

Kadar Asam Urat Serum sebagai Biomarker Preeklamsi

Neli Sumanti,¹ Noormartany,² Muhammad Alamsyah,² Tiene Rostini²

¹Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Paru Dr. M. Goenawan Partowidigdo, Cisarua Bogor,

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Preeklamsi masih merupakan masalah kesehatan yang menjadi salah satu penyebab kematian ibu selain akibat perdarahan dan infeksi. Etiologi dan patogenesis preeklamsi belum diketahui pasti. Peningkatan kadar asam urat serum timbul bersamaan dengan peningkatan tekanan darah dan terjadi sebelum timbul proteinuria sehingga dapat dipakai sebagai salah satu biomarker. Tujuan penelitian ini menganalisis perbandingan kadar asam urat serum pada kehamilan *in partu* normal dengan *in partu* preeklamsi. Penelitian potong lintang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Maret–Mei 2011. Subjek penelitian 45 wanita hamil *in partu* normal sebagai kelompok kontrol dan 44 wanita *in partu* dengan preeklamsi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kadar asam urat serum pada wanita hamil normal adalah $3,43 \pm 0,14$ mg/dL. Pada penelitian ini nilai titik potong kadar asam urat serum 4,8 mg/dL dengan nilai sensitivitas 93% dan spesifisitas 80%. Simpulan, kadar asam urat pada *in partu* preeklamsi lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan normal. Peningkatan kadar asam urat dapat dipertimbangkan sebagai salah satu biomarker preeklamsi, sebaiknya kadar asam urat serum digunakan sebagai pemeriksaan serial pada ibu hamil saat pelayanan antenatal. [MKB. 2013;45(2):98–104]

Kata kunci: Biomarker, kadar asam urat, preeklamsi

Serum Levels of Uric Acid as a Biomarker in Preeclampsia

Abstract

Preeclampsia remains a health problem that becomes one of the causes of maternal deaths besides bleeding and infection. The etiology and pathogenesis of preeclampsia are unclear. Increased serum uric acid levels is seen simultaneously with the increase of blood pressure and occurred before the onset of proteinuria. Therefore, the uric acid can be used as a biomarker. The aim of this study was to analyze the serum uric acid levels between normal and preeclampsia pregnancies. The study was conducted in Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung between March and May 2011, using cross sectional study design. Subjects were 45 *in partu* normal pregnant women as control and 44 *in partu* pregnant women with preeclampsia accordance with inclusion and exclusion criteria. Levels of uric acid in normal pregnancy are $3,43 \pm 0,14$ mg/dL. In this study uric acid levels resulting in cut-off levels of 4,8 mg/dL with a sensitivity value of 93%, and specificity 80%. Conclusions: uric acid levels in at term preeclampsia are higher compared with normal pregnancies. Increased levels of uric acid can be considered as one of biomarkers of preeclampsia, hence the serum uric acid levels used as serial examinations in pregnant women during antenatal care. [MKB. 2013;45(2):98–104]

Key words: Biomarker, preeclampsia, uric acid level

Korespondensi: Neli Sumanti, dr., Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik, Rumah Sakit Paru Dr. M. Goenawan Partowidigdo Jalan Raya Puncak Km. 83, Cisarua Bogor, *mobile* 081320383729 *e-mail* de_nelis@yahoo.co.id

Pendahuluan

Preeklamsi masih merupakan masalah kesehatan yang menjadi salah satu penyebab kematian ibu selain karena perdarahan dan infeksi, selain itu juga merupakan penyebab kematian dan morbiditas perinatal yang sangat tinggi. Preeklamsi termasuk kelompok penyakit hipertensi dalam kehamilan (HDK).¹⁻³ *The Working Group of the National High Blood Pressure Education Program 2000* membuat batasan preeklamsi, yaitu peningkatan tekanan darah yang terjadi setelah usia kehamilan lebih dari dua puluh minggu yang disertai dengan proteinuria.⁴ Angka kejadian preeklamsi dan eklamsi di dunia yang dilaporkan *World Health Organization* (WHO) adalah 38,4%.⁵ Laporan Ventura dkk.⁶ dinyatakan bahwa di Amerika Serikat pada tahun 1998 preeklamsi terjadi pada 3,7% dari jumlah kelahiran hidup, 10% di antaranya berkembang menjadi eklamsi. Angka kejadian preeklamsi dan eklamsi yang dilaporkan sangat bervariasi, angka kejadian preeklamsi di beberapa rumah sakit di Indonesia, di antaranya di RS Cipto Mangunkusumo mencapai 13,2%, di RS Kariadi Semarang pada tahun 2003 kejadian preeklamsi sebesar 3,36%, di Jawa Barat angka kejadian preeklamsi periode 1996–1997 berkisar 0,8–14,1%,⁷ sedangkan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) angka kejadian preeklamsi pada tahun 2010 sebanyak 14,7% dari seluruh jumlah penderita rawat inap di ruang kebidanan dengan jumlah penderita rata-rata per bulan 38 orang.⁸

