

# GAMBARAN FRAKSI PROTEIN DARAH PADA PREEKLAMPSIA DAN HAMIL NORMOTENSIF

LETTA SARI LINTANG

BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA  
RSUP.H. ADAM MALIK/RSUD. DR. PIRNGADI MEDAN

## BAB I PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Preeklampsia (PE) merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya Insufisiensi plasenta yang dapat mengakibatkan hipoksia ante. Dan Intrapartum, pertumbuhan janin terhambat dan persalinan prematur. Prognosis janin ditentukan oleh kondisi ibu, dan pengaruh buruk dari PE serta tindakan pengobatan terhadap penyakit tersebut.

PE merupakan salah satu penyebab angka kesakitan dan kematian ibu Dan janin yang cukup tinggi di Indonesia. Pada penelitian terdahulu di RSUD. Dr. Pirngadi Medan. **Tobing** (1993) melaporkan angka kematian Ibu penderita PE berat dari tahun 1985 – 1989 adalah 3,45% dan tahun 1989 – 1993 adalah 2,1% **Tobing** (1995), sedangkan **Simanjuntak** (1999) melaporkan angka kejadian PE berat dari tahun 1993 – 1997 adalah 4,65% dengan CFR (Case Fatality Rate) ibu penderita PE berat yang meningkat hingga 5,10%.

Penyebab penyakit ini belum diketahui secara pasti, sehingga pengobatannya masih bersifat simptomatis, empiris dan terutama ditujukan untuk mencegah terjadinya kejang serta menurunkan tekanan darah.

Belum ada protocol pengobatan yang terbukti efektif, untuk meningkatkan Perfusi dan fungsi plasenta yang bermanfaat bagi pertumbuhan janin. Sehingga kematian perinatal pada penderita PE lebih tinggi 3–5 kali Dibandingkan dengan kehamilan normal. Peningkatan kematian perinatal Selain dipengaruhi oleh beratnya hipertensi akan meningkat menjadi 11 kali lebih tinggi bila disertai proteinuria:

**Page** dan **Christianson** melaporkan angka kelahiran bayi kecil masa Kehamilan (KMK) yang tertinggi pada penderita PE dengan tekanan darah (TD) diastolik  $\geq 90$  mmHg yang disertai proteinuria. **Siregar** (1997) pada penelitiannya di RSUD. Dr. Pirngadi Medan mendapatkan angka kelahiran bayi KMK sebesar 33,84% dan dijumpai angka kematian perinatal sebesar 9,55%.

**Mc. Cartney dkk** (1971) dalam penelitian mengemukakan bahwa terjadinya proteinuria pada penderita PE diakibatkan oleh adanya kerusakan pada glomerulus. Sedangkan sekitar 29% eklampsia tanpadisertai oleh proteinuria **Sibai dkk** (1982).

tetapi **Chesley** (1985) menyimpulkan bahwa untuk menegakkan diagnosis PE dan eklampsia, harus terdapat hipertensi yang disertai proteinuria.

## B. PERUMUSAN MASALAH

Belum diketahui perubahan gambaran fraksi protein pada penderita PE Di bandung kehamilan normal (normotensif), di bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU / RSUP. H. Adam Malik –RSUD. Dr. Pirngadi medan.

Beberapa faktor-faktor (variabel) yang berperan dalam epidemiologi PE, Perlu dikaji lebih mendalam kerana belum jelas peranannya. Penapisan Dini pada wanita hamil dengan resiko mendapat PE seperti primigravida, Riwayat keluarga yang menderita PE dan eklampsia, kehamilan ganda, Diabetes, penyakit vaskuler atau ginjal kronik, mola hidatidosa, dan Hidrops fetalis penting dilaksanakan. Sebaiknya dilakukan penilaian Pemeriksa protein, kreatinin kirens, elektrolit, asam urat, kalsium, Trombosit dan kadar gula darah.

Selama kehamilan, aliran darah ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus meningkat bila dibandingkan dengan keadaan tidak hamil. Dengan timbulnya hipertensi dalam kehamilan, perfusi darah pada ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus menurun secara bervariasi, seperti halnya pada glomerulopati, dimana terdapat peningkatan permeabilitas terhadap protein dengan Berat Molekul (BM) yang besar. Pada keadaan tersebut dijumpai ekskresi albumin yang abnormal dan disertai protein lainnya, seperti haemoglobin, globulin dan transferin. Dalam keadaan tidak hamil.

protein dengan BM besar tidak dapat melewati filtrasi glomerulus meskipun beberapa protein dengan BM kecil yang biasanya lolos dari filtrasi, akan direabsorpsi kembali, sehingga ini tidak ditemukan di dalam urin.

setelah kehamilan berusia telah dari 20 minggu terdapat peningkatan ekskresi protein dan albumin **Higby dkk** (1994), namun masih dibawah ambang batas proteinuria ( $< 260$  mg/24 jam) dan albuminuria ( $< 30$  mg/24 jam).

Dalam darah terdapat berbagai jenis protein seperti albumin, globulin, fibrinogen, glikoprotein, lipoprotein dan lain-lain. Pada kehamilan terjadi penurunan kadar albumin, alfa<sub>1</sub> (a<sub>1</sub>) dan alfa<sub>2</sub> (a<sub>2</sub>) globulin serta peningkatan beta (β) globulin. Dari penelitiannya, **Arbogast** dan **Taylor** mendapatkan adanya peningkatan a<sub>1</sub> globulin pada penderita PE.

## C. KERANGKA PEMIKIRAN

Sebagai bentuk yang patognomonik pada penderita PE melalui pemeriksaan biopsi ginjal ditemukan endotheliosis glomerular, namun pemeriksaan ini sangat invasive. Selanjutnya pemeriksaan protein dianggap sangat penting untuk menilai PE, hingga beberapa peneliti menyangsikan diagnosis PE bila tidak ditemukan proteinuria, meskipun telah dilaporkan bahwa endotheliosis glomerular dapat terjadi tanpa adanya proteinuria.

Pada kehamilan kadar protein dalam plasma menurun. Dimana **Studd dkk** dalam penelitiannya secara imunoelktroforesis mendapatkan peningkatan beberapa fraksi protein serta penurunan protein total dan albumin.

Pada penderita PE terdapat penurunan albumin serum, protein total serta haemopexin dan transferin, disertai peningkatan fraksi globulin secara bermakna dibandingkan dengan kehamilan normal dari penelitian

**Brown** dan **Buddle** di Sydney juga mendapatkan bahwa kadar fraksialbumin pada penderita PE berat lebih rendah dibanding kehamilan normotensif. Jumlah albumin intravaskular tidak berubah pada kehamilan normal, walaupun terjadi hemodilusi. Tetapi para penderita PE terjadi peningkatan sintesis albumin jika dibandingkan kehamilan normal, proses ini berhubungan dengan kadarnya yang lebih rendah di dalam darah.

#### **D. TUJUAN PENELITIAN**

1. Untuk mengetahui gambaran fraksi protein darah yang terdiri dari :Protein total, fraksi albumin,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  dan ? globulin pada penderita PE ringan, PE berat dan hamil normotensif.
2. Menemukan hubungan beratnya penyakit dengan perubahan Komposisi fraksi protein dalam darah.

#### **E. MANFAAT PENELITIAN**

1. Sebagai data dasar, gambaran fraksi protein darah pada penderita PE Dan hamil normotensif di RSUP. H. Adam Malik – RSUD. Dr.Pirngadi Medan.
2. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk keperluan klinis maupun untuk menilai prognosa, serta menjadi masukan untuk penelitian lebih lanjut.

## **BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN**

### **A. PREEKLAMPSIA**

PE merupakan salah satu penyulit kehamilan yang belum diketahui dengan pasti penyebabnya. Sampai saat ini ada beberapa teori yang mendukung terjadinya PE antara lain :

#### **1. Faktor Iskemia Plasenta**

Menurut Smasaron dan Sargent pada PE terjadi perubahan pada plasenta. Tahap pertama adalah proses yang mempengaruhi arteri spiralis, yang menyebabkan kurangnya suplai darah ke plasenta. Tahap kedua terjadi efek iskemia plasenta pada bagian ibu dan janin.

#### **2. Faktor Immunologi**

Ketidak sesuaian system imun yang disebabkan oleh sel-sel sitotrofoblast menimbulkan kerusakan pada arteri spiras, yaitu pada endosvakular dan kersalakan sel endotel serta terjadi peningkartan pelepasan sitokin desidual, enzim-enzim proteolitik dan radikal bebas.

**Viniatier dkk** (1995) menduga salah satu penyebab PE adalah gangguan system imunitas ibu pada kehamilan. Adanya antigen foetotrofoblastik yang tidak dikenali menyebabkan invasi trofoblas yang abnormal. Pada proses ini pembentukan antibody pada plasenta terganggu, misalnya pada wanita hamil yang mendapat terapi immunosupresif atau pada kehamilan kembar.

### 3. Faktor Genetika

Adanya gen resesif tunggal, dominan dengan penetrasi yang tidak sempurna, menyebabkan PE.

**Arngrimsson dkk** (1990) dalam penelitian epidemiologis membuktikan bahwa faktor genetika berhubungan dengan implantasi dan plasentasi pada PE dan eklampsia.

### 4. Hubungan Lipoprotein Densitas sangat rendah (Very Low Density Lipoprotein = VLDL ) dengan Aktivitas Pencegah Toksisitas (Toxicity Preventing Activity = TxPA)

Asam lemak bebas merupakan sumber energi yang penting untuk jaringan yang berasal dari metabolisme trigliserida dan lipoprotein. Lipoprotein adalah senyawa dengan berat molekul tinggi yang terdiri dari lemak (kolesterol, trigliserida dan fosfolid) serta satu atau lebih protein spesifik disebut apolipoprotein, dan berfungsi mengangkut lemak dalam darah. Lipoprotein yang disintesis di hepar yaitu, VLDL, LDL (Low Density Lipoprotein) dan HDL (High Density Lipoprotein).

Pada PE, asam lemak bebas (Free Fatty Acid = FFA) meningkat sebelum timbul gejala klinis, sehingga rasio FFA / albumin menjadi lebih tinggi dengan peningkatan aktivitas lipolitik yang mengakibatkan percepatan pengambilan FFA pada sel endotel, yang selanjutnya diesterifikasi menjadi trigliserida. TxPA merupakan bentuk isoelektrik dari plasma albumin dengan rentang titik isoelektrik (Isoelektrik Point = pl) berkisar 4,8-5,6. Banyaknya FFA yang terikat dengan albumin menyebabkan makin rendahnya pl 5,6. Rasio FFA / albumin yang tinggi menyebabkan pergeseran dari pl 5,6 menjadi 4,8. Penderita PE memiliki TxPA lebih rendah. Rasio TxPA / VLDL rendah mengakibatkan sitotoksitas dan penumpukan trigliserida pada sel endotel.

**Menurut Arbogast dkk**, pada kehamilan terjadi peningkatan VLDL. Pada wanita dengan konsentrasi albumin yang rendah, menyebabkan pemindahan FFA dari jaringan lemak ke hati cenderung menurunkan konsentrasi TxPA, yang akhirnya meningkatkan konsentrasi VLDL dan menyebabkan kerusakan sel endotel. Proses kerusakan endotel menyebabkan vasokonstriksi dan kehilangan cairan serta protein intravaskular. Pada ginjal proses ini menyebabkan peningkatan plasma protein melalui membran basal glomerulus yang akan menyebabkan proteinuria.

