

## Hubungan Kejadian Preeklamsia dengan Kadar Serum *B-Human Chorionic Gonadotropin* (B-HCG) Pada Kehamilan Trimester III

Yusuf Effendi<sup>1</sup>, Safyudin<sup>2</sup>, Ade Marlisa Rahmadayanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>3</sup>Ilmu Biomedik, Sains Reproduksi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia  
adejasmine6392@gmail.com

---

### ABSTRAK

Hubungan Kejadian Preeklamsia Dengan Kadar Serum *β-Human Chorionic Gonadotropin* (B-hCG) Pada Kehamilan Trimester III. Preeklamsia saat ini masih merupakan salah satu penyebab kematian maternal yang diakibatkan adanya peningkatan jaringan sitotrofoblas dengan jaringan yang baru sehingga akan meningkatkan total *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG) termasuk subunit  $\alpha$  dan  $\beta$ . Peningkatan kadar dari serum  $\beta$ -hCG ini yang menggambarkan adanya reaksi patologis dari plasenta pada kasus preeklamsia sebagai akibat dari transformasi sitotrofoblas yang baru dan juga sekaligus dapat menggambarkan berat ringannya penyakit tersebut. Penelitian ini menggunakan rancangan observasional analitik dengan pendekatan *case control* yang bertujuan untuk melihat hubungan antara kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG pada kehamilan. Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan April-Mei 2018 di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang. Total sampel dalam penelitian ini sebanyak 62 sampel dengan masing-masing kelompok kasus sebanyak 31 subjek yang terdiri dari ibu hamil dengan preeklamsia dan 31 subjek ibu hamil dengan normotensi yang ditentukan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kadar  $\beta$ -hCG yang di ambil pada trimester ketiga diukur dengan metode ELISA dan dinyatakan dalam mIU/ml dengan menggunakan sampel darah vena. Didapatkan nilai minimum–maksimum kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok ibu hamil dengan preeklamsia sebesar 10.723–74.295 mIU/ml dengan rerata sebesar  $37.380,23 \pm 20.100,154$  mIU/ml dan didapatkan nilai minimum–maksimum kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok ibu hamil dengan normotensi sebesar 6.171–9.395 mIU/ml dengan rerata  $7.743,13 \pm 959,794$  mIU/ml. Serta didapatkan nilai hubungan antara kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG pada kehamilan (*p value* = 0,001). Kadar rerata serum  $\beta$ -hCG pada kelompok preeklamsia lebih tinggi dibanding kelompok hamil normotensi dan didapatkan adanya hubungan kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG. Perlunya penelitian lebih lanjut untuk masing-masing umur kehamilan guna mengetahui batasan kadar  $\beta$ -hCG serum yang dianggap meningkat untuk masing masing umur kehamilan. Batasan ini nantinya bisa dipakai sebagai pedoman dalam memprediksi suatu kehamilan yang dapat berkembang menjadi preeklamsia.

**Kata kunci** :  $\beta$ -hCG serum, Preeklamsia

### ABSTRACT

Relationship Between Preeclampsia Incidence and *β-Human Chorionic Gonadotropin* (B-hCG) Serum Level In Third Trimester Pregnancy. Preeclampsia is nowadays still one of the causes of maternal mortality resulting from increases in cytotrophoblast tissues and new tissues, and it increases total Human Chorionic Gonadotropin (hCG), including  $\alpha$  and  $\beta$ . An increase in  $\beta$ -hCGini serum indicates that there is a pathological reaction of placenta in a preeclampsia as a result of the transformation of new cytotrophoblast, and also indicates the severity level of the disease. Thus,  $\beta$ -hCG can be used as a measuring tool in diagnosing the beginning of a preeclampsia incidence. The present research was conducted to find out the meaning of the relationship between preeclampsia incidence and  $\beta$ -hCG serum levels in pregnancy. The research used an observational-analytical design with a case control approach, intended to see the relationship between preeclampsia incidence and  $\beta$ -hCG serum levels in pregnancy. The research was conducted in April-May 2018 at Dr.Mohammad Hoesin Hospital of Palembang and Sriwijaya University Medicine Faculty's Biotechnology Laboratory in Palembang. Total sample in the research was 62, consisting a case group of 31 subjects of pregnant mothers with preeclampsia and a group of 31 subjects of

pregnant mothers with normotension determined by the criteria of inclusion and exclusion.  $\beta$ -hCG concentration taken in third trimester was measured by an ELISA method, expressed in mIU/ml unit, and the sample used was venous blood sample. It was found that the minimum-maximum values of  $\beta$ -hCG in the pregnant mothers with preeclampsia was 10,723–74,295 mIU/ml and averagely  $37,380.23 \pm 20,100.154$  mIU/ml; the minimum-maximum values of  $\beta$ -hCG in the pregnant mothers with normotension was 6,171–9,395 mIU/ml and averagely  $7,743.13 \pm 959,794$  mIU/ml; and the value of relationship between preeclampsia and  $\beta$ -hCG serum levels in pregnancy was p value = 0.001. The average  $\beta$ -hCG serum level in the preeclampsia group was greater than that of pregnant mothers group with normotensi, and it was found that there was a relationship between preeclampsia and  $\beta$ -hCG serum levels. It needs further researches for different pregnancy ages in order to know the limits of the  $\beta$ -hCG serum levels that are assumed as increasing for each of the different pregnancy ages. Such limits should later be useful as a guide in predicting a pregnancy which may develop into preeclampsia.

