

# MAJALAH OBGIN EMAS

ISSN 2085-6431

Tahun VI, Volume 1, Nomor 18, Januari – April 2015

## DAFTAR ISI

### ARTIKEL PENELITIAN

#### **Perbedaan Kadar Zinc Serum Penderita Preeklampsia Berat Dengan Kehamilan Normal**

Ermawati, Befimiroza Adam, Hafni Bachtiar ..... 1 – 8

#### **Perbedaan Kadar Asam Folat Serum Penderita Abortus Spontan Dengan Kehamilan Normal**

Dafnil Akhir Putra, Ermawati, Hafni Bachtiar..... 9 – 16

#### **Perbandingan Kejadian Peningkatan Tekanan Darah Pada Trimester II Berdasarkan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)**

Joserizal Serudji, Febriani, Rizanda Machmud ..... 17 – 26

#### **Perbedaan Rerata Faktor Hemostasis Pada PEB, Eklampsia Dan Kehamilan Normal**

Yogi Syofyan, Joserizal Serudji, Hafni Bachtiar ..... 27 – 34

#### **Evaluasi Kompetensi Bidan Dalam Pemasangan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim Copper T 380a Berdasarkan Umur, Pendidikan, Pengalaman Pemasangan Dan Lama Praktik Di Kota Padang**

Neni Anggraini, Desmiwati, Hafni Bachtiar ..... 35 – 42

#### **Akurasi Inspeksi Visual Asam Asetat Pada Low Squamous Intraepithelial Lesion Dibandingkan Dengan Kolposkopi Di Poli Ginekologi RS M.Djamil Padang**

Desmiwati, Vera Nirmala, Hafni Bachtiar ..... 43 – 48



# PERBEDAAN KADAR ZINC SERUM PENDERITA PREEKLAMPSIA BERAT DENGAN KEHAMILAN NORMAL

*The Difference of Serum Zinc Level in Severe Preeclampsia and Normal Pregnancy*

Ermawati, Befimiroza Adam, Hafni Bachtiar  
Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

### Abstrak

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan utama yang insidennya semakin meningkat dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas maternal. Salah satu teori mengenai preeklampsia ini adalah terjadinya stress oksidatif akibat ketidakseimbangan antara pro-oxidant dan antioksidan, sehingga menghasilkan radikal bebas atau oksigen reaktif atau nitrogen reaktif. Adanya penurunan dari Zinc sebagai kofaktor enzim antioksidan. dilaporkan berhubungan dengan meningkatnya faktor resiko preeklampsia. Penelitian ini dilakukan dengan metode *cross sectional comparative* di RSUP Dr. M. Djamil Padang, RSUD Solok, RSUD Painan, RSUD Batu Sangkar dan Laboratorium Biomedik FK Unand pada bulan September 2014-Februari 2015. Dari 40 sampel penelitian kehamilan diatas 20 minggu, dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu preeklampsia berat dan hamil normal. Dilakukan pemeriksaan zinc serum pada kedua kelompok. Zinc serum pada preeklampsia berat dan hamil normal menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar rata – rata zinc serum kelompok penderita preeklampsia berat ( $0,45 \pm 0,09 \mu\text{g/ml}$ ) dengan kelompok kehamilan normal ( $0,78 \pm 0,55 \mu\text{g/ml}$ ) yaitu  $p = 0,02$ . Dan perbedaan ini secara statistik bermakna dengan  $p \text{ value} < 0,05$ . Terdapat perbedaan bermakna antara kadar zinc serum wanita hamil normal dengan zinc serum wanita pada Preeklampsia Berat.

**Kata Kunci :** Preeklampsia berat, hamil normal, zinc serum,

### Abstract

*Preeclampsia is a major obstetric complication with increasing incidence and is associated with maternal morbidity and mortality. One theory regarding preeclampsia is the development of oxidative stress due to imbalance between pro-oxidant and anti-oxidant functions that consequently results in free radicals, reactive oxygen, or reactive nitrogen. The decrease of Zinc as a cofactor of anti-oxidant enzyme is reported to be associated with increased risk of preeclampsia. Cross sectional comparative study was conducted in Dr. M. Djamil Padang Hospital, Solok District Hospital, Painan District Hospital, Batusangkar District Hospital, and Biomedical laboratory of Medical Faculty of Andalas University from September 2014 to February 2015. There were 40 samples with pregnancy beyond 20 weeks which were then divided into two groups; severe preeclampsia and normal pregnancy. Serum zinc was examined in both groups. Serum zinc in severe preeclampsia and normal pregnancy demonstrated a significant difference ( $p < 0.05$ ). Mean concentration of serum zinc in severe preeclampsia and in normal pregnancy were  $0,45 \pm 0,09 \mu\text{g/ml}$  and  $0,78 \pm 0,55 \mu\text{g/ml}$  with  $p = 0,02$ . This difference is statistically significant with  $p < 0.005$ . There was a significant difference between serum zinc concentration in normal pregnant woman and that in severe preeclamptic women.*

