

TESIS

KOMBINASI KADAR SERUM LAKTAT DEHIDROGENASE (LDH) DAN TROPONIN I SEBAGAI PREDIKTOR KERUSAKAN ORGAN TARGET PADA PASIEN PREEKLAMSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Spesialis
Obstetri dan Ginekologi**



Oleh:

dr. Yuda Lutfiadi

04052722125015

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

KOMBINASI KADAR SERUM LAKTAT DEHIDROGENASE (LDH) DAN TROPONIN I SEBAGAI PREDIKTOR KERUSAKAN ORGAN TARGET PADA PASIEN PREEKLAMSI

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Spesialis Obstetri dan Ginekologi

Oleh:
dr. Yuda Lutfiadi
NIM : 04052722125015

Palembang, 29 Oktober 2024

Disetujui oleh:
Pembimbing I

Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm
NIP 19790222 200912 2002

Pembimbing II

dr. Abarham Martadiansyah, Sp.O.G, Subsp. K.Fm
NIP 19820314 201504 1002

Pembimbing III

Dr. dr. Legiran, M. Kes
NIP 19730613 199903 1001

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sasradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, S.H.
NIP 19681018 199603 1002

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa tesis ini dengan judul “Kombinasi kadar serum Laktat Dehidrogenase (LDH) dan Troponin I sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 November 2024.

Palembang, November 2024
Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Berupa Tesis

Ketua

1. dr. Amir Fauzi, Sp.OG, Subsp. Urogin-RE, PhD
NIP 196104041989111001

Sekretaris

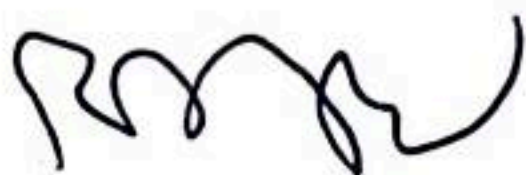
2. dr. Fatimah Usman, Sp.OG, Subsp. FER
NIP 197207272002122006

Anggota

3. dr. M. Hatta Ansyori, Sp.OG, Subsp. K.Fm
NIDK. 8832330017
4. dr. Firmansyah Basir, Sp.OG, Subsp. Obginsos, MARS
NIP 197209192005011005
5. Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.OG, Subsp. Onk, MARS
NIP 197208012001041002

Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS,
S.H.
NIP 19681018 199603 1002

Koordinator Program Studi
Pendidikan Spesialis Obstetri dan Ginekologi
Universitas Sriwijaya



Dr. dr. Pertiwi Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm
NIP 19790722 200912 2001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Yuda Lutfiadi

NIM : 04052722125015

Judul : Kombinasi kadar serum Laktat Dehidrogenase (LDH) dan Troponin
I sebagai prediktor kerusakan organ target pada Preeklamsi

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun..



Palembang, November 2024



dr. Yuda Lutfiadi

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas karena berkat Rahmat dan kasih sayang-Nya semata sehingga Penulis dapat menyelesaikan Tesis “Kombinasi kadar serum Laktat Dehidrogenase (LDH) dan Troponin I sebagai prediktor kerusakan organ pada preeklamsi” ini. Penulis menyadari bahwa Tesis ini masih memiliki kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu, Penulis memohon dengan segala kerendahan hati agar pembaca dapat memberi masukan atas kelemahan yang ada pada tulisan ini.

Dalam melaksanakan Tesis ini, Penulis ingin mengucapkan pernyataan terima kasih atas bantuan dan bimbingan tak terhingga yang telah diberikan oleh berbagai pihak:

1. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan kesempatan bagi Penulis untuk mendalami ilmu di Universitas Sriwijaya, terkhusus pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi
2. Direktur RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memfasilitasi Penulis selama menempuh pendidikan
3. Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, S.H, Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS.
4. Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm
5. Para Guru Besar dan seluruh staf pengajar di Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah membimbing Penulis selama menjalani pendidikan

6. Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm, dr. Abarham Martadiansyah, Sp.O.G, Subsp. K.Fm dan Dr. dr. Legiran, M. Kes yang telah membimbing penyusunan Tesis oleh Penulis
7. dr. Amir Fauzi, Sp.OG, Subsp. Urogin-RE, PhD, dr. Fatimah Usman, Sp.OG, Subsp. FER, dr. M. Hatta Ansyori, Sp.OG, Subsp. K.Fm, dr. Firmansyah Basir, Sp.OG, Subsp. Obginsos, MARS, Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.OG, Subsp. Onk, MARS yang telah memberikan masukan dan koreksi demi kesempurnaan Tesis ini
8. Terima kasih kepada Orang tua bapak Alm. dr. Panggayuh Wilutomo, Sp.O.G, ibu Ida Umiasih, B.A, yang telah melahirkan, membesarkan, mendidik, mendukung dan mendoakan penulis dengan tulus dan ikhlas. Kak Alifia Wida Izzati, S.Ars, M.Ars, dan adikku Faisal Aziz Ramadhan, S.T yang selalu ada mendukung saya hingga di tahap ini.
9. Istriku tercinta dr. Diora Anaziaz Zikir Hartono Putri dan anak tersayang Deana Alesha Lutfiadi Putri yang selalu mendukung, mendoakan dan memotivasi dari awal hingga sampai tahap ini.
10. Terima kasih pula kepada kedua mertua Ir. Tony Hartono dan Tati Nurhartati, SE yang telah mendukung dan memberi semangat hingga sampai tahap ini.
11. Teman-teman PPDS Obgin Unsri periode Januari 2021 yang sudah berjuang bersama dan kerabat Penulis yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas bantuan dan dukungan dalam penyusunan karya tulis ini.

