

Korelasi Proteinuria Metode Rasio Albumin-Kreatinin Urin dengan Metode Kromatografi pada Preeklamsi

Syuhada,¹Noormartany,²Muhammad Alamsyah,³Nina Susanna Dewi²

¹SMF Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung,

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakir Dr. Hasan Sadikin Bandung, ³Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakir Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Preeklamsi masih merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu melahirkan. Pada preeklamsi terjadi kerusakan endotel vaskular ginjal yang menyebabkan proteinuria. Pemeriksaan proteinuria penting dalam diagnosis preeklamsi. Metode rasio albumin-kreatinin urin (uACR) adalah metode pemeriksaan proteinuria yang memiliki korelasi yang baik dengan kadar protein urin 24 jam sebagai baku emas. Metode lain adalah metode kromatografi (carik celup) yang masih secara luas digunakan di berbagai fasilitas kesehatan namun dari berbagai penelitian metode ini memiliki variasi nilai sensitivitas dan spesifisitas yang luas. Tujuan penelitian untuk mengetahui apakah terdapat korelasi yang baik antara hasil pemeriksaan proteinuria metode carik celup dan metode uACR pada penderita preeklamsi. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian adalah wanita hamil penderita preeklamsi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan tidak masuk ke dalam kriteria eksklusi. Analisis statistik dilakukan dengan uji korelasi *rank* Spearman. Subjek penelitian sebanyak 52 orang. Kelompok usia terbanyak adalah 20–34 tahun. Dari uji statistik yang dilakukan, didapatkan korelasi yang baik antara hasil pemeriksaan proteinuria dari kedua metode tersebut ($r=0,51$; $p<0,05$). Simpulan, terdapat korelasi yang baik antara hasil pemeriksaan proteinuria metode carik celup dan metode uACR pada penderita preeklamsi, sehingga metode carik celup dapat tetap dipakai. [MKB. 2012;44(4):218–23].

Kata kunci: Carik celup, korelasi, preeklamsi, proteinuria, uACR

Correlation between Urinary Albumin Creatinin Ratio Test and Chromatographic Method in Preeclampsia

Abstract

Preeclampsia is still one of the major causes of maternal mortality. In preeclamptic renal vascular endothelial damage occurs that leads to proteinuria. Examination of proteinuria is essential in preeclampsia diagnosis. Urinary albumin-creatinine ratio (uACR) is one of proteinuria test methods with good correlation with 24-hour urinary protein as the gold standard. Another method is chromatographic method (dipstick urinalysis) which is still widely used in various health facilities but from various studies it has wide variation of sensitivity and specificity values. The purpose of this study was to determine whether there is a good correlation between the results of the proteinuria examination by dipstick method and uACR method in patients with preeclampsia. The study was conducted at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. Subjects were woman with preeclampsia in accordance with inclusion and exclusion criteria. Statistical analysis was performed using Spearman rank correlation test. There were 52 subjects. The largest age group was 20–34 years. From the statistical test performed, a good correlation between the results of proteinuria examination from both methods was found. In conclusion, there is a good correlation between the results of dipstick urinalysis method and the method of urinary albumin-creatinine ratio in patients with preeclampsia. Therefore, dipstick urinalysis examination can still be utilized. [MKB. 2012;44(4):218–23].

Key words: correlation, dipstick, preeclampsia, proteinuria, uACR

Korespondensi: Syuhada, dr., Sp.PK, SMF Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek, jalan Dr. Rivai 6 Bandar Lampung, *mobile* 087899810856/085223236533, *e-mail* syuhadamf@gmail.com

Pendahuluan

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) merupakan salah satu komplikasi terbanyak pada kehamilan, persalinan, maupun nifas yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas baik maternal maupun perinatal.¹ Sampai sekarang ini, angka kematian ibu (AKI) melahirkan di Indonesia masih tinggi. Hasil Survei Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menunjukkan AKI di Indonesia 228 per 100.000 kelahiran hidup dengan penyebab utama kematian ibu dalam bidang obstetri yaitu pendarahan (40–60%), infeksi (20–30%), dan preeklamsi/eklamsi (20–30%).²