**Keywords** :  $\beta$ -hCG serum, Preeclampsia

---

## PENDAHULUAN

Preeklampsia adalah sindrom klinis pada masa kehamilan (setelah kehamilan 20 minggu) yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah ( $\geq 140/90$  mmHg) dan proteinuria (0,3 gram/hari) pada wanita yang tekanan darahnya normal pada usia kehamilan sebelum 20 minggu.<sup>1</sup> Preeklampsia adalah suatu sindrom spesifik pada kehamilan dengan gejala klinis berupa penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan aktivasi endotel. Preeklampsia hingga saat ini masih merupakan komplikasi serius dalam kehamilan dan patofisiologinya masih belum diketahui dengan pasti.<sup>2</sup>

Angka insiden preeklampsia di seluruh dunia berkisar antara 3%-14% dari seluruh kehamilan dan di Amerika Serikat insidennya sekitar 5-8%. Preeklampsia merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas maternal di daerah berkembang, serta menyebabkan peningkatan hingga 5 kali mortalitas perinatal. Di dunia 50.000–70.000 wanita meninggal tiap tahunnya akibat preeklampsia dan eklampsia. Di Indonesia kelainan ini masih merupakan tiga besar penyumbang tertinggi angka kematian ibu bersalin setelah pendarahan dan infeksi, dengan angka kejadian bervariasi antara 2,1-8,5%.<sup>3</sup>

Preeklampsia dinyatakan sebagai kelainan dengan beragam teori (*disease of theory*) yang merefleksikan ketidakpastian sebab dan patofisiologi preeklampsia. Ada beberapa teori yang dikemukakan namun belum ada yang secara pasti mengungkapkan patofisiologi preeklampsia.<sup>4</sup> Teori-teori tersebut diantaranya adalah (1) teori iskemia plasenta, radikal bebas, dan disfungsi endotel, (2) teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin, (3) teori kelainan pada vaskularisasi plasenta, (4) teori adaptasi kardiovaskular, (5) teori defisiensi gizi, (6) teori inflamasi, dan (7) teori genetik.<sup>5</sup>

Secara umum, preeklampsia ditandai oleh kegagalan perubahan plasenta secara fisiologis yang diikuti oleh ketidakmampuan adaptasi arteri spiralis terhadap volume darah akibat kehamilan, hiperagregasi pletelet maternal, penurunan produksi prostasiklin, kehilangan vasoregulasi arteri sistemik, kerusakan sel-sel endotel dan pengurangan suplai oksigen ke sitotrofoblas. Rangkaian proses patologis ini menimbulkan berbagai akibat, salah satunya adalah terjadinya iskemia uteroplasenter, sehingga akan terjadi nekrosis seluler pada plasenta. Nekrosis seluler tersebut terutama pada sinsitiotrofoblas dan sebagai mekanisme kompensasi, maka akan terjadi suatu proliferasi seluler dari sitotrofoblas sehingga

secara mikroskopis akan tampak gambaran trofoblas dengan jaringan sinsitiotrofoblas yang dominan dan jaringan baru tersebut merupakan hasil dari perubahan sitotrofoblas. Selain itu proliferasi sitotrofoblas pada preeklampsia berat ditransformasikan menjadi sinsitiotrofoblas dalam waktu 72 jam.<sup>6</sup> Adanya peningkatan jaringan sitotrofoblas dengan jaringan yang baru tersebut, maka akan meningkatkan total hCG termasuk subunit  $\alpha$  dan  $\beta$ . Peningkatan kadar dari serum  $\beta$ -hCG ini yang menggambarkan adanya reaksi patologis dari plasenta pada kasus preeklampsia sebagai akibat dari transformasi sitotrofoblas yang baru dan juga sekaligus dapat menggambarkan berat ringannya penyakit tersebut. Dengan demikian hCG dapat merupakan alat ukur dalam diagnosa awal terjadinya preeklampsia.<sup>7</sup>

Dengan demikian untuk mendeteksi secara dini preeklampsia yang mungkin terjadi dalam perjalanan suatu kehamilan maka perlunya dilakukan pemeriksaan kadar serum  $\beta$ -hCG. Beta hCG merupakan suatu glikoprotein yang diproduksi oleh sel-sel sinsitiotrofoblas plasenta sehingga  $\beta$ -hCG merupakan plasenta marker. Banyak peneliti yang berusaha mencari kemungkinan adanya hubungan kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG dalam perjalanan suatu kehamilan.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Budiana (2003) menyatakan bahwa tingginya kadar serum  $\beta$ -hCG merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia. Pasien-pasien dengan kadar serum  $\beta$ -hCG yang tinggi memiliki risiko terjadinya preeklampsia lebih besar dibandingkan dengan pasien-pasien yang memiliki kadar serum  $\beta$ -hCG normal. Penelitian yang sama juga pernah dilakukan di Medical University, Babol Iran menyatakan bahwa hasil penelitiannya menunjukkan bahwa kadar serum  $\beta$ -hCG dalam bentuk preeklampsia berat lebih tinggi dibandingkan dengan yang mengalami preeklampsia

ringan.<sup>9</sup> Adapun laporan penelitian yang melaporkan adanya peningkatan yang bermakna dari kadar serum  $\beta$ -hCG khususnya pada preeklampsia berat dibandingkan dengan kehamilan normal dan dikatakan jika dijumpai adanya peningkatan kadar serum  $\beta$ -hCG sebelum gejala preeklampsia timbul.<sup>8</sup>