Semoga Tesis ini mendatangkan manfaat bagi seluruh pihak yang membacanya. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa memberikan limpahan Rahmat untuk kita semua.

Palembang, 12 November 2024



dr. Yuda Lutfiadi

**HALAMAN PERNYATAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Yuda Lutfiadi
NIM : 04052722125015
Program Studi : Obstetri dan Ginekologi
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis
Judul : Kombinasi kadar serum Laktat Dehidrogenase (LDH) dan Troponin I sebagai prediktor kerusakan organ target pada Preeklamsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Rights*)** atas karya ilmiah dengan judul di atas beserta perangkat yang ada jika diperlukan. Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak untuk menyimpan, mengalihmediakan, mengelola dalam pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai **Penulis/Pencipta dan Pemilik Hak Cipta**.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, November 2024

A 10,000 Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAI TEMPEL', and '50559ALX2667'.

dr. Yuda Lutfiadi

ABSTRAK

KOMBINASI KADAR SERUM LAKTAT DEHIDROGENASE (LDH) DAN TROPONIN I SEBAGAI PREDIKTOR KERUSAKAN ORGAN TARGET PADA PASIEN PREEKLAMSI

Kerusakan organ target pada preeklamsi dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas ibu hamil. Kadar LDH dan Troponin I yang meningkat dapat menunjukkan adanya kerusakan organ yang lebih serius, sehingga penting untuk menilai nilai diagnostik dari kombinasi kedua biomarker ini. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kombinasi kadar serum LDH dan troponin I sebagai prediktor kerusakan organ target pada pasien preeklamsi.

Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan pengambilan sampel dari pasien preeklamsi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama kurun waktu November 2023-Juni 2024. Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan untuk memastikan kualitas data. Kadar serum LDH dan Troponin I diukur dan dianalisis untuk nilai diagnostiknya menggunakan pemeriksaan Area Under Curve (AUC) dari kurva Receiver Operation Characteristic (ROC). Semua data dianalisis dengan aplikasi SPSS dan Med Calc.

Sebanyak 48 ibu hamil yang layak diikutsertakan dalam penelitian ini yang terdiri dari 24 pasien preeklamsi dengan kerusakan organ target dan 24 pasien preeklamsi tanpa kerusakan organ target. Nilai LDH serum ≥ 600 IU/l mampu memprediksi kerusakan organ target pada pasien preeklamsi dengan sensitivitas 54,1% dan spesifisitas 100%. Nilai troponin-I serum ≥ 0.03 ng/dl mampu memprediksi kerusakan organ target pada pasien preeklamsi dengan sensitivitas 70,8% dan spesifisitas 66,6%. Kombinasi nilai LDH ≥ 600 IU/l dan troponin-I ≥ 0.03 ng/dl mampu memprediksi kerusakan organ target pada pasien preeklamsi dengan sensitivitas 45,8% dan spesifisitas 100%.

Kadar serum LDH dan Troponin I dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada pasien preeklamsi. Biomarker prediktor kerusakan organ pada preeklamsi lebih baik salah satu daripada gabungan.

Kata Kunci: Preeklamsi, Laktat dehidrogenase, Troponin I, Kerusakan organ target, Prediktor

ABSTRACT

COMBINATION OF SERUM LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) AND TROPONIN I LEVELS AS PREDICTORS OF TARGET ORGAN DAMAGE IN PREECLAMPSIA PATIENTS

Target organ damage in preeclampsia can cause morbidity and mortality of pregnant women. Elevated LDH and Troponin I levels may indicate more serious organ damage, so it is important to assess the diagnostic value of the combination of these two biomarkers. This study aims to analyse the combination of serum LDH and troponin I levels as predictors of target organ damage in preeclampsia patients.

This study used an observational design with sampling from preeclampsia patients at Dr Mohammad Hoesin Hospital Palembang during the period November 2023-June 2024. Inclusion and exclusion criteria were set to ensure data quality. Serum LDH and Troponin I levels were measured and analysed for diagnostic value using Area Under Curve (AUC) examination of Receiver Operation Characteristic (ROC) curves. All data were analysed with SPSS and Med Calc applications.

A total of 48 eligible pregnant women were included in this study consisting of 24 preeclampsia patients with target organ damage and 24 preeclampsia patients without target organ damage. Serum LDH value ≥ 600 IU/l was able to predict target organ damage in preeclampsia patients with 54.1% sensitivity and 100% specificity. Serum troponin-I value ≥ 0.03 ng/dl was able to predict target organ damage in preeclampsia patients with 70.8% sensitivity and 66.6% specificity. The combination of LDH ≥ 600 IU/l and troponin-I ≥ 0.03 ng/dl was able to predict target organ damage in preeclampsia patients with 45.8% sensitivity and 100% specificity.

