

**PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM
PADA HAMIL NORMAL ATERM DAN PADA
PREEKLAMPSIA BERAT ATERM**

TESIS



Universitas Andalas

Hari Suryana

No.CHS : 18132

PPDS Obstetri dan Ginekologi

**BAGIAN / SMF OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FK UNAND / RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG
2010**

**PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM
PADA HAMIL NORMAL ATERM DAN PADA
PREEKLAMPSIA BERAT ATERM**

TESIS



Universitas Andalas

Hari Suryana

No.CHS : 18132

PPDS Obstetri dan Ginekologi

**BAGIAN / SMF OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FK UNAND / RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG
2010**

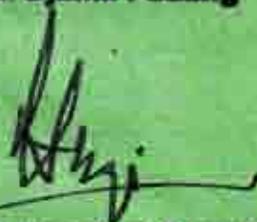
**PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM
PADA HAMIL NORMAL ATERM DAN PADA
PREEKLAMPSIA BERAT ATERM**

Tesis

HARI SURYANA

Disahkan pada tanggal : 11 Oktober 2010

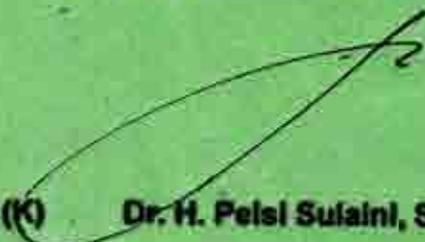
**Ketua Bagian/ SMF
Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran UNAND/
RS. Dr. M. Djamil Padang**



DR. Dr. H. Joserizal Serudji, SpOG (K)

NIP. 19560829 198403 1 001

**Ketua Program Studi
PPDS Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas Padang**



Dr. H. Pelsi Sulaini, SpOG (K)

NIP. 19510808 198011 1 001

**PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM
PADA HAMIL NORMAL ATERM DAN PADA
PREEKLAMPSIA BERAT ATERM**

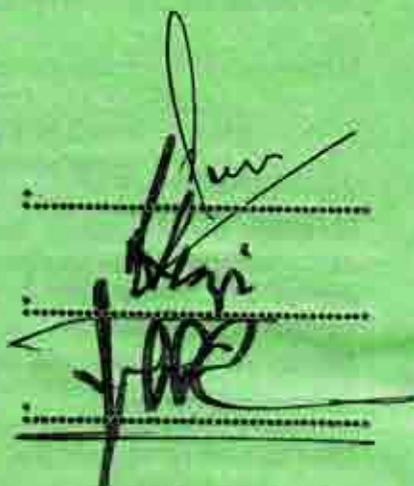
Tesis

HARI SURYANA

Disahkan pada tanggal : 11 Oktober 2010

PENGUJI

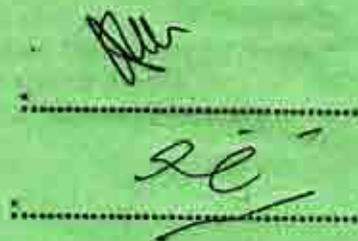
1. Prof.Dr.H.DJUSAR SULIN,SpOG(K)
2. DR. Dr. H. JOSERIZAL SERUDJI, SpOG (K)
3. Dr. H. MUCHLIS HASAN, SpOG



Three handwritten signatures in black ink, each written over a set of horizontal dotted lines. The signatures are slanted to the right. The first signature is the most prominent and appears to be 'Djusar Sulin'. The second signature is 'Joserizal Serudji'. The third signature is 'Muchlis Hasan'.

PEMBIMBING

1. Dr. Hj.YUSRAWATI, SpOG (K)
2. Dr.H. EDISON, MPH



Two handwritten signatures in black ink, each written over a set of horizontal dotted lines. The first signature is 'Hj. Yusrawati' and the second is 'Dr. H. Edison'.

ABSTRACT

Suryana H. 2010. Comparison of Serum Adiponectin Levels in Normal Term Pregnancy And On Term Preeclampsia. Tesis. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Andalas University Dr. M. Djamil Padang.

Background: Preeclampsia is still to be one health problem in the field of obstetrics in addition to infection and bleeding. The disease is characterized by elevated blood pressure and proteinuria. Preeclampsia may manifest ranging from mild to severe which can cause death. One thing that is most important in preeclampsia is the presence of endothelial damage as the road end of preeclampsia. Prior to the occurrence of endothelial damage in preeclampsia, the presence of an inflammatory response characterized by increased proinflammatory cytokines and accumulation of macrophages, known to perivaskuler atherosclerosis process. Some experts have proposed that adiponectin play a role in suppressing inflammatory processes and vascular changes. Adiponectin is a hormone produced by adipose tissue. Considerable evidence obtained from experimental studies and epidemiological studies supporting the role of adiponectin in the regulation of insulin resistance, atherosclerosis, and inflammatory response. Adiponectin has a protective effect against atherosclerosis and act as an anti-inflammatory.

Objective: To determine the average concentration ratio serum adiponectin in normal term pregnancy and term severe preeclampsia.

Location: Department of Obstetrics and Gynecology RSUP. Dr. M Djamil Padang.

Design: The design of this research is to analytic cross sectional study.

Materials and methods: The study was conducted in March 2010 to August 2010 in the delivery room of Dr. M. Djamil Padang. Total number of patients included in the statistical calculation after met the inclusion criteria there were 12 patients of term pregnancy with severe preeclampsia of the overall total of 38 pregnant patients treated with severe preeclampsia in the delivery room (the period March 2010 - August 2010), and 12 patients in the normal term pregnancy of a total of 66 patients who were treated normal term pregnancy in the delivery room (the period of August 2010). Patients who fulfilled the inclusion criteria were taken blood samples for serum adiponectin levels.

Results: In this study we found the highest levels of serum adiponectin to normal term pregnancy is 13.23 ug / ml and the lowest levels were 3.76 ug / ml with an average value of 6.5925 3.09833 ug / ml. In group of term severe preeclampsia we obtained the highest levels of serum adiponectin was 7.52 ug / mL, while the lowest concentration is 1.63 ug / ml, with an average rate 3.8975 1.79238 ug / ml.

Conclusion: The level of average serum adiponectin in this study, for term pregnancy with term severe preeclampsia (3.8975 1.79238 g / ml) was lower than average levels of serum adiponectin term of a normal term pregnancy (6.5925 3.09833 g / ml)

Keywords: Preeclampsia, Serum Adiponectin, prevent atherosclerosis, anti-inflammatory

ABSTRAK

Suryana H. 2010. Perbandingan Kadar Adiponektin Serum Pada Hamil Normal Aterm Dan Pada Preeklampsia Berat Aterm. Tesis. Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Latar Belakang : Preeklampsia sampai saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan di bidang obstetri selain infeksi dan perdarahan. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan tekanan darah dan proteinuria. Preeklampsia dapat bermanifestasi mulai dari ringan sampai berat yang dapat menyebabkan kematian. Satu hal yang paling penting pada preeklampsia adalah terdapatnya kerusakan endotel sebagai jalan akhir dari preeklampsia. Sebelum terjadinya kerusakan endotel pada preeklampsia, terdapatnya suatu respon inflamasi yang ditandai dengan peningkatan sitokin proinflamasi dan akumulasi makrofag ke perivaskuler yang dikenal dengan proses aterosclerosis. Beberapa ahli telah mengajukan bahwa adiponektin berperan dalam menekan proses inflamasi dan perubahan vaskuler. Adiponektin adalah hormon yang dihasilkan oleh jaringan adiposa. Banyak bukti yang didapatkan dari penelitian eksperimental dan studi epidemiologi yang mendukung peran adiponektin dalam regulasi resistensi insulin, aterosclerosis, dan respon inflamasi. Adiponektin memiliki efek perlindungan terhadap aterosclerosis dan berperan sebagai anti inflamasi.

Tujuan : Mengetahui perbandingan kadar rata-rata adiponektin serum ibu hamil normal aterm dan pada preeklampsia berat aterm.

Tempat : Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

Rancangan Penelitian : Rancangan penelitian ini adalah studi analitik secara *cross sectional*.

Bahan dan cara kerja : Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2010 sampai dengan Agustus 2010 di kamar bersalin RSUP Dr. M. Djamil Padang. Total jumlah pasien yang disertakan dalam perhitungan statistik setelah kriteria inklusi terpenuhi adalah 12 pasien kelompok PEB aterm dari keseluruhan total 38 pasien hamil dengan PEB yang dirawat di kamar bersalin (periode Maret 2010 – Agustus 2010), dan 12 pasien kelompok hamil normal aterm dari total 66 pasien hamil normal aterm yang dirawat di kamar bersalin (periode Agustus 2010). Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diambil sampel darahnya dan dilakukan pemeriksaan adiponektin serum.

Hasil : Penelitian ini mendapatkan kadar tertinggi adiponektin serum untuk hamil normal aterm adalah $13,23 \mu\text{g/ml}$ dan kadar terendahnya adalah $3,76 \mu\text{g/ml}$ dengan nilai rata-rata $6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/ml}$. Pada kelompok PEB aterm didapatkan kadar tertinggi adiponektin serum adalah $7,52 \mu\text{g/ml}$ sedangkan kadar terendahnya adalah $1,63 \mu\text{g/ml}$, dengan kadar rata-rata $3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/ml}$.

Kesimpulan : Kadar rata-rata adiponektin serum pada penelitian ini, hamil PEB aterm ($3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/ml}$) lebih rendah dibandingkan dengan kadar rata-rata adiponektin serum hamil aterm normal ($6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/ml}$)

Kata Kunci : Preeklampsia, Adiponektin serum, mencegah aterosclerosis, anti inflamasi

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya selama penulis menjalani pendidikan sampai menyelesaikan tesis ini.

Tesis dengan judul **PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM PADA HAMIL NORMAL ATERM DAN PADA PREEKLAMPSIA BERAT ATERM** disusun sebagai salah-satu syarat memperoleh gelar Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (SpOG) pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna baik dari segi, penulisan, isi maupun pembahasannya. Penulis berharap tulisan ini dapat menambah perbendaharaan ilmiah untuk penelitian lebih lanjut dalam upaya menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat preeklampsia.

Berbagai pihak telah mendorong, memberi semangat dan membantu serta membimbing penulis untuk dapat menyelesaikan tesis ini.

Kepada DR. Dr. H. Joserizal Serudji, SpOG(K), Ketua Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat, nasehat, kepercayaan serta menanamkan etika, disiplin dan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan

Kepada Dr. H. Pelsi Sulaini, SpOG(K), KPS PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat, nasehat, kepercayaan serta menanamkan etika, disiplin dan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan

Kepada Dr. Hj.Yusrawati, SpOG(K), penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan yang bermanfaat dan masukan selama penulis mengikuti pendidikan. Dengan penuh kesabaran dan keseriusan membimbing penulis mulai dari perencanaan, pelaksanaan dan penyelesaian akhir tesis ini, serta mengajarkan bagaimana cara berfikir benar dan logis.

Kepada Dr. H. Edison, MPH. pembimbing statistik dan metode penelitian, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah meluangkan waktu untuk mengajari penulis memahami metode penelitian. Dengan dorongan semangat dan nasehat serta rasa tanggung jawab beliau pada penulis selama menyelesaikan tesis ini.

Kepada Prof. Dr. H. Djusar Sulin, SpOG (K), Guru Besar Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat, nasehat, kepercayaan serta menanamkan etika , disiplin dan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan

Kepada Dr. H. Muchlis Hasan, SpOG, konsulen senior di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat, nasehat, kepercayaan serta menanamkan etika , disiplin dan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan

Kepada Prof. Dr. H.K. Suheimi, SpOG(K), Guru Besar Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Prof. Dr. H. Mahjuddin Soeleman, SpOG(K), Guru Besar Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih atas kebaikan, bimbingan dan masukan yang bermanfaat selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Erman Bakar, SpOG(K) (alm), penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat, nasehat, kepercayaan serta menanamkan etika, disiplin dan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan

Kepada Dr. H. Helfial Helmi, SpOG, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan yang bermanfaat dan masukan selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Ariadi, SpOG penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Hj. Desmiwati, SpOG (K), penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab dan disiplin selama penulis mengikuti pendidikan dan menyelesaikan tesis ini.

Kepada Dr. Hj. Ermawati, SpOG (K), penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Syahredi SA, SpOG(K), penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Bobby Indra Utama, SpOG, Dr. H. Defrin, SpOG, dan Dr. Andi Friadi penulis menyampaikan terima kasih atas bimbingan dan masukan yang bermanfaat selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. Hj. Armeina Bustami, SpOG, Dr. H. Masrizal N, SpOG, Dr. H. Zulhanif N, SpOG, Dr. H. Marsal Salvina, SpOG, Dr. Aladin, SpOG (K), Dr. Helwi Nofira, SpOG, Dr. Dovy Djanas SpOG, Dr. Ferdinal Ferry, SpOG dan Dr. Hendri Zola, SpOG sebagai konsulen Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas di Rumah Sakit Jejaring, penulis menyampaikan terima kasih yang tulus dan

penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan bimbingan dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab dan disiplin selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada Dr. H. Suchyar Iskandar, MKes dan Dr. H. Yanuar Hamid, SpPD. MARS Mantan Direktur Utama RSUP Dr. M. Djamil Padang serta Dr.Hj.Aumas Pabuti, SpA , Direktur Utama RSUP Dr. M. Djamil Padang penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau menerima dan memberi kesempatan penulis memanfaatkan fasilitas RSUP Dr. M. Djamil Padang selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang beserta seluruh staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati mereka menerima dan memberi kesempatan penulis menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Kepada Ketua Bagian Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang beserta staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati mereka dalam membantu penulis dalam pemeriksaan laboratorium untuk menyelesaikan tesis ini.

Kepada Ketua Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang beserta staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati mereka menerima, memberi kesempatan dan membimbing penulis selama menjalani stase di bagian Anestesi.

Kepada Ketua Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang beserta staf, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati mereka menerima, memberi kesempatan dan membimbing penulis selama menjalani stase di bagian Patologi Anatomi.

Kepada para sejawat residen peserta PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kerjasama, bantuan dan pengertian yang tulus yang telah diberikan selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada semua paramedis di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RS Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kerjasama dan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada semua paramedis Kamar Operasi dan IGD RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kerjasama dan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan.

Penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada semua pasien Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dan Rumah Sakit jejaring yang pernah dalam perawatan dan pengelolaan penulis selama mengikuti pendidikan Dokter Spesialis dan mohon maaf atas segala kekurangan serta kekhilafan yang pernah terjadi.

Kepada orang tua penulis, ayahanda Hasan Basri (alm) dan ibunda Yasna, yang telah melahirkan, membesarkan dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang, keikhlasan, dan pengorbanan yang takkan pernah mampu penulis balas. Penulis menyampaikan sembah sujud penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga, semoga beliau selalu dilimpahkan rahmat dan karunia oleh Allah SWT.

Kepada mertua, Ir.Burhanudin,MS dan Ir.Yulinar Z.MS, ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan atas ketulusan, bantuan dan keikhlasan dalam memberi semangat dan nasehat selama penulis menjalani pendidikan. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada mereka.

Kepada Kakanda Susono Putro, Edi Supranoto, Lenny Harlina, Titi Hariyani dan Yessi Andriani yang terkasih, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas ketulusan, kesabaran dan bantuan selama penulis menjalani pendidikan. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada mereka.

Khususnya kepada istri tercinta Dr.Yulia Kurniawati yang penuh kesabaran, pengertian serta pengorbanan yang tak ternilai, demikian pula ananda tersayang Rafi Satria Haryanda, Fikri Alfarisi Haryanda, dan Faris Abqari Haryanda yang merupakan pendorong moril bagi penulis untuk menyelesaikan pendidikan ini, penulis ucapkan terima kasih beriring rasa cinta dan kasih sayang yang tak terhingga.

Terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan moril maupun maieril selama penulis mengikuti pendidikan. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya serta memberikan kelapangan, ketentraman dan kemuliaan kepada kita semua.

Akhir kata saya bersyukur kepada Allah SWT karena atas izin-Nya maka tesis ini dapat diselesaikan.

Alhamdulillah Hirabbil Allamin.

Padang, Oktober 2010

Penulis,

Hari Suryana

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRACT	i
ABSTRAK	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kerangka Pemikiran	5
E. Hipotesis Penelitian	9
F. Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
A. Biologi Adiponektin	10
1. Definisi	10
2. Struktur	10
3. Reseptor	12
4. Sekresi	12
B. Mekanisme Kerja	13
1. Sensitivitas Insulin	13
2. Anti-Inflamasi	14

3. Anti-Aterogenik	16
4. Pemeriksaan	17
5. Efek Farmakologi dan Faktor yang Berpengaruh terhadap Kadar Adiponektin	18
C. Adiponektin pada preeklampsia	20
D. Kerangka Konsep	27

BAB III METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian	28
B. Tempat dan Waktu Penelitian	28
C. Populasi dan Sampel Penelitian	28
D. Alat yang Digunakan	30
E. Tehnik Pengambilan Sampel	30
F. Cara Kerja	30
G. Analisis Data dan Uji Statistik	32
H. Batasan Operasional	33
I. Alur Penelitian	34
J. Etika Penelitian	35

BAB IV HASIL PENELITIAN

A. Karakteristik Subjek Penelitian	37
B. Hasil Penelitian Pemeriksaan Kadar Adiponektin Serum pada Kelompok Hamil Normal Aterm dan PEB Aterm	39

BAB V DISKUSI

A. Karakteristik Subjek Penelitian	41
B. Kadar Rata-rata Kadar Serum Adiponektin Pada Hamil Normal dan Hamil Aterm dengan PEB	42

C. Perbandingan Kadar Rata-rata Serum Adiponektin Pada Hamil Normal dan Hamil Aterm dengan PEB	43
--	----

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	46
---------------------	----

B. Saran	46
----------------	----

DAFTAR PUSTAKA	47
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN	51
-----------------------	-----------

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Adiponektin	10
Gambar 2. Bentuk multimer adiponektin	11
Gambar 3. Pengaruh adiponektin terhadap sensitivitas insulin	14
Gambar 4. Peran adiponektin pada kaskade inflamasi	15
Gambar 5. Proses terbentuknya aterosklerosis	17
Gambar 6. Mekanisme molekuler adiponektin dalam mencegah aterosclerosis	17
Gambar 7. Tabel pengukuran kadar Adiponektin terhadap usia kehamilan dan Indeks Massa Tubuh	19
Gambar 8. Patofisiologi preeklampsia.....	24

DAFTAR SINGKATAN

HELLP	: <i>Haemolysis, Elevated Liver's enzyme, Low Platelet count</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-γ</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
ACRP 30	: <i>Adipocyte Complement-Related Protein 30 kDa</i>
APM1	: <i>Adipose Most Abundant Gene Transcript 1</i>
GBP28	: <i>Gellatin-Binding Protein 28</i>
ICAM-1	: <i>Intracellular Adhesion Molecule-1</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cellular Adhesion Molecule-1</i>
SR-A	: <i>Scavenger Class A</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
mRNA	: <i>Ribonucleic Acid messenger</i>
HMW	: <i>High Molecular Weight</i>
MMW	: <i>Medium Molecular Weight</i>
LMW	: <i>Low Molecular Weight</i>
PPAR- α	: <i>Peroxisome Proliferators Activator Receptor-α</i>
AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate Activated Protein Kinase</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenic Protein</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
IGF	: <i>Insulin like Growth Factor</i>
TGF P	: <i>Transforming Growth Faktor</i>
CRP	: <i>C Reactive Protein</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RIA	: <i>Radioimmunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
TZD	: <i>Thiazolidinedione</i>

IGR

: *Intra Uterine Growth Restriction*

IMT

: *Indeks Massa Tubuh*

DAFTAR TABEL

Tabel IV 1. Karakteristik Subjek Penelitian	37
Tabel IV 2. Kadar adiponektin serum pada kelompok hamil aterm normal dan PEB aterm	39

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Preeklampsia merupakan kasus terbanyak pada kematian ibu. Angka kematian ibu berhubungan dengan komplikasi ini yaitu 1,5/100.000 kelahiran hidup. Kematian ibu sangat banyak dihubungkan dengan komplikasi preeklampsia berat, seperti perdarahan pada otak, kegagalan ginjal dan hepar, serta HELLP syndrome. Preeklampsia juga berhubungan dengan resistensi insulin, obesitas, hiperlipidemia, dan respon inflamasi intravaskular. (Nien J K, 2007)

Preeklampsia sampai saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan di bidang obstetri selain infeksi dan perdarahan. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan tekanan darah dan proteinuria. Preeklampsia dapat bermanifestasi mulai dari ringan sampai berat yang dapat menyebabkan kematian. Preeklampsia juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas perinatal yang disebabkan karena persalinan prematur, asfiksia intra uterin dan pertumbuhan janin terhambat (Wibowo N, 2001)

Kejadian preeklampsia dan eklampsia berbeda-beda tiap negara. Insidennya berkisar antara 4-9 % pada wanita hamil, 3-7% pada nullipara dan 0,8-5% pada multipara. Di Amerika Serikat kejadian preeklampsia 5% dari seluruh kehamilan dan 0,5-2% dari pasien tersebut berkembang menjadi eklampsia (Walker 2000). Di Indonesia kejadian Preeklampsia berkisar antara 3-10% (Roeshadi,2004) dan di M.Djamil Padang angka kejadian preeklampsia 5,5%

atau 663 kasus dan eklampsia 0,88% atau 106 kasus dari 12034 persalinan, 65% dari kasus preeklampsia adalah kehamilan aterm. (Madi J,dan Sulin D,2003).

Preeklampsia dikenal juga sebagai *disease of theory*. Sampai sekarang patogenesis dari preeklampsia belum jelas benar, berbagai teori diajukan untuk mengungkap etiologi dan patogenesis preeklampsia. Berbagai teori telah dikemukakan, seperti teori gizi, genetik, hormonal dan imunologi untuk menjawab etiologi dari preeklampsia. Satu hal yang paling penting adalah terdapatnya kerusakan endotel sebagai jalan akhir dari preeklampsia.

(Wibowo N, 2001 Cunningham, 2005)

Sebelum terjadinya kerusakan endotel pada preeklampsia, terdapatnya suatu respon inflamasi yang ditandai dengan peningkatan sitokin proinflamasi dan akumulasi makrofag ke perivaskuler yang dikenal dengan proses aterosclerosis. Beberapa ahli telah mengajukan bahwa adiponektin berperan dalam menekan proses inflamasi dan perubahan vaskuler.

Adiponektin adalah hormon yang dihasilkan oleh jaringan adiposa. Banyak bukti yang didapatkan dari penelitian eksperimental dan studi epidemiologi yang mendukung peran adiponektin dalam regulasi resistensi insulin, aterosclerosis, dan respon inflamasi. Berbeda dengan hormon lain yang dihasilkan jaringan adipose (yang secara kolektif dikenal adipokin), konsentrasi adiponektin berkorelasi negatif dengan resistensi insulin, obesitas, dislipidemia dan hipertensi. (Gatot S 2006, Nien J K, 2007 Ika ,2008 Benaitreau,D,

2009)

Adiponektin memiliki efek perlindungan terhadap aterosclerosis.

Adiponektin menekan transformasi makrofag ke sel busa dan menghambat ekspresi dan aktivitas kelas A *macrophage scavenger* reseptor. Beberapa laporan telah menyoroti anti inflamasi dari adiponektin, termasuk menekan produksi makrofag pro inflamasi sitokin , seperti tumor nekrosis faktor (TNF- α), interferon γ (IFN- γ) dan interleukin-6 (IL-6). Adiponektin juga dapat memberikan efek anti inflamasi dengan mencegah aktivasi nuklir faktor transkripsi NF κ -B. (Gatot S 2006, Nien J K, 2007 Ika ,2008 Benaitreau,D, 2009)

Ramsay JE (2003) melaporkan penelitiannya, bahwa konsentrasi adiponektin plasma meningkat tajam ($P=0.01$) pada wanita dengan Preeklampsia (mean, 21.6; SD, 8,18 $\mu\text{g/mL}$) dibandingkan dengan kontrol (mean, 14.7; SD, 7.06 $\mu\text{g/mL}$). Namun, konsentrasi adiponektin tidak berbeda secara signifikan dalam kehamilan dan sampel pasca melahirkan (mean, -0.15 $\mu\text{g/mL}$; 95% CI, -2.28 sampai 1.98, $P=0.88$). (Ramsay JE, 2003)

Rosario (2005) melakukan penelitian dengan mengukur kadar adiponektin serum pada ibu hamil dengan preeklampsia, hipertensi dan kehamilan normal sebagai kontrol. Didapatkan kadar adiponektin pada kehamilan dengan preeklampsiaa dan hipertensi berbeda signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kehamilan normal (7.6 versus 13.0 μml) ($P<0.001$), dan juga terdapat perbedaan bermakna lebih rendah dari kadar plasma adiponektin pada kehamilan preeklampsia dibandingkan dengan kehamilan dengan hipertensi saja (6,6 versus 9,3 μml)($P=0,01$). (Rosario, 2005)

Nien J K (2007) mendapatkan kadar adiponektin secara bermakna lebih tinggi pada preeklampsia aterm dibanding wanita hamil normal aterm

(median : 9,978 μ /ml, range : 3,989-23,220 vs median : 7,629 μ /ml, range : 2,772-16,340 berturut-turut; $P < 0,001$) (Nien J K, 2007).

Zhonghua F (2008) mengatakan kadar adiponektin serum pada wanita hamil dengan preeklampsia berat (3.0984 ± 1.4604) berbeda secara signifikan lebih rendah dibanding dengan kadar adiponektin serum pada wanita hamil dengan preeklampsia ringan (5.8360 ± 8.910) dan wanita hamil normal (5.3246 ± 1.7554 , $P < 0,05$), dan tidak terdapat perbedaan kadar adiponektin serum pada preeklampsia berat pada hamil aterm dibandingkan hamil preterm (3.8890 ± 2.0386 vs 2.9319 ± 0.8997 $P > 0,05$). Zhonghua F berkesimpulan ekspresi dari adiponektin berkurang pada preeklampsia berat, mengindikasikan bahwa ekspresi abnormal dari adiponektin mungkin terlibat pada patogenesis dari preeklampsia. (Zhonghua F, 2008)

Berdasarkan teori yang ada, terdapat hubungan berbanding terbalik antara kadar adiponektin dengan kejadian preeklampsia, namun belum banyak penelitian yang melaporkan hubungan kadar adiponektin serum terhadap preeklampsia, terdapat perbedaan-perbedaan hasil antar peneliti tentang kadar adiponektin pada preeklampsia, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian membandingkan kadar adiponektin serum pada wanita preeklampsia berat dibandingkan dengan hamil normal di RS. dr.M.Djamil Padang.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar adiponektin serum pada hamil normal aterm dan pada preeklampsia berat aterm di Rs. Dr.M.Djamil Padang?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui perbandingan kadar rata-rata adiponektin serum ibu hamil normal aterm dan pada preeklampsia berat aterm

D. Kerangka Pemikiran

Invasi sel-sel trofoblas ke dalam desidua dimulai kira-kira 7-8 hari setelah konsepsi dan kemudian terbagi kedalam 2 lapisan sel yaitu lapisan dalam disebut sebagai sitotrofoblast dan lapisan luar sinsitiotrofoblast. Invasi dan migrasi sitotrofoblas kedalam desidua dan miometrium kemungkinan besar dipengaruhi oleh adanya faktor pertumbuhan dan sitokin yang dihasilkan secara otokrin oleh sitotrofoblast atau oleh sel stroma janin maupun oleh sel-sel desidua. ^(Wibowo N, 2001 Cunningham, 2005)

Pada kehamilan normal, invasi trofoblas ke dalam jaringan desidua menghasilkan suatu perubahan fisiologis pada arteri spiralis. Untuk memenuhi kebutuhan kehamilan diameter arteri spiralis meningkat 4 sampai 6 kali lebih besar daripada arteri spiralis wanita tidak hamil dan berhubungan dengan ruang interviller, endotel digantikan dengan trofoblast dan lamina elastika interna digantikan oleh trofoblas dan matriks amorfik berisi fibrin. Hasil akhir dari perubahan fisiologis yang normal adalah arteri spiralis yang awalnya tebal dan muskularis menjadi lebih besar berupa kantung elastis, bertahanan rendah dan aliran cepat sehingga memungkinkan arus darah

yang adekuat untuk memasok oksigen dan nutrisi janin. (Wibowo N, 2001
Cunningham, 2005)

Pada preeklampsia terjadi kegagalan invasi trofoblast dan remodelling arteri spiralis tidak terjadi sehingga komponen muskuloelastik tetap ada dan sangat respon terhadap bahan vasoaktif, dan terdapatnya hiperplasia tunika media dan trombosis. Sebagian arteri spiralis dalam desidua atau miometrium tersumbat oleh materi fibrinoid berisi sel-sel busa, terdapat akumulasi makrofag yang berisi lemak, dan infiltrasi sel mono nukleus pada perivaskuler. Keadaan ini disebut dengan aterosclerosis akut. Pada fase awal aterosclerosis akut ditandai dengan gangguan fokal dari endotel, terjadi proliferasi sel-sel otot intima di isi oleh fibrin. Arteri yang terlibat bisa tersumbat sebagian sampai total. Aterosclerosis berhubungan erat dengan terjadinya pertumbuhan janin terhambat dan beratnya gejala dari preeklampsia (Wibowo N 2001, Cunningham 2005)

Adiponektin merupakan suatu adipokin yang memiliki efek anti diabetik, anti aterogenik, dan anti inflamasi. Hormon ini terlibat dalam adaptasi fisiologik pada kehamilan normal dan komplikasi obstetrik. (Nien J K, 2007 (ka 2008,))

Adiponektin merupakan suatu peptida hormon dengan 247 asam amino. Dikenal juga sebagai *adipocyte complement-related protein 30 kDa* (Acrp 30), *adipose most abundant gene transcript 1* (apM1), *adipoQ*, *gelatin-binding protein 28* (GBP28) dan ditemukan pada tahun 1995.