Dalam beberapa tahun terakhir tidak terjadi penurunan berarti angka kejadian preeklamsi, bahkan di negara maju preeklamsi masih menjadi penyebab utama morbiditas ibu dan peningkatan angka kematian perinatal.^{9,10} Sehubungan dengan hal ini, sangat diperlukan pengelolaan kondisi ibu serta janin yang baik dengan pemantauan yang ketat, sehingga penyakit tidak berkembang lebih berat agar tidak membahayakan jiwa ibu dan janin yang dikandungnya.^{11,12} Banyak ibu hamil yang datang ke rumah sakit dalam keadaan komplikasi hipertensi tahap lanjut sebagai preeklamsi berat bahkan disertai dengan sindrom *haemolysis elevated liver enzym low platelets count* (HELLP) atau eklamsi, sehingga penanggulangannya masih belum memuaskan. Penatalaksanaan penyakit ini akan memberikan hasil yang lebih baik apabila dapat ditangani sedini-dininya.^{10,11}

Cara terbaik untuk penanganan komplikasi ini adalah upaya pencegahan penyakit preeklamsi, tetapi belum sepenuhnya dapat dilaksanakan oleh karena etiologi dan patogenesis preeklamsi sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Upaya yang dapat dilakukan yaitu pelayanan antenatal yang merupakan cara penting untuk memonitor dan mendukung kesehatan ibu hamil

normal dan mendeteksi ibu dengan kehamilan normal.^{1,10,12} Pemeriksaan pada masa antenatal yang dapat menduga terjadi preeklamsi dengan cara mengukur tekanan darah, menimbang berat badan, dan juga melakukan pemeriksaan urine. Pemeriksaan tekanan darah dan proteinuria tidak selalu dapat digunakan untuk menduga timbulnya preeklamsi. Pemeriksaan hematologi dan kimia darah merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan.^{3,13} Pemeriksaan yang dilakukan harus sederhana, mudah dikerjakan, singkat, dan memiliki akurasi tinggi.³ Peningkatan kadar asam urat serum timbul bersamaan dengan peningkatan tekanan darah yang umumnya terjadi sebelum timbul proteinuria sehingga dapat dipakai sebagai salah satu biomarker.¹⁴

Peningkatan kadar asam urat serum pada wanita hamil yang mempunyai faktor risiko preeklamsi akan terjadi 2–4 minggu sebelum gejala klinisnya timbul.^{13,15} Kadar asam urat serum dalam kehamilan normal menurun pada kehamilan trimester satu, keadaan ini disebabkan hemodilusi akibat peningkatan volume plasma, sedangkan peningkatan kadar asam urat serum pada trimester berikutnya disebabkan oleh karena peningkatan reabsorpsi dan penurunan ekskresi ginjal.¹⁶ Pada wanita hamil dengan preeklamsi dapat terjadi perubahan sistem hemodinamik, penurunan aliran darah ke ginjal, demikian pula kecepatan filtrasi glomerulus dapat berkurang sampai 50%, dan terjadi peningkatan kepekaan terhadap zat vasopresor, penurunan aktivitas renin angiotensin, dan penurunan kadar prostaglandin E, sehingga menyebabkan penurunan ekskresi asam urat oleh karena peningkatan reabsorpsi di tubulus proksimal ginjal. Kadar asam urat serum pada wanita hamil normal $3,43 \pm 0,14$ mg/dL.^{15,17}

Terdapat perbedaan kadar asam urat serum yang bermakna antara kehamilan normal dan preeklamsi berdasarkan trimester dapat dipakai sebagai biomarker terjadi preeklamsi.¹⁴ Beberapa penelitian menemukan sebanyak 10% penyulit kehamilan seperti preeklamsi akan muncul pada trimester terakhir dan akan bermakna menjelang akhir kehamilan saat *in partu*.^{13,16,17}

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti perbandingan kadar asam urat serum pada kehamilan *in partu* normal dengan *in partu* preeklamsi.

