

PERBEDAAN JUMLAH TROMBOSIT DAN LAKTAT DEHIDROGENASE PADA PREEKLAMPSIA BERAT *EARLY ONSET* DENGAN *LATE ONSET*

Tinjauan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2018

Sita Nuraini¹, Bambang Abimanyu², Azma Rosida³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Divisi Fetomaternal Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: sitanuraini37@gmail.com

Abstract: *Preeclampsia is an emergency problem in the field of obstetrics which affects the well-being of mothers and babies. Based on its onset, preeclampsia is divided into early onset and late onset. The pathophysiology of preeclampsia is caused by endothelial dysfunction which causes hemolysis and platelet aggregation. The purpose of this research is to determine differences in platelet count and lactate dehydrogenase in early onset with late onset severe preeclampsia in Ulin Hospital Banjarmasin on January-December 2018 period. This research used analytic observational. The study sample was selected by non-probability sampling with a purposive sampling method, found 192 patients who fit the inclusion criteria. The data were analyzed using the Mann-Whitney test. The results showed that the median and percentile platelet counts of early onset severe preeclampsia were 248.000 (33.000-49.000) / μ L and late onset 286.000 (47.000-556.000) / μ L. Median and percentile lactate dehydrogenase in early onset severe preeclampsia 653 (279-3966) U/L and late onset 499 (197-1949) U/L. The conclusion of the research was that there was a significant difference in the platelet count ($p = 0.009$) and lactate dehydrogenase ($p = 0,000$) in early onset with late onset severe preeclampsia in Ulin Hospital Banjarmasin on January-December 2018 period.*

Keywords: *severe preeclampsia, platelet, dehydrogenase lactate, early onset, late onset.*

Abstrak: *Preeklampsia merupakan permasalahan kegawatdaruratan di bidang obstetri yang mempengaruhi kesejahteraan ibu dan bayi. Berdasarkan onsetsnya, preeklampsia dibagi menjadi *early onset* dan *late onset*. Patofisiologi preeklampsia disebabkan adanya disfungsi endotel yang menyebabkan terjadinya hemolisis dan agregasi trombosit. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan jumlah trombosit dan laktat dehidrogenase preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset* di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2018. Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik. Sampel penelitian dipilih secara *non-probability sampling* serta menggunakan metode *purposive sampling*, didapatkan 192 pasien yang sesuai kriteria inklusi. Analisis data menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian didapatkan median dan persentil jumlah trombosit preeklampsia berat *early onset* 248.000 (33.000-494.000)/ μ L dan *late onset* 286.000 (47.000-556.000)/ μ L. Median dan persentil laktat dehidrogenase pada preeklampsia berat *early onset* 653 (279- 3966)U/L dan *late onset* 499 (197-1949)U/L. Kesimpulan penelitian adalah terdapat perbedaan secara bermakna pada jumlah trombosit ($p = 0,009$) dan laktat dehidrogenase ($p = 0,000$) pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset* di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2018.*

Kata-kata kunci: *preeklampsia berat, trombosit, laktat dehidrogenase, *early onset*, *late onset**

PENDAHULUAN

Preeklampsia banyak terjadi saat kehamilan memasuki trimester II. Menurut *World Health Organization* (WHO), preeklampsia diperkirakan menyumbang 70.000 kematian ibu dan 500.000 kematian bayi setiap tahunnya.¹ Kasus preeklampsia yang terjadi di Indonesia sebanyak 128.273 per tahun dengan persentase 5,3%.² Kasus preeklampsia berat di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin tahun 2018 sebesar 290.³

Preeklampsia berat (PEB) yaitu, peningkatan tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg, proteinuria ≥ 50 g selama 24 jam atau +4 dalam pemeriksaan kuantitatif. Penyebab preeklampsia belum dapat diketahui secara pasti, tetapi terdapat teori-teori yang menjelaskan terjadinya preeklampsia antara lain: teori disfungsi endotel, radikal bebas, iskemia plasenta, kelainan vaskularisasi plasenta, serta intoleransi imunologi.^{4,5}

