

Hubungan 8 OHdG (8-Hydroxy-2- Deoxyguanosin) Urin Neonatus dan Preeklamsia

Sebastianus Tannur,¹ Efendi Lukas,¹ Johnsen Mailoa,¹ Ema Alasiry,² Trika Irianta,¹
Maisuri T. Chalid¹

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Korespondensi: Sebastianus Tannur, Email: Btannur@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Preeklamsia merupakan penyakit dengan berbagai teori (*disease of theory*) yang menggambarkan ketidakpastian patofisiologi dan penyebabnya. preeklamsia bukan hanya menyebabkan komplikasi terhadap maternal namun juga menimbulkan komplikasi terhadap janin, baik jangka pendek maupun jangka panjang. Peningkatan jumlah radikal bebas merupakan tanda terjadinya stres oksidatif pada kehamilan dengan preeklamsia. 8-OHdG adalah produk utama yang dibentuk dari radikal hidroksil pada residu guanine DNA.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik yang dikembangkan dengan desain penelitian *cross-sectional*. Sampel penelitian adalah neonatus yang lahir dari wanita hamil dengan dan tanpa didiagnosa preeklamsia. Pengambilan sampel dilakukan secara purposive sampling, dilakukan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, dan rumah sakit jejaring pendidikan. Pengujian/running sampel dilakukan di unit Laboratorium Penelitian RSPTN Universitas Hasanuddin dengan metode Elisa. Data dianalisis dengan uji *Chi square*, uji *Mann whitney* dan uji *Kruskal wallis*.

Hasil: Hasil penelitian yang telah dilakukan terdapat sebanyak 82 orang yang terbagi menjadi 41 orang sampel yang merupakan kelompok dengan preeklamsia dan 41 orang sampel kelompok kontrol (normal). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai kadar 8-OHdG urin neonatus (8-hydroxy-2- deoxyguanosine) pada kehamilan dengan Preeklamsia diperoleh nilai rerata kadar 8-OHdG urin neonatus pada kehamilan normal sebesar 3.79 ± 1.99 , sedangkan kehamilan dengan preeklamsia sebesar 14.25 ± 16.81 . uji statistik chi-square menunjukkan nilai p sebesar 0.00 dimana nilai $p < 0.05$ yang artinya terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus terhadap kejadian preeklamsia dan ibu hamil normal pada penelitian ini.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan bermakna kadar 8-OHdG urin neonatus yaitu lebih tinggi kadar pada ibu hamil penderita preeklamsia daripada ibu hamil normal.

Kata kunci: 8-OHdG, urin neonatus, preeklamsia

Relationship Between 8 OHdG (8-Hydroxy-2- Deoxyguanosine) in Neonate Urine and Preeclampsia

Abstract

Introduction: Preeclampsia is a disease with various theories (*disease of theory*) that describes the uncertainty of its pathophysiology and causes. Preeclampsia not only causes complications for the mother but also causes complications for the fetus, both short and long term. An increase in the number of free radicals is a sign of oxidative stress in preeclampsia. 8-OHdG is the main product formed from hydroxyl radicals in DNA guanine residues.

Method: The research was an analytical study developed with a cross-sectional research design. The research sample was neonates born to pregnant women with and without a diagnosis of preeclampsia. The sample was determined by using purposive sampling technique carried out at Wahidin Sudirohusodo Hospital and educational network hospitals. Sample testing was carried out at Hasanuddin University RSPTN Research Laboratory unit using Elisa method. Data were analyzed using Chi square test, Mann Whitney test, and Kruskal Wallis test.

Result: The research was carried out to 82 people who were divided into 41 samples in the group with preeclampsia and 41 samples in the control group (normal). Based on the results of research that has been carried out regarding the level of 8-OHdG in neonate urine (8-hydroxy-2-deoxyguanosine) in pregnancies with preeclampsia, the mean value of 8-OHdG level in neonate urine in normal pregnancies is 3.79 ± 1.99 , while the one in pregnancies with preeclampsia it is 14.25 ± 16.81 . The chi-square statistical test shows a p value 0.00 which p value < 0.05 , which means that there is a difference in the level of 8-OHdG in neonate urine in the occurrence of preeclampsia and normal pregnant women.

Conclusion: There is a significant difference between the level of 8-OHdG in neonate urine, where the level is higher in pregnant women with preeclampsia than in normal pregnant women.

