

Peran *Lactate Dehydrogenase* (LDH) terhadap Prognosis Pasien Preeklampsia/ Eklampsia

Diaz Rahmadi, Andi Miarta, Rose Mafiana

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya–RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Abstrak

Preeklampsia adalah *onset* hipertensi yang baru terdeteksi pada usia kehamilan ≥ 20 minggu pada minimal 2 pemeriksaan dengan jarak 4 jam, disertai dengan proteinuria atau kondisi penyulit lainnya (trombositopenia, gangguan fungsi hati, edema paru, gangguan ginjal, sakit kepala). Eklampsia adalah manifestasi kejang dari hipertensi dalam kehamilan. Preeklampsia dan eklampsia mempersulit 6–8% dari semua kehamilan dan menyebabkan berbagai komplikasi ibu dan janin. *Lactate dehydrogenase* (LDH) adalah enzim sitoplasma intraseluler yang dominan dari glikolisis anaerobik, dilepaskan ke sirkulasi umum selama apoptosis sel. Gen LDH A adalah gen yang diinduksi hipoksia yang ditandai dengan peningkatan/penurunan regulasi HIF-1 alfa yang tidak efektif. Dengan demikian, LDH dapat menjadi penanda utama iskemia, kerusakan jaringan yang berhubungan dengan disfungsi endotel dan keparahan preeklampsia. Preeklampsia menyebabkan gangguan multisistem dan kematian sel, semakin tinggi kematian seluler maka LDH akan semakin meningkat, maka terjadi peningkatan kadar laktat dalam darah. Peningkatan LDH mengindikasikan adanya kerusakan dan disfungsi sel, sehingga LDH dapat digunakan sebagai biomarker yang dapat mendiagnosis keparahan suatu penyakit, komplikasi, dan kondisi janin. Kadar LDH serum paska persalinan merupakan pemeriksaan yang relatif mudah dilakukan, sehingga dapat dijadikan salah satu dasar penentuan prognosis pasien preeklampsia/eklampsia.

Kata kunci: Preeklampsia, LDH, seksio sesarea, persalinan pervaginam, ICU

Role of *Lactate Dehydrogenase* (LDH) on Patient Prognosis with Preeclampsia/ Eclampsia

Abstract

Preeclampsia is the onset of hypertension that is newly detected at gestational age 20 weeks on at least 2 examinations 4 hours apart, accompanied by proteinuria or other complicating conditions (thrombocytopenia, impaired liver function, pulmonary edema, renal impairment, headache). Eclampsia is a convulsive manifestation of hypertension in pregnancy. Preeclampsia and eclampsia complicate 6-8% of all pregnancies and cause various maternal and fetal complications. Lactate dehydrogenase (LDH) is the predominant intracellular cytoplasmic enzyme of anaerobic glycolysis, released into the general circulation during cell apoptosis. The LDH A gene is a hypoxia-induced gene characterized by up/down-regulation of ineffective HIF-1 alpha. Therefore, LDH may be a major marker of ischemia, tissue damage associated with endothelial dysfunction and the severity of preeclampsia. Preeclampsia causes multisystem disorders and cell death. The higher the cellular death, the higher the LDH, and the higher the lactate level in the blood. An increase in LDH indicates cell damage and dysfunction, consequently LDH can be used as a biomarker that is able to diagnose the severity of a disease, complications, and fetal condition. Postpartum serum LDH level is a relatively easy examination, therefore it can be used as one of the causes of the prognosis of preeclampsia/eclampsia patients.

Keywords: Preeclampsia, LDH, caesarean section, vaginal delivery, ICU

I. Pendahuluan

Preeklampsia adalah *onset* hipertensi yang baru terdeteksi pada usia kehamilan ≥ 20 minggu pada minimal 2 pemeriksaan dengan jarak 4 jam, disertai dengan proteinuria atau kondisi penyulit lainnya (trombositopenia, gangguan fungsi hati, edema paru, gangguan ginjal, sakit kepala). Eklampsia adalah manifestasi kejang dari hipertensi dalam kehamilan. *American College of Obstetrician and Gynecology* (ACOG) mendeskripsikan eklampsia sebagai bangkitan tonik-klonik fokal atau multifokal *onset* baru yang bukan disebabkan oleh penyakit terdahulu (epilepsi, stroke, perdarahan intrakranial) atau penggunaan obat tertentu.^{1,2} Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2013 adalah sebesar 20,2%. Prevalensi di tempat penelitian yang sama pada tahun 2015 adalah sebesar 19,2%.