**Keywords:** Severe preeclampsia, normal pregnancy, zinc serum level.

**Koresponden:** Befimiroza Adam, Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan penyakit kehamilan yang spesifik pada manusia, didefinisikan sebagai kondisi hipertensi dan proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu. Preeklampsia mempengaruhi 3%-5% dari seluruh kehamilan dan bertanggung jawab terhadap kira-kira 60.000 kematian ibu di seluruh dunia setiap tahunnya. Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan utama yang insidennya semakin meningkat di seluruh dunia dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas maternal. Preeklampsia mempengaruhi multiorgan termasuk hati, ginjal, otak dan sistem pembekuan darah.<sup>1,2</sup>

Angka kejadian preeklampsia berkisar antara 5 – 15 % dari seluruh kehamilan di seluruh dunia. Di rumah sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan 400–500 kasus / 4000 – 5000 persalinan /tahun. Di Indonesia angka kejadian berkisar antara 7% – 10 %. Penelitian yang dilakukan di RS. DR. M. Djamil tahun 1998 – 2002 didapatkan angka kejadian preeklampsia sebesar 5,5% dan eklampsia sebanyak 0,88% dari 12.034 persalinan.<sup>3</sup> Selama periode 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2007 di BLU (Badan layanan Umum) RS DR. M. Djamil Padang didapatkan pasien penderita preeklampsia berat sebanyak 220 kasus (4,99%) dan eklampsia sebanyak 47 orang (1,07%) dari 4407 persalinan. Dari data rekam medik pasien yang dirawat di Obstetri dan Ginekologi RS Dr.M.Djamil Padang, tahun 2010 didapatkan 119 kasus dari 1.287 persalinan (9,2 %), selama periode 1 Januari sampai 31 Desember 2011 didapatkan pasien penderita preeklampsia berat sebanyak 125 kasus (8,31%), eklampsia 13 kasus, 2 diantaranya meninggal dari 1.395 persalinan. Pada tahun 2012 didapatkan 140 kasus dari 1301 persalinan (10,76 %).<sup>4</sup>

Teori yang paling populer yang menggambarkan patogenesis preeklampsia adalah *2-stage process*, stadium awal adalah kegagalan dari arteri spiralis maternal pada proses remodelling, untuk penyesuaian terhadap kebutuhan janin. Pada kehamilan normal, sinsitiotrofoblast dari plasenta mengadakan invasi pada dinding lumen vaskuler arteri spiralis sehingga arteri tersebut kehilangan lapisan elastis tunica intima dan otot polos

vaskuler. Diameter arteri meningkat sampai 4 kali lipat sebagai kompensasi aliran darah yang berkapasitas tinggi, resistensi rendah dan yang tidak berespon terhadap rangsangan vasoaktif. Perubahan ini terus berlangsung sampai pada sepertiga lapisan miometrium. Namun pada preeklampsia, proses remodelling ini terbatas pada desidua superfisial, dan segmen miometrium menjadi menyempit dan diameter arteri pun sempit. Hal inilah menjadi salah satu factor yang menyebabkan bahwa pada preeklampsia terjadi *poor placentation*.

Pada proses stadium ke 2, kebutuhan janin melebihi penyediaan uteroplacenta, sehingga terjadilah *uteroplacental mismatch*. Jika hal ini terjadi, maka banyak produk akan di keluarkan ke dalam sirkulasi maternal yang menyebabkan disfungsi endotelial, vasospasme, aktivasi dari jalur kaskade koagulasi, yang pada akhirnya menyebabkan komplikasi pada multifungsi organ.

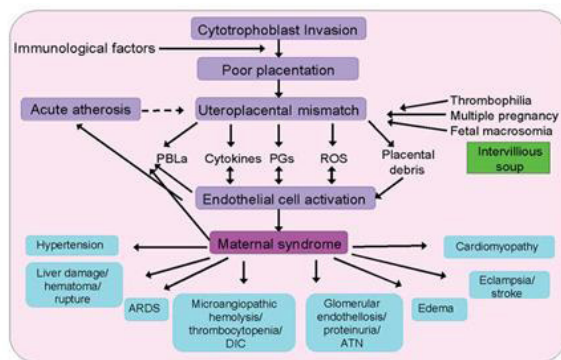
Hipoksia jaringan merupakan sumber reaksi hiperoksidase lemak, sedangkan proses hiperoksidase itu sendiri memerlukan peningkatan konsumsi oksigen, sehingga dengan demikian akan mengganggu metabolisme sel.<sup>5</sup> Peroksidase lemak adalah hasil proses oksidasi lemak tak jenuh yang menghasilkan hiperoksidase lemak jenuh. Peroksidase lemak merupakan radikal bebas. Jika keseimbangan antara peroksidase lemak dan antioksidan terganggu, dengan peroksidase dan oksidan lebih dominan, maka akan timbul keadaan yang disebut *stress oksidatif*.