Key words: 8-OHdG, neonate urine, preeclampsia

Pendahuluan

Preeklamsia adalah kelainan multisistem yang menyerang 2%–5% wanita hamil dan merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal. Secara global, 76.000 perempuan dan 500.000 bayi meninggal setiap tahun akibat gangguan ini.¹ Dampak terhadap janin dapat berupa pertumbuhan janin terhambat, prematuritas, dan memiliki risiko tinggi untuk mengalami hipertensi, obesitas, sindrom metabolik, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular saat dewasa.²

Preeklamsia masih menjadi penyakit dengan berbagai teori (*disease of theory*) yang menggambarkan ketidakpastian patofisiologi dan penyebabnya. Salah satu hipotesis penyebab yang dapat diterima secara luas adalah teori “kelainan dua-tahap”. Kelainan tahap satu ditandai kegagalan proses remodelling vaskular arteri spiralis sehingga terjadi vasokonstriksi lumen arteri spiralis, mengakibatkan hambatan aliran darah uteroplasenta sehingga terjadi hipoksia dan iskemia plasenta. Selanjutnya hipoksia dan iskemia plasenta menyebabkan kelainan tahap dua, yakni pelepasan faktor plasental ke dalam sirkulasi maternal yang akan memicu respons inflamasi dan aktivasi endotel sistemik. Hipoksia dan iskemia plasenta menyebabkan pembentukan radikal bebas. Peningkatan jumlah radikal bebas merupakan tanda terjadinya stres oksidatif pada kehamilan dengan preeklamsia.¹

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan jumlah oksidan dan antioksidan dalam tubuh, dapat berupa penurunan kadar antioksidan dan/atau peningkatan kadar oksidan. Aktivasi peroksidasi lipid oleh stress oksidatif dalam plasenta, sel-sel endotelial pembuluh darah umbilikal, ibu dan janin, dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Selain itu, kapasitas antioksidan juga menurun pada preeklamsia.³

Pada wanita preeklamsia, terjadi peningkatan kadar serum 8-*hydroxy-2-deoxyguanosin* (8-OHdG), yaitu penanda kerusakan DNA oksidatif.⁴ 8-OHdG adalah produk utama yang dibentuk dari radikal hidroksil pada residu guanine DNA.⁵ 8-OHdG terbentuk ketika DNA dimodifikasi secara oksidatif oleh spesies oksigen reaktif/ *reactive oxygen species* (ROS). Dengan demikian, 8-OHdG adalah salah satu biomarker paling sensitif dari stres oksidatif sehingga banyak digunakan sebagai biomarker kerusakan DNA oksidatif. Forlenza dan Miller melaporkan bahwa kadar 8-OHdG di serum jauh lebih rendah daripada kadar 8-OHdG di urin.⁶

Penelitian-penelitian sebelumnya, pengukuran kadar 8-OHdG hanya dilakukan pada ibu hamil. Peter Stein et al menganalisis sampel urin yang diambil dari wanita dengan usia kehamilan 12 sampai 16 minggu dan menemukan bahwa kadar 8-OHdG urin yang meningkat dikaitkan dengan penurunan berat bayi lahir dan kehamilan yang lebih pendek. Demikian juga, Min dan rekannya mengukur konsentrasi 8-OHdG urin pada usia kehamilan 24 hingga 28 minggu dan menemukan bahwa kadar 8-OHdG urin di atas persentil ke-75 dikaitkan dengan BBLR dan durasi kehamilan yang lebih pendek.⁷

Berdasarkan hal-hal tersebut di atas, dapat diketahui bahwa preeklamsia bukan hanya menyebabkan komplikasi terhadap maternal namun juga menimbulkan komplikasi terhadap janin, baik jangka pendek maupun jangka Panjang. Oleh karena itu, pada penelitian ini, peneliti tertarik melakukan pemeriksaan kadar 8-OHdG urin neonatus pada ibu penderita preeklamsia sehingga dapat lebih akurat untuk mengetahui efek stres oksidatif langsung yang didapatkan dari maternal ke neonatus

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik yang dikembangkan dengan desain

penelitian *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan sejak bulan Mei 2022 sampai jumlah sampel tercukupi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, dan rumah sakit jejaring pendidikan. Pengujian/running sampel dilakukan di unit Laboratorium Penelitian RSPTN Universitas Hasanuddin dengan metode ELISA. Sebelum dilakukan penelitian, telah dilakukan uji etik dan disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Hasanuddin dengan nomor 226/UN4.6.4.5.31/PP36/2022.