Pemeriksaan proteinuria pada wanita hamil merupakan hal yang penting dalam mendiagnosis dan menentukan berat ringan preeklamsi.¹ Sampai saat ini patogenesis proteinuria pada preeklamsi belum diketahui dengan pasti namun para pakar telah sepakat bahwa terdapat pasokan oksigen yang tidak adekuat pada plasenta akan mengakibatkan insufisiensi dan hipoksia plasenta. Hal ini kemudian diikuti stres oksidatif pada plasenta dan aktivasi sel leukosit yang dapat menyebabkan disfungsi endotel. Disfungsi endotel yang terjadi selanjutnya menyebabkan kerusakan sel glomerulus, kemudian diikuti hilangnya atau berkurangnya muatan negatif (*negative charge*) dan integritas membran basalis glomerulus sehingga protein anion seperti albumin dapat masuk ke dalam tubulus proksimal ginjal.³

Proteinuria yang bermakna pada kehamilan didefinisikan sebagai ekskresi protein urin ≥ 300 mg/24 jam oleh *The International Society for The Study of Hypertension in Pregnancy*. Seperti telah diketahui, pemeriksaan urin 24 jam sebagai baku emas pemeriksaan proteinuria memiliki beberapa kelemahan di antaranya memerlukan waktu yang lama dan penderita merasa tidak nyaman sehingga menurunkan kepatuhan penderita dalam melakukan pemeriksaan serta pada 1/3 kasus hasilnya kurang dapat dipercaya (karena *over/under collection*).^{1,3,4} Metode alternatif untuk pengukuran proteinuria yaitu mengukur rasio albumin-kreatinin urin/*urine albumin-to-creatinine ratio* (uACR).

Metode pengukuran uACR memiliki kelebihan bila dibandingkan dengan pemeriksaan proteinuria 24 jam, di antaranya tidak memerlukan waktu lama dalam pengambilan bahan pemeriksaan dan cukup akurat menggambarkan ekskresi albumin rata-rata karena ternyata dapat mengoreksi variasi hasil pemeriksaan dan lebih nyaman bagi penderita sehingga dapat meningkatkan kepatuhan penderita dalam melakukan pemeriksaan.^{5,6} Penelitian yang dilakukan oleh Dwyer dkk.⁷ didapatkan bahwa metode uACR memiliki korelasi yang sangat baik dengan kadar protein urin 24 jam ($r=0,83$; $p<0,001$).⁴ Walau demikian, pemeriksaan uACR

membutuhkan biaya yang lebih mahal serta fasilitas pemeriksaan yang memadai (fasilitas *autoanalyzer*) sehingga pemeriksaan ini masih jarang dilakukan.⁵

Metode alternatif untuk pengukuran proteinuria yaitu pengukuran kadar albumin urin dengan carik celup. Metode carik celup merupakan metode yang lebih cepat, murah, dan mudah dilakukan^{3,4} serta dapat dipercaya. Hasil pemeriksaan dapat dibaca secara manual maupun secara semiautomatik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gangaram dkk.⁸ didapatkan bahwa pembacaan dengan alat akan meningkatkan sensitivitas pemeriksaan sebesar 12%.

Sensitivitas dan spesifisitas metode pemeriksaan ini sangat bervariasi menurut berbagai penelitian. Menurut penelitian Chotayaporn dkk.⁹ sensitivitas pemeriksaan proteinuria metode carik celup 56–80% dan spesifisitas 67–92%.⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Zeller dkk.¹⁰ didapatkan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan carik celup 26% dan 89%. Phelan dkk.¹¹ menunjukkan pada penelitiannya bahwa persentase nilai positif palsu pada hasil pemeriksaan 1+ mencapai 71% dan 7% pada hasil pemeriksaan 3+ dengan metode carik celup pada populasi wanita hamil dengan hipertensi, sedangkan persentase nilai negatif palsu mencapai 9% dengan menggunakan metode carik celup.³ Variasi yang luas nilai sensitivitas dan spesifisitas kemungkinan disebabkan oleh karena banyak faktor interferensi metode pemeriksaan ini, perbedaan metode yang dilakukan, spektrum penyakit populasi penelitian, ataupun waktu pengambilan sampel namun karena penggunaannya yang mudah, murah, dan nyaman maka metode ini masih digunakan secara luas di berbagai fasilitas kesehatan.⁷

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat korelasi yang baik hasil pemeriksaan proteinuria menggunakan metode rasio albumin-kreatinin urin dengan metode carik celup pada penderita preeklamsi.