Superoksidasi dismutase (SOD) adalah metaloenzim yang mengkatalisasi dismutasi dari anion superoksida untuk molekul oksigen dan hydrogen peroksida dan ini merupakan bagian yang penting dari antioksidan seluler sebagai mekanisme pertahanan. Terdapat 3 bentuk dari superoksidasi dismutase yaitu sitosol Cu/Zn-SOD, mitokondria MnSOD dan ekstraseluler SOD.

Oksigen reaktif dan nitrogen reaktif adalah produk normal dari metabolisme. Masing-masing memiliki peranan sebagai perusak dan bermanfaat, keduanya dapat juga sebagai pengganggu atau berguna untuk sistem kehidupan. Fungsi fisiologis yang penting adalah

mengatur dengan jalur sinyal redx- respon, termasuk regulasi vaskuler dan perkembangan dan pertumbuhan normal.

Organisme aerobik dapat mengintegrasikan antioksidan untuk mengatasi dan menghancurkan radikal bebas. Pertahanan ini termasuk enzim antioksidan (SOD, glutathione peroxidase, katalase) dan antioksidan molekul rendah (vitamin A, C dan E, betakarotin, lipoic acid, glutathione dan ubiquinone). Normalnya, terdapat keseimbangan antara radikal bebas dan penghancur radikal bebas. Bahaya dari kehancuran potensial biologi dipengaruhi oleh radikal bebas dari oksidatif dan nitrosatif stress. Oksidatif stress hasil dari ketidakseimbangan antara kelebihan oksidan dan kekurangan mekanisme pertahanan antioksidan. Oksidatif stress dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang merupakan patogenesis terjadinya preeklampsia.<sup>6</sup>



Gambar 1. Patogenesis Sindroma Maternal pada Preeklampsia.<sup>8</sup>

Peningkatan level marker stres oksidasi dan penurunan level antioksidan pada darah tali pusat pada wanita hamil dengan preeklampsia dan eklampsia dikatakan bahwa marker stres oksidatif memerankan peranan penting sebagai patofisiologi preeklampsia dan eklampsia. Preeklampsia berhubungan dengan stress oksidatif pada sirkulasi maternal. Etiologi dan patogenesis dari kehamilan dengan preeklampsia masih menjadi perdebatan. Stress oksidatif penyebab disfungsi endotel secara klinis mendahului preeklampsia dan tanda dan akibatnya. Konsentrasi yang rendah dari elemen mineral memperlihatkan ibu dan bayi yang terakumulasi radikal bebas. Status antioksidan mempengaruhi penerimaan terhadap stress oksidatif. Antioksidan yang banyak pada tubuh

, intake suplemen yang cukup dari diet antioksidan merupakan peranan yang menguntungkan dari pencegahan penyakit dan peningkatan kesehatan ibu dan janin.<sup>7</sup>

Stres oksidatif dikenal menjadi faktor penting dalam patogenesis Preeklampsia. Nutrisi antioksidan seperti seperti zinc, besi, dan selenium dapat mengurangi stress oksidatif oleh penghancur radikal bebas atau berfungsi sebagai substrat esensial atau kofaktor untuk aktivasi enzim antioksidan, seperti superoksida dismutase (SOD). Ilhan et al menunjukkan bahwa serum zinc dan kadar SOD secara signifikan menurun sementara malondialdehid (penanda peroksidasi lipid) meningkat pada wanita dengan Preeklampsia dibandingkan dengan kelompok kontrol normal dan wanita hamil yang sehat. Data ini menunjukkan SOD itu, penghancur radikal bebas, kemungkinan akan dikonsumsi oleh peningkatan peroksidasi lipid pada Preeklampsia dan bahwa radikal bebas mungkin terlibat dalam patofisiologi preeklampsia. Status zinc juga memperlihatkan regulasi ekstraseluler dari superoksida dismutase, enzim yang menghancurkan radikal superoksida, terjadi korelasi yang positif antara SOD dengan zinc. Defisiensi dari elemen mineral pada preeklampsia berhubungan dengan fakta bahwa zinc (metallothionein), SOD (copper, zinc, selenium) sebagai metal transisi yang dapat mengkatalisasi formasi radikal bebas karena perannya pada enzim antioksidan.