Populasi penelitian yang digunakan adalah seluruh neonatus yang lahir di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, dan rumah sakit Jejaring di Makassar. Sampel penelitian adalah neonatus yang lahir dari wanita hamil dengan dan tanpa didiagnosis preeklamsia. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* berjumlah 41 sampel untuk setiap kelompok (kehamilan dengan preeklamsia dan kehamilan normal). Kriteria inklusi pada penelitian yaitu : Neonatus yang lahir dari wanita hamil dengan diagnosa preeklamsia, neonatus yang lahir dari wanita dengan hamil tanpa penyakit penyerta, ibu melakukan pemeriksaan ANC dan melahirkan di rumah sakit lokasi penelitian, ibu bersedia dilibatkan dalam penelitian. Adapun untuk kriteria eksklusi yaitu : Apabila sampel rusak

Teknik pengumpulan data, dimulai dengan memberikan penjelasan kepada ibu dan keluarga tentang maksud penelitian dan yang bersedia mengikuti penelitian diminta kesediaannya menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Selanjutnya dilakukan anamnesis dengan pada ibu sehingga didapat data responden mencakup identitas neonatus, perjalanan kehamilan ibu, dan riwayat persalinan ibu sesuai kuisisioner yang telah disediakan. Pengambilan sampel urin menggunakan urin collector saat bayi lahir, selanjutnya urin neonatus diambil dan disimpan ke dalam pot urin, kemudian hasilnya dibawa ke laboratorium. Sampel urin yang terkumpul disimpan pada suhu

–20 derajat celcius hingga sampel terkumpul lengkap. Sampel urin dianalisis menggunakan tes ELISA untuk mengukur kadar 8-OHdG.

Data yang diperoleh diolah dan hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel atau grafik menggunakan program *SPSS 20 for windows*. Data ditunjukkan dengan usia, jenis kelamin, usia kehamilan, berat badan lahir (BBL), riwayat paritas ibu, kategori pre-eklampsia ibu, kadar 8-OHdG dalam urin neonatus. Pemilihan uji bergantung pada jenis variabel yang akan dikorelasikan. Data numerik akan diuji dengan T tes jika berdistribusi normal dan *Mann whitney U* tes jika berdistribusi tidak normal. Data kategorikal diuji dengan uji *Chi-square*.

Hasil

Penelitian dilakukan mengenai hubungan kadar 8-OHdG urin neonatus (*8-hidroksi-2-deoksiguanosin*) dan kasus preeklamsia. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terdapat sebanyak 82 orang yang terbagi menjadi 41 orang sampel yang merupakan kelompok dengan preeklamsia dan 41 orang sampel kelompok kontrol (normal). Berdasarkan (**Tabel 1**) uji statistik *chi-square* menunjukkan nilai $p > 0.05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan distribusi antara usia ibu, IMT dan paritas terhadap kejadian preeklamsia pada penelitian

Untuk variabel total nilai p berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai kadar 8-OHdG urin neonatus (*8-hidroksi-2-deoksiguanosin*) pada kehamilan dengan Preeklamsia diperoleh nilai rerata kadar 8-OHdG urin neonatus pada kehamilan normal sebesar $3,79 \pm 1,99$, sedangkan kehamilan dengan preeklamsia sebesar $14,25 \pm 16,81$. uji statistik *chi-square* menunjukkan nilai $p = 0.00$ ($p < 0.05$) yang artinya terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus terhadap kejadian preeklamsia dan ibu normal pada penelitian.

Berdasarkan tabel distribusi responden

Tabel 1 Karakteristik Sampel dan Hubungannya terhadap Kejadian Preeklamsia

Variabel		Preeklamsia	Normal	Total	Nilai p
n (%)		n (%)	n (%)		
Usia ibu	<20 tahun	2 (2.4)	1 (1.2)	3 (3.70)	0.137 ^a
	21-35 tahun	26 (31.70)	34 (41.50)	60 (73.20)	
	>35 tahun	13 (15.90)	6 (7.30)	19 (23.20)	
IMT	normal	8 (9.80)	16 (19.50)	24 (29.30)	0.089 ^b
	Diatas normal (Overweight – obesitas)	33 (40.20)	25 (30.50)	58 (70.70)	
Paritas	Nulipara	18 (22.00)	16 (19.50)	34 (41.50)	0.601 ^b
	Multipara	23 (28.00)	25 (30.50)	48 (58.80)	