Metode

Penelitian ini dilakukan di Departemen Patologi Klinik RS Dr. Hasan Sadikin/Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung memakai metode potong lintang pada Mei sampai dengan Juli 2011. Subjek penelitian ini adalah penderita preeklamsi yang dirawat/rawat jalan yang ditegakkan dengan pemeriksaan klinis dan laboratorium. Preeklamsi didefinisikan sebagai suatu sindrom klinis spesifik yang ditandai oleh tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg pada 2 kali pemeriksaan dengan interval 6 jam disertai proteinuria >300 mg/24 jam atau pemeriksaan proteinuria dengan metode carik celup pada urin sewaktu dengan hasil $\geq 1+$ pada usia kehamilan ≥ 20 minggu.¹ Kriteria inklusi penelitian ini adalah penderita preeklamsia yang dirawat inap/rawat

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian (n=52)

Karakteristik Subjek	n	%
Usia penderita (tahun)		
≤19	1	2
20–34	40	77
≥35	11	21
Paritas		
Primipara	13	25
Multipara	39	75
Preeklamsia		
Preeklamsi ringan (PER)	23	44
Preeklamsi berat (PEB)	29	56
Usia kehamilan (minggu)		
20–27	17	33
28–37	10	19
≥38	25	48

jalan di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Kriteria eksklusi adalah penderita preeklamsi yang memiliki riwayat penyakit ginjal kronik dan diabetes melitus berdasarkan anamnesis. Kadar albumin diperiksa dengan metode imunoturbidimetrik dan kreatinin urin diperiksa dengan metode kolorimetrik kinetik Jaffe (*Cobas Integra 4000, Roche Diagnostics*), sedangkan pemeriksaan proteinuria metode carik celup menggunakan *Combur 10 test* dengan hasil pemeriksaan dibaca secara semiautomatik (*Miditron Junior II urine analyzer, Roche Diagnostics*).

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan piranti lunak SPSS *for windows* versi 13,0. Analisis terdiri atas analisis korelasi untuk mencari korelasi tekanan darah dengan proteinuria dan korelasi hasil pemeriksaan proteinuria metode carik celup dengan metode uACR serta uji Mann Whitney untuk membandingkan kadar albumin urin pada penderita preeklamsi ringan dengan preeklamsi berat.

Hasil

Berdasarkan karakteristik subjek penelitian pada kelompok preeklamsi didapatkan usia rerata ibu 30,81 tahun; simpangan baku 5,59 serta rentang usia 17–46 tahun. Kelompok usia dengan jumlah terbesar pada subjek penelitian usia 20–34

(40 subjek) (Tabel 1).

Jumlah multigravida sebanyak 39 subjek dengan kehamilan terbanyak pada kelompok usia kehamilan ≥38 minggu (Tabel 1). Median usia kehamilan pada penelitian ini adalah 36 minggu dengan simpangan baku (SD) 5,9 serta rentang 22–40 minggu. Median kadar albumin urin subjek penelitian yang menderita PEB lebih tinggi dibandingkan dengan PER (Tabel 2).

Median nilai uACR subjek penelitian yang menderita PEB lebih tinggi dibandingkan dengan PER (Tabel 3).

Terdapat korelasi yang bermakna antara hasil pemeriksaan proteinuria metode carik celup dan metode rasio albumin-kreatinin urin berdasarkan korelasi *Rank Spearman* ($r:0,51$; $p:0,000$).

