

BIOMARKER PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL: LITERATURE REVIEW

Biomarkers of Preeclampsia in Pregnant Women: A Literature Review

Yuniarty Antu^{1*}, Dian Pratiwi Iman²

¹Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo

²Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri
Gorontalo

*Korespondensi: yuniartyantu@ung.ac.id

ABSTRACT

Preeclampsia is a serious pregnancy complication that can cause maternal and neonatal morbidity and mortality if not properly managed. The high maternal mortality rate (MMR) and infant mortality rate (IMR) highlight the importance of early detection through predictive biomarkers that can serve as both preventive and monitoring tools. This study aims to evaluate various recent biomarkers that have the potential to serve as alternative supports for the diagnosis and monitoring of preeclampsia. The method used was a literature review with the application of inclusion and exclusion criteria to obtain relevant articles. The review identified ten articles that met the criteria, reporting several biomarkers that are relatively easy to perform, including hematological parameters (platelets, PLR ratio, hematocrit), serum lactate dehydrogenase (LDH), urea, creatinine, 25-hydroxyvitamin D, soluble Suppression of Tumorigenicity 2 (sST2), and Placental Growth Factor (PlGF). These biomarkers have shown diagnostic potential, although most still require further research to confirm their validity and sensitivity. The conclusion of this study is that hematological, biochemical, and placental growth factors may serve as alternative supportive examinations to facilitate early detection and monitoring of preeclampsia in the future.

Keywords: *Preeclampsia, Biomarkers, Early Detection, Hematology, Vitamin D*

ABSTRAK

Preeklampsia merupakan salah satu komplikasi kehamilan serius yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada ibu maupun bayi apabila tidak ditangani dengan tepat. Tingginya angka kematian ibu (AKI) dan angka kematian bayi (AKB) menekankan pentingnya deteksi dini melalui biomarker prediktif yang dapat digunakan sebagai upaya pencegahan sekaligus pemantauan. Penelitian ini bertujuan menilai berbagai biomarker terkini yang berpotensi sebagai alternatif pendukung diagnosis dan monitoring preeklampsia. Metode yang digunakan adalah literature review dengan penerapan kriteria inklusi dan eksklusi untuk memperoleh artikel yang relevan. Hasil telaah menemukan sepuluh artikel yang memenuhi kriteria dengan berbagai biomarker yang relatif mudah dilakukan, meliputi pemeriksaan hematologi (trombosit, rasio PLR, hematokrit), serum *Laktat Dehidrogenase* (LDH), ureum, kreatinin, 25-hidroxyvitamin D, soluble Suppression of Tumorigenicity 2 (sST2), serta *Placental Growth Factor* (PlGF). Sejumlah biomarker tersebut dilaporkan memiliki potensi diagnostik, meskipun sebagian besar masih memerlukan penelitian lanjutan untuk memastikan validitas dan sensitivitasnya. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa biomarker hematologi, biokimia, serta faktor

pertumbuhan plasenta dapat dijadikan alternatif pemeriksaan penunjang yang membantu deteksi dini dan pemantauan preeklampsia di masa mendatang.

Kata kunci: Preeklampsia, Biomarker, Hematologi, Vitamin D

PENDAHULUAN

Pada kehamilan, resiko kematian ibu dan bayi 60% terjadi saat persalinan dengan penyebab obstetrik langsung yang membutuhkan tatalaksana segera diantaranya adalah gangguan hipertensi.¹ Data Kementerian Kesehatan tahun 2022 sampai 2023 terjadi peningkatan AKI (Angka Kematian Ibu) dari 4.005 menjadi 4.129 dan peningkatan Angka Kematian Neonatal dari 20.882 menjadi 29.945. Terdapat 21,4% ibu hamil mengalami minimal 1 dari 9 komplikasi diantaranya hipertensi sebanyak 3,2%, padahal penyebab AKI dan AKB merupakan faktor yang dapat dicegah.²

Hipertensi merupakan salah satu tanda preeklampsia dengan peningkatan tekanan darah sistolik $\geq 140/90$ mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg pada dua kali pemeriksaan selang waktu 4 jam. Gejala lainnya meliputi proteinuria (> 300 mg/24 jam), meskipun *guideline* terbaru proteinuria tidak diperlukan lagi dalam penetapan diagnosis. Preeklampsia adalah peningkatan tekanan darah yang terjadi selama kehamilan dan berdampak serius, memengaruhi rata-rata 2–8% kehamilan di seluruh dunia, serta menjadi salah satu penyebab utama tingginya angka kematian ibu.³

