

TESIS

HEPARIN BINDING PROTEIN PADA IBU PREEKLAMPSIA
*HEPARIN BINDING PROTEIN OF PREGNANT WOMAN WITH
PREECLAMPSIA*

NURRAHMA LAYUK
P102182024



PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2021

HALAMAN PENGANTAR
HEPARIN BINDING PROTEIN PADA IBU PREEKLAMPSIA

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan Oleh :

NURRAHMA LAYUK

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS

HEPARIN BINDING PROTEIN PADA IBU PREEKLAMPSIA

Disusun dan diajukan oleh

NURRAHMA LAYUK
Nomor Pokok P102182024

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis


Pada tanggal Juni 2021

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



dr. Siti Wahyuni Ph.D
NIP.196612191996032001


Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG (K)
NIP.197308312006042001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Kebidanan,


Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG (K)
NIP.197308312006042001

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,


Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M.Sc.
NIP.196703081990031001



PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN

Bahwa yang bertanda tangan di bawah ini :
Nama : NURRAHMA LAYUK
Nomor Induk : P102182024
Program Studi : ILMU KEBIDANAN

Menyatakan dengan benar dan sesungguhnya bahwa semua tulisan tesis yang berjudul heparin binding protein pada ibu preeklampsia merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan plagiat, atau hasil pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari ditemukan plagiarisme sebagian atau keseluruhan dalam tesis maka saya bersedia menerima konsekuensi yang berlaku.

Makassar, 9 Juni 2021

Yang menyatakan,


NURRAHMA LAYUK



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Segala puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT karena atas kehendak-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "*Heparin Binding Protein Pada Ibu Preeklampsia*" sebagai syarat kelulusan dalam menyelesaikan studi di sekolah pascasarjana magister kebidanan universitas hasanuddin.

Dalam penyusunan ini, penulis banyak mendapat arahan dan bimbingan yang sangat membantu penulis dalam mengatasi kendala selama penyusunan tesis. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. Prof.Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Si., selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr.dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG (K)., selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
4. dr. Sitti Wahyuni Ph.D selaku Ketua Komisi Penasehat dan Dr.dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG (K) Selaku Sekertaris Komisi Penasehat yang telah membimbing penulis dalam penyusunan proposal sehingga proposal ini dapat diujikan didepan penguji.
5. Dr. dr. Prihantono, Sp.B (K) Onk, M.Kes, Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS, dan Dr.dr. Sitti Maisuri Tadjuddin Chalid, Sp.OG (K) Selaku Tim Penguji yang telah menyempatkan diri untuk hadir pada seminar dan memberikan saran dan masukan dalam perbaikan tesis ini.
6. Kepala Dinas Kesehatan Kota Kendari yang telah memberi izin dalam melakukan penelitian
7. Kepala Puskesmas Lepo-lepo dan Kepala rumah sakit Aliyah yang telah memberikan izin dalam melakukan penelitian
8. Ibu hamil di Puskesmas Lepo-lepo dan RS Aliyah yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini

9. Para Dosen dan Staff Program Studi Magister Kebidanan yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan.
10. Kepada Orangtua tercinta bapak dan ibu, suami Adi Pratama Sunardi dan keluarga yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis
11. Teman-teman magister kebidanan angkatan IX dan untuk Nur Istiqamah Fatimah selaku teman penelitian yang selalu kompak dan saling membantu dalam proses penyelesaian tesis.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada kita semua. Akhir kata, penulis memohon maaf apabila terdapat kekurangan dalam penulisan proposal ini. Penulis berharap kritik dan saran yang membangun untuk menjadikan tesis ini menjadi lebih baik.

Makassar, Juni 2021

Penulis

NURRAHMA LAYUK

ABSTRAK

NURRAHMA LAYUK. *Heparin Binding Protein pada Ibu Preeklampsia* (dibimbing oleh Sitti Wahyuni dan Sharvianty Arifuddin).

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara infeksi saluran kemih pada kehamilan dengan kejadian preeklampsia dan mengetahui perbedaan kadar heparin binding protein pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia.

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Lepo-lepo, Rs Aliyah Kota Kendari dan Laboratorium Penelitian RSP Universitas Hasanuddin Desain penelitian yaitu *cross sectional* pada 65 responden dengan teknik *accidental sampling*. Data penelitian diperoleh dari kuesioner yang berisi daftar pertanyaan yang diberikan kepada responden. pengukuran sampel urin tengah untuk mengukur nitrit urin, leukosit urin menggunakan metode carik celup dan untuk mengetahui kadar HBP (*Heparin Binding Protein*) menggunakan metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) di Unit Laboratorium Penelitian RSP Universitas Hasanuddin, pada bulan Oktober 2020-Februari 2021. Analisis data menggunakan uji *chi-square* untuk melihat hubungan antara kejadian infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan preeklampsia dan uji *mann-whitney* untuk melihat rerata kadar Heparin Binding Protein pada ibu preeklampsia.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara infeksi saluran kemih dan preeklampsia dengan $p=0,074$, terdapat perbedaan kadar HBP yang signifikan pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia. Perbandingan kadar *Heparin Binding Protein* pada ibu hamil tanpa preeklampsia yaitu $1,90 \pm 0,22$ Ng/ml dan kadar HBP pada ibu hamil preeklampsia yaitu $2,39 \pm 0,3$ Ng/ml. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia. Rerata kadar HBP lebih tinggi pada ibu yang mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil tanpa preeklampsia.

Kata kunci: Heparin Binding Protein, Preeklampsia, Infeksi Saluran Kemih



ABSTRACT

NURRAHMA LAYUK. *Heparin Binding Protein Levels in Preeclampsia Women*
(supervised by **Sitti Wahyuni** and **Sharvianty Arifuddin**)

The aims of this study are to determine correlation between urinary tract infections in pregnancy and the occurrence of preeclampsia and to find out the levels of heparin binding protein in preeclampsia and non-preeclampsia women.

The research was conducted at Lepo-Lepo Health Center, Aliyah Hospital, Kendari City and Hasanuddin University Hospital Research Laboratory. The research was a cross sectional design consisting of 65 respondents determined using accidental sampling technique. The data were obtained using questionnaire containing a list of questions given to the respondents. Middle urine sample was used to measure urine nitrite and urine leukocytes using urine dipstick method, and HBP (Heparin Binding Protein) level was determined using the ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) method at Hasanuddin University RSP Research Laboratory from October 2020 to February 2021. Data analysis used chi-square test to determine the correlation between urinary tract infections in pregnant women and preeclampsia, and Mann-Whitney test was used to determine the mean levels of Heparin Binding Protein in preeclampsia women.

The results of the study indicate that there is no significant correlation between urinary tract infections and preeclampsia with $p = 0.074$; there is a significant difference in HBP level in preeclamptic and non-preeclamptic women. Comparison of Heparin Binding Protein level in pregnant mothers without preeclampsia is $1.90 + 0.22$ Ng / ml, and HBP level in preeclamptic pregnant women is $2.39 + 0.3$ Ng / ml. Thus, this study indicates that there is no significant correlation between urinary tract infections and the occurrence of preeclampsia. The mean HBP level is higher in women with preeclampsia than in pregnant women without preeclampsia.

Key words: heparin binding protein, preeclampsia, urinary tract infection



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiv
BAB I.	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II.	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tinjauan Tentang Preeklampsia	5
B. Heparin Binding Protein.....	16
C. Hubungan Heparin Binding Protein Dengan Infeksi Saluran kemih...	18
D. Hubungan Infeksi Saluran Kemih dan Preeklampsia.....	19
E. Kerangka Teori	20
F. Kerangka Konsep	21
21	
G. Hipotesis Penelitian	21
BAB III.	22
METODE PENELITIAN	22

A. Desain, Waktu, dan Lokasi Penelitian	22
B. Populasi dan Sampel.....	22
C. Definisi Operasional	24
D. Alur Penelitian	25
E. Alat Pengumpulan Data.....	26
F. Prosedur Penelitian	26
BAB IV.....	30
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
A. HASIL PENELITIAN.....	30
B. PEMBAHASAN	32
1. Karakteristik Responden.....	32
2. Perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih dan tanpa infeksi saluran kemih	34
3. Perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil preeklampsia dan tanpa preeklampsia.....	35
4. Hubungan infeksi saluran kemih pada kehamilan dengan preeklampsia.....	37
C. Keterbatasan penelitian	39
BAB V.....	40
PENUTUP.....	40
A. RESUME	40
B. KESIMPULAN	40
C. SARAN	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	38
Tabel 4.1	44
Tabel 4.2.....	45
Tabel 4.3	45
Tabel 4.4.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.....	32
Gambar 2.2.....	34
Gambar 2.3.....	35
Gambar 3.1.....	36
Gambar 3.2.....	39
Gambar 3.3.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	
Lampiran 2	
Lampiran 3	
Lampiran 4	
Lampiran 5	
Lampiran 6	

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Dinkes	: Dinas Kesehatan
mmHg	: Milimeter hektogram
<i>HELLP</i>	<i>:Hemolysis elevated liver enzyme low platelets count</i>
HBP	: Heparin binding protein
<i>HLA-G</i>	<i>:Human Leucocyte Antigen Protein G (HLA-G)</i>
ACOG	:The american college of obstetricans and gynecologists
BBLR	:Berat badan lahir rendah
IUGR	:Intra uterin growth restriction)
TD	: Tekanan darah
ALT	: Alanin aminotransferase
AST	: Aspartat amino transferase
IL	: Interleukin
TNF	: Tumor Necrosis Factor
ICAM1	: Intercelullar adhesion molecule1

BAB I.

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Secara global, angka kematian ibu sepanjang tahun 2017 berkisar 800 wanita yang meninggal dikarenakan komplikasi pada saat kehamilan dan persalinan (World Health Organization 2018). Angka kematian ibu di Indonesia mencapai 177 per 100.000 kelahiran hidup (World Health Organization 2018). Kematian ibu di Kota Kendari dalam kurun waktu 4 tahun terakhir berkisar antara 65-75 (Dinkes Sultra 2017). Komplikasi utama yang menyebabkan kematian ibu adalah perdarahan pasca persalinan, infeksi, tekanan darah tinggi selama kehamilan (preeklampsia dan eklampsia), komplikasi persalinan, dan aborsi yang tidak aman (World Health Organization 2018).

Kematian maternal akibat eklampsia secara global berkisar 50.000 kasus setiap tahunnya (World Health Organization 2018). Kematian ibu di Indonesia akibat preeklampsia mencapai 26,57% dari 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes 2018). Berdasarkan hasil rekam medik RS Provinsi Sulawesi Tenggara pada Januari sampai 31 Oktober tahun 2019 terdapat 83 ibu hamil dengan preeklampsia dan terdapat 6 kematian ibu hamil dikarenakan preklampsia.

Preeklampsi merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg dan protein urine yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan atau segera setelah persalinan (ACOG

2020). Respon inflamasi memiliki peran penting dalam inisiasi dan peningkatan aterosclerosis uteroplasenta sehingga infeksi yang meningkatkan inflamasi sistemik dapat meningkatkan risiko preeklampsia (Yan et al. 2018). Infeksi yang sering dialami pada saat kehamilan adalah infeksi saluran kemih (Minassian et al. 2013). Infeksi saluran kemih berpotensi menyebabkan aktivasi respon inflamasi sistemik sehingga menyebabkan hipoksia plasenta, aterosclerosis uteroplasenta, disfungsi endotel dan akhirnya terjadi preeklampsia dan eklampsia (Yan et al. 2018).

Hasil penelitian yang dilakukan di Inggris mendapati bahwa infeksi pada kehamilan dapat meningkatkan risiko kejadian preeklampsia dan eklampsia (Minassian et al. 2013). Penelitian lain yang dilakukan di Tanzania pada tahun 2019 mendapati bahwa keterkaitan antara infeksi saluran kemih dan preeklampsia di buktikan dengan tingginya bakteriuria pada ibu hamil dengan preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil tanpa preeklampsia (Kaduma et al. 2019).

Heparin binding protein termasuk protein anti mikroba yang diturunkan dari keluarga polymorphonuclear leukocyte (PMN) dan merupakan satu-satunya protein granula PMN yang disimpan dalam dua kompartmen berbeda yaitu didalam vesikel sekretori dan granula azurophilic dari neutrofil (Honore et al. 2019). Heparin binding protein yang dilepaskan karena aktivasi neutrophil yang mengalami kemotaksis akan mengakibatkan peningkatan pelepasan sitokin pada monosit, meningkatkan fagositosis, dan adhesi ke endotelium (Fisher and Linder

2017). Monosit yang pada akhirnya melewati endotelium dan mengalami ekstravasasi akan berdiferensiasi menjadi makrofag yang bermigrasi ke lokasi inflamasi (Honore et al. 2019).

