

Gambaran Kadar Kreatinin Serum dan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) pada Wanita Hamil Normal

¹Sumardiani
²Glady I. Rambert
²Arthur E. Mongan

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Email: diani.sumardiani@gmail.com

Abstract: Creatinine is the end result of the metabolism of muscle creatine phosphate which was synthesized in the kidney. Serum creatinine level can normally decrease during pregnancy due to hyperfiltration of the renal glomeruli. Estimation of glomerular filtration rate (GFR) with CKD-EPI formula is beneficially used in populations with GFR >60 ml/min/1.73m² especially in pregnant women. The creatinine levels of normal pregnant women are lower than of non-pregnant women and pregnant women with pre-eclampsia. This study was aimed to obtain the serum creatinine level and estimated GFR (eGFR) in normal pregnant women. This was a descriptive observational study with a cross sectional design. Samples were obtained by using non-probability sampling of purposive sampling method. Blood samples of 30 normal pregnant women were obtained at three Public Health Centers (Minanga, Sario, and Bahu Manado) from October to November 2017. The laboratory examinations revealed that all samples (100%) showed decreased serum creatinine levels with a mean of 0.53 mg/dL and increased eGFR >90 ml/min/1.73m². **Conclusion:** During pregnancy, there was an increase in eGFR and a decrease in serum creatinine level in all trimesters.

Keywords: normal pregnant women, serum creatinine, eGFR

Abstrak: Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme dari kreatin fosfat otot, yang awalnya disintesis di ginjal. Pemeriksaan kreatinin sering digunakan untuk mengetahui fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum normalnya dapat menurun selama kehamilan karena terjadi hiperfiltrasi glomerulus ginjal. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) dengan formula CKD-EPI lebih baik digunakan pada populasi dengan laju filtrasi glomerulus >60 ml/min/1,73m² khususnya wanita hamil. Kadar kreatinin wanita hamil normal lebih rendah daripada wanita tidak hamil dan wanita hamil dengan pre-eklampsia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kreatinin serum dan eLFG pada wanita hamil normal. Jenis penelitian ialah deskriptif observasional dengan desain potong lintang. Sampel diambil dengan cara *non-probability sampling* jenis *purposive sampling*. Sampel penelitian ialah sampel darah dari 30 wanita hamil normal yang memeriksakan diri di Puskesmas Minanga, Sario, dan Bahu selama bulan Oktober-November 2017. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan 30 orang (100%) wanita hamil normal mengalami penurunan kreatinin dengan rerata 0,53 mg/dL dan peningkatan laju filtrasi glomerulus dengan nilai eLFG >90 ml/min/1,73m². **Simpulan:** Selama kehamilan terjadi peningkatan eLFG dan penurunan kreatinin serum pada semua trimester.

Kata kunci: wanita hamil normal, kreatinin serum, eLFG

Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme dari kreatin fosfat otot, yang awalnya

disintesis di ginjal. Pemeriksaan kreatinin sering digunakan untuk mengetahui fungsi

ginjal.¹ Penghitungan laju filtrasi glomerulus (LFG) berdasarkan kreatinin serum dapat menggunakan beberapa formula seperti *Cockcroft-Gault*, *the Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), dan *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Formula CKD-EPI lebih baik digunakan pada populasi dengan laju filtrasi glomerulus >90 ml/min/1,73m² khususnya pada wanita hamil karena selama kehamilan terjadi hiperfiltrasi glomeruli.² Nilai rujukan kreatinin serum pada pria ialah 0,7-1,3 mg/dL sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL.¹ Kreatinin serum dapat menurun pada pasien dengan distrofi otot, *myasthenia gravis*, lansia, dan wanita hamil.^{3,4}