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya yang dilakukan di Korea antara tahun 2005 dan 2007, 60 orang (30 pasien Preeklampsia dan 30 sebagai kontrol) secara acak dipilih diantara wanita hamil yang datang ke RS untuk melahirkan. Kontrol adalah wanita hamil yang periksa kehamilan dari semester pertama dan pasien yang mengakhiri kehamilan tanpa komplikasi. Didapatkan hasil bahwa serum zinc pada wanita dengan serum zinc < 13,6 mg/L memiliki resiko lebih besar terkena preeklampsia dibandingkan pada wanita yang serum zinc > 13,6 mg/L.<sup>9</sup>

Kamru et al, menunjukkan bahwa level serum zinc lebih rendah 43 % pada wanita dengan preeklampsia bila dibandingkan dengan wanita hamil normal di Turki. Penelitian pada bangsa Indian dengan membandingkan level

serum zinc pada preeklampsia atau preeklampsia berat dengan kontrol, Didapatkan bahwa level serum zink pada wanita preeklampsia ringan dan preeklampsia berat lebih rendah yaitu 12,72 µmol/L pada preeklampsia ringan dan 12,04 µmol/L pada preeklampsia berat dibandingkan dengan 15,64 µmol/L pada hamil normal.<sup>7,9</sup>

Suatu studi *cross sectional* yang dilakukan di Bangladesh tahun 2011. Pada penelitian ini 60 pasien yang sudah diagnosis dengan preeklampsia yang berumur 18-39 tahun, dengan usia kehamilan cukup 20 minggu (group B). Untuk membandingkan usia dan kehamilan dibandingkan dengan wanita hamil yang normotensi (group A). Riwayat penyakit dahulu dan riwayat penyakit keluarga juga dicatat, pemeriksaan diastol dan sistol dilakukan secara hati-hati. Kemudian dilakukan pemeriksaan darah untuk menilai level serum zinc pada darah yang diambil pada cubiti sebanyak 5 ml. Dari penelitian ini kedua group di matchingkan untuk usia dan periode kehamilan, ditemukan SBP (*systole blood pressure*) dan DPB (*diastole blood pressure*) tinggi pada grup B dibandingkan grup A. Rata-rata nilai serum zinc di grup B lebih rendah dibandingkan dengan grup A.<sup>10</sup>

Adam et al 2011 melaporkan peningkatan insiden dari preeklampsia dan defisiensi zinc dan ditemukan bahwa pemberian suplemen zinc mengurangi insiden yang tinggi dari preeklampsia ini.<sup>11</sup>

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan desain *cross-sectional comparative*. Penelitian ini dilakukan pada wanita hamil yang datang ke poliklinik dan UGD kebidanan rumah sakit Dr.M.Djamil Padang, RSUD Batusangkar, RSUD Painan, RSUD Solok dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium biomedik FK UNAND pada periode September 2014 – Februari 2015. Penelitian dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar zinc serum penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal di beberapa rumah sakit di Sumatera Barat. Total jumlah wanita yang diikutsertakan dalam perhitungan statistik setelah kriteria inklusi dan eksklusi terpenuhi adalah 40 orang, yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 20 orang pada

kelompok penderita preeklampsia berat dan 20 orang pada kelompok kehamilan normal Analisis statistik untuk menilai kemaknaan menggunakan *unpaired t test* pada *SPSS 18.0 for windows*.

## HASIL

### Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Penelitian dilakukan dari bulan September 2014 sampai Februari 2015 dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 40 orang. Subjek penelitian yang dijadikan sampel dalam penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok preeklampsia berat sebanyak 20 pasien dan kelompok dengan kehamilan normal sebanyak 20 pasien. Karakteristik dasar subjek penelitian terlihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok		P
	Hamil normal ( Rerata ± SD )	Preeklampsia Berat ( Rerata ± SD )	
Usia	29.30 ± 5.90	30.60 ± 6.62	0.52
Paritas	2.15 ± 1.40	2.35 ± 1.63	0.65
Usia Kehamilan	29.65 ± 3.88	33.40 ± 3.35	0.00
BMI	22.03 ± 1.62	22,83 ± 1.47	0.11

Berdasarkan karakteristik usia responden pada tabel 4 didapatkan nilai rerata usia kelompok penderita preeklampsia berat lebih tinggi dibandingkan dengan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan (30.60 ± 6.62 : 29.30 ± 5.90). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan usia pada penderita preeklampsia berat setara dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.52 (p>0.05).

Berdasarkan karakteristik paritas pada tabel 4 didapatkan nilai rerata paritas kelompok penderita preeklampsia berat lebih tinggi dibandingkan dengan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan (2.35 ± 1.63 : 2.15 ± 1.04). Namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa

perbedaan paritas pada penderita preeklampsia berat setara dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.65 ( $p > 0.05$ ).

Berdasarkan karakteristik usia kehamilan didapatkan nilai rerata usia kehamilan penderita preeklampsia berat lebih tinggi dibandingkan dengan nilai rerata usia kehamilan pada kelompok hamil normal didapatkan ( $33.40 \pm 3.35 : 29.65 \pm 3.88$ ). Hal ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna berdasarkan usia kehamilan pada penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.00 ( $p < 0.05$ ).