Penelitian yang dilakukan di Tanzania pada tahun 2019 mendapati adanya kaitan antara infeksi saluran kemih dan preeklamsia yang buktikan dengan tingginya bakteriuria pada ibu hamil dengan preeklamsia dan eklamsia dibandingkan dengan ibu hamil normal (Kaduma et al. 2019). Penelitian yang dilakukan di Swedia, Canada, dan Amerika mendapati bahwa heparin binding protein merupakan salah satu biomarker terbaik dalam memprediksi infeksi dengan disfungsi organ (Linder et al. 2015)

Melihat adanya kaitan antara infeksi saluran kemih dan heparin binding protein, serta adanya kaitan antara inflamasi dengan preeklamsia, maka peneliti bermaksud untuk mengidentifikasi hubungan antara preeklamsia dan kejadian infeksi pada kehamilan dengan menganalisis heparin binding protein ibu hamil.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimanakah perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil dengan dan tanpa infeksi saluran kemih?
2. Bagaimanakah perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil dengan dan tanpa preeklamsia?

3. Apakah terdapat hubungan infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia melalui eksplorasi heparin binding protein pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia?

C. Tujuan Penelitian

1. Membandingkan heparin binding protein pada ibu hamil dengan dan tanpa infeksi saluran kemih.
2. Membandingkan heparin binding protein pada ibu hamil dengan dan tanpa preeklampsia.
3. Identifikasi hubungan antara infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia melalui eksplorasi heparin binding protein pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia.

D. Manfaat Penelitian

Dapat diketahui hubungan antara infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia melalui jalur heparin binding protein.

BAB II.

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Preeklampsia

1. Definisi Preeklampsia

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan yang dapat membuat semua organ terlibat, terjadi setelah 20 minggu kehamilan atau segera setelah persalinan ditandai dengan tekanan darah $>140/90$ mmHg dan protein urine ≥ 300 mg/dl atau $>+1$ dipstik (ACOG 2018). Eklampsia merupakan konsekuensi cedera otak pada preeklampsia yang disertai dengan kejang (Triana and Sa 2019).

Preeklampsia pada kehamilan mempengaruhi banyak organ vital, pasca konvulsi pada eklampsia dapat menyebabkan kerusakan ginjal, kerusakan hati, edema paru, perdarahan serebral, dan ablasia retina (Prawirohardjo 2014). Preeklampsia merupakan penyebab meningkatnya mortalitas dan morbiditas ibu dan penyebab berat badan lahir rendah (BBLR) dan pertumbuhan janin terhambat (PJT) pada bayi (Satish et al. 2019).

2. Klasifikasi Preeklampsia

Klasifikasi preeklampsia berdasarkan William Obstetrics edisi 23, yaitu:

a. Hipertensi gestasional, dengan diagnosis :

- 1) Tekanan sistolik 140 atau tekanan diastolik 90 mmHg terjadi pertama kali selama kehamilan

- 2) Tidak terdapat protein dalam urin
- 3) Tekanan darah kembali normal sebelum 12 minggu pascapersalinan
- 4) Diagnosis akhir hanya dibuat pascapersalinan
- 5) Memiliki tanda atau gejala preeklampsia lainnya, misalnya nyeri epigastrik ataupun trombositopenia

b. Sindrom preeklampsia

Kriteria sedang:

- 1) Tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah kehamilan ≥ 20 minggu.
- 2) Proteinuria ≥ 300 mg / 24 jam atau $\geq + 1$ dipstick.

Kriteria berat:

- 1) Tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg
- 2) Proteinuria $\geq 2,0$ g / 24 jam atau ≥ 2 dipstick
- 3) Kreatinin serum 1,2 mg / dL kecuali diketahui peningkatan sebelumnya
- 4) Trombosit < 100.000 / nL
- 5) Hemolisis mikroangiopati — peningkatan LDH
- 6) Peningkatan kadar transaminase serum — ALT atau AST
- 7) Sakit kepala persisten atau gangguan otak dan gangguan penglihatan
- 8) Nyeri epigastrium

c. Eklampsia

Terjadinya kejang yang tidak berkaitan dengan penyebab lain pada wanita dengan preeklampsia

d. Sindrom preeklampsia yang terjadi pada hipertensi kronis

- 1) Proteinuria ≥ 300 mg /24 jam pada wanita hipertensi tetapi tidak proteinuria sebelum kehamilan 20 minggu

2) Peningkatan proteinuria atau tekanan darah atau jumlah trombosit mendadak $<100.000/nL$ pada wanita dengan hipertensi dan proteinuria sebelum kehamilan 20 minggu

e. Hipertensi kronis.

Tekanan darah $\geq 140/90\text{mmHg}$ sebelum kehamilan atau didiagnosis sebelum kehamilan 20 minggu tanpa disertai penyakit trofoblas gestasional atau hipertensi yang pertama kali didiagnosis setelah kehamilan 20 minggu dan menetap sampai 12 minggu pascapersalinan (Mayrink, Costa, and Cecatti 2018).

3. Epidemiologi Preeklampsia

Menurut WHO, setiap tahun terdapat 50.000 kematian ibu hamil yang disebabkan preeklampsia dan eklampsia diseluruh dunia. Kejadian preeklampsia bervariasi antara 5-7% dari seluruh kehamilan (World Health Organization 2018). Angka kematian ibu di Indonesia akibat preeklampsia mencapai 26,57% dari 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes 2018). Angka kejadian preeklampsia di RS Provinsi Sulawesi Tenggara pada tahun 2019 dari Januari-Oktober 2019 adalah 83 ibu dengan preeklampsi dan pada kurun waktu tersebut juga didapati 6 kasus kematian ibu dikarenakan preeklampsia/eklampsia.

4. Patofisiologi Preeklampsia/ eklampsia

Patofisiologi preeklampsia sampai saat ini masih belum jelas (Ahmed, Rezai, and Broadway-Stringer 2017). Banyak teori yang menjelaskan tentang patofisiologi preeklampsia seperti disregulasi faktor angiogenik dan anti-angionik, kelainan vaskularisasi plasenta, iskemia plasenta, radikal bebas, intoleransi imunologik

antara ibu dan janin, defisiensi gizi, inflamasi, dan disfungsi endotel (Prawirohardjo 2014) (Çelik et al. 2019).

a. Teori kelainan vaskularisasi plasenta

Pada kehamilan normal terjadi invasi trofoblas kedalam lapisan otot arteri spiralis yang menimbulkan degenerasi lapisan otot sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblas yang memasuki jaringan sekresi arteri spiralis membuat jaringan matrix menjadi gembur dan lumen arteri spiralis mudah mengalami distensi dan dilatasi. Distensi dan vasodilatasi lumen arteri spiralis ini membuat dampak penurunan tekanan darah. Penurunan resistensi vaskular dan peningkatan aliran darah pada daerah uteroplasenta ini menyebabkan aliran darah kejanin cukup banyak. Proses ini yang dinamakan remodelling arteri spiralis. Pada hipertensi dalam kehamilan, arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi dan menyebabkan kegagalan remodeling arteri spiralis sehingga aliran darah uteroplasenta menurun, terjadi hipoksia dan iskemia plasenta. Dampak dari iskemia plasenta menimbulkan perubahan-perubahan dalam patogenesis hipertensi dalam kehamilan selanjutnya (Cunningham et al. 2001) (Prawirohardjo 2014).

b. Teori iskemia plasenta dan radikal bebas

Iskememia plasenta terjadi saat kegagalan remodeling arteri spiralis. Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan

menghasilkan radikal bebas (radikal hidroksil yang sangat toksis, khususnya terhadap membran sel endotel pembuluh darah). Radikal hidroksil akan merusak membran sel yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida akan merusak membran sel, merusak nukleus, dan merusak protein sel endotel. Pada hipertensi kehamilan, kadar oksidan (peroksida lemak) akan meningkat sedangkan antioksidan (vitamin E) menurun. Peroksida lemak sebagai oksidan/ radikal bebas yang sangat toksis akan beredar diseluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak sel endotel (Prawirohardjo 2014). Stres oksidatif berperan penting dalam modulasi sinyal, menekan sintesis enzim antioksidan, dan memberikan dampak pada proses reparasi, peradangan, apoptosis, dan proliferasi sel. Stress oksidatif dapat memicu respon pro-inflamasi dan pelepasan sitokin seperti Tumor Necrosis Factor (TNF) $-\alpha$, IL-6, IL-2, dapat memicu aktivasi komplemen, stimulasi sintesis faktor antiangiogenik : soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) dan soluble endoglin (sEng), serta mengurangi produksi dari placental growth factor (PLGF). (Mirkovic, Nejkovic, and Micic 2018)

c. Teori disfungsi endotel

Dominasi kadar oksidan peroksida lemak yang relatif tinggi pada ibu hamil dengan hipertensi mampu menyebabkan

membran sel endotel lebih mudah mengalami kerusakan karena letaknya langsung berhubungan dengan aliran darah yang mengandung asam lemak tidak jenuh yang sangat rentan terhadap oksidan radikal hidroksil, yang akan berubah menjadi peroksida lemak. Sel endotel yang terpapar peroksida lemak akan membuat membran sel endotel mengalami kerusakan dan menyebabkan kerusakan sel endotel yang mengakibatkan terganggunya fungsi endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel (Prawirohardjo 2014). Rusaknya seluruh struktur sel endotel (disfungsi endotel) berperan besar terhadap terjadinya protein urin pada ibu hamil sebagai salah satu diagnosis preeklampsia (Nagarajappa et al. 2019).

d. Teori inflamasi

Respon inflamasi pada ibu hamil dengan preeklampsia didapati berlebihan dibanding ibu hamil dengan kehamilan normal (Minassian et al. 2013). Respon inflamasi berkaitan dengan inisiasi dan peningkatan aterosclerosis uteroplasenta (Hartono, Astuti, and Danianto 2019). Peningkatan aterosclerosis uteroplasenta menyebabkan iskemia plasenta yang terjadi karena invasi debris trofoblas di dalam sirkulasi darah akibat reaksi stress oksidatif yang terkait dengan ketidakseimbangan sistem imun dimana sel T-CD4+ proinflamasi meningkat dan sel regulator T berkurang (Harmon et al. 2016).

Jumlah debris trofoblas dalam kehamilan normal masih dalam batas wajar berbeda dengan kehamilan yang disertai preeklampsia, dimana terdapat peningkatan stres oksidatif yang menyebabkan produksi debris apoptosis dan nekrotik trofoblas juga meningkat. Makin banyak sel trofoblas plasenta maka makin besar pula peningkatan reaksi stres oksidatif yang menimbulkan terjadinya beban inflamasi (Prawirohardjo 2014). Tingginya beban inflamasi akan mengaktivasi sel endotel, dan sel-sel makrofag/granulosit sehingga terjadinya reaksi inflamasi sistemik yang menimbulkan gejala preeklampsia pada ibu hamil (Prawirohardjo 2014).

e. Intoleransi imunologik

Faktor imunologik berperan besar terhadap kejadian preeklampsia (Prawirohardjo 2014). Primigravida lebih berisiko mengalami preeklampsia dibandingkan dengan multigravida dikarenakan mekanisme bloking antibody terhadap antigen plasenta oleh *Human Leukocyte Antigen Protein –G* (HLA-G) belum matang pada primigravida (Sariyani, 2019). *Human Leukocyte Antigen Protein G* (HLA-G) pada perempuan yang hamil normal berfungsi melindungi trofoblas janin dari lisis oleh sel natural killer (NK) ibu. Fetoplasental yang melakukan invasi ke miometrium melalui arteria spiralis secara imunologi akan menimbulkan dampak adaptasi atau maladaptasi pada

kehamilan. Antigen paternal mengaktifkan HLA-G dan pada saat trofoblas invasi ke dalam sistem imun ibu akan menimbulkan suatu respon imunologis dari sisi ibu sehingga membuat antibodi yang berfungsi untuk tidak menghancurkan kehamilan. Pada ibu hamil dengan preeklampsia terjadi penurunan HLA-G dan menghambat invasi trofoblas ke dalam desis dua. Ibu hamil dengan preeklampsia memiliki respon imunologis yang abnormal ke unit fetoplacentar ditandai dengan respon penolakan berupa protein urin (Monday Banda 2019).

