



Perbandingan Kadar Hemoglobin dan Hematokrit pada Early Onset dan Late Onset Preeklampsia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Annisa Rizki Savitri^{1*}, Wisnu Prabowo², Eric Edwin Yuliantara²

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

2. Bagian Obstetri dan Ginekologi, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

Korespondensi : annisa_rizki@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Preeklampsia merupakan salah satu penyebab tingginya angka kematian ibu, terutama di negara berkembang. Pemeriksaan hematokrit dan hemoglobin adalah salah satu pemeriksaan yang mudah dilakukan di hampir semua fasilitas kesehatan. Banyak penelitian menunjukkan bahwa *early onset preeclampsia* (EO-PE) dikaitkan dengan kondisi kehamilan yang lebih buruk dibandingkan *late onset preeclampsia* (LO-PE). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan hematokrit dan hemoglobin pada early onset dan late onset preeklampsia sehingga diharapkan dapat menjadi sarana deteksi dini sederhana dan mudah dilakukan, serta berpotensi untuk dikembangkan.

Metode: Penelitian ini merupakan studi cross sectional dengan metode analisis uji T Independen dan regresi logistik. Sampel diambil dari data sekunder berupa rekam medis di RSUD Dr. Moewardi sejak Januari 2021 — Mei 2023.

Hasil: Sampel yang memenuhi kriteria didapatkan 50 wanita dengan EO-PE dan 50 wanita dengan LO-PE. Hasil penelitian ini didapatkan nilai rerata hemoglobin pada EO-PE yaitu 12,852g/dL dan pada LO-PE 11,030 g/dL, dengan perbandingan rerata yang signifikan (*p-value* 0,000). Sedangkan pada hematokrit didapatkan nilai rerata pada EO-PE yaitu 37,138% dan pada LO-PE didapatkan mean 32,148% dan hasil perbandingan reratanya signifikan (*p-value* 0,000). Perbandingan hubungan hemoglobin dan hematokrit terhadap onset preeklampsia didapatkan hemoglobin (OR 2,003) lebih berhubungan dengan EO-PE dibandingkan hematokrit (OR 1,219).

Kesimpulan: Mean hemoglobin serta hematokrit pada early onset preeklampsia lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan late onset preeklampsia. Hemoglobin lebih berhubungan dengan early onset preeklampsia dibandingkan hematokrit.

Kata Kunci: Preeklampsia; preeklampsia awitan dini; preeklampsia awitan lambat; hemoglobin; hematokrit.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is one of the causes of high maternal mortality rates, especially in developing countries. Hematocrit and hemoglobin tests are easy to do in almost all health facilities. Many studies show that *early onset preeclampsia* (EO-PE) is associated with worse pregnancy conditions than *late onset preeclampsia* (LO-PE). This study aims to determine the comparison of hematocrit and hemoglobin in early onset and late onset preeclampsia so that it is hoped that it can be a simple and easy to do early detection tool, and is potentially being developed.

Methods: This research is a cross sectional study with independent T test and logistic regression methods. Samples were taken from medical records at RSUD Dr. Moewardi January 2021 — May 2023.

Results: The samples were 50 women with EO-PE and 50 women with LO-PE. The results of this study showed that the mean hemoglobin value in EO-PE was 12,852g/dL and in LO-PE 11,030 g/dL, with a significant mean comparison (*p-value* 0.000). Meanwhile, for hematocrit, the mean value for EO-PE was 37.138% and for LO-PE, the mean was 32.148% and the mean comparison was significant (*p-value* 0.000). Comparison of the relationship between hemoglobin and hematocrit showed that hemoglobin (OR 2.003) was more related to EO-PE than hematocrit (OR 1.219).

Conclusion: Means of hemoglobin and hematocrit in EO-PE were significantly higher compared to LO-PE. Hemoglobin is more related to EO-PE than hematocrit.

Keywords: Preeclampsia; early onset preeclampsia; late onset preeclampsia; hematocrit; hemoglobin.

PENDAHULUAN

Sekitar 295.000 wanita meninggal selama kehamilan dan persalinan pada tahun 2017, yang artinya, angka kematian ibu masih menjadi masalah yang serius di dunia (WHO, 2019). Di Indonesia, angka kematian ibu masih tinggi, yaitu mencapai 7.389 jiwa (Kemenkes, 2021). World Health Organization memperkirakan bahwa terdapat 70.000 kematian ibu dan 500.000 kematian bayi di seluruh dunia disebabkan oleh preeklampsia setiap tahun yang mana kasusnya di negara berkembang sekitar tujuh kali lipat lebih tinggi dibandingkan negara maju. Menurut Kemenkes (2021) hipertensi dalam kehamilan merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia (Kemenkes, 2021). Di Indonesia, sekitar 5,3% dari seluruh ibu hamil menderita preeklampsia atau dengan insidensi 128.273 kasus per tahun (POGI, 2016).

Preeklampsia adalah kondisi pada kehamilan yang ditandai dengan adanya hipertensi spesifik akibat kehamilan pada atau diatas usia kehamilan 20 minggu dengan proteinuria atau disertai trombositopenia, edema paru, gangguan pertumbuhan janin, atau gangguan sistem organ lainnya seperti ginjal, liver, dan neurologis (POGI, 2016; Brown *et al.*, 2018). Banyak teori yang menyebutkan etiologi preeklampsia, diantaranya disebabkan plasenta abnormal dan respon maternal terhadap inflamasi sistemik disertai koagulasi dan aktivasi endotel, yang menyebabkan akomodasi vaskular tidak memadai untuk beberapa sistem organ, terutama jantung, pembuluh darah, ginjal, dan hepar (Kemenkes, 2017; Karrar dan Hong, 2023).

Berdasarkan onset penyakit, preeklampsia diklasifikasikan menjadi preeklampsia tipe dini (early onset preeklampsia) dan tipe lambat (late onset preeklampsia) (Zhang dan Shama, 2022). Early onset preeklampsia adalah preeklampsia yang terjadi sebelum usia kehamilan 34 minggu sedangkan late onset preeklampsia adalah preeklampsia yang terjadi pada usia kehamilan 34 minggu atau lebih (Madazli *et al.*, 2014). Early onset preeklampsia diduga memiliki prognosis maternal dan neonatal yang lebih buruk yang dalam beberapa penelitian hal ini dikaitkan dengan hemoglobin dan hematokrit (Madazli *et al.*, 2014).