Metode

Subjek penelitian adalah ibu hamil *in partu* normal dan ibu hamil *in partu* dengan preeklamsi yang datang ke ruang bersalin Departemen/UPF Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung yang telah memenuhi kriteria

inklusi dan bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani persetujuan (*informed consent*). Kriteria inklusi penelitian ini adalah penderita preeklamsi yang telah didiagnosis preeklamsi oleh klinisi pada saat pemeriksaan kehamilan dan penderita preeklamsi yang baru didiagnosis preeklamsi saat *in partu* oleh klinisi sesuai kriteria WHO, kehamilan tunggal dengan janin hidup, ibu hamil *in partu* normal. Kriteria eksklusi penelitian yaitu sedang menjalani terapi hormonal, kehamilan mola hidatidosa, ibu hamil dengan riwayat hipertensi sebelum kehamilan, penyakit ginjal kronik, dan *gout*.

Bahan pemeriksaan berupa serum ibu hamil *in partu* normal dan penderita preeklamsi yang diperoleh dari darah natif yang dijadikan serum. Darah di dalam tabung *vacutainer*, didiamkan selama ± 30 menit sampai terjadi pembekuan dan selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama sepuluh menit. Serum yang terbentuk dipisahkan dan dimasukkan ke dalam tabung plastik mikro dan disimpan pada suhu -20°C sampai diperoleh jumlah sampel yang telah ditentukan, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar asam urat secara serentak.

Pemeriksaan asam urat serum dilakukan di Laboratorium 24 jam Departemen Patologi Klinik FKUP/RSHS Bandung. Metode pemeriksaan asam urat serum yaitu enzimatis kolorimetrik, prinsip urikase peroksidase (mg/dL). Penelitian dilakukan periode bulan Maret–Mei 2011.

Penelitian ini bersifat analitik komparatif yang dilakukan secara potong lintang (*cross-sectional study*). Subjek penelitian dibagi menjadi 2 (dua) kelompok, yaitu kelompok kehamilan *in partu* normal sebagai kontrol dan kelompok *in partu* preeklamsi, dengan besar sampel penelitian ini

sebanyak 45 orang ibu hamil *in partu* normal sebagai kelompok kontrol dan 44 orang ibu hamil *in partu* dengan preeklamsi. Pemilihan subjek dilakukan berdasarkan *consecutive admission sampling* (urutan datang pasien), sampai terpenuhi besar sampel minimal untuk setiap kelompok.

Batasan operasional penelitian ini adalah: a) preeklamsi merupakan penyakit hipertensi yang timbul setelah usia kehamilan 20 minggu yang ditandai dengan tekanan sistol ≥ 140 mmHg, diastol ≥ 90 mmHg, dan terdapat proteinuria pada pemeriksaan urine kualitatif; b) kadar asam urat yang didapat dari bahan pemeriksaan berupa serum penderita diperiksa di laboratorium dengan metode urikase peroksidase dinyatakan dalam mg/dL. Kadar asam urat serum pada wanita hamil normal $3,43 \pm 0,14$ mg/dL.; c) kehamilan *in partu* yaitu keadaan ibu hamil dalam proses persalinan yang ditandai kontraksi uterus minimal 2x dalam 10 menit selama 30 detik, serviks datar pada pemeriksaan dalam, dan sudah ada pembukaan, terdapat *bloody show* dari jalan lahir; d) biomarker merupakan penanda awal suatu penyakit dan dapat memprediksi gangguan kesehatan.