5. Etiologi Preeklampsia

Preeklampsia memiliki faktor risiko sebagai berikut :

a. Primigravida

Pada primigravida, pembentukan antibodi penghambat terhadap antigen plasenta dapat terganggu, sehingga meningkatkan risiko imun yang dapat menyebabkan sindrom preeklampsia (Opitasari and Lelly 2014). Primigravida memiliki risiko 2,6 kali lebih besar mengalami preeklampsia dibandingkan dengan multigravida (Harun, Anita, and Putri 2019). Hal ini dikarenakan mekanisme imunologik pada primigravida belum sempurna dibandingkan multigravida (Sariyani 2019).

b. Usia

Preeklampsia lebih sering terjadi pada ibu hamil <20 tahun atau >35 tahun (ACOG 2018). Preeklampsia akan meningkat pada ibu hamil dengan usia <20 tahun dikarenakan belum sempurnanya organ reproduksinya dan meningkat pada ibu hamil dengan usia >35 tahun dikarenakan perubahan jaringan sel-sel dalam organ hingga terjadinya penuaan pembuluh darah uterus dan kekakuan arteri menjadi meningkat yang menyebabkan secara bertahap berkurangnya pemenuhan pembuluh kardiovaskular dan akhirnya menyebabkan disfungsi endotel (Das et al. 2019).

c. Faktor genetik

Riwayat ibu dari ayah dengan kasus preeklampsia juga meningkatkan terjadinya risiko preeklampsia dikarenakan plasenta merupakan produksi dari ibu dan ayah (Maynard and Karumanchi 2011). Wanita dengan risiko tinggi genetik terhadap tekanan darah tinggi (hipertensi esensial) akan berisiko lebih tinggi mengalami preeklampsia (Smith et al. 2016). Pria yang lahir dari ibu dengan riwayat preeklampsia meningkatkan risiko terhadap pasangannya. HLA-G janin yang berasal dari ayah meningkatkan risiko ketidakcocokan kekebalan dengan ibu (Galaviz-Hernandez et al. 2019).

d. Riwayat hipertensi yang pernah diderita

Riwayat hipertensi sebelum hamil memiliki presentase 55,6% terhadap preeklampsia. Sama halnya apabila preeklampsia terjadi pada kehamilan kedua maka risiko berulang pada kehamilan ke tiga ibu akan meningkat sebanyak 7 kali (Duckitt and Harrington 2005).

e. Kehamilan ganda

Kehamilan lebih dari satu merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia (ACOG 2018). Kehamilan ganda memberikan risiko lebih besar pada ibu dan bayi dibanding pada kehamilan janin tunggal dikarenakan adanya beban penambahan sirkulasi darah kejanin sehingga menyebabkan terjadinya preeklampsia.

f. Nutrisi

Ibu hamil yang mengkonsumsi suplemen kalsium dan mengkonsumsi minyak ikan dapat menghambat aktivasi trombosit dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah yang dapat menyebabkan preeklampsia (Prawirohardjo 2014).

g. Infeksi

Infeksi *human immunodefisiensi virus* (HIV), malaria, chlamydia, dan infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang dapat meningkatkan inflamasi sistemik. (Easter et al. 2016). Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang paling umum

dalam kehamilan dan memiliki peran penting terhadap peningkatan respon inflamasi sistemik ibu terhadap kejadian preeklampsia (Yan et al. 2018). Ibu hamil yang memiliki ISK pada kehamilan trimester III akan mengakibatkan peningkatan beban inflamasi, mengakibatkan kerusakan endotel sehingga menjadi disfungsi dan mampu menyebabkan kejadian preeklampsia parah pada ibu (Rejali and Ahmadi 2019).

6. Dampak preeklampsia pada kehamilan

a. Penyulit pada ibu

Sindroma HELLP (*hemolysis elevated liver enzyme low platelets count*), gangguan sistem saraf pusat (perdarahan intrakranial, trombosis vena sentral, edema serebri, edema retina, dan kebutaan korteks), gangguan gastrointestinal-hepatik (subskapular hematoma hepar dan ruptur kapsul hepar), gangguan ginjal (gagal ginjal akut dan nekrosis tubular akut), gangguan hematologik (trombositopenia dan hematoma luka operasi), gangguan kardiopulmonar (edema paru kardiogenik atau non kardiogenik, iskemia miokardium, kardiak arest), dan gangguan lain-lainnya (asites, edema faring, hipertensi yang tidak terkontrol)(Prawirohardjo 2014).

b. Penyulit pada janin

Pada janin preeklampsia bisa menyebabkan Intrauterine fetal growth restriction (IUGR), solusio plasenta, sindrom distres

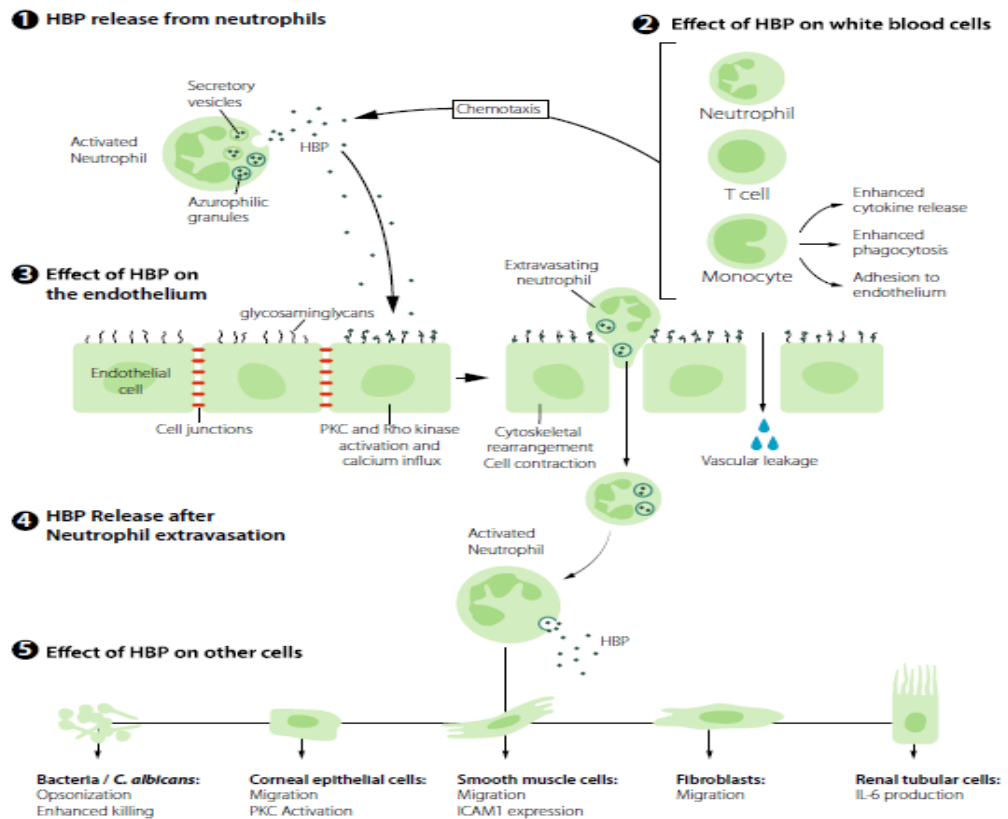
pernafasan, prematuritas, *necrotizing enterocolitis*, sepsis dan *cerebral palsy*, dan kematian janin intrauterin (Prawirohardjo 2014).

B. Heparin Binding Protein

Heparin binding protein (HBP) atau biasa disebut azurocidin atau cationic antimicrobial protein of 37 kDa merupakan suatu protein bermuatan positif dengan berat molekul 37 kDa termasuk dalam protein anti mikroba yang diturunkan dari keluarga polymorphonuclear leukocyte (PMN) dan merupakan satu-satunya protein granula PMN yang disimpan dalam dua kompartmen berbeda yaitu didalam vesikel sekretori dan granula azurophilic dari neutrofil (Soehnlein and Lindbom 2009)(Honore et al. 2019).

Heparin binding protein memiliki sifat sebagai chemo-attractant dan aktivator monosit, aktivasi dari heparin binding protein dimulai dari monosit dan makrofag yang dimediasi melalui beta2-integrins kemudian diinduksi oleh heparin binding protein dan di atur ulang oleh sitoskeletal dari sel endotel yang bertujuan untuk menghambat pemecahan sel dan peningkatan eflux makromolekul (Gautam et al. 2001). Heparin binding protein adalah protein terkait granul yang dimobilisasi dengan cepat dari migrasi leukosit polimorfonuklear pada saat PMN diaktifkan (Liu et al. 2018). Heparin binding protein yang dilepaskan karena aktivasi neutrophil yang mengalami kemotaksis akan mengakibatkan peningkatan pelepasan sitokin pada monosit,

meningkatkan fagositosis, dan adhesi ke endotelium (Fisher and Linder 2017). Monosit yang pada akhirnya melewati endotelium dan mengalami ekstravasasi akan berdiferensiasi menjadi makrofag yang bermigrasi ke lokasi infeksi (Honore et al. 2019). Heparin binding protein mampu membunuh bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan candida albicans. Pelepasan heparin binding protein juga memiliki efek terhadap jenis sel lainnya seperti menginduksi migrasi fibroblas yang berperan terhadap respon inflamasi dan proses penyembuhan luka. Heparin binding protein juga menginduksi migrasi sel-sel otot polos dan meningkatkan ekspresi sel ICAM1, migrasi dari sel epitel korneal, dan heparin binding protein juga menginduksi aktivasi produksi IL-6 (Fisher and Linder 2017). Dengan begitu, Heparin binding protein merupakan penginduksi kuat terhadap kebocoran vaskular dan terhadap respon inflamasi yang diinduksi oleh bakteri (Wasson et al. 1985).



Gambar 2.1 Heparin Binding Protein
(J. Fisher & A. Linder. 2017)

C. Hubungan Heparin Binding Protein Dengan Infeksi Saluran kemih

Heparin binding protein merupakan protein proinflamasi yang dilepaskan dari neutrofil dan memiliki fungsi aktivasi antimikroba terhadap bakteri gram positif (misalnya *Enterococcus faecalis*), bakteri gram negatif (misalnya *Escherichia coli*) dan *Candida albicans* (Linder, Soehnlein, and Kesson 2010). Konsentrasi urin heparin binding protein meningkat tajam pada infeksi saluran kemih (Masajtis-Zagajewska and Nowicki 2017). Peningkatan kadar heparin binding protein pada urine lebih sensitif dan lebih spesifik untuk mendiagnosis

infeksi saluran kemih dibandingkan dengan leukositosis dan peningkatan kadar IL-6. (Masajtis-Zagajewska and Nowicki 2017).

Penelitian yang dilakukan di Swedia mendapati bahwa peningkatan kadar HBP dalam urin dikaitkan dengan infeksi saluran kemih dan mungkin menjadi penanda diagnostik yang berguna pada pasien dewasa dengan dugaan infeksi saluran kemih (Kjölvmark et al. 2014)

D. Hubungan Infeksi Saluran Kemih dan Preeklampsia

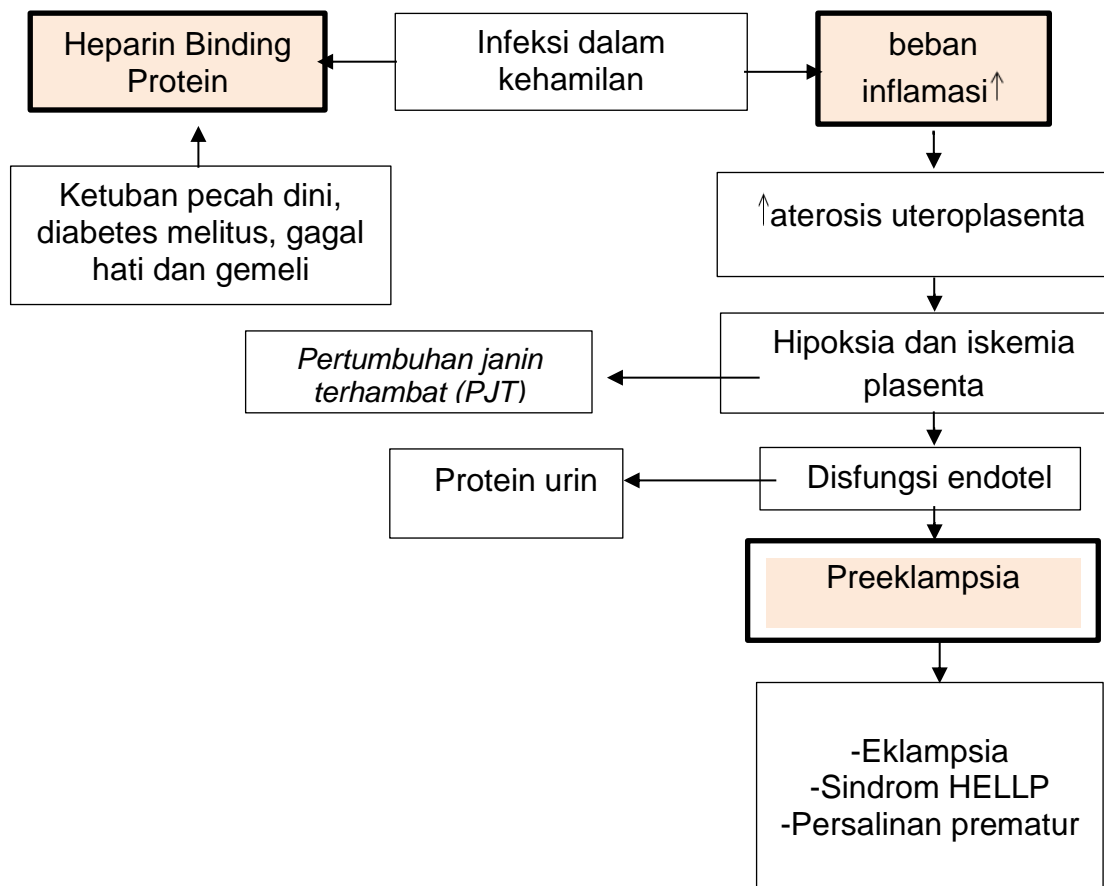
Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang sering terjadi pada kehamilan dikarenakan perubahan adaptasi fisiologis seperti peningkatan volume plasma dapat menyebabkan penurunan konsentrasi urin sehingga membuat pertumbuhan bakteri meningkat (Michelim, Bosi, and Comparsi 2016). Penelitian di Nigeria melaporkan bakteriuria asimtomatik mencapai 86,6% pada kehamilan, bakteriuria asimtomatik selama kehamilan memiliki konsekuensi yang serius seperti preeklampsia dan persalinan prematur (Michelim, Bosi, and Comparsi 2016).