Proteinuria adalah salah satu tanda pada PE dan biasanya timbul lebih lambat dari pada hipertensi serta kenaikan berat badan.

**Brown dan Buddle** (1996), melaporkan bahwa hipertensi berat disertai proteinuria mempunyai hubungan yang sangat bermakna dengan tingginya angka komplikasi pada ibu dan janin. **Lever** melakukan pengamatan bahwa peran ginjal pada eklampsia terhadap pengolahan nitrogen dan protein adalah abnormal.

## B. PROTEIN DENGAN KEHAMILAN

Protein sangat diperlukan dalam kehamilan untuk perkembangan uterus, plasenta, payudara dan pertumbuhan janin.

*Hyttén, Leitch; Widdowson* mendapatkan bahwa hasil konsepsi dan uterus relatif kaya protein dibanding lemak ataupun karbohidrat, namun kandungan proteinnya lebih kecil dibanding dengan protein total darah ibu. Pada kehamilan cukup bulan, janin dan plasenta mempunyai berat  $\pm$  4000 gr. Memerlukan protein 500 gr merupakan separuh dari pertambahan total protein yang dibutuhkan selama kehamilan, dan 500 gr protein sisinya adalah untuk kebutuhan uterus, payudara darah ibu, yaitu berupa plasma protein dan haemoglobin.

**The Food and Nutrition Board** mengajurkan kebutuhab protein pada wanita tidak hamil sekitar 0,9 gr per kg berat badan perhari, dan pada kehamilan dianjurkan penambahan asupan 30 gr protein perhari.

**King** mengemukakan bahwa asam-asam amino bebas digunakan untuk pembentukan energi, sehingga tidak cukup untuk sintesis protein ibu. Dengan penambahan asupan lemak dan karbohidrat, maka asam amino tersebut dapat menjaga keseimbangan nitrogen pada ibu.

**Amino dkk** menemukan bahwa kadar beberapa protein plasma berubah pada kehamilan, fraksi albumin,  $\alpha_1, \alpha_2$  globulin yang menurun serta fraksi  $\beta$  globulin dan fibrinogen yang meningkat.

**Killingworth** menemukan bahwa pada kehamilan IgG, IgA, dan IgM menurun, namun kadar  $\alpha_1$  antitripsin,  $\alpha_2$  makroglobulin, seruloplasmin dan transferin meningkat, sedangkan komplemen C3 dan haptoglobin tidak berubah. Perubahan-perubahan ini kembali normal setelah 1 minggu pasca persalinan

**Tabel I** : Kadar protein pada wanita yang tidak hamil dan hamil.

	Tidak Hamil	Hamil
Protein Plasma	81,00 gr/l	75,00 gr/l
Albumin/Globulin Rasio	1,32 gr/l	0,80 gr/l
Albumin	4,25 gr/l	3,25 gr/l
$\beta$ globulin	10,00 gr/l	13,00 gr/l

Disalin dari : Callender R<sup>12</sup>

Beberapa penelitian menghubungkan faktor nutrisi dengan insiden PE seperti : **Hankin** dan **Symonds** pada penelitiannya di Australia, mendapatkan hubung insiden PE dengan asupan protein, diduga karena pola makan tinggi protein. Tetapi **Hamlin** dan **Hughes** menyatakan bahwa digit tinggi protein  $\pm$  85 gr/hari dapat mencegah PE berat dan eklampsia.

**Campbell** dan **Gillivray** menjelaskan bahwa penderita PE pada primigravida dan ibu-ibu obesitas mungkin dapat dicegah dengan asupan kalori yang rendah tetapi pada penelitian ini tidak didapati penurunan insiden PE bila dibandingkan dengan kontrol.

**Zlatnik** dan **Bunmeister** menyatakan baha insiden PE tidak berhubngan dengan diit Protein. Tetapi menurut **Theobald** terdapat hubungan PE dengan malnutrisi. **Baewer** juga mendukung teori malnutrisi ini. Selanjutnya **Hance**

menyatakan bahwa pada kelompok sosial ekonomi rendah terdapat insiden PE berat dan eklampsia yang tinggi oleh karena malnutrisi. Namun disisi lain wanita yang gemuk (obesitas) cenderung mendapatkan hipertensi gestasional da PE.

**World Health Organixation** (WHO) menyimpulkan tidak ada dasar ilmiah terhadap kekurangan atau kelebihan zat-zat makanan esensial yang menjadi faktor predisposisi PE dan eklampsia.

**Voto, Lapidus dan Margulies** juga menyatakan bahwa kekurangan atau kelebihan protein, karbohidrat, total energi dalam diit, vitamin dan mineral tidak mempengaruhi insiden PE.

### C. PROTEINURIA

Protenuria adalah terdapatnya protein dalam urin  $\geq 300\text{mg/jam}$  atau  $>100\text{ mg/dl}$ . Diagnosis PE tidak lengkap tanpa adanya protenuria. Kesejahteraan janin dipengaruhi oleh tekanan darah dan jumlah. Protenuria tidak selalu menunjukkan kelainan ginjal. Berbagai keadaan fisiologis sering menyebabkan protenuria dan bersifat sementara, misalnya pada keadaan demam tinggi, kedinginan dan latihan fisik berat. Sebaiknya pada beberapa penyakit ginjal tertentu sering tanpa protenuria. Niali diagnosis proeinuria tergantung dari derajat protenuria, menetap (pasisten) atau disertai kelinan urin lainnya.

Sejumlah kecil protein dijumpai di urin dan pada wanita tidak hamil rata-rata  $\pm 18\text{ mg} / 24\text{ jam}$ . Pada kehamilan normal jumlah ini dapat meningkat hingga  $300\text{ mg}/24\text{ jam}$ . Protenuria dapat dideteksi dengan menggunakan test dipstick, yang juga dapat menilai pH, Berat Jenis (BJ) dan sendimen urin.

Pemeriksaan lain yang lebih sederhana adalah percobaan rebus, dimana hasilnya bervariasi antara 1+ sampai dengan 4+. Metode ini lebih banyak menentukan secara kualitatif dari pada kwntitatif. Proteinuria 1+ pada urin yang encer tetapi dengan volume sehari yang cukup tinggi memberi hasil proteinuria yang berarti secara klinis. Hubungan proteinuria kualitatif terhadap jumlah protein.

1 + =	0,30 -	0,45 gram / liter
2 + =	0,45 -	1,00 gram / liter
3 + =	> 1,00 -	< 3,00 gram / liter
4 + =	$\geq 3,00$	gram / liter

Pemeriksaan khusus proteinuria yaitu, protein klirens (selektivitas proteinria). Hal ini untuk mengetahui jenis protein yang diekskresi. Pemeriksaan proteinuria yang terbaik adalah pengukuran kwantitatif protein total dalam 24 jam.

### D. PROTEINURIA PADA PREEKLAMPSIA.

Proteinuria pada PE berhubungan dengan peningkatan angka kematian janin.

**Hardwicke** menerangkan mekanisme utama dari proteinuria pada PE yaitu:

1. Peningkatan permeabilitas membran basal glomerulus terhadap protein (Proteinuria glomerulus).

Hal ini juga dikemukakan oleh **Creet** sebagai dasar mekanisme proteinuria pada PE. Pada keadaan ini ditemukan proteinuria dengan BM 65.000 – 180.000 dalton, terutama albumin dan transferin.

2. Gangguan fungsi tubular (proteinuria tubular).  
**Lison dkk** juga mengemukakan terjadi gangguan reabsorpsi protein pada tubulus proksimal. Pada keadaan ini dijumpai proteinuria dengan BM kecil (10.000 – 65.000 dalton), terutama  $\alpha_1$ ,  $\beta_2$ , ? globulin dan IgG.
3. Ekskresi ini berhubungan dengan pengeluaran protein yang berlebihan pada urin dengan BM yang kurang dari 40.000 dalton.

Proteinuria pada penderita PE bukan hanya berupa protein dengan BM kecil karena gangguan ekskresi dan reabsorpsi tubulus tetapi juga protein dengan BM besar.

**Brod dkk** pada penelitiannya mendapatkan bahwa  $\beta_2$  mikroglobulin pada urin dapat digunakan untuk menilai tubulus dimana dengan BM 11.600 protein ini akan melalui glomerulus dengan mudah dan direabsorpsi dalam tubulus.

**Kaltenbach dkk** menyatakan bahwa proteinuria merupakan tanda yang penting pada penderita PE karena kehilangan protein pada pasien yang hamil merupakan penyebab utama hipoproteinemia dan untuk menegakkan diagnosis maupun prognosis terhadap ibu dan janin.

Penilaian total protein serum, rasio albumin / globulin, bilirubin direk, indirek dan serum aspartat aminotransferase dianjurkan untuk menentukan prognosis PE. Adanya perubahan kadar dari serum aspartat aminotransferase akan diikuti dengan peningkatan proteinuria, disertai dengan penurunan albumin plasma.

**Tervila, Goecke dan Timonen** pada penelitiannya mendapatkan tingginya persentase Berat Badan Bayi Rendah (BBLR), nilai Apgar yang jelek dan kematian janin pada PE sehubungan dengan meningkatnya nilai proteinuria.

**Vara dkk** melaporkan angka kematian janin pada penderita PE dengan proteinuria < 1 mg/24 jam sebanyak 2,14%, tetapi bila proteinuria > 1 mg / 24 jam peningkatan menjadi 4,6%.

**Kelly dan Ewan** menyatakan untuk penapisan dini pada penderita PE dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroalbuminuria.

**Bouton dan Pichot** menemukan pada kehamilan tidak dijumpai mikroalbuminuria, tetapi bila dijumpai mikroalbuminuria maka dilakukan pengukuran Radio Immuno Assay (RIA) berdasarkan 4 parameter (1. mikroalbuminuria 2. kreatinin 3. albumin klirens 4. kreatinin klirens), yang sensitive untuk menilai PE namun parameter yang paling sensitive dan dapat digunakan sebagai penapisan dini pada penderita PE adalah albumin klirens pada urin.

**Brown dkk** (1994) pada penelitiannya menemukan :

1. Pada kehamilan trimester tiga, ekskresi albuminuria / 24 jam akan meningkat, dan pada penderita PE ekskresi albuminuria didapati lebih tinggi dari hamil normal.
2. Ekskresi albuminuria/24 jam pada wanita tidak hamil  $\pm$  8 (5 - 10) mg/hari), sedangkan wanita hipertensi esensial 6 (4 - 16 mg/hari), PE ringan 7 (4 - 10 mg/hari), PE berat ekskresi albumin meningkat 13 (7 - 31 mg/hari). Albumin klirens meningkat secara bermakna penderita PE berst dibanding hamil normal.