Pada wanita hamil sejumlah perubahan metabolik dan fisik terjadi untuk mengoptimalkan kesehatan janin. Seiring berkembangnya bayi, tubuh ibu juga mengalami perubahan baik dari segi anatomi maupun fisiologis. Perubahan terjadi menyeluruh pada organ ibu hamil yang sesuai dengan usia kehamilan dalam trimester.⁴ Perubahan terjadi pada sistem reproduksi, payudara, kulit, sistem metabolik, osmoregulasi, hematologi, kardiovaskuler, pernapasan, urinaria, dan sistem lainnya. Saat hamil volum darah dan cairan interstisial akan bertambah sedangkan cairan intrasel tidak berubah. Peningkatan cairan ini akan mengencerkan kadar *blood urea nitrogen* (BUN), kreatinin, dan asam urat di dalam serum. Kadar kreatinin serum akan menurun selama kehamilan normal dari rerata 0,7 mg/dL menjadi 0,5 mg/dL. Hal ini terkait dengan dilusi dan meningkatnya laju filtrasi glomerulus pada ginjal.^{5,6}

Penelitian Oluchukwu et al.⁷ mendapatkan bahwa terjadi penurunan kadar kreatinin dan ureum serum wanita hamil pada semua trimester. Hal ini disebabkan karena selama kehamilan terjadi peningkatan distribusi cairan serta peningkatan volum plasma. Peningkatan distribusi cairan menyebabkan peningkatan LFG (*Glomerular Filtration Rate*, GFR) sedangkan kreatinin plasma menurun akibat peningkatan volume plasma tersebut

sehingga selama kehamilan terutama kadar kreatinin serum dapat menurun sekitar 30% dari kreatinin wanita biasanya.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah deskriptif observasional dengan desain potong lintang. Sampel penelitian ialah sampel darah dari 30 wanita hamil normal terdiri dari 10 orang pada trimester 1, 10 orang pada trimester 2, dan 10 orang pada trimester 3 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan memeriksakan diri di Puskesmas Minanga, Puskesmas Sario dan Puskesmas Bahu dalam waktu yang telah ditentukan.

Sampel diambil dengan cara *non-probability* sampling jenis *purposive sampling*. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Laboratorium Pro-Kita Manado.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan terhadap wanita hamil normal yang memeriksakan diri di puskesmas tersebut selama bulan Oktober-November 2017. Data yang didapatkan disusun menurut usia (Tabel 1), status gizi/IMT (Tabel 2), nilai kreatinin (Tabel 3), dan nilai eLFG formula CKD-EPI (Tabel 4).

Tabel 1. Distribusi wanita hamil menurut usia

Usia	Jumlah	Persentase
18-23	10	33,3%
24-29	10	33,3%
30-34	8	26,7%
35-39	2	6,7%
Total	30	100%

Tabel 2. Distribusi wanita hamil berdasarkan status gizi/IMT

Status	Trimester			Jumlah	%
	T1	T2	T3		
Normal	3	7	1	11	36,7%
Overweight	1	-	1	2	6,6%
Obesitas I	4	3	4	11	36,7%
Obesitas II	2	-	4	6	20%

Tabel 3. Distribusi nilai kreatinin ibu hamil

Kadar kreatinin	Jumlah	%
< 0,4 mg/dL	4	13,3
0,4-0,8 mg/dL	26	86,7
>0,8 mg/dL	0	0
Total	30	100

Tabel 4. Distribusi nilai eLFG formula CKD-EPI

eLFG	Jumlah	%
>90ml/min/1,73m ²	30	100
<90 ml /min/1,73m ²	0	0
Total	30	100

Distribusi status gizi berdasarkan LILA diperlihatkan dalam Tabel 5. Untuk distribusi nilai kreatinin dan eLFG berdasarkan kelompok usia dipaparkan

dalam Tabel 6 sedangkan distribusi nilai kreatinin dan eLFG berdasarkan status gizi menurut IMT dalam Tabel 7.

Sehubungan dengan trimester kehamilan, distribusi nilai kreatinin dan eLFG berdasarkan trimester ditampilkan dalam Tabel 8, distribusi persentase kreatinin berdasarkan trimester dalam Tabel 9, dan distribusi rerata kreatinin dan eLFG tiap trimester berdasarkan usia, status gizi IMT dan LILA dalam Tabel 10.