^a Pearson Chi-square : p<0.05; significant

^b Fisher Exact Test: p<0.05; significant

Tabel 2 Faktor Risiko terhadap Kejadian Preeklamsia

Variabel		Preeklamsia	Normal	Total	Nilai p
n (%)		n (%)	n (%)		
Umur ≥ 35 tahun	ya	32(39)	35 (42.70)	67 (81.70)	0.284
	tidak	9(11)	6 (7.30)	15 (18.30)	
Nulipara	ya	24 (29.30)	33 (40.20)	57 (69.50)	0.027*
	tidak	17 (20.70)	8 (9.80)	25 (30.50)	
Multipara yang jarak kehamilan sebelumnya > 10 tahun	ya	38 (46.30)	38 (46.30)	76 (92.70)	0.66
	tidak	3 (3.70)	3 (3.70)	6 (7.30)	
Riwayat preeklamsia pada ibu atau saudara perempuan	ya	36 (43.90)	41 (50.00)	77 (93.90)	-
	tidak	5 (6.10)	0 (0.00)	5 (6.10)	
Obesitas sebelum hamil (IMT > 30 kg/m ²)	ya	36 (43.90)	40 (48.80)	76 (92.70)	0.101
	tidak	5 (6.10)	1 (1.20)	6 (7.30)	
Multipara dengan riwayat preeklamsia sebelumnya	ya	37 (45.10)	41 (50.00)	78 (95.10)	-
	tidak	4 (4.90)	0 (0.00)	4 (4.90)	
Hipertensi kronis	ya	36 (43.90)	41 (50.00)	77 (93.90)	-
	tidak	5 (6.10)	0 (0.0)	5 (6.10)	

Sumber: Data Primer, 2022; * Fisher Exact Test; significant

terhadap faktor risiko kejadian preeklamsia menunjukkan uji statistik chi-square risiko Fisher dengan nilai $p < 0.05$ yaitu pada faktor seperti ibu dengan Nulipara (0.027), Perbandingan kadar 8-OHdG urin neonatus pada faktor risiko terjadinya preeklamsia menunjukkan risiko usia ≥ 35 tahun memiliki kadar 8-OHdG urin neonatus yang lebih besar dibanding ibu yang tidak berusia ≥ 35 tahun (29.58 ± 24.98) dan menunjukkan nilai $p < 0.05$ yang artinya usia ≥ 35 tahun merupakan faktor risiko terjadinya preeklamsia. Pada responden dengan persalinan nullipara menunjukkan

kadar 8-OHdG urin neonatus lebih sedikit ($8,22 \pm 9,99$) bila dibandingkan dengan kelompok ibu dengan bukan persalinan nullipara (18.04 ± 19.34), berdasarkan uji statistik menunjukkan nilai $p < 0.05$ yang artinya pada ibu dengan riwayat persalinan nullipara menjadi faktor risiko terjadinya preeklamsia.

Berdasarkan tabel distribusi hasil luaran kehamilan dan dikaitkan dengan faktor responden terhadap kejadian preeklamsia, baik pada BBL, PBL, Jenis kelamin, kelahiran Aterm/pretem uji statistik chi-square nilai

Tabel 3 Faktor Risiko terhadap Kejadian Preeklamsia dan Hubungannya dengan Kadar 8-OHdG Urin Neonatus

Variabel mean ± SD		Kadar 8-OHdG Urin Neonatus		Nilai P
		Preeklamsia	Normal	
		mean ± SD	mean ± SD	
Umur ≥ 35 tahun	ya	29.58±24.98	6.68±2.18	0.000*
	tidak	9.58±10.41	3.30±1.51	
Nulipara	ya	8.22±9.99	2.28±0.60	0.031*
	tidak	18.04±19.34	4.16±2.05	
Multipara yang jarak kehamilan sebelumnya >10 tahun	ya	15.67±13.58	5.65±1.12	0.429
	tidak	13.83±17.07	3.65±1.99	
Riwayat preeklamsia pada ibu atau saudara perempuan	ya	8.71±3.97	-	-
	tidak	14.70±17.68	3.79±2.00	
Obesitas sebelum hamil (IMT > 30 kg/m ²)	ya	30.04±25.58	4.38±0	0.010*
	tidak	11.74±14.22	3.78±2.02	
Multipara dengan riwayat preeklamsia sebelumnya	ya	22.39±24.81	-	-
	tidak	13.06±15.81	3.79±2.00	
Hipertensi kronis	ya	35.62±25.22	-	-
	tidak	10.96±13.04	3.79±2.00	