Patofisiologi preeklampsia terjadi melalui dua tahap. Tahap pertama terjadi akibat abnormalitas invasi trofoblast sehingga memicu kegagalan *remodeling* arteri spiralis uterus, kemudian terjadi hipoksia serta iskemia pada plasenta. Selanjutnya, ditahap kedua ini terjadi penurunan kadar oksigen pada plasenta akan mengakibatkan keluarnya oksidan-oksidan sehingga memicu terjadinya stress oksidatif. Jika hal ini terus terjadi maka akan menimbulkan disfungsi endotel.^{6,7}

Preeklampsia diklasifikasikan menjadi dua berdasarkan onset atau awitannya, meningkat ketika terjadi kerusakan organ.^{11,12} Wanita preeklampsia dapat mengalami nekrosis hepatoseluler yang menyebabkan hipoperfusi sehingga berakibat pada peningkatan pelepasan LDH dari intraseluler ke sirkulasi.¹³

Tujuan penelitian ini yaitu, untuk mengetahui perbedaan jumlah trombosit dan laktat dehidrogenase pada preeklampsia berat *early onset* dan *late onset* di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2018.

yaitu preeklampsia awitan dini (*early onset*) dan awitan lambat (*late onset*). Preeklampsia *early onset* adalah preeklampsia yang muncul ketika kehamilan berusia < 34 minggu. Preeklampsia *late onset* adalah preeklampsia pada atau setelah kehamilan berusia ≥ 34 minggu. Preeklampsia *early onset* dihubungkan dengan abnormalitas invasi trofoblast arteri spiralis. Preeklampsia *late onset* lebih berisiko pada maternal dengan plasenta besar dan luas (diabetes, kehamilan multipel, anemia) dan memiliki gambaran aliran darah pada arteri umbilikal normal.^{8,9}

Munculnya kelainan pada preeklampsia diperantarai stress oksidatif yang mengakibatkan disfungsi endotel sehingga muncul gejala klinis pada berbagai sistem dan organ. Perubahan pada sistem hematologi akibat dari vasospasme dan hemolisis dari endotel arteriole yang rusak menyebabkan terjadinya hipovolemia. Vasospasme menginduksi agregasi trombosit yang akan memicu terpacainya trombosit sehingga terjadi trombositopenia.¹⁰

Laktat dehidrogenase (LDH) adalah suatu enzim yang terletak di dalam sel (intraseluler) dan terdapat diberbagai jaringan tubuh. Secara umum, isoenzim LDH-1 dominan berasal dari jantung, LDH-2 sistem retikuloendotelial, LDH-3 paru-paru, LDH-4 ginjal, plasenta, dan pankreas, LDH-5 hepar dan otot lurik. LDH

METODE PENELITIAN

Penelitian ini observasional analitik dengan rancangan *retrospektif* dan menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Subjek penelitian yaitu penderita preeklampsia berat *early onset* dan *late onset* di RS Ulin Banjarmasin yang tercatat dibuku register VK Bersalin pada bulan Januari-Desember 2018. Pengambilan sampel dipilih secara *non probability sampling* menggunakan metode *purposive sampling*. Analisis data menggunakan uji *Mann-Whitney*. Kriteria

inklusi yaitu pasien yang terdiagnosis preeklampsia berat *early onset* dan *late onset* secara klinis oleh dokter spesialis obstetri dan ginekologi serta memiliki data lengkap berupa trombosit dan LDH. Kriteria eksklusi sampel yaitu data pasien preeklampsia berat dengan penyakit lain yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan trombosit dan LDH seperti menderita *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP), *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) anemia hemolitik, gagal ginjal, serta pasien sedang menjalani kemoterapi atau radioterapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengambilan sampel penelitian didapatkan 290 pasien yang mengalami preeklampsia berat di RSUD Ulin

Banjarmasin periode Januari-Desember 2018. Selanjutnya, dari total 290 pasien didapatkan 192 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Berdasarkan distribusi frekuensi preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*, pasien preeklampsia berat di RSUD Ulin Banjarmasin menurut usia kehamilan adalah *late onset* dengan jumlah 143 orang (74,48%) lebih banyak dibandingkan *early onset* dengan jumlah 49 orang (25,52%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Gomathy E, dkk tahun 2018 di Rumah Sakit RL Jalappa yaitu *late onset* dengan jumlah 157 orang (72,4%) lebih banyak dibandingkan *early onset* 60 orang (27,6%).¹⁴

Analisis univariat menggunakan median untuk ukuran pemusatan dan persentil sebagai ukuran penyebaran karena data penelitian tidak terdistribusi normal.