Hasil

Selama kurun waktu tersebut didapatkan sampel penelitian ini sebanyak 45 orang ibu hamil *in partu* normal sebagai kelompok kontrol dan 44 orang ibu hamil *in partu* dengan preeklamsi. Hasil penelitian membahas karakteristik subjek penelitian, hasil pemeriksaan kadar asam urat serum, dan nilai *cut-off point* kadar asam urat serum subjek penelitian.

Sebanyak 89 subjek penelitian dikelompokkan

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok Penelitian		Uji Statistik
	Preeklamsi (n=44)	Normal (n=45)	
Usia (tahun)			
<20	3	2	
20–34	26	32	
>35	15	11	
Rata-rata (\pmSD)	31,7 (6,7)	30,2	t=1,095
Rentang	17–46	18–45	p=0,276
Paritas			
0 (nulipara)	20	14	$\chi^2 = 1,939$
1–6 (multipara)	24	31	p= 0,164

Keterangan: χ^2 = uji chi-kuadrat; t= uji t, nilai p atas dasar $p \leq 0,05$ signifikan

Tabel 2 Perbandingan Kadar Asam Urat Serum antara Kelompok *In Partu* Preeklamsi dengan Kelompok Kontrol

Kadar Asam urat (mg/dL)	Kelompok Penelitian		χ^2 M-W	Nilai p
	<i>In Partu</i> Preeklamsi (n=44)	<i>In Partu</i> Normal (n=45)		
Rata-rata (SD)	7,37 (2,67)	4,1 (1,05)	-7.216	< 0,001
Median	6,3	4,2		
Rentang	4,4-18,7	2,1-7,7		

Keterangan: χ^2 M-W (Uji Mann Whitney)

berdasarkan usia ibu dan juga paritas. Penentuan karakteristik subjek berdasarkan usia ibu hamil dan paritas karena keduanya berpengaruh pada preeklamsi. Perbandingan karakteristik kedua kelompok mempergunakan uji chi-kuadrat dan uji-t. Tidak terdapat perbedaan usia antara kedua kelompok subjek penelitian ($p=0,276$) serta tidak terdapat perbedaan paritas antara kedua kelompok subjek penelitian ($p= 0,164$) (Tabel 1).

Asam urat serum pada subjek penelitian yang mengalami preeklamsi lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan normal. Berdasarkan analisis Uji Mann Whitney dengan derajat kepercayaan 95% terdapat perbedaan kadar asam urat serum yang bermakna antara kelompok kontrol dan preeklamsi ($p=0,001$). Asam urat serum lebih tinggi pada *in partu* preeklamsi bila dibandingkan dengan kehamilan *in partu* normal. (Tabel 2)

Kadar asam urat serum subjek penelitian yang mengalami preeklamsi berat lebih tinggi bila dibandingkan dengan preeklamsi ringan. Hasil analisis Uji Kruskal-Wallis pada derajat kepercayaan 95% terdapat perbedaan kadar asam urat serum yang bermakna antara kelompok kontrol, preeklamsi ringan, dan preeklamsi berat ($p=0,001$) (Tabel 3). Hal ini menunjukkan

bahwa kadar asam urat pada kelompok *in partu* preeklamsi berat lebih tinggi bila dibandingkan dengan *in partu* preeklamsi ringan dan kehamilan *in partu* normal.

Penghitungan nilai sensitivitas dan spesifisitas ditentukan oleh nilai *cut-off point* asam urat yang dapat dipergunakan sebagai salah satu biomarker preeklamsi. Nilai *cut-off point* berdasarkan atas kurva *receiver operating curve* (ROC) serta nilai sensitivitas dan spesifisitas berdasarkan tabel 2x2.

Pada *cut-off point* >4,8 mg/dL nilai kurva ROC pada Gambar menunjukkan nilai *cut-off point* kadar asam urat serum >4,8 mg/dL dapat membedakan antara kehamilan preeklamsi dan kehamilan normal dengan nilai sensitivitas 93% serta spesifisitas 80%. Perbandingan jumlah kelompok *in partu* preeklamsi dengan kelompok kontrol pada kehamilan *in partu* pada *cut-off point* kadar asam urat serum >4,8 mg/dL berdasarkan kurva *receiver operating curve* (ROC), didapatkan perbedaan bermakna ($p<0,001$). Kelompok *in partu* preeklamsi kebanyakan memiliki kadar asam urat >4,8 mg/dL, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak memiliki kadar asam urat $\leq 4,8$ mg/dL (Tabel 5).