Disamping kepekaan insulin milik adiponektin, adipokine ini memiliki

pelindung efek terhadap aterosklerosis. Adiponektin menekan makrofag ke sel busa transformasi dan menghambat ekspresi dan aktivitas reseptor pengangkut makrofag kelas A. Beberapa laporan telah menyoroti anti inflamasi dari adiponektin, termasuk menekan produksi makrofag pro inflamasi sitokin, seperti *tumor nekrosis factor* (TNF- α), interferon - gamma(IFN- γ) dan interleukin -6 (IL-6). Adiponektin juga dapat mendesak efek anti inflamasi dengan mencegah aktivasi nuklir factor transkripsi NF-B. (Matsuzawa Y,2004) Ouchi N (2000) menyatakan bahwa adiponektin dapat menghambat tumor nekrosis faktor-(TNF- α), kadar adiponektin plasma berkurang pada pasien dengan penyakit vaskuler. (Ouchi N, 2000)

Adiponektin mempunyai peran sebagai anti atherogenik dan penghambatan proliferasi sel otot polos pembuluh darah pada tunika intima. Hal ini terjadi karena adiponektin dapat mengikat kolagen subendotel seperti kolagen tipe VIII,X, pada saat jejas endotel. Adiponektin mencegah keluarnya sitokin seperti TNF-Alfa, menghambat adhesi molekul seperti monosit, *intracellular adhesion molecule-1(ICAM-1)*, *Vascular cellular adhesion molecule-1(VCAM-1)*, and *E-selectin*, serta menghambat reseptor *scavenger class A (SR-A)*, menghambat LDL masuk ke intima, menghambat pembentukan sel busa, menghambat proliferasi dan migrasi sel otot polos dengan kompetisi terhadap reseptor growth faktor (Matsuzawa Y,2004)

Perubahan aterosklerotik selular pada dasarnya terdiri dari 3 fenomena selular berikut: adhesi monosit ke sel endotel oleh ekspresi molekul adhesi, pengambilan LDL teroksidasi dari makrofag melalui reseptor

pengangkut, dan proliferasi sel otot polos bermigrasi dengan aksi yang berasal dari platelet-faktor pertumbuhan atau faktor pertumbuhan endotel pengikat heparin seperti faktor pertumbuhan. Adiponektin memiliki potensi aktivitas penghambatan aterogenik ini^(Matsuzawa Y, 2004)

Pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi anti-adiponektin menunjukkan bahwa tidak ada keberadaan adiponektin di dinding pembuluh darah normal yang tidak diobati pada kelinci. Namun, secara nyata. Pewarnaan imunohistokimia positif terdeteksi pada dinding pembuluh darah yang cidera. karena adiponektin telah terbukti memiliki kemampuan untuk mengikat kolagen subendothelial, seperti kolagen VIII, dan X, cedera endotel dapat mendorong masuknya adiponektin ke ruang subendothelial dengan mengikat kolagen-kolagen ini. ^(Matsuzawa Y, 2004)

Sebuah penelitian yang dilakukan Chen J (2006) untuk melihat ekspresi anti inflamasi dari adiponektin dan reseptor mRNA adiponektin terhadap bahan sitokin pada kehamilan. Chen mengambil sepuluh sampel plasenta yang kemudian dibekukan (snap frozen) kemudian diletakkan didalam cairan nitrogen. Kemudian bahan plasenta diberikan TNF- α , IFN- γ , TNF- α + IFN- γ , IL-6 dan Leptin pada konsentrasi 100mmol/l dalam 4 dan 24 jam. ^(Chen J, 2006)

Reaksi plasenta terhadap TNF- α atau IFN- γ dalam waktu 4 jam tidak memberikan efek yang signifikan pada level mRNA, tetapi dalam waktu 24 jam TNF- α mampu menginduksi adiponektin mRNA ($p < 0,05$). Menariknya, kombinasi dari TNF- α dan IFN- γ menyebabkan jauh menurunnya regulasi

adiponektin level mRNA dalam waktu 4 jam (40% basal; $p < 0,05$) dan 24 jam (95% basal; $p < 0,01$). IL-6, pada kedua poin waktu, menyebabkan berkurangnya level adiponektin mRNA secara signifikan (4 jam, 72%, $p < 0,05$; 24 jam, 85%, $p < 0,01$) dibandingkan dengan basal. Menariknya walau bagaimanapun, pemberian dengan leptin dalam waktu 4 jam meningkatkan level adiponektin mRNA (70% di atas basal, $p < 0,05$), namun dalam waktu 24 jam level dari adiponektin mRNA berkurang secara nyata (90% di bawah basal, $p < 0,01$). (Chen J, 2006)

Dari penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa adiponektin mempunyai hubungan erat dengan patogenesis terjadinya preeklampsia. Kerusakan endotel yang sebelumnya didahului oleh proses inflamasi dan aterosclerosis akut bisa terjadi jika terdapat kadar yang rendah dari adiponektin, karena berbagai penelitian telah mengemukakan bahwa adiponektin mampu menekan proses inflamasi dan aterosclerosis yang selanjutnya bisa mencegah terjadinya preeklampsia.

E. Hipotesis Penelitian

Kadar adiponektin serum pada ibu preeklampsia berat aterm lebih rendah dibandingkan dengan ibu hamil normal aterm

F. Manfaat Penelitian

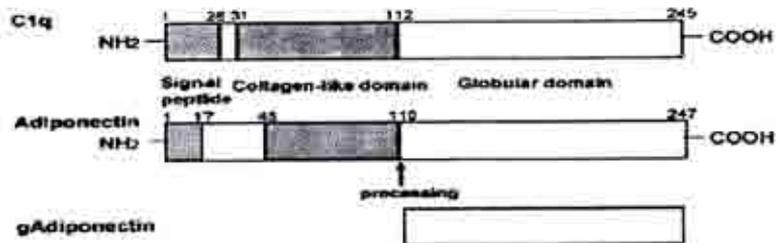
Untuk mendapatkan data kadar adiponektin serum wanita hamil normal aterm dan preeklampsia berat aterm di RSUP.Dr.M.Djamil Padang sebagai dasar pada penelitian selanjutnya

BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN

A. Biologi Adiponektin

1. Definisi

Adiponektin (ADPN) adalah salah satu adipositokin yang pertama kali ditemukan pada tahun 1995 oleh Scherer. Adiponektin dikenal juga sebagai *Adiposity Complement Related Protein 30 kilodalton (ACRP 30)*, *AdipoQ*, *Adipose Most Abundant Gene Transcript 1 (APMI)* dan *Gelatin Binding Protein 28 kilodalton (GBP 28)*, dalam sirkulasi konsentrasi adiponektin adalah lebih tinggi dibanding adipositokin lainnya yaitu 0,05 % dari total protein plasma total (Kadowaki T,2001)



Gambar 1. Struktur Adiponektin (Kadowaki T,2001)

2. Struktur

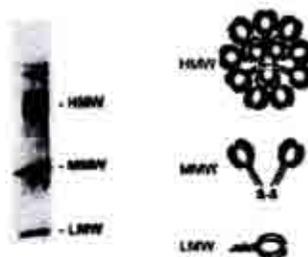
Adiponektin adalah protein yang terbentuk dari 247 asam amino yang terdiri dari 4 bagian yaitu, terminal asam amino, regio variabel, domain collagenous (cAd) dan domain globular terminal karboksi *Globular C-terminal domain of adiponectin (gAd)*. Adiponektin termasuk superfamili kolagen yang larut dan memiliki struktur yang homolog dengan kolagen

VIII dan faktor X, faktor komplemen C I q dan famili TNF. Gambaran kristalografi X-ray dari gAd menampakkan struktur yang homolog dengan TNF- α . Hal ini mengindikasikan adanya kaitan perkembangan evolusi antara TNF- α dengan adiponektin . Kedua. komponen tersebut memiliki fungsi yang berlawanan yaitu TNF- α sebagai proinflamasi dan adiponektin sebagai anti inflamasi.

Bentuk dasar adiponektin adalah trimer yang dibentuk ikatan tiga monomer pada domain globular. Bentuk monomer, tidak ditemukan disirkulasi tetapi tertahan di adiposit. Empat sampai enam trimer membentuk struktur yang lebih tinggi disebut oligomer dengan konsentrasi dalam plasma adalah 5-30 $\mu\text{g/ml}$

Bentuk multimer adiponektin terdiri dari *High Molecular Weight* (HMW, 12-36 mers), *Medium Molecular Weight* (MMW, hexane) dan *Low Molecular Weight* (LMW, trimmer) dengan aktivitas yang berbeda-beda. Kadar HMW lebih tinggi pada perempuan dibanding pria. Berbagai penelitian menyatakan bahwa bentuk multimer HMW adalah bentuk aktif.

(Michael M 2008)



Gambar 2. Bentuk multimer adiponektin (Kadowaki T,2001)

3. Reseptor

Kadowaki T memisahkan 2 reseptor adiponektin yaitu AdipoR1 dan AdipoR2. Adipo R1 lebih banyak diproduksi di otot skeletal dan AdipoR2 di hati. AdipoR1 memediasi aktivasi *Peroxisome Proliferators Activator Receptor- α* (PPAR- α), *Adenosin Monophosphate Activated Proteinkinase* (AMPK), pengambilan glukosa dan P oksidasi sehingga meningkatkan glukoneogenesis. AdipoR2 terlibat dalam aktivasi nuclear reseptor PPAR untuk memediasi β oksidasi dan penangkapan ROS. (Kadowaki T, 2001)

4. Sekresi

Adiponektin diproduksi selama diferensiasi sel lemak (adiposa). Hasil penelitian menunjukkan bahwa jaringan adiposa bukan hanya sebagai tempat penyimpanan lemak, tetapi juga merupakan organ endokrin yang berperan penting dalam interaksi dengan signal endokrin, metabolik dan inflamasi untuk mengatur homeostatis energi tubuh. (Kadowaki T, 2001 Michael M 2008)

Jaringan adiposa mengsekresi berbagai macam protein ke dalam sirkulasi. Protein ini secara kolektif disebut adipositokin yang sekarang lebih sering disebut sebagai adipokin. Adipokin ini terdiri dari adiponektin, *Free Fatty Acid* (FFA), leptin, TNF- α , *Plasminogen Activator Inhibitor-1* (PAI-I), adipsin, resistin, *Bone Morphogenic Protein* (BMP), *Insulin like Growth Factor* (IGF), interleukin (IL), *Transforming Growth Factor* (TGF P) dan asam lemak. (Kadowaki T, 2001 Michael M 2008)

Adiponektin merupakan golongan adipokine baru dan mempunyai peranan penting dalam berbagai efek biologis jaringan adiposa. Komponen *c Deoksiribo Nucleate Acid (cDNA)* Adiponektin pertama kali diisolasi dalam jumlah besar dengan random sequencing dari library cDNA jaringan adiposa manusia. Komponen ini merupakan protein yang mirip dengan kolagen, yang secara khusus disintesis di jaringan adiposa putih, dan diproduksi saat diferensiasi serta bersirkulasi dalam konsentrasi cukup tinggi dalam serum. (Kadowaki T, 2001 Michael M 2008)

Beberapa studi menunjukkan bahwa jika terdapat peningkatan jaringan adiposa maka terjadi juga peningkatan dari sekresi adipokin proinflamasi, bersamaan dengan itu terjadi penurunan dari sekresi adiponektin yang bersifat protektif, begitu juga sebaliknya. (Kadowaki T, 2001 Michael M 2008) dari pernyataan itu dapat disimpulkan bahwa adiponektin berperan sebagai anti inflamasi yang menekan proses inflamasi

Penurunan kadar adiponektin bisa disebabkan oleh faktor genetik, seperti di Jepang telah diketahui 10 tipe genotip yang berpengaruh terhadap kadar adiponektin, salah satunya adalah Genotip SNP_s276. (Pajvani,UB 2002, Matsuzawa Y,2004)

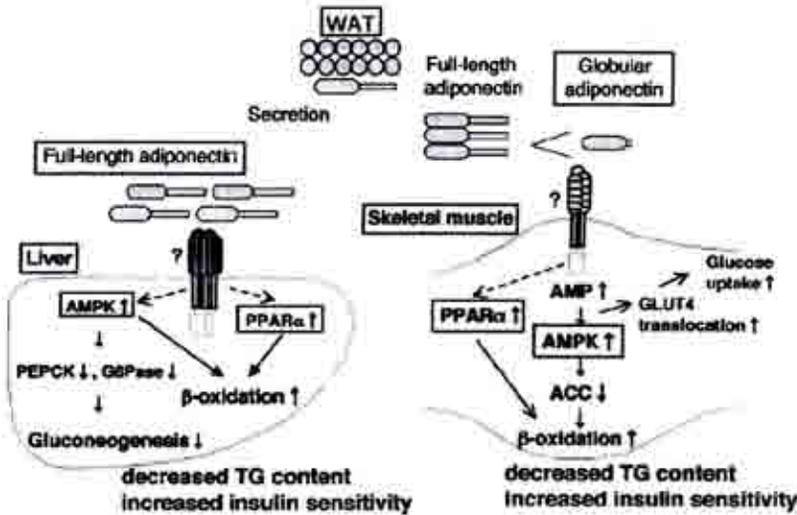
B. Mekanisme Kerja

1. Sensitivitas Insulin

Beberapa studi mendukung hipotesis adiponektin berfungsi sebagai insulin sensitiziser melalui penurunan keluaran glukosa hepatic dan berkontribusi pada pengaturan homeostasis glukosa seluruh tubuh.

