

Technological Advances to Diagnose Preeclampsia: A Systematic Literature Review

Ajeng Mudaningrat¹, Muttaqin Bayu Surgana²

1 Pendidikan IPA Pascasarjana Universitas Negeri Semarang, Jawa Tengah, 50229, Indonesia

2 Pendidikan Dokter Universitas Swadaya Gunung Jati, Jawa Barat, 45132, Indonesia

Jl. Kelud Utara III Semarang, Jawa Tengah, 50229, Indonesia

ajengmudaningrat87@students.unnes.ac.id

ABSTRAK : KEMAJUAN TEKNOLOGI UNTUK MENDIAGNOSIS PREEKLAMPSIA.

Tingkat epidemiologi preeklampsia yang tinggi terjadi di Indonesia khususnya di Kota Cirebon dibutuhkan pembahasan secara mendalam mengenai teknologi untuk mendiagnosis agar mengetahui bahwa ibu yang sedang mengandung mengalami preeklampsia. Tujuan dari penulisan ini untuk menganalisis kemajuan teknologi dalam mendiagnosis preeklampsia. Metode yang digunakan adalah sistematik literature review menggunakan jurnal nasional dan internasional bereputasi. Hasil menunjukkan Kemajuan teknologi untuk mendiagnosis peningkatan intracranial tekanan pada preeklampsia menggunakan pengukuran diameter selubung saraf optik menggunakan ultrasonografi, menggunakan CYFRA 21-1, identifikasi peptidomik, penggunaan miR-31-5p dari plasenta dan periferik eksosom darah dan uji Glyfn.

Kata kunci: preeklampsia; diagnosis; kemajuan teknologi

ABSTRACT : TECHNOLOGICAL ADVANCES TO DIAGNOSE PREECLAMPSIA. *The high epidemiological level of preeclampsia occurs in Indonesia, especially in the city of Cirebon, requires an in-depth discussion of technology for diagnosing to find out that pregnant women have preeclampsia. The purpose of this paper is to analyze technological advances in diagnosing preeclampsia. The method used is a systematic literature review using reputable national and international journals. The results demonstrate technological advancements for diagnosing raised intracranial pressure in preeclampsia using measurement of the diameter of the optic nerve sheath using ultrasonography, using CYFRA 21-1, peptidomy identification, use of miR-31-5p from placenta and peripheral blood exosomes and the Glyfn test.*

Keywords: preeclampsia; diagnosis; technology advances

1. Pendahuluan

Kehamilan merupakan suatu keadaan fisiologis yang dapat menyebabkan terjadinya ancaman pada kehamilan. Salah satu penyakit yang sering menjadi ancaman adalah hipertensi. Hipertensi tersebut menyebabkan angka kesakitan pada janin, kematian janin di dalam rahim dan kelahiran prematur serta kejang eklamsia, perdarahan otak, edema paru, gagal ginjal akut dan penggumpalan darah di dalam pembuluh darah yang berakibat pada terjadinya kematian ibu (Ary et al., 2022).

Hal paling ditakutkan dari hipertensi pada kehamilan adalah preeklampsia dan eklamsia atau keracunan pada kehamilan yang sangat membahayakan ibu maupun janinnya. Preeklampsia menjadi penyebab terbesar nomor dua pada kasus keguguran atau kematian janin. Preeklampsia

terjadi pada kurang lebih 5% dari semua kehamilan, 10% pada kehamilan anak pertama dan 20–25% pada perempuan hamil dengan riwayat hipertensi sebelum hamil. Sedangkan yang menjadi eklamsia sekitar 0.05–0.20% (Ary et al., 2022).

Angka kejadian preeklampsia di Amerika Serikat, Kanada dan Eropa Barat 2-5%. Angka kejadian preeklampsia di kawasan Afrika mencapai 4-18%. Preeklampsia menjadi penyebab utama kematian Ibu di negara Amerika Serikat. Menurut WHO tahun 2015, penyebab kematian ibu yang paling umum di Indonesia yaitu perdarahan 28%, preeklampsia 24% dan infeksi 11% (Wati & Widiyanti, 2020).