BBLR (Bayi Berat Lahir Rendah) pada preeklampsia meningkat dua kali lebih tinggi dibanding ibu hamil tanpa preeklampsia meskipun tidak terdapat korelasi yang signifikan diantara keduanya.⁴ Setiap tahunnya terdapat 50.000 kematian didunia sehingga diperlukan deteksi dini preeklampsia pada ibu hamil sebagai upaya menurunkan kematian ibu dan bayi.⁵

Skrining preeklampsia selama kehamilan

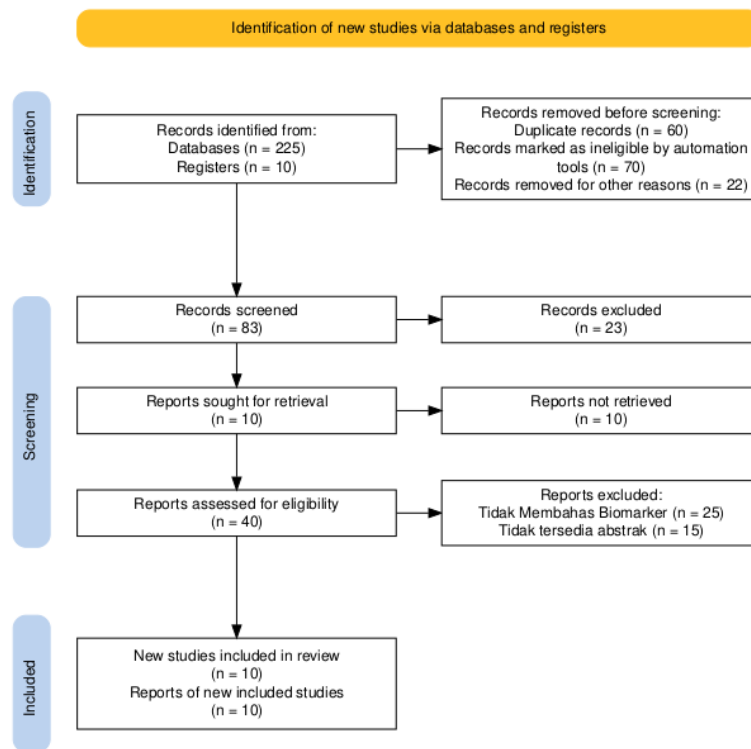
dilakukan baik di negara maju dan berkembang sebagai upaya deteksi dini preeklampsia. Tekanan darah dan protein urine selama ini digunakan sebagai komponen skrining dan menjadi kriteria diagnostik yang digunakan. Perkembangan teknologi menemukan berbagai biomarker prediktif preeklampsia preterm dan aterm meskipun masih terdapat keterbatasan.⁶

Tujuan penelitian ini adalah menilai perkembangan terkini penelitian terkait biomarker preeklampsia dan perannya dalam memprediksi preeklampsia.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang diperoleh melalui database *Google Scholar* pada tahun 2024 – 2025 dengan kata kunci bahasa Indonesia “biomarker preeklampsia” dan “kehamilan”. Tinjauan literatur merupakan penelitian sekunder yang mengidentifikasi, mengevaluasi dan menginterpretasi artikel terkait sebagai dasar dan menggunakan bahasa Inggris/Indonesia. Artikel yang direview wajib menyajikan berbagai metode pemeriksaan biomarker yang berkorelasi dengan preeklampsia. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah artikel yang tidak menyajikan metode pemeriksaan biomarker preeklampsia dan artikel yang tidak lengkap/tidak tersedia abstrak.

Berdasarkan hasil pencarian *database* pada *google scholar* terdapat 83 artikel. Setelah melalui seleksi data berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh 10 artikel yang sesuai dan layak untuk dilakukan kajian terkait berbagai biomarker/penanda preeklampsia pada ibu hamil.



Gambar 1. Prisma Flow Diagram

HASIL

Tujuan dari penelitian Adalah mengidentifikasi biomarker preeklampsia pada berbagai usia kehamilan. Secara keseluruhan dari 10 artikel yang menjadi sampel penelitian terdapat berbagai metode penelitian baik *cross sectional*, *case control*, *narrative* dan *literature approach* dalam menganalisis berbagai biomarker. Biomarker yang umum digunakan adalah pemeriksaan hematologi baik hematokrit, trombosit dan berbagai enzim yang terkait dengan pogramivitas penyakit. Adapun Rinciannya terdapat pada tabel 1 dibawah.