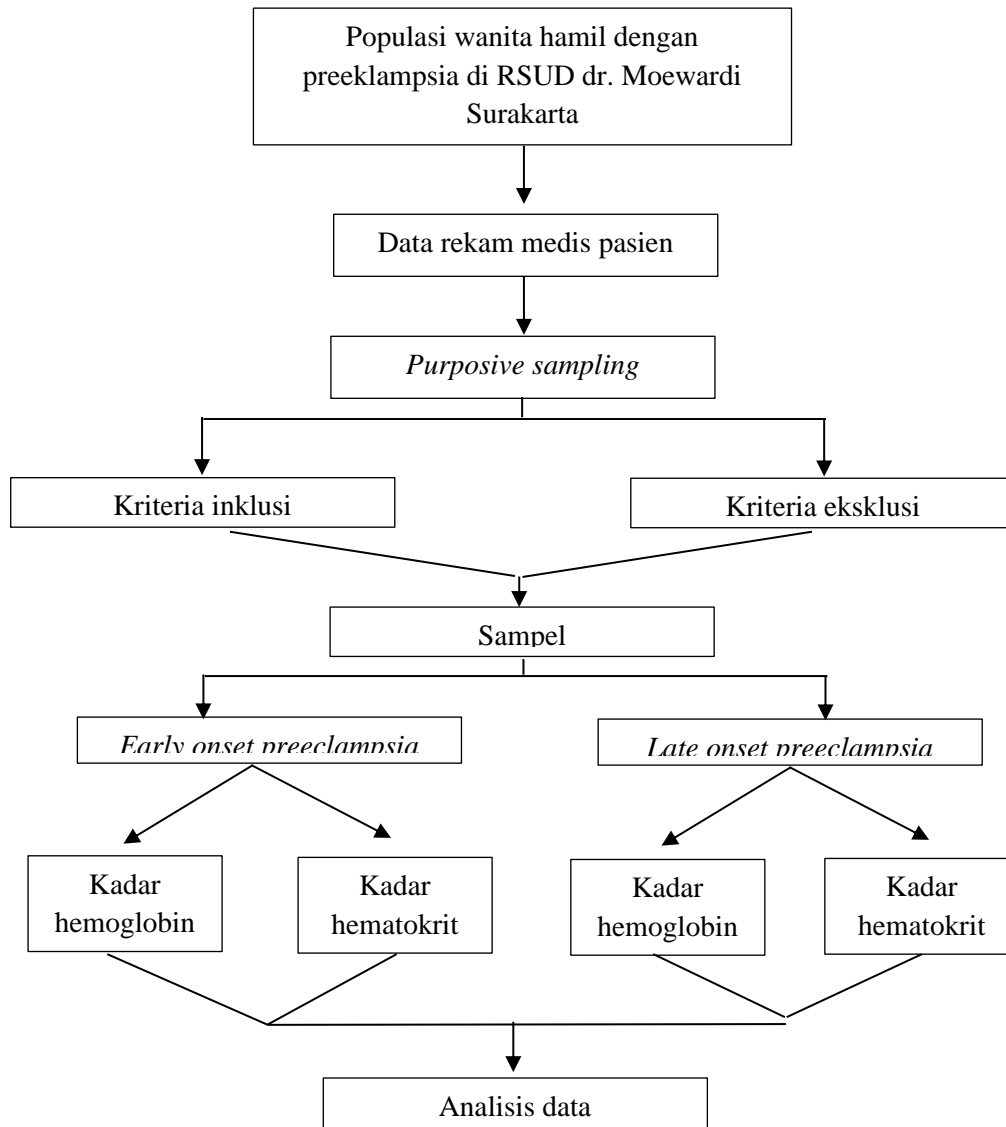
Penelitian oleh Akhtar *et al.* (2021) menyatakan kadar hemoglobin lebih tinggi pada wanita hamil dengan preeklampsia. Basak *et al.* (2015) juga melakukan penelitian mengenai hubungan hematokrit terhadap preeklampsia dan mendapatkan hasil pada hematokrit lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal. Nilai Hemoglobin dan hematokrit yang lebih tinggi diduga terjadi karena hemokonsentrasi (Sumarni, 2015; Brunacci *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* (2016) menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan hasil bermakna yang mana kadar hemoglobin dan hematokrit pada pasien early onset preeklampsia lebih tinggi dibandingkan dengan pasien late onset preeklampsia disebabkan hemokonsentrasi yang lebih masif pada early onset preeklampsia. Akan tetapi, penelitian lain yang dilakukan oleh Wojtowicz *et al.* (2019) mendapatkan hasil kadar hematokrit yang lebih tinggi pada late onset preeklampsia dan kadar hemoglobin pada early dan late onset preeklampsia didapatkan tidak signifikan. Selain itu, pemeriksaan hemoglobin dan hematokrit adalah salah satu pemeriksaan yang mudah dilakukan di hampir semua fasilitas kesehatan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti kadar hematokrit dan hemoglobin pada early onset dan late onset preeklampsia di RSUD dr. Moewardi.

METODE

Penelitian ini berupa penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan cross-sectional. Tempat yang digunakan untuk penelitian yaitu di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi Surakarta pada bulan Juli sampai dengan Desember 2023. Populasi pada penelitian ini yaitu wanita hamil yang didiagnosis preeklampsia dan merupakan pasien di RSUD dr. Moewardi pada Januari 2021— Mei 2023. Dalam penelitian ini digunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain: 1) wanita hamil yang terdiagnosis early onset dan late onset preeklampsia di

RSUD dr. Moewardi pada 1 Januari sampai 31 Desember 2022, 2) wanita hamil dengan kadar hemoglobin dan hematokrit yang tercatat di rekam medis, 3) wanita hamil dengan usia kandungan >20 minggu, dan 4) wanita usia reproduktif 15-45 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan infeksi demam berdarah, malaria, atau HIV.