Angka kejadian preeklampsia di Indonesia sekitar 3,4% - 8,5% (Legawati & Utama, 2017). Angka kejadian preeklampsia di Indonesia berkisar antara 3-10% dari seluruh kehamilan (Gloria, 2017). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati, (2021) didapatkan jumlah kasus preeklampsia di RSIA dr. Djoko Pramono Karawang Jawa Barat Tahun 2019 sebanyak 8,27%, (Data Rekam Medik RSIA dr. Djoko Pramono Karawang Tahun 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Wati & Widiyanti, (2020) di Puskesmas yang ada di Kota Cirebon, angka kejadian pre eklamsia setiap tahunnya selalu ada. Dari 5 (lima) Puskesmas (Majasem, Nelayan, Larangan, Gunung Sari dan Pekalangan) didapatkan bahwa rata-rata kejadian preeklampsia pada tahun 2018 adalah 10-20 kasus di tiap Puskesmas.

Preeklampsia adalah hipertensi yang timbul setelah 20 minggu kehamilan disertai dengan proteinuria. Gejala klinik preeklampsia dibagi menjadi preeklampsia ringan dan preeklampsia berat. Preeklampsia berat adalah Preeklampsia dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg disertai proteinuria > 5 g/24 jam. Faktor-faktor risiko terjadinya preeklampsia antara lain primigravida, primipaternitas, umur, riwayat preeklampsia atau eklamsia, penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum hamil, kehamilan ganda, serta obesitas (Sumampouw, 2019).

Preeklampsia dapat menyebabkan masalah pada organ hati, ginjal, dan otak, serta kelainan pada system pembekuan darah. Komplikasi ini juga melibatkan plasenta, yang meningkatkan risiko bagi janin. Kelainan yang paling umum adalah pertumbuhan yang buruk pada janin sebagai akibat dari pasokan darah yang tidak memadai melalui plasenta yang rusak, dan masalah prematuritas (terkait baik dengan persalinan premature spontan atau kelahiran dini dengan induksi atau dengan *sectio caesaria* untuk melindungi ibu atau janin) (Faadhilah & Helda, 2020).

Pengendalian preeklampsia selama kehamilan dapat dilakukan dengan perawatan di Rumah Sakit atau di rumah, istirahat, pengobatan hipertensi, serta pengawasan ibu dan janin. Preeklampsia juga dapat dikendalikan dengan diet yang teratur, relaksasi manajemen stress

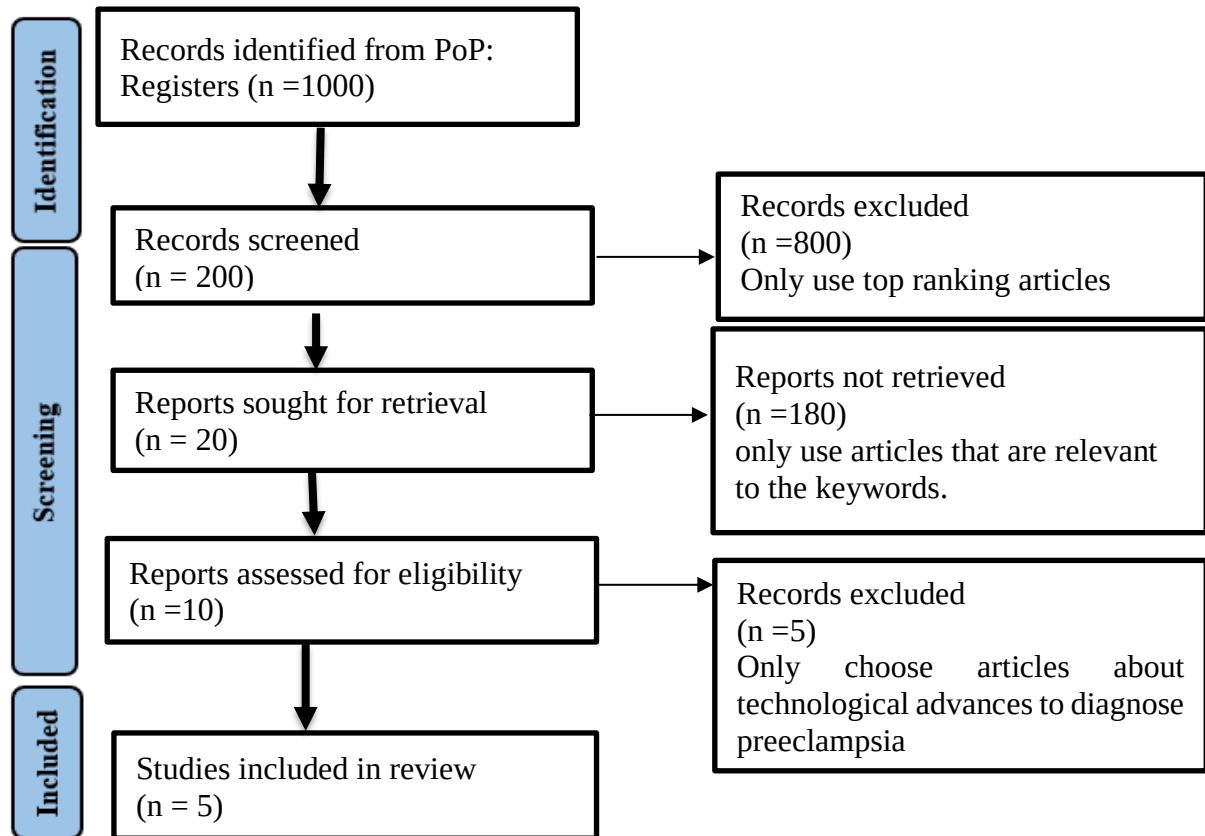
yang baik, identifikasi dan pengobatan dini, monitor tekanan darah teratur, tes urine dan gaya hidup sehat (Wati & Widiyanti, 2020).