Hipoadiponektinemia berhubungan dengan resistensi insulin dan telah dibuktikan pada penderita diabetes gestasional dan diabetes tipe 2 terlepas dari obese atau tidak

Penemuan ini menunjukkan hipoadiponektinemia berkontribusi langsung terhadap pengaturan homeostasis glukosa dan penurunan sensitivitas insulin pada penderita diabetes (Kadowaki T,2001,Michael M 2008)



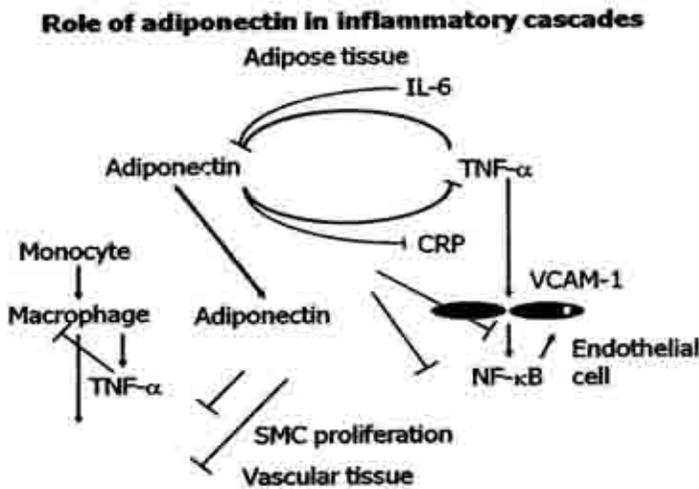
Gambar 3. Pengaruh adiponektin terhadap sensitivitas insulin (Kadowaki T,2001)

2. Anti-Inflamasi

Adiponektin menghambat signal transkripsi NF-κβ di endotel, yang memediasi efek TNF-α dan sitokin proinflamasi lain, menstimulasi produksi Nitric Oxide (NO) di sel endotel vaskular dan menghambat ekspresi molekul adhesi, menghambat ekspresi reseptor scavenger kelas A di makrofag dan menghambat proliferasi serta migrasi sel-sel otot polos aorta pada manusia. Peran adiponektin dan TNF-α menghambat produksi satu sama lain pada jaringan adiposa. Ekspresi C Reactive Protein (CRP) diregulasi negatif oleh

adiponektin pada jaringan lemak. Ekspresi adiponektin ditekan oleh IL-6 pada jaringan lemak. Adiponektin menghambat perlekatan monosit dan ekspresi molekul adhesi yang diinduksi oleh TNF- α , transformasi makrofag menjadi sel busa, ekspresi TNF- α di makrofag dan proliferasi sel otot polos

Adiponektin dapat memperbaiki dampak negatif dari TNF- α terhadap fungsi endotel. Adiponektin menekan perubahan inflamasi dengan menghambat fosforilasi inhibitory *Nuclear Factor Kappa B* (NF- κ B) dan aktifasi NF- κ B tanpa mempengaruhi aktifasi. c-Jun N-terminal kinase, p38 dan Akt yang diaktifasi oleh TNF- α . adiponektin menghambat pembentukan koloni leukosit, menurunkan aktifitas fagositosis, dan sekresi TNF- α . (Kadowaki T, 2001, Michael M 2008, Park, Pet al 2008)

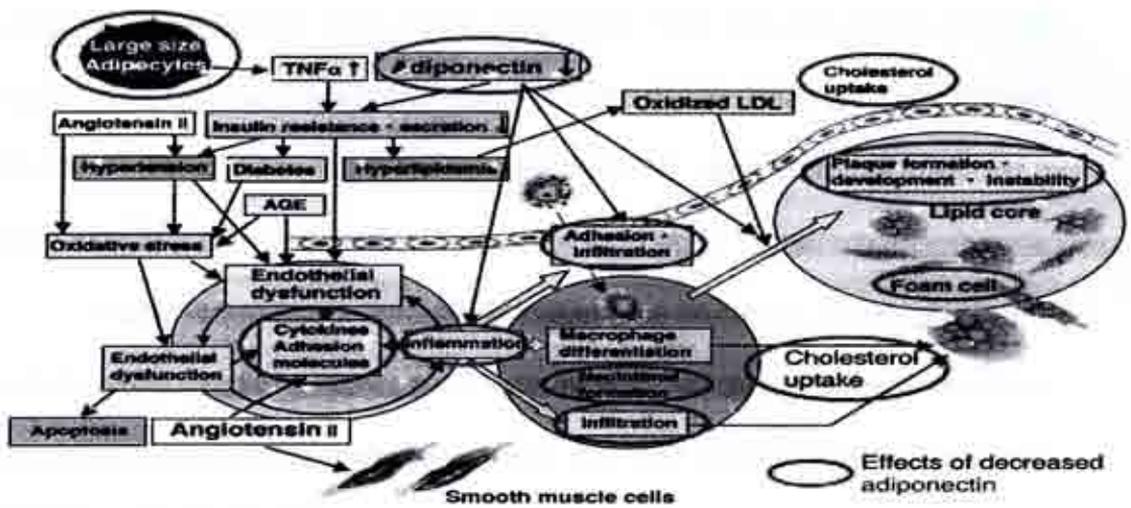


Gambar.4 Peran adiponektin pada kaskade inflamasi (Wijaya, A 2006)

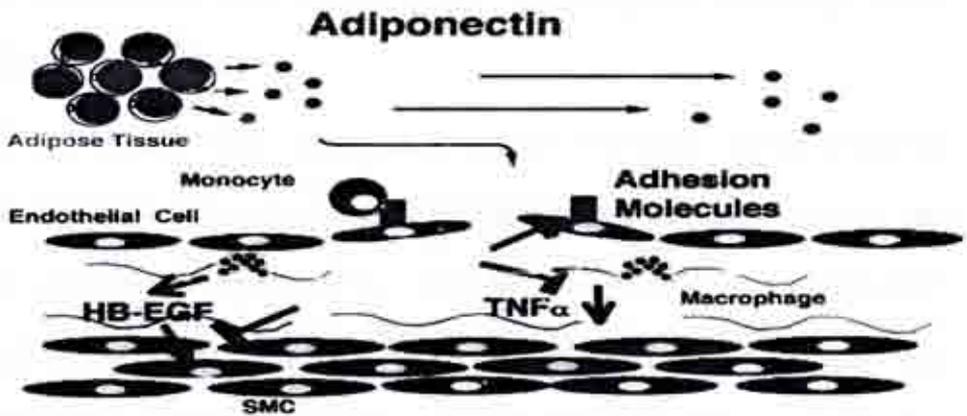
3. Anti-Aterogenik

Efek anti aterogenik adiponektin adalah meningkatkan efek vasodilatasi endotei, penekanan tahapan atherosklerosis, menekan ekspresi molekul adhesi, menghambat produksi TNF- α , mengurangi efek pertumbuhan sel otot polos, menghambat efek oxLDL, menekan proliferasi dan produksi superoksida dan aktifitas N4APK, meningkatkan produksi NO, merangsang proses angiogenesis, menghambat proliferasi dan migrasi sel endotel, dan mengurangi penebalan tunika intima dan proliferasi sel otot polos

Goldstein et al melaporkan adiponektin mampu menghambat proliferasi sel yang diinduksi oleh *oxidized Low Density Lipoprotein* (oxLDL), menghambat pengeluaran superoxide yang diinduksi dan aktifasi p42/p44 MA-PK oleh oxLDL. Dampak oxLDL tersirkulasi pada dinding vaskuler mengakibatkan terbentuknya sel busa, inaktifasi *endothelial Nitric Oxide* (eNO), induksi respons inflamasi dan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Semua komponen tersebut diketahui berperan aktif pada proses atherogenesis. (Chen H, et al 2003,Goldstein et al,2004) Dari penelitian ini didapatkan kadar kolesterol yang tinggi terutama LDL menekan kadar Adiponektin.



Gambar.5 Proses terbentuknya aterosklerosis (Wijaya, A 2006)



Gambar.6 Mekanisme molekuler adiponektin dalam mencegah aterosclerosis (Matsuda M, et al 2002)

4. Pemeriksaan

Metode yang ada sekarang adalah metode *radioimmunoassay* (RIA) untuk mengukur bentuk multimerik dan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk mengenali bentuk monomer yang mengalami denaturasi. Kadar adiponektin yang terdeteksi pada kedua metode tersebut memberikan hasil yang hampir sama. RIA kompetitif dan ELISA sandwich adalah salah satu jenis pemeriksaan untuk mengukur

adiponektin manusia. RIA (Linco Research, Inc) memiliki batas deteksi yang rendah yaitu 1 µg/L dan rentang linier 0,78 - 200 µg/L, sedangkan ELISA (R&D Systems) memiliki batas deteksi yang lebih rendah yaitu 0,079 - 0,891 µg/L dan rentang linier 3,9 - 250 µg/L.

Kadar adiponektin manusia stabil hingga 36 jam di dalam spesimen whole blood yang disimpan dalam Vacutainers EDTA atau heparin natrium jika ditempatkan pada kemasan es dan disimpan dalam wadah Styrofoam

(Kadowaki T, 2001, Michael M 2008)

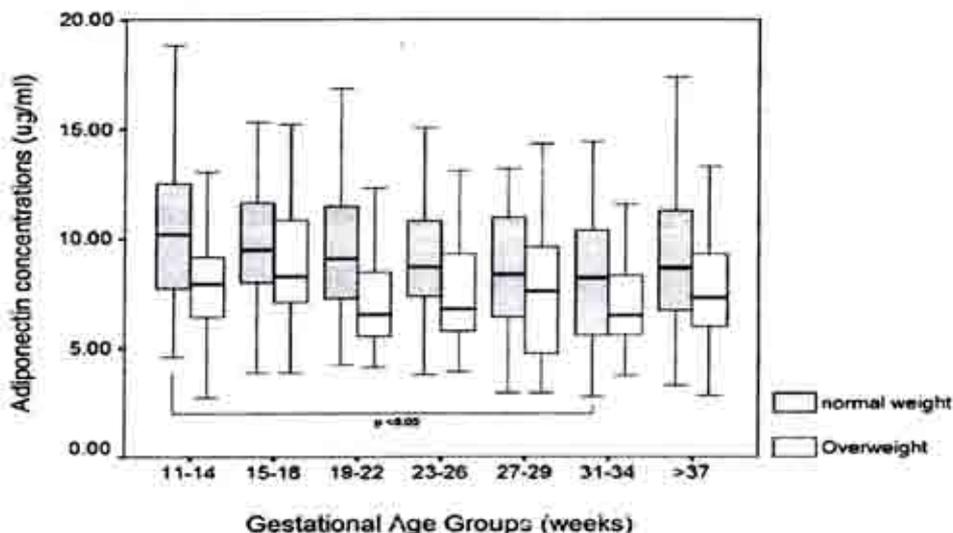
5. Efek Farmakologi dan Faktor yang Berpengaruh terhadap Kadar Adiponektin

Efek farmakologis adiponektin sudah dipelajari pada binatang, tingkat jaringan dan sel, dengan menggunakan berbagai variasi dari produk rekombinan adiponektin. Domain g adiponektin menunjukkan potensi yang lebih besar dalam memperbaiki hiperglikemia dan hiperinsulinemia serta penurunan asam lemak bebas plasma yang tinggi.

Pada manusia, kadar adiponektin secara bermakna lebih rendah pada keadaan resistensi insulin. Kadar adiponektin dapat ditingkatkan dengan pemberian insulin *sensitizing compound* seperti *thiazolidinedione* (TZD). Kadar adiponektin plasma penderita, diabetes dengan PJK, lebih rendah dari pada pasien diabetes tanpa PJK. (Kadowaki T, 2001, Michael M 2008)

Nien J K (2007) melakukan penelitian pengukuran adiponektin terhadap usia kehamilan dan Indeks Massa Tubuh, dari penelitiannya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara usia kehamilan

terhadap kadar adiponektin, tetapi pengukuran terhadap Indeks Massa Tubuh terdapat perbedaan yang signifikan antara hamil dengan Indeks Massa Tubuh > 25% dibanding wanita hamil dengan Indeks Massa Tubuh <25%. Pada penelitian ini Nien J K mendapatkan kadar adiponektin pada hamil aterm yaitu 8,87 μ mL. (Nien J K, 2007).



Gambar 7 Tabel pengukuran kadar Adiponektin terhadap usia kehamilan dan Indeks Massa Tubuh (Nien J K, 2007).