## E. PROTEIN DARAH

Sepertiga bagian protein darah terdapat dalam asma dan dua pertiganya lagi merupakan protein sel darah merah yaitu haemoglobin. Protein plasma total kira-kira 5 - 8 gr/dl. Protein plasma merupakan bagian utama zat plasma campuran yang sangat kompleks, tidak hanya terdiri dari protein sederhana (polipeptida) tetapi juga untuk protein campuran, yang mengandung zat-zat tambahan seperti hem, karbohidrat, lipid atau asam nukleat seperti glikoprotein dan berbagai jenis lipoprotein.

Sebagian besar protein tubuh berbentuk globular atau elips dan dinamakan protein globular. Umumnya larut dalam air atau larutan garam. Berbagai protein globular di klasifikasikan berdasarkan sifat kimianya sebagai berikut:

1. Albumin merupakan protein utama dan sederhana, mudah larut dalam air serta terdapat jumlah sedikit di dalam sel.
2. Globulin juga merupakan protein sederhana yang larut dalam garam fisiologis tetapi sukar larut dalam air, terdapat jumlah besar dalam plasma dan sel.

Pemisahan masing-masing protein dapat dilakukan dengan berbagai cara, misalnya metode "saling out" dengan memakai zat pelarut (penambahan amonium sulfat setengah pekat maka globulin akan mengendap, pada penambahan ammonium pekat albumin akan mengendap) atau dengan elektroforesis.

Dengan elektroforesis, **Tiselius** memisahkan berbagai protein plasma, dan menentukan kadarnya. Prinsipnya dalam larutan protein dimana pH terletak diatas atau dibawah titik isoelektrik akan bergerak pada medan listrik ke kutub yang berlawanan dengan muatan listrik protein tersebut. Setiap protein yang sama akan bergerak dengan kecepatan yang sama pada larutan itu. Dengan elektroforesis dapat dilakukan banyaknya albumin,  $\alpha$ ,  $\beta$  dan  $\gamma$  globulin serta fibrinogen.

Protein serum terutama terdiri dari fraksi albumin dan globulin. Dua fraksi ini dapat dipisahkan dengan memakai larutan natrium sulfat 27%. Dengan analisis nitrogen dalam filtrat setelah pemisahan tersebut, diperoleh kadar albumin serum.

**Tabel II** : Distribusi komponen protein dalam serum.

Albumin	52,0 – 65,0%	(3,50 – 5,50 gr/dl)
Globulin	29,5 – 54,0%	(1,50 – 3,09 gr/dl)
? <sub>1</sub> Globulin	2,5 – 5,0%	(0,10 – 0,49 gr/dl)
? <sub>2</sub> Globulin	7,0 – 13,0%	(0,40 – 1,20 gr/dl)
? Globulin	8,0 – 14,0%	(0,50 – 1,10 gr/dl)
G Globulin	12,0 – 22,0%	(0,50 – 1,60 gr/dl)
Protein Total		(5,00 – 8,00 gr/dl)
Rasio A / G	1,2:1	

Disalin dari : Martin DW <sup>39</sup>

**Whipple** menyatakan bahwa albumin dan globulin dibentuk dihati dan hal ini tergantung pada jumlah serta jenis dalam diit. Protein nabati terutama efektif dalam pembentuk globulin tetapi kurang efektif dalam pembentukan albumin, sedang protein hewani efektif dalam membentuk albumin dan globulin.

Fungsi protein plasma adalah untuk pertukaran air denagnadanya tekanan osmotic dari plasma protein, sebagai cadangan protein tubuh, untuk mengontrol perdarahan (terutama dari fibrinogen), sebagai transport bagi zat-zat yang penting, sebagai arti bodi dari berbagai-bagai penyakit terutama dari gamma globulin dan untuk mengatur aliran darah dalam membantu bekerjanya jantung.

Kecepatan pembentukan protein plasma oleh hati dpatn sangat tinggi sekali, sebanyak 4 gram perjam atau sebanyak 100 gram perhari. Terdapat keseimbangan reversible antara protein plasma dan protein jaringan. Kecepatan sintesis protein plasma oleh hati tergantung pada kadar asam amino dalam darah, yang berarti kadar protein plasma menjadi kurang bila suplai asam amino yang sesuai tidak ada. Sebaliknya, bila terdapat protein berlebihan dalam plasma, tetapi kekurangan protein dalam sel, protein plasma digunakan untuk membentuk protein jaringan. Jadi, terdapat keseimbangan yang konstan, antara protein plasma, asam amino dalam darah dan protein jaringan.

Protein merupakan komponen utama alam semua sel hidup.

Beberapa ciri utama molekul protein yaitu :

- 1 Berat molekulnya besar, ribuan sampai jutaan, sehingga merupakan suatu makro molekul.

**Tabel III** : Berat molekul- molekul protein dalam darah

Fraksi Protein	Berat Molekul
Albumin	69.000
β <sub>1</sub> Globulin	90.000
GGlobulin	156.000
α <sub>1</sub> Lipoprotein	200.000
β Lipoprotein	1.300.000

Disalin dari : Martin DW <sup>39</sup>

- 2 Umumnya terdiri dari 20 macam asam amino
- 3 Terdapatnya ikatan kimia lain misalnya ikatan hydrogen, ikatan ion atau elektrostatik.
- 4 Strukturnya tidak stabil terhadap beberapa faktor seperti pH, radiasi, temperatur dan medium pelarut organik

5 Umumnya reaktif dan sangat spesifik

**F. PROTEIN PLASENTA**

Sejumlah besar protein plasenta dapat diidentifikasi, tetapi belum jelas enzim atau hormon, termasuk protein schwangerschafts I, protein plasma A, protein plasma B dan protein 5 spesifik kehamilan. Beberapa dari protein telah digunakan untuk menilai pertumbuhan dan kesejahteraan janin.

Protein Schwangerchafts 1, pada kehamilan meningkat tetapi pada penderita PE menurun dan berhubungan dengan pertumbuhan janin terhambat.

Lin dkk dikutip dari 6 melaporkan protein plasma A meningkat dengan cepat selama kehamilan dan meninggi pada PE. Protein plasma B meningkat selama kehamilan tetapi menurun pada PE. Protein 5 spesifik kehamilan juga meningkat pada kehamilan dan pada PE. Kadar Human Placental Lactogen (HPL) yang rendah pada PE berhubungan dengan pertumbuhan janin terhambat.

**Tabel IV.** Hubungan Perubahan Biokimiawi yang terjadi selama kehamilan, sebelum dan sesudah menderita PE

Kehamilan serta hubungan dengan	Sebelum	Sesudah	Keterangan
Protein Schwangerschafts 1	-	-	Dalam platelet dengan gangguan pertumbuhan
Protein plasma A	+ / sama	+	
Protein plasma B		-	
Protein 5 spesifik kehamilan		+	
Human Placental Lactogen		-	Dengan gangguan pertumbuhan
Human Chorionic Gonadotrophin	+	+	
Estrogen	+	-	
Progesterone		-	
Katekolamin		+	Dalam urine
Adrenalin		+ / sama	
Noradrenalin		+	

Keterangan : (+) : lebih tinggi dari hamil normal  
 (-) : lebih rendah dari hamil normal  
 disalin dari : WHO <sup>6</sup>

**G. ISKEMIA PLASENTA**

*Tsukimori dkk* melaporkan bahwa ada faktor sinsitiotrofoblast yang sitotoksik terhadap sel endotel yang terdapat pada plasenta PE, mengakibatkan iskemia dan sudah dijumpai pada trimester pertama.

Pada iskemia plasenta, terdapat ketidak seimbangan anatar VLDL / TxPA dan selanjutnya timbul kerusakan sel endotel, yang terjadi pada trisemester pertama, sehingga dijumpai penumpukan (akumulasi) FFA dan trigliserida sel endotel dimana berlangsung lebih dini dan merupakan gambaran yang sangat relevan pada PE.

## H. PROTEIN SERUM

Protein serum terdiri dari antar lain fraksi albumin dan globulin. Fraksi globulin dibagi menjadi beberapa komponen. Salah satu klasifikasi membagi globulin menjadi  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma_1$  dan  $\gamma_2$  globulin.

### 1. Albumin

Merupakan protein yang paling banyak terdapat dalam serum, dengan kadar paling tinggi 3,5 – 5,5 g/l atau 0,54 – 0,84 mmol/L. Albumin mempunyai BM paling kecil dibandingkan molekul-molekul protein lain (BM 69.000). Disintesis dalam hati dan merupakan suatu rantai tunggal yang terdiri dari 610 asam amino.

Disamping berperan dalam tekanan osmotik koloid, albumin juga bekerja sebagai molekul pengangkut untuk bilirubin, asam lemak dan banyak obat-obatan. Pengaruh utama dari kadar albumin serum yang rendah (hipoalbuminemia) adalah edema jaringan lunak yang disebabkan tekanan osmotik koloid intravaskular yang menurun.

Pada kehamilan terdapat penurunan kadar albumin, terutama selama trimester ketiga. Proses ini diduga disebabkan oleh karena peningkatan kebutuhan protein dan penggunaannya oleh janin. Pada penderita PE, penurunan kadar albumin sebagian adalah akibat ekskresi albumin yang berlebih-lebihan dan disertai penurunan IgG, peningkatan IgE dan  $\alpha_1$  globulin.

Juga terdapat peningkatan relatif dari globulin pada trimester ketiga dan penurunan pada semua protein yang sedang bersirkulasi pada penderita PE.

### 2. Peranan Albumin dalam Terapi pada Preeklampsia

Penurunan kadar albumin dan volume plasma berhubungan dengan PE. Terapi dengan albumin adalah salah satu cara untuk memperbesar (ekspansi) volume plasma dan mengurangi edema interstitial.

**Goodlin** melaporkan bahwa, telah berhasil memperbesar volume darah pada 98 dan 100 penderita PE dengan pemberian albumin secara intravena.

**Maclean** juga melaporkan pemberian albumin pada penderita PE memulihkan tekanan vena sentral yang rendah menjadi normal disertai fungsi ginjal yang membaik.

**Cloeren** mendapatkan perbaikan hipovolemia melalui terapi albumin, dengan memperbaiki kenaikan tekanan vena sentral, dimana fungsi ginjal menjadi lebih baik dan terjadi peningkatan aliran darah uteroplasental.

**Vigne dkk** (1997), menyatakan bahwa kerusakan sel endotel pada PE mungkin disebabkan oleh ketidakseimbangan antara VLDL yang bersirkulasi dengan sitoprotektif pl 5,6 isoform dari albumin (TxPA), dan menemukan partikel VLDL toksik terhadap sel endotel vena umbilical invitro, tetapi toksisitas ini dapat dicegah dengan penambahan TxPA albumin pada medium kultur. **Jouppila** pada penelitiannya tidak menemukan adanya peningkatan aliran darah intervillus.

**Stratta** melaporkan tidak adanya penurunan tekanan darah atau perubahan yang menetap pada fungsi ginjal atau aliran darah fetoplacental dengan pemberian terapi albumin.

**Wasserstrum** melaporkan tidak adanya perubahan pada tekanan rata-rata arteri sistemik tetapi menemukan adanya penurunan resistensi vaskular dan peningkatan curah jantung, serta perbaikan perfusi utero plasenta. Terapi albumin akan meningkatkan kadar TxPA pada darah dan sekaligus menurunkan rasio VLDL / TxPA. Hal ini menyebabkan kerusakan sel endotel akan jauh berkurang.