Serum LDH and Troponin I levels can be used as predictors of target organ damage in preeclampsia patients. Biomarkers are better predictors of organ damage in preeclampsia one than combined.

Keywords: *Lactate dehydrogenase, Target organ damage, Troponin I, Predictor, Preeclampsia*

RINGKASAN

KOMBINASI KADAR SERUM LAKTAT DEHIDROGENASE (LDH) DAN TROPONIN I SEBAGAI PREDIKTOR KERUSAKAN ORGAN TARGET PADA PASIEN PREEKLAMSI

Karya tulis ilmiah berupa Tesis, Oktober 2024

Yuda Lutfiadi; dibimbing oleh Peby Maulina Lestari, Abarham Martadiansyah, Legiran

Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
xiv + 105 halaman; 14 tabel; 8 gambar; 5 lampiran

Kerusakan organ target pada preeklamsi dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas ibu hamil. Kadar LDH dan Troponin I yang meningkat dapat menunjukkan adanya kerusakan organ yang lebih serius, sehingga penting untuk menilai nilai diagnostik dari kombinasi kedua biomarker ini. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kombinasi kadar serum LDH dan troponin I sebagai prediktor kerusakan organ target pada pasien preeklamsi.

Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan pengambilan sampel dari pasien preeklamsi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama kurun waktu November 2023-Juni 2024. Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan untuk memastikan kualitas data. Kadar serum LDH dan Troponin I diukur dan dianalisis untuk nilai diagnostiknya menggunakan pemeriksaan Area Under Curve (AUC) dari kurva Receiver Operation Characteristic (ROC). Semua data dianalisis dengan aplikasi SPSS dan Med Calc.

Sebanyak 48 ibu hamil yang layak diikutsertakan dalam penelitian ini yang terdiri dari 24 pasien preeklamsi dengan kerusakan organ target dan 24 pasien preeklamsi tanpa kerusakan organ target. Nilai LDH serum ≥ 600 IU/l mampu memprediksi kerusakan organ target pada pasien preeklamsi dengan sensitivitas 54,1% dan spesifisitas 100%. Nilai troponin-I serum ≥ 0.03 ng/dl mampu memprediksi kerusakan organ target pada pasien preeklamsi dengan sensitivitas 70,8% dan spesifisitas 66,6%. Kombinasi nilai LDH ≥ 600 IU/l dan troponin-I ≥ 0.03 ng/dl mampu memprediksi kerusakan organ target pada pasien preeklamsi dengan sensitivitas 45,8% dan spesifisitas 100%.

Kadar serum LDH dan Troponin I dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada pasien preeklamsi. Biomarker prediktor kerusakan organ pada preeklamsi lebih baik salah satu daripada gabungan.

Kata Kunci : Preeklamsi, Laktat dehidrogenase, Troponin I, Kerusakan organ target,
Prediktor

Kepustakaan : 73 (1996-2024)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
RINGKASAN	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Hipotesis Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Preeklamsi.....	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi.....	6
2.1.3. Faktor Risiko	7
2.1.4. Patogenesis.....	9
2.1.5. Diagnosis	12
2.1.6. Pencegahan.....	13
2.1.7. Komplikasi	13

2.2. Laktat Dehidrogenase	14
2.2.1. Definisi LDH	14
2.2.2. Karakteristik LDH	14
2.2.3. Biokimia LDH.....	16
2.2.4. Hubungan kadar LDH dengan morbiditas pada preeklamsia.....	17
2.3. Troponin-I	19
2.3.1. Definisi	19
2.3.2. Karakteristik.....	19
2.3.3. Hubungan antara serum troponin I dengan kerusakan organ pada preeklamsi.....	21
2.4. Kerangka Teori	23
2.5. Kerangka Konsep	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1. Jenis Penelitian	26
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
3.3. Populasi dan Sampel.....	26
3.3.1. Populasi.....	26
3.3.2. Sampel	26
3.4. Kriteria Penyertaan	27
3.4.1. Kriteria Inklusi.....	27
3.4.2. Kriteria Eksklusi	27
3.5. Besaran Sampel	27
3.6. Metode Pengambilan Sampel	28
3.7. Variabel Penelitian.....	28
3.8. Definisi Operasional	29
3.9. Prosedur Kerja dan Teknik Pengumpulan Data.....	33
3.10. Instrumen Penelitian	33
3.11. Alur Penelitian.....	34
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	35
4.1. Karakteristik Subyek Penelitian.....	35
4.2. Hubungan Serum LDH dengan Kejadian Preeklamsi dengan Kerusakan	