Berdasarkan karakteristik BMI (body mass index) didapatkan nilai rerata BMI penderita preeklampsia berat lebih besar dibandingkan dengan nilai rerata BMI pada kelompok hamil normal didapatkan ( $22.83 \pm 1.47 : 22.03 \pm 1.62$ ). Namun secara statistic perbedaan tersebut tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan BMI pada penderita preeklampsia berat setara dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.11 ( $p > 0.05$ ).

### Perbedaan kadar zinc serum penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal.

**Tabel 2.** Perbedaan Kadar zinc serum penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal

	Hamil Normal n = 20	PEB n = 20	p
Rerata	0.78	0.45	
SD	0.55	0.09	0.02

Dari tabel 2 terlihat bahwa kadar rerata zinc serum penderita preeklampsia berat lebih rendah yaitu 0.45  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dibandingkan dengan kadar rerata zinc serum pada kehamilan normal yaitu 0.78  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Hasil analisis statistik dengan Uji-t didapatkan perbedaan bermakna rerata zinc serum kelompok penderita preeklampsia berat dengan kelompok kehamilan normal, hal ini dapat dilihat dari nilai p 0,02 ( $p < 0.05$ ).

### DISKUSI

Usia ibu dan paritas merupakan faktor risiko yang banyak diamati. Uzma Shamsi dkk meneliti mengenai faktor risiko kejadian preeklampsia

di Pakistan, didapatkan bahwa kejadian preeklampsia banyak ditemukan pada usia 19-34 tahun.<sup>12</sup> Menurut Cunningham FG et al<sup>5</sup> kejadian preeklampsia meningkat pada usia wanita diatas 35 tahun. Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik usia didapatkan nilai rerata usia kelompok penderita preeklampsia berat  $30.61 \pm 6.62$  sedangkan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan  $29.30 \pm 5.90$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan usia pada penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal tidak memiliki perbedaan yang signifikan, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.52 ( $p > 0.05$ ). Cunningham FG et al menyatakan risiko preeklampsia berat meningkat pada nulipara dibandingkan multipara.<sup>5</sup>

Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik paritas didapatkan nilai rerata paritas kelompok penderita preeklampsia berat yaitu  $2.35 \pm 1.63$  dibandingkan nilai rerata pada kelompok hamil normal yaitu  $2.15 \pm 1.04$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan paritas pada penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal tidak memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.65 ( $p > 0.05$ ).

Sampel pada penelitian ini diambil usia kehamilan di atas 20 minggu dan didapatkan nilai rerata usia kehamilan kelompok penderita preeklampsia berat lebih tinggi yaitu  $33.4 \pm 3.35$  dibandingkan nilai rerata pada kelompok hamil normal yaitu  $29.65 \pm 3.88$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan usia kehamilan pada penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini terlihat dari nilai p sebesar 0.00 ( $p < 0.05$ ). Risiko preeklampsia meningkat seiring dengan meningkatnya usia kehamilan menurut penelitian Akolekar Ranjit dkk yang dilakukan di University College Hospital London. Kejadian preeklampsia semakin meningkat pada usia kehamilan diatas 34 minggu.<sup>13</sup>

*Body Mass Index* (BMI) yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia. Wanita dengan BMI  $> 35 \text{ kg}/\text{m}^2$  memiliki risiko 13.3 % dibandingkan dengan wanita yang memiliki BMI normal.<sup>5</sup> Pada penelitian Akolekar Ranjit dkk didapatkan peningkatan risiko kejadian preeklampsia dengan meningkatnya berat badan ibu.<sup>13</sup> Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik BMI didapatkan rerata  $22.83 \pm$

1.47 pada penderita preeklampsia berat dan rerata pada kelompok hamil normal  $22.03 \pm 1.62$ . Hasil analisis statistik, perbedaan BMI pada penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal setara, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.11 ( $p > 0.05$ ).

Setelah dilakukan analitik terhadap sampel penderita preeklampsia berat dan hamil normal menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar rata-rata zinc serum kelompok penderita preeklampsia berat ( $0,45 \pm 0,09 \mu\text{g/ml}$ ) dengan kelompok kehamilan normal ( $0,78 \pm 0,55 \mu\text{g/ml}$ ) yaitu  $p = 0,02$ . Beberapa penelitian melaporkan hubungan antara perubahan metabolisme zinc pada preeklampsia dan difokuskan dengan kemungkinan peran dari defisiensi mikronutrien sebagai penyebab dari preeklampsia. Kejadian ini lebih sering terjadi dinegara berkembang akibat kurangnya intake dari mineral essensial dan multivitamin.<sup>13</sup>