Preeklampsia hampir secara eksklusif merupakan penyakit pada nulipara. Terdapat pada wanita usia subur dengan umur ekstrim, biasanya pada wanita umur >35 tahun atau remaja belasan tahun. Pada wanita dibawah 20 tahun dan diatas umur 35 tahun tidak dianjurkan untuk hamil maupun melahirkan, dikarenakan pada usia tersebut memiliki risiko tinggi yaitu salah satunya terjadi keguguran bahkan juga bisa mengakibatkan kematian pada ibu maupun bayinya. Pre eklampsia dari 2,601 ibu hamil ditemukan sebanyak 58,1% pada usia <35 tahun (Nurhayati, 2021).

Berdasarkan tingginya tingkat epidemiologi preeklampsia yang terjadi di Indonesia khususnya di Kota Cirebon, maka dari itu dibutuhkan pembahasan secara mendalam mengenai teknologi untuk mendiagnosis agar mengetahui bahwa ibu yang sedang mengandung mengalami preeklampsia. Tujuan dari penulisan ini untuk menganalisis kemajuan teknologi dalam mendiagnosis preeklampsia. Penulisan ini diharapkan dapat berguna bagi masyarakat untuk memberikan informasi mengenai teknologi dalam mendiagnosis preeklampsia.

2. Metode Penelitian

Metode yang digunakan studi literatur atau tinjauan pustaka. Studi literatur adalah desain penelitian yang digunakan dalam mengumpulkan sumber data yang berkaitan dengan suatu topik. Studi literatur bertujuan mendeskripsikan konten pokok berdasarkan informasi yang didapat. Pengumpulan data untuk studi literatur dilakukan dengan alat pencarian database yang sebagai tahapan pencarian sumber literatur. Pengumpulan data ini menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis (PRISMA)* (Syofian & Gazali, 2021). PRISMA adalah serangkaian *evidence based minimum* berbasis bukti yang bertujuan membantu penulis melaporkan beragam tinjauan sistematis dan metaanalisis yang menilai manfaat. PRISMA berfokus pada cara-cara di mana penulis dapat memastikan pelaporan yang transparan dan lengkap dari jenis penelitian (Sastypratiwi & Nyoto, 2020). Untuk menganalisis kemajuan teknologi dalam mendiagnosis preeklampsia, teknik pengumpulan data dilakukan atas empat tahap yaitu pencarian, seleksi, eligibilitas dan ekstraksi data yang akan dijelaskan masing-masing pada subab dibawah ini. Skema tahapan penelitian yang dilakukan dapat dilihat pada gambar 1 yang terdiri dari tahapan indentifikasi dan *sceening*.



Gambar 1. Diagram alir sistematis review dengan metode PRISMA.