### 3. Aktifitas Pencegah Toksisitas

Perubahan-perubahan pada bentuk isoelektrik albumin pada kondisi *invivo*, akan menyebabkan perubahan aktifitas pencegahannya. TxPA terbukti sangat stabil dalam serum atau plasma, akan tetapi sangat tidak stabil selama proses purifikasi (pemurnian). Sampel serum yang disimpang selama 20 tahun pada suhu 70°C memiliki kadar protektif yang sama dengan sample serum segar. Kadar TxPA tidak berubah nyata bila diinkubasi pada temperatur ruang selama 2 hari atau pada suhu 60°C selama 1 jam. Namun demikian, TxPA akan rusak bila inkubasi pada 80°C selama 3 menit. Pada temperatur > 80°C, TxPA akan kehilangan aktifitas protektifnya.

Pada penderita PE kadar FFA bersirkulasi telah meningkat 20% pada kehamilan 15 – 20 minggu sebelum timbul gejala klinis. Serum dari penderita PE memiliki rasio FFA yang lebih tinggi terhadap albumin dan meningkatnya aktifitas sel endotel menyebabkan peningkatan konsumsi FFA, yang selanjutnya diesterifikasi menjadi trigliserida.

**Arbogast dkk**, mengemukakan bahwa kehamilan meningkatkan kebutuhan energi, yang direfleksikan dengan meningkatnya konsentrasi VLDL selama masa kehamilan. Pada wanita dengan konsentrasi albumin yang rendah, beban transport FFA yang berlebih dari jaringan lemak ke hati, cenderung kan menurunkan konsentrasi aktifitas TxPA kesuatu titik dimana toksisitas VLDL diekspresikan, yang menyebabkan kerusakan sel endotel.

**Endresen dkk** melaporkan bahwa rasio FFA / albumin yang tinggi berhubungan dengan kerusakan sel endotel *invitro*. Juga menemukan konsentrasi TxPA menurun pada penderita PE dibanding kehamilan normotensif.

**Jia dkk** juga melaporkan bahwa TxPA menurun pada penderita PE berat dan berbanding terbalik dengan kadar asam lemak yang tidak diesterkan (Non Esterifikasi Fatty Acid = NEFA). NEFA lebih banyak terikat dengan albumin pada penderita PE dibanding kehamilan normotensif.

Kadar TxPA menurun dua kali lipat mulai trimester satu sampai tiga. Pada kehamilan normotensif, trimester tiga dan masa nifas memiliki kadar TxPA yang lebih tinggi dibandingkan penderita PE. Pada masa nifas kadar trigliserida memperlihatkan pemulihan ke arah kadar kehamilan dini, TxPA tetap menurun pada masa nifas.

4. **Globulin** Globulin serum adalah campuran heterogen molekul-molekul protein,  $\alpha$ ,  $\beta$ , dan  $\gamma$  globulin semuanya berdasarkan mobilitas elektroforesis.

Klasifikasi yang lebih rasional didasarkan pada struktur atau fungsinya.

- a. Mukoprotein dan glikoprotein  
Ini adalah gabungan karbohidrat (heksosamin) dengan globulin, terutama ditemukan dalam fraksi  $\alpha_1$  dan  $\alpha_2$  globulin.
- b. Lipoprotein  
Kira-kira 3% protein plasma terdiri atas gabungan lemak dan protein. Lipoprotein bermigrasi dengan  $\alpha$ , dan  $\beta$  globulin. Makin tinggi kadar lemak akan makin rendah kadar protein suatu lipoprotein, makin rendah berat jenisnya. Bila kadar lemak menurun dan protein meningkat, berat jenis lipoprotein meningkat pula sehingga apa yang dinamakan HDL (berat jenis 1,220), relatif mengandung sedikit lemak. Fungsi lipoprotein sebagai molekul pengangkut lemak dan molekul yang larut dalam lemak tetapi tidak larut dalam plasma.
- c. Protein Pengikat Logam  
Globulin yang bergabung secara stoikimetric dengan besi dan tembaga kira-kira merupakan 3% dari plasmaprotein. Siderofilin (transferrin) adalah protein dalam plasma yang berikatan dengan besi. Fungsinya adalah mentransport besi dalam plasma. Dalam kehamilan atau keadaan defisiensi besi, terdapat peningkatan konsentrasi protein pengikat logam ini.
- d. Gamma ( $\gamma$ ) Globulin  
Fraksi  $\gamma$  globulin serum adalah tempat utama antibody yang beredar, yang dinamakan imunoglobulin. Secara elektroforesis imunologi, imunoglobulin (Ig) dibagi dalam 5 golongan. Diantaranya IgG yang juga dikenal sebagai  $\gamma$  globulin adalah fraksi terpenting yang mengandung antibody, terdiri kira-kira 80% dari  $\gamma$  globulin.

## I. METODE PENGOBATAN TERHADAP PREEKLAMPSIA

Pengobatan yang paling efektif terhadap penderita PE berat adalah terminasi kehamilan atau pengeluaran fetus dan plasenta. Proses ini secara metabolik menghilangkan kebutuhan ibu yang mengandung jaringan ini.

Pengobatan ekspektatif terhadap penderita PE adalah meliputi istirahat total, infus glukosa, diet tinggi protein dan terapi albumin. Semua teknik pengobatan ini cenderung menurunkan kadar trigliserida dan atau menaikkan kadar albumin. Istirahat total dan infus glukosa akan menurunkan ibu terhadap cadangan lemak terutama terhadap energi dan menurunkan transport trigliserida oleh VLDL.

Istirahat total juga dapat mengurangi sejumlah stress psikologis. Diet tinggi protein sebagai sumber energi dan atau terapi TxPA terbukti bermanfaat dalam pengobatan penderita PE, menurunkan angka kesakitan ibu dan janin serta menghilangkan resiko kelahiran prematur. Konsumsi diet protein yang meningkat disertai terapi albumin akan menyebabkan kadar albumin dan TxPA yang lebih tinggi dengan proteksi lebih baik terhadap kerusakan sel

endotel. Namundenikian larutan albumin yang tersedia secara komersil memiliki kadar TxPA yang rendah akibat penambahan zat stabilisator sodium capylate. Terapi albumin dengan kadar TxPA yang tinggi terbukti lebih bermanfaat dibandingkan larutan albumin yang ada dalam mengobati penderita PE.

#### **J. PENGARUH PADA JANIN**

Pengaruh pada janin dengan ibu penderita PE bervariasi, dari yang paling ringan sampai dengan kematian janin. Gangguan pertumbuhan janin sering ditemukan dan bila berat dapat menyebabkan hipoksia intrapartum pengaruh pada janin ini berhubungan dengan aliran darah uteroplasenta dan kemampuan arteri spiralis untuk dilatasi sebagaimana seharusnya pada kehamilan. Pertumbuhan janin terhambat lebih nyata pada hipertensi berat yang disebabkan hambatan aliran darah ke ruang intervili. Resiko kematian akan meningkat menjadi delapan kali. Janin tersebut mempunyai paru yang lebih matang, akibat stress intra uteri yang kronik.

Salah satu faktor yang menyebabkan semakin buruknya kondisi janin adalah penderita PE dengan hipertensi kronis. Angka kesakitan dan kematian janin meningkat lima kali.

#### **Asfiksia dan Kerusakan Otak**

Asfiksia merupakan keadaan dimana oksigen kurang, kadar karbon dioksida tinggi dan pH rendah. Berkurangnya jumlah oksigen plasenta akan menyebabkan kerusakan otak. Pemaparan minimal terhadap hipoksia selama 12 – 14 menit menimbulkan cedera otak, sedangkan hipoksia 25 – 30 menit akan menimbulkan edema dan nekrosis jaringan. Nilai Apgar menit pertama kurang dari tujuh (< 7) hanya dapat meramalkan 56% kasus dengan pH umbilikalis kurang dari 7,20, sebaliknya 14% bayi dengan Apgar lebih dari tujuh (> 7) mengalami pH umbilikalis kurang dari 7,20. Menyadari kelemahan penilaian Apgar dan kurang spesifik dalam meramalkan asfiksia, *The Committee On the fetus and New Born of the American Academy of Pediatrics* mengumumkan peraturan diagnosis asfiksia perinatal sebagai nilai Apgar yang sangat rendah (0 – 3) pada menit kesepuluh, disertai adanya kejang dan hipotonia.

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. RANCANGAN PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan dengan Studi Cross Sectional (sekat silang).

#### **B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN**

##### **1. Tempat Penelitian**

- a. Penelitian dilakukan dibagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara RSUP. H. Adam Malik–RSUD Dr. Pirngadi Medan.

- b. Pemeriksaan protein total serta fraksi protein darah dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

**2. Waktu Penelitian**

Penelitian berlangsung sejak Oktober 1998 – Oktober 1999

**C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN**

**1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah ibu hamil PE ringan, dan hamil normotensif sesuai dengan kriteria penerimaan yang berkunjung ke poliklinik Ibu hamil / kamar bersalin RSUP. Dr. Pirngadi Medan

**2 Besar Sampel**

Besar sampel dihitung dengan rumus :

$$n = \frac{z\alpha^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

- n = Besar sampel untuk tiap kelompok
- p = Proporsi populasi penderita PE ringan dan PE berat selama kurun waktu 1997 (9,38%)
- a = Tingkat kemaknaan  
Pada penelitian ini dipergunakan tingkat kemaknaan sebesar 0,05 dan interval kepercayaan 95% Dari tabel diperoleh  $z\alpha = 1,96$
- D = Kesalahan dalam penaksiran (presisi) Pada penelitian ini dipergunakan presisi 10% (power 90%)
- q = 100% - 9,38%  
= 90,62%

$$n = \frac{z\alpha^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 9,38 \cdot 90,62}{10^2}$$

n = 32,64 (dibulatkan menjadi 36 sampel)

**3 Kriteria Penerimaan**

- a Ibu hamil dengan diagnosis PE ringan, PE berat dan normotensif
- b Hamil tunggal
- c Nulli maupun multipara
- d Usia kehamilan > 28 minggu
- e Bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani surat persetujuan penelitian.
- f Dicatat tindakan persalinan yang dilakukan, nilai APGAR janin, berat badan lahir janin dan kematian perinatal

#### 4 Kriteria Penolakan

- a Ibu hamil dengan perdarahan, seperti plasenta previa, solusio plasenta atau perdarahan yang lain.
- b Ibu hamil dengan resiko tinggi lainnya, seperti diabetes mellitus, penyakit hati, penyakit ginjal, infeksi akut (pneumonia, demam rheuma akut dan demam tifus).
- c Kematian janin

#### D. BAHAN DAN ALAT YANG DIPERLUKAN

1. Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah : serum, titan gel, agarose, larutan buffer, amidoblack, methanol, asam asetat glacial, aquadest, biuret reagent, comparison reagent, standart solution.
2. alat yang digunakan antara lain ; tensimeter, stetoskop, disposable syringe 3 cc, tabung reaksi 4 buah, wadah, eppendorf, pipet, kapas, alcohol, korek api, timbangan berat badan, kertas blotter, plt agar, EWC (Electrophorese Work Center). Densimeter junior 24 (Helena), Kit Total protein (Merck), Spektrofotometer geneys 5.