Organ Target	36
4.3. Hubungan Serum LDH dengan Parameter Kerusakan Organ Target pada Pasien Preeklamsi	37
4.4. Hubungan Serum Troponin-I dengan Parameter Kerusakan Organ Target pada Pasien Preeklamsi	39
4.5. Nilai Diagnostik Serum LDH sebagai Prediktor Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	41
4.6. Nilai Diagnostik Serum Troponin-I sebagai Prediktor Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	43
4.7. Nilai Diagnostik Kombinasi LDH dan Troponin-I sebagai Prediktor Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target.....	44
BAB V PEMBAHASAN	45
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	45
5.2 Hubungan Serum LDH dengan Kejadian Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	46
5.3 Hubungan Serum LDH dengan Parameter Kerusakan Organ Target pada Pasien Preeklamsi	47
5.4 Hubungan Serum Troponin-I dengan Parameter Kerusakan Organ Target pada Pasien Preeklamsi.....	49
5.5 Nilai Diagnostik Serum LDH sebagai Prediktor Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	52
5.6 Nilai Diagnostik Serum Troponin-I sebagai Prediktor Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	53
5.7 Nilai Diagnostik Kombinasi LDH dan Troponin-I Serum sebagai Prediktor Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target.....	53
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	55
6.1 Simpulan	55
6.2 Saran.....	55
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema Patogenesis Preeklamsi	11
Gambar 2.2 Remodelling Arteri Spirallis	11
Gambar 2.3. Struktur molekular troponin I, T dan C.....	20
Gambar 2.4. Kerangka Teori.....	23
Gambar 2.5. Kerangka Konsep	25
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	34
Gambar 4.1. Kurva ROC LDH dalam Memprediksi Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	42
Gambar 4.2. Kurva ROC Troponin-I dalam Memprediksi Preeklamsi dengan Kerusakan Organ Target	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Faktor risiko preeklamsi	9
Tabel 2.2	Persentase laktat dehidrogenase dalam jaringan.....	15
Tabel 3.1	Tabel definisi operasional.....	29
Tabel 4.1	Karakteristik dasar subyek penelitian ..	36
Tabel 4.2.1	Hubungan serum LDH dengan kejadian preeklamsi dengan kerusakan organ target.....	37
Tabel 4.2.2	Hubungan serum troponin I dengan kejadian preeklamsi dengan kerusakan organ target.....	37
Tabel 4.3.1	Hubungan serum LDH dengan peningkatan enzim hati (SGOT) pada pasien preeklamsi.....	38
Tabel 4.3.2	Hubungan Serum LDH dengan peningkatan enzim hati (SGPT) pada pasien preeklamsi.....	38
Tabel 4.3.3	Hubungan serum LDH dengan gangguan fungsi ginjal (ureum) pada pasien preeklamsi.....	39
Tabel 4.3.4	Hubungan serum LDH dengan gangguan fungsi ginjal (kreatinin) pada pasien preeklamsi	39
Tabel 4.4.1	Hubungan serum troponin-I dengan peningkatan enzim hati (SGOT) pada pasien preeklamsi	40
Tabel 4.4.2	Hubungan serum troponin-I dengan peningkatan enzim hati (SGPT) pada pasien preeklamsi	40
Tabel 4.4.3	Hubungan serum troponin-I dengan gangguan fungsi ginjal (ureum) pada pasien preeklamsi	41
Tabel 4.4.4	Hubungan serum troponin-I dengan gangguan fungsi ginjal (kreatinin) pada pasien preeklamsi	41
Tabel 4.5	Nilai diagnostik LDH dalam memprediksi preeklamsi dengan kerusakan organ target.....	42
Tabel 4.6	Nilai diagnostik troponin-I dalam memprediksi preeklamsi dengan kerusakan organ target	43
Tabel 4.7	Nilai diagnostik kombinasi LDH dan troponin-I.....	44

DAFTAR SINGKATAN

ACOG	: <i>American College of Obstetrician and Gynecology</i>
AKI	: <i>Angka Kematian Ibu</i>
ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
aPL	: <i>antiphospholipid antibody</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
CK	: <i>Creatine Kinase</i>
CPR	: <i>Cardio Pulmonary Resuscitation</i>
ETC	: <i>Electron Transport Chain</i>
HELLP	: <i>Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets</i>
HIF-1 α	: <i>Hypoxia-inducible Factor -1 Alpha</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HscTnI	: <i>High Sensitive Cardiac Troponin I</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide + Hydrogen</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) tahun 2020 mendefinisikan preeklamsi sebagai kumpulan gejala yang berkaitan dengan hipertensi, terjadi pada usia kehamilan diatas 20 minggu, disertai dengan proteinuria (300 mg protein per 24 jam atau dipstik urin +2). Jika tidak ditemukan proteinuria maka tetap dapat ditegakkan dengan salah satu gejala seperti: trombositopenia ($\leq 100.000 \mu\text{L}$), peningkatan enzim hati 2 kali nilai normal, gangguan ginjal ditandai dengan nilai serum kreatinin $\geq 1,1 \text{ mg/dL}$, edema pulmonal, serta nyeri kepala berat yang tidak hilang dengan medikasi.¹ Penyebab pasti mengenai preeklamsi sampai saat ini masih belum diketahui. Kondisi medis ini sampai sekarang masih merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu hamil.²

Secara global sekitar 16 % kematian ibu disebabkan oleh preeklamsi. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan tingkat kasus preeklamsi di negara berkembang tujuh kali lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju. Frekuensi terjadinya preeklamsi 2-8% dari setiap kehamilan. Pada benua Asia dan Afrika Preeklamsi menyumbang kematian ibu sekitar 9%.² Di Indonesia pada tahun 2019, terdapat sekitar 1.066 kasus kematian ibu akibat hipertensi dalam kehamilan dengan kasus kematian terbanyak terdapat pada Provinsi Jawa Barat (218 kasus), disusul Provinsi Jawa Timur (162 kasus) dan Jawa Tengah (117 kasus).³ Prevalensi kejadian preeklamsi tahun 2018 di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang menemukan prevalensi preeklamsi dari tahun 2015 sampai 2017 adalah sebesar 14,45%.⁴