Abbasi F (2006) dalam penelitiannya yang dimuat pada *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (JCEM) mendapatkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar adiponektin pada perokok dan tidak perokok [8,6 μ g/l (6,9-10,8) vs 11,7 μ g/l (9,2-15,0)]. Terdapat kadar adiponektin pada perokok lebih rendah dibandingkan dengan tidak perokok. Abbasi F beralasan bahwa pada perokok terdapat peningkatan kadar zat pro inflamasi dan ROS yang berasal dari rokok, sehingga kerjanya menekan adiponektin yang bersifat anti inflamasi. (Abbasi F, 2006)

Pada proses infeksi dan inflamasi, terjadi mekanisme patobiologi yang rumit dengan pengerahan organ dan sistem imun seluler dan humoral, dan secara empiris terbukti bahwa selain perubahan pada endotel/pembuluh darah, besar peranan dua kelompok protein (sitokin): kelompok sitokin yang menimbulkan dan menggalakkan peradangan, disebut sitokin proinflamasi yang dimotori oleh sitokin tumor necrosis factor- alfa (TNF- α). Tentu saja hal ini sangat berpengaruh terhadap kadar adiponektin, karena adiponektin mempunyaikerja berlawanan dengan sitokin pro inflamasi^(Amiruddin, 2006)

C. Adiponektin pada preeklampsia

Preeklampsia merupakan penyakit yang muncul selama kehamilan setelah kehamilan 20 minggu. Penyakit ini ditandai oleh vasospasme arteriol secara umum, akibat disfungsi endotel. Peningkatan tekanan darah lebih atau sama dengan 140/90 mmhg, atau terdapat peningkatan tekanan darah sistolik 30 mmhg atau diastolik 15 mmhg jika tekanan darah kurang dari 140/90 mmhg, dan terdapatnya proteinuria sebagai diagnostik preeklampsia, dimana lolosnya protein 300mg per 24 jam atau terdapat protein dalam 30 mg/dl (1+ dipstik) pada sampel urin sewaktu.^(Cunningham, 2005, Kee HL, 2009)

Berbagai teori masih menjadi perdebatan tentang etiologi dan patofisiologi preeklampsia, antara lain:

a. Faktor genetik

Bukti- bukti secara epidemiologi menyatakan bahwa genetik

berhubungan dengan kegagalan implantasi dan plasentasi. Insiden preeklampsia meningkat 8 kali lebih besar dengan ibu yang punya riwayat preeklampsia. Dari penelitian didapatkan bahwa terdapatnya kelainan autosomal resesif dengan penetrasi lengkap dan homogenitas pada keluarga yang diteliti dan adanya hubungan erat penyakit ini dengan model gen resesif.

b. Faktor imunologis

Fenomena imunologi telah dilaporkan berhubungan dengan preeklampsia yang melibatkan reaksi terhadap sel endotel, peningkatan sirkulasi kompleks imun, aktivasi komplemen pada arteri spiralis dan plasenta. Preeklampsia paling banyak terjadi pada kehamilan pertama dan tidak terulang pada kehamilan berikutnya, juga pada multigravida terjadi pada suami yang berbeda. Kejadian preeklampsia diduga karena pembentukan blocking antibodies terhadap antigen plasenta yang tidak sempurna sehingga timbul efek yang merugikan, sedangkan pada kehamilan selanjutnya dibentuk blocking antibodies yang sempurna sehingga terdapat respon kekebalan pada kehamilan berikutnya.

(Cunningham, 2005, Kee HL, 2009)

c. Faktor hormonal

Hormon estrogen mempengaruhi sistem vaskuler dengan mempertahankan tonus vaskuler yang rendah. Estrogen meningkatkan produksi NO dan meningkatkan aktivitas NO sintase. Mungkin hal ini yang menyebabkan preeklampsia pada manusia. (Cunningham, 2005, Kee HL, 2009)

d. Faktor Gizi

Asam lemak tidak jenuh terutama asam linoleat dan asam linolenat punya peran dalam mengatur aktivitas vaskuler sehingga ada kaitan dengan preeklampsia. Kekurangan asam lemak tidak jenuh pada wanita hamil dapat meningkatkan produksi tromboksan dan menurunkan prostasiklin yang akan berakibat naiknya tekanan darah pada preeklampsia. Asam lemak dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol dan agregasi trombosit, sehingga dapat mencegah akumulasi trigliserida yang merusak endotel pembuluh darah. (Cunningham, 2005, Kee HL, 2009)

e. Faktor peradangan

Desidua mengandung banyak sel yang apabila diaktifkan dapat mengeluarkan berbagai zat merugikan. Zat-zat ini berfungsi sebagai mediator untuk memicu cedera sel endotel. Preeklampsia dapat terjadi akibat gangguan umum adaptasi inflamatorik intravaskular generalista terhadap kehamilan. (Cunningham, 2005, Kee HL, 2009)

f. Aktivasi sel endotel

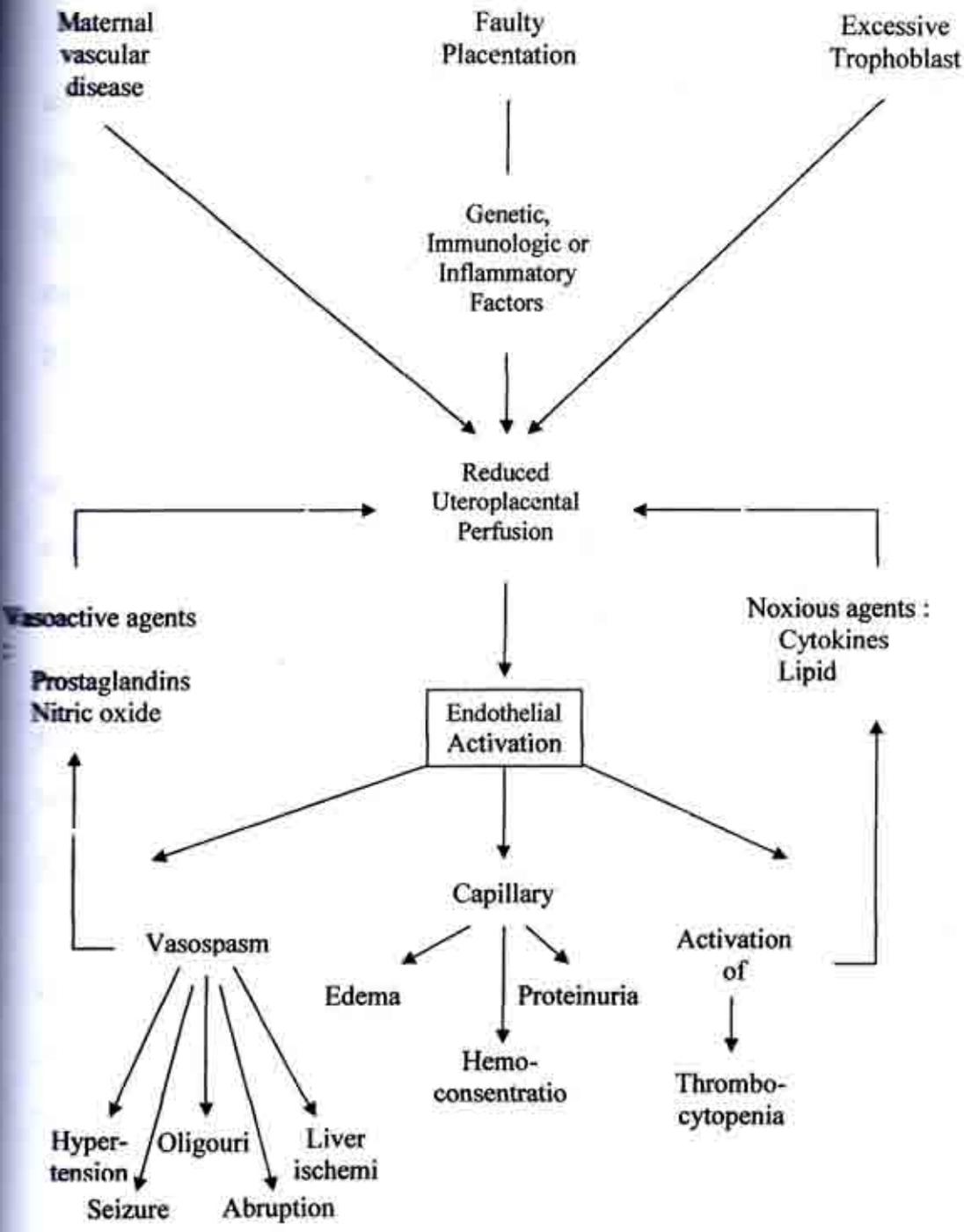
Pada preeklampsia terjadi defisiensi imunologi invasi tropoblas ke arteri spiralis yang menyebabkan hipoperfusi fetoplasenta, keadaan ini mendorong dilepaskannya zat-zat ke dalam sirkulasi ibu, perubahan ini memicu aktivasi endotel vaskuler. Endotel yang utuh akan memiliki sifat antikoagulan dan menumpulkan respon otot polos pembuluh terhadap agonis. Sebaliknya, endotel yang rusak mengaktifkan sel-sel endotel untuk meningkatkan pembekuan serta kepekaan terhadap zat vasopresor.

Bukti-bukti yang ada menempatkan aktivasi sel endotel sebagai hal pokok dalam pemahaman tentang patogenesis preeklampsia.

g. Hiperplasentasi

Menurut data ACOG (*American College Obstetrics and Gynecology*) kehamilan kembar 4 kali lebih sering terjadi preeklampsia dibanding kehamilan tunggal. Ini disebabkan proses plasentasi yang dangkal sehingga trofoblas gagal menginvasi pembuluh darah desidua. (Cunningham, 2005, Kee HL, 2009)

Dari penjelasan diatas tampak benang merah antara adiponektin dengan preeklampsia. Adiponektin yang mempunyai sifat sebagai anti inflamasi dan sebagai anti aterososis sangat berperan untuk mencegah terjadinya preeklampsia. Telah dijelaskan bahwa preeklampsia terjadi karena adanya disfungsi endotel yang didahului oleh terjadinya proses peradangan dan aterososis.



Gambar.8 Patofisiologi Preeklampsia (Cunningham, 2005).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat hubungan antara adiponektin dan preeklampsia antara lain sebagai berikut :

Ramsay JE (2003) melaporkan penelitiannya, bahwa konsentrasi adiponektin plasma meningkat tajam ($P=0.01$) pada wanita dengan Preeklampsia (mean, 21.6; SD, 8,18 $\mu\text{g/mL}$) dibandingkan dengan kontrol (mean, 14.7; SD, 7.06 $\mu\text{g/mL}$). Namun, konsentrasi adiponektin tidak berbeda secara signifikan dalam kehamilan dan sampel pasca melahirkan (mean, -0.15 $\mu\text{g/mL}$; 95% CI, -2.28 sampai 1.98, $P=0.88$). (Ramsay JE, 2003)

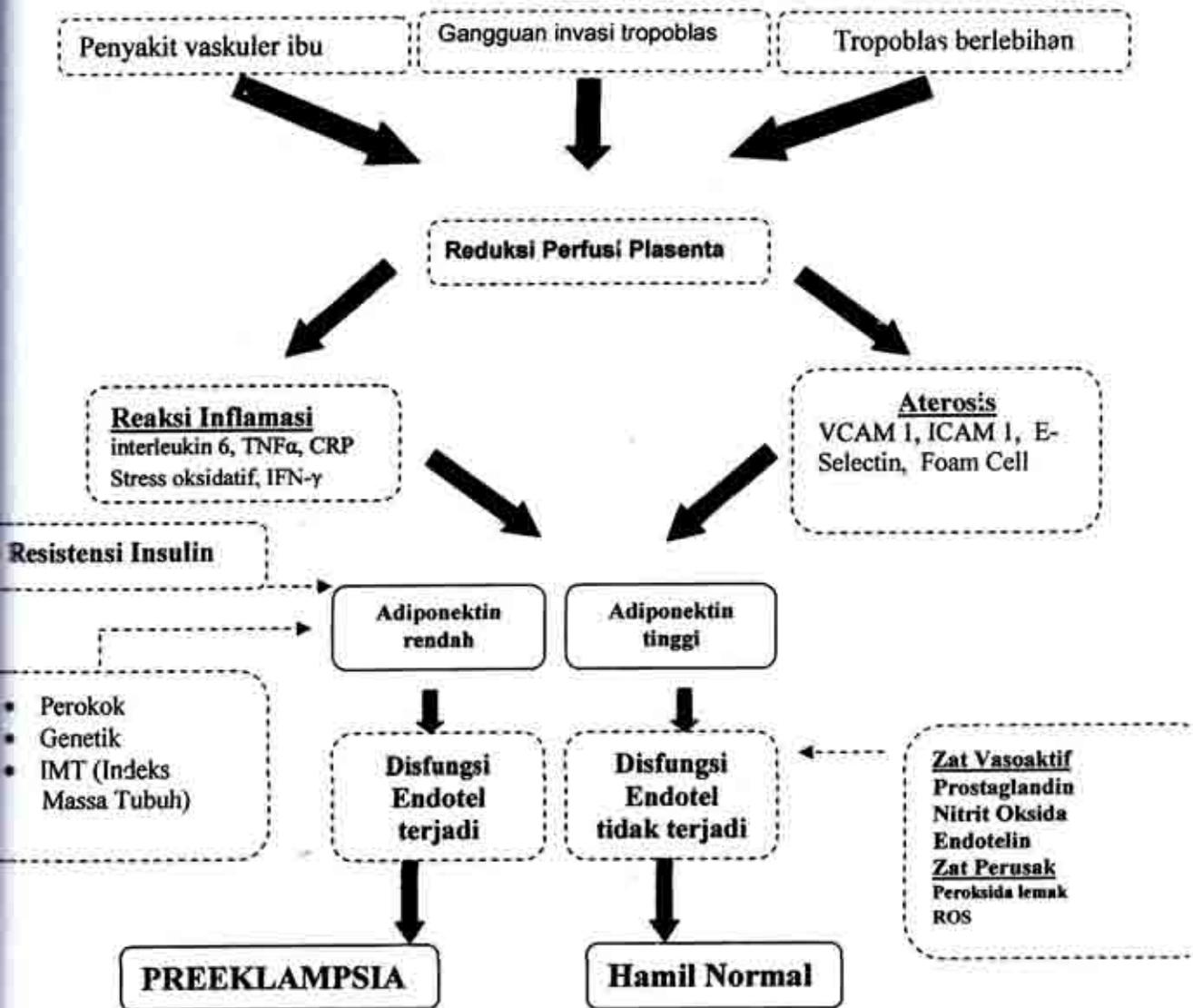
Rosario (2005) melakukan penelitian dengan mengukur kadar adiponektin serum pada ibu hamil dengan preeklampsia, hipertensi dan kehamilan normal sebagai kontrol. Didapatkan kadar adiponektin pada kehamilan dengan preeklampsiaa dan hipertensi berbeda signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kehamilan normal (7,6 versus 13.0 μml) ($P<0.001$), dan juga terdapat perbedaan bermakna lebih rendah dari kadar plasma adiponektin pada kehamilan preeklampsia dibandingkan dengan kehamilan dengan hipertensi saja (6,6 versus 9,3 μml)($P=0,01$). (Rosario, 2005)

Nien J K (2007) mendapatkan kadar adiponektin secara bermakna lebih tinggi pada preeklampsia aterm dibanding wanita hamil normal aterm (median : 9,978 μml , range : 3,989-23,220 vs median : 7,629 μml , range : 2,772-16,340 berturut-turut; $P< 0,001$) (Nien J K, 2007).