Keadaan pasti dari kejadian utama yang menyebabkan preeklampsia dan eklampsia hingga saat ini belum diketahui secara pasti tentang etiologi dan patogenesisnya.<sup>10</sup> Oleh karena itu, sampai saat ini belum ada cara deteksi dini yang ideal terhadap risiko penyakit ini. Bila kelainan ini dapat dicegah dan dideteksi pada tingkat dini maka diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas ibu dan janinnya. Usaha-usaha untuk deteksi secara dini kehamilan yang berisiko menjadi preeklampsia terus diupayakan. Mengingat bahwa sebagian besar hipotesis umum sebelumnya mengenai mekanisme patofisiologi preeklampsia menunjukkan awal abnormalitas dari plasenta maka upaya tersebut di atas diarahkan kepada pengukuran kadar serum  $\beta$ -hCG. Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemaknaan hubungan kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -Human Chorionic Gonadotropin ( $\beta$ -hCG) pada kehamilan.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan observasional analitik dengan pendekatan *case control* yang bertujuan untuk melihat hubungan antara kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG pada kehamilan. Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan April-Mei 2018. Pengambilan sampel darah dilakukan di instalasi gawat darurat (IGD) P2 obgyn dan ruang instalasi kebidanan (ruang bersalin) RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang. Pemeriksaan serum  $\beta$ -hCG dilakukan di Laboratorium Bioteknologi

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh ibu hamil trimester III dengan preeklamsia dan ibu hamil trimester III dengan normotensi yang datang ke instalasi gawat darurat dan yang di instalasi rawat inap Kebidanan RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *Consecutive Sampling*. Dimana setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel terpenuhi.

Total sampel masing-masing kelompok 31 orang yang terdiri dari ibu hamil dengan preeklamsia dan 31 orang ibu hamil dengan normotensi serta menggunakan *matching* dalam hal usia ibu, usia kehamilan trimester III ( $\geq 32$  minggu) dan dengan kehamilan tunggal serta telah disesuaikan dengan kriteria inklusi penelitian.

Variabel bebas (variabel *independent*) pada penelitian yang akan diteliti adalah kadar serum  $\beta$ -hCG sedangkan variabel terikat (variabel *dependent*) dalam penelitian ini adalah preeklamsia. Adapun faktor perancu dalam penelitian ini antara lain Kehamilan janin ganda (*gameli*), Kehamilan dengan penyakit *Diabetes Millitus*, Wanita dengan *molahidatidosa*, Wanita dengan *kariokarsinoma*, Kehamilan dengan eritroblastosis akibat dari isoimunisasi maternal, Makrosemia.<sup>11</sup>

Setelah mendapat izin penelitian maka peneliti mengadakan pendekatan kepada seluruh responden untuk mengambil data. Data yang dikumpulkan adalah data primer yaitu data karakteristik ibu hamil yang langsung diambil melalui wawancara yakni identitas, usia, gravida, usia kehamilan, pendidikan dan tempat tinggal. Selanjutnya untuk menentukan diagnosa ibu hamil dengan preeklamsia atau dengan kehamilan normal dilakukan dengan melakukan pemeriksaan

tekanan darah dengan tensimeter dan pemeriksaan protein urine secara semikuantitatif dengan menggunakan dipstick serta penegakan diagnosa preeklamsia dilakukan oleh dokter yang bertugas. Pemeriksaan kadar serum  $\beta$ -hCG dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya menggunakan metoda ELISA. Semua data yang terkumpul dicatat dengan lembar khusus untuk penelitian ini.

Instrumen dalam penelitian ini menggunakan tensimeter untuk mengukur tekanan darah dalam menentukan ibu hamil dengan preeklamsia atau normotensi dan dipstick untuk pemeriksaan protein urine. Pada pemeriksaan kadar serum  $\beta$ -hCG terlebih dahulu akan dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan metode ELISA jenis *cloud clone* dan kemudain hasilnya akan dicatat.

Analisis deskriptif untuk data yang berskala numerik disajikan dalam bentuk nilai rata-rata, median, SD dan nilai minumum-maksimum, sedangkan untuk data yang berskala katagorik ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi. Selanjutnya untuk analisis bivariat yang bertujuan untuk menyatakan hubungan kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG menggunakan uji statistik *Chi-Square Test* dengan menggunakan tingkat kepercayaan (95% CI) dan tingkat kesalahan ( $\alpha=5\%$ ) dimana kesimpulan uji statistik sebagai berikut :

- a. Nilai  $p < \alpha$  artinya terdapat hubungan antara kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG
- b. Nilai  $p > \alpha$  artinya tidak terdapat hubungan antara kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG

Dalam penelitian ini tidak ada unsur paksaan, subjek penelitian mengikuti dengan sukarela dan bila subjek penelitian tidak berkenan mereka dapat menyatakan ketidaksediaannya untuk mengikuti penelitian ini.