Belum banyak penelitian yang membandingkan kadar zinc serum pada penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal. Penelitian Akhtar Selina memperlihatkan hubungan defisiensi zinc dengan peningkatan insidensi dari preeklampsia. Wanita dengan sosial ekonomi rendah dan wanita yang merokok memiliki kecenderungan untuk terjadinya defisiensi zinc. Beberapa penelitian di Negara yang berbeda mengamati secara signifikan level serum zinc yang rendah pada wanita dengan preeklampsia dibandingkan wanita hamil normal.<sup>10</sup>

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Korea antara tahun 2005 dan 2007 pada 60 orang (30 pasien Preeklampsia dan 30 sebagai kontrol) secara acak dipilih diantara wanita hamil yang datang ke RS untuk melahirkan. Kontrol adalah wanita hamil yang periksa kehamilan dari semester pertama dan pasien yang mengakhiri kehamilan tanpa komplikasi. Didapatkan hasil bahwa serum zinc pada wanita dengan serum zinc  $< 13,6 \text{ mg/L}$  memiliki resiko lebih besar terkena preeklampsia dibandingkan pada wanita yang serum zinc  $> 13,6 \text{ mg/L}$ .<sup>9</sup>

Kamru et al, menunjukkan bahwa level serum zinc lebih rendah 43 % pada wanita dengan preeklampsia bila dibandingkan dengan

wanita hamil normal di Turki. Penelitian pada bangsa Indian dengan membandingkan level serum zinc pada preeklampsia ringan atau preeklampsia berat dengan kontrol, Didapatkan bahwa level serum zinc pada wanita hamil normal  $15,64 \mu\text{mol/L}$ , pada wanita penderita preeklampsia ringan  $12,72$  dan pada wanita dengan preeklampsia berat yaitu  $12,04 \mu\text{mol/L}$ . Hal ini menunjukkan bahwa kadar zinc serum pada penderita preeklampsia ringan lebih rendah daripada kadar serum zinc pada wanita hamil normal, dan kadar zinc serum pada preeklampsia berat lebih rendah dibandingkan dengan preeklampsia ringan.<sup>7,9</sup>

Walaupun secara keseluruhan kadar zinc serum pada penelitian yang dilakukan ini lebih rendah dibandingkan dari pada kadar zinc serum pada penelitian yang dilakukan Jihye Kim dkk, Negi Reena dkk dan beberapa penelitian baik pada kelompok preeklampsia berat maupun pada kelompok hamil normal, hal ini mungkin disebabkan adanya perbedaan kebiasaan konsumsi makanan harian pada populasi dan tidak adanya standar baku nilai normal zinc serum pada wanita hamil.<sup>9</sup>

Pada kelompok preeklampsia berat didapatkan zinc serum paling rendah adalah  $0.289 \mu\text{g/ml}$  dan paling tinggi adalah  $0.599 \mu\text{g/ml}$ . Kadar zinc tinggi juga ditemui pada kelompok preeklampsia, Hal ini mungkin disebabkan karena mekanisme preeklampsia itu masih belum diketahui pasti dan masih banyak faktor lain yang mempengaruhi terjadinya preeklampsia.

Pada kelompok hamil normal juga didapatkan kadar zinc yang rendah yaitu  $0.450 \mu\text{g/ml}$ , hal ini mungkin disebabkan oleh penyerapan zinc yang tidak sempurna atau bisa juga karena belum bermanifestasi kondisi preeklampsianya karena usia kehamilannya dibawah 34 minggu dan masih ada 6 minggu lagi menjelang kehamilan aterm. Menurut penelitian Akolekar Ranjit dkk yang dilakukan di University College Hospital London. Kejadian preeklampsia lebih tinggi pada usia kehamilan diatas 34 minggu.<sup>13</sup>

Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Adam et al 2011 melaporkan peningkatan insiden dari preeklampsia dan



defisiensi zinc dan ditemukan bahwa pemberian suplemen zinc mengurangi insiden yang tinggi dari preeklampsia ini.<sup>11</sup>

Pada beberapa penelitian yang lain menunjukkan perbedaan kadar zinc serum pada penderita preeklampsia berat dan wanita hamil normal namun secara statistik perbedaan tidak signifikan seperti pada penelitian Altamer et al dan Lou Golmohammad dkk mengatakan hasil yang tidak bermakna, meskipun dari penelitian ini juga didapatkan kadar zinc pada preeklampsia lebih rendah dari kehamilan normal. Menurut literature zinc serum yang rendah merupakan salah satu faktor meningkatnya kejadian preeklampsia akibat meningkatnya stress oksidatif namun masih terdapat peranan faktor lain dalam meningkatnya stres oksidatif dan ini memerlukan penyelidikan lebih lanjut.<sup>14</sup>