#### E. CARA KERJA

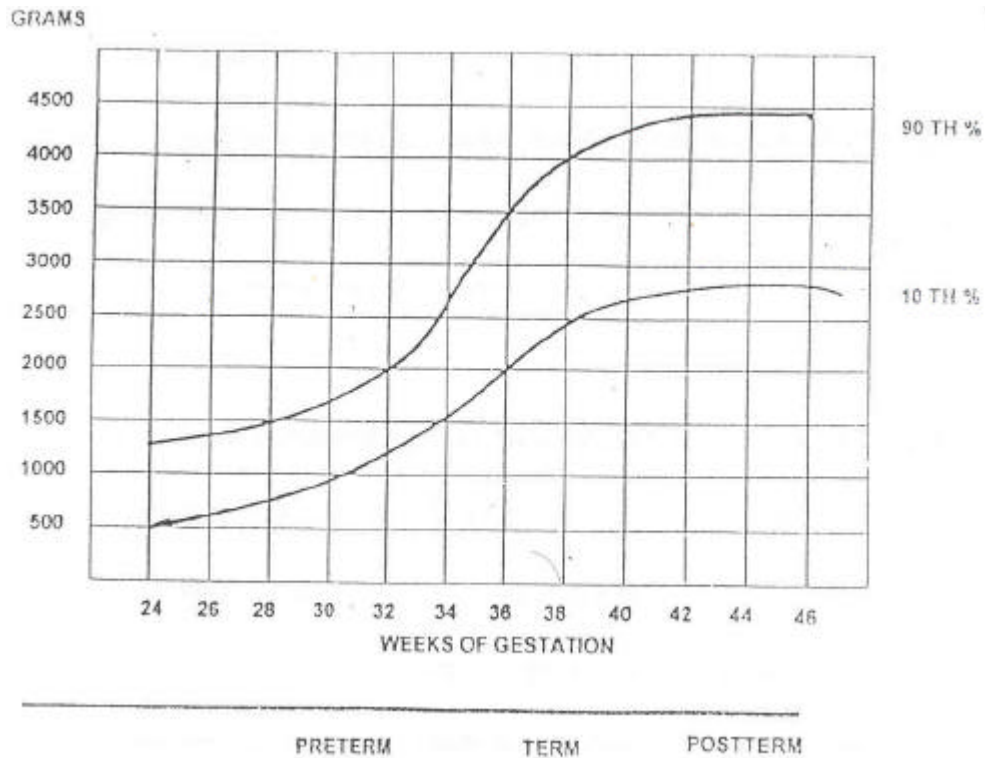
1. Dicatat semua hasil anamnesis
2. dilakukan pemeriksaan fisik, keadaan umum, jantung, paru, tekanan darah, edema, proteinuria.
3. Pemeriksaan obstetric
4. Darah diambil melalui vena kubiti sebanyak 3 ml tanpa zat pembekuan darah dan disentrifuge pada tekanan 3000 rpm selama 10 menit, untuk memisahkan serum darah pasien kemudian dimasukkan kedalam eppendorf dilakukan di Bagian Patologi klinik RSUP. H. Adam Malik/ RSUD. Dr. Pirngadi Medan. Selanjutnya diperiksa kadar serum protein yang terdiri dari protein total, fraksi albumin, fraksi  $\alpha^1$ ,  $\alpha^2$ ,  $\beta$  dan ? globulin di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
5. Prosedur pemeriksaan protein secara elektroforesis
  - a Proses elektroforesis
    - 1) Diencerkan sampel yaitu serum pasien 1 : 4 dengan larutan buffer, wadah untuk proses elektroforesis di isi dengan 20 ml larutan buffer. Plat agar (agar plate) di keluarkan yaitu titan gel dari kotaknya kemudian diletakkan kertas blotter pada bagian atasnya.
    - 2) Tempat untuk mengaplikasikan sampel (template) diletakkan diatas plat agar kemudian diteteskan 3 $\mu$ l sampel di tunggu selama 4 menit. Plat agar dilatakkan kedalam wadah elektroforesis dengan posisi agarose disebelah bawah. Kemudian pasang pada alat EWC (Electrophorese Work Center), alat tersebut dihidupkan serta diatur program yang sesuai untuk elektroforesis serum protein. Serum dijalankan selama 20 menit pada 85 volt.
  - b. Proses Pewarnaan
    - 1) Disiapkan 4 buah wadah yang berisi larutan pewarnaan (staining) amido black, methanol dan larutan untuk penghilang sisa-sisa zat warna (destaining) campuran methanol, aquadest dan asam asetat glacial, plat agar selama 5 menit didalam larutan methanol, kemudian dikeringkan dalam tempat pengering selama 15 menit.

- 2) Plat agar dikeluarkan dari tempat pengeringan kemudian diletakan pada wadah pengecatan selama 10 menit, dikeringkan kembali dalam tempat kering selama 15 menit pada temperatur 55°C, kemudian plat dibaca pada Densitometer dengan panjang gelombang ( $\lambda$ )=595 nm
- c Pembacaan / Scanning
- (1). Plat agar diletakan pada carrier yang sesuai pada alat Densitometer Junior 24 ( Helena) dengan  $\lambda = 595$  nm. Alat tersebut akan membaca band-band fraksi protein secara otomatis (dalam%).
  - (2). Dengan memasukan nilai protein total, yang didapat dari pengukuran dengan Spektrofotomer, masing-masing fraksi protein dapat diketahui (dalam gr/l) dan data yang diperoleh digambarkan dalam grafik histogram.
- d Pemeriksaan Protein Total
- Digunakan Kit pemeriksaan protein total (Merk) dan dengan membandingkan larutan yang diperiksa dengan larutan standar (termasuk dalam kit tersebut) dibaca dengan Spektrofotometer pada panjang gelombang  $\lambda=540$ nm. Hasil pembacaan langsung diperoleh nilai kadar protein (gr/l).

#### **F BATASAN OPERASIONAL**

1. a. Kehamilan normotensif adalah kehamilan dengan tekanan darah normal dan tanpa penyulit kehamilan.
2. b. Pengangkutan Tekanan Darah  
Alat yang digunakan adalah tensimeter yaitu, TD sistolik pada saat terdengar suara koroktoff I, dan TD diastolic pada saat suara koroktoff IV (PE ringan, TD  $\geq 140/90$  mmHg atau TD sistolik naik  $\geq 30$  mmHg. Pe berat, TD  $\geq 160/110$  mmHg).
3. Penentuan adanya Proteinuria  
Urin ditampung dalam tabung reaksi sebanyak 5 ml, selanjutnya direbus sampai mendidih (metode kualitatif).  
Hasilnya dinilai -, 1+, 2+, 3+, 4+.
4. Edema ditentukan secara klinik dengan ketegori edema tibial (pembengkakan tungkai bawah) dan edema umum (pembengkakan muka, palpebra dan seluruh tubuh).
5. Pada saat penerimaan, dilakukan prosedur pemeriksaan dan diambil darah masing-masing 3 ml untuk pemeriksaan fraksi protein serum. Darah di sentrifuge di Laboratirium Patalogi Klinik RSUP. H. Adam Malik dan RSUD. Dr. Pirngadi Medan.
  - a Pemeriksaan fraksi protein dilakukan secara elektroforese (Electrphorese Work Center) kemudian dibaca pada Densitometer, dan Spektrofotometer, masing-masing fraksi protein dapat diketahui dan di gambarkan dalam grafik histogram.
  - b Pemeriksan protein total dengan menggunakan Kit pemeriksaan protein total (Merck) kemidian dibaca dengan alat Spektrofotometer. Analisa fraksi protein yang terdiri dari protein total, fraksi albumin,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  dan ? globulin dilakukan di Laboratorium Terpadu FK-USU.
6. Data persalinan dicatat meliputi :
  - a Jenis persalinan :  
Partus spontan, ekstrasi vacuum, seksio sesarea, manual aid.
  - b Berat Bayi :

- 1) Sesuai masa kehamilan (SMK) : berada diantara 10 – 90 percentile grafik Bataglia dan lubchenco.
- 2) Bayi kecil masa kehamialn (KMK) = berat badan lahir < 10 percentile kurve pertumbuhan.
- 3) Bayi besar masa kehamilan (BMK) : berat badan lahir > 90 percentile kurve pertumbuhan.



**Gambar 1.** Kurva pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterine dari Bataglia dan Lubchenco.

- c Nilai Apgar :  
 Penilaian status fisik bayi baru lahir meliputi frekwensi denyut jantung, usaha bernafas, tonus otot, iritabilitas reflek dan warna kulit, yang dinilai menit pertama dan kelima.  
 Nilai Apgar 7 – 10 berarti bayi dianggap sehat, nilai apgar 4 – 6 bayi mengalami asfiksia ringan smpai sedang dan niali Apgar 0 – 3 bayi dengan asfiksia berat.
- d Keadaan janin saat lahir  
 Dokter Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK-USU akan memeriksa bayi dan mencatat nilai Apgar pada menit pertama dan kelima. Berat bayi diukur dengan timbangan bayi atom (Jepang) yang mempunyai sensitifitas 20 gram.
- e (1) Kematian Neonatal Dini (KND), adalah janin yang mengalami kematian dalam 1 minggu kehidupan dengan berat janin  $\geq 1000$  gr, usia kehamilan  $\geq 28$  minggu.  
 (2) Lahir mati (Still Birth) adalah janin yang pad waktu dilahirkan tidak menunjukkan tanda-tanda kehidupan dengan berat badan janin  $\geq 1000$  gr, usia kehamilan  $\geq 28$  minggu.

(3) Kematian perinatal adalah janin yang lahir mati (Still Birth) ditambah dengan KND.

**G PENGOLAHAN DATA DAN ANALISA STATISTIK**

Data hasil penelitian, dicatat dalam formulir khusus, diolah dengan memakai komputer, kemudian dilakukan uji analysis of variance (ANOVA).

**H ETIKA PENELITIAN**

Penelitian dimulai dengan usulan penelitian yang disetujui oleh Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / RSUD. H. Adam Malik – RSUD. Dr. Pirngadi Medan. Pada peserta diberi penjelasan mengenai tujuan dan cara penelitian di lakukan setelah peserta menyatakan persetujuan dengan menandatangani formulir persetujuan dengan sukarela. Peserta berhak mengetahui hasil pemeriksaannya

**BAB IV  
HASIL PENELITIAN DAN PERMASALAHAN**

Penelitian ini berlangsung mulai Oktober 1998 sampai dengan Oktober 1999 di mana dari 27 ibu hamil yang memenuhi kriteria penerimaan penelitian, terdiri dari kelompok PE ringan 18 kasus, PE berat 18 kasus dan hamil normotensif sebanyak 36 kasus.

