

KADAR C-REACTIVE PROTEIN (hs-CRP) PADA PREEKLAMPSIA*The Level of C-Reactive Protein (hs-CRP) in Preeclamptic Pregnancy***Irfan Idris¹, Ilhamjaya Patellongi¹, Agustina¹, Ueng Bahrun², Maisuri T. Chalid³,
Rosdiana Natzir⁴, Agussalim Bukhari⁵**¹*Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar*²*Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar*³*Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar*⁴*Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar*⁵*Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar***ABSTRACT**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar hs-CRP pada kehamilan pre-eklampsia dan kehamilan normal serta mengukur kadar hs-CRP wanita hamil yang dipengaruhi oleh peningkatan usia dan indeks massa tubuh. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibu Dan Anak Pare-pare, Sulawesi Selatan, Indonesia, dengan 28 wanita hamil (14 dengan pre-eklampsia dan 14 dengan kehamilan normal) yang terlibat dalam penelitian ini. Data-data yang terkait dengan umur dan indeks massa tubuh subyek dicatat dan pengukuran konsentrasi hs-CRP dilakukan dengan metode *immunonephelometric* setelah darah diambil dari vena cubital. Pasien dengan kehamilan pre-eklampsia yang telah memenuhi kriteria rumah sakit didiagnosa oleh ahli obstetric rumah sakit. Kehamilan pre-eklampsia ditandai dengan kenaikan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolic ≥ 90 mmHg dengan proteinuria ≥ 300 mg/I pada sampel urine 24 jam. Semua tes diperoleh dari peserta wanita yang telah dikonfirmasi oleh komite dari Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Data-data dianalisis dengan tes statistic nonparametrik. Korelasi antara hs-CRP dengan karakteristik subyek diukur dengan test Spearman Rank dan tes Mann Whitney digunakan untuk membandingkan karakteristik subyek di

grup kehamilan pre-eklampsia dan kehamilan normal. Penelitian terkini mengungkap perbedaan antara kadar hs-CRP di kehamilan pre-eklampsia dan kehamilan normal, dimana kadar hs-CRP lebih tinggi pada grup kehamilan pre-eklampsia daripada kehamilan normal meskipun tidak bermakna secara statistik. Kami juga menemukan korelasi yang bermakna antara usia ibu ($r = 0,47$, $p=0,01$) dan indeks massa tubuh ($r=0.42$, $p=0,02$) dengan kadar hs-CRP sebagai penanda terjadinya peradangan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa hs-CRP pada grup kehamilan pre-eklampsia lebih tinggi daripada grup kehamilan normal dan adanya ketinggian hs-CRP pada wanita dengan pre-eklampsia yang berkaitan dengan usia dan indeks massa tubuh.

Kata kunci: hs-CRP, pre-eklampsia, usia, indeks massa tubuh.