Adapun prosedur *informed consent* meliputi :

- a. Subjek penelitian akan dimintakan kesediaannya (*consent*) untuk mengikuti penelitian ini.
- b. Subjek penelitian akan diberikan penjelasan mengenai latar belakang, tujuan dan prosedur kerja penelitian serta tindakan pengambilan darah yang akan dilakukan pada subjek penelitian pada saat penelitian berlangsung.
- c. Subjek penelitian yang sudah bersedia untuk ikut serta dalam penelitian, akan dimintakan lagi kesediaannya untuk mengisi surat pernyataan kesediaan untuk mengikuti penelitian ini (*informed consent*).

Penelitian ini disusun berdasarkan telaah hasil-hasil penelitian sebelumnya dan kajian pustaka, sehingga memiliki landasan ilmiah yang kuat dan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dan institusi terkait serta sesuai dengan rumusan masalah dan tujuan yang ingin dicapai. Dalam penelitian ini, subjek penelitian diperlakukan dengan hormat dan tidak dirugikan. Peneliti akan berlaku jujur, adil dan rahasia. Subjek penelitian tidak dikenakan biaya atau beban selama penelitian. Kerahasiaan data penderita akan dijaga. Seluruh biaya penelitian yang akan timbul akan ditanggung oleh peneliti. Maka peneliti yakin penelitian ini dapat dan layak etik untuk dilaksanakan.

## HASIL

Penelitian ini merupakan penelitian kasus kontrol yang bertujuan untuk melihat hubungan kejadian preeklamsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG pada ibu hamil dengan preeklamsia yang dibandingkan dengan kehamilan normotensi. Pengumpulan sampel dilakukan pada bulan April-Mei 2018, didapatkan 66 subjek ibu hamil yang terdiri dari 33 ibu hamil dengan preeklamsia dan 33 ibu hamil dengan normotensi. Setelah dilakukan *matching* meliputi usia ibu, usia

kehamilan dan kehamilan tunggal serta kualitas serum maka didapatkanlah masing-masing 31 sampel kasus dan 31 sampel kontrol yang telah memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan di Instalasi Gawat Darurat (P2 Obygn) dan Instalasi Kebidanan (ruang bersalin) RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang. Dari 62 subjek penelitian diperoleh data sebagai berikut :

### a. Karakteristik Umum Subjek

Karakteristik sampel pada penelitian ini meliputi usia, usia kehamilan, gravida, pendidikan, dan tempat tinggal. Distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik subjek penelitian disajikan pada tabel sebagai berikut:

#### 1. Usia

Dari sebaran usia didapatkan bahwa pada kedua kelompok tersebut sebagian besar pada kelompok usia 20-35 tahun yaitu 31 subjek (100%) pada kelompok hamil dengan preeklamsia dan 31 subjek (100%) pada normotensi. Rerata $\pm$ SD karakteristik usia pada kelompok preeklamsia sebesar 28,90 $\pm$ 4,30 tahun sedangkan pada kelompok hamil normotensi sebesar 29,35 $\pm$ 4,09 tahun.

#### 2. Gravida

Sebaran berdasarkan gravida subjek dapat dilihat pada tabel 1. Pada tabel ini kedua kelompok tersebut sebagian besar merupakan multigravida. Pada kelompok preeklamsia sebanyak 21 subjek (67,7%) dan pada kelompok normotensi sebanyak 25 subjek (80,6%).

**Tabel 1. Sebaran Gravida Subjek**

| Gravida      | Kasus       |       |            |       | Total |       |
|--------------|-------------|-------|------------|-------|-------|-------|
|              | Preeklamsia |       | Normotensi |       |       |       |
|              | N           | %     | N          | %     | n     | %     |
| Primigravida | 10          | 32,3  | 6          | 19,4  | 16    | 25,8  |
| Multigravida | 21          | 67,7  | 25         | 80,6  | 46    | 74,2  |
| Total        | 31          | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |

### 3. Usia Kehamilan

Sebaran usia kehamilan subjek dapat dilihat pada tabel 2. Pada tabel ini sebagian besar subjek baik kelompok preeklamsia dan kelompok hamil normotensi usia kehamilannya aterm (37-42Mg). Pada masing-masing kelompok terdapat 22 subjek (71,0%) usia kehamilannya aterm.

**Tabel 2. Sebaran Usia Kehamilan Subjek**

| Usia Kehamilan | Kasus       |       |            |       | Total |       |
|----------------|-------------|-------|------------|-------|-------|-------|
|                | Preeklamsia |       | Normotensi |       | N     | %     |
|                | N           | %     | N          | %     |       |       |
| Preterm        | 9           | 29,0  | 9          | 29,0  | 25    | 40,3  |
| Aterm          | 22          | 71,0  | 22         | 71,0  | 37    | 59,7  |
| Total          | 31          | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |

### 4. Pendidikan

Pendidikan subjek dapat dilihat pada tabel 3. Pada kelompok preeklamsia, proporsi pendidikan terbesar adalah tamatan SMA sebesar 22 subjek (71,0%), begitupun pada kelompok hamil normotensi proporsi pendidikan terbesarnya adalah SMA sebesar 20 subjek (64,5%).