Pembahasan

Sebanyak 52 subjek yang merupakan penderita preeklamsi telah dilibatkan dalam penelitian ini. Karakteristik subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini meliputi usia ibu, paritas, dan usia kehamilan. Bila ditinjau dari usia ibu maka kasus terbanyak berada di kelompok 20–34 tahun yaitu 40 subjek (77%). Data ini sesuai dengan hasil penelitian Armanza dan Karkata¹² pada tahun 2005 di Denpasar yang mendapatkan

Tabel 2 Perbandingan Kadar Albumin Urin antara Penderita Preeklamsi Ringan dan Preeklamsi Berat

Kadar Albumin Urin	Kelompok		χ^2_{M-W}	P
	PER	PEB		
Median	40,0	80,0	-4.361	< 0,001
SD	28,99	169,39		
Rentang	10,0-90,0	10,0-740,0		

Keterangan: χ^2_{M-W} (uji Mann Whitney)

kasus terbanyak pada kelompok usia 20–34 tahun (83,1%) dari 65 kasus preeklamsi preterm. Pada penelitian retrospektif di RS Sanglah tahun 2001, dari 55 kasus PEB preterm terdapat 48 kasus (87,27%) termasuk dalam kelompok usia 20–34 tahun. Agak berbeda dengan hasil penelitian lain yang mendapatkan kasus PEB terbanyak pada usia ≥ 35 tahun (12% dari 658 kasus). Usia ibu ≥ 35 tahun merupakan salah satu faktor risiko preeklamsi.

Pada penelitian ini kasus yang diteliti hanya 52 kasus, sedangkan peneliti lainnya mendapatkan 658 kasus. Perbedaan jumlah subjek dan tempat penelitian yang dilakukan di RS rujukan tingkat tiga yang tidak mencerminkan angka kejadian preeklamsi yang sebenarnya, mungkin merupakan penyebab kesenjangan dengan teori yang ada.

Sebagian besar subjek yaitu 39 subjek (75%) dialami oleh wanita multiparitas, hal ini tidak sesuai dengan literatur dan teori yang menyatakan bahwa preeklamsi lebih banyak dijumpai pada primigravida berdasarkan teori imunologi bahwa pada primigravida terbentuk *blocking* Ab terhadap Ag plasenta yang tidak sempurna sehingga timbul efek tidak diinginkan, sedangkan pada kehamilan berikutnya pembentukan *blocking* Ab dan respons kekebalan yang lebih sempurna. Persalinan yang berulang-ulang mempunyai lebih sedikit risiko preeklamsi.¹³

Preeklamsi dipengaruhi oleh usia kehamilan. Preeklamsi muncul pada trimester kedua yaitu waktu usia kehamilan menginjak 20 minggu. Sebagian besar subjek pada penelitian ini (27 subjek atau 52%) menderita preeklamsi pada usia kehamilan < 38 minggu (preterm). Usia kehamilan bukan merupakan faktor risiko preeklamsi tetapi memengaruhi berat ringan keparahan preeklamsi. Semakin tua usia kehamilan, akan semakin tinggi risiko menjadi preeklamsi berat. Hal ini diduga disebabkan oleh karena peningkatan kadar sitokin (seperti TNF α , IL-1 β , dan IL-6) pada trimester ketiga kehamilan (aterm) sehingga memperberat reaksi inflamasi yang terjadi.

Hal ini juga dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Madazli dkk.¹⁴ yang menjumpai peningkatan kadar sitokin yang bermakna pada penderita preeklamsi bila dibandingkan dengan wanita hamil normal. Pada penelitian tersebut juga dijumpai hubungan antara kadar sitokin dan berat ringannya gejala klinis yang terjadi. Terbatasnya jumlah subjek dan tempat penelitian ini yang dilakukan di RS rujukan tingkat tiga yang tidak mencerminkan angka kejadian preeklamsi yang sebenarnya, mungkin merupakan penyebab kesenjangan dengan teori yang ada.