Tabel 1. Hasil jumlah trombosit pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*

| Kelompok Preeklampsia | Median | Nilai terendah | Nilai tertinggi | Rerata | SB |
|-----------------------|------------|----------------|-----------------|------------|-------------|
| <i>Early Onset</i> | 248.000/μL | 33.000/μL | 494.000/μL | 230.836/μL | ±125.800/μL |
| <i>Late Onset</i> | 286.000/μL | 47.000/μL | 556.000/μL | 291.300/μL | ±88.056/μL |

Tabel 2. Hasil jumlah laktat dehidrogenase pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*

| Kelompok Preeklampsia | Median | Nilai terendah | Nilai tertinggi | Rerata | SB |
|-----------------------|---------|----------------|-----------------|------------|--------------|
| <i>Early Onset</i> | 653 U/L | 279 U/L | 3966 U/L | 990,47 U/L | ±845,591 U/L |
| <i>Late Onset</i> | 499 U/L | 197 U/L | 1949 U/L | 542,78 U/L | ±220,341 U/L |

Hasil uji *Mann-Whitney* memiliki nilai p = 0,009 untuk trombosit dan laktat dehidrogenase dengan p = 0,000 (< 0,005) pada tabel 4 dan tabel 5 menunjukkan perbedaan yang bermakna (p < 0,005)

antara jumlah trombosit dan laktat dehidrogenase pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*.

Tabel 3. Hasil uji *Mann-Whitney* jumlah trombosit pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*

| | Median (Minimum-Maksimum) | Nilai p |
|--------------------|-------------------------------|------------------|
| <i>Early Onset</i> | 248.000 (33.000 - 494.000)/μL | 0,009 (p < 0,05) |
| <i>Late Onset</i> | 286.000 (47.000 - 556.000)/μL | |

Tabel 4. Hasil uji *Mann-Whitney* laktat dehidrogenase pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*

| | Median (Minimum-Maksimum) | Nilai p |
|--------------------|------------------------------|------------------|
| <i>Early Onset</i> | 653 (279 - 3966) U/L | 0,000 (p < 0,05) |
| <i>Late Onset</i> | 499 (197 - 1949) U/L | |

Hasil penelitian yang didapatkan di RSUD Ulin Banjarmasin pada kelompok *early onset* dan *late onset* memiliki perbedaan jumlah trombosit walaupun masih dalam rentang normal secara klinis, tetapi terdapat perbedaan jumlah trombosit yang bermakna secara statistik. Adanya perbedaan bermakna jumlah trombosit ini sesuai penelitian Afti IM, dkk tahun 2016 di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan 110 sampel didapatkan rerata pada kelompok *early onset* yaitu $156.005 \pm 89.916,91/\mu\text{L}$, sedangkan kelompok *late onset* $227.005 \pm 68.989,83/\mu\text{L}$ serta nilai $p = 0,000$. Hasil yang didapatkan tersebut menunjukkan bahwa jumlah trombosit pada kelompok *early onset* jauh lebih rendah daripada *late onset*, meskipun masih dalam rentang normal.¹⁵

Preeklampsia berat *early onset* memiliki keluaran ibu serta janin yang lebih buruk daripada *late onset*.¹⁶ Hal tersebut sesuai dengan penelitian ini yang terlihat bahwa jumlah trombosit pada kelompok *early onset* jauh lebih rendah daripada *late onset*, namun hasil yang didapatkan kedua kelompok tersebut masih dalam rentang normal. Oleh karena itu, jumlah trombosit penelitian ini tidak termasuk kategori trombositopenia berat.