Sumber: Data Primer, 2022; * regresi linear: p<0.05; significant

Tabel 4 Karakteristik Hasil Luaran Kehamilan terhadap Kejadian Normal dan Preeklamsia

Variabel n (%)		Preeklamsia	Normal	Total	Nilai p
		n (%)	n (%)		
BBL	rendah	5 (6.10)	1 (1.20)	6 (7.30)	0.101 ^b
	normal	36 (43.90)	40 (48.80)	76 (92.70)	
PBL	pendek	2 (2.40)	0 (0.00)	2 (2.40)	-
	normal	39 (47.60)	41 (50.00)	80 (97.60)	
Jenis kelamin	laki-laki	19 (23.20)	18 (22.00)	37 (45.10)	0.5 ^b
	perempuan	22 (26.80)	23 (28.00)	45 (54.90)	
Kelahiran Aterm/preterm	aterm	35 (42.70)	37 (45.10)	72 (87.80)	0.132 ^b
	preterm	6 (7.30)	2 (2.40)	8 (9.80)	

Sumber: Data Primer, 2022;

* Fisher Exact Test; significant

Tabel 5 Karakteristik Hasil Luaran Kehamilan, Normal dan Preeklamsia serta Hubungan dengan Rerata Nilai 8-OHdG Urin Neonatus

Variabel Preeklamsia mean $\pm$ SD		Kadar 8-OhDG Urine Neonates		Nilai P
		Preeklamsia mean $\pm$ SD	Normal mean $\pm$ SD	
BBL	rendah	18.20 $\pm$ 21.69	1.75 $\pm$ 0	0.276
	normal	13.38 $\pm$ 16.20	3.84 $\pm$ 2.00	
PBL	pendek	8.58 $\pm$ 7.34	3.79 $\pm$ 2.00	-
	normal	14.25 $\pm$ 17.05	-	
Jenis kelamin	laki-laki	13.02 $\pm$ 16.18	3.54 $\pm$ 2.19	0.370
	perempuan	14.79 $\pm$ 17.49	3.99 $\pm$ 1.86	
Kelahiran Aterm / preterm	aterm	13.78 $\pm$ 16.31	3.87 $\pm$ 1.98	0.433
	preterm	15.06 $\pm$ 20.54	1.88 $\pm$ 0.18	

Sumber: Data Primer, 2022;

*Uji regresi linear: $p < 0.05$; significant

$p > 0.05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan distribusi responden antara BBL, PBL, Jenis kelamin, kelahiran Aterm/preterm terhadap kejadian preeklamsia pada penelitian berbanding terbalik dengan kadar 8-OHdG urin neonatus.

Perbandingan kadar 8-OHdG urin neonatus pada hasil luaran kehamilan menunjukkan tidak terdapat nilai $p < 0.05$ pada kedua kelompok tersebut baik ibu dengan preeklamsia maupun ibu normal yang artinya tidak terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus berdasarkan hasil luaran kehamilan terhadap kejadian preeklamsia.

Pembahasan

Preeklamsia adalah salah satu penyebab utama kematian ibu dan perinatal di seluruh dunia. Jumlah aktual dan proporsi preeklamsia di Indonesia meningkat secara signifikan selama 3 tahun terakhir. Preeklamsia adalah sindrom kehamilan yang spesifik karena patogenesis kompleks dari insufisiensi plasenta, ketidakseimbangan angiogenik, stres oksidatif, dan kerusakan endotel.⁸

Salah satu faktor risiko preeklamsia adalah usia ibu, namun pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan usia

ibu terhadap kejadian preeklamsia, dengan presentasi terbanyak yaitu pada usia 21–35 tahun sebanyak 26(31.7%) dilanjutkan usia > 35 tahun sebanyak 13(15.90%) (Tabel 1). Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan suatu indeks yang responsif dan sensitif terhadap perubahan keadaan gizi seseorang, termasuk diantaranya status gizi pada ibu hamil. Status gizi pada ibu hamil sangat berpengaruh pada kehamilan, persalinan, dan keadaan janinnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada populasi wanita hamil di Pittsburgh, didapatkan bahwa risiko preeklamsia meningkat 3 kali lipat pada ibu hamil dengan gizi berlebih atau obesitas ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$). Selain itu juga dijelaskan bahwa kejadian preeklamsia ringan dan berat pada usia akhir kehamilan, lebih banyak ditemukan pada wanita *overweight* atau obesitas.⁹