Infeksi saluran kemih adalah sumber peradangan yang dapat memicu atherosis uteroplasenta akut, mengakibatkan peradangan sistemik, dan disfungsi endotel sehingga menyebabkan terjadinya preeklampsia (Minassian et al. 2013). Infeksi saluran kemih secara signifikan berhubungan dengan wanita hamil yang mengalami preeklampsia dibandingkan wanita hamil normal (Izadi et al. 2016). Ibu hamil trimester tiga dengan infeksi saluran kemih sangat berhubungan

dengan preeklampsia dikarenakan risiko preeklampsia terkait dengan risiko inflamasi ibu yang berperan penting dalam patogenesis preeklampsia (Easter et al. 2016).

Penelitian yang dilakukan di Tanzania mendapati adanya hubungan antara wanita hamil dengan preeklampsia terhadap peningkatan bakteriuria dengan metode penelitian menggunakan kultur urin. Penelitian tersebut tidak menganalisis lebih jauh tentang biomarker lain atau sitokin proinflamasi dari respon imun terhadap agen bakteri yang menyebabkan infeksi (Kaduma et al. 2019).

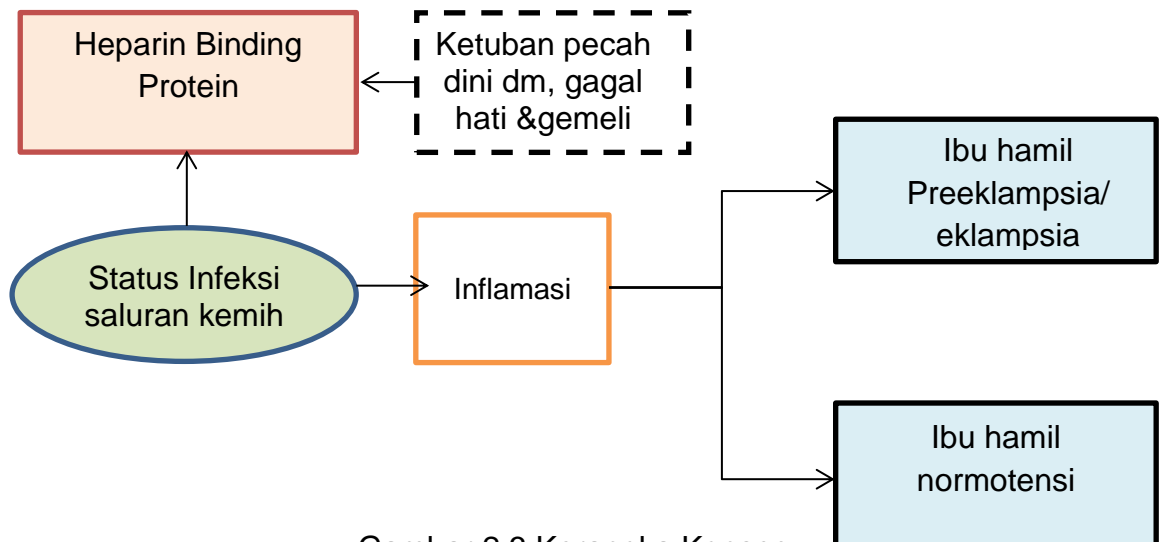
E. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

Modifikasi Teori dari Minassian *et al* (2013), Prawirohardjo (2014), Yan *et al* (2018), dan Satish *et al* (2019)

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

Keterangan :

- : Variabel Dependent
- : Variabel Independent
- : Variabel Antara
- : Variabel Kontrol
- : Variabel pendahulu

G. Hipotesis Penelitian

1. Kadar heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih lebih tinggi dibanding yang tanpa infeksi saluran kemih.
2. Kadar heparin binding protein pada ibu preeklamsia lebih tinggi dibanding tanpa preeklamsia
3. Ada hubungan antara infeksi saluran kemih dan kejadian preeklamsia yang dimediasi oleh kadar heparin binding protein

BAB III.

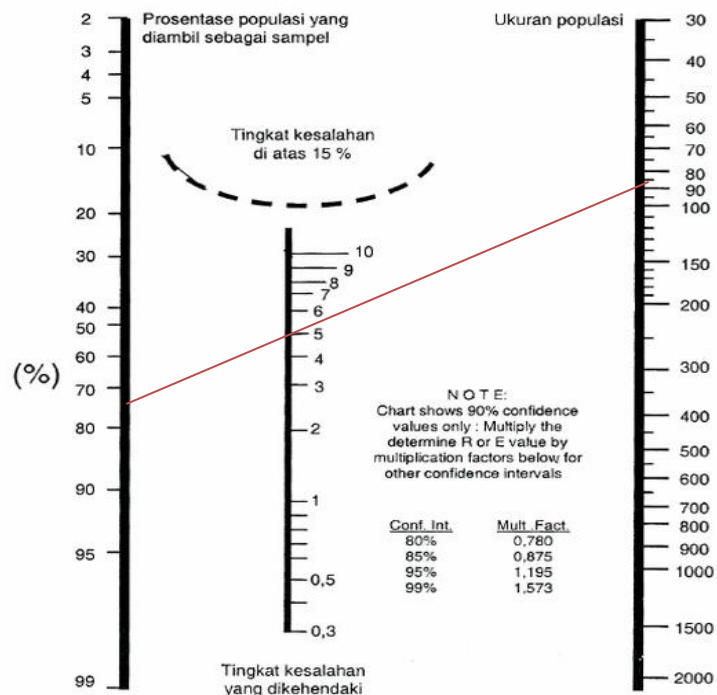
METODE PENELITIAN

A. Desain, Waktu, dan Lokasi Penelitian

Penelitian potong lintang ini dilakukan pada bulan Oktober 2020-Februari 2021 di Puskesmas Lepo-Lepo dan RS Aliyah Kota Kendari. Sentrifugasi urin dilakukan di Puskesmas Lepo-Lepo, pengukuran kadar heparin binding protein dilakukan di Hasanuddin *University Medical Research Center* (HUM-RC).

B. Populasi dan Sampel

Populasi target dalam penelitian ini adalah ibu hamil di Kota Kendari dengan populasi terjangkau wanita hamil yang mengunjungi Puskesmas dan Rumah Sakit tempat penelitian. Jumlah sampel pada penelitian berjumlah 65 responden, yaitu sebanyak 40 responden ibu preeklamsia dan 25 responden ibu hamil tanpa preeklamsia dengan pengambilan sampel berdasarkan *accidental sampling*. Jumlah penarikan sampel menggunakan rumus nomogram Harry King.



Gambar. 3.1 Nomogram Harry King

Berdasarkan rumus diatas, total sampel pada penelitian ini berjumlah 65 responden dengan perbandingan 1:2. Jika populasi 89 dan taraf signifikansi yang digunakan yaitu 5% maka diperoleh nilai skala presentasi 72%. $72\% \times 89 = 65$.

Peneliti menjadikan ibu hamil yang ditemui sebagai responden dengan syarat telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebagai berikut:

a. Kriteria inklusi

- 1) Semua ibu hamil dengan kehamilan >20 minggu yang datang memeriksakan kehamilan di puskesmas dan rumah sakit yang dijadikan tempat penelitian.
- 2) Bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani informed consent

b. Kriteria eksklusi

- 1) Ibu hamil yang mengkonsumsi antibiotik dan kortikosteroid (dexametason/ prednison) dalam sebulan terakhir.
- 2) Ibu dengan riwayat ketuban pecah dini, diabetes mellitus, dan kehamilan lebih dari satu dikeluarkan karena mempengaruhi peningkatan kadar heparin binding protein.

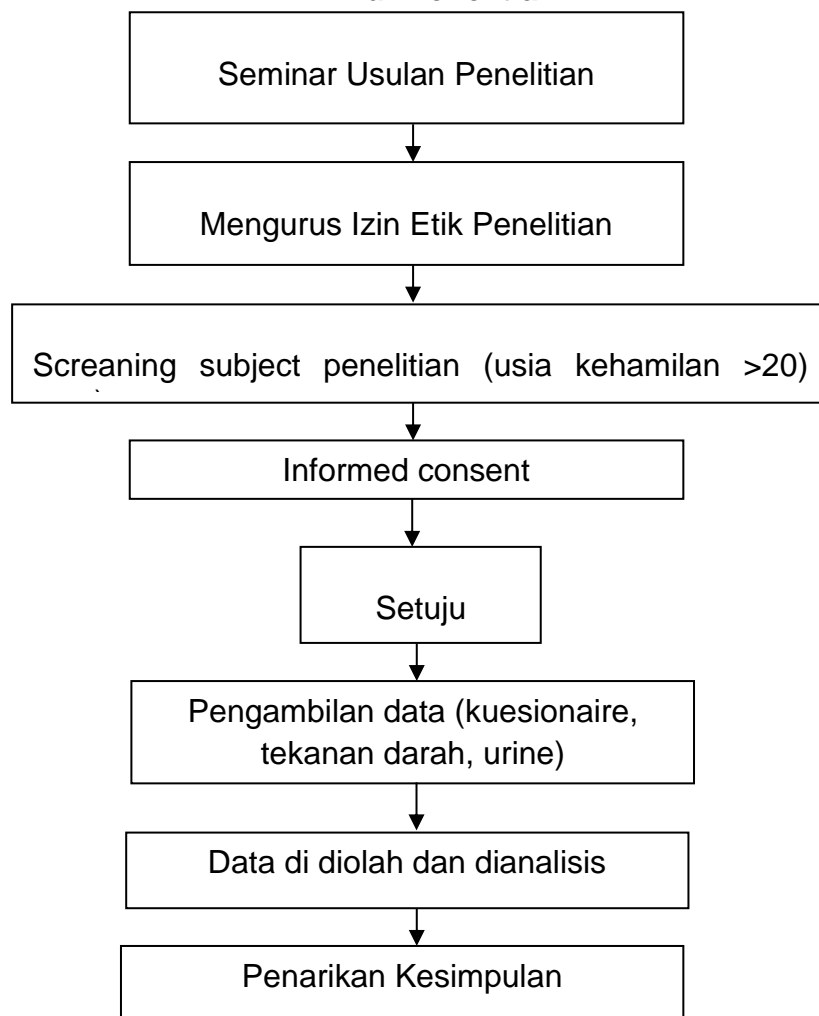
C. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala Ukur
1	Kadar <i>heparin binding protein</i>	Hasil pemeriksaan urin ibu yang diperiksa menggunakan <i>enzymed linked immunosorbent assay</i> (ELISA).	Ng/ml	Ratio
2	Preeklamsia	Komplikasi kehamilan dimulai dari UK > 20 minggu yang ditandai dengan Tekanan darah sistolik \geq 140 mmHg dan diastolic \geq 90 mmHg. Protein urin (+)	a. Ya = Tekanan darah \geq 140/90 mmHg dan protein urin (+) b. Tidak= Tekanan darah <140/90 mmHg dan protein urin (-)	Nominal
3	Usia	Usia diketahui dengan melihat kartu identitas atau berdasarkan pernyataan langsung dari responden penelitian	a. Risiko tinggi = usia < 20 tahun atau > 35 tahun b. Risiko rendah= usia 20-35 tahun	Ordinal
4	Gravida	Jumlah kehamilan	a. Primigravida =wanita yang hamil untuk pertama kali b. Multigravida=wanita yanghamil lebih dari satu kali hamil	Ordinal
5	Gestasi	Usia kehamilan dihitung dari HPTH	a. Trimester II = usia kehamilan 20-27 mgg b. Trimester III = usia kehamilan >28 mgg	Ordinal
6	Infeksi Saluran Kemih (Lab)	Pengukuran leukosit dan nitrit urin menggunakan <i>dipstick test</i>	a. Positif = nitrit dan leukosit urin atau salah satunya >(+)1 b. Negatif= nitrit dan leukosit urin negative \leq (+)1	Ordinal

7	Infeksi Saluran Kemih (Gejala)	Hasil wawancara dengan responden menggunakan media kuesioner	<ul style="list-style-type: none"> a. Ya = nyeri saat berkemih, berkemih tidak puas, nyeri pada perut bagian bawah b. Tidak = tidak, apabila tidak memiliki gejala diatas. 	Ordinal
---	--------------------------------	--	--	---------

D. Alur Penelitian



Gambar 3.2 alur penelitian

E. Alat Pengumpulan Data

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa alat tulis, lembar persetujuan atau *inform consent*, kuesioner, tensi meter, dipstik urin merek verify (untuk mengukur nitrit, leukosit dan protein urin) dan ELISA KIT (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*).