Zhonghua F (2008) mengatakan kadar adiponektin serum pada wanita hamil dengan preeklampsia berat (3.0984 ± 1.4604) berbeda secara signifikan lebih rendah dibanding dengan kadar adiponektin serum pada wanita hamil dengan preeklampsia ringan (5.8360 ± 8.910) dan wanita hamil normal (5.3246 ± 1.7554 , $P< 0,05$), dan tidak terdapat perbedaan kadar adiponektin serum pada

preeklampsia berat pada hamil aterm dibandingkan hamil preterm (3.8890 ± 2.0386 vs 2.9319 ± 0.8997 $P > 0,05$). Zhonghua F berkesimpulan ekspresi dari adiponektin berkurang pada preeklampsia berat, mengindikasikan bahwa ekspresi abnormal dari adiponektin mungkin terlibat pada patogenesis dari preeklampsia. (Zhonghua F, 2008)

D. Kerangka Konsep



Diteliti (Solid border)
Tidak diteliti (Dashed border)

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah studi analitik secara *cross sectional study*

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di kamar bersalin bagian obstetri dan ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pemeriksaan kadar adiponektin serum dilakukan di Laboratorium Prodia Padang. Penelitian dilakukan mulai bulan Maret 2010 sampai jumlah sampel terpenuhi.

C. Populasi dan sample penelitian

1. Populasi

Populasi adalah wanita hamil aterm normal dan preeklampsia berat aterm di kamar bersalin bagian obstetri dan ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

2. Sampel

a. Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel digunakan rumus : (Sudigdo,2008)

$$n_1=n_2= 2 \left(\frac{(Z\alpha+Z\beta) S}{X_1-X_2} \right)^2$$

n = Besarnya sampel

α = Tingkat Kemaknaan

Pada penelitian ini digunakan tingkat kemaknaan sebesar 0,05 dan interval kepercayaan 95%. Dari tabel diperoleh $z_{\alpha} = 1,96$
 $Z_{\beta} = 0,842$

S = simpang baku dari kedua kelompok (dari pustaka) S = 3
(Rosario, 2005)

$x_1 - x_2 =$ perbedaan klinis yang diinginkan (*clinical judgement*) = 3,5

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(1,96 + 0,842) 3}{3,5} \right)^2$$

$n_1 = n_2 = 11,54$ dibulatkan jadi 12

b. Metode Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yang terdiri dari:

Kelompok ibu hamil aterm normal

Kelompok preeklampsia berat aterm

Variabel penelitian :

Variabel bebas : Hamil normal aterm dan preeklampsia berat aterm.

Variabel tergantung : Adiponektin

Kontrol pada penelitian ini dilakukan dengan *matching control*

c. Kriteria Inklusi

- 1) Ibu preeklampsia berat aterm
- 2) Ibu hamil aterm normal
- 3) Hamil tunggal
- 4) Bersedia ikut penelitian

d. Kriteria Eksklusi

- 1) Adanya penyakit diabetes melitus
- 2) Hiperkolesterolemia
- 3) Infeksi
- 4) Obesitas
- 5) Perokok

D. Alat yang digunakan

1. Stetoskop merk Littmann
2. Tensimeter air raksa merk Nova
3. Tabung reaksi.
4. *Humanreader* produksi "Human" dengan menggunakan reagen adiponektin.

E. Tehnik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan di kamar bersalin RSUP Dr. Mdjamil Padang terhadap ibu yang memenuhi kriteria inklusi. Spesimen berupa darah vena perifer.

F. Cara Kerja

Setiap wanita yang memenuhi kriteria inklusi diberikan penjelasan mengenai penelitian yang akan dilakukan. Bagi yang setuju untuk ikut penelitian, diminta untuk menandatangani surat pernyataan bersedia

mengikuti penelitian. Pada semua pasien yang ikut penelitian dilakukan :

1. Anamnesis : nama, umur, alamat, paritas, hari pertama haid terakhir (HPHT), riwayat penyakit diabetes melitus.
2. Pemeriksaan fisik : kesadaran, tekanan darah, nadi, nafas, edem, tinggi badan dan berat badan.
3. Pemeriksaan tekanan darah dilakukan dengan menggunakan tensimeter merk Nova dan stetoskop merk Littman pasien dalam posisi tidur miring kearah kiri, lengan yang akan diukur tekanan darahnya dibebaskan dari baju yang melingkari lengan atas. Cuff harus melingkari sekurang-kurangnya 80% dari lingkaran lengan atas dan menutupi 2/3 lengan atas. Tentukan denyut nadi arteri brakialis pada fossa antekubiti, kemudian letakkan stetoskop diatasnya. Cuff dipompa sampai melewati 20-30 mmHg diatas hilangnya denyut arteri brakhialis dengan palpasi. Pompa dibuka perlahan untuk menurunkan air raksa dengan kecepatan 2-3 mmHg/detik. Tekanan sistolik ditentukan dengan terdengarnya suara pertama (Korotkoff I) dan tekanan diastolik ditentukan pada waktu hilangnya denyut arteri brakialis (Korotkoff V).
4. Pemeriksaan nadi dan nafas dengan menghitung frekuensi nadi dan nafas selama 1 menit.
5. Pemeriksaan darah rutin (haemoglobin, trombosit, leukosit) kimia darah (gula darah random, kolesterol total), protein urin dilakukan di laboratorium klinik RSUP Dr. M. Djamil Padang dan adiponektin di laboratorium Prodia Padang

6. Pemeriksaan kadar adiponektin serum dilakukan dengan cara :
 - a. Darah pasien diambil dengan menggunakan jarum suntik disposable 5 cc melalui vena mediana kubiti. Semua sampel diambil darah sebanyak 5 cc. Darah yang sudah diambil dimasukkan kedalam tube steril berlapis silikon dan didiamkan lebih kurang 15 menit hingga terbentuk endapan. Kemudian dimasukkan kedalam lemari pendingin dengan suhu 5-8 °C sehingga tidak terjadi hemolisis saat pemusingan. Kemudian dilakukan pemusingan dengan 5000 rpm selam 20 menit sampai terbentuk serum. Serum diambil dengan jarum suntik disposable 5 cc dan dituangkan kedalam tabung reaksi dan disimpan dalam lemari pendingin dengan temperatur -20° C di laboratorium, lalu dilakukan pemeriksaan adiponektin secara ELISA.
 - b. Pemeriksaannya dilakukan oleh seorang petugas khusus yang mengoperasikan alat ini
7. Pasien ditatalaksana sesuai dengan protap pelayanan yang berlaku di RSUP.Dr.M.Djamil Padang.
8. Biaya pemeriksaan kadar adiponektin ditanggung oleh peneliti.

G. Analisis Data dan Uji Statistik

Analisis data dan uji statistik dilakukan dengan komputer menggunakan perangkat lunak program *Statistical Package for the Sosial Science* (SPSS). Uji statistik dilakukan dengan *t-test*.

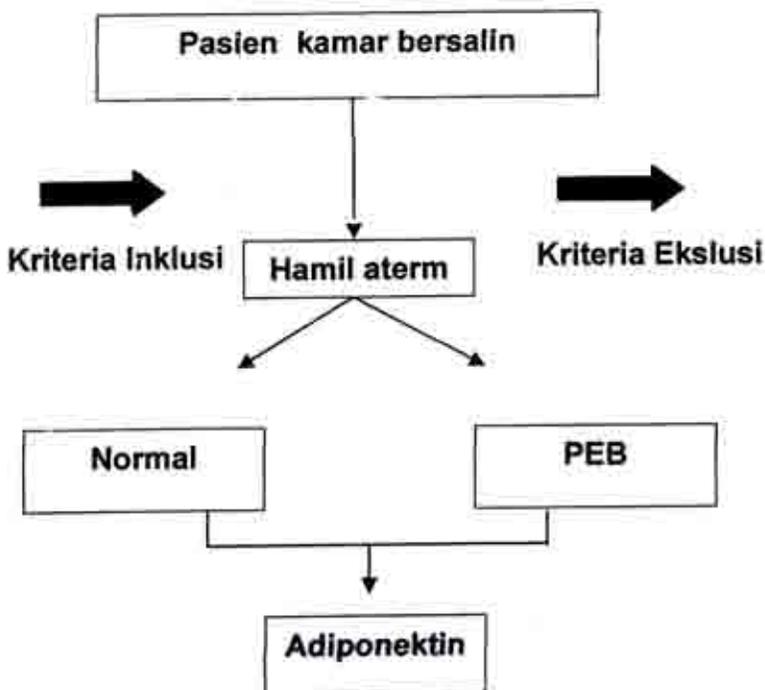
H. Batasan Operasional

Pada penelitian ini digunakan batasan sebagai berikut :

1. Hamil aterm adalah taksiran usia kehamilan yang lebih dari 37 minggu atau 259 hari yang dihitung dengan menggunakan rumus Naegele atau perkiraan usia kehamilan dengan ultrasonografi atau dengan taksiran berat janin lebih dari 2500 gr, baik inpartu maupun tidak.
2. Preeklampsia berat adalah kelainan yang timbul setelah kehamilan 20 minggu yang ditandai dengan tekanan darah sistolik >160 mmHg dan atau tekanan darah diastolik >110 mmHg disertai proteinuria +2 atau lebih secara kualitatif.
3. Proteinuria adalah adanya protein dalam urin yang diperiksa secara kualitatif dengan nilai +1 sampai +4 dengan interpretasi sebagai berikut :
 - a. + kekeruhan ringan tanpa butir-butir
 - b. ++ kekeruhan mudah terlihat dan tampak butir-butir dalam kekeruhan
 - c. +++ urin jelas keruh dan kekeruhan berkeping-keping
 - d. ++++ urin sangat keruh dan kekeruhan berkeping-keping besar atau bergumpal-gumpal/ memadat.
4. *Matching control* yaitu memilih kontrol dengan karakteristik yang sama dengan kasus. (Sudigdo,2008)

5. Diabetes melitus dinyatakan dengan gula darah puasa >126 mg/dl atau gula darah random >200 mg/dl dengan tidak memperhatikan apakah terjadi sebelum atau saat kehamilan
6. Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol melebihi batas normal (>240 mg/dl) (Iriani F, 2005)
7. Infeksi adalah kelainan yang ditandai dengan leukosit darah $>14.300/mm^3$ (hamil) (Rosita, 2008)
8. Obesitas adalah Indeks Massa Tubuh $\geq 30\%$ (John MF 2000)
9. Perokok adalah orang yang merokok >10 batang/hari (Abbasi F, 2006)
10. Kadar adiponektin diukur dengan satuan $\mu g/ml$.

I. Alur Penelitian



J. Etika Penelitian

Semua pasien yang diikutsertakan pada penelitian ini, diberikan penjelasan tentang tujuan, manfaat, dan resiko penelitian serta tanggungjawab peneliti. Setelah mereka memahami, dimintakan persetujuan dengan menandatangani surat pernyataan persetujuan yang telah disediakan. Setiap pasien berhak mengetahui hasil pemeriksaan dan boleh menarik diri dari penelitian jika tidak bersedia melanjutkan penelitian.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2010 sampai dengan Agustus 2010 di kamar bersalin RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pengambilan sampel dilakukan secara berturut-turut terhadap pasien yang dirawat di kamar bersalin. Total jumlah pasien yang disertakan dalam perhitungan statistik setelah kriteria inklusi terpenuhi adalah 12 pasien kelompok PEB aterm dari keseluruhan total 38 pasien hamil dengan PEB yang dirawat di kamar bersalin (periode Maret 2010 – Agustus 2010), dan 12 pasien kelompok hamil normal aterm dari total 66 pasien hamil normal aterm yang dirawat di kamar bersalin (periode Agustus 2010). Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diambil sampel darahnya dan dilakukan pemeriksaan adiponektin serum.

Pasien sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan telah menandatangani surat pernyataan persetujuan mengikuti penelitian. Pasien dikelola sesuai dengan pedoman terapi Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Perhitungan statistik dalam penelitian ini menggunakan tingkat kemaknaan 0.05 sehingga bila dari uji statistik didapatkan $p < 0.05$ diartikan bermakna, sedangkan bila $p > 0.05$ diartikan tidak bermakna.

A. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel IV 1. Karakteristik subjek penelitian menurut usia, paritas dan IMT pada hamil normal aterm dan pada PEB aterm

Karakteristik	Kelompok				<i>p</i>
	PEB		Hamil normal		
	n	%	n	%	
Usia					
< 20	1	8.33	0	0	
20 – 24	1	8.33	2	16.67	
25 – 29	3	25	1	8.33	
30 – 34	2	16.67	5	41.67	
35 – 39	2	16.67	2	16.67	
≥ 40	3	25	2	16.67	
Mean	32.6		32.25		
SD	8.14		6.53		
Paritas					
0	2	16.67	3	25	
1-3	7	58.33	7	58.33	
>3	3	25	2	16.67	
Mean	2.25		1.67		
SD	2		1.44		
Indeks Massa Tubuh					
> 25	7	58.33	6	50	0.399
≤ 25	5	41.67	6	50	
Mean	25.4773		24.6462		
SD	2.21119		2.47267		

Pada tabel IV.1 tampak sebaran usia terbanyak pada kelompok PEB aterm adalah antara usia 25-29 tahun sebanyak 3 orang (25%) dan usia ≥ 40 tahun sebanyak 3 orang (25%). Sedangkan pada kelompok hamil normal

aterm sebaran usia terbanyak adalah antara usia 30-34 tahun sebanyak 5 orang (41.67%). Rata-rata usia pada kelompok PEB aterm adalah 32.6 ± 8.14 dan kelompok hamil normal aterm adalah 32.25 ± 6.53 .