PEMBAHASAN

Prevalensi preeklampsia terus meningkat mencapai 24% dan menjadi penyebab kematian ibu hamil dan bayi jika tidak ditangani segera. Berbagai komplikasi diantaranya solusio plasenta, hemolisis, perdarahan otak, kerusakan jantung, sindrom HELLP (Haemolysis Elevated Liver Enzymes

and Low Platelet) dan menyebabkan gangguan nutrisi yang berdampak pada pertumbuhan janin.⁷

Berbagai penelitian dilakukan mengenai biomarker yang dapat memprediksi kejadian preeklampsia pada ibu hamil telah dilakukan sebagai upaya deteksi dini, *monitoring* pasien hipertensi dan persalinan tepat waktu sehingga preeklampsia dapat dikelola dengan baik.

Penelitian oleh Sepideh Dolati dkk dengan metode *cross sectional study* pada 83 ibu hamil obesitas/*overweight* melakukan pengukuran kadar serum kadar 25-hydroxyvitamin D, glukosa darah puasa, kolesterol total, trigliserida, dan HDL. Uji multilinear regresi menemukan terdapat korelasi yang signifikan antara kadar 25-hydroxyvitamin D dengan komponen pemeriksaan diatas dan korelasi terbalik dari kadar 25-hydroxyvitamin D dengan komponen pendukung preeklampsia yaitu tekanan

Available Online at <http://journal.umgo.ac.id/index.php/madu>

Tabel 1. Hasil literature review artikel biomarker preeklampsia

Peneliti	Metode	Sampel	Biomarker	Hasil Penelitian Yang Relevan
Sepideh Dolati, Azar Mohammadi, dkk	<i>Cross Sectional</i>	83 ibu hamil <i>obes/ overweight</i> sebelum hamil	<i>Serum 25-hydroxyvitamine D</i>	Terdapat penurunan kadar serum 25- <i>hydroxy vitamine D</i> pada preeklampsia
Anastasia Elena Posuma dkk	<i>Case Control</i>	20 ibu hamil dengan 2 kelompok (10 ibu hamil dengan preeklampsia dan 10 ibu hamil kontrol)	Serum Hematokrit	Peningkatan signifikan kadar hematokrit pada preeklampsia di banding kontrol
Laksmi Maharani	<i>Narative literature</i>	-	<i>Protein soluble Suppression of Tumorigenicity 2 (sST2)</i>	sST2 meningkat pada preeklampsia dengan awitan dini.
Putu Galuh Dharagita dkk (2024)	<i>Cross Sectional Retrospektif</i>	70 sampel ibu hamil dengan Preeklampsia dan Preeklampsia Berat	Jumlah Trombosit dan Rasio Platelet Limfosit (PLR)	Terdapat penurunan jumlah trombosit dan PLR pada preeklampsia berat dibanding preeklampsia
Haima Annisa dkk (2024)	<i>Cross Sectional Retrospektif</i>	60 sampel ibu hamil yang terbagi menjadi 2 kelompok preeklampsia dan preeklampsia berat	Ureum dan Kreatinin serum	Terdapat perbedaan bermaksa kadar ureum dan kreatinin pasien Preeklampsia dan Preeklampsia berat tetapi kadarnya masih normal.
Ammar Burhanuddin, Masita Fujiko, Dachlia Sri Sakti (2024)	<i>Literature approach</i>	-	Laktat Dehidrogenase (LDH)	Terdapat hubungan antara preeklampsia/eklampsia dan peningkatan kadar LDH
Dini Asrika Devi, Mochamad Anwar, Farida Kartini (2024)	<i>Cross Sectional</i>	37 sampel ibu hamil pada kelompok hipertensi dan 37 sampel pada kelompok normotensi	Kadar Trombosit	Terdapat penurunan trombosit pada ibu hamil yang mengalami hipertensi
Lois Tabitha Kezia Sitorus, Edy Priyanto, Zulvayanti	<i>Cross Sectional Retrospektif</i>	106 pasien dengan preeklampsia awitan dini dan lanjut	Serum Jumlah Laktat Dehidrogenase	Terdapat hubungan antara kadar LDH serum dengan preeklampsia awitan dini dan lanjut
Diaz Rahmadi, Andi Miarta, Rose Mafiana	<i>Literature approach</i>	-	<i>Laktat Dehidrogenase (LDH)</i>	Terdapat peningkatan biomarker pada keparahaan preeklampsia
Veronica Simanjuntak, Runjati, Suharsono, Arwani	<i>cross sectional</i>	Total Sampling sejumlah 34 ibu hamil	<i>Plasental Growth Factor (PIGF)</i>	Tidak terdapat hubungan antara kadar PIGF dengan tekanan darah ibu hamil hipertensi

Sumber: Data Sekunder 2025

sistolik, tekanan diastolik dan proteinuria. kadar vitamin D selama kehamilan berperan sebagai antioksidan yang menjaga sel endotel. Penurunan kadar dalam jumlah tertentu menyebabkan disfungsi endotel dan pelepasan faktor vasokonstriktor dari plasenta sehingga terjadi peningkatan tekanan darah.