Pada penelitian ini, didapatkan prevalensi preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017 ialah sebesar 14,45%. Untuk prevalensi preeklampsia dengan komplikasi pada tahun 2015 ialah sebesar 19,2%, tahun 2014 sebesar 8,3%, dan tahun 2017 sebesar 18,3%. Hal ini menunjukkan prevalensi preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada 5 tahun terakhir cenderung berubah naik dan turun antara rentang 8,3–20,2%.³ Kadar *lactate dehydrogenase* (LDH) yang tinggi telah diketahui dapat meningkatkan faktor pertumbuhan endotel vaskular A dan secara tidak langsung menginduksi faktor pertumbuhan fibroblas dasar, komponen penting dari sel induk embrionik. Peningkatan kadar LDH menunjukkan kerusakan dan disfungsi sel, sehingga dapat digunakan sebagai penanda biokimia karena mencerminkan tingkat keparahan penyakit, terjadinya komplikasi, dan hasil akhir janin.

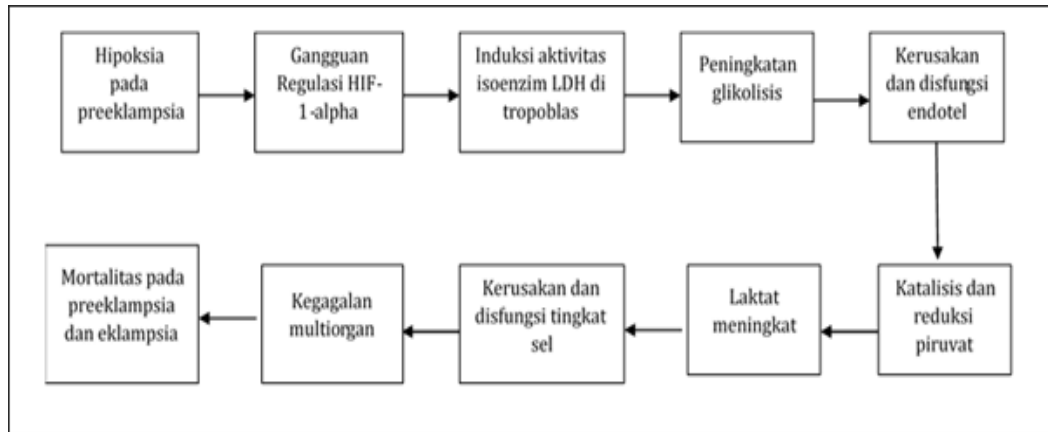
Maka dari itu, kadar LDH serum dapat digunakan untuk menilai tingkat kematian sel dan juga tingkat keparahan penyakit dan dapat membantu dalam membuat keputusan mengenai strategi

manajemen untuk meningkatkan hasil kelahiran yang lebih baik pada ibu dan janin.⁴ Kadar LDH serum pasca persalinan merupakan pemeriksaan yang relatif mudah dilakukan, sehingga dapat dijadikan salah satu dasar penentuan prognosis pasien preeklampsia/eklampsia. Beberapa studi dan jurnal juga mendukung teori ini, bahwa kadar LDH serum juga berhubungan dengan mortalitas pasien preeklampsia/eklampsia.

II. Patofisiologi Preeklampsia/Eklampsia

Preeklampsia adalah kondisi spesifik kehamilan yang ditandai dengan hipertensi dan proteinuria yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu.⁵ Preeklampsia adalah gangguan hipertensi kehamilan yang ditandai dengan peradangan sistemik dan injuri endotel. Pedoman revisi ACOG mendefinisikan preeklampsia sebagai hipertensi persisten dan *onset* mendadak yang terkait dengan proteinuria, edema patologis, trombositopenia, gangguan fungsi hati, ginjal & berhubungan dengan *onset* gangguan serebral atau visual. Preeklampsia ringan didefinisikan sebagai timbulnya hipertensi setelah usia kehamilan 20 minggu dengan tekanan darah diastolik >90 dan 110 mmHg dengan atau tanpa proteinuria. Ketika tekanan darah diastolik >110 mmHg diukur pada dua kesempatan 6 jam terpisah dengan proteinuria yang signifikan (>500 mg/24 jam), pre-eklampsia dianggap berat.⁶ Eklampsia didefinisikan sebagai preeklampsia dengan perkembangan kejang atau koma yang tiba-tiba selama periode kehamilan atau pascapersalinan, yang tidak disebabkan oleh penyakit neurologis.^{3,7}