**A. KARAKTERISTIK PENDERITA**

**Tabel V.** Karakteristik kelompok PE ringan (PER), PE berat (PEB) dan hamil Normotensif (HN).

Variabel	PER		PEB		HN		P
	Mea n	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Usia (tahun)	30,7 2	7.33	30,17	7,25	29,24	7,95	0,88
Paritas	1,50	1,72	1,44	2,09	1,22	1,74	0,84
Usia Kehamilan minggu)	38,7 2	3,37	37,61	3,91	38,72	1,87	0,18
Pendidikan (tahun)	11,0 0	3,66	10,89	3,01	10,11	2,65	0,50
Kadar Haemoglobin	10,3 1	0,51	10,19	0,44	10,10	0,64	0,43

Dari tabel tersebut terlihat bahwa karakteristik dari kelompok PE ringan, PE berat dan hamil normotensif tidak berbeda bermakna setelah diuji secara statistik ( $p > 0,05$ ) dengan menggunakan analysis of variance (ANOVA), sehingga dengan demikian ketiga kelompok penelitian dapat di bandingkan.

Salah satu kriteria untuk mendiagnosa PE adalah ditemukannya proteinuria. Pada penelitian ini proteinuria di tentukan secara kualitatif, dengan hasil pemriksaan sebagai berikut :

## B. PROTENURIA KWALITATIF

**Tabel VI.** Kadar proteinuria kealitatif pada kelompok PE ringan, PE berat dan hamil Normotensif.

Proteinuria kwantitatif	PER		PEB		HN		Jumlah	
	N	%	n	%	n	%	n	%
-	12	66,67	3	16,67	36	100,00	51	70,83
1+	5	27,77	-	-	-	-	5	6,94
2+	1	5,56	7	38,89	-	-	8	11,11
3+	-	-	6	33,33	-	-	6	8,34
4+	-	-	2	11,11	-	-	2	2,78
<b>Jumlah</b>	<b>18</b>	<b>10000</b>	<b>18</b>	<b>10000</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>	<b>72</b>	<b>100,00</b>

Dari tabel tersebut diatas terlihat bahwa proteinuria dengan derajat yang bervariasi (2+ hingga 4+) dijumpai pada PE berat sedangkan pada PE ringan dijumpai proteinuria dengan derajat lebih rendah (1+ hingga 2+). Tidak satupun hamil normotensif mempunyai gejala proteinuria.

Proteinuria merupakan tes yang paling tua dan paling sering dilakukan untuk mendiagnosa PE. **Rodriguez** menyatakan bila dijumpai proteinuria lebih dari 0,25 mg / 24 jam atau = 1+ dalam urin pada penderita PE, merupakan prognosa yang jelek. Namun **Meyerd** (1994),

melaporkan proteinuria = 3+ pada PE berat dijumpai hanya 36 %. **Dhall** juga melaporkan bahwa pada penderita eklampsia dijumpai proteinuria rata-rata 4,5 gr/24 jam dan pada penderita PE berat, proteinuria rata-rata 2,5 gr/24 jam. Jadi proteinuria merupakan pertanda beratnya PE.

Jika tidak ada penyakit ginjal yang mendasari, proteinuria berangsur-angsur berkurang setelah kira-kira 1 minggu pasca persalinan dengan membaiknya tekana darah.

Sebagaimana diketahui adanya proteinuria akan mempengaruhi protein didalam darah, pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan terhadap kadar protein total dalam darah serta kadar masing-masing fraksi protein pada serum darah dari ketiga kelompok yang diteliti.

## C. KADAR PROTEIN TOTAL DAN FRAKSI PROTEIN PADA ELOMPOK PE RINGAN, PE BERAT DAN HAMIL NORMOTENSIF.

### 1. Protein Total

**Tabel VII.** Kadar protein total pada kelompok PE ringan, PE berat dan hamil Normotensif.

Kelompok	Kadar Protein Total (gr/l)	
	Mean	SD
PE Ringan	5,13	1,64
PE Berat	6,50	4,60
Hamil Normotensif	6,68	1,88

p = 0,14 (ANOVA)

Dari tabel tersebut diatas dengan melakukan uji ANOVA didapatkan hubungan yang tidak berbeda bermakna terhadap kadar protein total pada ketiga kelompok diatas ( $p > 0,05$ ), tetapi **Takahasi dkk 57** menemukan adanya hubungan yang bermakna antara nilai rata-rata protein total pada penderita PE dibandingkan dengan kehamilan normotensif, dimana pada penderita PE kadarnya lebih rendah ( $6,20 \pm 0,86$ ) gr/l dari pada kehamilan normotensif ( $6,70 \pm 0,50$ )gr/l.

## 2. Fraksi Albumin

Gambaran fraksi albumin pada ketiga kelompok dapat dilihat dalam tabel berikut.

**Tabel VIII.** Kadar fraksi albumin pada kelompok PE ringan, PE berat dan Hamil Normotensif

Kelompok	Kadar Albumin (gr/l)	
	Mean	SD
PE Ringan	2,12	0,47
PE Berat	2,12	1,05
Hamil Normotensif	2,26	0,55

**p = 0,04 (ANOVA)**

Ternyata fraksi albumin pada kelompok PE ringan, PE berat maupun hamil normotensif mempunyai perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).

Hasil ini sesuai dengan penelitian **Takahashi dkk**, dimana mereka menemukan adanya perbedaan yang bermakna antara kadar albumin pada PE ringan ( $3,23 \pm 0,45$ ) gr/l PE berat ( $3,11 \pm 0,44$ ) gr/l yang mana lebih rendah disbanding hamil normotensif ( $3,50 \pm 0,26$ ) gr/l. **Goecke**, juga melaporkan hal yang sama bahwa kadar albumin pada penderita PE lebih rendah disbanding hamil normotensif secara bermakna. Meskipun fraksi albumin mempunyai perbedaan yang bermakna pada ketiga kelompok yang teliti tetapi jika dihubungkan dengan proteinuria yang terjadi, tidak dijumpai perbedaan yang bermakna ( $r = 0,0157$ ,  $p > 0,05$ ).

Sebagaimana telah dikemukakan albumin mempunyai fungsi yang penting untuk transport lemak. Pada wanita dengan kadar albumin yang rendah pengangkutan ekstra NEFA dari jaringan lemak ke hati akan menurunkan konsentrasi TxPA, sehingga dapat menyebabkan pelepasan peptida vasokonstriktor, penurunan vasodilator prostanoid, kehilangan cairan serta proteun dari ruang intravaskular. Jika kerusakan sel endotel terjadi dihati dapat mengakibatkan penurunan sintesis albumin dan lebih jauh akan menurunkan konsentrasi TxPA.

Secara elektroforese globulin dapat dibedakan atas  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  dan ? globulin.

## 3. Fraksi alfa 1 ( $\alpha_1$ ) globulin

Protein yang tergolong pada kelompok  $\alpha_1$  globulin terdiri dari,  $\alpha_1$  acid glycoprotein,  $\alpha_1$  T glycoprotein,  $\alpha_1$  Antitrypsin, transcortin,  $\alpha_1$ Antichymotrypsin, Vitamin D binding protein,  $\alpha_1$  lipoprotein.

**Tabel IX.** Kadar fraksi a<sub>1</sub> globulin pada kelompok PE ringan, PE berat dan Hamil Normotensif.

Kelompok	Kadar a <sub>1</sub> globulin (gr/l)	
	Mean	SD
PE Ringan	0,19	0,21
PE Berat	0,19	0,20
Hamil Normotensif	0,22	0,39

p = 0,89 (ANOVA)

Untuk nilai kadar a<sub>1</sub> globulin tidak didapatkan perbedaan yang bermakna diantara kelompok PE ringan, PE berat dan hamil normotensif (p>0,05), seperti yang terlihat pada tabel tersebut diatas. Tetapi hasil penelitian **Arbogast** dan **Taylor** mengemukakan bahwa terdapat peningkatan fraksi a<sub>1</sub> globulin pada PE disbanding hamil normotensif secara bermakna.

#### 4. Fraksi Alfa 2 (a<sub>2</sub>) globulin.

Yang termasuk kelompok a<sub>2</sub> globulin adalah jenis protein berikut ini, retinal binding protein, haptoglobin, protrombin, a<sub>2</sub> macroglobulin, pregnancy zone protein, anti hemophilic factor.

**Tabel XI.** Kadar fraksi globulin pada kelompok PE ringan, PE Berat dan Hamil Normotensif

Kelompok	Kadar a <sub>1</sub> globulin (gr/l)	
	Mean	SD
PE Ringan	1,07	1,06
PE Berat	0,59	0,41
Hamil Normotensif	0,89	0,37

P=0,07 (ANOVA)

Fraksi a<sub>2</sub> globulin pada kelompok PE ringan, PE berat dan hamil normotensif pada penelitian ini tidak mempunyai perbedaan yang bermakna (p > 0,05).

Tetapi pada penelitian **Goecke** melaporkan adanya peningkatan yang bermakna antara fraksi a<sub>2</sub> globulin pada penderita PE disbanding normotensif.

#### 5 Fraksi Beta (β) globulin

Beberapa protein dapat digolongkan kedalam golongan β globulin (β<sub>1</sub> dan β<sub>2</sub>) protein-protein adalah, hemopexin, transferin, plasminogen, faktor V (Accelerin), faktor VII (Proconvertin), faktor IX (Christman), β lipoprotein, fibrinogen, β<sub>2</sub> microglobulin, B2 glycoprotein, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>.<sup>40</sup>

**Tabel XI.** Kadar fraksi β globulin pada kelompok PE ringan, PE berat dan hamil normotensif.

Kelompok	Kadar β globulin (gr/l)	
	Mean	SD
PE Ringan	0,93	0,37
PE Berat	2,24	3,64
Hamil dan Normotensif	1,49	1,37

p = 0,16 (ANOVA)

Dari tabel yang terlihat diatas, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara fraksi  $\beta$  globulin pada kelompok PE ringan, PR berat, dan hamil dan normotensif ( $p > 0,05$ ).

#### 6 Fraksi Gamma (?) globulin.

Gama globulin atau imunoglobulin dalam serum terdiri dari IgG, IgA, IgD, IgE, IgM, IgG, Amylase, properdin.

**Tabel XII.** Kadar fraksi ? globulin pada kelompok PE ringan, PE berat dan hamil normotensif.

Kelompok	Kadar ? globulin (gr/l)	
	Mean	SD
PE ringan	0,98	0,44
PE berat	2,24	3,64
Hamil dan normotensif	1,34	0,33

Tidak dijumpai perbedaan yang bermakna antara fraksi ? globulin pada kelompok PE ringan, Pe berat, dan hamil normotensif ( $p > 0,05$ ).

#### D. TINDAKAN PERSALINAN

Tindakan persalinan yang dialami oleh ibu-ibu tersebut sangat bervariasi seperti yang terlihat dalam tabel berikut.

**Tabel XIII.** Tindakan persalinan pada kelompok PE ringan, PE berat dan Hamil Normotensif.

Tindakan Persalinan	PER		PEB		HN	
	n	%	n	%	n	%
Spontan	15	83,33	3	16,67	26	72,22
Ekstraksi Vakum	2	11,11	8	44,44	4	11,11
Seksio Sesarea	1	5,56	6	33,33	5	13,89
Manual Aid	-	-	1	5,56	1	2,79
<b>Jumlah</b>	<b>18</b>	<b>100,00</b>	<b>18</b>	<b>100,00</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>

Dari tabel tersebut diatas persalinan spontan meliputi 15 kasus (83,33 %) pada PE ringan, 26 kasus (72,22 %) pada hamil normotensif sedangkan PE berat hanya 3 kasus (16,67 %).