Beberapa pemeriksaan hematologi dipertimbangkan sebagai alternatif biomarker preeklampsia selain pemeriksaannya mudah dilakukan pada ibu hamil. Hal ini didasari oleh berbagai perubahan fisiologis pada kehamilan untuk mendukung pertumbuhan plasenta sehingga meningkatkan volume plasma dibandingkan massa sel darah merah.⁸ Penelitian oleh Anastasia Elena dkk membandingkan 2 kelompok ibu hamil dimana 1 kelompok sejumlah 10 ibu hamil dengan preeklampsia dan 10 lainnya sebagai kontrol. Pemeriksaan Hematokrit yang dilakukan pada kedua kelompok dianalisis dengan Mann Whitney dan menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap nilai Hematokrit pada kedua kelompok yaitu dengan nilai rata-rata $\pm$ SD sebesar $38,900 \pm 1,9551$ dibandingkan dengan $32,300 \pm 2,1628$.⁸

Pemeriksaan Hematologi lainnya Adalah Trombosit dan Rasio Platelet Limfosit (PLR) yang cenderung mengalami penurunan pada preeklampsia. Penelitian oleh Dini Asrika Devi dkk membandingkan kadar trombosit pada dua kelompok ibu hamil hipertensi dan normotensi. Hasilnya terdapat perbedaan kadar trombosit bermakna pada kedua kelompok dengan nilai $p = 0,000$.⁹ Penelitian oleh Putu Galuh dkk menggunakan metode observational analitik dengan desain *cross sectional* dan mendapatkan perbedaan signifikan trombosit dan PLR antara preeklampsia dan preeklampsia berat dengan $p = 0,004$ dan $p = 0,000$ antara kedua kelompok.¹⁰

Penelitian oleh Haima Anisa dkk menilai biomarker Ureum Kreatinin yang merupakan penanda kerusakan ginjal. Hal ini

didasari oleh penurunan fungsi ginjal dan laju filtrasi glomerulus pada preeklampsia. Penelitian terhadap 60 ibu hamil kelompok preeklampsia dan PEB menemukan terdapat perbedaan signifikan hasil ureum kreatinin pada kelompok preeklampsia dan PEB dengan nilai $p=0,000$ dan $p=0,001$.¹¹

Biomarker *lactate dehydrogenase* (LDH) pada beberapa penelitian mengalami peningkatan pada kasus preeklampsia-eklampsia terutama untuk menilai adanya komplikasi dan keparahan kasus tersebut. *Literature approach* oleh Amar Burhanudin dkk merangkum bahwa rerata nilai LDH meningkat ($153,03 \pm 22,72$) diikuti peningkatan tekanan sistolik yang signifikan ($125,51 \pm 18,24$).¹² Penelitian yang sama oleh Lois Tabitha dkk terhadap kadar LDH kelompok preeklampsia awitan dini dan lanjut. Hasil penelitian menyimpulkan terdapat perbedaan hasil antara kedua kelompok tersebut dimana kadar LDH pada kelompok preeklampsia awitan dini lebih tinggi.¹³

Penelitian oleh Diaz Rahmadi mengklasifikasikan beberapa hasil penelitian terkait preeklampsia dan kadar LDH pada kelompok kontrol, preeklampsia dan eklampsia. Hasilnya terdapat nilai LDH yang meningkat signifikan pada kelompok preeklampsia berat ($646,95 \pm 401,64$) dan kelompok eklampsia ($1648,10 \pm 1992,29$). Hal ini terkait dengan tingkat keparahan penyakit dan komplikasi ibu dan bayi sehingga LDH bisa sebagai biomarker alternatif dalam menilai prognosis preeklampsia.¹⁴

Narative Literatur oleh Laksmi Maharani mengaitkan preeklampsia dengan biomarker *soluble suppression tumorigenicity* (*sST2*) memiliki nilai yang bermakna. Kerusakan endotel miokardium sekitar 30% terjadi pada preeklampsia sehingga biomarker ini bisa menjadi alternatif.¹⁵ Selain itu terdapat biomarker *Placental Growth Factor* (PIGF) yang merupakan zat fisiologik angiogenik

dalam tubuh. Preeklampsia menyebabkan pelepasan zat antiangiogenik yang kemudian menyebabkan ketidakseimbangan dan terjadi penurunan PLGF pada pasien preeklampsia. Hasil penelitian oleh Veronika Simanjuntak dkk tidak menemukan korelasi antara kadar PLGF dan tekanan sistolik dan diastolik.¹⁶

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemeriksaan biomarker preeklampsia dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang dan alternatif yang mendukung preeklampsia. Pemeriksaan hematologi meliputi hematokrit, trombosit, *rasio platelet limfocyte* (RPL) merupakan pemeriksaan sederhana yang mudah dilakukan bisa menjadi salah satu screening perkembangan kehamilan. Hal ini menjadi perhatian bagi setiap instansi kesehatan agar dapat memfasilitasi berbagai metode pemeriksaan tersebut sebagai screening awal.