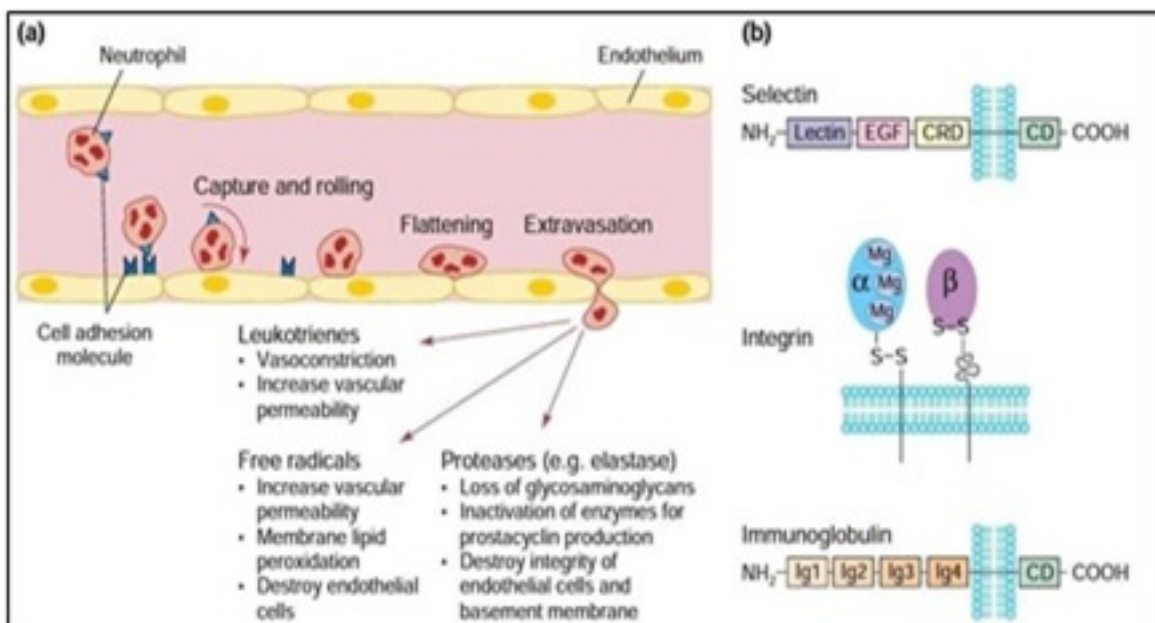
Banyak teori tentang etiologi dan patogenesis terjadinya preeklampsia. Penyempitan pembuluh darah menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah menyeluruh. Pada saat yang sama, kerusakan sel endotel menyebabkan kebocoran interstisial melalui darah konstituen, termasuk platelet dan fibrinogen, sehingga menyebabkan iskemia jaringan sekitarnya akan menyebabkan nekrosis dan perdarahan. Kerusakan sel endotel dapat memproduksi oksida nitrat dan mengeluarkan zat yang mempromosikan koagulasi dan meningkatkan kepekaan terhadap vasopressor. Pada waktu terjadi kerusakan sel



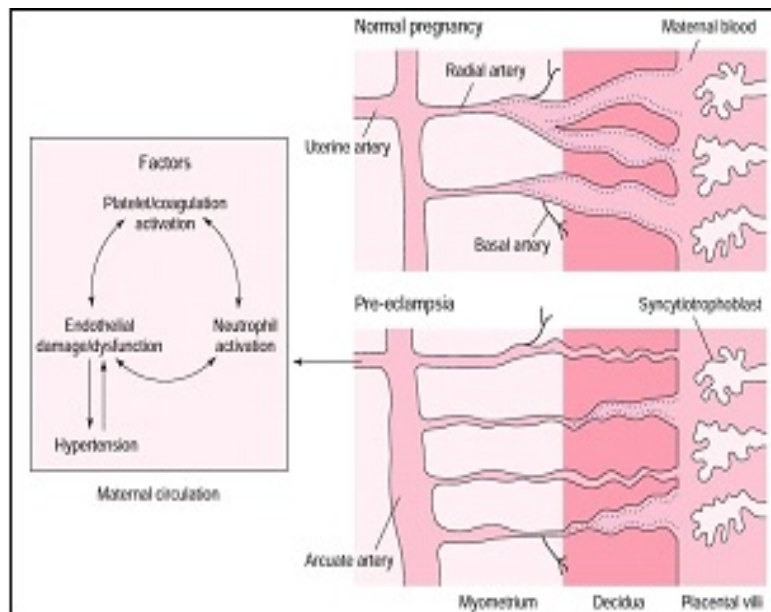
Gambar 1. Patofisiologi Peningkatan LDH pada Preeklampsia.¹³