Salah satu faktor risiko preeklamsia lainnya adalah paritas, ibu yang memiliki paritas > 3 berisiko mengalami preeklamsia dibandingkan ibu yang memiliki paritas 1-3. Namun pada penelitian yang telah dilakukan, pada (Tabel 1) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan bermakna antara paritas dengan kejadian preeklamsia, Sedangkan pada perbandingan kadar 8-OHdG urin neonatus pada paritas

pasien yang menunjukkan semakin banyak persalinan pasien maka semakin besar rerata kadar 8-OHdG urin neonatus urin neonatus yaitu pada ibu dengan preeklamsia sebesar 20.24 ± 20.11 pada ibu dengan multipara. Berdasarkan uji statistik menunjukkan nilai $p < 0.05$ pada pasien dengan preeklamsia yang artinya terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus berdasarkan paritas terhadap kejadian preeklamsia. Hal ini kemungkinan dikaitkan dengan umur ibu, semakin banyak persalinan ibu maka semakin tua pula umur ibu dan berkaitan lagi dengan proses penuaan, yaitu semakin tua usia seseorang maka terjadi pula peningkatan kadar 8-OHdG urin neonatus. Pada (Tabel 3) menunjukkan riwayat preeklamsia pada ibu atau saudara perempuan, ibu dengan bukan nullipara, ibu dengan Multipara yang memiliki riwayat preeklamsia sebelumnya dan hipertensi kronis menunjukkan nilai signifikan bermakna terhadap kejadian preeklamsia pada penelitian. Pada hasil penelitian, ibu dengan persalinan multipara merupakan faktor risiko terjadinya preeklamsia. Pada penelitian yang dilakukan oleh Novianti (2016), ibu yang memiliki paritas >3 berisiko mengalami preeklamsia dibandingkan ibu yang memiliki paritas 1-3.¹⁰

Riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya juga merupakan faktor risiko utama. Menurut Duckit risiko meningkat hingga 7 kali lipat. Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklamsia sebelumnya berkaitan dengan tingginya kejadian preeklamsia berat, preeklamsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk kehamilan multipel. Pada hasil penelitian, ibu dengan hipertensi kronis menunjukkan faktor risiko terjadinya preeklamsia. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh English (2015) yang mengatakan wanita 1,38x berisiko tinggi bagi yang sudah mengalami hipertensi sebelumnya. Serta wanita dengan preeklamsia memiliki risiko 3,7 kali lebih tinggi terkena hipertensi di kemudian hari.

Wanita yang dianggap berisiko tinggi mengalami preeklamsia (seperti mereka yang memiliki kronis hipertensi, penyakit ginjal yang menyertai, atau sindrom antifosfolipid harus menunda konseling prakehamilan untuk mengidentifikasi faktor risiko yang dapat dimodifikasi.¹¹

Penelitian juga menunjukkan Kadar 8-OHdG urin neonatus dan dikaitkan dengan Faktor risiko kejadian preeklamsia yang ditunjukkan pada (Tabel 2), yaitu usia ibu >35 tahun, ibu dengan bukan nullipara, obesitas sebelum hamil serta menunjukkan nilai signifikansi yang bermakna. Pada usia ibu >35 tahun seperti yang telah disebutkan sebelumnya merupakan faktor risiko terjadinya kejadian preeklamsia dan dikaitkan dengan kadar 8-OHdG urin neonatus. Semakin tua umur ibu (>35 tahun) maka semakin besar rerata kadar 8-OHdG urin neonatus pada ibu dengan preeklamsia. Hal ini berkaitan dengan proses penuaan, dimana semakin tua umur seseorang maka terjadi pula peningkatan kadar 8-OHdG.¹²

Pada penelitian yang telah dilakukan pada (Tabel 3) perbandingan kadar 8-OHdG urin neonatus IMT pasien, semakin tinggi kategori I MT pasien maka semakin besar rerata kadar 8-OHdG urin neonatus yaitu pada ibu dengan preeklamsia sebesar 30.04 ± 25.58 pada ibu dengan IMT overweight-obesitas. Berdasarkan uji statistik menunjukkan nilai $p < 0.05$ pada pasien dengan preeklamsia yang artinya terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus berdasarkan kategori IMT terhadap kejadian preeklamsia. kejadian preeklamsia ringan dan berat pada usia akhir kehamilan, lebih banyak ditemukan pada wanita overweight atau obesitas.⁹