Kekuatan penelitian ini adalah didapatkannya perbedaan rerata yang bermakna antara kadar zinc serum penderita preeklampsia berat dengan kehamilan normal. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Nigeria tahun 2010, didapatkan bahwa serum zinc pada wanita preeklampsia berat lebih rendah yaitu  $8,6 \pm 1,4 \mu\text{mol/L}$  dibandingkan kadar zinc serum wanita hamil normal  $9,4 \pm 0,8 \mu\text{mol/L}$ . Dan perbedaan ini secara statistik bermakna dengan  $p \text{ value} < 0,05$ .<sup>11</sup>

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Akhtar Selina dkk tahun 2011, didapatkan kadar zinc serum lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan kadar zinc serum pada wanita hamil normal yaitu  $902 \pm 157,15 : 1153,33 \pm 67,05$  dengan  $p \text{ value} < 0,001$ .<sup>10</sup> Kelemahan pada penelitian ini yaitu tidak semua sampel dilakukan pemeriksaan laboratorium lengkap dan pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan faktor resiko lainnya, namun hal ini diminimalisasikan dengan dilakukan kriteria eksklusi sehingga diharapkan faktor – faktor penyakit lain dapat disingkirkan berdasarkan riwayat penyakit yang didapat dari anamnesis.

## KESIMPULAN

Kadar rerata zinc serum pada penderita preeklampsia berat yaitu  $0,45 \pm 0,09 \mu\text{g/ml}$ , sementara pada kehamilan normal yaitu  $0,78 \pm$

$0,55 \mu\text{g/ml}$ . Terdapat perbedaan bermakna antara kadar zinc serum wanita hamil normal dengan zinc serum wanita pada Preeklampsia Berat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Farzin L and Sajadi Fattanah, Comparison of Serum Trace Element Level in Patient with or without Preeclampsia. Departement of Chemistry Tehran. Iran. 2012.
2. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia. Journal of Pregnancy. 2012.
3. Madi J, Sulin. D. Angka kematian Pasien preeklampsia dan Eklampsia RS Dr M Djamil padang tahun 1998-2002. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RS Dr. M. Djamil. Padang.
4. Rekam Medik. Bagian Obsgyn RS. Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari sampai 31 Desember 2011.
5. Cunningham GF, et al. Pregnancy Hypertension. In Williams Obstetrics 23<sup>rd</sup> Edition. Mc Graw Hill Companies, New York. 2010.
6. Shankar Anuraj, Mineral deficiencies, Hunter tropical Medicine and emerging infectious disease. 2006.
7. Atamer et al, Lipid peroxidation, antioxidant defense, status of trace metals and leptin level in preeclampsia. Elsevier. Turkey. 2005. pp : 60-66.
8. Hamad R, Cardiovascueler Function and Biomarkers in Women with Preeclampsia. Depart of Women and Children Health. Kololinska Institute. Stockholm. 2010.
9. Jihye Kim et al, Serum Level of Zinc, Ca, Iron, are associated with the risk of preeclampsia in pregnant women. Elsevier. vol 32. 2012. pp : 764-769.
10. Akhtar Selina, Calcium and Zinc Deficiency in Preeclamptic women. Dhaka Medial College Hospital. J Bangladesh. 2011.
11. Akinloye et al, Evaluation of traceelement in pregnant women with preeclampsia. Departement of Biomedical Sciences. College of Health Sciences Ladone Akintola Unibersity of Technology. Nigeria. 2010.

12. Uzma Shamsi et al, A multicenter matched case control study of risk factor for Preeclapmsia in healthy women in Pakistan. BMC Women Healt. Pakistan. 2010.
13. Akolekar Ranjit el al, Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factor, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. University College Hospital. London. 2011.
14. Lou Golmohamad et al, Evaluation of serum Ca, Mg,Copper and Zinc level in women with preeclampsia. Department of Gynecology Neonatology Uromiyeh University of medicine sciences. Iran. 2008.

## PERBEDAAN KADAR ASAM FOLAT SERUM PENDERITA ABORTUS SPONTAN DENGAN KEHAMILAN NORMAL

*The difference levels of folic acid serum in spontaneous abortion with normal pregnancy*