Tabel 5. Distribusi status gizi berdasarkan LILA

Status gizi	Jumlah	%
Tidak KEK: LILA \geq 23,5	30	100
Total	30	100

Tabel 6. Distribusi kreatinin dan eLFG berdasarkan kelompok usia

Usia (tahun)	Kreatinin (mg/dl)			eLFG (ml/min/1,73m ²)		
	Terendah	Tertinggi	Rerata	Terendah	Tertinggi	Rerata
18-23	0,24	0,72	0,47	122,6	180,5	146,1
24-29	0,32	0,77	0,57	105,4	157,4	127,7
30-34	0,27	0,7	0,53	159,6	166,6	128,3
35-38	0,59	0,74	0,66	103,1	117,5	110,3

Tabel 7. Distribusi nilai kreatinin dan eLFG berdasarkan status gizi menurut IMT

Status gizi	Kreatinin (mg/dl)			eLFG (ml/min/1,73m ²)		
	Terendah	Tertinggi	Rerata	Terendah	Tertinggi	Rerata
Normal	0,32	0,59	0,49	117,5	157,4	135,6
Overweight	0,52	0,52	0,52	125,9	139,9	132,9
Obesitas I	0,24	0,75	0,59	103,1	180,5	128,1
Obesitas II	0,25	0,77	0,51	105,4	178,1	136,4

Tabel 8. Distribusi nilai kreatinin dan eLFG berdasarkan trimester

Trimester	Kreatinin (mg/dl)			eLFG (ml/min/1,73m ²)		
	Terendah	Tertinggi	Rerata	Terendah	Tertinggi	Rerata
1	0,32	0,75	0,58	108,9	157,4	126,9
2	0,24	0,59	0,48	117,5	180,5	137,9
3	0,25	0,77	0,54	103,1	178,1	133,5

Tabel 9. Distribusi persentase kreatinin berdasarkan trimester

Trimester	Kreatinin				Persentase
	<0,4mg/dL		0,4-0,8 mg/dL		
	Jumlah	(%)	Jumlah	(%)	
T1 (n=10)	1 orang	10%	9 orang	90%	100%
T2 (n=10)	1 orang	10%	9 orang	90%	100%
T3 (n=10)	2 orang	20%	8 orang	80%	100%

Tabel 10. Distribusi rerata kreatinin dan eLFG tiap trimester berdasarkan usia, status gizi IMT dan LILA

Parameter	Jumlah	Rerata kreatinin (mg/dL)			Rerata eLFG (ml/min/1,73m ²)					
		T1	T2	T3	T1	T2	T3			
Usia (tahun)	18-23	1	4	5	0,56	0,41	0,51	134,7	152,1	143,5
	24-29	5	3	2	0,59	0,47	0,68	127,6	136,2	114,8
	30-34	4	2	2	0,57	0,58	0,41	124,6	122,4	142,4
	35-38	-	1	1	-	0,59	0,74	-	117,5	103,1
IMT	Normal	3	7	1	0,47	0,50	0,52	137,5	134,1	139,9
	<i>Overweight</i>	1	-	1	0,52	-	0,52	125,9	-	139,9
	Obesitas I	4	3	4	0,67	0,44	0,64	120,2	146,9	130,9
	Obesitas II	2	-	4	0,60	-	0,46	125	-	133,5
LILA	Normal	10	10	10	0,58	0,48	0,54	126,9	137,9	133,5

BAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap 30 wanita hamil normal di Puskesmas Minanga, Puskesmas Bahu, dan Puskesmas Sario (Tabel 1). Wanita hamil terbanyak pada dua kelompok usia yaitu usia 18-23 tahun dan 24-29 tahun, masing-masing sebanyak 10 orang (33,3%) sedangkan pada usia 35-39 tahun hanya 2 orang (6,7%). Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Oluchukwu et al.⁷ di Nigeria yang menunjukkan bahwa usia terbanyak wanita hamil yang memeriksakan diri ke klinik kesehatan yaitu 20-30 tahun (33%) sedangkan pada usia diatas 36 tahun hanya 6%.