endotel yang mengakibatkan disfungsi sel endotel akan terjadi gangguan metabolisme prostaglandin (vasodilator kuat), agregasi sel trombosit untuk menutup endotel yang mengalami kerusakan. Agregasi trombosit ini memproduksi suatu vasokonstriktor kuat yaitu tromboksan (TXA₂). Dalam keadaan normal, kadar prostasklin lebih tinggi daripada kadar tromboksan. Pada preeklampsia, terjadi sebaliknya sehingga berakibat peningkatan tekanan darah. Kerusakan endotel juga menyebabkan peningkatan endotelin (vasopresor), penurunan oksida nitrit (vasodilator), dan peningkatan faktor koagulasi.^{8,9} Patofisiologi preeklampsia belum sepenuhnya

dijelaskan, namun dua tahap yang saling terkait pada preeklampsia, yaitu plasentasi abnormal dan respons inflamasi maternal.^{4,5} Pada kondisi preeklampsia, arteri spiralis akan mengalami peningkatan tekanan darah di dindingnya dan menghasilkan sekresi oksida nitrat oleh endotelium, menyebabkan vasodilatasi secara keseluruhan.¹⁰ Pada kasus preeklampsia, proporsi pembuluh darah yang mengalami remodelling sangat berkurang, terutama di daerah tengah *placental bed*. Pada kasus restriksi pertumbuhan janin, arteri mengalami proses aterosclerosis dan lumennya diinvasi oleh makrofag yang kaya lipid, infiltrat inflamasi mononuklear perivaskular, dan



Gambar 2. Ilustrasi mekanisme molekul adhesi sel memfasilitasi masuknya neutrofil ke endotelium.¹⁴



Gambar 3. Gambaran Invasi Trofoblas ke Arteri Spiralis.¹⁴

nekrosis fibrinoid pada dinding pembuluh darah, dengan iskemia uteroplacenta.

Proses ini melepaskan nanomolekul yang mampu memicu respon inflamasi intravaskuler yang luas serta radikal bebas dan stress oksidatif, suatu proses penting dalam perkembangan preeklampsia. Pembentukan stress oksidatif dan apoptosis seluler yang selanjutnya terjadi akan menyebabkan imbalance faktor proangiogenik dan antiangiogenik, dimana terjadi dominansi dari faktor antiangiogenik.⁶ Eklampsia merupakan konsekuensi dari cedera otak yang disebabkan oleh preeklampsia. Penyebab pasti dari eklampsia masih belum jelas meskipun pemahaman tentang preeklampsia telah banyak berkembang.

Studi sebelumnya mempelajari terjadinya peningkatan permeabilitas sawar darah-otak selama preeklampsia, yang menyebabkan perubahan aliran darah otak karena gangguan autoregulasi.¹¹ Penelitian lain mempelajari bahwa hipertensi menyebabkan kerusakan mekanisme autoregulasi dari sirkulasi otak yang menyebabkan disfungsi endotel, yang diakhiri dengan edema sitotoksik dan kejang umum.¹² Preeklampsia berhubungan dengan vasokonstriksi pembuluh darah, jika kondisi ini berlanjut akan menyebabkan hipoksia. Kondisi hipoksia akan

menyebabkan gangguan regulasi HIF-1 alpha, sehingga akan menginduksi aktivitas isoenzim LDH di trofoblas (plasenta) dan peningkatan glikolisis, kerusakan dan disfungsi endotel, dan peningkatan aktivitas LDH.¹²