PENDAHULUAN

C-reactive protein sensitivitas tinggi (hs-CRP) diketahui sebagai penanda terjadinya peradangan. Hal ini merupakan fase akut reaktan yang penting dalam pertahanan non-spesifik tubuh terhadap peradangan dan disintesis di hati. Banyak faktor yang dapat menaikkan kadar CRP berkali lipat seperti infeksi bakteri/virus, gangguan metabolisme, trauma dan gangguan imunitas, tetapi kenaikan kecil di atas batas normal yang telah dilaporkan merupakan peradangan kecil yang dapat diprediksi. Pengukuran CRP yang lebih sensitif dapat menentukan tingkat CRP yang lebih rendah. Hal ini dikenal sebagai CRP sensitivitas tinggi (hs-CRP) dan telah dijadikan penanda peradangan di dalam kondisi kesehatan yang lebih luas. Kenaikan kadar hs-CRP juga telah dikorelasikan secara bermakna dengan kenaikan usia, indeks massa tubuh dan merokok (Robinson S, 2008, Nanda K, 2012). Di antara wanita lanjut usia yang bereproduksi, konsentrasi CRP yang tinggi diasosiasikan dengan naiknya resiko komplikasi kehamilan dan kondisi reproduktif yang tidak bagus seperti pre-eklampsia, diabetes saat mengandung, kelahiran prematur, masalah kesuburan, dan terjadinya sindrom ovarium polistik (Gaskins AJ, 2010, Lohsoonthorn V, 2007, Laing I, 2003).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar hs-CRP dalam kehamilan pre-eklampsia dan kehamilan normal dan untuk mengukur kadar hs-CRP yang dipengaruhi oleh berlanjutnya usia dan indeks massa tubuh dari wanita hamil.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilakukan antara bulan July 2010 sampai April 2011, di Rumah Sakit Ibu Dan Anak Pare-pare, Sulawesi Selatan, Indonesia. 28 wanita hamil (14 dengan pre-eklampsia dan 14 dengan kehamilan normal) dengan usia kehamilan trimester ketiga terlibat dalam penelitian ini. Data-data yang terkait dengan umur dan indeks massa tubuh subyek dicatat dan pengukuran konsentrasi hs-CRP dilakukan dengan metode *immunonephelometric* setelah darah diambil dari vena cubital. Pasien dengan kehamilan pre-eklampsia yang telah memenuhi kriteria rumah sakit didiagnosa oleh ahli obstetric rumah sakit. Kehamilan pre-eklampsia ditandai dengan kenaikan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolic ≥ 90 mmHg dengan proteinuria ≥ 300 mg/l pada sampel urine 24 jam. Semua tes diperoleh dari peserta wanita yang telah dikonfirmasi oleh komite dari Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Data-data dianalisis dengan tes statistic nonparametrik. Korelasi antara hs-CRP dengan karakteristik subyek diukur dengan test Spearman Rank dan tes Mann Whitney digunakan untuk membandingkan karakteristik subyek di grup kehamilan pre-eklampsia dan kehamilan normal.

Irfan Idris

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Variabel subyek

Variabel	Kehamilan (n=14)		Kehamilan Normal (n=14)	
	Mean	SD	Mean	SD
Usia (tahun)	28,50	7,33	27,50	5,10
Usia kehamilan (bulan)	35,21	3,14	32,93	2,89
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	25,27	3,60	23,57	2,30
SBP (mmHg)	155,71	19,50	106,43	13,36
DBP (mmHg)	102,14	13,11	70,00	9,61

hs-CRP (mg/dl)	6,78	10,36	3,44	3,52
----------------	------	-------	------	------

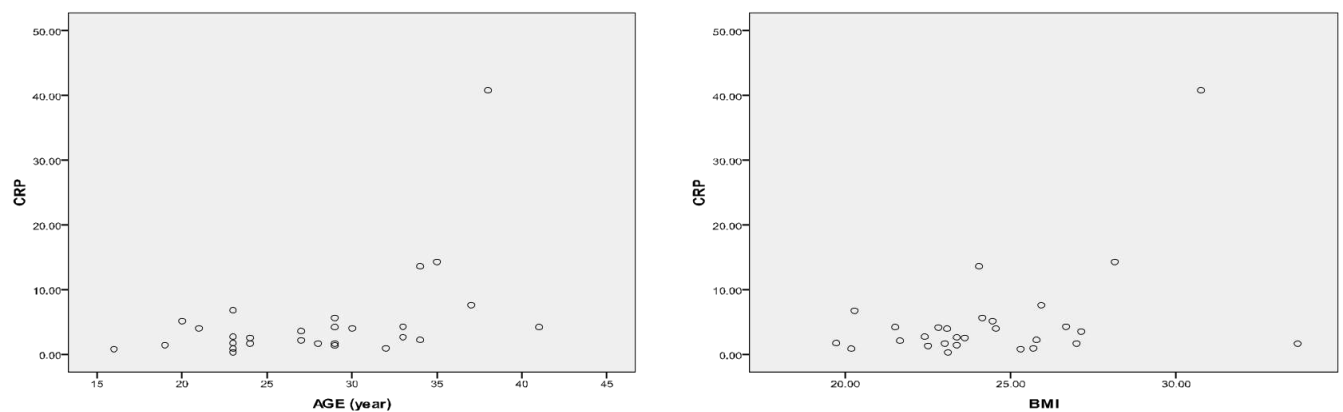
Semua variabel yang terdapat pada grup kehamilan pre-eklampsia lebih tinggi daripada grup kehamilan normal, tetapi tidak ada variabel yang bermakna yang ditemukan dengan test Mann Whitney, kecuali tekanan darah (SBP dan DBP).