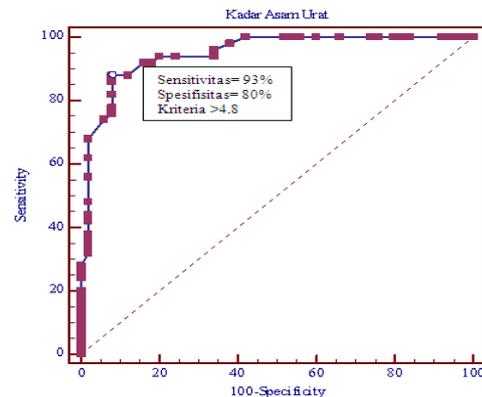
Tabel 3 Perbandingan Kadar Asam Urat Kelompok Preeklamsi Ringan dan Preeklamsi Berat dengan Kelompok Kontrol

Kadar Asam Urat (mg/dL)	Kelompok Penelitian			χ^2 M-W	Nilai p
	<i>In Partu</i> Preeklamsi Ringan (n=26)	<i>In Partu</i> Preeklamsi Berat (n=18)	<i>In Partu</i> Normal (n=45)		
Rata-rata (SD)	6,81 (2,85)	8,13 (2,23)	4,1 (1,0)	55,08	< 0,001
Median	5,85	7,65	4,2		
Rentang	4,5-18,7	4,4-12,1	2,1-7,7		

Keterangan: χ^2 M-W (Uji Mann Whitney)

Tabel 4 Nilai Sensitivitas dan Spesifisitas pada Berbagai Cut-off Point Kadar Asam Urat sebagai Salah Satu Biomarker Preeklamsi

Cut-off point Kadar Asam Urat Serum (mg/dL)	Nilai Sensitivitas (%)	Nilai Spesifisitas (%)
≥1,1	100	0
>4,2	100	56
>4,5	96	64
>4,6	93	64
>4,8*	93	80
>5	91	84
>5,2	86	93
>5,7	72	93
>5,8	65	97
>7,6	35	98



Gambar Kurva ROC Hubungan antara 1-Spesifisitas dan Sensitivitas Kadar Asam Urat Serum sebagai Salah Satu Biomarker Preeklamsi

Pembahasan

Delapan puluh sembilan subjek penelitian terdiri atas 44 orang masuk dalam kelompok *in partu* preeklamsi dan 45 orang lainnya dalam kelompok kehamilan *in partu* normal. Karakteristik subjek penelitian dalam penelitian ini meliputi usia ibu dan paritas. Karakteristik tersebut dipergunakan karena berperan sebagai faktor risiko kejadian preeklamsi yang berpotensi menjadi variabel perancu sehingga mampu memengaruhi validitas penelitian. Untuk dapat mengurangi kerancuan tersebut, maka digunakan kelompok subjek *in partu* preeklamsi dan kehamilan *in partu* normal dengan karakteristik yang homogen.

Berbagai hasil penelitian mengenai pengaruh usia ibu dan paritas pada kejadian preeklamsi banyak dikemukakan, bahwa usia muda dan primigravida memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami preeklamsi.^{1,2} Analisis statistik dan *matching* sudah dilakukan dengan maksud memperoleh sampel homogen seperti terlihat

pada Tabel 1, yaitu terhadap kedua kelompok berdasarkan karakteristik usia ibu dan paritas. Hasil uji chi-kuadrat dan uji-t dengan derajat kepercayaan sebesar 95% untuk karakteristik ibu didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kedua kelompok penelitian masing-masing: usia ibu $p = 0,276$ dan paritas $p = 0,164$, sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok penelitian, dengan demikian kedua kelompok ini dapat diperbandingkan dan penelitian dapat dilanjutkan.