Gambar 1. Rancangan/Desain Penelitian

Penulis menggunakan teknik pengambilan sampel purposive sampling dimana pengumpulan sampel data akan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan dan dimasukkan kedalam penelitian sampai jumlah subyek terpenuhi. Dalam penelitian ini, peneliti melakukan analisis statistik untuk mengolah data yang diperoleh dan peneliti menggunakan program SPSS versi 25.0. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu hemoglobin dan hematokrit dengan skala rasio, sedangkan variabel terikatnya yaitu kejadian *early onset preeclampsia* (EO-PE) dan *late onset preeclampsia* (LO-PE)

Peneliti akan melakukan tiga macam analisis data, yaitu analisis univariat, bivariat, dan juga multivariat. Hasil dari analisis univariat yaitu berupa persebaran frekuensi serta persentase dari masing-masing variabel. Untuk menentukan metode yang digunakan dalam analisis bivariat, akan dilakukan uji normalitas untuk mengetahui normal tidaknya distribusi data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov.

Berdasarkan hasil uji normalitas, jika data terdistribusi normal akan dilakukan uji T independent, yaitu uji parametrik untuk melakukan perbandingan pada dua mean populasi yang asal populasinya sama. Akan tetapi, jika hasilnya data tidak terdistribusi normal akan digunakan uji U Mann – Whitney. Sedangkan analisis multivariat bertujuan untuk melakukan analisis pengaruh beberapa variabel bebas terhadap beberapa variabel terikat secara Bersama. Pada penelitian ini, metode analisis multivariat yang digunakan adalah analisis regresi logistik berganda. Sebelumnya, penelitian ini telah memperoleh *ethical clearance* dengan nomor 1.752/IX/HREC/2023 oleh RSUD Dr. Moewardi pada 25 September 2023

HASIL

Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian yang dilakukan pada data rekam medis RSUD Dr.Moewardi Surakarta ini menganalisis 100 sampel penelitian dengan 50 sampel penderita early onset preeclampsia dan 50 sampel penderita late onset preeclampsia.

Tabel 1. Deskripsi Subjek

Variabel	EO-PE (%)	LO-PE (%)
Usia		
<20 tahun & >35 tahun	30 (60)	32 (64)
20-35 tahun	20 (40)	18 (36)
Gravida		
Primigravida	14 (28)	16 (32)
Multigravida	36 (72)	34 (68)
Paritas		
Nullipara	16 (32)	19 (38)
Primipara	25 (50)	18 (36)
Multipara	9 (18)	13 (26)
Grandemultipara	0 (0)	0 (0)
Gemelli		
Ya	1 (2)	2 (4)
Tidak	49 (98)	48 (96)
IMT		
<i>Underweight</i>	2 (4)	0 (0)
Normal	16 (32)	10 (20)
Pre-obesitas	14 (28)	9 (18)
Obesitas Kelas I	7 (14)	21 (42)
Obesitas Kelas II	8 (16)	5 (10)
Obesitas Kelas III	3 (6)	5 (10)
Riwayat Hipertensi		
Ya	3 (6)	2 (4)
Tidak	47 (94)	48 (96)
Riwayat Diabetes Mellitus		
Ya	1 (2)	2 (4)
Tidak	49 (98)	48 (96)
Proteinuria		
Negatif dan +1	15 (30)	31 (62)
>+1	35 (70)	19 (38)
Usia Kehamilan Saat Lahir		
<37 minggu	39 (78)	15 (30)
37-42 minggu	5 (10)	35 (70)
>42 minggu	0 (0)	0 (0)
Tidak ada data	6 (12)	0 (0)

Berdasarkan tabel 1. subjek *early onset preeclampsia* (EO-PE) sebanyak 50 orang (50%) dan *late onset preeclampsia* (LO-PE) (50%). Dari data tersebut didapatkan usia ibu <20 tahun dan >35

tahun lebih banyak pada LO-PE yaitu sebanyak 32 orang (64%) dibandingkan EO-PE yang sebanyak 30 orang (60%). Sedangkan untuk usia ibu 20-35 tahun pada EO-PE dan LO-PE didapatkan masing-masing 20 orang (40%) dan 18 orang (36%).

Pasien primigravida atau wanita yang baru pertama kali hamil didapatkan lebih banyak pada LO-PE dengan jumlah 16 orang (32%) dibanding EO-PE yang berjumlah 14 orang (28%). Sedangkan pasien multigravida atau sudah hamil lebih dari satu kali pada EO-PE berjumlah 36 orang (72%) dan pada LO-PE 34 orang (68%).

Wanita nilipara atau belum pernah melahirkan didapatkan lebih banyak pada LO-PE yaitu sejumlah 19 orang (38%) dibandingkan dengan EO-PE yang berjumlah 16 orang (32%). Untuk wanita yang pernah melahirkan satu kali atau primipara pada EO-PE berjumlah 25 orang (50%) dan pada LO-PE 18 orang (16%). Kemudian pasien multipara atau pernah melahirkan lebih dari sekali berjumlah 9 orang (18%) pada EO-PE dan 13 orang (26%) pada LO-PE. Sedangkan untuk grandemultipara atau melahirkan lebih dari empat kali tidak didapatkan pada sampel baik EO-PE maupun LO-PE. Kehamilan kembar atau gemelli terdapat pada 2 orang (4%) pada LO-PE. Lebih banyak dibandingkan pada EO-PE hanya 1 orang (2%).

IMT (Indeks Massa Tubuh) pada penelitian ini diklasifikasikan menjadi lima sesuai klasifikasi WHO yaitu underweight yaitu IMT <18,5, normal yaitu IMT 18,5-24,9, pre-obesitas yaitu IMT 25,0-29,9, obesitas kelas I dengan IMT 30,0-34,9, obesitas kelas II dengan IMT 35,0-39,9 dan obesitas kelas III yaitu IMT \geq 40 (WHO, 2010). Pada sampel EO-PE didapatkan IMT underweight sebanyak 2 orang (4%) sedangkan pada LO-PE tidak ada. Untuk IMT normal lebih banyak pada EO-PE yaitu 16 orang (32%), sedangkan pada LO-PE ada sebanyak 10 orang (20%). Pre-obesitas lebih banyak pada EO-PE dengan jumlah 14 (28%) orang sedangkan LO-PE sejumlah 9 orang (18%). Untuk obesitas kelas I didapatkan paling banyak pada LO-PE dengan jumlah 21 orang (42%) sedangkan pada EO-PE ada 7 orang (14%). Obesitas kelas II lebih banyak pada EO-PE dengan jumlah 8 orang (16%) sedangkan pada LO-PE ada 5 orang (10%). Obesitas kelas III didapatkan paling banyak pada LO-PE dengan jumlah 5 orang (10%) sedangkan pada EO-PE ada 3 orang (6%). Secara keseluruhan, obesitas paling banyak pada LO-PE dengan jumlah 31 orang (62%) dibandingkan obesitas pada EO-PE dengan jumlah 18 orang (36%).