Distribusi status gizi berdasarkan IMT pada wanita hamil terbanyak dengan status gizi normal dan obesitas I yaitu masing-masing sebanyak 11 orang (36,7%) sedangkan wanita hamil dengan status gizi *overweight* hanya 2 orang (6,7%) (Tabel 2). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Weku et al.⁸ tahun 2016 di Manado. Penelitian tersebut mendapatkan

bahwa wanita hamil yang memeriksakan diri di puskesmas terbanyak dengan status gizi normal dan obesitas yaitu masing-masing sebanyak 20 orang (37,7%).

Distribusi status gizi berdasarkan LILA mendapatkan bahwa 30 orang (100%) wanita hamil normal memiliki status gizi baik atau tidak kekurangan energi kronik (KEK) (Tabel 5). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bramanti et al.⁹ di Sidoarjo yang melaporkan sebagian besar wanita hamil dengan status gizi baik atau tidak KEK yaitu sebanyak 60%.

Secara keseluruhan distribusi nilai kreatinin terbanyak pada kadar 0,4-0,8 mg/dL yaitu 26 orang (86,7%) dan <0,4 mg/dL sebanyak 4 orang (13,3%) (Tabel 3). Wanita hamil yang memiliki nilai eLFG >90ml/min/1,73m² sebanyak 30 orang (100%) (Tabel 4). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Liji et al.¹⁰ yang menyatakan nilai kreatinin wanita hamil normal terbanyak berada pada *range* 0,5-0,77 mg/dL. Hal ini menunjukkan

bahawa kadar kreatinin serum mengalami penurunan selama masa kehamilan yang disebabkan oleh peningkatan LFG sebesar 50% sehingga menyebabkan klirens kreatinin meningkat dan kadar kreatinin serum menurun.^{7,10}

Berdasarkan distribusi kadar)an bahwa rerata kadar kreatinin terendah pada usia 18-23 tahun yakni 0,47 mg/dL, sedangkan rerata kadar kreatinin tertinggi pada kelompok usia 35-38 tahun yaitu 0,66 mg/dL (Tabel 6). Hal ini menunjukkan kadar kreatinin pada wanita hamil dengan usia >35 tahun lebih tinggi daripada wanita hamil kelompok usia <35 tahun. Semakin bertambah usia wanita hamil maka kreatinin serum akan semakin meningkat. Hasil ini sesuai dengan penelitian Pribadi¹¹ yang menyatakan bahwa kadar kreatinin serum akan semakin meningkat pada dewasa tua dibandingkan dengan dewasa muda. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Liji et al.¹⁰ yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara penurunan kadar kreatinin dan usia.

Distribusi nilai eLFG berdasarkan kelompok usia mendapatkan rerata eLFG tertinggi pada kelompok usia 18-23 tahun yaitu 146,1 ml/min/1,73m² dan terendah pada kelompok usia 35-38 110,3 ml/min/1,73m² (Tabel 6). Hal ini menunjukkan bahwa nilai eLFG pada usia >35 tahun lebih rendah daripada usia <35 tahun.

Distribusi kadar kreatinin rerata tertinggi pada status gizi obesitas I yaitu 0,59 mg/dL dan rerata terendah pada status gizi normal 0,49 mg/dL (Tabel 7). Nilai rerata kadar kreatinin status gizi *overweight* dan obesitas II hampir sama yakni 0,51 mg/dL dan 0,52 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kreatinin serum berdasarkan status gizi wanita hamil. Distribusi nilai eLFG terhadap status gizi wanita hamil normal mendapatkan nilai rerata eLFG tertinggi pada status gizi obesitas II yakni 136,4 ml/min/1,73m² lalu diikuti status gizi normal 135,6 ml/min/1,73m², status gizi *overweight* 132,9 ml/min/1,73m², dan terendah pada status gizi obesitas I yaitu

128,1 ml/min/1,73m² (Tabel 7). Hal ini juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai eLFG yang besar antara wanita hamil dengan status gizi obesitas II dan normal.