F. Prosedur Penelitian

1. Persiapan

Proposal penelitian disetujui oleh Komite Etik Penelitian Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada bulan Oktober dengan nomor protokol UH20090507.

2. Pelaksanaan

Wawancara dilakukan pada ibu hamil dengan usia kehamilan >20 minggu yang datang memeriksakan kehamilan di Puskesmas Lepo-Lepo dan RS Aliyah. Setelah itu, responden yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian diberi penjelasan secara rinci terkait penelitian, responden yang bersedia mengikuti penelitian diminta untuk mengisi *informed consent*. Kemudian, dilakukan pengukuran tekanan darah dan pengambilan sampel urine tengah (midstrem) sebanyak 10 ml.



Gambar 3.3 wawancara dan pengukuran tekanan darah

3. Deteksi nitrit, leukosit dan heparin binding protein pada urin

Tabung yang telah berisi sampel urin 10 ml dideteksi kandungan nitrit dan leukositnya menggunakan metode carik celup dengan merek verify yaitu berupa carik plastik tipis yang pada sisinya terdapat kertas seluloid yang mengandung reagen-reagen spesifik yang akan berubah warna ketika direndam sesuai dengan kandungan zat yang ada pada urin dan menunjukkan keberadaan zat yang diperiksa dengan cara dicelupkan selama 1 menit kemudian dilihat hasilnya dan dikatakan positif apabila nitrit dan leukosit atau salah satunya $>(+1)$. Sampel urin 10 ml yang berada di tabung urin disentrifugasi dengan kecepatan 2000-3000 rpm sekitar 20 menit dan endapannya diambil kemudian disimpan pada suhu -20°C . Setelah semua sampel terkumpul, sampel di bawa ke Hasanuddin *University Medical Research Center* (HUM-RC) dalam dalam keadaan beku dengan menggunakan dry ice untuk diperiksa kadar heparin binding protein dengan

menggunakan metode ELISA. Adapun rincian instruksi prosedurnya yaitu :

- a. Reagen, standar solution, dan sampel disiapkan sesuai instruksi. Semua reagen dipindahkan ke suhu ruang 30 menit sebelum dilakukan pengujian.
- b. Jumlah strip ditentukan sesuai yang akan digunakan dan strip yang tidak digunakan harus disimpan pada suhu 2-8°C
- c. 50 µl standar ditambahkan ke standar well. Catatan : jangan ditambahkan antibodi ke standar well karena larutan standar mengandung antibodi yang terbiotinilasi
- d. 40 µl sampel ditambahkan ke sampel wells dan setelah itu 10 µl anti-AZU/HBP antibodi ditambahkan ke sampel wells, kemudian 50 µl streptavidin-HRP ditambahkan ke sampel wells dan standar wells. Plate ditutup dengan sealer lalu diinkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C.
- e. Sealer dilepaskan dan plate dicuci 5 kali dengan wash buffer. Wells direndam dengan 0,35 ml selama 30 detik hingga 1 menit untuk setiap kali pencucian. Untuk pencucian otomatis, semua plate diaspirasi dan dicuci 5 kali dengan wash buffer. Blot plate ke kertas tisu atau bahan penyerap lainnya.
- f. 50 µl substrat solution A ditambahkan ke seluruh well
- g. 50 µl substrat solution B ditambahkan ke seluruh well
- h. Plate ditutup dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit dan dihindari dari cahaya
- i. 50 µl stop solution ditambahkan ke seluruh well
- j. dibaca dan diukur menggunakan mikroplate reader pada panjang gelombang 450 nm dalam 10 menit setelah menambahkan stop solution.

4. Tahap analisa data

Membandingkan kadar heparin binding protein menggunakan analisa *mann-whitney*, dikatakan berbeda jika $p < 0,05$. Hubungan infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia di uji dengan menggunakan uji *chi-square* dikatakan memiliki hubungan jika nilai $p < 0,05$.

BAB IV.
HASIL DAN PEMBAHASAN
A. HASIL PENELITIAN

Jumlah ibu yang menjadi responden dalam penelitian ini berjumlah 65 responden. Kriteria preeklampsia berjumlah 40 responden dan kriteria tidak preeklampsia berjumlah 25 responden.

1. Karakteristik Sampel

Tabel 4.1 Karakteristik Responden

Kategori	Status Preeklampsia		Total n =65 (%)	P- value	
	Ya N= 40(%)	Tidak N= 25 (%)			
Usia	<20 atau >35th	15 (75.0%)	5 (25.0%)	20 (100%)	0,173
	20-35th	25 (55.6%)	20 (44,4%)	45 (100%)	
Gravida	primigravida	16 (57.1%)	12 (42.9%)	28 (100%)	0,610
	multigravida	24 (65%)	13 (35%)	34 (100%)	
Gestasi	20-27 mgg	20 (59%)	14 (41%)	34 (100%)	0.799
	>28 mgg	20 (65%)	11 (35%)	31(100%)	
Nitrit	positif 2	2 (100%)	0	2 (100%)	<0.001
	positif 1	20 (95%)	1 (5%)	21 (100%)	
	negatif	18 (43%)	24 (57%)	42 (100%)	
Leukosit	positif 2	4 (100%)	0	4(100%)	<0.001
	positif 1	27 (87%)	4 (3%)	31(100%)	
	plus neg	9 (50%)	9 (50%)	18 (100%)	
	negatif	0	12 (100%)	12 (100%)	
Gejala infeksi saluran kemih	Ya	30 (90.9%)	3 (9.1%)	33 (100%)	<0.001
	Tdk	10 (31.3%)	22 (68.7%)	32 (100%)	

Tabel 4.1 menunjukkan antara kelompok preeklampsia dan tanpa preeklampsia, tidak terdapat perbedaan pada kategori usia ibu, gravida dan usia kehamilan. Tetapi, kadar nitrit, leukosit urin serta gejala infeksi saluran kemih berbeda antara mereka yang preeklampsia dan tidak preeklampsia.

2. Perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih dan tanpa infeksi saluran kemih

Tabel. 4.2 Perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih dan tanpa infeksi saluran kemih

Variabel	Median		<i>p value</i> *
	(min-max)		
	Isk (n=6)	tdk isk (n=59)	
HBP (ng/ml)	2.40 (1.92-2.55)	2.15 (1.20-3.05)	0.415

* *Uji mann-whitney*

Tabel 4.2 mendapati hasil dengan nilai $P = 0.415$ yang berarti tidak terdapat perbedaan heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih dan ibu hamil tanpa infeksi saluran kemih. median heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih yaitu 2.40 ng/ml dengan nilai min-max 1.92-2.55 ng/ml. Sedangkan median heparin binding protein pada ibu hamil tanpa infeksi saluran kemih yaitu 2.15 ng/ml dengan nilai min-max 1.20-3.05 ng/ml.

3. Perbandingan heparin binding protein pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia

Tabel. 4.3 Perbandingan heparin binding protein pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia

Variabel	median (min-max)		<i>p value</i> *
	Preeklampsia (n = 40)	Tidak preeklampsia (n=25)	
HBP (ng/ml)	2.42 (1.55-3.0)	1.91 (1.20-2.22)	<0.001

* *Uji mann-whitney*

Dalam tabel 4.3 terlihat perbedaan pada heparin binding protein (HBP) antara ibu hamil dengan preeklampsia dan tanpa preeklampsia yaitu nilai

$p = <0.001$ yang berarti terdapat perbedaan HBP pada ibu hamil dengan preeklampsia dan ibu hamil tanpa preeklampsia. Median memperlihatkan HBP lebih tinggi pada ibu hamil dengan preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil tanpa preeklampsia.

4. Hubungan infeksi saluran kemih pada kehamilan dan preeklampsia

Tabel 4.4 Hubungan antara nitrit dan leukosit pada urin dengan kejadian preeklampsia

		Status Preeklampsia		Total	P-value
		Ya N= 40 (61.5%)	Tidak N= 25 (38.5%)		
Infeksi Saluran Kemih	Ya	6 (100%)	0	6	0.074
	Tidak	34 (57.6%)	25(42.4%)	59	

Uji *chi-square*.

Tabel 4.4 menunjukkan hasil uji analisis untuk mengetahui hubungan infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan kejadian preeklampsia dengan diagnosis berdasarkan nitrit dan leukosit pada urin $>+1$ didapatkan p 0.074 yang berarti tidak terdapat hubungan antara infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan kejadian preeklampsia.

B. PEMBAHASAN

1. Karakteristik Responden

Berdasarkan hasil penelitian yang telah peneliti lakukan di Kendari pada Oktober 2020-Februari 2021, karakteristik responden dengan usia risiko tinggi <20 tahun atau >35 tahun berjumlah 20 responden dan responden yang berusia 20-35 tahun berjumlah 45 responden. Pada

penelitian ini tidak terdapat hubungan antara usia ibu dengan kejadian preeklampsia. Usia ibu >35 tahun memiliki risiko tinggi terhadap terjadinya hipertensi kronis dalam kehamilan, dengan bertambahnya usia ibu menunjukkan perlunya upaya lebih untuk kontrol tekanan darah yang lebih baik sebelum dan selama kehamilan dikarenakan usia ibu sangat berhubungan dengan peningkatan penyakit vaskular (Ananth et al. 2019). Ibu hamil dengan usia kurang dari 20 tahun berisiko mengalami preeklampsia dikarenakan kegagalan invasi trofoblas menyebabkan mal adaptasi yang memicu perkembangan terjadinya preeklampsia (Kumari, Dash, and Singh 2016). Penelitian yang dilakukan di Amerika dengan hasil $P=0,23$ yang berarti tidak terdapat hubungan pada variabel age dan preeklampsia (Victoria et al. 2021).

Pada karakteristik gravida, didapatkan bahwa responden dominan terdapat pada kelompok multigravida. Responden multigravida yang mengalami preeklampsia sebanyak 34 responden dan pada primigravida sebanyak 28 responden. Preeklampsia yang terjadi pada ibu hamil multigravida kebanyakan disebabkan oleh paritas yang berisiko dan usia yang berisiko. Paritas tinggi (> 3 kali melahirkan) merupakan risiko preeklampsia dikarenakan penurunan dari fungsi sistem reproduksi dan atau karena kesibukan ibu mengurus rumah tangga dan menyebabkan kelelahan sehingga ibu tidak mampu mencukupi kebutuhan gizi ibu. Penelitian yang dilakukan di pesisir Afrika mendapati hasil $p=0,088$ dimana kelompok dominan ibu hamil preeklampsia berada pada kelompok

multipara dan grandemultipara bukan pada kelompok primigravida (Machano and Joho 2020).

Pada karakteristik usia kehamilan didapati bahwa tekanan darah tinggi yang dialami ibu hamil benar preeklampsia karena semua usia kehamilan berada >20 minggu. Terdapat 34 ibu yang berada di usia kehamilan trimester dua, terdapat 31 ibu yang berada di usia kehamilan trimester tiga dan tidak ada responden pada penelitian ini yang memiliki usia kehamilan posterm (>40 minggu). Pada wanita yang pernah memiliki riwayat hipertensi atau preeklampsia sebelum 34 minggu dianjurkan untuk selalu melakukan pemeriksaan antenatal yang teratur untuk mengurangi kejadian risiko berulang di minggu berikutnya (Webster et al. 2019).

2. Perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih dan tanpa infeksi saluran kemih

Heparin binding protein merupakan protein proinflamasi yang menjadi biomarker dalam memprediksi disfungsi organ karena infeksi bakteri dan merupakan mediator inflamasi multifungsi yang penting (Fisher and Linder 2017).