Riwayat hipertensi didapatkan sama baik pada EO-PE yaitu sejumlah 3 orang (6%) sedangkan pada LO-PE sebanyak 2 orang (4%). Riwayat diabetes mellitus paling banyak pada LO-PE sebanyak 2 orang (4%) sedangkan pada EO-PE sebanyak 1 orang (2%). Proteinuria lebih tinggi dari +1 didapatkan paling banyak pada EO-PE sejumlah 35 orang (70%) sedangkan pada LO-PE ada 19 orang (38%).

Usia kehamilan saat melahirkan dibagi menjadi usia <37 minggu atau preterm, usia 37-42 minggu atau aterm, dan usia >42 minggu atau postterm. Ibu yang melahirkan pada usia kehamilan <37 minggu paling banyak pada EO-PE yaitu sebanyak 39 orang (78%). Sedangkan pada LO-PE sebanyak 15 orang (30%). Kelahiran aterm atau dalam usia 37-42 minggu paling banyak pada LO-PE atau sebanyak 35 orang (70%) sedangkan pada EO-PE sebanyak 5 orang (10%). Kelahiran postterm tidak didapatkan baik pada EO-PE maupun LO-PE. Sejumlah 6 sampel tidak ada data usia kehamilan saat lahir, hal ini bisa disebabkan karena pasien memilih melanjutkan kehamilan atau melahirkan di tempat lain.

Nilai Rerata Hematokrit dan Hemoglobin pada Penderita *Early Onset Preeclampsia* dan *Late Onset Preeclampsia*

Hasil nilai rerata, median, dan standar deviasi hematokrit dan hemoglobin pada penderita *early onset preeclampsia* dan *late onset preeclampsia* dapat dilihat pada tabel (Tabel 2.)

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan nilai mean hematokrit pada pasien early onset preeclampsia sebesar 37,138% dan median sebesar 39 dengan standar deviasi 5,5873 Sedangkan pada pasien late

onset preeclampsia diperoleh nilai rerata sebesar 31,138%, nilai mean sebesar 31 dan standar deviasi 4,8185.

Tabel 2. Nilai Rerata dan Median Hematokrit dan Hemoglobin pada Penderita EO-PE dan LO-PE

Variabel	Jenis Penyakit	Mean	Median	Standar Deviasi
Hematokrit (%)	EO-PE	37,138	38	5,5873
	LO-PE	32,148	32,5	4,8185
Hemoglobin (g/dL)	EO-PE	12,852	13,1	1,8527
	LO-PE	11,030	11	1,3073

Data hemoglobin pada pasien early onset preeclampsia sebesar mendapatkan nilai mean sebesar 12,852 g/dL dan median sebesar 13,1 g/dL dengan standar deviasi 1,8527. Sedangkan pada pasien late onset preeclampsia diperoleh nilai rerata sebesar 11,030 g/dL, nilai median sebesar 11 g/dL dan standar deviasi 1,3073.

Uji Normalitas Data dengan Kolmogorov-Smirnov

Tabel 3. Uji Normalitas Data

Statistic		Hematokrit	Hemoglobin
N		100	100
Normal Parameters	Mean	34,643	11,941
	Std. Deviation	5,7646	1,8398
Most Extreme Differences	Absolute	0,074	0,074
	Positive	0,074	0,074
	Negative	-0,055	-0,051
Test Statistic		0,074	0,074
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,193	0,200

Berdasarkan tabel 3 didapatkan signifikansi hasil uji normalitas data menggunakan Kolmogorov-Smirnov pada hematokrit 0,193 dan karena hasilnya bernilai lebih dari 0,05 maka asumsi normalitas pada distribusi data terpenuhi artinya data terdistribusi normal. Demikian pula dengan hasil uji normalitas dari hemoglobin didapatkan p-value 0,200 (>0.05) yang artinya data terdistribusi normal.

Uji Beda T Independen Kadar Hematokrit dan Hemoglobin pada Penderita Early Onset Preeclampsia dengan Late Onset Preeclampsia

Tabel 4. Uji T independent hematokrit

Rerata	Preeklampsia		Mean Difference	P-Value
	EO-PE	LO-PE		
Hematokrit	37,138	32,148	4,990	0,000

Berdasarkan tabel uji T independent hematokrit didapatkan mean pada EO-PE 37,138% dan LO-PE 32,148% yang berarti hematokrit pada EO-PE lebih tinggi dibandingkan LO-PE (Tabel 4). Perbedaan tersebut kemudian dilihat signifikansinya melalui hasil p-value 0,0001 (<0,05) yang artinya perbedaan tersebut signifikan.

Tabel 5. Uji T Independen Hemoglobin

Rerata	Preeklampsia		Mean Difference	P-Value
	EO-PE	LO-PE		
Hemoglobin	12,852	11,030	1,8220	0,000

Berdasarkan tabel uji T independent hemoglobin didapatkan mean pada EO-PE 12,853 g/dL dan LO-PE 11,030 g/dL yang berarti hemoglobin pada EO-PE lebih tinggi dibandingkan LO-PE (Tabel

5). Perbedaan tersebut kemudian dilihat signifikansinya melalui hasil p -value 0,0001 ($<0,05$) yang artinya perbedaan tersebut signifikan.

Hubungan Hematokrit dengan Hemoglobin

Tabel 6. Uji Multikolinearitas Hematokrit dan Hemoglobin

Variabel	Nilai <i>VIF</i>
Hematokrit	5,448
Hemoglobin	5,448

Berdasarkan tabel uji multikolinearitas hematokrit dan hemoglobin, didapatkan nilai VIF 5,448 (>5) yang artinya terjadi korelasi kuat antara hematokrit dengan hemoglobin (Tabel 6). Oleh karena itu, pada penelitian ini metode analisis yang akan digunakan yaitu regresi logistik sederhana pada masing-masing variabel independent secara terpisah, kemudian akan dibandingkan nilai *odds ratio* dari hasil tersebut.