Tabel 2. Korelasi antara kadar hs-CRP dengan karakteristik subyek

Variabel	Jumlah Subyek	Nilai r	Nilai p
Usia (tahun)	28	0.47	0.01*
Usia kehamilan (bulan)	28	0.02	0.92
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	28	0.42	0.02*
SBP (mmHg)	28	0.44	0.02*
DBP (mmHg)	28	0.33	0.08

Korelasi dilakukan menggunakan test Spearman rank

Tabel 2 menunjukkan bahwa usia, indeks massa tubuh dan tekanan darah sistolik mempunyai korelasi yang bermakna dengan kadar hs-CRP.



Gambar 1 dan 2 menunjukkan bahwa dengan naiknya usia ibu dan indeks massa tubuh menyebabkan naiknya kadar hs-CRP sebagai penanda peradangan dalam darah.

PEMBAHASAN

Penelitian terkini mengungkap perbedaan antara kadar hs-CRP dalam grup kehamilan pre-eklampsia dan kehamilan normal, dimana kadar hs-CRP grup kehamilan pre-eklampsia lebih tinggi daripada grup kehamilan normal. Meskipun perbedaan kadar hs-CRP tidak bermakna secara statistik yang kemungkinan disebabkan oleh terbatasnya sampel. Naiknya kadar hs-CRP pada grup kehamilan pre-eklampsia mengindikasikan bahwa proses peradangan terjadi pada plasenta atau pembuluh darah ibu yang berujung pada disfungsi endotel. Kehamilan normal pun dinyatakan mempunyai ciri-ciri akibat peradangan dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil meskipun tidak sebanyak pada kehamilan pre-eklampsia (Andras Szarka, 2010; Molvarec A, 2011; Nanda K, 2012). Hasil ini segaris dengan penelitian yang dilakukan oleh Guven MA, 2009 dan Qiu C, 2004, yang menyatakan kenaikan CRP yang bermakna pada wanita dengan pre-eklampsia.

Penelitian ini juga menemukan korelasi yang bermakna antara usia ibu, indeks massa tubuh dan tekanan darah sistolik dengan kadar hs-CRP sebagai penanda peradangan. Penemuan ini juga dinyatakan oleh banyak peneliti (N. Ouchi, Pradhan A, and Qiu C), bahwa proses penuaan dihubungkan dengan penurunan seluruh sel dalam tubuh. Banyak sel yang mati karena penuaan secara fisik yang dapat menaikkan penanda peradangan (Gambar 1). Di lain hal, individu yang lebih tua mempunyai ciri-ciri naiknya sebagian jaringan adiposa yang mendalam (Zuliani G, 2009) yang dapat melepas hs-CRP. Bagaimanapun juga, terutama pada wanita yang lebih tua, banyak penyakit yang lebih mudah didapat yang dapat menaikkan kadar hs-CRP.

Jaringan adiposa manusia menunjukkan adanya hs-CRP dan kondisi peradangan kronis tingkat rendah berhubungan dengan kelebihan kadar hs-CRP pada obesitas. Pada orang yang obesitas, hypoadiponectinemia dinyatakan berpengaruh pada naiknya kadar hs-CRP (Ouchi N, 2003). Pada penelitian terkini, kami menemukan bahwa wanita hamil dengan indeks massa tubuh yang lebih tinggi mempunyai kadar hs-CRP yang lebih tinggi juga dan kami juga menemukan indeks massa tubuh pada grup kehamilan pre-eklampsia lebih tinggi daripada kehamilan normal. Lebihnya jaringan adiposa (pada wanita dengan indeks massa tubuh lebih tinggi) dan proses peradangan atau pre-eklampsia dapat menjadi pengaruh atas naiknya kadar hs-CRP pada data kami (Gambar 2). Data ini segaris dengan yang dinyatakan oleh banyak penelitian (Wu, 2006; Schindler TH, 2006) sedangkan Nanda K, 2012 menyatakan bahwa kadar hs-CRP dapat menjadi faktor untuk memprediksikan pre-eklampsia.

Naiknya kadar hs-CRP terhubungkan dengan tekanan darah sistolik pada sampel penelitian kami, seperti yang dinyatakan oleh banyak penelitian. Namun, CRP dikaitkan dengan banyak faktor yang membingungkan mengenai hubungannya dengan tekanan darah sistolik (Blake GJ, 2003; Smith, 2005). Dalam penelitian ini, obesitas dan pre-eklampsia merupakan variabel yang berhubungan tidak langsung dengan relasi positif antara CRP dan tekanan darah sistolik. Maka dari itu kami tidak dapat memasukkan hal tersebut di dalam data kami. CRP merupakan faktor independen bagi naiknya tekanan darah sistolik.