Karakteristik kehamilan kelompok PEB aterm dan kelompok hamil normal aterm sebagian besar adalah paritas 1-3 masing-masing sebanyak 7 orang (58.33%) baik pada kelompok PEB aterm maupun kelompok hamil normal aterm. Rata-rata paritas pada kelompok PEB aterm adalah 2.25 ± 2 dan kelompok hamil normal aterm adalah 1.67 ± 1.44 .

Indeks Massa Tubuh pada kelompok $> 25\%$ dengan PEB aterm adalah 7 (58.33%) dan pada hamil normal aterm 6 (50%), sedangkan pada kelompok Indeks Massa Tubuh $\leq 25\%$ pada kelompok PEB aterm adalah 5 (41.67%) dan pada kehamilan normal aterm 6 (50%), tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kedua kelompok dengan $p = 0.399$.

B. Hasil Penelitian Pemeriksaan Kadar Adiponektin Serum pada Kelompok

Hamil Normal Aterm dan PEB Aterm

Tabel IV 2. Kadar adiponektin serum pada kelompok hamil normal aterm dan PEB aterm

Sampel	Kadar adiponektin serum ($\mu\text{g/ml}$) hamil normal aterm	Kadar adiponektin serum ($\mu\text{g/ml}$) PEB aterm	p
1.	6.55	3.69	0.016
2.	4.08	4.72	
3.	11.18	3.69	
4.	3.86	2.94	
5.	4.54	2.68	
6.	6.07	5.50	
7.	4.70	6.28	
8.	13.23	7.52	
9.	5.11	3.66	
10.	9.68	2.39	
11.	6.46	2.07	
12.	3.76	1.63	
Mean	6.5925	3.8975	
SD	3.09833	1.79238	

Penelitian ini mendapatkan kadar tertinggi adiponektin serum untuk hamil normal aterm adalah 13,23 $\mu\text{g/ml}$ dan kadar terendahnya adalah 3,76 $\mu\text{g/ml}$ dengan nilai rata-rata $6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/ml}$. Pada kelompok PEB aterm didapatkan kadar tertinggi adiponektin serum adalah 7,52 $\mu\text{g/ml}$ sedangkan kadar terendahnya adalah 1,63 $\mu\text{g/ml}$, dengan kadar rata-rata $3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/ml}$.

Kadar rata-rata serum adiponektin pada kelompok hamil normal aterm adalah $6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/ml}$ dan pada kelompok PEB aterm adalah $3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/ml}$. Secara statistik terdapat perbedaan bermakna kadar

rata-rata adiponektin serum antara kelompok hamil normal aterm dengan kelompok PEB aterm ($p=0.016$).

BAB V

DISKUSI

Penelitian dilakukan di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Rs.Dr.M.Djamil Padang selama periode Maret 2010 sampai Agustus 2010 terhadap 24 orang pasien sebagai subjek penelitian dan kontrol. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk mendapatkan data dan diagnosa klinis. Data dicatat dalam suatu formulir penelitian yang telah disediakan, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar adiponektin serum di laboratorium Prodia Padang.

A. Karakteristik Subjek Penelitian

Pada penelitian ini data karakteristik dikelompokkan berdasarkan usia dan paritas, dengan hasil terbanyak pada usia 25-29 tahun sebanyak 3 orang (25%) dan usia ≥ 40 tahun sebanyak 3 orang (25%) pada PEB aterm. Sedangkan pada kelompok hamil normal aterm sebaran usia terbanyak adalah antara usia 30-34 tahun sebanyak 5 orang (41.67%). Dari segi paritas yang terbanyak adalah paritas 1-3 masing-masing sebanyak 7 orang (58.33%) baik pada kelompok PEB aterm maupun kelompok hamil normal aterm.

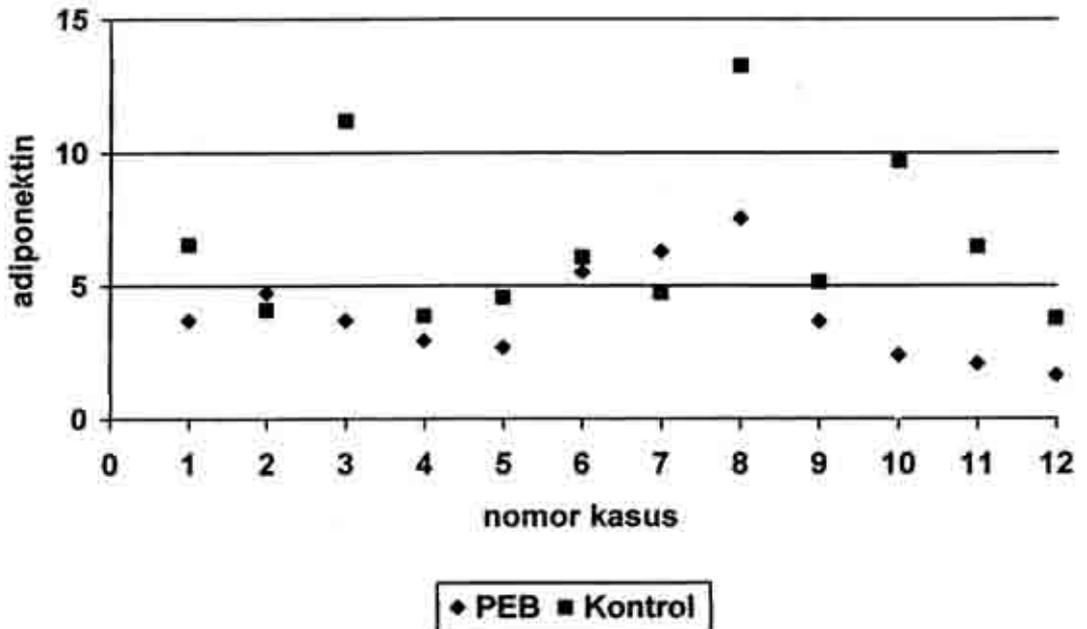
Indeks Massa tubuh pada kedua kelompok dilakukan uji *t-test*, didapatkan hasil $p=0.399$ artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok PEB aterm dan hamil normal aterm berdasarkan indeks massa tubuh. Uji ini perlu dilakukan karena pada penelitian Nien J K

(2007) menyatakan pengukuran terhadap Indeks Massa Tubuh terdapat perbedaan yang signifikan antara hamil dengan Indeks Massa Tubuh > 25% dibanding wanita hamil dengan Indeks Massa Tubuh <25%. (Nien J K, 2007).

B. Kadar Rata-Rata Adiponektin Serum Pada Hamil Normal Aterm dengan PEB Aterm

Pada penelitian ini didapatkan kadar rata-rata adiponektin serum hamil normal aterm adalah $6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/mL}$, hasil ini sedikit lebih rendah dari penelitian Nien JK th 2007 yaitu $8,87 \mu\text{g/mL}$, sedangkan kadar rata-rata adiponektin serum pada PEB aterm yaitu $3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/mL}$. Rosario (2005) mendapatkan hasil yang lebih tinggi dari penelitian ini untuk preeklampsia yaitu $7,6 \mu\text{g/mL}$ tapi tetap saja lebih rendah dari kontrol pada penelitiannya yaitu $13 \mu\text{g/ml}$.

Kadar adiponektin serum PEB dan hamil normal aterm



C. Perbandingan Kadar rata-rata Serum Adiponektin Pada Hamil Normal dan Hamil Aterm dengan PEB

Setelah dilakukan uji t-test terhadap sampel hamil normal aterm dan hamil PEB aterm terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) kadar rata-rata adiponektin serum pada kelompok hamil normal aterm ($6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/ml}$) dengan kelompok PEB aterm ($3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/ml}$) yaitu $p = 0.016$, dan penelitian ini sesuai dengan hipotesa peneliti.

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Rosario 2005 yaitu didapatkan kadar adiponektin pada kehamilan dengan preeklampsia dan hipertensi berbeda signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kehamilan normal (7,6 versus 13.0 $\mu\text{g/ml}$) ($P < 0.001$),^(Rosario, 2005) Namun secara keseluruhan kadar adiponektin serum pada penelitian ini lebih

rendah daripada kadar adiponektin pada penelitian Rosario 2005 baik pada hamil normal maupun kehamilan dengan PEB.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Zhonghua F (2008) mengatakan kadar adiponektin serum pada wanita hamil dengan preeklampsia berat (3.0984 ± 1.4604) berbeda secara signifikan lebih rendah dibanding dengan kadar adiponektin serum pada wanita hamil dengan preeklampsia ringan (5.8360 ± 0.8910) dan wanita hamil normal (5.3246 ± 1.7554 $P < 0,05$), walaupun secara keseluruhan kadar adiponektin serum pada penelitian ini sedikit lebih tinggi daripada kadar adiponektin pada penelitian Zhonghua F(2008) baik pada hamil normal maupun kehamilan dengan PEB.

Penelitian ini berbeda hasilnya dengan penelitian sebelumnya yang diteliti oleh Ramsay JE (2003) dan Nien JK(2007), mereka mendapatkan kadar adiponektin lebih tinggi pada kehamilan dengan PEB dibandingkan dengan kadar adiponektin pada kehamilan normal. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh adanya perbedaan metode penelitian dengan penelitian ini, dapat dicontohkan pada penelitian Ramsay JE(2003) melakukan penelitian *case control* dengan mengukur kadar adiponektin pada PEB dan hamil normal pada trimester ketiga dan pasca melahirkan dengan jumlah sampel yang berbeda antara kasus PEB dan kontrol (15 pasien PEB dan 30 pasien kontrol) dan pada penelitian Ramsay JE tidak melakukan eksklusi untuk pasien berat badan lebih (obes) dan riwayat perokok, malah faktor-faktor resiko itu dijadikan variabel dalam

penelitiannya. Begitu juga dengan Nien JK (2007) jumlah sampel pada penelitiannya antara sampel dan kontrol jauh berbeda (50 pasien PEB dan kontrol: 150 pasien) dan faktor resiko dijadikan variabel dalam penelitian ini. Nien JK berkesimpulan dalam penelitiannya peningkatan kadar adiponektin pada PEB mungkin disebabkan oleh mekanisme kompensasi dari jaringan adiposa karena adanya peningkatan kadar konsentrasi asam lemak bebas, TNF alfa, IL-6, leptin dan lainnya.

Adiponektin mempunyai peran sebagai Anti atherogenik dan penghambatan proliferasi sel otot polos pembuluh darah pada tunika intima. Hal ini terjadi karena adiponektin dapat mengikat kolagen subendotel seperti kolagen tipe V,III,X, pada saat jejas endotel. Adiponektin mencegah keluarnya sitokin seperti TNF-alfa, menghambat adhesi molekul seperti monosit, *intracellular adhesion molecule-1(ICAM-1)*, *Vascular cellular adhesion molecule-1(VCAM-1)*, and *E-selectin*, serta menghambat *reseptor scavenger class A (SR-A)*, menghambat LDL masuk ke intima, menghambat pembentukan sel busa, menghambat proliferasi dan migrasi sel otot polos dengan kompetisi terhadap reseptor growth factor (Matsuzawa 2004). Tentu saja pada pasien yang mempunyai kadar adiponektin serum yang tinggi akan tercegah dari preeklampsia karena adiponektin dapat menekan proses aterogenik dan inflamasi.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Kadar rata-rata adiponektin serum pada penelitian ini, hamil PEB aterm ($3.8975 \pm 1.79238 \mu\text{g/ml}$) lebih rendah dibandingkan dengan kadar rata-rata adiponektin serum hamil aterm normal ($6.5925 \pm 3.09833 \mu\text{g/ml}$)

B. SARAN

1. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan untuk melihat peran Adiponektin pada patofisiologi preeklampsia. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menjadikan Adiponektin sebagai prediktor kejadian preeklampsia.
2. Jika pada suatu pemeriksaan pada awal kehamilan didapatkan kadar adiponektin yang rendah, pada pasien ini dapat diberikan *thiazolidinedione* untuk meningkatkan kadar adiponektin serta meningkatkan sensitifitas insulin dan meningkatkan kadar kolesterol HDL.

DAFTAR PUSTAKA

- Amiruddin,A. Hubungan kadar sitokin dan proses infeksi. Ilmu Kesehatan Universitas Hasanudin.2006
- Abbasi F, et al. The Relationship between Plasma Adiponectin Concentration and Insulin Resistance Is Altered in Smokers. Stanford University School of Medicine, Stanford, California. Division of Endocrinology and Metabolism . J Clin Endocrinol Metab 91: 5002–5007, 2006
- Benaitreau,D et al. Antiproliferative effects of adiponectin on human trophoblastic cell line JEG-3 and BEWO. The society for the study of reproduction. February 25, 2009
- Chen H, et al. Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells. The Journal of Biological Chemistry. USA. 2003 ; Vol. 278, No.45, pp 45021-45026
- Chen J. Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines. Biomedical research institute Dept Biologicalof sciences University of Warwick.UK 2006
- Cunningham FG et al. Hypertensive disorder in pregnancy. William Obstetrics 22th. United State of America . Mc Graw-Hill, 2005: 761-808
- Fuglsang,J et al. A longitudinal study of serum adiponectin during normal pregnancy. BJOG. 2006 ; 113:110-113
- Gatot S, Lawrence, Irawan Yusuf, Ani Wijaya, Syarifuddin Wahid. Kadar adiponektin rendah pada toleransi glukosa terganggu: implikasi vaskuler awal. Medical Faculty of Hasanuddin University. June 11, 2006
- Goldstein et al. A novel Adipokine Linking Adpocytes and Vascular Function. J Clin Endocrinol Metab 2004;89;2563-68
- Ika Fidiansih. Sel lemak dan peranannya dalam penyakit. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.2000
- Iriani F. Beberapa faktor yang berhubungan dengan hiperkolesterolemia. Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang 2005.