Usia ibu merupakan salah satu faktor risiko preeklamsi. Risiko preeklamsi tinggi pada ibu berusia di bawah 20 tahun dan di atas 35 tahun.^{1,2} Hal tersebut tidak ditemukan pada karakteristik subjek penelitian, pada penelitian ini kelompok preeklamsia didapatkan usia ibu rata-rata 31,7 tahun; simpangan baku 6,7 dengan rentang 17–46 tahun. Didapatkan bahwa kelompok usia jumlah terbesar pada *in partu* preeklamsi yaitu usia 20–34 tahun (26 orang). Kondisi tersebut berbeda dengan teori yang menyatakan usia memengaruhi

Tabel 5 Perbandingan Jumlah Kelompok *In Partu* Preeklamsi dengan Kelompok *In Partu* Normal pada Cut-off Point Kadar Asam Urat Serum >4,8 mg/dL berdasarkan Kurva ROC

Kadar Asam Urat (mg/dL)	Kehamilan <i>In Partu</i>		Jumlah
	Preeklamsi	Normal	
>4,8	41 (93%)	9 (20%)	50
≤4,8	3 (7%)	36 (80%)	39
Jumlah	44	45	89

Keterangan: $p < 0,001$

risiko preeklamsi. Usia ibu 20 tahun dan ≥ 35 tahun merupakan salah satu faktor risiko kejadian preeklamsi.¹

Faktor risiko preeklamsi yang lain adalah paritas. Preeklamsi lebih sering pada primigravida dibandingkan dengan multigravida, akan tetapi Tabel 1 memperlihatkan kondisi yang berbeda. Pada penelitian jumlah subjek preeklamsi dengan paritas 0 (nulipara) lebih sedikit bila dibandingkan dengan paritas 1–6 (multipara) yaitu kelompok *in partu* preeklamsi didapatkan jumlah nulipara 20 orang dan jumlah multipara 24 orang. Frekuensi primigravida lebih tinggi bila dibandingkan dengan multigravida, terutama pada primigravida muda. Persalinan yang berulang-ulang memiliki sedikit risiko terhadap kehamilan, telah terbukti bahwa persalinan kedua dan ketiga adalah persalinan yang paling aman.⁵

Tabel 2 menyajikan bahwa kadar asam urat serum rata-rata pada subjek penelitian yang mengalami preeklamsi lebih tinggi bila dibandingkan dengan kehamilan normal yaitu 7,37 mg/dL dengan simpangan baku 2,67 dan median 6,3. Kadar asam urat serum rata-rata subjek penelitian kehamilan normal 4,1 mg/dL dengan simpangan baku 1,05 dan median 4,2. Analisis Uji Mann Whitney pada derajat kepercayaan 95% memperlihatkan perbedaan kadar asam urat serum yang bermakna antara kelompok kontrol dan juga preeklamsi ($p=0,001$). Kadar asam urat serum pada wanita hamil menurun secara signifikan sekitar 25–30% dari kadar normal.¹⁷ Secara teoritis kadar asam urat serum selama kehamilan ditentukan oleh beberapa faktor antara lain masukan purin dalam makanan serta produksi metabolik asam urat oleh ibu dan janin, serta ekskresi oleh ginjal dan saluran gastrointestinal. Gangguan pada salah satu atau beberapa faktor tersebut dapat mengubah kadar asam urat serum.^{13,15} Pada kehamilan normal terjadi perubahan sistem hemodinamik berupa hemodilusi karena penambahan volume plasma yang lebih besar. Akibat perubahan hemodinamik tersebut, maka terjadi peningkatan aliran darah ginjal yang meningkatkan klirens ginjal untuk asam urat, ureum, dan kreatinin.¹³

Tabel 3 menunjukkan bahwa kadar asam urat serum rata-rata subjek penelitian yang mengalami preeklamsi berat lebih tinggi bila dibandingkan dengan preeklamsi ringan yaitu 8,13 mg/dL dengan simpangan baku 2,23 dan median 7,65. Kadar asam urat serum rata-rata pada preeklamsi ringan 6,81 mg/dL dengan simpangan baku 2,85 dan median 5,85. Subjek penelitian dengan kehamilan normal yaitu 4,1 mg/dL dengan simpangan baku 1,0 dan median 4,2. Analisis Uji Kruskal-Wallis pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan kadar asam urat serum yang bermakna antara kelompok kontrol, preeklamsi ringan dan