**Tabel 3. Sebaran Pendidikan Subjek**

| Pendidikan | Kasus       |       |            |       | Total |       |
|------------|-------------|-------|------------|-------|-------|-------|
|            | Preeklamsia |       | Normotensi |       | n     | %     |
|            | N           | %     | N          | %     |       |       |
| SMA        | 22          | 71,0  | 20         | 64,5  | 42    | 67,7  |
| DIII       | 7           | 22,6  | 9          | 29,0  | 16    | 25,8  |
| Strata     | 2           | 6,5   | 2          | 6,5   | 4     | 6,5   |
| Total      | 31          | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |

### 5. Tempat Tinggal

Sebaran tempat tinggal subjek dapat dilihat pada tabel 4. Pada tabel ini sebagian besar subjek baik kelompok preeklamsia dan kelompok hamil normotensi bertempat tinggal didalam kota Palembang. Pada kelompok preeklamsia sebanyak 26 subjek (83,9%) dan pada kelompok hamil normotensi sebanyak 28 (90,3%) yang bertempat tinggal di dalam kota.

**Tabel 4. Sebaran Tempat Tinggal Subjek**

| Tempat     | Kasus       |       |            |       | Total |       |
|------------|-------------|-------|------------|-------|-------|-------|
|            | Preeklamsia |       | Normotensi |       | N     | %     |
|            | N           | %     | N          | %     |       |       |
| Dalam kota | 26          | 83,9  | 28         | 90,3  | 54    | 87,1  |
| Luar kota  | 5           | 16,1  | 3          | 9,7   | 8     | 12,9  |
| Total      | 31          | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |

| Tinggal    | N  | %     | N  | %     | N  | %     |
|------------|----|-------|----|-------|----|-------|
| Dalam kota | 26 | 83,9  | 28 | 90,3  | 54 | 87,1  |
| Luar kota  | 5  | 16,1  | 3  | 9,7   | 8  | 12,9  |
| Total      | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |

### b. Karakteristik Klinis Kedua Kelompok Penelitian

Dari hasil penelitian ini didapatkan rerata tekanan darah sistolik pada kelompok preeklamsia adalah 175,16 mmHg dan tekanan darah diastolik 100,32 mmHg. Pada kelompok hamil normotensi, rerata tekanan darah sistolik sebesar 113,87 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 78,39 mmHg. Secara statistik perbedaan tekanan darah pada kedua kelompok tersebut bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini sesuai dengan kriteria diagnostik dimana penderita digolongkan kedalam preeklamsia jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan diastolik  $\geq 90$  mmHg.

**Tabel 5. Karakteristik klinis subjek penelitian**

| Tekanan darah    | Preeklamsia Rerata $\pm$ SD | Normotensi Rerata $\pm$ SD |
|------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Sistolik (mmHg)  | 175,16 $\pm$ 9,26           | 113,87 $\pm$ 6,67          |
| Diastolik (mmHg) | 100,32 $\pm$ 1,79           | 78,39 $\pm$ 5,82           |

Pada pemeriksaan protein urine dengan pemeriksaan secara semikuantitatif dengan menggunakan dipstick pada kelompok preeklamsia didapatkan hasil ++ ( $> 0,45-1$  g/L) sebanyak 30 subjek (96,7%) dan terdapat 1 subjek (3,3%) dengan hasil +++ ( $> 1-3$  g/L) dan pada kelompok normotensi tidak ditemukan urine yang mengandung protein.

**Tabel 6. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian**

| Protein Urine    | Kasus       |       |            |       | Total |       |
|------------------|-------------|-------|------------|-------|-------|-------|
|                  | Preeklamsia |       | Normotensi |       | N     | %     |
|                  | N           | %     | N          | %     |       |       |
| (-)              | 0           | 0     | 31         | 100,0 | 31    | 50,0  |
| (++) 0,45-1 gr/L | 30          | 96,8  | 0          | 0     | 30    | 48,4  |
| (+++) 1-3 gr/L   | 1           | 3,2   | 0          | 0     | 1     | 1,6   |
| Total            | 31          | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |

### c. Distribusi frekuensi dan nilai kadar serum $\beta$ -hCG pada ibu hamil dengan normotensi dan Preeklamsia

Dari tabel 7. didapatkan distribusi frekuensi kadar serum  $\beta$ -hCG yang tinggi hanya terdapat pada kelompok preeklampsia sebanyak 21 subjek (67,7%) dan yang memiliki kadar serum  $\beta$ -hCG rendah pada kelompok preeklampsia sebanyak 10 subjek (32,3%) sedangkan pada kelompok normotensi 31 subjek (100,0 %) memiliki kadar serum yang rendah.

**Tabel 7. Ditribusi Frekuensi Kadar Serum  $\beta$ -hCG Pada Ibu Hamil Dengan Preeklampsia Dan Normotensi**

| Kadar serum $\beta$ -hCG (mIU/mL) | Kasus        |       |            |       | Total |       |
|-----------------------------------|--------------|-------|------------|-------|-------|-------|
|                                   | Preeklampsia |       | Normotensi |       | N     | %     |
|                                   | N            | %     | N          | %     |       |       |
| Tinggi ( $\geq 20.000$ )          | 21           | 67,7  | 0          | 0,0   | 21    | 33,9  |
| Rendah ( $< 20.000$ )             | 10           | 32,3  | 31         | 100,0 | 41    | 66,1  |
| Total                             | 31           | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |

Hasil analisis deskriptif kadar serum  $\beta$ -hCG pada ibu hamil dengan kasus preeklampsia dan normotensi meliputi nilai rerata, standar deviasi, nilai median, nilai minimum dan maksimum. Hasil analisis didapatkan rerata kadar serum  $\beta$ -hCG pada kejadian preeklampsia didapatkan 37.380,23 $\pm$ 20.100,154 lebih tinggi dibandingkan dengan responden dengan kehamilan normotensi