Penelitian ini didapatkan hasil rerata LDH-5 kelompok *early onset* adalah $990,47 \pm 845,591$ U/L dan *late onset* $542,78 \pm 220,341$ U/L. Penelitian Shojaei K, dkk tahun 2019 di Iran didapatkan jumlah LDH yang bermakna, yaitu nilai $p = 0,004$ dan rerata pada kelompok *early onset* sebesar $362,63 \pm 262,29$ U/L dan *late onset* $427,64 \pm 174,59$ U/L.¹⁷ Hasil penelitian Damayanti S, dkk tahun 2016 di RS Dr. Moewardi juga menunjukkan perbedaan bermakna dengan persentase

44,4% pasien preeklampsia *early onset* memiliki jumlah LDH > 600 U/L dan sebanyak 10,4% pasien preeklampsia *late onset* memiliki jumlah LDH > 600 U/L.¹⁸

LDH merupakan suatu enzim yang letaknya intraseluler dan terdapat di dalam tubuh manusia dengan jumlah sedikit. Aktivitas tinggi LDH ditemukan di hati, eritrosit, otot rangka, jantung, dan ginjal. LDH berperan dalam katalisis reduksi asam piruvat untuk menghasilkan produk berupa asam laktat dan NADH. Glikolisis adalah proses pembentukan asam piruvat dari oksidasi dan pemecahan glukosa serta menghasilkan ATP. Asam piruvat tersebut ditransfer ke mitokondria agar siklus Krebs dapat dimulai. Jalur ini dapat berjalan jika sel memiliki kapasitas oksidatif yang cukup. Ketika kapasitas oksidatif sel tidak mencukupi, produk NADH melalui proses glikolisis akan mengalami reoksidasi melalui perubahan asam piruvat untuk menjadi asam laktat yang dikatalisis oleh LDH. Sel dan jaringan yang rusak (nekrosis) menjadi lisis dan akan melepaskan LDH ke ekstraseluler.^{11,12,19}

Pemeriksaan laboratorium LDH yang dilakukan di RS Ulin Banjarmasin menggambarkan aktivitas LDH pada hepar atau LDH-5. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa jumlah LDH-5 pada preeklampsia berat *early onset* lebih tinggi dengan rerata 990,47 U/L dibandingkan *late onset* 542,78 U/L. Hal ini dapat terjadi karena kapasitas oksidatif sel pada kelompok *early onset* mengalami penurunan lebih banyak serta kadar oksigen yang tidak cukup, sehingga peningkatan LDH-5 lebih banyak daripada preeklampsia berat *late onset*. Aktivitas LDH tersebar luas di berbagai jaringan tubuh dan meningkat pada

beberapa gangguan. LDH merupakan penanda awal yang terlihat di dalam darah ketika terjadi hipoksia dan stress oksidatif. Jaringan yang rusak (nekrosis) dapat mengalami perubahan permeabilitas sel sehingga terjadi pelepasan LDH dari jaringan. Peningkatan LDH juga terjadi pada anemia hemolitik, anemia megaloblastik, infark miokard akut, infark pulmonal, hepatitis, nekrosis otot rangka, leukemia akut, limfoma, pankreatitis, glomerulonefritis, pneumonia dan *muscular dystrophy*.^{12,13}

Penelitian lain yang dilakukan Mary VP, dkk menyatakan bahwa semakin parah derajat preeklampsia akan menyebabkan semakin tingginya jumlah LDH. Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa pasien yang memiliki LDH > 800 U/L lebih banyak mengalami komplikasi seperti, eklampsia, sindrom HELLP, perdarahan intrakranial, edem paru, gagal ginjal akut, dan DIC.²⁰ Peningkatan LDH-5 menggambarkan kerusakan pada sel hepar dan tanda terjadinya hemolisis. Hemolisis intravaskuler akan menyebabkan *bone marrow* meningkatkan proses eritropoesis, sehingga menghasilkan eritrosit imatur. Eritrosit imatur mudah mengalami desktruksi serta dapat mengeluarkan isoenzim eritrosit yang kemudian akan berikatan dengan LDH-5.^{13,21}

PENUTUP

Jumlah pasien preeklampsia berat di Ruang VK Bersalin Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2018 sebanyak 290 dengan 192 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Median dan persentil jumlah trombosit preeklampsia berat *early onset* yaitu 248.000/ μ L (33.000/ μ L- 494.000/ μ L) dan *late onset* 286.000/ μ L (47.000/ μ L- 556.000/ μ L). Median dan persentil laktat dehidrogenase *early onset* yaitu 653 U/L (279 U/L - 3966 U/L) dan *late onset* 499 U/L (197 U/L - 1949 U/L). Kesimpulan yaitu terdapat perbedaan bermakna secara statistik antara jumlah trombosit dan laktat

dehidrogenase pada preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset* di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2018, tetapi untuk jumlah trombosit secara klinis masih dalam rentang normal.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan trombosit dan laktat dehidrogenase pada kelompok *early onset* dan *late onset* dengan luaran janin. Peneliti lain juga dapat melakukan penelitian mengenai karakteristik pasien preeklampsia berat di RSUD Ulin Banjarmasin. Selain itu, diharapkan penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan melihat hasil luaran pasien sindrom HELLP.