Uji Regresi Logistik Sederhana Hematokrit dan Hemoglobin pada EO-PE dan LO-PE

Tabel 7. Uji Regresi Logistik Sederhana

Variabel	B	IK 95%	<i>Odds Ratio</i>	<i>P value</i>
Hematokrit	0,198	1,106-1,344	1,219	0,000
Hemoglobin	0,695	1,472-2,725	2,003	0,000

Dari uji regresi logistik sederhana hematokrit didapatkan nilai B bernilai positif yang artinya kadar hematokrit berkorelasi positif dengan *early onset preeclampsia* (Tabel 7). Untuk OR bernilai 1,219 yang artinya secara statistik peluang pasien dengan kadar hematokrit lebih tinggi, lebih besar menderita *early onset preeclampsia* dibandingkan *late onset preeclampsia* sebesar 1,219 kali dengan IK 95% (interval kepercayaan 95%) 1,106-1,344. Untuk nilai p -value hematokrit didapatkan 0,000 ($<0,05$) artinya hubungan naiknya hematokrit dengan kejadian *early onset preeclampsia* signifikan.

Nilai B dari uji regresi logistik sederhana pada hemoglobin didapatkan positif yang artinya hemoglobin berkorelasi positif dengan *early onset preeclampsia*. OR dari hemoglobin didapatkan 2,003 (KI 95% = 1,472-2,725) yang secara statistik artinya secara statistik peluang pasien dengan kadar hemoglobin lebih tinggi, lebih besar menderita *early onset preeclampsia* dibandingkan *late onset preeclampsia* sebesar 2,003 kali. P -value didapatkan 0,000 ($<0,05$) yang artinya hemoglobin berpengaruh terhadap kejadian *early onset preeclampsia* secara signifikan.

Berdasarkan uji regresi logistik sederhana di atas, didapatkan OR hemoglobin 2,003 dan OR hematokrit 1,219 yang artinya nilai hemoglobin memiliki pengaruh lebih besar terhadap kejadian *early onset preeclampsia* dibandingkan dengan hematokrit.

PEMBAHASAN

Perbandingan Hematokrit pada Early Onset dan Late Onset Preeclampsia)

Hasil analisis uji T independen didapatkan hasil bahwa nilai rerata hematokrit pada Early Onset Preeclampsia lebih tinggi yaitu 37,138% dibandingkan dengan Late Onset Preeclampsia yang bernilai 32,148%. Hal ini sesuai dengan penelitian Pinheiro *et al.* (2014) yang mendapatkan hasil rerata hematokrit pada Early Onset Preeclampsia lebih tinggi dibandingkan Late Onset Preeclampsia dengan nilai mean 37% banding 35,2%.

P -Value yang diperoleh sebesar 0,000 ($<0,05$) menunjukkan bahwa perbedaan yang diperoleh bermakna atau signifikan. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* (2016), bahwa kadar

hematokrit lebih tinggi secara signifikan pada early onset preeclampsia dengan p-value 0,038 dan mean 35,4% dibandingkan dengan late onset preeclampsia dengan mean 33 %.

Pada early onset preeclampsia gangguan disebabkan karena disfungsi plasenta yang kemudian menyebabkan incomplete remodelling dari arteri spiralis hingga terjadi malperfusi dan stress pada sinsitiotrofoblas yang memicu pelepasan faktor pro inflamasi ke dalam sirkulasi. Faktor pro inflamasi ini kemudian menyebabkan disfungsi endotel yang menyebabkan kebocoran plasma. Karena kebocoran plasma, plasma merembes keluar dari pembuluh darah dapat menyebabkan hemokonsentrasi atau meningkatnya jumlah eritrosit dibandingkan dengan volume darah sehingga hematokrit menjadi lebih tinggi (Staff dan Redman, 2018). Hematokrit yang tinggi berkaitan dengan naiknya viskositas darah yang menyebabkan peningkatan resistensi vaskuler perifer sehingga dapat menghambat pertukaran oksigen di jaringan. Kadar hematokrit yang tinggi juga diduga menjadi salah satu faktor disfungsi vaskuler (Kishimoto *et al.*, 2020).

Kebocoran plasma yang terjadi pada awal kehamilan memicu terjadinya hemokonsentrasi yang lebih tinggi dan dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan hemokonsentrasi pada late onset preeclampsia. Hal ini menyebabkan aliran darah yang terganggu dalam jangka waktu lebih lama sehingga dapat menimbulkan prognosis yang lebih buruk. Oleh karena itu, kadar hematokrit pada early onset preeclampsia didapatkan lebih tinggi dibandingkan dengan late onset preeclampsia (Staff dan Redman, 2018).

Selain itu, secara fisiologis, hematokrit diduga turun seiring dengan usia kehamilan karena hemodelusi, yang bertujuan untuk mengurangi viskositas darah sehingga melancarkan aliran darah ke uteroplasenta dan mengurangi resistensi perifer. Oleh karena itu, kadar hematokrit pada late onset preeclampsia lebih rendah dibandingkan early onset preeclampsia (Khoigani *et al.*, 2012).

Akan tetapi, penelitian oleh Wojtowicz *et al.* (2019) mendapatkan hasil bahwa kadar hematokrit pada early onset preeclampsia lebih rendah (mean 35,6%) dibandingkan dengan late onset preeclampsia (mean 35,8%) dengan perbedaan yang tidak signifikan. Hal tersebut dapat disebabkan karena pada kasus berat preeklampsia diperlukan terminasi segera sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium. Terlebih, apabila data kasus preeklampsia berasal dari rumah sakit tersier atau rujukan, pasien biasanya sudah mendapatkan penanganan sebelumnya.

Perbandingan Hemoglobin pada Early Onset dan Late Onset Preeclampsia

Dari hasil uji T independent didapatkan kadar hemoglobin pada early onset preeclampsia dengan mean 12,852 g/dL didapatkan lebih tinggi dibandingkan late onset preeclampsia dengan nilai mean 11,030 g/dL. Penelitian oleh Pinheiro *et al.* (2014) mendapatkan hasil hemoglobin pada early onset preeclampsia lebih tinggi dibandingkan late onset preeclampsia dengan mean 12,6 g/dL banding 11,6 g/dL.