Penelitian menunjukkan Kadar 8-OHdG urin neonatus dan dikaitkan dengan hasil luaran kehamilan ibu pada kejadian preeklamsia yang ditunjukkan pada (Tabel 5). Pada tabel menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan bermakna sebagai faktor risiko pada kejadian preeklamsia juga

tidak terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus pada bayi seperti berat badan lahir, panjang badan lahir, jenis kelamin serta kategori kelahiran aterm/preterm dari ibu yang mengalami preeklamsia. Hal ini berarti bayi yang dilahirkan tidak berhubungan langsung dan ibu yang mengalami preeklamsia tidak mempengaruhi bayi yang dilahirkan. Namun berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, kadar 8-OHdG urin neonatus (*8-hidroksi-2-deoksiguanosin*) urin neonatus pada kehamilan dengan Preeklamsia diperoleh nilai rerata kadar 8-OHdG urin neonatus pada kehamilan normal sebesar $3,79 \pm 1,99$, sedangkan kehamilan dengan preeklamsia sebesar $14,25 \pm 16,81$. Uji statistik chi-square menunjukkan nilai $p < 0.05$ yang artinya terdapat perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus urin bayi terhadap kejadian preeklamsia dan ibu normal pada penelitian.

Hasil uji statistik membuktikan bahwa walaupun pada kondisi bayi tidak mengalami perbedaan yang bermakna, namun telah terdapat kerusakan DNA melalui perbedaan kadar 8-OHdG urin neonatus urin bayi terhadap kejadian preeklamsia dan ibu normal sehingga ibu yang memiliki riwayat preeklamsia juga akan mempengaruhi kerusakan DNA hingga berpotensi menghasilkan keturunan preeklamsia pada bayi tersebut. Kesimpulan, terdapat perbedaan yang signifikan bermakna antara kadar 8-OHdG urin neonatus. Dari hasil uji statistik membuktikan bahwa terdapat peningkatan kadar 8-OHdG urin neonatus pada ibu dengan preeklamsia dibandingkan pada ibu yang tidak menderita preeklamsia. Selain itu, dalam penelitian ini juga didapatkan peningkatan kadar 8-OHdG terjadi pada ibu preeklamsia dengan usia > 35 tahun, multiparitas, dan obesitas sebelum hamil.

Saran

Skrining dan tata laksana yang sesuai pada pasien yang mempunyai risiko terjadinya

preeklamsia bersifat sangat penting sehingga diharapkan tidak menimbulkan komplikasi pada ibu dan luaran bayi.

Daftar Pustaka

1. Poon, L.C., Nicolaides, K.H., 2014. First-trimester maternal factors and biomarker screening for preeclampsia. *Prenat. Diagn.* 34, 618–627. <https://doi.org/10.1002/pd.4397>
2. Poon, L.C., Shennan, A., Hyett, J.A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., McAuliffe, F., da Silva Costa, F., von Dadelszen, P., McIntyre, H.D., Kihara, A.B., Di Renzo, G.C., Romero, R., D'Alton, M., Berghella, V., Nicolaides, K.H., Hod, M., 2019. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 145, 1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
3. Maceková, D., Lukacin, S., 2015. Role of Oxidative Stress and Antioxidant Systems in Preeclampsia, in: *The publications of the MultiScience - XXIX. MicroCAD International Scientific Conference. University of Miskolc.* <https://doi.org/10.26649/musci.2015.112>
4. Fujimaki, A., Watanabe, K., Mori, T., Kimura, C., Shinohara, K., Wakatsuki, A., 2011. Placental oxidative DNA damage and its repair in preeclamptic women with fetal growth restriction. *Placenta* 32, 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2011.02.004>
5. Fukushima, K., Murata, M., Tsukimori, K., Eisuke, K., Wake, N., 2011. 8-Hydroxy-2-deoxyguanosine staining in placenta is associated with maternal serum uric acid levels and gestational age at
6. Ebina, S., Chiba, T., Ozaki, T., Kashiwakura, I., 2012. Relationship