KESIMPULAN

Kadar hs-CRP di dalam grup kehamilan pre-eklampsia lebih tinggi daripada grup kehamilan normal. Naiknya kadar hs-CRP pada wanita dengan pre-eklampsia dipengaruhi oleh usia dan indeks massa tubuh.

REFERENCES

Andras Szarka, Janos Rigo, Levente Lazar, Gabriella Beko, and Attila Molvarec : Circulating cytokines, chemokines and adhesion molecules in normal pregnancy and preeclampsia determined by multiplex suspension array, *BMC Immunol*, 2010; 11 : 59

Blake GJ, Rifai N, Buring JE, and Ridker PM : Blood pressure, C-Reactive protein, and Risk of future cardiovascular events, *circulation*, 2003; 108 : 2993-2999.

Gaskins A, Mumford SL, Rovner AJ, Zhang C, Chen L, Wende JW, Perkins NJ and Schisterman EF :

Irfan Idris

Whole grains are associated with serum concentration of high sensitivity C-Reactive Protein among Premenopausal woman, *J. Nutr.* 140: 1669–1676, 2010

Guven M, Coskun A, Ertaz IE, Aral M, Zencirci B, and Oksuz H

Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF-alpha, homocysteine, folic acid, and vitamin B12 levels with the severity of preeclampsia and fetal birth weight, *Hypertens Pregnancy*, 2009; 28(2): 190-200.

Laing I, Yates AP, Mather E, Pickersgill M. Serum C-Reactive Protein (CRP) is related to age and body mass index (BMI) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) but not to insulin sensitivity. *Endocr Abstr.* 2003;6:OC12.

Lohsoonthorn V, Qiu C, Williams MA. Maternal serum C-reactive protein concentrations in early pregnancy and subsequent risk of preterm delivery. *Clin Biochem.*

2007;40:330–5.

Molvarec A, Szarka A, Walentin S, Beko G, Karadi I, Prohaszka Z, and Rigo J : Serum leptin levels in relation to circulating cytokines, chemokines, adhesion molecules and angiogenic factors in normal pregnancy and preeclampsia, *Reprod Biol*

Endocrinol, 2011; 9 :124

Nanda K, Sadan and G, Muralidhara K, KL Mahadevana : C-Reactive protein as a predictive factor of preeclampsia, *Int J Biol Med Res.* 2012; 3(1): 1307-1310

N. Ouchi, S. Kihara, T. Funahashi, et al., “Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue,” *Circulation*, vol. 107, no. 5, pp. 671–674, 2003.

Pradhan A, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive Protein, interleukin 6, and risk of developing

type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA* 2001;286:327–34.

Qiu C, Luthy DA, Zhang C, Walsh SW, Leisenring WM, Williams MA. A prospective study of maternal serum C-reactive protein concentrations and risk of preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2004;17:154–60

Sarah Robinson & Phil Pemberton & Ian Laing & Luciano G. Nardo : Low grade inflammation, as evidenced by basal high sensitivity CRP, is not correlated to outcome measures in IVF, *Assist Reprod Genet*, 2008; 25:383–388

Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, Facta AD, Kreissl MC, Zhang XL, et al. Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1188–95.

Smith GD, Lawlor AD, Harbord R, Timpson N, Rumley A, Lowe GDO, Day Ian, and Ebrahim S:

Association of C-Reactive Protein With Blood Pressure and Hypertension: Life Course Confounding and Mendelian Randomization Tests of Causality, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:1051-1056

Wu DM, Chu NF, Shen MH, Wang SC. Obesity, plasma high sensitivity creactive protein levels and insulin resistance status among school children in Taiwan. *Clin Biochem.* 2006;39:810–5.

Zuliani G, Volpato S, Galvani M, Ble' A, Bandinelli S, Corsi AM, Lauretani F, Maggio M, Guralnik JM, Fellin R, and Ferrucci L : Elevated C- Reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly, *Atherosclerosis*, 2009; 203(2): 626632.