Dalam menentukan hasil analisis hubungan kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG digunakan uji statistik *Chi-Square Test* dan didapatkan bahwa terdapat hubungan kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG pada kehamilan ( $p$  value = 0,001). Hasil analisis selengkapnya disajikan pada tabel sebagai berikut:

**Tabel 9. Hubungan Kejadian Preeklampsia Dengan Kadar Serum  $\beta$ -hCG**

| Kadar Serum $\beta$ -hCG (mIU/mL) | Kasus        |       |            |       | Total |       | $P$ value |
|-----------------------------------|--------------|-------|------------|-------|-------|-------|-----------|
|                                   | Preeklampsia |       | Normotensi |       | N     | %     |           |
|                                   | N            | %     | N          | %     |       |       |           |
| Tinggi ( $\geq 20.000$ )          | 17           | 54,8  | 0          | 0,0   | 17    | 27,4  | 0,001     |
| Rendah ( $< 20.000$ )             | 14           | 45,2  | 31         | 100,0 | 45    | 72,6  |           |
| Total                             | 31           | 100,0 | 31         | 100,0 | 62    | 100,0 |           |

yaitu 7.743,13  $\pm$  959,794. Hasil analisis selengkapnya disajikan pada tabel sebagai berikut

**Tabel 8. Nilai Kadar Serum  $\beta$ -hCG Pada Ibu Hamil Dengan Preeklampsia Dan Normotensi**

| Kelompok     | Rerata $\pm$ SD            | Minimum - Maksimum |
|--------------|----------------------------|--------------------|
| Preeklampsia | 37.380,23 $\pm$ 20.100,154 | 10.723 – 74.295    |
| Normotensi   | 7.743,13 $\pm$ 959,794     | 6.171 – 9.395      |

d. Hubungan kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG

|                          |    |       |    |       |    |       |       |
|--------------------------|----|-------|----|-------|----|-------|-------|
| Tinggi ( $\geq 20.000$ ) | 17 | 54,8  | 0  | 0,0   | 17 | 27,4  | 0,001 |
| Rendah ( $< 20.000$ )    | 14 | 45,2  | 31 | 100,0 | 45 | 72,6  |       |
| Total                    | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |       |

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Gawat Darurat (P2 Obygn) dan Instalasi Kebidanan (ruang bersalin) RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ibu bertujuan untuk mengetahui hubungan kejadian preeklampsia dengan kadar serum  $\beta$ -hCG pada kehamilan yang dibandingkan dengan ibu hamil normotensi. Subjek penelitian adalah ibu hamil dengan diagnosis preeklampsia dan ibu

hamil normotensi. Selama periode penelitian didapatkan 62 subjek perempuan yang memenuhi kriteria inklusi dan telah setuju untuk diikutsertakan dalam penelitian, yang terdiri dari 31 subjek preeklamsia dan 31 subjek hamil normotensi. Rerata usia kelompok preeklamsia sebesar  $28,90 \pm 4,30$  tahun sedangkan kelompok hamil normotensi sebesar  $29,35 \pm 4,09$  tahun. Pada karakteristik gravida sebagian besar subjek merupakan multigravida. Pada kelompok preeklamsia sebanyak 25 subjek (80,6%) dan pada kelompok normal sebanyak 21 subjek (67,7%). Sebagian besar kisaran usia kehamilan kelompok preeklamsia dan hamil normotensi pada kisaran 37-42 minggu (aterm) dimana pada masing-masing kelompok terdapat 22 subjek (71,0%) usia kehamilannya aterm.

Sebaran umur responden pada penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya didapatkan rerata umur penderita preeklamsia sebesar 31,7 (7,68) tahun.<sup>12</sup> Penelitian yang sama yang juga pernah dilakukan pada subjek kasus kontrol menemukan rerata usia ibu adalah  $27,55 \pm 6,08$  tahun.<sup>13</sup> Douglas dan Redman menyatakan bahwa usia kurang dari 20 tahun berhubungan dengan kehamilan pertama sedangkan usia lebih dari 35 tahun berhubungan dengan adanya penyakit hipertensi kronis.<sup>14</sup> Hal ini menunjukkan bahwa faktor usia salah satu faktor risiko yang meningkatkan kejadian preeklamsia. Dari penelitian-penelitian tersebut usia ibu hamil masih dalam rentang usia reproduksi. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan rerata usia kehamilan penderita preeklamsia sebesar  $33,0 \pm 4,8$  minggu.<sup>9</sup> Sementara itu didapatkan rerata usia kehamilan penderita preeklamsia sebesar  $32,6 \pm 3,1$ .<sup>8</sup> Pada penelitian ini sendiri didapatkan sebagian besar usia kehamilan kelompok preeklamsia berkisar 37-42 minggu (aterm). Seperti yang diketahui pada preeklamsia terjadi kegagalan proses plasentasi secara fisiologis. Perkembangan plasentasi tersebut berakhir

pada usia kehamilan 20 minggu atau lebih, sehingga batasan umur kehamilan yang dipakai untuk menegakkan diagnosis preeklamsia adalah lebih dari 20 minggu, yaitu pada trimester kedua. Semakin dini umur kehamilan terjadinya preeklamsia, prognosis semakin jelek. Namun sebagian besar gejala-gejala preeklamsia mulai muncul pada akhir trimester kedua atau awal trimester ketiga.<sup>15</sup>