Perbedaan tersebut dikategorikan signifikan karena memiliki p-value 0,000 (<0,05). Penelitian oleh Li *et al.* (2016) mendapatkan hasil serupa yaitu kadar hemoglobin pada early onset preeclampsia lebih tinggi dengan mean 11,9 g/dL dibandingkan late onset preeclampsia dengan mean 11 g/dL dan dikategorikan signifikan karena memiliki p-value 0,005.

Berdasarkan penelitian in vitro oleh Freitas *et al.* (2019), eritropoiesis pada EO-PE lebih cepat dibandingkan dengan LO-PE, yang disimpulkan dari tingginya nilai retikulosit, sehingga nilai hemoglobin lebih tinggi. Selain itu, pada penelitian tersebut juga didapatkan bahwa viskositas sitoplasma eritrosit pada EO-PE meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi hemoglobin. Konsentrasi hemoglobin meningkat diduga karena mekanisme kompensasi turunnya oksigenasi pada plasma (Pakniat *et al.*, 2016). Peningkatan hemoglobin yang berlebihan akan mengganggu deformabilitas eritrosit dan menyebabkan ketidakstabilan tekanan osmotik sehingga eritrosit rentan lisis ketika melewati pembuluh darah yang rusak. Lisisnya eritrosit melepaskan hemoglobin bebas ke dalam darah (Freitas *et al.*, 2019).

Hemoglobin bebas berikatan dengan bilirubin tak terkonjugasi di limpa, atau ke haptoglobin dalam plasma darah (Abildgaard dan Heimdal, 2013). Hemoglobin bebas yang tidak berikatan dengan bilirubin maupun haptoglobin dapat mengikat dan menginaktivasi NO yang merupakan vasodilator poten dan dapat mengendurkan sel otot polos pada pembuluh darah. NO yang kadarnya menurun menyebabkan vasokonstriksi yang memicu hipertensi serta iskemia plasenta. Selain itu, hemoglobin yang teroksidasi dapat membentuk endapan heme turunan dari methemoglobin pada endotel vaskular, kemudian dapat merusak endothelium (Akhtar *et al.*, 2021).

Nilai hemoglobin yang lebih rendah pada LO-PE dapat disebabkan oleh respon fisiologis kehamilan berupa penambahan plasma darah dan kemudian berimplikasi sebagai anemia ringan. Anemia ringan menstimulasi peningkatan reseptor Flt-1 yang kemudian berikatan dengan PlGF (placental growth factor) lalu memicu angiogenesis pada plasenta. Hal tersebut yang menyebabkan kapiler vili janin serta volume dan diameter vili yang lebih besar. Oleh karena itu, anemia ringan pada ibu hamil dapat menyebabkan kompensasi yang dapat mengakibatkan area kapiler membesar secara signifikan. Akibatnya, volume dan ukuran plasenta meningkat walaupun kapasitas fungsional plasenta tetap terganggu. Mekanisme adaptasi dalam jaringan plasenta terhadap konsentrasi Hb yang rendah ini tidak terjadi pada EO-PE diantaranya karena kebocoran kapiler plasma, oleh karena itu, terjadi hemokonsentrasi sehingga perkembangan vili terhambat (Stangret *et al.*, 2017).

Berdasarkan karakteristik subyek, di RSUD Dr. Moewardi, angka ibu hamil dengan obesitas pada late onset preeclampsia cukup tinggi yaitu sebesar 62% atau berjumlah 31 orang. Sedangkan pada early onset preeclampsia didapatkan ibu hamil dengan obesitas hanya sebesar 36% atau berjumlah 18 orang. Oleh karena itu, kadar hemoglobin yang lebih rendah pada late onset preeclampsia juga dapat disebabkan karena pengaruh faktor maternal yaitu penyakit ibu yang sudah ada sebelum kehamilan diantaranya obesitas (Wawer *et al.*, 2021). Penelitian oleh Fallatah *et al.* (2019) mendapatkan hasil bahwa hamil dengan IMT tinggi atau obesitas lebih berisiko menderita anemia dibandingkan wanita hamil dengan IMT normal.

Tingginya IMT (Index Massa Tubuh) dapat menyebabkan inflamasi yang ditandai dengan naiknya CRP (C-Reactive Protein) dan ferritin yang kemudian dapat memicu naiknya hepsidin. Naiknya hepsidin dapat mengurangi penyerapan zat besi di duodenum dan menurunkan daur ulang eritrosit yang sudah tua sehingga ketersediaan zat besi (iron serum dan transferrin) baik pada tubuh ibu maupun janin berkurang. Turunnya ketersediaan zat besi dapat berimplikasi menjadi kadar hemoglobin yang rendah atau anemia (Wawer *et al.*, 2021).

Penelitian oleh Daglar *et al.* (2016) memperoleh hasil yang tidak sejalan dengan hasil penelitian ini. Dalam penelitian tersebut, hemoglobin pada early onset preeclampsia lebih rendah dibandingkan late onset preeclampsia dengan mean 12,5 g/dL dibanding 12,9 g/dL dengan perbedaan yang tidak signifikan. Hal tersebut dapat disebabkan karena ketidakseimbangan sample yaitu kelompok pasien early onset preeclampsia yang lebih sedikit dibandingkan late onset preeclampsia.

Hubungan Hematokrit dengan Hemoglobin pada Early Onset dan Late Onset Preeclampsia

Berdasarkan tabel uji multikolinearitas hematokrit dan hemoglobin, didapatkan nilai VIF 5,448 (>5) yang artinya terjadi korelasi kuat antara hematokrit dengan hemoglobin. Korelasi ini dapat terjadi karena hematokrit sendiri merupakan perbandingan eritrosit yang diantaranya tersusun oleh hemoglobin dengan volume keseluruhan darah (Mondal dan Lotfollahzadeh, 2022).

