauziah N, Wulandari L, Suryani H. 2021. Hubungan Usia dan Paritas dengan Kejadian Preeklampsia pada Kehamilan. *Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan*. 6(1): 183-186.
- Krihariyani M, Susilawati L, Nugroho P. 2024. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Keparahan Preeklampsia pada Ibu Hamil. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kurniawaty E, Nisrina P. 2017. Decompensatio Cardis NYHA III pada Wanita Usia 29 Tahun G2P1A0 dengan Preeklampsia dan Obesitas. *AGROMEDICINE UNILA*. 4(1).
- Landon M, Galan H, Jauniaux E, Driscoll D, Berghella V, Grobman W, *et al.* 2020. *Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 8th Edition. Saunders Elsevier.
- Lowdermilk D, Cashion K, Perry S, Alden K, Olshansky E. 2019. *Maternity and Women's Health Care*. 12th Edition. Saunders Elsevier.
- Mahmood T, Ventura C, Messinis I, Mukhopadhyay S. 2021. *The EBCOG Postgraduate Textbook of Obstetrics & Gynecology: Obstetrics & Maternal Fetal Medicine*. Cambridge University Press.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardani W, Setiowulan W, Tiara A. 2020. *Kapita Selekta Kedokteran Jilid 2*. Edisi 4. Jakarta: Media Assculapius.
- Marpaung M, Siregar C, Simanjuntak P. 2021. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada Pasien CKD di RS Tertier Medan. *Jurnal Kedokteran*. 12(2): 45-51.
- Mustofa A, Ariningtyas ND, Prahasanti K, Anas M. 2021. Hubungan antara Usia Ibu Hamil dengan Preeklampsia Tipe Lambat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surabaya. *Herb-Medicine Journal*. 4(4): 14-20.
- NICE. 2023. *Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management*. National Institute for Health and Care Excellence.
- Ningsih F. 2020. Kepatuhan Antenatal Care dengan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil di Puskesmas Kayon Kota Palangkaraya. *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 6(1): 96-100.

- Okarini, Meiantari Y. 2022. Hubungan Tekanan Darah dan Kadar Kreatinin pada Ibu Hamil dengan Preeklampsia.
- Oktafany, Natasha D. 2017. Seorang Perempuan 21 Tahun dengan Autoimmune Hemolytic Anemia (AHA) dan Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *AGROMEDICINE UNILA*. 4(1): 43-48.
- Oktaviani Y. 2021. Manajemen Kehamilan dengan Hipertensi. Yogyakarta: Nuha Medika.
- POGI. 2016. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tatalaksana Pre-eklampsia. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal.
- POGI. 2022. Pedoman Kode Diagnosis dan Tindakan Obstetri Ginekologi di Era Jaminan Kesehatan Nasional. Perhimpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal.
- Prihesti U, Nurdiati D, Ganap E. 2019. Tren dan Faktor Risiko Kematian Maternal di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Tahun 2012-2017. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 6(2): 44-51.
- Putri D, Santoso A. 2020. Pengaruh Massa Otot terhadap Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Rawat Inap. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 8(1): 35-42.
- Rahmawati L, Amalia FE, Kahar M, Rahayu ET, Nurfadillah D, Samuel M, *et al.* 2022. Literature Review: Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Preeklampsia pada Ibu Hamil. *Journal of Borneo Holistic Health*. 5(2): 122-132.
- Ramadona P, Lestari P, Effendi H. 2022. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Tahun 2021. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 22(1): 626-630.
- Riska A, Fitriani H. 2022. Perbedaan Penurunan Fungsi Ginjal pada Pasien Preeklampsia dan Eklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Jurnal Kesehatan Lampung*. 8(4): 67-72.
- Sari R. 2019. Kehamilan dengan Infeksi TORCH. *JK Unila*. 3(1): 176-181.
- Sibai B. 2021. *Hypertensive Disorders in Pregnancy*. Saunders Elsevier.
- Sirjusingh A. 2018. *Diabetes Mellitus and Pregnancy: Clinical Guideline*. Directorate of Women's Health Ministry of Health.
- Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. 2020. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 7. Jakarta: Interna Publishing.

- Supriyatun. 2023. Analisis Faktor Risiko Preeklampsia Berat pada Ibu Hamil di BLUD RSUD Kota Banjar. *Bina Generasi: Jurnal Kesehatan*. 15(1): 48-55.
- Tarigan RA, Yulia R. 2021. Hubungan Paritas Dengan Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil. *Journal of Health (JoH)*. 8(2): 105-113.
- Tuaputimain T, Siregar M, Wijaya S. 2020. Kadar Kreatinin dan Fungsinya dalam Preeklampsia. *Jurnal Obstetri Dan Ginekologi Indonesia*. 44(1): 23-28.
- Utami C. 2020. Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kejadian Preeklampsia Berat pada Ibu Hamil di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *JIMKI*. 8(3): 61-67.
- Utami N, Sari R, Kurniati I, Graharti R, Prabowo A. 2019. Tingkat Pengetahuan Ibu Hamil Mengenai Kesehatan Ibu Dalam Masa Kehamilan dan Nifas di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 3(1): 10-15.
- Utari D, Hasibuan H. 2022. Hubungan Usia Ibu Hamil dengan Tingkat Kejadian Preeklampsia di Rumah Sakit Umum Haji Medan. *Jurnal Kedokteran Ibnu Nafis*. 11(1): 84-87.
- Wang A, Rana S, Karumanchi S. 2020. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*. 124(7): 1094-1112.
- WHO. 2013. WHO Recommendations for The Prevention and Management of Tobacco Use and Second-Hand Smoke Exposure in Pregnancy. World Health Organization.
- WHO. 2016. WHO Recommendations on Antenatal Care for A Positive Pregnancy Experience. World Health Organization.
- WHO. 2018. Maternal Mortality: Key Facts. World Health Organization.
- Widodo A. 2019. Pemanfaatan Biomarker Kreatinin untuk Menilai Fungsi Ginjal. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Yang Y, Wu N. 2022. Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 9: 1-14.