Rerata tekanan darah sistolik dan diastolik subjek penelitian telah sesuai dengan kriteria inklusi preeklamsia dimana rerata tekanan darah sistolik pada kelompok preeklamsia adalah  $175,16 \pm 9,26$  mmHg dan rerata tekanan diastolik  $100,32 \pm 1,79$  mmHg. Pada kelompok normotensi rerata tekanan darah sistolik sebesar  $113,87 \pm 6,67$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $78,39 \pm 5,82$  mmHg. Secara statistik perbedaan tekanan darah pada kedua kelompok tersebut bermakna ( $p < 0,05$ ). Karakteristik klinis subjek penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya, yakni pada penelitian sebelumnya didapatkan tekanan darah penderita preeklamsia dengan sistolik sebesar 171,0 (17,80) mmHg dan tekanan darah diastol sebesar 112,8 (12,96) mmHg. Pada pemeriksaan protein urine pada kelompok preeklamsia didapatkan 96,8% kadar protein urine positif dua (++) dan 3,2% positif tiga (+++) sedangkan pada kelompok normotensi 100,0% negatif (-). Pemeriksaan ini dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang pada diagnosa preeklamsia.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok preeklamsia sebesar  $37.380,23 \pm 20.100,154$  mIU/ml dengan nilai minimum sebesar 10.723 mIU/ml dan maksimum sebesar 74.295 mIU/ml lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok hamil normotensi sebesar  $7.743,13 \pm 959,794$  mIU/ml dengan nilai minimum sebesar 6.171 mIU/ml dan maksimum sebesar 9.395 mIU/ml. Hal tersebut sejalan dengan



penelitian sebelumnya tahun 2003 yang mendapatkan rerata kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok hamil normotensi sebesar 19.750,00 mIU/ml (mean=18.500; SD=11.097,31) sedangkan pada kelompok preeklamsia lebih tinggi yaitu 27.912,30 mIU/ml (mean=25.750,00; SD=10.691,41).<sup>12</sup> Peningkatan kadar serum  $\beta$ -hCG pada keadaan preeklamsia diakibatkan adanya suatu penurunan perfusi uteroplasenter sehingga meningkatkan produksi jaringan sitotrofoblas dengan jaringan yang baru yang kemudian akan meningkatkan total hCG (*Human Chorionic Gonadotropin*) termasuk subunit  $\alpha$  dan  $\beta$ . Peningkatan kadar dari serum  $\beta$ -hCG ini yang menggambarkan adanya reaksi patologis dari plasenta pada kasus preeklamsia berat sebagai akibat dari transformasi sitotrofoblas yang baru dan juga sekaligus dapat menggambarkan berat ringannya penyakit tersebut.<sup>7</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Budiana (2003) yang menemukan rerata kadar  $\beta$ -hCG serum kasus lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol, dengan perbedaan rerata sebesar 36.211,35 mIU/ml. Perbedaan tersebut bermakna secara statistik ( $p=0,001$ ; IK 95%: 17812,18-54610,53).<sup>13</sup> Hasil yang hampir sama ditemukan pada penelitian di Turki,<sup>16</sup> di mana rerata kadar  $\beta$ -hCG serum pada penderita preeklamsia didapatkan 33.589,45 mIU/ml berbeda secara bermakna dengan rerata kadar serum  $\beta$ -hCG kontrol sebesar 9.647,98 mIU/ml ( $< 0,0001$ ) dan pada penelitian Riyani (2003) mendapatkan rerata kadar  $\beta$ -hCG pada ibu hamil pada kelompok preeklamsia lebih tinggi dibanding hamil normotensi (27.912,30 mIU/ml berbanding dengan 19.750,00 mIU/ml,  $p=0,000$ ).<sup>12</sup>

Analisis distribusi frekuensi berdasarkan kadar serum  $\beta$ -hCG pada ibu hamil dengan preeklamsia dan normotensi didapatkan bahwa dari 31 kasus ibu dengan kehamilan preeklamsia sebanyak 21 subjek (67,7%) memiliki kadar serum  $\beta$ -hCG Tinggi ( $\geq 20.000$

mIU/ml) dan 10 subjek (32,3%) memiliki kadar serum  $\beta$ -hCG yang rendah ( $< 20.000$  mIU/ml). Sedangkan pada ibu hamil dengan normotensi dari 31 kontrol semuanya memiliki kadar serum  $\beta$ -hCG yang rendah ( $< 20.000$  mIU/ml). Hal ini sejalan dengan suatu penelitian dengan melakukan pengukuran kadar  $\beta$ -hCG serum terhadap 62 pasien dengan preeklamsia menemukan 28 dari 62 pasien tersebut mempunyai kadar  $\beta$ -hCG serum lebih tinggi dari normal.<sup>17</sup> Keadaan ini menunjukkan bahwa kerusakan awal vaskuler plasenta berperan pada penurunan aliran oksigen yang dapat meningkatkan sekresi hCG akibat hiperplasia sel-sel sitotrofoblas. Keadaan ini juga dapat ditunjukkan dengan suatu penelitian kultur plasenta normal yang dikondisikan dalam keadaan hipoksia yang memperlihatkan peningkatan produksi hCG. Sehingga tingginya kadar hCG pada pasien-pasien preeklamsia merupakan pertanda terjadinya hiperplasentosis akibat peningkatan produksi sinsitotrofoblas yang merupakan mekanisme kompensasi terhadap kerusakan trofoblas.<sup>18</sup>