Hemoglobin adalah sejenis protein yang terkandung dalam sel darah merah sedangkan hematokrit adalah proporsi volume darah yang ditempati oleh sel darah merah. Karena hematokrit dan hemoglobin merupakan nilai konsentrasi, volume plasma darah mempengaruhi keduanya secara seimbang. Pada preeclampsia terutama EO-PE, terjadi kehilangan cairan plasma, sehingga pasien akan mengalami peningkatan nilai hematokrit dan hemoglobin. Hematokrit biasanya bernilai tiga kali lipat nilai hemoglobin, tidak dipengaruhi naik atau turunnya plasma darah (Sumarni, 2015; Hayuanta, 2016).

Kadar hemoglobin dapat mempengaruhi kadar hematokrit dikarenakan hematokrit sendiri merupakan perbandingan RBC yang diantaranya tersusun oleh hemoglobin dengan volume keseluruhan darah (Mondal dan Lotfollahzadeh, 2022).

Selain karena volume plasma darah, hubungan antara hemoglobin dan hematokrit dapat dijelaskan dengan indeks eritrosit, yaitu MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin), dan MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration). Kadar hemoglobin dalam eritrosit diukur dengan MCH dan MCHC, semakin tinggi hemoglobin, MCH dan MCHC semakin tinggi, begitu pula sebaliknya. Akan tetapi, tingginya MCH dan MCHC tidak selalu diikuti dengan tingginya MCV dan hematokrit. (Hayuanta, 2016).

Penelitian *in vitro* oleh Freitas *et al.* (2019), menjelaskan teori naiknya hemoglobin selain karena berkurangnya volume plasma darah. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa pada preeklampsia terutama EO-PE, hemoglobin pada suatu eritrosit lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal dapat membuat ukuran eritrosit semakin besar dan semakin rendah kestabilan osmotiknya. Hal ini membuat MCV atau volume eritrosit meningkat kemudian diikuti dengan peningkatan hematokrit.

Dalam penelitian ini, data subyek diambil di RSUD Dr. Moewardi yang merupakan rumah sakit rujukan, sehingga sangat mungkin pasien telah mendapatkan tatalaksana sebelumnya, diantaranya pemberian cairan intravena. Tatalaksana berupa pemberian cairan intravena dapat digunakan sebagai terapi pemeliharaan atau penggantian volume intravaskular yang hilang pada preeklampsia. Cairan yang digunakan biasanya berupa koloid. Pada pasien rawat inap, terapi cairan ini sangat umum dilakukan karena juga dapat difungsikan untuk rute pemberian obat secara intravena (Anthony dan Schoeman, 2013). Selain itu, menurut penelitian oleh Pretorius *et al.* (2017), terapi cairan pada ibu hamil dengan preeklampsia memiliki efek vasodilatasi yang dapat menurunkan tekanan darah dan resistensi vaskuler perifer.

Terapi pemberian cairan berkaitan dengan kadar hemoglobin dan hematokrit. Menurut penelitian meta analisis oleh Quispe-Cornejo *et al.* (2022), didapatkan hasil bahwa pemberian cairan secara intravena berpengaruh secara signifikan terhadap turunnya kadar hemoglobin dengan jenis cairan koloid lebih berpengaruh dibandingkan dengan kristaloid. Penelitian oleh Lahsae *et al.* (2013) juga mendapatkan hasil serupa, yaitu pemberian cairan intravena menurunkan kadar hemoglobin serta hematokrit. Hal ini disebabkan karena hemodelusi setelah pemberian terapi cairan sehingga hemoglobin yang terdeteksi dalam darah serta perbandingan eritrosit dengan volume darah menurun.

Berdasarkan uji regresi logistik sederhana di atas, didapatkan OR hemoglobin 2,003 dan OR hematokrit 1,219 yang artinya nilai hemoglobin memiliki pengaruh lebih besar terhadap early onset preeklampsia dibandingkan dengan hematokrit. Hal ini bisa disebabkan karena kadar hemoglobin yang tinggi dalam eritrosit tidak mempengaruhi MCV sehingga hematokrit tidak meningkat (Hayuanta, 2016).

Akan tetapi, hasil ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Pakniat *et al.*, (2016) yang mendapatkan hasil bahwasannya hematokrit lebih berkaitan dengan kejadian preeklampsia dibandingkan dengan hemoglobin dikarenakan hematokrit adalah yang paling dipengaruhi oleh volume plasma dan pada preeklampsia, perubahan yang paling mempengaruhi hemoglobin dan hematokrit adalah volume plasma yang berkurang disebabkan oleh plasma leaking. Hasil penelitian tersebut mendapatkan cut off Hb untuk prediksi preeklampsia sebesar 12,26 g/dL dengan sensitivitas 60%, spesifitas 78%, 13,07 positive predictive value, dan 97,30% negative predictive value. Sedangkan hematokrit didapatkan cut off 85,05% dengan sensitivitas 64%, spesifitas 80%, positive predictive value 15,14% dan negative predictive value 97,65%.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu, pertama hemoglobin pada wanita hamil yang terdiagnosis *early onset preeclampsia* memiliki nilai rerata lebih tinggi (mean = 37,138) dibandingkan hemoglobin pada wanita hamil yang terdiagnosis *late onset preeclampsia* (mean = 32,148) secara signifikan dengan *p-value* 0,000 (<0,05). Kedua, Hematokrit pada wanita hamil yang terdiagnosis *early onset preeclampsia* memiliki nilai rerata lebih tinggi (mean = 12,852) dibandingkan hematokrit pada wanita hamil yang terdiagnosis *late onset preeclampsia* (mean = 11,030) secara signifikan dengan *p-value* 0,000 (<0,05). Ketiga, Hemoglobin (OR 2,041) lebih baik dibandingkan hematokrit (OR 1,222) untuk membedakan *early onset preeclampsia* dengan *late onset preeclampsia*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Moewardi yang telah memfasilitasi berjalannya penelitian. Selain itu, terima kasih juga penulis ucapkan kepada bagian rekan medis RSUD Dr. Moewardi yang telah menyediakan data responden untuk diteliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Abildgaard U dan Heimdal K (2013) European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Pathogenesis of the syndrome of hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelet count (HELLP): a review. European Journal of Obstetrics and Gynecology, 166(2), hal. 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026>
- Akhtar S, Any UH dan Fahmi S (2021) Serum Hemoglobin Level in Preeclampsia. 8(1), hal. 39–43.
- Anthony J dan Schoeman LK (2013) Fluid management in pre-eclampsia. Obstetric Medicine, 6(3), hal. 100–104. <https://doi.org/10.1177/1753495X13486896>
- Basak SK, Begum K, Rashid M, Yasmin N dan Begum H (2015) Haematocrit Value in Preeclampsia. 30(2), hal. 80–85.
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, Mccarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G dan Ishaku S (2018) Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Hypertension, 72, hal. 24–43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
- Brunacci F, Rocha VS, Carli E De, Espósito P, Ruano R dan Colli C (2018) Increased serum iron in preeclamptic women is likely due to low hepcidin levels. Nutrition Research. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.03.005>
- Daglar K, Kirbas A, Timur H dan Inal ZO (2016) Placental levels of total oxidative and anti-oxidative status, ADAMTS-12 and decorin in early- and late-onset severe preeclampsia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 7058, hal. 1–6. <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1154942>
- Fallatah AM, Babatin HM, Nassibi KM dan Banweer MK (2019) Maternal and Neonatal Outcomes among Obese Pregnant Women in King Abdulaziz University Hospital : A Retrospective Single-Center Medical Record Review. Med Arch, 73(6), hal. 425–432. <https://doi.org/10.5455/medarh.2019.73.425-432>
- Freitas R De, Vieira A, Medeiros LA, Diniz D dan Id NP (2019) The role of the erythrocyte in the outcome of pregnancy with preeclampsia. PLoS ONE, 14(3), hal. 1–17.
- Hayuanta HH (2016) Can Hemoglobin-Hematocrit Relationship Be Used to Assess Hydration Status ? Cermin Dunia Kedokteran, 43(2), hal. 139–142.