Pada penelitian ini didapatkan kadar albumin urin yang berbeda bermakna antara penderita PEB dan PER. Pada penelitian lain didapatkan

perbedaan kadar albumin urin yang bermakna pada penderita preeklamsi berat dibandingkan dengan preeklamsi ringan. Beberapa literatur menyatakan fluktuasi ekskresi albumin urin yang sangat bervariasi sampai mencapai 50% dalam 24 jam. Ekskresi albumin juga dipengaruhi oleh variasi sirkadian, aktivitas fisik, stres, demam, dll. Hasil penelitian oleh Kieler dkk.¹⁵ menunjukkan hubungan yang lemah dan tidak bermakna antara albumin urin sewaktu dan proteinuria 24 jam sebagai baku emas. Perbedaan bermakna kadar albumin urin antara penderita PEB dan PER pada hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh karena sebagian besar subjek penelitian (35 orang atau 65%) adalah penderita preeklamsi yang dirawat sehingga faktor interferensi yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan seperti aktivitas fisik dapat diminimalkan serta dapat memperkecil variasi sirkadian ekskresi albumin urin sewaktu.¹⁶

Pada penelitian ini didapatkan nilai uACR yang berbeda bermakna antara penderita PEB dan PER. Kreatinin merupakan hasil pemecahan dari kreatinin fosfat. Kreatinin tidak mengalami metabolisme lebih lanjut dan diekskresikan lewat urin. Kreatinin akan difiltrasi oleh glomerulus ginjal dan tidak mengalami reabsorpsi yang berarti di tubulus ginjal sehingga hampir seluruhnya diekskresikan lewat urin. Jumlah kreatinin yang diekskresikan dalam urin relatif konstan sepanjang hari sehingga kreatinin dapat digunakan sebagai patokan untuk penentuan jumlah zat-zat lain yang diekskresikan lewat urin termasuk albumin. Dengan demikian, bila konsentrasi zat dalam urin dirasioakan dengan konsentrasi kreatinin urin akan memberikan gambaran yang lebih baik tentang ekskresi dalam urin 24 jam. Marnoch dkk.¹⁷ menunjukkan dalam penelitiannya bahwa *cut-off* uACR $\geq 0,40$ memiliki sensitivitas dan spesifisitas 100% dalam mendiagnosis preeklamsi ringan, sedangkan *cut-off* $\geq 0,46$ menunjukkan spesifisitas dan nilai prediksi positif 100% dalam mendiagnosis preeklamsi berat. Cote dkk.⁴ dalam penelitiannya menunjukkan bahwa pemeriksaan uACR dengan BP urin sewaktu memiliki sensitivitas 95% dan spesifisitas 100% dengan nilai *cut-off* 30 mg/mmol kreatinin. Oleh karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas serta korelasi yang baik dengan proteinuria 24 jam, pada penelitian yang dilakukan oleh Zeller dkk.¹⁰ metode uACR dijadikan "baku emas" untuk uji validitas pemeriksaan proteinuria metode carik celup. Berkaitan dengan ini *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* dan *The Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand* merekomendasikan pemakaian metode uACR sebagai standar diagnosis untuk preeklamsi.³

Proteinuria pada preeklamsi dapat terjadi

oleh karena gangguan pada endotel glomerulus atau perubahan fungsi podosit glomerulus. Beberapa penelitian menunjukkan pada penyakit ginjal terjadi kerusakan atau ketidakseimbangan protein pada slit diafragma membran filtrasi glomerulus yang dapat menyebabkan berkurang/hilangnya podosit dan menyebabkan proteinuria. Podosit merupakan penghasil utama *vascular endothelial growth factor* (VEGF) di glomerulus yang berperan meregulasi fungsi parakrin dan otokrin, fungsi sel endotel dengan menginduksi produksi nitrogen oksida (NO) dan vasodilatasi, serta menurunkan tonus vaskular dan tekanan darah. Podosituria merupakan fenomena ekskresi podosit yang *viable* melalui urin.