III. Hubungan Preeklampsia/Eklampsia dengan LDH

Lactate dehydrogenase (LDH) adalah enzim sitoplasma intraseluler yang dominan dari glikolisis anaerobik, dilepaskan ke sirkulasi umum selama apoptosis sel. Gen LDH A adalah gen yang diinduksi hipoksia yang ditandai dengan peningkatan/penurunan regulasi HIF-1 alfa yang tidak efektif, dengan demikian, LDH dapat menjadi penanda utama iskemia, kerusakan jaringan yang berhubungan dengan disfungsi endotel dan keparahan preeklampsia. Vaskuler endotelium berperan aktif untuk mengontrol hemostasis dan trombosis. Proses tersebut memproduksi prostasiklin dan nitric oxide (NO) yang dapat menghambat aktivasi dari platelet dan neutrofil dan zat lainnya seperti *tissue plasminogen activator* (tPA), yang dapat menghambat atau membatasi proses koagulasi dan kerusakan vaskuler. Endotelium juga mempengaruhi tonus vaskular dengan melepaskan zat vasodilator seperti prostasiklin dan NO dan vasokonstriktor

seperti endotelin, hal ini juga terkait erat dengan tindakan vasodilator *atrial natriuretic peptide* (ANP) dan sistem renin- angiotensin.

Telah diketahui dengan baik bahwa penipisan endotelium akan mengakibatkan trombosis; disfungsi endotel mungkin memiliki efek yang sama dan dapat mengubah endotelium dari permukaan nontrombogenik menjadi trombogenik.¹³ NO memiliki peran penting untuk mengontrol tekanan darah sistemik. *Endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) menghasilkan NO secara terus menerus, yang berdifusi ke otot polos di bawahnya, meningkatkan produksi cGMP dan dengan demikian memediasi vasodilatasi. Oksida nitrat juga merupakan penghambat aktivasi trombosit dan neutrofil dan gangguan pembentukannya di dinding pembuluh darah tidak hanya akan menyebabkan aktivasi neutrofil dan vasokonstriksi dalam sirkulasi ibu tetapi juga akan mendukung adhesi trombosit, agregasi dan pelepasan dari nitrit oksida.¹³

Neutrofil berkontribusi terhadap kerusakan pembuluh darah pada individu yang tidak hamil. Neutrofil yang diaktifkan melepaskan zat yang dapat memediasi kerusakan pembuluh darah, termasuk isi butiran neutrofil seperti elastase dan protease lainnya. Pelepasan zat endotoksin dapat menghasilkan peroksidasi lipid membran, lisis sel endotel, dan peningkatan permeabilitas dan reaktivitas pembuluh darah. Neutrofil dan leukosit berjalan di sepanjang permukaan endotel dinding pembuluh darah dan pada tempat tertentu, berubah bentuk sebelum masuk ke ruang subendotel. Perlekatan neutrofil ke endotel dimediasi oleh molekul adhesi sel yang diekspresikan pada endotelium dan leukosit yang bersirkulasi.¹⁴

IV. Tatalaksana Preeklampsia/Eklampsia

Preeklampsia adalah salah satu penyebab utama kematian ibu dan morbiditas kedua setelah perdarahan post-partum. Untuk setiap kematian ibu, terdapat 50–100 wanita yang mengalami komplikasi berat yang mengakibatkan risiko kesehatan dan biaya perawatan kesehatan yang signifikan.⁶ Preeklampsia, sindrom multisistemik

spesifik kehamilan yang berkembang pesat secara global merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi.^{4,13} Tatalaksana pasien dengan sindrom HELLP memerlukan ketersediaan unit perawatan intensif neonatus obstetri serta personel dengan keahlian khusus. Pasien dengan sindrom HELLP harus mendapatkan perawatan di pusat perawatan tersier. Pemantauan yang sangat ketat diperlukan pada sindrom HELLP sampai persalinan dan periode postpartum dengan pemeriksaan laboratorium setidaknya pada interval 12 jam. Jumlah trombosit terendah ditemukan pada rata-rata 23 jam setelah melahirkan. Kondisi ini dapat mencapai intensitas puncak selama 2 hari pertama setelah melahirkan, termasuk tren penurunan hematokrit. Jumlah trombosit jika terus menurun dan enzim hepar meningkat setelah 4 hari pasca persalinan, maka validitas diagnosis awal sindrom HELLP harus dinilai ulang.¹³

V. Hubungan Kadar LDH dengan Mortalitas Pasien dengan Pre-eklampsia/Eklampsia

LDH adalah enzim intraseluler yang ditemukan di hampir semua sel hidup. LDH ditemukan di sel darah merah, jantung, otot rangka dan otak manusia. LDH berfungsi mengkatalisis proses reduksi piruvat menjadi laktat. Sel menghasilkan ATP dari glikolisis. Glikolisis merupakan proses pembentukan piruvat dari oksidasi dan pemecahan glukosa. Piruvat yang dihasilkan dari proses glikolisis kemudian akan ditransfer ke mitokondria untuk memulai siklus Krebs. Jalur ini berjalan jika sel memiliki kapasitas oksidatif yang cukup. Setiap sel dalam tubuh manusia dapat menghasilkan ATP dari glikolisis.