Pada penelitian ini didapati hasil pemeriksaan heparin binding protein tidak berbeda pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih dan ibu hamil tanpa infeksi saluran kemih. Tidak adanya perbedaan heparin binding protein pada penelitian ini mungkin dikarenakan penarikan diagnosis mungkin infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan infeksi saluran kemih berdasarkan hasil pengukuran leukosit dan nitrit urin >+1 dengan

menggunakan dipstick urin merek verify dan bukan berdasarkan diagnosis kultur urin. Pada penelitian lain mendapati nilai median HBP pada responden dewasa dengan infeksi lokal yang dirawat dirumah sakit Sir Run Run Shaw Hospital yaitu 11.8 ng/ml (3.5-24.3 ng/ml) (Zhou et al. 2019). Penelitian yang dilakukan di Swedia mendapati peningkatan heparin binding protein dalam urin dikaitkan dengan infeksi saluran kemih dan mungkin menjadi penanda diagnostik pada pasien dewasa dengan dugaan infeksi saluran kemih. Nilai median urin heparin binding pada pasien pasti infeksi saluran kemih yaitu 7 ng/ml dengan min-max (4-19 ng/ml)(Kjölvmärk et al. 2014).

3. Perbandingan heparin binding protein pada ibu hamil preeklampsia dan tanpa preeklampsia

Preeklampsia disebabkan oleh terganggunya invasi jaringan trofoblas dari arteri spiralis yang menyebabkan kegagalan konversi pembuluh darah resistensi tinggi menjadi resistensi rendah yang menyebabkan gangguan perfusi plasenta dan berujung pada iskemia plasenta (Gomaa et al. 2015). Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan radikal bebas (radikal hidroksil yang sangat toksis) sehingga menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat memicu pelepasan respon pro-inflamasi dan pelepasan sitokin seperti TNF- α , IL-6, IL-2, dan dapat memicu aktivasi komplemen, stimulasi sintesis faktor antiangiogenik : soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) dan soluble endoglin (sEng), serta mengurangi

produksi dari placental growth factor (PLGF). (Mirkovic, Nejkovic, and Micic 2018).

Heparin binding protein adalah protein proinflamasi yang berperan untuk memprediksi disfungsi organ karena infeksi dan merupakan mediator inflamasi multi fungsi (Fisher and Linder 2017). Heparin binding protein berperan untuk meningkatkan efek kontraksi pada sel endotel yang membuat peningkatan permeabilitas pembuluh darah, meningkatkan kemampuan ikatan pada endotoksin, endotosis heparin binding protein oleh monosit dapat memacu lipopolysaccharide induced tumor necrosis factor- α (tnf-alfa berperan penting terhadap patogenesis preeklampsia) dan kemampuannya untuk menarik monosit ke tempat inflamasi (Olczak and Watorek 2002).

Pada penelitian ini tidak didapati peningkatan heparin binding protein yang tinggi, akan tetapi terdapat perbedaan urin heparin binding protein (HBP) pada ibu hamil dengan dan tanpa preeklampsia. Perbedaan heparin binding protein pada penelitian ini mungkin dikarenakan inflamasi yang berperan terhadap patogenesis preeklampsia. Respon inflamasi berkaitan dengan inisiasi dan peningkatan aterosclerosis uteroplasenta yang dapat menyebabkan iskemia plasenta. Iskemia plasenta pada ibu hamil akan menginduksi monosit dan neutrophil, aktivasi dari monosit dan neutrofil menyebabkan pelepasan heparin binding protein yang akan mengakibatkan peningkatan pelepasan sitokin pada monosit. (Fisher and Linder 2017).

Heparin binding protein juga menginduksi aktivasi produksi IL-6 dimana kita ketahui bahwa IL-6 merupakan sitokin penting yang sangat berhubungan dengan patogenesis preeklampsia Wang et al. 2021).

Peningkatan heparin binding protein pada kelompok preeklampsia bukan karena ISK melainkan karena pada kelompok preeklampsia terjadi inflamasi dan inflamasi dapat meningkatkan HBP. Hingga saat ini peneliti belum mendapati penelitian yang membandingkan heparin binding protein pada ibu hamil normotensi ataupun pada ibu hamil preeklampsia.

4. Hubungan infeksi saluran kemih pada kehamilan dengan preeklampsia

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang sering terjadi pada kehamilan dan biasanya terjadi sekitar minggu ke 6 lalu puncaknya pada minggu ke 22-24 dikarenakan perubahan adaptasi fisiologis peningkatan volume plasma yang menyebabkan penurunan konsentrasi urin yang mampu memfasilitasi berkembangnya bakteri (Michelim, Bosi, and Comparsi 2016).

Ibu hamil yang disertai dengan infeksi saluran kemih akan berpotensi preeklampsia dikarenakan infeksi saluran kemih menyebabkan aktivasi respon inflamasi sistemik yang dapat menyebabkan hipoksia plasenta, aterosclerosis uteroplacenta, disfungsi endotel dan terjadilah preeklampsia pada kehamilan (Yan et al. 2018). Penelitian yang dilakukan di Iran mendapati hasil $P=0,048$ dengan hasil penelitian mengatakan bahwa kehamilan trimester I yang disertai

dengan infeksi saluran kemih sangat terkait terhadap kejadian preeklampsia, oleh karena itu pengobatan dan pencegahan dini terhadap infeksi saluran kemih pada ibu hamil mampu mengurangi kejadian preeklampsia di bulan berikutnya (Zahedkalaei et al. 2020).

Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Rejali dan Ahmadi yang mengatakan tidak ada hubungan signifikan antara infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia. P-value preeklampsia dengan infeksi saluran kemih yaitu $P=0,282$ yang menandakan tidak ada hubungan antara variabel tersebut (Rejali and Ahmadi 2019).

Pada penelitian ini diagnosis mungkin infeksi saluran kemih didapati hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan preeklampsia. Diagnosis infeksi saluran kemih didapatkan dari hasil anamnesis menggunakan kuessioner dan pemeriksaan leukosit dan nitrit urin ($>+1$) meggunakan dipstik urin merek verify dengan total 6 ibu hamil preeklampsia yang mengalami infeksi saluran kemih dan 59 ibu hamil preeklampsia tanpa infeksi saluran kemih. Heparin binding protein yang ditemukan lebih tinggi pada ibu preeklampsia, mungkin tidak dimediasi oleh infeksi saluran kemih tetapi diinduksi oleh sitokin proinflamasi yang memang berkaitan dengan patofisiologis preeklampsia

C. Keterbatasan penelitian

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan pemeriksaan leukosit dan nitrit urin dalam penarikan diagnosis mungkin infeksi saluran kemih dan tidak menggunakan pemeriksaan baku emas yaitu kultur urin dikarenakan waktu yang lama dan biaya yang besar. Peneliti juga merasakan beberapa keterbatasan pada saat melakukan penelitian, karena penelitian ini terjadi pada saat pandemi COVID-19. Yang berdampak pada sedikitnya sampel yang terkumpul. Dan dari pandemi tersebut, segala aktivitas terpaksa diliburkan untuk mencegah penularan, serta di haruskan untuk mematuhi protocol kesehatan yang di tetapkan oleh pemerintah dan imbasnya waktu penelitian ini tidak berjalan sebagaimana mestinya.

BAB V.

PENUTUP

A. RESUME

1. Tidak ada perbedaan heparin binding protein pada ibu hamil dengan dan tanpa infeksi saluran kemih ($p=0.415$)
2. Heparin binding protein pada ibu preeklampsia lebih tinggi dari ibu tanpa preeklampsia ($P=<0.000$)
3. Tidak ada hubungan antara infeksi saluran kemih dengan kejadian preeklampsia ($P=0.074$)

B. KESIMPULAN

Heparin binding protein berbeda pada ibu preeklampsia dan tanpa preeklampsia, peningkatan heparin binding protein pada preeklampsia dikarenakan adanya inflamasi yang penyebabnya bukan melalui infeksi saluran kemih. Tidak ada hubungan antara infeksi saluran kemih pada ibu hamil dengan kejadian preeklampsia

C. SARAN

1. Heparin binding protein pada infeksi saluran kemih dan pada preeklampsia harus dilihat berdasarkan tingkat keparahan infeksi
2. Dapat melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan desain penelitian dan metode penarikan sampel yang lain.
3. Dapat dipertimbangkan lebih lanjut dengan menggunakan spesimen berbeda untuk melihat heparin binding protein.

DAFTAR PUSTAKA

- ACOG. 2018. "Preeclampsia and High Blood Pressure During Pregnancy." *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (May): 4. <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Preeclampsia-and-High-Blood-Pressure-During-Pregnancy?IsMobileSet=false>.
- . 2020. "Preeclampsia and Pregnancy." *Obstetrics and gynecology*.
- Ahmed, Asif, Homira Rezai, and Sophie Broadway-Stringer. 2017. "Evidence-Based Revised View of the Pathophysiology of Preeclampsia." In *Advances in Experimental Medicine and Biology*.
- Ananth, Cande V. et al. 2019. "Changes in the Prevalence of Chronic Hypertension in Pregnancy, United States, 1970 to 2010." *Hypertension*.
- Çelik, Handan et al. 2019. "Prospective Comparative Study of Third Trimester Serum Retinol Binding Protein 4 as a Potential Adipokine Marker of Pre-Eclampsia." *Cumhuriyet Medical Journal* 4(June): 379–84.
- Cunningham, F. Gary et al. 2001. *Williams Obstetrics Williams Obstetrics 23rd Edition*.
- Das, Seema et al. 2019. "Incidence and Risk Factors of Pre-Eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A Retrospective Study." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16(19): 1–8.
- Dinkes Sultra. 2017. "Profil Kesehatan Propinsi Sulawesi Tenggara 2016." *Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara*.
- Duckitt, Kirsten, and Deborah Harrington. 2005. "Risk Factors for Pre-Eclampsia at Antenatal Booking: Systematic Review of Controlled Studies." *British Medical Journal*.
- Easter, Sarah Rae et al. 2016. "Urinary Tract Infection during Pregnancy, Angiogenic Factor Profiles, and Risk of Preeclampsia." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- Fisher, J., and A. Linder. 2017. "Heparin-Binding Protein: A Key Player in the Pathophysiology of Organ Dysfunction in Sepsis." *Journal of Internal Medicine*: 1–13.
- Galaviz-Hernandez, Carlos et al. 2019. "Paternal Determinants in Preeclampsia." *Frontiers in Physiology* 10(JAN): 1–7.
- Gautam, Narinder et al. 2001. "Heparin-Binding Protein (HBP/CAP37): A Missing Link in Neutrophil-Evoked Alteration of Vascular Permeability." *Nature Medicine*.
- Gomaa, Mostafa Fouad, Ahmed Hamdy Naguib, Khaled Hassan Swedan, and Samia Salah Abdellatif. 2015. "Serum Tumor Necrosis Factor- α Level and Uterine Artery Doppler Indices at 11-13 Weeks' Gestation for Preeclampsia Screening in Low-Risk Pregnancies: A Prospective Observational Study." *Journal of Reproductive Immunology*.
- Harmon, Ashlyn C. et al. 2016. "The Role of Inflammation in the Pathology of

Preeclampsia." *Clinical Science*.