preeklamsi berat ($p=0,001$). Kadar asam urat serum akan tinggi pada preeklampsia ringan dan preeklamsi berat, pada preeklamsi berat terdapat perburukan patologis fungsi sejumlah organ serta sistem yang diakibatkan vasospasme dan iskemia. Pada preeklamsi berat terjadi perubahan fungsi ginjal dan penurunan aliran darah ginjal, serta penurunan kecepatan filtrasi glomerulus dan klirens asam urat. Akibatnya, akan meningkatkan kadar asam urat serum yang dapat terjadi sebelum gejala klinis timbul. Peningkatan kadar asam urat serum pada preeklamsi berat akan meningkatkan risiko penyulit kehamilan, baik pada ibu maupun pada janinnya serta dapat juga menggambarkan beratnya penyakit.

Berdasarkan Tabel 4, 5 dan Gambar yang menyajikan kadar asam urat serum $>4,8$ mg/dL didapatkan pada 41 orang (93%) dari kelompok *in partu* preeklamsi, sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan 3 orang (7%). Pada kadar asam urat serum $\leq 4,8$ mg/dL didapatkan 9 orang (20%) dari kelompok preeklamsi, sedangkan pada kelompok kontrol 36 orang (80%). Berdasarkan hal tersebut didapatkan perbedaan kadar asam urat serum yang bermakna pada kedua kelompok ini ($p<0,001$). Peneliti melakukan penghitungan nilai sensitivitas, spesifisitas, dan pembuatan *receiver operator characteristic curve* (ROC) pada setiap kadar asam urat serum dan mendapatkan kadar asam urat 4,8 mg/dL merupakan titik temu antara nilai sensitivitas dan spesifisitas, sehingga nilai tersebut ditentukan sebagai titik potong dengan nilai sensitivitas 93% dan spesifisitas 80%.

Kesimpulan penelitian ini adalah kadar asam urat serum pada kelompok *in partu* preeklamsi lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan *in partu* normal. Nilai *cut-off point* kadar asam urat serum kelompok *in partu* preeklamsi $>4,8$ mg/dL sehingga dapat dipakai sebagai salah satu biomarker preeklamsi.

Dengan mengacu pada hasil penelitian, disarankan bahwa peningkatan kadar asam urat serum itu dapat dipertimbangkan sebagai salah satu biomarker preeklamsi, dengan demikian kadar asam urat serum dapat digunakan sebagai pemeriksaan serial pada ibu hamil mulai trimester pertama di setiap pelayanan antenatal.

Daftar Pustaka

1. Hallak M. Hypertension in pregnancy. Dalam: James PS, Weiner CP, Gonik B, penyunting. High risk pregnancy management option. Edisi ke-2. London: WB Saunders; 2006. hlm. 639–63.
2. Johnson R, Kang D. Pathogenetic role for uric acid in preeclampsia and cardiovascular

- disease. WB Saunders; 2003;41:1183–90.
3. Hill LM. Metabolism of uric acid in normal and toxemic pregnancy. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008;53:743–51.
4. David MC, Christian D. Novel biomarkers for predicting preeclampsia. Glasgow Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, G12 8TA Glasgow, United Kingdom Published. *Trends Cardiovasc Med*. 2008 July;18(5-24):186–94.
5. WHO Study Group. The hypertensive disorders of pregnancy. WHO technical report series no 758. Geneva: World Health Organization; 2007.
6. Ventura SJMJ, Curtin SC, Menacker F, Hamilton BE. Births: final data for 2001. *National Vital Statistics Reports*. 2001.
7. Boejang RF. Neonatus dari ibu preeklamsi dan eklamsi di RSCM. Seminar dan lokakarya penanganan preeklamsi. RSCM, Jakarta, 2001.
8. Bagian Medical Record Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. 2011.
9. Lind T, Godfrey KA, Otun H, Philips PR. Changes in serum uric acid concentrations during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 2004;91(2):128–32.
10. National Health Standard. National Institute for Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. *Clin Guideline*. 2010 August;29:163–79.
11. Fay RA, Bromham DR, Brooks JA, GebSKI VJ. Platelets and uric acid in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;152(8):1038–9.
12. Creasy RK, Resnik R. *Maternal fetal medicine principles and practice*. Edisi ke-3. London: WB Saunders; 2004.