Pada preeklamsi terjadi kegagalan invasi sel-sel trofoblas sehingga lapisan otot arteri spiralis menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis mengalami vasokonstriksi. Hal ini menyebabkan aliran darah utero plasenta menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta. Plasenta yang mengalami hipoksia dan iskemia akan menghasilkan oksidan. Oksidan ini mengandung banyak lipid peroksida yang akan

merusak membran sel endotel yang mengakibatkan terganggunya fungsi endotel. Keadaan ini disebut disfungsi endotel. Disfungsi endotel akan menyebabkan gangguan multi organ.⁴ Preeklamsi menyebabkan beberapa komplikasi yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu maupun janin. Komplikasi preeklamsi dapat terjadi pada kardiovaskular, hati, otak dan ginjal. Pada kerusakan organ tersebut maka akan terjadi peningkatan kadar marker laboratorium.¹

Laktat dehidrogenase (LDH) adalah suatu enzim sitoplasma intraseluler yang dapat dijumpai di organ-organ penting dalam tubuh seperti jantung, ginjal, hati, otot, eritrosit dan leukosit yang berfungsi sebagai penanda kerusakan organ. Beberapa penelitian menyatakan bahwa LDH mengalami peningkatan pada kasus preeklamsi-eklamsi. LDH dapat menggambarkan kemungkinan munculnya komplikasi sehingga dapat memprediksi prognosis pasien.^{5,6,7} Kadar LDH yang tinggi menunjukkan cedera dan disfungsi sel, sehingga dapat digunakan sebagai penanda biokimia karena mencerminkan tingkat keparahan penyakit, terjadinya komplikasi, dan hasil akhir janin.⁸ Penelitian sebelumnya oleh Carpani dkk.⁹ melaporkan bahwa nilai LDH serum dengan titik potong ≥ 1750 IU/l mampu memprediksi komplikasi preeklamsi yakni kerusakan organ target dengan sensitivitas 61% dan spesifisitas 84%. Erkılınç dkk.¹⁰ juga melaporkan bahwa nilai LDH serum dengan titik potong ≥ 1290 IU/l mampu memprediksi komplikasi preeklamsi yakni kerusakan organ target dengan sensitivitas 69% dan spesifisitas 60%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmadi dkk. tahun 2022 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang didapatkan bahwa LDH serum merupakan marker yang berkaitan erat dalam peningkatan mortalitas pada preeklamsi.¹¹

Troponin I merupakan penanda kerusakan jantung yang sangat spesifik dan sensitif. Kadar troponin I yang meningkat dapat mengindikasikan progresivitas dari preeklamsi ke kondisi yang lebih serius seperti eklamsi atau sindrom HELLP, yang keduanya dapat berakibat fatal jika tidak ditangani dengan cepat. Preeklamsi dikaitkan dengan risiko lebih tinggi penyakit kardiovaskular di kemudian hari. Meneliti hubungan antara troponin-I dan preeklamsi dapat memberikan wawasan tentang mekanisme yang terlibat dan membantu dalam pengembangan strategi pencegahan untuk risiko jangka panjang. Karena itu,

penelitian mengenai troponin I sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi sangat penting untuk memahami implikasi klinis dan manajemen dari preeklamsi, serta konsekuensinya terhadap kesehatan kardiovaskular pasien.¹² Fleming dkk.¹³ melaporkan bahwa nilai troponin-I lima kali lipat lebih tinggi pada wanita preeklamsi dibandingkan pada wanita hamil normotensif, menunjukkan kemungkinan kerusakan otot jantung miofibrilar. Pada penelitian yang dilakukan Wicaksono dkk. tahun 2021 di RSUP dr. Karyadi Semarang didapatkan bahwa adanya hubungan antara serum troponin I dengan kerusakan organ jantung pada preeklamsi.¹⁴

Belum ada penelitian kombinasikan serum LDH dan troponin I sebagai prediktor kerusakan organ pada preeklamsi. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti tentang peran kombinasi LDH dan troponin I serum sebagai prediktor kerusakan organ pada preeklamsi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi peran sinergis konsentrasi serum laktat dehidrogenase dan troponin I sebagai indikator kerusakan organ pada individu yang didiagnosis dengan preeklamsia.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, maka rumusan masalah penelitian adalah:

1. Bagaimana gambaran umum karakteristik maternal (usia ibu, IMT, multiparitas, usia gestasi) pada pasien dengan preeklamsi dan hubungannya dengan kerusakan organ target?
2. Bagaimana hubungan kadar serum LDH dengan kerusakan organ target pada pasien preeklamsi?
3. Bagaimana hubungan kadar serum Troponin I dengan kerusakan organ target pada pasien preeklamsi?
4. Bagaimana hubungan kadar LDH dan troponin dengan SGOT pada pasien preeklamsi?
5. Bagaimana hubungan kadar LDH dan troponin dengan SGPT pada pasien preeklamsi?
6. Bagaimana hubungan kadar LDH dan troponin dengan ureum pada pasien

preeklamsi?