Glikolisis yang berlangsung di sitosol, secara langsung menghasilkan ATP melalui pemindahan fosfat berenergi tinggi dari zat antara pada jalur tersebut ke ADP (fosforilasi tingkat substrat). NAD⁺ tereduksi menjadi NADH, bila sel memiliki kapasitas oksidatif yang cukup tinggi (jumlah mitokondria, enzim mitokondria, dan oksigen yang adekuat). Ekuivalen reduksi pada NADH dapat dipindahkan ke rantai transport elektron mitokondria dan piruvat dapat dioksidasi secara sempurna menjadi CO₂ dalam siklus asam

Tabel 1. Perbandingan Kelompok Hipertensi dalam Kehamilan berdasarkan Nilai LDH.¹⁰

Masing-masing 50 kelompok	LDH < 600 IU/ml n=92	LDH 600-800 IU/ml n=38	LDH > 800 IU/ml n=70	p
Kehamilan normal	45(95,0)	3(6,0)	2 (4,0)	<0,0001
Preeklampsia normal	30(60,0)	6(12,0)	14(28,0)	
Preeklampsia berat	11(22,0)	18(36,0)	21(42,0)	
Eklampsia	6(12,0)	11(22,0)	33(66,0)	

trikarboksilat. Oksidasi aerob glukosa menjadi piruvat dan oksidasi piruvat menjadi CO₂ menghasilkan 36–38 mol ATP per mol glukosa. Kapasitas oksidatif sel apabila tidak mencukupi, maka NADH yang dihasilkan dari glikolisis akan mengalami reoksidasi melalui perubahan piruvat menjadi laktat yang dikatalisis oleh LDH. Sel dan jaringan yang mengalami jejas/kerusakan akan melepaskan LDH ke ekstraseluler. Laktat dehidrogenase mengkatalisis proses reduksi piruvat menjadi laktat dan menghasilkan NADH.¹³ Enzim *laktat dehidrogenase* (LDH) tersebar luas di hampir setiap sel dalam tubuh, terutama sitoplasma sel. Kadar LDH bervariasi sesuai dengan kebutuhan metabolisme masing-masing jaringan seperti perkembangan, kondisi biologis, dan aspek patologis. Fungsi utama LDH adalah mengubah laktat menjadi piruvat melalui proses oksidasi. Preeklampsia menyebabkan gangguan multisistem dan kematian sel. Semakin tinggi kematian seluler, maka LDH akan semakin meningkat, maka terjadi peningkatan kadar laktat dalam darah.⁸

Beberapa penelitian menunjukkan rerata kadar LDH adalah 485,15 ± 71,29 mg/dl pada preeklampsia tidak berat, 646,79 ± 149,01 mg/dl pada preeklampsia berat dan 917,91 ± 369,38 mg/dl pada eklampsia.⁵ Nilai LDH 400 U/L adalah 4,7x lebih besar pada wanita dengan preeklampsia dan berhubungan dengan peningkatan prognosis buruk baik pada maternal (cedera ginjal akut, transfusi darah, masuk ICU, edema paru) maupun neonatal (masuk NICU). Nilai LDH 600 U/L dapat spesifik untuk hemolisis dan hasil yang merugikan, mungkin kurang sensitif. Jika nilai LDH meningkat melebihi 400 U/L (2 SD di atas normal), maka akan terjadi peningkatan risiko kehamilan yang merugikan. Peningkatan LDH menandakan kemungkinan peningkatan