- between 8-hydroxydeoxyguanosine levels in placental/umbilical cord blood and maternal/neonatal obstetric factors. *Exp. Ther. Med.* 4, 387–390. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.617>
7. Pinheiro, T. V., Brunetto, S., Ramos, J.G.L., Bernardi, J.R., Goldani, M.Z., 2016. Hypertensive disorders during pregnancy and health outcomes in the offspring: a systematic review. *J. Dev. Orig. Health Dis.* 7, 391–407. <https://doi.org/10.1017/S2040174416000209>
 8. Dianing Tyas, B., Lestari, P., Ilham, M., & Akbar, A. (2019). Maternal Perinatal Outcomes Related to Advanced Maternal Age in Preeclampsia Pregnant Women (Vol. 13, Issue 4). <http://jfrh.tums.ac.ir>
 9. Azizah, N., & Majidah, L. (2019). HUBUNGAN IMT (INDEKS MASSA TUBUH) DENGAN KEJADIAN PE (PREEKLAMPSIA) PADA IBU HAMIL.
 10. Novianti, H. (2016). Pengaruh Usia Dan Paritas Terhadap Kejadian Pre Eklampsia Di Rsud Sidoarjo. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(1), 25–31
 11. English, F. A., Kenny, L. C., & McCarthy, F. P. (2015). Risk factors and effective management of preeclampsia. In *Integrated Blood Pressure Control* (Vol. 8, pp. 7–12). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S50641>
 12. Akinci, S., Özcan, H. C., Balat, Uğur, M. G., Öztürk, E., Taysi, S., & Sucu, S. (2017). Assessment of 8-hydroxydeoxyguanosine levels in patients with preeclampsia: A prospective study. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 44(2), 226–229. <https://doi.org/10.12891/ceog3474.2017>
 13. Aouache, R., Biquard, L., Vaiman, D., & Miralles, F. (2018). Molecular Sciences Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, 1–29. <https://doi.org/10.3390/ijms19051496>
 14. Bharadwaj, S., Bhat, V.B., Vickneswaran, V., Adhisivam, B., Zachariah, B., Habeebullah, S., 2018. Oxidative stress in preeclamptic mother–newborn dyads and its correlation with early neonatal outcome—a case control study. *J. Matern. Neonatal Med.* 31, 1548–1553. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1319933>
 15. Bokslag, A., van Weissenbruch, M., Mol, B.W., de Groot, C.J.M., 2016. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum. Dev.* 102, 47–50. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007>
 16. Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruysse, L., Romero, R., 2011. The “great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 204, 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009>
 17. Chaiworapongsa, T., Chaemsaitong, P., Yeo, L., Romero, R., 2014. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat. Rev. Nephrol.* 10, 466–480. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.102>
 18. Fisher, S.J., 2015. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 213, S115–S122. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.042>
 19. Ghulmiyyah, L., Sibai, B., 2012. Maternal Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. *Semin. Perinatol.* 36, 56–59. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>
 20. Graille, M., Wild, P., Sauvain, J.J., Hemmendinger, M., Canu, I.G., Hopf, N.B., 2020. Urinary 8-OHDG as a biomarker for oxidative stress: A systematic literature review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 21, 1–24. <https://doi.org/10.3390/ijms21113743>
 21. Juwita, A., Yani, E. R., Yudianti, I., Zulaida, I. P., Wahyuntari, E., & Susanti, A. J. (2022). Skrining Preeklamsia dengan Metode Pengukuran Mean Arterial Pressure (MAP) Preeclampsia

- Screening with Mean Arterial Pressure (MAP). *Midwifery Jurnal Kebidanan*, 8(1), 82–90. <https://doi.org/10.21070/midwifery.v%vi%i.1634>
22. Lecarpentier, E., Tsatsaris, V., 2016. Angiogenic balance (sFlt- 1/PlGF) and preeclampsia. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 77, 97–100. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.04.007>
23. Min, J., Park, B., Kim, Y.J., Lee, H., Ha, E., Park, H., 2009. Effect of Oxidative Stress on Birth Sizes: Consideration of Window from Mid Pregnancy to Delivery. *Placenta* 30, 418–423. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2009.02.007>
24. Neofytou, E., Tzortzaki, E.G., Chatziantoniou, A., Siafakas, N.M., 2012. DNA damage due to oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int. J. Mol. Sci.* 13, 16853–16864. <https://doi.org/10.3390/ijms131216853>
25. Peter Stein, T., Scholl, T.O., Schluter, M.D., Leskiw, M.J., Chen, X., Spur, B.W., Rodriguez, A., 2008. Oxidative stress early in pregnancy and pregnancy outcome. *Free Radic. Res.* 42, 841–848. <https://doi.org/10.1080/10715760802510069>