2.1 Pencarian

Pencarian artikel dilakukan pada Juni 2023 melalui *Harzing's Publish or Perish* (PoP). Rentang waktu publikasi yang dipilih yaitu tahun 2018-2023. Pencarian menggunakan kata kunci yang berkaitan dengan kemajuan teknologi untuk mendiagnosis preeklampsia. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian di Pop adalah “*Preeclampsia*”, “*Diagnose*”, dan “*Technological Advances*”.

2.2 Seleksi

Awal pencarian dengan memasukkan kata kunci dan rentang waktu pada database Pop didapatkan sebanyak 1000 artikel, kemudian dipilih 200 artikel dengan ranking paling atas. Artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan relevansinya dengan kata kunci yang digunakan dan full teks berbahasa Indonesia maka didapatkan 20 artikel. Artikel yang didapatkan kemudian diseleksi kembali dengan hanya menggunakan artikel terkait kemajuan teknologi untuk mendiagnosis preeklampsia dan didapatkan 10 artikel. Kemudian 5 artikel dibuang karena tidak relevan dengan tujuan riset sehingga hasil akhirnya didapatkan 5 artikel yang akan dianalisis.

2.3 Eligibilitas

Review studi ini hanya menggunakan artikel yang terkait dengan preeklampsia dengan publikasi prosiding, hasil penelitian skripsi, tesis, buku, dan laporan dihapus. Kriteria sampel yang digunakan merupakan jurnal internasional bereputasi terkait dengan preeklampsia.

2.4 Ekstraksi Data

Studi utama yang dipilih diekstraksi kemudian dikumpulkan datanya yang berkontribusi untuk menjawab pertanyaan yang terkait dalam penelitian ini (Latifah & Ritonga, 2020). Artikel yang telah lolos seleksi sepenuhnya dibaca dan dipilih sesuai dengan tujuan penelitian. Informasi yang relevan meliputi tahun, judul dan hasil akan dianalisis. Hasil yang didapatkan kemudian akan ditinjau keterkaitannya dengan kemajuan teknologi untuk mendiagnosis preeklampsia.

3. Hasil dan Pembahasan

Preeklampsia adalah tekanan darah sekurang kurangnya 140/90 mmHg pada dua kali pemeriksaan yang berjarak 4-6 jam pada wanita yang sebelumnya normotensi setelah kehamilan 20 minggu atau pada periode pasca salin dini disertai dengan proteinuria. Proteinurin minimal positif 1 atau pemeriksaan protein kuantitatif menunjukkan hasil > 300 mg per 24 jam (Sutiati Bardja, 2020). Berikut adalah tabel hasil literature review dari 10 tahun terakhir terkait kemajuan teknologi untuk mendiagnosis preeklampsia.

Tabel 1. Analisis Literature Review Penelitian terkait kemajuan teknologi untuk mendiagnosis preeklampsia.

Author dan Tahun	Judul Artikel	Hasil Penelitian
Biswas et al., (2023)	Optic nerve sheath diameter measurements using ultrasonography to diagnose raised intracranial pressure in preeclampsia: an observational study	Hasil penelitian menunjukkan Dua nilai batas (5,8 mm dan 4,6 mm) digunakan untuk membandingkan diameter selubung saraf optik (<i>optic nerve sheath diameter/ONSD</i>) pada preeklampsia berat dan tidak berat dengan yang sehat pada individu hamil. Insiden peningkatan tekanan intracranial di antara preeklampsia berat di atas 5,8 mm dan 4,6 mm memotong masing-masing adalah 43,3% dan 90%, sebelum pengiriman. ONSD meningkat secara signifikan di antara subjek preeklampsia pada kedua nilai batas pada saat sebelum melahirkan ($p=0,004$ untuk ONSD $>5,8$ mm dan $p<0,001$ untuk ONSD $>4,6$ mm) dibandingkan dengan kontrol. Ada hubungan yang signifikan antara adanya manifestasi neurologis dan pembesaran ONSD ($p<0,001$ untuk ONSD $>5,8$ mm dan $p=0,04$ untuk ONSD $>4,6$ mm) sebelum melahirkan.
Kuessel et al., (2016)	The usefulness of CYFRA 21-1 to diagnose and predict preeclampsia: a nested case-control study	Level CYFRA 21-1 secara signifikan lebih tinggi pada kelompok PE_state dibandingkan dengan kontrol kelompok ($p <0,001$). Pada kelompok PE_long, kadar CYFRA 21-1 lebih rendah dari minggu ke-11 kehamilan hingga 17, tetapi lebih tinggi dari kelompok kontrol dari minggu kehamilan 18 sampai 36. Dari kurva ROC yang dihitung untuk