**Siregar** (1997) Di RSUD. Dr. Pirngadi Medan melaporkan tindakan persalinan pada PE berat sebanyak 38,60 % dengan ekstraksi avakum, sesuai dengan yang ditemukan pada penelitian ini yaitu 8 dari 18 kasus PE berat (44,44%) juga tindakannya dengan ekstraksi vakum.

Bagaimana luaran janin dari tindakan diatas, dapat dilihat pada tabel berikut ini.

## E. LUARAN BERAT BADAN JANIN

**Tabel XIV.** Luaran berat badan janin pada kelompok PE ringan, PE berat dan Hamil Normotensif.

Berat Badan Janin	PER		PEB		HN	
	n	%	n	%	n	%
KMK	1	5,56	8	44,44	2	5,55
SMK	15	83,33	10	55,56	30	83,34
BMK	2	11,11	-	-	4	11,11
<b>Jumlah</b>	18	100,00	18	100,00	36	100,00

Dari tabel tersebut diatas terlihat bahwa luaran berat badan janin KMK pada PE ringan 1 kasus (5,56 %). PE berat 8 kasus (44,44 %) dan hamil normotensif 2 kasus (5,55 %). Luaran janin dengan KMK lebih banyak pada PE berat dibandingkan PE ringan. *Kaneoka dkk* juga menemukan bahwa KMK pada PE berat lebih banyak (40 %) dari pada PE ringan (10 %).

Terjadi KMK pada PE berat menurut *Redman* disebabkan oleh karena terjadinya iskemia plasenta pada kehamilan trimester kedua sehingga pertumbuhan janin terhambat. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh *Nakabayaski* banyak KMK disebabkan oleh pertumbuhan plasenta yang patologi yang terjadi sebelum kehamilan 28 minggu.

Janin yang dilahirkan dari ibu yang menderita PE berat dalam penelitian ini tidak semuanya lahir hidup seperti pada ibu yang PE ringan dan hamil normotensif, persentase janin yang lahir mati dibanding lahir hidup dapat diamati dalam tabel dibawah ini.

## F. KEMATIAN PERINATAL

**Tabel XV.** Keadaan janin saat lahir dan kematian neonatal dini pada kelompok PE ringan, PE berat dan Hamil Normotensif.

Keadaan Saat lahir	PER		PEB		HN		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Lahir hidup	18	100,00	16	89,90	36	100,00	70	97,22
Lahir mati	-	-	1	5,55	-	-	1	1,39
KND*	-	-	1	5,55	-	-	1	1,39
<b>Jumlah</b>	18	100,00	18	100,00	36	100,00	72	100,00

\* KND = Kematian Neonatal Dini

Dari tabel tersebut diatas dijumpai 1 bayi (5,55 %) dengan lahir mati dan 1 bayi (5,55 %) kematian neonatal dini yang semuanya dijumpai pada penderita PE berat. *Kaneoka dkk* mendapatkan angka kematian perinatal pada bayi dengan KMK pada penderita PE sebanyak 20 %, dimana penyebab kematian yang terbanyak, oleh karena anoxia perinatal. Page dan *Christianson* pada penelitiannya menemukan peningkatan kematian perinatal berhubungan dengan naiknya tekanan arteri rata-rata (tekanan arteri rata-rata =  $[1 \text{ sistolik} + 2 \text{ diastolik}] / 3$ ) nilai ini bermakna bila tekanan arteri rata-rata > 90 mmHg pada trimester kedua kehamilan

Hal tersebut diatas sesuai dengan yang ditemukan **Friedman** dan **Neff** dimana bila tekanan darah diastolic  $\geq 95$  mmHg penderita PE, mempunyai angka kematian janin tiga kali lipat. Resiko untuk janin dan ibu juga meningkat sesuai dengan peningkatan tekanan darah. Proteinuria dan tekanan darah yang tinggi dapat mempengaruhi luaran berat badan janin, seperti yang ditemukan oleh **Tervila, Goecke Timonen** yang menganalisa 4404 kasus PE di Jerman dan Finlandia menemukan adanya peningkatan persentasi KMK dengan meningkatnya nilai proteinuria.

Gambaran proteinuria kualitatif ibu dengan luaran berat badan janin pada ketiga kelompok yang diteliti dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel XVI.** Gambaran proteinuria kualitatif ibu dengan luaran berat badan janin dari kelompok PE ringan, PE berat dan Hamil Normotensif.

Berat badan janin	Proteinuria Kualitatif Ibu										Jumlah	
	-		1+		2+		3+					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
P KMK	-	-	-	-	1	5,56	-	-	-	-	1	5,56
E SMK	1	55,56	5	27,7	-	-	-	-	-	-	1	88,33
	0		7								5	
R BMK	2	11,11	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,11
<b>Jumlah</b>	1	66,67	5	27,7	1	5,56	-	-	-	-	1	100,0
	2		7								8	0
P KMK	1	5,66	-	-	1	5,56	4	22,2	2	11,1	8	44,45
							2		1			
E SMK	2	11,11	-	-	6	33,3	2	11,1	-	-	1	55,55
					3		1				0	
R BMK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Jumlah</b>	3	16,67	-	-	7	38,8	6	33,3	2	11,1	1	100,0
					9		3		1		8	0
H KMK	2	5,56	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5,56
N KMK	3	83,33	-	-	-	-	-	-	-	-	3	83,33
	0										0	
	4	11,11	-	-	-	-	-	-	-	-	4	11,11
BMK												
<b>Jumlah</b>	3	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100,0
	6	0									6	0

Dari tabel tersebut diatas dari 18 kasus PE ringan dijumpai hanya 1 kasus KMK (5,56%) tanpa adanya proteinuria 2+. Dari 18 kasus PE berat ditemukan 1 kasus KMK dengan proteinuria 3+ (22,22 %) dan 2 kasus KMK dengan proteinuria 4+ (11,11 %).

Gambaran proteinuria kualitatif ibu dengan derajat asfiksia janin pada ketiga kelompok yang diteliti dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel XVII.** Gambaran proteinuria kualitatif ibu dengan derajat asfiksia janin pada kelompok PE berat dan Hamil Normotensif

Derajat Asfiksia Janin (Nilai Apgar)	Proteinuria Kualitatif Ibu										Jumlah	
	-		1+		2+		3+		4+		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
P 1 – 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E 4 – 6	1	5,56	-	-	1	5,56	-	-	-	-	2	11,12
R 7 – 10	11	61,11	5	27,77	-	-	-	-	-	-	16	88,88
<b>Jumlah</b>	<b>12</b>	<b>66,67</b>	<b>5</b>	<b>27,77</b>	<b>1</b>	<b>5,56</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>18</b>	<b>100,00</b>
P 1 – 3	-	-	-	-	-	-	1	5,56	1	5,56	2	11,12
E 4 – 6	1	5,56	-	-	2	11,11	3	16,66	1	5,56	7	38,89
B 7 – 10	2	11,11	-	-	5	27,77	2	11,11	-	-	9	49,99
<b>Jumlah</b>	<b>3</b>	<b>16,17</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>38,88</b>	<b>6</b>	<b>33,33</b>	<b>2</b>	<b>11,12</b>	<b>18</b>	<b>100,00</b>
H 1 – 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N 4 – 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7 – 10	36	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	36	100,00
<b>Jumlah</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>

Dari tabel tersebut diatas, meskipun tanpa proteinuria dijumpai asfiksia ringan, 1 kasus pada PE ringan (5,56 %) dan 1 kasus PE berat (5,5%). Proteinuria 2+ dijumpai pada 1 kasus PE ringan (5,56%) dimana bayinya menderita asfiksia ringan, sedangkan proteinuria 2+ pada PE berat, dari sejumlah kasus ditemukan 2 bayi yang lahir dengan asfiksia ringan (11,11%). Proteinuria 3+ dari 6 penderita PE berat dijumpai 1 bayi yang lahir dengan asfiksia berat(5,56%) dan 3 bayi dengan asfiksia ringan (16,66%). Proteinuria 4+ pada 2 kasus PE berat, melahirkan bayi dengan asfiksia berat 1 kasus (5,56%) dan asfiksia ringan 1 kasus (%5,56%).

Proteinuria pada PE merupakan pertanda kegawatan janin. Insiden KMK dan mortalitas perinatal meningkat nyata padapenderita PE disertai proteinuria.

## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

### A. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Protein total dalam darah bagi ketiga kelompok penelitian mempunyai hubungan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ), nilai protein total rata-rata pad PE ringan  $5,13 \pm 1,64$  gr/l, PE berat  $6,50 \pm 4,60$  gr/l, hamil normotensif  $6,68 \pm 1,88$  gr/l, tetapi dijumpai perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara fraksi albumin pada PE ringan, PE berat dan hamil normotensif. Dimana nilai fraksi albumin rata-rata pada PE ringan  $2,12 \pm 0,47$  gr/l, PE berat  $2,12 \pm 1,05$  gr/l dan hamil normotensif  $2,67 \pm 0,55$  gr/l.
2. Fraksi lainnya seperti  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  dan  $\gamma$  globulin juga tidak berbeda bermakna pada ketiga kelompok yang diteliti ( $p > 0,05$ ). Niali fraksi  $\alpha_1$  globulin pada PE ringan  $0,19 \pm 0,21$  gr/l, PE berat  $0,19 \pm 0,20$  gr/l, hasil normotensif  $0,22 \pm 0,39$  gr/l,  $\alpha_2$  globulin pada PE ringan  $1,07 \pm 1,06$  gr/l, PE berat  $0,59 \pm 0,41$ , hamil normotensif  $0,89 \pm 0,37$  gr/l,  $\beta$  globulin pada

- PE ringan  $0,93 \pm 0,37$  gr/l, PE berat  $2,24 \pm 3,64$  gr/l, hamil normotensif  $1,49 \pm 1,37$  gr/l, ? globulin pada PE ringan  $0,98 \pm 0,44$  gr/l, PE berat  $2,24 \pm 3,64$  gr/l, hamil normotensif  $1,43 \pm 0,33$  gr/l.
3. Pada PE ringan dengan proteinuria kualitatif  $\geq 2+$  dijumpai 5,56 % kasus, dan pada PE berat dijumpai 86,33 % kasus, sedang pada hamil normotensif tidak dijumpai proteinuria. Janin yang lahir dengan KMK pada PE ringan dijumpai sebesar 5,56% dan pada PE berat sebesar 38,89 %. Janin yang dilahirkan dengan asfiksia ringan pada penderita PE ringan dijumpai sebesar 11,12 % sedang afiksia berat tidak dijumpai. Ibu yang menderita PE berat melahirkan bayi asfiksia ringan sebesar 38,98 % dan asfiksia berat sebesar 11,12 %.
  4. Pada penderita PE berat dalam penelitian ini dijumpai 2 jaini yang mengalami kematian (11,10 %) dengan keduanya adalah bayi KMK, dimana 1 janin lahir mati dengan proteinuria kualitatif 3+.
  5. Selain tekanan darah (TD sistolik  $\geq 160$  mm/Hg, TD diastolic  $\geq 110$  mmHg), proteinuria kualitatif  $\geq 2+$  dan fraksi albumin darah yang lebih rendah pada penderita PE dibanding hamil normotensif, merupakan salah satu faktor yang dapat kita gunakan untuk meramalkan angka kesakitan dan kematian janin dari ibu penderita PE.