luaran ibu atau bayi yang buruk pada wanita hamil dengan hipertensi atau preeklampsia.¹⁵ Pada kelompok preeklampsia ringan 40% mengalami peningkatan kadar LDH. Pada kelompok preeklampsia berat 78% mengalami peningkatan kadar LDH dan pada kelompok eklampsia 88% mengalami peningkatan kadar LDH. Peningkatan yang signifikan dalam kadar LDH dengan meningkatnya keparahan penyakit (nilai p <0,001). Terjadinya peningkatan yang signifikan pada perbandingan masing-masing kelompok dengan yang lain (Tabel.1).¹⁰ Kelompok kontrol memiliki rata-rata kadar LDH 278,3±119,2 IU/l (normotensif). Pada kelompok preeklampsia ringan sebesar 400,45±145,21 IU/l, pada kelompok preeklampsia berat sebesar 646,95±401,64 IU/l dan kelompok eklampsia sebesar 1648,10±1992,29 IU/l. Peningkatan yang signifikan dalam tingkat LDH dengan meningkatnya keparahan penyakit (P <0,001). Kadar LDH serum yang secara signifikan lebih tinggi diamati pada wanita preeklampsia daripada wanita hamil normotensif.¹³

Keadaan preeklampsia berat dengan kadar LDH >800 IU/l menunjukkan peningkatan komplikasi yang signifikan dalam eklampsia, solusio plasenta, dan berbagai komplikasi lain dibandingkan dengan wanita yang kadar LDH serumnya lebih rendah. Tingkat serum LDH yang tinggi (>1.400 IU/l) terbukti memiliki nilai prediktif yang tinggi untuk morbiditas ibu yang signifikan.¹⁶ Pada kelompok dengan LDH>800 IU/l, ditemukan keluhan gejala sakit kepala, penglihatan kabur, muntah dan nyeri epigastrium secara signifikan lebih tinggi, sebagian besar dengan beberapa gejala sekaligus. Kelompok preeklampsia berat dengan LDH pada kisaran 600–800 IU/l, sebanyak 25,9% mengalami komplikasi seperti eklampsia.¹⁹ Penelitian telah menunjukkan bahwa aktivitas

LDH dan ekspresi gen tinggi pada plasenta preeklampsia dibandingkan kehamilan normal. Hipoksia menginduksi aktivitas isoenzim LDH di trofoblas yang menghasilkan produksi laktat yang lebih tinggi. Peningkatan kadar LDH merupakan indikasi kerusakan dan disfungsi seluler. LDH dapat digunakan sebagai penanda biokimia karena mencerminkan tingkat keparahan penyakit dan komplikasi janin.¹⁷ Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2019 yang menyatakan bahwa aktivitas LDH dan ekspresi gen lebih tinggi pada plasenta pasien dengan preeklampsia dibandingkan kehamilan normal. Peningkatan LDH mengindikasikan adanya kerusakan dan disfungsi sel, jadi LDH dapat digunakan sebagai biomarker yang dapat mendiagnosis keparahan suatu penyakit, komplikasi, dan kondisi janin. Sehingga, LDH dapat digunakan untuk menilai kematian sel dan digunakan untuk strategi manajemen tatalaksana ibu dan janin.¹⁷

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2021 menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar LDH pada pasien yang meninggal dan yang selamat dengan perbedaan yang signifikan ($p=0,023$). Rata-rata kadar LDH pada pasien yang meninggal $1238,27 \pm 563,62$ dan pasien yang selamat $910,81 \pm 295,81$. Penelitian ini diperkuat dengan karakteristik subjek penelitian pasien yang meninggal sejumlah 5 pasien (100%) dengan tekanan darah sistolik > 160 mmHg dan tekanan darah diastolik > 110 mmHg.¹⁸

VI. Simpulan

Preeklampsia dan eklampsia adalah penyebab mortalitas baik pada ibu dan janin. Preeklampsia berhubungan dengan gagal dilatasi pembuluh darah yang menyebabkan hipoksia plasenta dan disfungsi endotel. Kadar LDH serum juga berhubungan dengan mortalitas pasien preeklampsia/eklampsia. Beberapa penelitian menunjukkan rerata kadar LDH adalah $485,15 \pm 71,29$ mg/dl pada preeklampsia tidak berat, $646,79 \pm 149,01$ mg/dl pada preeklampsia berat dan $917,91 \pm 369,38$ mg/dl pada eklampsia. Satu penelitian menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar LDH pada pasien yang meninggal dan yang selamat dengan perbedaan

yang signifikan ($p=0,023$). Rata-rata kadar LDH pada pasien yang meninggal $1238,27 \pm 563,62$ dan pasien yang selamat $910,81 \pm 295,81$. Sesuai dengan beberapa studi dan jurnal kadar LDH serum pasca persalinan merupakan pemeriksaan yang relatif mudah dilakukan, sehingga dapat dijadikan salah satu dasar penentuan prognosis pasien preeklampsia/eklampsia.