Distribusi nilai kreatinin berdasarkan trimester memperlihatkan nilai kreatinin pada trimester 1 yaitu 0,32-0,75 mg/dL (rerata 0,58 mg/dL), pada trimester 2 yaitu 0,24-0,59 mg/dL (rerata 0,48 mg/dL), dan trimester 3 yaitu 0,25-0,77 mg/dL (rerata 0,54 mg/dL) (Tabel 8). Hasil rerata ini sesuai dengan nilai rujukan kadar kreatinin pada wanita hamil normal trimester 1 dengan *range* 0,4-0,7mg/dL, trimester 2 dengan *range* 0,4-0,8 mg/dL, dan trimester 3 dengan *range* 0,4-0,9 mg/dL. Nilai terendah dari hasil penelitian ini sesuai dengan nilai rujukan yang ada karena berdasarkan penelitian didapatkan 4 orang dengan nilai kreatinin <4 mg/dL. Distribusi eLFG berdasarkan trimester mendapatkan trimester 1 dengan *range* 108-157,4 ml/min/1,73m² (rerata 126,9 ml/min/1,73m²), trimester 2 dengan *range* 117-180 ml/min/1,73m² (rerata 137,9 ml/min/1,73m²), dan trimester 3 dengan *range* 103-178,1 ml/min/1,73m² (rerata 133,5 ml/min/1,73m²) (Tabel 8). Hasil rerata sesuai dengan nilai rujukan eLFG pada wanita hamil yaitu trimester 1 *range* 131-166 ml/min/1,73m², trimester 2 dengan *range* 135-170 ml/min/1,73m², dan trimester 3 dengan *range* 117-182 ml/min/1,73m². Namun *range* pada penelitian ini jauh lebih rendah dibandingkan dengan nilai rujukan tersebut.¹²

Persentase kadar kreatinin berdasarkan usia kehamilan mendapatkan trimester 1 seba-nyak 9 orang (90%) memiliki nilai kreatinin sesuai nilai rujukan yaitu pada *range* 0,4-0,8 mg/dL dan sisanya 1 orang (10%) <0,4 mg/dL (Tabel 9). Trimester 2 didapatkan 9 orang (90%) memiliki nilai kreatinin sesuai nilai rujukan yaitu pada *range* 0,4-0,8 mg/dL dan sisanya 1 orang (10%) <0,4 mg/dL. Trimester 3 didapatkan 8 orang (80%) memiliki nilai kreatinin sesuai nilai rujukan yaitu pada *range* 0,4-0,8 mg/dL dan sisanya 2 orang (20%) <0,4 mg/dL.¹²

Berdasarkan hasil penelitian, distribusi rerata kreatinin dan eLFG tiap trimester berdasarkan kelompok usia, status gizi IMT dan LILA (Tabel 10) pada trimester 2 menunjukkan semakin bertambah usia nilai rerata kadar kreatinin ikut meningkat, namun hal ini tidak pada trimester 1 dan 3. Distribusi rerata eLFG tiap trimester berdasarkan kelompok usia pada T1, T2, dan T3 memperlihatkan terjadi penurunan nilai eLFG seiring bertambahnya usia. Distribusi rerata kadar kreatinin berdasarkan status gizi IMT (Tabel 10) mendapatkan pada T1 nilai rerata kreatinin tertinggi 0,67 mg/dL pada wanita hamil yang mengalami obesitas I, sedangkan rerata kreatinin terendah 0,47 mg/dL pada wanita hamil dengan IMT normal. Berdasarkan status gizi IMT pada trimester 3 nilai rerata kreatinin tertinggi wanita hamil dengan obesitas I yaitu 0,64 mg/dL dan terendah 0,46 mg/dL dengan status gizi obesitas II. Distribusi status gizi berdasarkan LILA menunjukkan nilai rerata kreatinin tiap trimester berada pada *range* 0,48-0,58 mg/dL. Hasil ini menunjukkan tidak terdapat pengaruh antara status gizi baik terhadap nilai kreatinin wanita hamil, begitupun dengan nilai eLFG.