- Hartono, Harvey Alvin, Indah Widya Astuti, and Ario Danianto. 2019. "Kematian Janin Dalam Rahim Pada Kehamilan Aterm Dengan Eklampsia , Partial HELLP Syndrome , Edema Paru Akut Dan Syok Kardiogenik." *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*: 31–37.
- Harun, Ayatullah, Anita, and Nabila Buana Putri. 2019. "Faktor Yang Berhubungan Terhadap Kejadian Preeklampsia Di RSUD Syekh Yusuf Gowa Tahun 2019." *Jurnal Kesehatan Delima Pelamonia* 3(1): 33–40.
- Honore, Patrick M et al. 2019. "Heparin - Binding Protein in Sepsis: Player! Predictor! Positioning?" *Annals of Intensive Care* 9(71). <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0546-3>.
- Izadi, Babak et al. 2016. "Urinary Tract Infection (UTI) as a Risk Factor of Severe Preeclampsia." *Global Journal of Health Science* 8(9): 77–82.
- Kaduma, Joshua et al. 2019. "Urinary Tract Infections and Preeclampsia among Pregnant Women Attending Two Hospitals in Mwanza City, Tanzania: A 1:2 Matched Case-Control Study." *BioMed Research International*.
- Kemenkes. 2018. "Info DATIN (Pusat Data Dan Informasi Kementrian RI)." *kementerian Kesehatan RI*: 1–7.
- Kjölvmark, Charlott, Lisa I. Pählman, Per Åkesson, and Adam Linder. 2014. "Heparin-Binding Protein: A Diagnostic Biomarker of Urinary Tract Infection in Adults." *Open Forum Infectious Diseases*.
- Kumari, Neha, Kusum Dash, and Roopam Singh. 2016. "Relationship between Maternal Age and Preeclampsia ." *Jurnal of Dental and Medical Sciences*.
- Linder, Adam et al. 2015. "Heparin-Binding Protein Measurement Improves the Prediction of Severe Infection with Organ Dysfunction in the Emergency Department." *Critical Care Medicine* 43(11): 2378–86.
- Linder, Adam, Oliver Soehnlein, and Per Kesson. 2010. "Roles of Heparin-Binding Protein in Bacterial Infections." *Journal of Innate Immunity* 2(5): 431–38.
- Liu, Yang et al. 2018. "The Role of B2 Integrin Associated Heparin-Binding Protein Release in ARDS." *Life Sciences*.
- Machano, Mwashamba M., and Angelina A. Joho. 2020. "Prevalence and Risk Factors Associated with Severe Pre-Eclampsia among Postpartum Women in Zanzibar: A Cross-Sectional Study." *BMC Public Health*.
- Masajtis-Zagajewska, Anna, and Michal Nowicki. 2017. "New Markers of Urinary Tract Infection." *Clinica Chimica Acta*.
- Maynard, Sharon E., and S. Ananth Karumanchi. 2011. "Angiogenic Factors and Preeclampsia." *Seminars in Nephrology*.
- Mayrink, J., M. L. Costa, and J. G. Cecatti. 2018. "Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction." *Scientific World Journal*.
- Michelim, Lessandra, Rasia Guilherma Bosi, and Eduardo Comparsi. 2016. "Urinary

- Tract Infection in Pregnancy: Review of Clinical Management.” *Journal of Clinical Nephrology and Research* 3(1).
<http://revista.unopar.br/biologicaesaude/revistaBiologicas/list#!>
- Minassian, Caroline et al. 2013. “Acute Maternal Infection and Risk of Pre-Eclampsia: A Population-Based Case-Control Study.” *PLoS ONE* 8(9): 1–8.
- Mirkovic, Ljiljana, Lazar Nejkovic, and Jelena Micic. 2018. “A New Pathophysiological Concept and New Classification of Pre-Eclampsia.” *Vojnosanitetski pregled Military Medical and Pharmaceutical Journal of Serbia*.
- Monday Banda, Jim. 2019. “Pregnancy Specific Beta-1 Glycoprotein, Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in Eclampsia in Kaduna State, Nigeria.” *International Journal of Immunology* 7(1): 5–11.
- Nagarajappa, Chandrakala, Sheela Shikaripur Rangappa, Ravishankar Suryanarayana, and Sharath Balakrishna. 2019. “Urinary Protein Carbonyl Levels and Its Correlation with Protein Misfolding in Preeclampsia.” *Hypertension in Pregnancy*.
- Olczak, Mariusz, and Wiesław Watorek. 2002. “Structural Analysis of N-Glycans from Human Neutrophil Azurocidin.” *Biochemical and Biophysical Research Communications*.
- Opitasari, Cici, and Andayasari Lelly. 2014. “Parity, Education Level and Risk for (Pre-) Eclampsia in Selected Hospitals in Jakarta.” *Health Science Journal of Indonesia*.
- Prawirohardjo, Sarwono. 2014. *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*. Edisi Keem. eds. Abdul Bari Saifuddin, Trijatmo Rachimhadhi, and Gulardi H Wiknjastro. Jakarta: Pt Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Rejali, Mehri, and Seyede Soghra Ahmadi. 2019. “Prevalence and Risk Factors of Urinary Tract Infection among Pregnant Women in Shahrekord, Iran.” *International Journal of Epidemiologic Research* 6(2): 55–59.
- Sariyani, Desi. 2019. “ANALISIS DETERMINAN YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN EKLAMPSIA PADA IBU HAMIL PREEKLAMPSIA DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG.” *Jurnal SMART Kebidanan* 6(1): 10–15.
- Satish, Sharanya, Suma, Madhu, and Sujatha. 2019. “Maternal Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) and Uterine Artery Doppler Changes as Predictors of Pre-Eclampsia: A Prospective Observational Study from a Teaching Hospital in Mysore, Karnataka, India.” *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 8(4): 1317–21.
- Smith, Caitlin J. et al. 2016. “Genetic Risk Score for Essential Hypertension and Risk of Preeclampsia.” *American Journal of Hypertension*.
- Soehnlein, Oliver, and Lennart Lindbom. 2009. “Neutrophil-Derived Azurocidin Alarms the Immune System.” *Journal of Leukocyte Biology* 85.
- Triana, Esfi, and Syahredi Sa. 2019. “Eklampsia Antepartum Pada G5P4A0H3 Gravid Preterm 33-34 Minggu + Sindrom HELLP + AKI + IUFD.” *Jurnal Kesehatan Andalas* 8(Supplement 1): 79–83.

- Victoria, A et al. 2021. "Long-Term Postpartum Cardiac Function and Its Association With Preeclampsia." *Journal of the American Heart Association*: 1–9. www.ahajournals.org/journal/jaha.
- Wasson, John H., Harold C. Sox, Raymond K. Neff, and Lee Goldman. 1985. "Clinical Prediction Rules: Applications and Methodological Standards." *New England Journal of Medicine*.
- Webster, Katie et al. 2019. "Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnancy: Summary of Updated NICE Guidance." *The BMJ*.
- World Health Organization. 2018. "Global Health Observatory (GHO): Data Repository." *GHO*. https://www.who.int/gho/maternal_health/en/.
- Yan, Ling, Yu Jin, Hongdong Hang, and Bin Yan. 2018. "The Association between Urinary Tract Infection during Pregnancy and Preeclampsia: A Meta-Analysis." *Medicine (United States)*.
- Zahedkalaei, Aazam Taghavi et al. 2020. "Association between Urinary Tract Infection in the First Trimester and Risk of Preeclampsia: A Case–Control Study." *International Journal of Women's Health* 12: 521–26.
- Zhou, Yixuan et al. 2019. "Usefulness of the Heparin-Binding Protein Level to Diagnose Sepsis and Septic Shock According to Sepsis-3 Compared with Procalcitonin and C Reactive Protein: A Prospective Cohort Study in China." *BMJ Open*.

Curriculum Vitae

A. Data Pribadi

1. Nama : Nurrahma Layuk, S.Tr.Keb
2. Tempat,tanggal lahir : Luwuk, 02 Juni 1996
3. Alamat : BTN Baliase Blok Q1 no.14
4. Status sipil : Menikah

B. Riwayat Pendidikan

1. Tamat SD 2008 di SDN Inpres Perumnas Tinggede
2. Tamat SMP tahun 2011 di MTSN Model Palu
3. Tamat SLTA tahun 2014 di SMA Negeri 2 Palu
4. Tamat Perguruan Tinggi Jurusan Sarjana Terapan Kebidanan tahun 2018 di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Manado
5. Menempuh pendidikan magister kebidanan di Universitas Hasanuddin tahun 2018-sekarang

Lampiran 1

SURAT PERMOHONAN MENJADI RESPONDEN

Dengan Hormat,

Saya yang bertanda tangan dibawah ini Mahasiswa S2 Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin

Nama : Nurrahma Layuk

Nim : P102182024

Alamat : Jl. Kejayaan Utara Raya Nomor 100

Akan melakukan penelitian dengan judul analisis heparin binding protein pada ibu hamil dengan preeklampsia/eklampsia. Dalam hal ini ibu akan diperiksa kehamilannya dan akan diambil sampel urinnya sebanyak 10 ml dan diperiksa leukosit urin dan nitrit urin. Kemudian, urin ibu yang diambil akan disentrifugasi dan diambil endapan urinnya di Puskesmas Lepo-Lepo dan kemudian di simpan di freezer dengan suhu -20 derajat sampai sampel terkumpul dan kemudian dibawah menggunakan dryice dan diperiksa heparin binding proteinnya di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Hasanuddin.

Penelitian ini tidak akan menimbulkan akibat yang merugikan bagi responden. Kerahasiaan identitas dan data responden akan dijaga dengan baik, untuk itu peneliti memohon kesediaan ibu untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dengan mengisi lembar kesediaan menjadi responden. Jika ibu tidak bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini maka ibu berhak untuk mengundurkan diri.

Hormat Saya

Nurrahma Layuk

Lampiran 2

LEMBAR KESEDIAAN MENJADI RESPONDEN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :

Umur :

Alamat :

Menyatakan bersedia menjadi responden pada penelitian yang akan dilakukan oleh Nurrahma Layuk, mahasiswi S2 Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar yang berjudul “Analisis Heparin Binding Protein Pada Ibu Hamil Preeklampsia”.

Saya memahami bahwa penelitian ini tidak akan menimbulkan kerugian atau akibat yang buruk, oleh karena itu saya bersedia menjadi responden dalam penelitian ini.

..... 2020

Responden

()

Lampiran 3

NO.RESPONDEN :

FORMULIR PENGAMBILAN DATA PENELITIAN

**ANALISIS HEPARIN BINDING PROTEIN DAN PROCALCITONIN PADA
IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA/ EKLAMPSIA**

UMUM

Nama Pasien :

Nama Suami :

Alamat :

Kel / Kec :

Wilayah :

REGISTRASI

RS/ PKM :

No. ID Pasien :

Tgl Pemeriksaan :

ANAMNESIS

Umur :

Pendidikan :

Pekerjaan :

Paritas : G P A

HPHT :

Gestasi :

Riwayat Penyakit Terdahulu (Sampel di eksklusi bila menderita)

Diabetes Melitus

Ginjal

Hati

Mengonsumsi obat antibiotik

Lain-lain (sebutkan) :

Riwayat Kehamilan yang lalu :

Penyakit	Ya / Tidak (*)	Keterangan (Bila Perlu)
Langsung hamil setelah menikah	Ya / Tidak	
Langsung hamil setelah berpisah dari suami....	Ya / Tidak	
Suami baru	Ya / Tidak	
Ibunya pernah keracunan	Ya / Tidak	
Lain-lain (sebutkan)	

* **Coret yang tidak perlu**

Riwayat Penyakit Sekarang :

Antenatal Care Sebelumnya :

Dimanakah ibu memeriksakan kehamilan selama ini?

Bidan / Puskesmas / Dokter / Rumah Sakit

ANC Teratur / Tidak (sebutkan frekuensi

Berapakah ibu memeriksakan kehamilannya ?

1 kali / 3 kali / 4 kali / >4 kali

Tekanan Darah Meningkat Sejak Umur Kehamilanmgg (bila diketahui)

Disertai sakit kepala berat / nyeri ulu hati / gangguan penglihatan

Apakah kehamilan ibu sekarang disertai dengan sakit kepala berat / nyeri ulu hati / gangguan penglihatan

(Ya / Tidak)*

Perut Tegang

Apakah ibu merasa tegang dibagian perut ibu?

(Ya / Tidak)*

Perdarahan dari jalan lahir

Apakah selama kehamilan ibu pernah mengalami perdarahan dari jalan lahir ?

(Ya / Tidak)*

Gejala Infeksi Saluran Kemih

Apakah ibu merasa nyeri saat berkemih ?

(Ya / Tidak)*

Apakah ibu merasa berkemih tidak tuntas?

(Ya / Tidak)*

Apakah ibu merasa nyeri pada perut bagian bawah ?