Selain itu kadar ureum kreatinin, kadar serum *25-hydroxyvitamine D*, *Plasental Growth Factor* (PLGF), *Protein soluble Suppression of Tumorigenicity 2* (sST2), dan *Laktat Dehidrogenase* (LDH) juga bisa sebagai pemeriksaan alternatif dalam mendukung preeklampsia. Meskipun belum digunakan secara luas diberbagai fasilitas kesehatan namun biomarker ini bisa menjadi alternatif penunjang dalam memprediksi preeklampsia pada ibu hamil

DAFTAR PUSTAKA

1. Buresti G, Peduli G, Hamil IBU, Tinggi R, Kelbung DID. Gerdu buresti (gerakan peduli ibu hamil resiko tinggi) bersama keluarga dalam kesiapan rujukan di desa kelbung, sepuluh, bangkalan. 2024;8(1):751–6.
2. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Tematik Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023. 2024;1–76.
3. Dwinanda G. Volume 2 Nomor 4 Hal. 2024;2:476–90. Available from: <https://nobel.ac.id/index.php/jpmi>
4. Lidia Hastuti Dhs, , Anggi Litasari M, , Tutur Kardiatur M, , Ridha Mardiyani M, Annisa, Rahmawati Msn, et al. Medical Journal of Malaysia - Vol 79 No 6, November 2024. 2024;(November):757.
5. Dolati S, Mohammadi A, Onsoroudi AB, Sadeghian S, Haghighi SN, Foroumandi E, et al. Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Preeclampsia Components and Metabolic Parameters Among Overweight or Obese Pregnant Women. Ethiop J Reprod Heal. 2024;16(4):28–38.
6. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. eBioMedicine [Internet]. 2022;75:103780. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>
7. Fitriani H, Setya R A, Keni M. Risk Factors Of Preeclampsia Among Pregnant Women In Indonesia. KnE Life Sci. 2021;2021:836–41.
8. Faculty M. Original Article Increased Hematocrit Levels in Third Trimester Pregnant Women as a Predictor of Preeclampsia. 2023;6(6):184–8.
9. Devi DA, Anwar M, Kartini F. The Comparison Between Thrombocytes Levels In Normotensive and Hypertensive Pregnant Women. J Kebidanan. 2024;15(2):54–63.
10. Galuh Dharagita P, Yuseran H, Hendriyono F, Abimayu B, Rosida A. Perbedaan Jumlah Trombosit dan PLR pada Preeklampsia dan Preeklampsia Berat. Homeostasis. 2024;(1).
11. Annisa H, Yuseran H, Hendriyono FX, Abimanyu B, Devi WR. Perbedaan Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Preeklampsia

-
- Dan Preeklampsia Berat. Homeostasis. 2024;7(1):93–102.
12. Burhanuddin A, Fujiko M, Sakti DS. Connection Preeclampsia Incidence With LDH Levels. J Eduhealth. 2024;15(4):715–21.
13. Tabitha L, Sitorus K, Priyanto E, Padjadjaran U, Soedirman U. Correlation of Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia with Increased Lactic Dehydrogenase Serum Levels ` Hubungan antara Kejadian Preeklampsia Awitan Dini dan Lanjut dengan Peningkatan Serum Laktat Dehidrogenase. 13:360–8.
14. Rahmadi D, Miarta A, Mafiana R. Peran Lactate Dehydrogenase (LDH) terhadap Prognosis Pasien Preeklampsia/Eklampsia. J Anestesi Obstet Indones. 2024;7(2):105–12.
15. Maharani L. Protein Soluble Suppression Of Tumorigenicity 2 (Sst2) Sebagai Penanda Kerusakan Kardiovaskular Pada Preeklampsia. J Akta Trimedika. 2024;1(2):187–97.
16. Simanjuntak V et al. Kadar Placental Growth Factor (PlGF) dengan Tekanan Darah pada Ibu Hamil Hipertensi. J Ilm Kesehat JIKA. 2024;6(1):139–46.