Author dan Tahun	Judul Artikel	Hasil Penelitian
Wen et al., (2013)	Peptidomic Identification of Serum Peptides Diagnosing Preeclampsia	menyelidiki sifat prediktif dan diagnostik CYFRA 21–1 level untuk preeklamsia, kurva ROC untuk mendiagnosis preeklamsia pada minggu kehamilan 28–32 menunjukkan AUC terbesar 0,92, pada titik potong 3,1 ng/ml, menghasilkan sensitivitas 92% dan spesifisitas 80%. Profil peptida serum diferensial diidentifikasi 52 peptida serum yang signifikan, dan panel 19-peptida secara kolektif membedakan PE (Preeklamsia) dalam set pelatihan (n=21 PE, n=21 kontrol, spesifisitas = 85,7% dan sensitivitas=100%) dan set pengujian (n=10 PE, n=10 kontrol; spesifisitas=80% dan sensitivitas=100%). Peptida panel berasal dari 6 prekursor protein yang berbeda: 13 dari alfa fibrinogen (FGA), 1 dari alpha-1-antitrypsin (A1AT), 1 dari apolipoprotein L1 (APO-L1), 1 dari inter-alpha-trypsin inhibitor rantai berat H4 (ITIH4), 2 dari kininogen-1 (KNG1), dan 1 dari thymosin beta-4 (TMSB4). Serum peptida dapat secara akurat membedakan PE aktif. Pengukuran panel 19-peptida dapat dilakukan dengan cepat dan dalam massa kuantitatif platform spektrometri tersedia di laboratorium klinis. Kuantifikasi panel peptida serum ini dapat memberikan utilitas klinis dalam memprediksi PE atau diagnosis banding PE dari hipertensi kronis pengganggu.
Zou et al., (2022)	miR-31-5p from placental and peripheral blood exosomes is a potential biomarker to diagnose preeclampsia	Data qPCR menunjukkan bahwa level ekspresi miR, seperti miR-134, miR-31-5p, miR-655, miR-412, miR-539, miR-409, dan miR-496, pada wanita hamil dengan preeklamsia secara signifikan lebih rendah daripada kontrol yang sehat, ekspresi miR-31-5p adalah yang paling berbeda. Analisis ontologi gen memprediksi bahwa gen diatur secara negative oleh miR-31-5p terutama diperkaya dalam entitas seluler, proses seluler, dan pengikatan. Terlebih, Ensiklopedia Kyoto Analisis jalur Gen dan Genom menunjukkan bahwa gen terlibat dalam hormon pelepas gonadotropin jalur reseptor dan jalur pensinyalan lainnya. Analisis korelasi mengungkapkan bahwa miR-31-5p secara signifikan negative berkorelasi dengan indikator klinis preeklamsia, seperti tekanan sistolik dan diastolik, laktat dehidrogenase, dan proteinuria.
Herraiz, (2020)	New pathways to diagnose preeclampsia. (Mini-commentary on BJOG-19-1876.R1)	Teknologi yang diusulkan berupa biomarker baru yaitu bronektin glikosilasi (GlyFn). Kinerja tes GlyFn ditampilkan dengan keakuratan yang baik dalam area di bawah kurva 0,992 (95% CI 0,988 {0,997}). Kemudian segera setelah diagnosis dibuat, pasien harus dirujuk pusat khusus dengan sumber daya yang memadai untuk menghadiri bionomial ibu-janin. Ini yang paling relevan dalam pengaturan sumber daya rendah di mana preeklamsia menyerang paling keras. Ketersediaan yang andal ini di masa mendatang tes perawatan akan memfasilitasi diagnosis yang cepat di daerah tanpa pemrosesan laboratorium pusat. Itu akan memungkinkan alokasi tepat waktu dari para wanita ini dan mudah-mudahan menghindari morbiditas dan mortalitas yang parah. Oleh karena itu, Uji GlyFn yang menjanjikan

Author dan Tahun	Judul Artikel	Hasil Penelitian
		membutuhkan pengembangan studi lebih lanjut yang terinspirasi dari yang dilakukan untuk PIGF dan rasio sFlt-1/PIGF untuk memvalidasi hasil.