7. Bagaimana hubungan kadar LDH dan troponin dengan kreatinin pada pasien preeklamsi?
8. Apakah serum LDH dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi?
9. Apakah serum troponin I dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi?
10. Apakah kombinasi serum LDH dan troponin I dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi?

1.3. Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Menganalisis kombinasi serum LDH dan troponin I sebagai prediktor kejadian kerusakan organ target pada pasien preeklamsi.

b. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran umum karakteristik maternal (usia ibu, IMT, multiparitas, usia gestasi) pada pasien dengan preeklamsi dan hubungannya dengan kerusakan organ target.
2. Mengetahui hubungan kadar serum LDH dengan kerusakan organ target pada pasien preeklamsi.
3. Mengetahui hubungan kadar serum Troponin I dengan kerusakan organ target pada pasien preeklamsi.
4. Mengetahui hubungan kadar LDH dan troponin dengan SGOT pada pasien preeklamsi.
5. Mengetahui hubungan kadar LDH dan troponin dengan SGPT pada pasien preeklamsi.
6. Mengetahui hubungan kadar LDH dan troponin dengan ureum pada pasien preeklamsi.
7. Mengetahui hubungan kadar LDH dan troponin dengan kreatinin pada pasien preeklamsi.

8. Mengetahui peran serum LDH dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi.
9. Mengetahui peran serum troponin I dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi.
10. Mengetahui peran kombinasi serum LDH dan troponin I dapat digunakan sebagai prediktor kerusakan organ target pada preeklamsi.

1.4. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Akademis

1. Memberikan informasi mengenai peran serum LDH dan troponin I yang dihubungkan dengan kerusakan organ target pada ibu hamil di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Menjadi penelitian awal bagi penelitian lanjutan terkait preeklamsi.

b. Manfaat Klinis

Mengetahui pemeriksaan laboratorium tambahan untuk menilai kerusakan organ target pada preeklamsi di bagian Obstetri dan Ginekologi di Rumah Sakit Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang.

c. Manfaat Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat khususnya masyarakat Sumatera Selatan, tentang pemeriksaan laboratorium yang disarankan untuk *screening* kerusakan organ pada preeklamsi

1.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

H0: Kombinasi kadar LDH dan troponin I dapat memprediksi kerusakan organ target pasien preeklamsi.

H1: Kombinasi kadar LDH dan troponin I tidak dapat memprediksi kerusakan organ target pasien preeklamsi..

DAFTAR PUSTAKA

1. Cunningham L, Leveno K, Bloom S, Dashe J. Hypertensive disorders. Williams Obstetrics, 25th. Mc Graw Hill, New York. 2018.
2. James M, Roberts P, Bakris G, Barton J. Classification of hypertensive disorders. ACOG. 2013;1:13-73.
3. Budijanto D. Profil kesehatan Indonesia 2019. Kemenkes Republik Indonesia. Jakarta. 2020. 97-8.
4. Martadiansyah A, Qalbi A, Santoso B. Prevalensi kejadian preeklamsi dengan komplikasi dan faktor risiko yang mempengaruhinya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (Studi prevalensi tahun 2015, 2016, 2017). Sriwijaya J Med. 2019;2(1):231-41.
5. Dave A, Maru L, Jain A. LDH (Lactate dehydrogenase): A biochemical marker for the prediction of adverse outcomes in pre-eclampsia and eclampsia. J Obstet Gynaecol India. 2016;66(1):23.
6. Umasatyasri Y, Vani I, Shamita P. Role of LDH (Lactate dehydrogenase) in preeclampsia marker: An observational study. IAIM. 2015;2(9): 88-93.
7. Ababio G, Adu-Bonsaffoh K, Narh G, Morvey D, Botchway F, Neequaye J, et al. Effects of Lactate dehydrogenase (LDH) in preeclampsia. Clinical & Medical Biochemistry. 2017;3(2):1-7.
8. Fazal R, Chandru S, Biswas M. Evaluation of total LDH and its isoenzymes as markers in preeclampsia. J Med Biochem. 2020;39(3):392.
9. Carpani G, Bozzo M, Ferrazzi E, D'Amato B, Pizzotti D, Radaelli T, et al. The evaluation of maternal parameters at diagnosis may predict HELLP syndrome severity. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003;13(3):147-51.
10. Erkıılınç S, Eyi E. Factors contributing to adverse maternal outcomes in patients with HELLP syndrome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(21):2870-6.
11. Rahmadi D, Miarta A, Mafiana R. Peran *lactate dehydrogenase* (LDH) terhadap prognosis pasien preeklamsi/ eklamsi. JAOI. 2024;7(2):105-12.
12. Bacmeister L, Goßling A, Buellbach A, Birukov A, Myers J, Thomas S, et al. High-sensitivity Cardiac troponin i enhances preeclampsia prediction beyond maternal factors and the sFlt-1/PlGF ratio. *Circulation*. 2024;149(2):95-106.
13. Fleming S, O'Gorman T, Finn J, Grimes H, Daly K, Morrison J. Cardiac troponin I in pre-eclampsia and gestational hypertension. *BJOG*. 2000;107(11):1417-20.
14. Wicaksono R, Dewantiningrum J, Kristanto H. High-sensitivity cardiac troponin i level and left ventricular diastolic dysfunction on severe preeclampsia. IJOG. 2021;9(1):32-7.
15. Orshal J, Khalil R. Reduced endothelial NO-cGMP –Mediated vascular relaxation and hypertension in IL-6–Infused pregnant rats. Hypertension. 2004;43(2):434-44.
16. Lopez J. Preeklamsi from epidemiological observations to molecular mechanisms. BJMBR. 2001;34(1):1227-35.