(Ya / Tidak)*

PEMERIKSAAN FISIK

Keadaan Umum :

Kesadaran :

Tekanan Darah : mmHg

BB : kg

Edema : - / +

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Protein Urine :

Glukosa urin :

Bilirubin urin :

Ph urin :

Berat Jenis urin :

Keton urin :

Leukosit urin :

HBP :

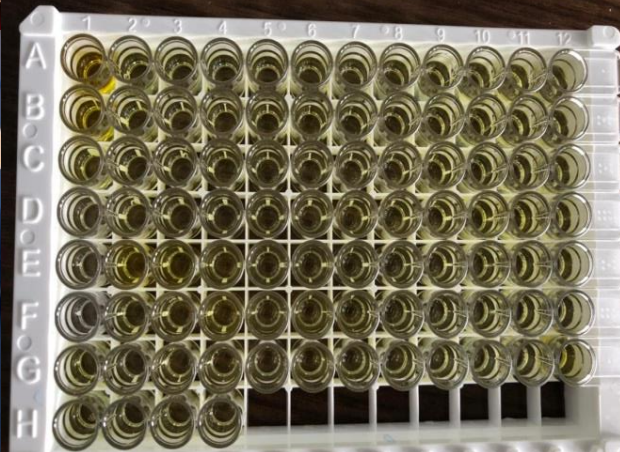
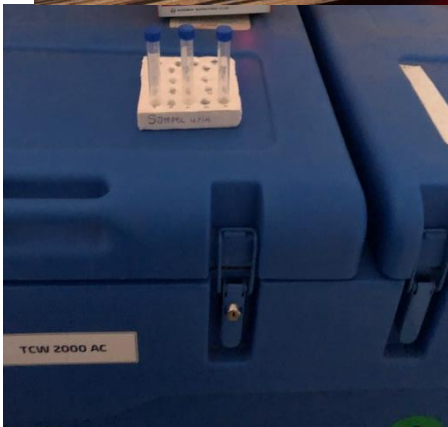
PCT :

Lampiran 4

Dokumentasi







Lampiran 5

NO	NAMA	USIA	GRAVID	GESTASI	NORMO/HIPER	EDEMA	PE	HASIL PEMERIKSAAN LAB							
								TD	prot	NIT	LEU	ISK	HBP	PCT	GEJALA ISK
1	T.A	38	G3P2A0	26	HIPERTENSI	T	YA	140	2	-	1	TIDAK	2,7861	267,8494	YA
2	H	39	G6P4A1	30	HIPERTENSI	Y	YA	150	3	-	2	YA	2,3908	248,3872	YA
3	R	25	G3P2A0	24	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	1	±	TIDAK	2,6487	283,0914	YA
4	k	28	G1P0A0	26	HIPERTENSI	Y	YA	150	3	-	2	YA	2,4264	269,7024	YA
5	S	30	G3P2A0	35	HIPERTENSI	T	YA	140	1	-	1	TIDAK	2,2930	235,1006	ya
6	cl	36	G1P0A0	22	HIPERTENSI	Y	YA	160	2	-	2	YA	2,5538	235,1675	YA
7	TY	31	G1P0A0	27	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	1	1	TIDAK	2,1523	434,9871	tdk ada
8	TR	29	G1P0A0	20	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	1	TIDAK	2,4112	253,9051	tdk ada
9	AS	32	G1P0A0	22	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	-	±	TIDAK	2,2126	171,9262	tdk ada
10	K	35	G2P1A0	26	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	±	TIDAK	1,8438	215,8913	YA
11	S	40	G3P2A0	29	HIPERTENSI	T	YA	150	1	-	1	TIDAK	2,6912	250,0594	tdk ada
12	t	22	G1P0A0	24	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	±	TIDAK	2,0317	216,4174	tdk ada
13	cl	29	G2P1A0	21	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	±	TIDAK	2,2895	217,3152	YA
14	a.k	37	G3P2A0	27	HIPERTENSI	T	YA	150	1	1	1	TIDAK	2,4957	221,2929	YA
15	tn	36	G5P4A0	22	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	1	TIDAK	2,6333	389,0101	YA
16	M	31	G2P1A0	28	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	1	1	TIDAK	2,6237	251,2886	YA
17	r	25	G1P0A0	25	HIPERTENSI	T	YA	140	1	-	±	TIDAK	2,3589	236,3018	YA
18	I.R	25	G2P1A0	29	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	-	-	-	TIDAK	1,4647	223,3170	tdk ada
19	A	21	G1P0A0	28	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	±	-	±	TIDAK	2,0184	223,1733	tdk ada
20	H	29	G1P0A0	33	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	-	1	TIDAK	2,5667	239,4000	tdk ada
21	K	19	G1P0A0	24	HIPERTENSI	Y	YA	140	1	1	1	TIDAK	2,5879	251,2274	YA
22	R	30	G2P1A0	32	HIPERTENSI	Y	YA	140	2	2	1	YA	2,5004	192,6195	tdk ada
23	S	30	G3P2A0	28	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	1	1	TIDAK	2,5244	283,4069	YA

24	N	26	G1POA0	27	HIPERTENSI	Y	YA	140	2	1	±	TIDAK	2,1397	315,0049	tdk ada
25	R	18	G1POA0	26	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	-	TIDAK	2,1552	230,1415	tdk ada
26	s	24	G3P2A0	22	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	±	-	1	TIDAK	2,1459	208,3289	tdk ada
27	A	20	G1POA0	24	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	-	TIDAK	1,9368	238,2856	tdk ada
28	S.A	25	G2P1A0	30	HIPERTENSI	Y	YA	140	2	-	1	TIDAK	2,4910	259,1525	YA
29	N.n	38	G1POA0	28	HIPERTENSI	T	YA	140	1	-	1	TIDAK	2,6360	238,1540	YA
30	n	24	g2P1A0	26	HIPERTENSI	Y	YA	150	1	1	±	TIDAK	2,5910	228,9655	tdk ada
31	M	29	G1POA0	28	HIPERTENSI	Y	YA	140	1	-	1	TIDAK	2,7303	234,8996	tdk ada
32	S	24	G1POA0	20	NORMOTENSI	T	TIDAK	100	±	-	±	TIDAK	2,1540	224,3910	tdk ada
33	N.M	27	G1POA0	25	normotENSI	T	TIDAK	120	-	-	1	TIDAK	2,2202	175,9276	tdk ada
34	M.D	25	G1POA0	34	HIPERTENSI	Y	YA	140	2	-	1	TIDAK	2,3629	230,2104	YA
35	S	28	G1POA0	36	NORMOTENSI	Y	TIDAK	100	±	-	1	TIDAK	1,8033	259,0937	tdk ada
36	L	23	G1POA0	28	NORMOTENSI	T	TIDAK	90	-	-	±	TIDAK	1,8744	213,0035	tdk ada
37	S	30	G3P2A0	36	HIPERTENSI	T	YA	150	2	-	1	TIDAK	2,6323	223,3170	YA
38	h.t	40	G2P0A1	21	HIPERTENSI	Y	YA	140	2	1	1	tIDAK	2,3032	240,3775	YA
39	s.a	27	G1POA0	23	HIPERTENSI	T	YA	140	1	2	1	YA	2,1190	263,2878	YA
40	k.a	36	G3P2A0	31	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	±	TIDAK	1,7344	249,2561	tdk ada
41	s	28	G1POA0	29	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	1	TIDAK	2,9093	216,3424	YA
42	n	36	G1POA0	34	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	1	±	TIDAK	2,5527	220,4176	YA
43	k.s	38	G4P3A0	26	NORMOTENSI	Y	TIDAK	110	-	-	-	TIDAK	1,7759	202,5990	tdk ada
44	r	18	G2P1A0	34	HIPERTENSI	T	YA	140	1	-	1	TIDAK	2,1157	260,6183	YA
45	y	29	G1POA0	24	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	1	TIDAK	3,0596	220,2712	YA
46	o	29	G3P1A1	21	HIPERTENSI	Y	YA	150	2	1	1	TIDAK	2,4210	263,8061	tdk ada
47	k.d	39	G2P0A1	35	HIPERTENSI	Y	YA	160	2	1	±	TIDAK	2,0793	241,7371	YA
48	g.r	33	G3P2A0	37	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	±	-	-	TIDAK	1,9068	234,6312	tdk ada
49	w	41	G6P4A1	28	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	±	TIDAK	2,3379	233,5535	YA

50	k	36	G1P0A0	34	NORMOTENSI	T	TIDAK	130	-	-	-	TIDAK	2,0949	221,8013	tdk ada
51	p.a	27	G2P1A0	29	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	-	-	1	TIDAK	1,7998	251,9614	tdk ada
52	l	29	G3P2A0	22	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	-	TIDAK	2,0384	229,4507	tdk ada
53	t.c	32	G2P1A0	32	HIPERTENSI	T	YA	140	1	-	1	TIDAK	2,0682	230,5545	YA
54	r.h	30	G1P0A0	28	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	-	TIDAK	1,7985	227,7813	tdk ada
55	y	37	G2P0A1	24	HIPERTENSI	Y	YA	160	2	1	2	YA	1,9273	240,9614	YA
56	e	39	G2P0A1	26	HIPERTENSI	T	YA	140	1	-	1	TIDAK	1,5583	255,8893	YA
57	r	34	G5P2A2	28	HIPERTENSI	T	YA	140	1	1	1	TIDAK	2,1792	259,2702	YA
58	t.s	30	G3P2A0	27	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	-	-	-	TIDAK	1,7572	246,1970	tdk ada
59	i.b	29	G3P2A0	29	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	-	TIDAK	2,0609	242,3809	tdk ada
60	k	35	G2P1A0	22	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	-	-	±	TIDAK	2,0120	210,7623	tdk ada
61	a	25	G1P0A0	25	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	-	-	-	TIDAK	2,0980	220,4176	tdk ada
62	f	35	G5P3A1	20	NORMOTENSI	T	TIDAK	110	-	-	±	TIDAK	1,9121	243,7894	YA
63	r.u	19	G1P0A0	30	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	-	-	TIDAK	1,2008	268,0749	YA
64	n	20	G2P1A0	26	NORMOTENSI	T	TIDAK	120	-	1	±	TIDAK	1,7395	236,7003	tdk ada
65	m.d	29	G4P3A0	30	HIPERTENSI	T	YA	150	1	-	1	TIDAK	1,5656	302,1926	YA

Lampiran 6

Output SPSS

Crosstab

			TD		Total
			Hipertensi	Normotensi	
Gravida	Primi	Count	16	12	28
		% within Gravida	57,1%	42,9%	100,0%
	Multi	Count	24	13	37
		% within Gravida	64,9%	35,1%	100,0%
Total	Count	40	25	65	
	% within Gravida	61,5%	38,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,402 ^a	1	,526		
Continuity Correction ^b	,142	1	,707		
Likelihood Ratio	,401	1	,527		
Fisher's Exact Test				,610	,353
Linear-by-Linear Association	,395	1	,529		
N of Valid Cases	65				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,77.

b. Computed only for a 2x2 table

Usia * TD

Crosstab

			TD		Total
			Hipertensi	Normotensi	
Usia	<20 tahun dan >35 tahun	Count	15	5	20
		% within Usia	75,0%	25,0%	100,0%
	20-35 tahun	Count	25	20	45
		% within Usia	55,6%	44,4%	100,0%
Total	Count	40	25	65	
	% within Usia	61,5%	38,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,212 ^a	1	,137		
Continuity Correction ^b	1,467	1	,226		
Likelihood Ratio	2,296	1	,130		
Fisher's Exact Test				,173	,112
Linear-by-Linear Association	2,178	1	,140		
N of Valid Cases	65				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,69.

b. Computed only for a 2x2 table

Nitrit * TD

Crosstab

			TD		Total
			Hipertensi	Normotensi	
Nitrit	Positif	Count	22	1	23
		% within Nitrit	95,7%	4,3%	100,0%
	Negatif	Count	18	24	42
		% within Nitrit	42,9%	57,1%	100,0%
Total	Count	40	25	65	
	% within Nitrit	61,5%	38,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	17,502 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	15,342	1	,000		
Likelihood Ratio	21,025	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	17,232	1	,000		
N of Valid Cases	65				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,85.

b. Computed only for a 2x2 table

Leukosit * TD

Crosstab

			TD		Total
			Hipertensi	Normotensi	
Leukosit	Positif	Count	31	4	35
		% within Leukosit	88,6%	11,4%	100,0%
	Negatif	Count	9	21	30
		% within Leukosit	30,0%	70,0%	100,0%
Total	Count	40	25	65	
	% within Leukosit	61,5%	38,5%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	23,414 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	21,005	1	,000		
Likelihood Ratio	25,088	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	23,054	1	,000		
N of Valid Cases	65				

GI * TD

Crosstab

GI	Ya	Count	TD		Total
			Hipertensi	Normotensi	
		30	3		33
		% within GI	90,9%	9,1%	100,0%
	Tidak	10	22		32
		% within GI	31,3%	68,8%	100,0%
Total		40	25		65
		% within GI	61,5%	38,5%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	24,430 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	21,975	1	,000		
Likelihood Ratio	26,761	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	24,055	1	,000		
N of Valid Cases	65				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,31.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for GI (Ya / Tidak)	22,000	5,411	89,447
For cohort TD = Hipertensi	2,909	1,721	4,918
For cohort TD = Normotensi	,132	,044	,399
N of Valid Cases	65		

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
HBP	65	2.207749	.3705832	1.2008	3.0596
PCT	65	243.4584	39.50238	171.9262	434.9871
PE	65	1.38	.490	1	2

Mann-Whitney Test

Ranks

	PE	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HBP	Yes	40	43.33	1733.00
	No	25	16.48	412.00
	Total	65		
PCT	Yes	40	38.25	1530.00
	No	25	24.60	615.00
	Total	65		

Test Statistics^a

	HBP	PCT
Mann-Whitney U	87.000	290.000
Wilcoxon W	412.000	615.000
Z	-5.569	-2.832
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.005

a. Grouping Variable: PE

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
HBP	65	2.207749	.3705832	1.2008	3.0596
PCT	65	243.4584	39.50238	171.9262	434.9871
ISK	65	1.34	.477	1	2

Mann-Whitney Test

Ranks

	ISK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HBP	Ya	43	40.70	1750.00
	Tidak	22	17.95	395.00
	Total	65		
PCT	Ya	43	38.05	1636.00
	Tidak	22	23.14	509.00
	Total	65		

Test Statistics^a

	HBP	PCT
Mann-Whitney U	142.000	256.000
Wilcoxon W	395.000	509.000
Z	-4.589	-3.008
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.003

a. Grouping Variable: ISK