Hasil analisis hubungan kadar serum  $\beta$ -hCG dengan kejadian preeklamsia dengan menggunakan *uji Chi Square Test* didapatkan bahwa terdapat hubungan kadar serum  $\beta$ -hCG dengan kejadian preeklamsia dengan  $p$  value=0,001 ( $p < 0,05$ ). Pada penelitian sebelumnya menemukan hubungan yang bermakna antara tingginya kadar  $\beta$ -hCG serum dengan risiko terjadinya preeklamsia, yang menunjukkan respon sekresi abnormal plasenta pada pasien-pasien dengan preeklamsia.<sup>13</sup>

## KESIMPULAN

1. Didapatkan nilai distribusi frekuensi minimum–maksimum kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok ibu hamil dengan preeklamsia sebesar 10.723 – 74.295 mIU/ml dan rerata sebesar 37.380,23  $\pm$  20.100,154 mIU/ml.

2. Didapatkan nilai distribusi frekuensi minimum–maksimum kadar serum  $\beta$ -hCG pada kelompok ibu hamil dengan normotensi sebesar 6.171– 9.395 mIU/ml dan rerata  $7.743,13 \pm 959,794$  mIU/ml.
3. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tingginya kadar serum  $\beta$ -hCG merupakan faktor risiko terjadinya preeklamsia pada kehamilan ( $p$  value = 0,001).

#### SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk dapat memanfaatkan hasil penelitian ini dalam mencegah terjadinya preeklamsia. Mengingat bahwa interval kadar serum  $\beta$ -hCG untuk masing-masing umur kehamilan sangat lebar, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui batasan kadar  $\beta$ -hCG serum yang dianggap meningkat untuk masing masing umur kehamilan. Batasan ini nantinya bisa dipakai sebagai pedoman dalam memprediksi suatu kehamilan yang dapat berkembang menjadi preeklamsia, sehingga dapat dilakukan intervensi secara dini untuk mencegah terjadinya morbiditas serta mortalitas maternal dan perinatal.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Savaj S, Vaziri ND. 2012. *An overview of recent advances in pathogenesis and diagnosis of preeclampsia*. Iran J Kidney Dis. 2012;6(5):334-8.
2. Hubel, C.A. 1999. *Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia*. P.S.E.B.M, : 222-23
3. Cuningham, FG et al. 2001. *Hypertensive Disorders in Pregnancy in Williams Obstetrics*, 21st edition. McGraw Hill, New York: 567-618
4. Cuningham, FG et al. 2000. *Hypertensive disorder in pregnancy*. In : Williams Obstetrics. 18<sup>th</sup> ed. Connecticut : Appleton and Lange: 653-93
5. Kaplan, N.M. 2004. *Hypertension with pregnancy and the pill*. Clinical Hypertension 6<sup>th</sup> Ed., William and Wilkins. Baltimore, Philadelphia: 343 – 65
6. Muller F, Savey L et al. 1996. *Maternal serum chorionic Gonadotropin level of fifteen week is a predictor for preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol; 175 (1) : 37-40
7. Lieppman RE, et al. 1993. *An Association between elevated levels of human chorionic gonadotropin in the mid semester and adverse pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol. 168 : 1852 -57
8. Daniel, WC et al. 1994. *Elevated serum human chorionic gonadotropin as evidence of secretory response in severe preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol: 170 (4) : 1038 – 41
9. Basirat, Shahnaz et al. 2006. *Serum beta human chorionik gonadtropin levels and preeclampsia*. Iran
10. Adnan, M.N., Lieberman, M.S et al. 1997. *The value of elevated second trimester  $\beta$  hCG in predicting development of preeclampsia*. Am J obstet Gynecol; 16 (2) : 483
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. 1994. *The Endocrinology of pregnancy*. In : *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Fifth ed. Williams and Wilkins: 276 -74
12. Riyani, Agung Budi. 2003. *Hubungan Kadar Serum  $\beta$ -Human Chorionic Gonadotropin Pada Preeklamsia-Eklamsia Aterm dengan Berat Lahir*. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Universitas Diponegoro, Semarang: 44
13. Budiana, J Kusuma. 2003. *Risiko terjadinya preeklamsia pada kehamilan dengan kadar  $\beta$ -hCG serum yang tinggi*. Denpasar
14. Redman CWG, Rayman MP, Bode P. *Low selenium status is associated with the occurrence of the pregnancy disease preeclampsia in women from the UK*. AM J obstet Gynecol. 2003 nov; 1342-49

15. Angsar, MD. 2003. *Hipertensi dalam Kehamilan, edisi II. Lab/SMF Obstetri dan Ginekologi*, Fakultas Kedokteran UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
16. Gurbuz, A.2004. *Can Serum hCG Be Used in the Differentiated of Pregnancy Complicated by Hypertension Hypertension in Pregnancy*. 23: 1-12
17. Gokdeniz, R et al. 2000. *Elevated Serum  $\beta$ -hCG Level in Severe Preeclampsia*. Turk J Med Sci ; 30: 43-5
18. Dekker GA, Sibai BM.1991. *Early detection of preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol ;165:160172.