17. Stillman I, Karumanchi S. In the glomerular injury of preeclampsia pathophysiology of the renal biopsy. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(1):2281-4.
18. Afshari J, Ghomian N. Determination of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha concentrations in Iranian-Khorasanian patient with preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2005;1(1):5-14.
19. Mawardi S, Ganie R, Lumbranraja S. Levels of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor Alpha in pregnant patients with preeclampsia and patients with normal pregnancy. *Indones J Clin Pathol*. 2019;25(2):199–201.
20. Xiao J, Yin Y, Gao Y, Lau S, Shen F, Zhao M. The increased maternal serum levels of IL-6 are associated with the severity and onset of preeclampsia. *Cytokine*. 2012;60(3):856-60.
21. Lei H, Zhiling Y, Li K, Jiaqun Z, Hongmei K, Jian H, et al. Antepartum or Immediate Postpartum Renal Biopsies in preeclampsia or eclampsia of pregnancy: New morphologic and clinical findings. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(8):5129–43.
22. Walker J, Morley L. Pre-eclampsia. In: *BMJ Best Practice*. 2019;3(1):1–7.
23. Anne C, Samantha B, Peter D. Redefining preeclampsia using placenta-derived biomarkers. *Hypertension*. 2013;61(1):932–42.
24. Ekapatria C. Placental growth factor is lower in awitan dini preeclampsia, while tumor necrosis factor does not show any difference between early and awitan lanjut preeclampsia. *INAJOG*. 2012;36(4):181-4.
25. Redman C, Staff A. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):S9.e1-S9.e4.
26. Chahine K, Sibai B. Chronic hypertension in pregnancy: New concepts for classification and management. *Am J Perinatol*. 2018;36(2):161-168.
27. Gao Q, Tang J, Li N, Liu B, Zhang M, Sun M. What is precise pathophysiology in development of hypertension in pregnancy? Precision medicine requires precise physiology and pathophysiology. *Drug Discov Today*. 2018;23(2):286-99.
28. Magee L, von-Dadelszen P. State of the art diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(11):1664-77.
29. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res*. 2019;124(7):1094-112.
30. Hong K, Kim S, Cha D, Park H. Defective uteroplacental vascular remodeling in preeclampsia: Key molecular factors leading to long term cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20):11202.
31. Sumulyo G, Iswari W, Pardede T, Darus F, Puspitasari B, Santana S, et al. Diagnosis dan tatalaksana preeklamsia berat tidak tergantung proteinuria. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2017;44(8):398953.
32. Karrar S, Martingano D, Hong P. Preeclampsia. *Treasure Island : StatPearls*. 2022;1:1-12.
33. Kulkarni V, Shaikh B. To study levels of LDH in normal pregnancy, pre-eclampsia and eclampsia. *J Evol Med Dent Sci*. 2019;8(35):2768-72.

34. Kharb S, Bhandari N, Singh A, Gupta A. Lactate dehydrogenase and maternal and perinatal outcome in preeclamptic women. *Archives of Medicine and Health Sciences*. 2019;7(2):163.
35. Farhana A, Lappin S. *Biochemistry: Lactate dehydrogenase*. Treasure Island : StatPearls. 2023;3(1):1–7.
36. McPherson R, Pincus M. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*, 23th ed. Elsevier; 2017.267-89.
37. Hak J, Un-Nisa N, Gupta S. LDH levels in pregnancy and its association with severity of the disease and fetomaternal outcome in pre-eclampsia and eclampsia. *JK Science*. 2015;17(3):110-113.
38. Jaiswar S, Amrit G, Rekha S, Natsu S, Mohan S. Lactic dehydrogenase: A biochemical marker for preeclampsia-eclampsia. *J Obstet Gynaecol India*. 2011;61(6):645-8.
39. Bhandari N, Gupta A, 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.
40. Isler C, Rinehart B, Terrone D, Martin R, Magann E, Martin J. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(4):924-8.
41. Gaddi M, Katageri G, Mallapur A, Chikkamath S. Lactate dehydrogenase as a biochemical marker for preeclampsia - eclampsia. *Medica Innovativa*. 2018;7(1):21-5.
42. Febriana S, Nurulita A, Bahrin U. Penilaian uji troponin I dengan *point of care testing*. *IJPML*. 2016;22(2):114-8.
43. Widowati H, Rinata E. *Buku Ajar Anatomi*. Umsida Press. 2021.53-4
44. Mangla A. Troponins: Reference range, interpretation, collection and panels. *Medscape*. 2019;1(1):1-8.
45. Leksana E, Purnomo I. Troponin dan manajemen iskemia miokardium perioperatif. *Majalah Anestesi & Critical Care*. 2014;32(1):75-85.
46. Pagana K, Pagana T. *Mosby's diagnostic and laboratory test reference*. Elsevier. 2019;1(1):29-32.
47. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(3):169-76.
48. Cong J, Fan T, Yang X, Shen J, Cheng G, Zhang Z. Maternal cardiac remodeling and dysfunction in preeclampsia: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2015;31(7):1361-8.
49. Cot O, Kumbasar S, Şik A, Demir M, Sever E, Kayaalti E. Cardiac troponin I levels in patients with severe preeclampsia and effect of magnesium sulfate treatment on cardiac troponin I levels. *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2016;50(1):26-27.
50. Ho X, Ho X, Mathur D. Interpretation of cardiac enzymes in hypertensive disorders of pregnancy: Seeking diagnostic clarity. *J Med Cases*. 2017;8(7):207-10.