## B. SARAN

1. Pemeriksaan fraksi protein sebaiknya dilakukan pada ibu hamil dengan predisposisi PE ataupun ibu penderita PE, untuk mengetahui perubahan fraksi protein yang kemungkinan ada hubungannya dengan prognosa ibu dan janin gar lebih baik.
2. Apabila kadar fraksi protein darah terutama albumin menurun atau lebih rendah dari normal, dapat dilakukan intervensi melalui pengaturan diet ataupun pemberian infus albumin.
3. Disarankan melakukan penelitian lebih lanjut untuk pemeriksaan kadar fraksi protein darah pada trisemester 1 atau awal II sehingga kadar fraksi protein dapat merupakan salah satu parameter laboratorium untuk meramalkan kemungkinan terjadinya PE pada ibu hamil.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed AM. The Demostration of Two Pregnancy associated proteins with SP Determinants. In : Placental extracts. Promethean Press. Ithaca, 1984 : 2.
- Arbogast BW, Gill LR, Schwetner HA. 1985 a new protective factor in coronary artery disease. Very Low density lipoprotein toxicity- preventing activity. J Lab Clin Med, 1985 : 57.
- Arbogast BW, Leeper SC, Merrick RD, Olive KE, Taylor RN. Hypotesis; which plasma factors bring about disturbance of endothelial function in preeclampsia Lancet 1994; 343 : 340-1.
- Arbogast BW, taylor Rn. Molecular Mechanisme of preeclampsia. RG. Landers Company, California, 1996 : 22 – 3, 106 – 62.
- Arngrimsson R, Connor JM, Geirson RT, Brennecke S, Copper DW. IS Genetic Susceptibility for pre-eclampsia and eclampsia associated with implantation failure and fetal demise ? lancet, 1994 : 1643 – 4.

- Boedjang RF. Neonatus dari Ibu penderita Preeklampsia dan Eklampsia di RSCM 1991. Seminar dan Lokakarya Penanganan Preeklampsia dan Eklampsia, Bagia Ilmu Kesehatan Anak FK-UI RSCM. Jakarta, 1993 : 29 – 38.
- Bouton E, Pichot J, Poggi B, et al. Microalbuminuria and Pregnancy. Is microalbuminuria predictive of pregnancy toxemia. J Gynecol Obstet Biol Reprod. Paris, 1992 : 21.
- Brown MA, Buddle ML. Hypertention in Pregnancy : Maternal and Fetal Outcome According to Laboratory and Clinical Features. Med J Australia, 1996 : 165.
- Brown MA, Wang MX, Buddle ML, et al. Albumin excretory rate in normal and hypertensive pregnancy. Department of renal medicine. St George Hospital. Sydney, 1994 : 6 – 8.
- Callander R, Miller AW. Obstetrics Illustrated, 4<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, New York, 1989 : 30.
- Campbell DM, Gillivray M. The effect of a low calorie diet and thiazide diuretics on the incidence of pre-eclampsia and on birth weight. British journal of obstetrics and gynaecology 1985 : 82.
- Cloeren SE, Lippert TH. Effect of plasma expanders in toxemia of pregnancy. N Engl j. Med 1982 : 287.
- Cretti A. Proteinuria in EPH gestosis In : Actual standing in EPH – gestosis Excerpta Medica. Amsterdam, 1985 : 53 – 63.
- Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al. Williams Obstetrics 20<sup>th</sup> ed. Appleton & Lange. Connecticut, 1997 : 693-744.
- De Cherney AH, Pernoll ML. Current Obstetric & Gynecologic. Diagnosis & Treatment, 8<sup>th</sup> edition. Appleton & lange, Norwalk, 1994 : 380 – 88.
- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and Pathogenesis of Preeclampsia. AM J Obstet Gynecol, 1997 : 179.
- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and Pathogenesis of Preeclampsia : Current Concepts. Am J Obstet Gynecol 1998 : 1359 – 75.
- Dieckman WJ. Factors influencing eclampsia in pregnant women. In : The toxemia of pregnancy. CV Mosby. ST Louis, 1941 : 3-4.
- Endresen MJ, Lorentzen B, Henriksen T. Increased lipolytic activity of sera from preeclampsia womwn due to the presence of a Lysophospholipase. Scand J clin lab Invest 1993 : 53.
- Endresen MJ, Lorentzen H, Henriksen T. Increased lipolity activity and high ratio of free fatty acids to albumin in sera from women with preclampsia leads to triglyceride accumulation in cultured endothelial cells. Am J Obstet Gynecol 1992 : 167.
- Ganong WF. Fisiologi Kedokteran Edisi 20. Terjemahan Darmawan I, EGC. Jakarta, 1990 : 589 – 93.
- Goecke C. Proteinuria – A Case Report, In : Actual standing in EPH gestosis. Excerpta Medica, Amsterdam, 1985 : 401 – 3.
- Goodlin RC, Cotton DB, Haesslein HC. Severe edema – proteinuria – hypertention gestosis. Am J. Obstet Gynecol 1978 : 132.
- Hamlin RHJ, Hughes TD. Antenatal care and the prevention of eclampsia. Medical Journal of Australia, 1976 : 2.
- Hankin ME, Symods EM. Body Weight, diet and preeclamptic toxemia of pregnancy. Australia and new Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1982 : 156-60.
- Hardwicke J. Proteinuria in Renal Disease. Blackwell. Oxford, 1977 : 252.
- Higby K, Suiter CR, Phelps JY. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994 )ct : 171 – 4

- Hurst JG. Individual blood differences in relation to pregnancy with special reference to the pathogenesis of preeclamptic tixaemia. *Blood*, 1974 : 234 – 6.
- Iskandar Y. Biokimia Sistem Organ. Edisi 8. Yayasan Dharma Graha. Jakarta, 1989 : 104 – 8.
- Kaltenbach Im. Current Status of EPH. Gestosis. *Am J. Obstet Gynec.* 1983 : 3 – 4.
- Kaneoka T, Taguchi S, Endo H, et al. Prenatal Diagnosis and Treatments of Intrauterine growth Retardation. In *EPH Gestosis. Excerpta Medica. Amsterdam*, 1985 : 357 – 9.
- Koelbl H, Riss PA. The significant of abnormal laboratory findings in the diagnosis and treatment of EPH gestosis. In : *Actual Standing in EPH Gestosis. Excerpta Medica, Amsterdam*, 1985 : 415 – 19.
- Lin CC, Lindheimer MD, River P, et al. Fetal Out Come in hypertensive disorders in pregnancy. *Am J obstet Gynecol* 1082 : 142.
- Lin TM. Plasma Concentration of 4 pregnancy proteins in complications of pregnancy. *American journal of Obstetrics and Gynecology* 1987 : 128.
- Lison AE, Marx M. Abnormall urine proteins in normal and contring Nephrol 1981 : 25.
- Lorentzen B, Drevon CA, Endressen MJ, Henriksen T. Fatty acid pattern of esterified and free fatty acids in sera of women with normal and preeclamptic pregnancy. *Br J. Obstet Gynecol* 1995 : 102.
- Lorentzen. B, Endresen MJ, Clausent. Henriksen T. Fasting serum Fatty Acids and Triglycerides are increased before 20 week of gestation in women who later develop preeclampsia. *Hypertens pregn* 1994; 13 : 103 – 9.
- Maclean AB, Doig JR, Aickin DR. Hypovolemia, preeclampsia and diuretics. *BR. J. Obstet Gynecol* 1978 : 85.
- Martin DW. Biokimia Harpers Edisi 20. Terjemahan Darmawan I. EGC. Jakarta, 1992 ; 704 – 6.
- Neutra R. Fetal Death in Eclampsia. Its relation to low gestational age, retarded fetal growth and low birthweight. *Br J Obstet Gynecol* 1975 : 82.
- Ramos LS. Hypertensive Disorders of Pregnancy Preeclampsia/Eclampsia. IN: *Obstetric and Gynecologic Emergencies. JB. Lippincott Company Philadelphia*, 1994 : 93 – 101.
- Redman CWG, Immunology of preeklampsia. *Semin Perinatol* 1991 : 15.
- Sargent IL, Johansen M, Chua S, Redman CWG. Clinical experince; isolating trophoblast from maternal Blood. *Ann N Y Acad Sci* 1994 : 73.
- Simanjuntak A. Kadar asam urat serum penderita preeklampsia dan eklampsia pada persalinan kala I. Tesis pada Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU / RS. Dr. Pirngadi Medan, 1994.
- Simanjuntak JR. Evaluasi Kematian Maternal Penderita Preeklampsia Berat di RSUD. Dr. Pirngadi Medan tahun 1993-1997. Tesis Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU Medan, 1999.
- Simanjuntak P. Pedoman Penanganan Hipertensi dalam kehamilan RSUD. Dr. Pirngadi Medan, 1998 : 1-2
- Siregar MFG. Luaran Janin dan Ibu pada penderita Preeklampsia berat dan eklampsia di RSUD. Dr. Pirngadi Medan. Tesis Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU Medan, 1997.
- Smarason AK, Sargent IL, Starkey PM, Redman CWG. The effect of placental syncytiotrophoblast microvillous membranes from normal and Preeclamptic women on the growth of endothelial cells in vivo. *Br. J. Obstet Gynaecol* 1993 : 100.

- Stratta P, Conavese C, Gurioli L, et al. Ratio Between aldosteron and atrial natriuretic peptide in pregnancy. *Kidney Int* 1989 : 36.
- Sukandar E. *Nefrology kilinik*. Edisi II, Penerbit ITB. Bandung, 1997 : 2-4.
- Takahashi K, Endo H, Ikeno N, et al. Clinical Analysis of Gestosis in Actual standing. In : *EPH Gestosis Excerpta Medica*. Amsterdam, 1985 : 357 – 9.
- Tobing J. *Kematian Maternal di RSPM tahun 1985-1989*. Tesis Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU Medan, 1993.
- Tobing S. *Tinjauan Kasus Preeklampsia dan Eklampsia yang dirawat di RS. Dr. Pirngadi Medan tahun 1993-1997*. Tesis Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU Medan, 1995.
- Tsukimori K, Ishida K, Maeda h, Koyanagi T, Nakano H, The placenta as possible source of the factor causing endothelial cell injury in preeclampsia. *Hypertens Pregn* 1994 ; 13.
- Voto LS, lapidus AM, Margulies M. Effects of Preeclampsia on the mother, fetus and child. In : *Gynaecology forum*, Vol 4. 1999 : 25-6.
- Wasserstrum p, Kiashon B, Willis RS et al. Quantitative hemodynamic effects of acute volume expansion in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989 : 73.
- Wibowo B, rachimhadi T. Preeklampsia dan Eklampsia. Dalam : *Ilmu Kebidanan*, Edisi 3. Yayasan Bina Pustaka. Jakarta, 1991 : 281 – 302.
- Wirahadikusumah M. *Biokimia proteina, enzima dan asam nukleat*. Edisi 2. Penerbit ITB. Bandung, 1991 : 6 – 7.
- World Health Organizing. *The Hypertensive of pregnancy*. WHO Technical Report Series, 1987 : 13-26.