Penurunan kadar kreatinin selama kehamilan disebabkan oleh meningkatnya LFG akibat dari vasodilatasi pembuluh darah ginjal. Hal ini disebabkan karena pada awal kehamilan terjadi perubahan fisiologis wanita hamil yakni peningkatan *cardiac output* dan di kombinasikan dengan penurunan SVR menyebabkan terjadinya peningkatan aliran darah di ginjal.¹³ Peningkatan aliran darah di ginjal dan pelepasan hormon relaksin akan memicu pembentukan *endothelial* sehingga menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah di ginjal. Hal ini menyebabkan aliran darah di ginjal semakin meningkat. Peningkatan aliran darah di ginjal dan LFG selama kehamilan menyebabkan klirens kreatinin meningkat sehingga kreatinin serum menurun dari keadaan biasanya (tidak hamil) sehingga nilai kreatinin wanita dewasa biasanya yang berada pada

range 0,6-1,1 mg/dL selama hamil menurun menjadi 0,4-0,8 mg/dL.^{12,14}

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa selama kehamilan terjadi peningkatan eLFG dan penurunan kreatinin serum pada semua trimester.

SARAN

Sebagian sampel berada dalam kelompok usia kehamilan berisiko. Disarankan untuk penelitian selanjutnya sebaiknya mengambil sampel dengan usia kehamilan tidak berisiko (20-35 tahun).

Disarankan untuk penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan metode analitik sehingga dapat mengetahui lebih lanjut hubungan variabel lain terkait dengan kadar kreatinin dan eLFG.

DAFTAR PUSTAKA

1. Storm A, Htike N, Cohen D, Benz R. A surviving patient with record high creatinine. *OJ Neph.* 2013;3:217-9.
2. Florkowski CM, Harris JSC. Methods of estimating GFR - different equations including CKD-EPI [Review]. *Clin Biochem Rev.* 2011;32:75-8.
3. Alfonso AA, Mongan AE, Memah MF. Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. *eBm.* 2016;4(1):178-83.
4. Cunningham, Leveno, Hauth, Bloom, Rouse, Spong. Fisiologi Ibu Hamil. In: Setia R et al, editors. *Obstetri Williams* (23rd ed). Jakarta: EGC, 2014; p. 128-30.
5. Hanretty KP. Fisiologi janin dan ibu. In: Santoso et al, editors. *Ilustrasi Obstetri* (7th ed). Indonesia: Elsevier Limited, 2010; 19-29.
6. Tao L, Kendall K. Kehamilan. In: Tjahyono H, et al (editors). *Sinopsis Organ Sistem Reproduksi*. Tangerang: Karisma Publishing Group, 2014; 78-80.
7. Oluchukwu PO, Bello CA, Ogbe RJ. Evaluation of changes in renal functions of pregnant women attending antenatal clinic in Vom Plateau State, North-Central Nigeria. *Scholars Research Library.* 2013;5(4): 111-6.

- 8. Weku RCF, Wantania JE, Sondakh JMM.** Hubungan indeks massa tubuh (IMT) awal kehamilan dengan luaran maternal neonatal. *eCI*. 2016;2(4).
- 9. Bramanti S.** Gambaran status gizi berdasarkan lingkaran lengan pada ibu hamil trimester II dan III di BPS Sri Isnawati Wonoayu Sidoarjo [Tesis]. Surabaya: Univesitas Nadlathul Ulama. 2015.
- 10. Liji K, Rebecca A, Been K, Prajish B.** Pattern of changes in the level of serum urea and creatinine in normal pregnancy and at different periods of gestation- it's association with age, parity and hemoglobin status. *Int J Curr Res*. 2015;11(7):2369-71.
- 11. Pribadi AB, Lusi N.** Perbedaan kadar kreatinin darah antara hemodialisa 2 kali dengan 3 kali per minggu pada pasien gagal ginjal kronik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta [Naskah Publikasi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah; 2016.
- 12. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG.** Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol*. 2009; 114(6):1329.
- 13. Soma PP, Nelson PC, Tolppanen H, Mebazaa A.** Physiological changes in pregnancy. *CVJAFRICA*. 2016;27(2): 89-91.
- 14. Hadlow N.** Biochemical changes in pregnancy-what should a clinical know? *JGWH*. 2017;4(1):1-4.