- John C. Chambers, Luca Fusi, Iqbal S. Malik, et al. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA*. 2001 ; 285(12):1607-1612
- John MF. *Obesitas dan Sindroma Metabolik*. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fak. Kedokteran Universitas Hasanudin, Makassar. 2000
- Kadowaki Tand Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin reseptors. *The endocrine society*. 2005 ; 26(3):439-451
- Kee HL. Preeclampsia. *Emedicine Article of Department of Obstetrics and Gynecology, Harvard Medical School; Consulting Staff, Harvard Medical Faculty Physicians and Beth Israel Deaconess Medical Center*. 2009
- Kyriakakou M, et al. Leptin and adiponectin concentrations in intrauterine growth restricted and appropriate for gestational age fetuses, neonates, and their mothers. *European Journal of Endocrinology*. 2008 ; 158:343-348
- Lana K. *Diagnosis and Management of Preeclampsia*. *American Family Physician* 2004; 70:2317-24
- Madi J dan sulin J. *Angka Kematian pasien Preeklampsia dan Eklampsia di Rs. Dr M. Djamil Padang 1998-2002*. Bagian Obsgin FK. Unand/Rs. Dr. M. Djamil Padang, Kongres POGI XII Juli 2003
- Makrina et al. Circulating levels of adiponectin and leptin at 23-25 weeks of pregnancy in women with impaired placentation and in those with established fetal growth restriction. *Biochemical Society*. 2008 ; 115:219-224
- Matsuda M, et al *Role of adiponectin in preventing vascular stenosis*. *The American Society for Biochemistry and Molecular Biology*. July 22, 2002
- Matsuzawa Y, et al. *Adiponectin and metabolic syndrome*. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004 ; 24; 29-33
- Michael M. et al. *Physiological, Pharmacological, and Nutritional regulation of circulating adiponectin concentration in humans*. *Mary Ann Liebert, Inc*. 2008 ; Vol.6, number 2
- Mohammed SH, I El-Maghawry, MM Ibrahim, AE Moustafa. *Adiponectin and sex hormone-binding globulin in preeclampsia: Relationship to insulin resistance*. *African Journals Online*. *Egyptian Journal of Biochemistry and Molecular Biology*. 2009 ; Vol.27 No.1
- Nien JK, et al. *Adiponectin in severe preeclampsia*. NIH public access. *J Perinat*

- Nien JK, Plasma adiponectin concentration in non pregnant, normal pregnancy and overweight pregnant women. NIH public access. *J Perinat Med.* 2007 ; 35(6):522-531
- Ouchi N. Adiponectin, an Adipocyte-Derived Plasma Protein, Inhibits Endothelial NF- κ B Signaling Through a cAMP-Dependent Pathway. Department of Internal Medicine and Molecular Science, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan. *Circulation.* 2000;102:1296-1301.
- Pajvani, UB Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone acrp30 / adiponectin. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology. December 20, 2002 ; Vol.278 No.11
- Park, Pet al. Suppression of lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor α production by adiponectin is mediated by transcriptional and post-transcriptional mechanisms. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology. October 3, 2008 ; Vol.283. No.40 pp 26850-26858
- Ramsay JE, et al. Paradoxical elevation in adiponectin concentrations in women with preeclampsia. American Heart Association. September 2003 ; 42:891-894
- Roeshadi RH. Hipertensi dalam Kehamilan. Ilmu Kedokteran Fetomaternal. Edisi perdana. Himpunan Kedokteran Maternal Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi. Surabaya, 2004; 494-499
- Rosario D, et al. Plasma adiponectin concentration in early pregnancy and subsequent risk of hypertensive disorders. American College of Obstetricians and Gynecologist. August 2005 ; Vol.106, No.2
- Rosita dan Yusrawati. Perbandingan Kadar Interleukin-6 serum pada Preeklampsia dan Hamil Normal. Tesis. Bagian Obgin FK Unand/ Rs.Dr. M.Djamil Padang. 2008
- Sibai B.M. Etiology and Pathogenesis of Preeclampsia: Current Concepts, American Journal of Obstetrics and gynecology 1998;179:1359-75
- Sudigdo. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2008
- Walker JJ. Preeclampsia. *The Lancet.* 2000. Vol 356. October 7, 1260-65
- Wibowo N. Peran Radikal Bebas pada Preeklampsia. Seminar Konsep Mutakhir Preeklampsia. Jakarta 2001.

Wijaya, A. Adiponectin: A promising biomarker for MetS, & risk factors for T2DM, hypertension, CHD, CVD, NASH & cancer. Prodia. 2006

Zhonghua F, Chan Ki, Study of adiponectin expression in placenta and its correlation with preeclampsia, Pubmed. U.S National Library of Medicine National Institutes of Health. February 2008 ; 43(2):90-3

INFORMASI UNTUK PASIEN

Ibu – Ibu yang terhormat

Preeklampsia merupakan kasus terbanyak pada kematian ibu. Angka kematian ibu berhubungan dengan komplikasi ini yaitu 1,5/100.000 kelahiran hidup. Kematian ibu sangat banyak dihubungkan dengan komplikasi preeklampsia berat

Preeklampsia merupakan penyakit yang muncul selama kehamilan setelah kehamilan 20 minggu. Penyakit ini ditandai oleh vasospasme arteriol secara umum, akibat disfungsi endotel. Peningkatan tekanan darah lebih atau sama dengan 140/90 mmhg, atau terdapat peningkatan tekanan darah sistolik 30 mmhg atau diastolik 15 mmhg jika tekanan darah kurang dari 140/90 mmhg, dan terdapatnya proteinuria sebagai diagnostik preeklampsia, dimana lolosnya protein 300mg per 24 jam atau terdapat protein dalam 30 mg/dl (1+ dipstik) pada sampel urin sewaktu.

Sampai sekarang patogenesis dari preeklampsia belum jelas benar, berbagai teori diajukan untuk mengungkap etiologi dan patogenesis preeklampsia. Berbagai teori telah dikemukakan, seperti teori gizi, genetik, hormonal dan imunologi untuk menjawab dari etiologi dari preeklampsia. Satu hal yang paling penting adalah terdapatnya kerusakan endotel sebagai jalan akhir dari preeklampsia

Adiponektin adalah hormon yang dihasilkan oleh jaringan adiposa. Banyak bukti yang didapatkan dari penelitian eksperimental dan studi epidemiologi yang mendukung peran adiponektin dalam regulasi resistensi insulin, aterosklerosis, dan respon inflamasi. Berbeda dengan hormon lain yang dihasilkan jaringan adipose (yang secara kolektif dikenal adipokin), konsentrasi adiponektin berkorelasi negatif dengan resistensi insulin, obesitas, dislipidemia dan hipertensi.

Adiponektin mempunyai hubungan erat dengan patogenesis terjadinya preeklampsia. Kerusakan endotel yang sebelumnya didahului oleh proses inflamasi dan aterosclerosis akut bisa terjadi jika terdapat kadar yang rendah dari adiponektin, karena berbagai penelitian telah mengemukakan bahwa adiponektin mampu menekan proses inflamasi dan aterosclerosis yang selanjutnya bisa mencegah terjadinya preeklampsia.

Dari penelitian ini diharapkan ini dapat memberikan masukan tentang peranan adiponektin pada preeklampsia berat dan dapat digunakan dalam penanganan kasus-kasus preeklampsia berat

Apabila ibu-ibu bersedia mengikuti penelitian ini, saya akan :

1. Mengajukan beberapa pertanyaan yang berhubungan dengan kehamilan.
2. Melakukan pengambilan darah vena sebanyak 5cc kemudian dibawa ke laboratorium swasta (Prodia) untuk pemeriksaan serum Adiponektin.

Saya mengharapkan kesediaan ibu-ibu secara sukarela untuk mengikuti penelitian ini, bila ibu tidak berkenan, ibu dapat menolak tanpa sanksi apapun. Semua data penelitian akan diperlakukan secara rahasia. Ibu-ibu diberikan kesempatan untuk menanyakan semua yang belum jelas berhubungan dengan penelitian ini.

Apabila ibu-ibu membutuhkan keterangan lebih lanjut, ibu-ibu dapat menghubungi saya dr. Hari Suryana di bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan RS.Dr.M.Djamil Padang.

Pernyataan Persetujuan Menjadi Objek Penelitian

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :
Umur :
No. MR :
Alamat :

Setelah mendapat penjelasan dan memahami penelitian :

**PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM PADA HAMIL NORMAL
ATERM DAN PADA PREEKLAMPSIA BERAT ATERM**

Dengan sukarela bersedia menjadi objek penelitian tersebut, dan bila suatu waktu saya merasa dirugikan dalam bentuk apapun, maka saya akan mengundurkan diri. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran serta tanpa tekanan dari pihak manapun.

Padang, 2010

Peneliti

Saya yang menyatakan

(Dr. Hari Suryana)

(.....)

Saksi-saksi

1.(.....)

2.(.....)

Lampiran 3

Status Penelitian

PERBANDINGAN KADAR ADIPONEKTIN SERUM PADA HAMIL NORMAL ATERM DAN PADA PREEKLAMPSIA BERAT ATERM

IDENTITAS PASIEN :

1. Nomor urut penelitian :MR :
2. Nama : Tgl. Pemeriksaan :
3. Umur :tahun
4. Alamat :
5. Pekerjaan :
6. Paritas : G P A H
7. Hari pertama haid terakhir :
8. Riwayat perokok/tidak :

PEMERIKSAAN FISIK

9. Tekanan darah : mmHg
10. Suhu tubuh :°C
11. Berat badan :kg
12. Tinggi Badan :cm

HASIL LABORATORIUM

13. Protein urin :
14. Kadar Leukosit :
15. GDR :
16. Total kolesterol darah :
17. Kadar Adiponektin :

Lampiran 4

**ANGGARAN PELAKSANAAN PENELITIAN PERBANDINGAN
KADAR ADIPONEKTIN SERUM PADA HAMIL NORMAL ATERM
DAN PADA PREEKLAMPSIA BERAT ATERM**

• Pembuatan proposal penelitian	Rp. 2.000.000 ,-
• Pemeriksaan serum Adiponektin	Rp. 11.000.000,-
• Dan lain-lain	Rp. 1.000.000,-
Jumlah	Rp.13.000.000,-

Sumber pendanaan : Pribadi

Peneliti

dr. Hari Suryana

TABULASI DATA PENELITIAN

PERBANDINGAN KADAR SERUM ADIPONEKTIN SERUM PADA HAMIL NORMAL DAN PADA PREEKLAMPSIA BERAT

NO	NAMA	UMUR	Paritas	Diagnosa	TD	BB/TB	ADIPONEKTIN	Leukosit darah	Protein urin	IMT	GD RANDOM (mg/dl)	Kolesterol total (m.g/dl)
1	DM	41	7	PEB	160/110	58/150	3,69	10.200	+3	25.78	76	165
2	ES	42	4	PEB	170/100	54/142	4,72	9.800	+3	26.78	85	180
3	BY	24	1	PEB	160/110	64/156	3,69	9.700	+3	26.3	62	157
4.	MY	37	3	PEB	170/100	65/158	2,94	12.100	+3	26.04	101	138
5.	NL	29	2	PEB	160/100	56/155	2,68	12.200	+3	23.31	138	162
6.	YH	46	4	PEB	180/100	57/151	5,50	11.000	+3	25	139	115
7.	AR	32	2	PEB	160/100	55/154	6,28	9.600	+3	23.19	70	153
8.	SK	18	0	PEB	160/100	55/161	7,52	9.400	+3	21.22	69	142
9.	WR	29	1	PEB	170/110	63/155	3,66	10.300	+3	26.22	78	132
10.	AA	30	2	PEB	170/100	75/160	2,39	8.900	+3	29.3	105	163
11.	RD	37	1	PEB	160/110	57/145	2,07	11.100	+3	27.11	100	160
12.	DC	27	0	PEB	160/110	55/161	1,63	12.000	+3	21.22	60	121
13.	GN	32	0	Normal	120/70	52/148	6,55	8.800	+3	23.74	89	105
14.	ZL	42	4	Normal	120/70	60/150	4,08	10.300	+3	26.67	138	117
15.	NL	30	1	Normal	120/70	50/150	11,18	10.100	+3	22.22	103	127
16.	AN	34	2	Normal	120/70	50/150	3,86	9.600	+3	22.22	110	143
17.	NS	27	1	Normal	110/80	54/148	4,54	10.300	+3	21.63	90	161
18.	JN	24	0	Normal	120/70	65/158	6,07	11.400	+3	26.04	108	155
19.	LA	33	2	Normal	110/70	67/150	4,70	11.000	+3	29.78	93	143
20.	DW	38	4	Normal	110/70	60/155	13,23	8.600	+3	24.97	70	130
21.	MR	37	3	Normal	120/70	57/150	5,11	9.600	+3	25.33	85	123
22.	ER	40	2	Normal	110/80	60/152	9,68	8.900	+3	25.97	107	151
23.	SS	20	0	Normal	110/70	54/142	6,46	10.400	+3	26.78	75	173
24.	RZ	30	1	Normal	120/80	58/156	3,76	11.300	+3	23.83	95	147

Group Statistics

VAR00004		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00001	normal	12	32.2500	6.53835	1.88746
	peb	12	32.6667	8.13694	2.34951

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence interval of the Difference	
									Lower	Upper
VAR00001	Equal variances assumed	.846	.368	-.138	22	.891	-.41667	3.01375	-6.66681	5.83347
	Equal variances not assumed			-.138	21.023	.891	-.41667	3.01375	-6.68368	5.85035

Uji statistik paritas

Group Statistics

VAR00004		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00005	normal	12	1.6667	1.43548	.41439
	peb	12	2.2500	2.00567	.57899

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
VAR00005	Equal variances assumed	.622	.439	-.819	22	.421	-.58333	.71200	-2.05993	.89326
	Equal variances not assumed			-.819	19.927	.422	-.58333	.71200	-2.06889	.90222

Uji statistik Indeks Massa Tubuh

Group Statistics

VAR00002	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00001 peb	11	25.4773	2.21119	.66670
normal	13	24.6462	2.47267	.68579

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
VAR00001 Equal variances assumed	.366	.551	.861	22	.399	.83112	.96577	-1.17176	2.83400
Equal variances not assumed			.869	21.913	.394	.83112	.95645	-1.15290	2.81514