Keterbatasan penelitian ini yaitu jumlah trombosit dan laktat dehidrogenase tidak dapat digunakan untuk menentukan prognosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factor and effective management of preeclampsia. *Integrated Blood Pressure Control*. 2015; 8:7-10.
2. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran. *Diagnosis dan tatalaksana preeklampsia*. Jakarta; 2016. p. 1-2.
3. Data sekunder RSUD Ulin Banjarmasin. *Buku partus kamar bersalin 2018*. Banjarmasin: RSUD Ulin; 2018.
4. Prawirohardjo S. *Ilmu kebidanan*. 4th ed. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2016. p. 531-545.
5. Markova AD, Lega MH, Mijakoski D. Indicators of moderate and severe preeclampsia in correlation with maternal IL 10. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016; 4(2):236-237.
6. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: update in pathogenesis, definitions, and guidelines. *Clinical Journal of the*

- American Society of Nephrology. 2016:1-3.
7. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *J Placenta*. 2009; 30:32-35.
 8. Raymond D, Peterson E. A critical review of early onset and late onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2011; 66(8):497-498.
 9. Burhanuddin SM, Krisnadi SR, Pusianawati D. Description of characteristic and outcome in early onset preeclampsia and late onset preeclampsia in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. *Obstet Gynecol*. 2018; 1:117-118.
 10. Chauhan P, Yadav R, Kaushal V, Beniwal P. Evaluation of serum biochemical profile of breast cancer patients. *International Journal of Medical Research & Health Science*. 2016; 07:1-7.
 11. Davis KJ, McMillin GA. Enzymes. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, editors. *Clinical chemistry: techniques, principles, correlations*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 293-295.
 12. Pagana KD, Pagana TJ. *Mosby's manual of diagnostic and laboratory tests*. 5th ed. Missouri: Elsevier Mosby; 2014. p. 329-331.
 13. Gupta A, Bhandari N, Kharb S, Chauhan M. Lactate dehydrogenase levels in preeclampsia and its correlation with maternal and perinatal outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2019; 8(4):1505-1506.
 14. Gomathy E, Akurati L, Radhika K. Early onset and late onset preeclampsia maternal and perinatal outcomes in a rural tertiary health center. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018; 7(6):2266-2267.
 15. Afti IM, Muhammad S, Elmatris. Perbedaan kadar enzim hati dan jumlah trombosit antara preeklampsia berat *early onset* dengan *late onset*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016:2-4.
 16. Sulistyowati S. Early and late onset preeclampsia: what did really matter?. *J Gynecol Women's Health*. 2017; 5(4):1-2.
 17. Shojaei K, Jafari RM, Haghghat F. Comparison of the level of uric acid and LDH in mothers in early and late preeclampsia and determination of its association with the severity of preeclampsia. *J Biochem Tech*. 2019; 2:36-38.
 18. Damayanti S, Sulistyowati S, Probandari AN. Maternal characteristics and the effects of early and late onset types of preeclampsia on maternal and perinatal complications. *Indonesian Journal of Medicine*. 2019; 4(4):329-331.
 19. Novara T, Harini IM, Sutrisno. Universitas Sam Ratulangi; 2016. Perbedaan kadar laktat dehidrogenase (LDH) pada berbagai derajat keparahan preeklampsia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2019; 30(4):272-275.
 20. Mary VP, Chellatamizh M, Padmanaban S. Role of serum LDH in preeclampsia as a prognostic factor. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017; 6(2):595-598.
 21. Sumarni. Hubungan umur kehamilan, sistolik dan diastolik terhadap sindrom HELLP pada ibu hamil dengan preeklampsia berat. *Jurnal Ilmiah Kebidanan*. 2017; 8(1):72-73.