Hal ini didukung oleh penelitian lain yang mendapatkan *preeclampsia-like syndrome* seperti proteinuria dan hipertensi bila dilakukan inhibisi jalur sinyal reseptor VEGF dengan menggunakan cediranib.¹⁸

Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan jumlah sampel dan metode penelitian. Selain itu, hal ini mungkin dapat terjadi karena faktor lain yang memengaruhi preeklamsi yang tidak tercakup dalam penelitian ini seperti faktor genetik, hormonal, status gizi, dan imunologi.^{1,19}

Pemeriksaan proteinuria pada wanita hamil bertujuan untuk mendeteksi kelainan ginjal serta membantu membedakan wanita penderita preeklamsi dengan HDK yang tidak begitu berat. Metode carik celup merupakan pemeriksaan proteinuria yang masih dipergunakan secara luas karena mudah dilakukan, cepat, dan hasilnya dapat dipercaya, serta hasil pemeriksaan dapat dibaca secara manual atau semiautomatik. Walau demikian, pemeriksaan proteinuria menggunakan metode carik celup merupakan pemeriksaan yang peka terhadap fluktuasi kandungan air dalam urin, urin yang pekat dapat menyebabkan hasil pemeriksaan yang tinggi palsu dan sebaliknya dapat menyebabkan hasil pemeriksaan yang rendah palsu. Selain itu, dari berbagai penelitian didapatkan variasi sensitivitas dan spesifisitas yang luas dengan kemungkinan disebabkan oleh perbedaan metode yang dipakai dan spektrum penyakit populasi penelitian maupun perbedaan waktu pengambilan sampel.⁷ Pada penelitian ini dilakukan perbandingan dan uji korelasi hasil pemeriksaan proteinuria metode carik celup dengan uACR yang pada beberapa penelitian sebelumnya terbukti memiliki sensitivitas dan spesifisitas, serta korelasi yang lebih baik dengan proteinuria 24 jam sebagai baku emas.

Pada hasil penelitian didapatkan korelasi yang baik antara hasil pemeriksaan proteinuria metode uACR dan carik celup. Pemeriksaan proteinuria dengan menggunakan metode kromatografi dapat

terus digunakan sebagai pemeriksaan awal dalam diagnosis preeklamsi di daerah dengan pelayanan kesehatan yang memiliki fasilitas laboratorium terbatas. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dwyer dkk.⁷ yang menemukan bahwa metode carik celup dan uACR sama-sama memiliki korelasi yang baik dengan proteinuria 24 jam sebagai baku emas. Pada penelitian tersebut dilakukan uji validitas kedua metode tersebut dalam populasi penelitian yang sama (155 subjek) dengan baku emas pemeriksaan protein urin 24 jam. Uji carik celup yang digunakan yaitu *iris test strip* dengan pembacaan hasil secara semiautomatis (*iris 500/Autionmax*).

Penelitian Phelan dkk.¹¹ pada 503 wanita hamil dengan hipertensi sebagai subjek penelitian dijumpai persentase positif palsu pada hasil pemeriksaan carik celup +1 sebanyak 71% dan pada +3 sebanyak 7%. Pada penelitian tersebut digunakan reagen kromatografi dan pembacaan secara semiautomatis dengan prinsip kerja yang sama dengan yang digunakan pada penelitian ini (*Multistix 10SG urinalysis strip* dan *Bayer Clinitek 50*). Pada penelitiannya tersebut Phelan dkk.¹¹ mendapatkan bahwa akurasi pemeriksaan proteinuria <70% apabila memakai *cut-off* +1, sedangkan bila menggunakan *cut-off* +2 maka akurasi pemeriksaan akan meningkat menjadi 82%. Berkaitan dengan keadaan ini Phelan dkk.¹¹ menyarankan untuk dilakukan konfirmasi ulang pada hasil pemeriksaan kromatografi +1 dengan metode yang lebih baik seperti metode rasio albumin-kreatinin urin (uACR).

Kelemahan penelitian ini yaitu bias informasi yang mungkin didapat saat penderita datang, seperti pemberian obat yang dapat memengaruhi hasil penelitian, karena sebagian besar subjek merupakan penderita rujukan. Bias juga dapat terjadi saat seleksi subjek penelitian karena hanya dilakukan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisis.