Daftar pustaka

1. Dave A, Maru L, Jain A. LDH (Lactate dehydrogenase): a biochemical marker for the prediction of adverse outcomes in pre-eclampsia and eclampsia. *J Obstet Gynecol India*. 2016;66(1):23–9. Doi: <https://doi.org/s13224-014-0645-x>
2. Alkhatib AJ, Mohammad Alrakaf NA. Lactate dehydrogenase: physiological roles and clinical implications. *Am J Biomed Sci Res*. 2019;3(5):415–6. DOI: <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2019.03.00070>
3. Martadiansyah A, Qalbi A, Santoso B. Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi dan faktor risiko yang mempengaruhinya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang(studi prevalensi tahun 2015, 2016, 2017). *SJM*. 2019;2 (1):14-25. Doi:<https://doi.org/10.32539/sjm.v2i1.30>
4. Saleem FR, Chandru S, Biswas M. Evaluation of total LDH and its isoenzymes as markers in preeclampsia. *J Med Biochem*. 2019;39(3):392–98. Doi: <https://doi.org/10.2478/jomb-2019-0045>
5. Deshmukh VL, Kollur A, Gadappa SN. A correlation of lactate dehydrogenase (LDH) enzyme levels in hypertensive disorders of pregnancy with severity of disease, maternal and perinatal outcome. *New Indian J OBGYN*. 2020;7(1):20–5. Doi: <https://doi.org/10.21276/obgyn.2020.7.5>
6. Mehta M, Parashar M, Kumar R. Serum lactate dehydrogenase: a prognostic factor in pre- eclampsia. *Int J Reprod Contraception*,

- Obstet Gynecol. 2019;8(7):2792. Doi: <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20193044>
7. Fitriani H, Setya RA, Keni M. Risk factors of preeclampsia among pregnant women in Indonesia. *KnE Life Sciences*. 2021;6(1), 836–41.
 8. Pribadi A, Adhi. Zero mother mortality preeclampsia program: opportunity for a rapid acceleration in the decline of maternal mortality rate in Indonesia. *IJWHR*. 2021;9(3):160-163. Doi: <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2021.30>
 9. Garg N, Ansur L, Veena GR. Role of serum lactate dehydrogenase as a biochemical prognostic marker for pre-eclampsia: a case control study in a tertiary care hospital in south india. *J Preg Child Health*. 2019;6(4):4–7.
 10. Rajoria L, Sonia N, Gidwani C. Lactic acid dehydrogenase and uric acid as prognostic markers for hypertensive disorders of pregnancy. *IJSAR*. 2018;5(2):12–7.
 11. Belay AS, Wudad T. Prevalence and associated factors of preeclampsia among pregnant women attending anti-natal care at Mettu Karl referral hospital, Ethiopia: cross-sectional study. *Clin Hypertension*. 2019;25:14.
 12. Munagavalasa S, Vaitla P. Role of serum lactate dehydrogenase in preeclampsia in assessing the maternal and fetal outcome. *IOSR J Biotechnol Biochem*. 2017;3(6):2455–64.
 13. Jamwal N, Gupta M. Comparison of serum LDH in preeclampsia versus normotensive pregnant women. *Int J Clin Obstet Gynaecol*. 2020;4(1):143–5. Doi: DOI: <https://doi.org/10.33545/gynae.2020.v4.i1c.453>
 14. Lam MTC, Dierking E. Intensive care unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2017;7(3):136-141. Doi: https://doi.org/10.4103/IJCIIS.IJCIIS_33_17.
 15. Kharb S, Bhandari N, Singh A, Gupta M. Lactate dehydrogenase and maternal and perinatal outcome in preeclamptic women. *AMHS Journal*. 2019;7(2): 163-6. Doi: [10.4103/amhs.amhs_102_18](https://doi.org/10.4103/amhs.amhs_102_18)
 16. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre J. Hypertensive disorders. Dalam: *Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 5th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2014,25–52.
 17. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. Gestational hypertension and preeclampsia. *ACOG Practice Bulletin No. 222*; 2020;135(6):e237
 18. Wang L, Tang D, Zhao H, Lian M. Evaluation of risk and prognosis factors of acute kidney injury in patients with HELLP syndrome during pregnancy. *Front Physiol* [Serial dalam internet]. 2021. [Disitasi 05 Mei 2022]. Tersedia di: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2021.650826>