51. Turgut A, Demirci O, Demirci E, Uludoğan M. Comparison of maternal and neonatal outcomes in women with HELLP syndrome and women with severe preeclampsia without HELLP syndrome. *J Prenat Med.* 2010;4(3):51.
52. Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, Thepsuthammarat K. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP syndrome. *Int J Womens Health.* 2018;10:371-7.
53. Sep S, Verbeek J, Koek G, Smits L, Spaanderman M, Peeters L. Clinical differences between early-onset HELLP syndrome and early-onset preeclampsia during pregnancy and at least 6 months postpartum. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(3):271.e1-271.e5.
54. Fitzpatrick K, Hinshaw K, Kurinczuk J, Knight M. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstetrics and gynecology.* 2014;123(3):618-27.
55. Huang H, Liu B, Gao X, Wang Y. Clinical classification, pregnancy outcomes and risk factors analysis of severe preeclampsia complicated with HELLP syndrome. *Front Surg.* 2022;9(1):1-8.
56. Smulian J, Shen-Schwarz S, Scorza W, Kinzler W, Vintzileos A. A clinicohistopathologic comparison between HELLP syndrome and severe preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004;16(5):287-93.
57. Campos A. HELLP Syndrome a severe form of preeclampsia: A comparative study of clinical and laboratorial parameters. *American Journal of Experimental and Clinical Research.* 2016. 3(1):170-4.
58. Pandey U. LDH a prognostic marker for preeclampsia: An observational study. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2016;4(2):141-4.
59. Mary V, Chellatamizh M, Padmanaban S. Role of serum LDH in preeclampsia as a prognostic factor – A cross sectional case control study in tertiary care hospital. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017;6(2):595.
60. Burwick R, Rincon M, Beeraka S, Gupta M, Feinberg B. Evaluation of hemolysis as a severe feature of preeclampsia. *Hypertension.* 2018;72(2):460-5.
61. Sutikno E. Hubungan kadar Troponin I dengan SGOT pada pasien infark miokard di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. *Jengjala : Jurnal Riset Pengembangan dan Pelayanan Kesehatan.* 2022;1(2):1-7.
62. Ibrahim I, Pricilia A, Setya Prima H. Hubungan kadar Troponin-I dengan serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase pada penderita infark miokard akut. *Jurnal Medisains Kesehatan.* 2024;5(1):55-64.
63. Desel S, Rachmawati B. Hubungan derajat keterbatasan fungsional dengan tes fungsi hati pada penyakit gagal jantung kongestif. *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine.* 2017;4(3):1-7.
64. Indriyani R. Korelasi antara kadar ureum dan kreatinin dengan kadar troponin i pada penderita penyakit jantung koroner. *Jurnal Penelitian Keperawatan Medik.* 2023;6:91-102.

65. Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(6):577-86.
66. Aipassa I, Rahayu M, Ariyadi T. Perbedaan kadar serum ureum dan plasma lithium heparin. *Jurnal Labora Medika*. 2021;4(2):42-6.
67. Sargowo D. *Disfungsi Endotel*. UB Press; 2015.
68. Novianty D. Gagal Ginjal Akut sebagai Komplikasi Covid-19: Literature Review. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*. 2021;2(1):15-24.
69. Widiarsari S. Mekanisme inhibisi angiotensin converting enzyim oleh flavonoid pada hipertensi. *Collaborative Medical Journal (CMJ)*. 2018;1(2):30-44.
70. Djafar D, Luntungan M, Panda A, Setiawan S. Relationship between Blood Urea Level and left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with ST-Elevation myocardial infarction. *e-CliniC*. 2022;10(2):306-10.
71. Hardianti D, Herdianto D, Rachmi E. Prediktor yang mempengaruhi kematian pasien infark miokard akut dengan ST - Elevasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Medika : Karya Ilmiah Kesehatan*. 2022;7(2):1-5.
72. Aboutaleb B, Khezri A, Khezri M. High troponin I level among patients with severe preeclampsia. *Life Sci J*. 2013;10:81-3.
73. Jaffe A, Landt Y, Parvin C, Abendschein D, Geltman E, Ladenson J. Comparative sensitivity of cardiac Troponin I and Lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem*. 1996;42(11):1770-6.