Simpulan, terdapat korelasi yang baik antara hasil pemeriksaan proteinuria metode carik celup dan metode uACR pada penderita preeklamsi, sehingga metode carik celup dapat tetap dipakai.

Daftar Pustaka

1. Cunningham FG. Hipertensi dalam kehamilan. Dalam: Ronardy DH, penyunting. *Obstetri Williams*. Edisi ke-18. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006. hlm. 147–68
2. Anonymous. Hubungan karakteristik ibu hamil dengan kejadian anemia di Puskesmas Banjarnan 2009 [diunduh 13 Januari 2011].

- Tersedia dari: <http://www.one.indoskripsi.com>.
- Ritchie A, Brown MA. Proteinuria in preeclampsia: from bench to bedside. Sydney: Department of Renal Medicine, St George Hospital and University of New South Wales; 2010.
 - Cote AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, dkk. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ*. 2008;336(7651):1003–6.
 - Tagle R, Acevedo M, Vidt DG. Microalbuminuria: is it a valid predictor of cardiovascular risk? *Cleve Clin J Med*. 2003;70(3):225–61.
 - Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adult: Part II. Glomerular filtration rate, proteinuria, and other markers. *Am Fam Physician*. 2004;70(6):1091–7.
 - Dwyer BK, Gorman M, Carroll IR, Druzin M. Urinalysis vs urine protein-creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy. *J Perinatol*. 2008;28(7):461–7.
 - Gangaram R, Naicker M, Moodley J. Accuracy of the spot urinary microalbumin: creatinine ratio and visual dipsticks in hypertensive pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;144(2):146–8.
 - Chotayaporn T, Kasitanon N, Waraporn S, Worawit L. Comparison of proteinuria determination by urine dipstick, spot urine protein creatinine index, and urine protein 24 hours in lupus patients. *J Clin Rheumatol*. 2011;17(3):124–9.
 - Zeller A, Sigle JP, Battegay E, Martina B. Value of a standard urinary dipstick test for detecting microalbuminuria in patients with newly diagnosed hypertension. *Swiss Med Wkly*. 2005;135(3–4):57–61.
 - Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Manqos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2004;23(2):135–42.
 - Armanza F, Karkata MK. Kadar asam urat sebagai prediktor luaran pengelolaan preeklamsia berat preterm. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2005;146:29–38.
 - Rappaport, Hirata G, Yap HK, Jordan SC. Anti-vascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynaecol*. 1990;162(1):138–46.
 - Madazli R, Aydin S, Uludag S, Vildan O, Tolun N. Maternal plasma levels of cytokines in normal and preeclamptic pregnancies and their relationship with diastolic blood pressure and fibronectin levels. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(9):797–802.
 - Kieler H, Zettergren T, Svensson H, Dickman PW, Larsson A. Assessing urinary albumin excretion in pre-eclamptic women: which sample to use? *BJOG*. 2003;110(1):12–7.
 - Tara F, Mansouri A, Ravanbakhsh F, Tahersima Z. Using 2-hour/6-hour urine protein measurement as substitute diagnostic methods for evaluation of pre-eclampsia. *The Internet J Gynaecol Obstetri*. 2008;10(1):10.
 - Marnoch CA, Larson L, Weitzen S, Phipps MG, Sung CJ, Powrie RO. A practical approach to using spot urine protein/creatinine ratios for assessing proteinuria in pregnancy. *Obstet Med*. 2008;1:18–23.
 - Mulle-Deile J, Schiffer M. Renal involvement in preeclampsia: similarities to VEGF ablation therapy. *J Pregnancy*. 2011;176973.
 - Lachmeijer AM, Arngrimsson R, Bastiaans EJ, Pals G, ten Kate LP, de Vries JJ, dkk. Mutation in the gene for methylentetrahydrofolate reductase, homocysteine levels, and vitamin status in women with history of preeclampsia. *Am J Obstet Gynaecol*. 2001;184(3):394–402.