4. Simpulan

Kemajuan teknologi untuk mendiagnosis peningkatan intracranial tekanan pada preeklampsia menggunakan pengukuran diameter selubung saraf optik menggunakan ultrasonografi, menggunakan CYFRA 21–1, identifikasi peptidomik, penggunaan miR-31-5p dari plasenta dan periferik eksosom darah dan uji Glyfn.

Daftar Pustaka

- Ary, M., Baharuddin, A., & Idrus, H. (2022). Determinan Epidemiologi Kejadian Hipertensi Kehamilan. *Window of Health: Jurnal Kesehatan*, 5(2), 592–601. <https://doi.org/10.33096/woh.v5i02.47>
- Biswas, J., Khatun, N., Bandyopadhyay, R., Bhattacharya, N., Maitra, A., Mukherjee, S., & Mondal, S. (2023). Optic nerve sheath diameter measurements using ultrasonography to diagnose raised intracranial pressure in preeclampsia: an observational study. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*, 24(1), 5–11. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2022.2022-3-3>
- Faadhilah, A., & Helda, H. (2020). Hubungan Preeklampsia dengan Kejadian BBLR di RSUD Kabupaten Tangerang Tahun 2018. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 4(1), 17–22. <https://doi.org/10.7454/epidkes.v4i1.3199>
- Herraiz, I. (2020). New pathways to diagnose pre-eclampsia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 127(13), 1695. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16405>
- Kuessel, L., Zeisler, H., Ristl, R., Binder, J., Pateisky, P., Schmid, M., Marschalek, J., Perkmann, T., Haslacher, H., & Husslein, H. (2016). The usefulness of CYFRA 21-1 to diagnose and predict preeclampsia: A nested case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1132-4>
- Latifah, L., & Ritonga, I. (2020). Systematic Literature Review (SLR): Kompetensi Sumber Daya Insani Bagi Perkembangan Perbankan Syariah Di Indonesia. *Al Maal: Journal of Islamic Economics and Banking*, 2(1), 63. <https://doi.org/10.31000/almaal.v2i1.2763>
- Nurhayati. (2021). Determinan Kejadian Pre Eklampsia Pada Ibu Bersalin. *Bidang Ilmu Kesehatan*, 11(1), 1693–6868.
- Sastypratiwi, H., & Nyoto, R. D. (2020). Analisis Data Artikel Sistem Pakar Menggunakan Metode Systematic Review. *Jurnal Edukasi Dan Penelitian Informatika (JEPIN)*, 6(2), 250. <https://doi.org/10.26418/jp.v6i2.40914>
- Sumampouw. (2019). Gambaran Preeklampsia Berat Dan Eklampsia Ditinjau Dari Faktor Risiko di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Medik Dan Rehabilitasi (JMR)*, 1(3), 1–5.

- Sutiati Bardja. (2020). Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Berat/Eklampsia pada Ibu Hamil. *Embrio*, 12(1), 18–30. <https://doi.org/10.36456/embrio.v12i1.2351>
- Syofian, M., & Gazali, N. (2021). Kajian literatur: Dampak covid-19 terhadap pendidikan jasmani. *Journal of Sport Education (JOPE)*, 3(2), 93. <https://doi.org/10.31258/jope.3.2.93-102>
- Wati, L., & Widiyanti, R. (2020). Faktor Risiko Kejadian Pre Eklampsia Di Kota Cirebon Tahun 2019. *Dinamika Kesehatan: Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan*, 11(1), 147–158. <https://doi.org/10.33859/dksm.v11i1.566>
- Wen, Q., Liu, L. Y., Yang, T., Alev, C., Wu, S., Stevenson, D. K., Sheng, G., Butte, A. J., & Ling, X. B. (2013). Peptidomic Identification of Serum Peptides Diagnosing Preeclampsia. *PLoS ONE*, 8(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065571>
- Zou, G., Ji, Q., Geng, Z., Du, X., Jiang, L., & Liu, T. (2022). miR-31-5p from placental and peripheral blood exosomes is a potential biomarker to diagnose preeclampsia. *Hereditas*, 159(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s41065-022-00250-z>