- Karrar SA dan Hong PL (2023) Preeclampsia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Kemkes (2021) Profil kesehatan indonesia 2021. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Available at: <https://www.kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2021>.
- Kemkes (2017) Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2017 Available at: <https://perpustakaan.kemkes.go.id/books/profil-kesehatan-indonesia-tahun-2016/>.
- Khoigani MG, Goli S dan Hasanzadeh A (2012) The relationship of hemoglobin and hematocrit in the first and second half of pregnancy with pregnancy outcome. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 17(2), hal. 165–170.
- Kishimoto S, Maruhashi T, Kajikawa M dan Matsui S (2020) Hematocrit, hemoglobin and red blood cells are associated with vascular function and vascular structure in men. *Scientific Reports*, 2020(10), hal. 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68319-1>
- Lahsae SM, Ghaffaripour S dan Hejr H (2013) The Effect of Routine Maintenance Intravenous Therapy on Hemoglobin Concentration and Hematocrit during Anesthesia in Adults. *Bulletin of Emergency and Trauma*, 1(3), hal. 102–107.
- Li XL, Guo PL, Xue Y, Gou WL, Tong M dan Chen Q (2016) An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension. *Pregnancy Hypertension : An International Journal of Women 's Cardiovascular Health*, 6(1), hal. 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2015.12.003>
- Madazli R, Yuksel MA, Tuten A dan Oncul M (2014) Comparison of clinical and perinatal outcomes in early - and late - onset preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, (February), hal. 14–19. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3176-x>
- Mondal H dan Lotfollahzadeh S (2022) Hematocrit. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542276/>
- Pakniat H, Movahed F, Bahman A dan Azoor M (2016) The Prediction of Preeclampsia and Its Association With Hemoglobin and Hematocrit in the First Trimester of Pregnancy. *Biotech Health Science*, 3(3), hal. 3–8. <https://doi.org/10.17795/bhs-36810> .Research.
- Pinheiro CC, Rayol P, Gozzani L, Machado L, Zampieri G dan Dias CB (2014) The relationship of angiogenic factors to maternal and neonatal manifestations of early-onset and late-onset preeclampsia. *Prenatal Diagnosis*, 34, hal. 1084–1092. <https://doi.org/10.1002/pd.4432>
- POGI (2016) Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tatalaksana Preeklamsia. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal Available at: <https://pogi.or.id/publish/download/pnpk-dan-ppk/>.
- Pretorius T, Rensburg G Van, Dyer RA dan Biccard BM (2017) The influence of fluid management on outcomes in pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.12.004>
- Quispe-Cornejo AA, Alves AL, Njimi H, Mongkolpun W, Martins ALV, López MA, Creteur J dan Vincent JL (2022) Effects of rapid fluid infusion on hemoglobin concentration : a systematic review and meta - analysis. *Critical Care*, 26(324), hal. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04191-x>
- Staff AC dan Redman CWG (2018) The Differences Between Early- and Late-Onset Pre-eclampsia. In *Preeclampsia, Comprehensive Gynecology and Obstetrics*. Singapore: Springer Nature, hal. 157–172. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-5891-2>

- Stangret A, Skoda M, Wnuk A, Pyzlak M dan Szukiewicz D (2017) Mild anemia during pregnancy upregulates placental vascularity development. *Medical Hypotheses*, 102, hal. 37–40. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.03.007>
- Sumarni (2015) HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KADAR HEMOTOKRIT PADA IBU HAMIL DENGAN PRE EKLAMPSIA / EKLAMPSIA DI RS MARGONO SOEKARDJO PURWOKERTO eISSN 2477-345X PENDAHULUAN. *Midwife Jrunal*, 1(2), hal. 7–11.
- Wawer AA, Hodyl NA, Fairweather-tait S dan Froessler B (2021) Are Pregnant Women Who Are Living with Overweight or Obesity at Greater Risk of Developing Iron Deficiency / Anaemia ? *Nutrients*, 13(1572). <https://doi.org/10.3390/nu13051572>
- WHO (2019) Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization Available at: https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Maternal_mortality_report.pdf.
- Wojtowicz A, Małgorzata MZ-S, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyńska O dan Huras H (2019) Early- and Late-Onset Preeclampsia : A Comprehensive Cohort Study of Laboratory and Clinical Findings according to the New ISHHP Criteria. *International Journal of Hypertension*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/4108271>
- Zhang P dan Shama N (2022) Early and late onset preeclampsia associated with different placental pathology and clinical risk characteristics. *Weill Cornell Medicine*. <https://doi.org/10.1101/2022.12.05.22282973>