**Dafnil Akhir Putra, Ermawati, Hafni Bachtiar**  
Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

### Abstrak

Abortus adalah berakhirnya kehamilan sebelum janin dapat hidup di dunia luar, tanpa mempersoalkan penyebabnya. Salah satu penyebab abortus spontan akibat faktor maternal adalah nutrisi, contohnya defisiensi asam folat, dimana defisiensi asam folat mengakibatkan terjadinya gangguan dari fungsi sel dan berakhir dengan apoptosis serta berlanjut dengan kematian janin. Penelitian dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar asam folat serum penderita abortus spontan dengan kehamilan normal di beberapa rumah sakit di Sumatera Barat. Penelitian ini dilakukan pada wanita hamil yang datang ke poliklinik dan UGD kebidanan rumah sakit Dr. M. Djamil Padang, RSUD Batusangkar, RST Reksodiwiryo Padang dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium biomedik FK UNAND pada periode Agustus–Desember 2014. Penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan desain *cross-sectional comparative*. Total jumlah wanita yang diikutsertakan dalam perhitungan statistik setelah kriteria inklusi dan eksklusi terpenuhi adalah 54 orang, untuk kemudian dilakukan analisis statistik. Didapatkan kadar rerata asam folat serum penderita abortus spontan lebih rendah dibandingkan dengan kadar rerata asam folat pada kehamilan normal. Hasil analisis statistik dengan uji-t didapatkan perbedaan bermakna rerata kadar asam folat serum kelompok penderita abortus spontan dengan kelompok kehamilan normal dengan  $p$  yaitu 0,001 ( $p < 0.05$ ).

**Kata Kunci :** Abortus spontan, asam folat, kematian janin

### Abstract

*Abortion is the termination of pregnancy before fetus can survive in the outside world, regardless of the cause. One cause of spontaneous abortion due to maternal nutritional factors, such as folic acid deficiency, lead to disruption of cell function and ends with apoptosis as well as continuing with fetal death. The study was conducted to determine differences in the levels of folic acid serum between patients with normal pregnancy and spontaneous abortion in some hospitals in West Sumatra. The study was conducted by the method of analytic observational comparative cross-sectional design. This research was carried out on pregnant women who come to the clinic and emergency obstetric Dr.M.Djamil hospital Padang, Batusangkar Hospital, Reksodiwiryo Hospital Padang and examinations conducted in biomedical laboratory medical faculty Andalas University the period August-December 2014. The total number of women included in the statistical calculation after the inclusion and exclusion criteria are met is 54 people, statistical analysis was done afterwards. The mean levels of serum folic acid is lower in spontaneous abortion patients compared with average levels of folic acid in normal. Results of statistical analysis using t-test found significant differences in the mean serum levels of folic acid group of spontaneous abortion patients with normal pregnancy group, it can be seen from p-value 0.001 ( $p < 0.05$ ).*

**Keywords:** Spontaneous abortion, folic acid, fetus death

**Koresponden:** Dafnil Akhir Putra, Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## PENDAHULUAN

Abortus adalah berakhirnya kehamilan sebelum janin dapat hidup di dunia luar, tanpa mempersoalkan penyebabnya. Bayi baru mungkin hidup di dunia luar bila berat badannya telah mencapai lebih daripada 500 gram atau umur kehamilan lebih daripada 20 minggu. Abortus dapat dibagi atas dua golongan yaitu abortus spontan dan abortus provokatus. Abortus spontan adalah abortus yang terjadi tanpa tindakan mekanis dan disebabkan oleh faktor-faktor alamiah. Abortus provokatus adalah abortus yang terjadi akibat tindakan atau disengaja, baik dengan memakai obat-obatan maupun alat-alat.<sup>1,2</sup>

Abortus spontan di Indonesia diperkirakan sekitar 10 %-15% dari 6 juta kehamilan setiap tahunnya atau sekitar 600-900 ribu, sedangkan abortus buatan sekitar 750.000-1,5 juta per tahunnya. Di Amerika Serikat abortus spontan yang diperkirakan 10-15% dari kehamilan meningkat insidennya menjadi 50% apabila pemeriksaan biokimiawi hCG dalam darah 7-10 hari setelah konsepsi ikut diperhitungkan.<sup>3</sup> Risiko abortus semakin menurun seiring dengan meningkatnya usia kehamilan dan menurun secara dramatis setelah usia kehamilan 8 minggu.<sup>2</sup>

Kehamilan merupakan masa pertumbuhan dan diferensiasi sel yang cepat, baik bagi ibu dan janin. Oleh karena itu, merupakan masa ketika keduanya sangat rentan terhadap perubahan pada asupan makanan, terutama nutrisi yang dibawah batas normal. Ketidaksesuaian nutrisi menyebabkan tidak hanya peningkatan risiko kematian in utero, tetapi juga perubahan pada berat badan lahir dan perubahan pada organ neonatal. Perubahan ini memiliki pengaruh yang besar. Diantaranya, asam folat sangat penting untuk perkembangan janin. Setelah diserap, asam folat sebagai kofaktor untuk reaksi seluler termasuk transfer unit karbon tunggal. Asam folat diperlukan untuk pembelahan sel karena perannya dalam sintesis DNA. Asam folat merupakan substrat untuk berbagai reaksi yang mempengaruhi metabolisme beberapa asam amino, termasuk jalur transmetilasi dan transsulfurasi. Asupan asam folat ibu berkorelasi dengan berat lahir bayi yang dapat dijelaskan melalui peran folat dalam sintesis asam nukleat.

Selain itu, hubungan antara konsentrasi asam folat maternal dan perubahan patologis dalam plasenta telah dilaporkan seperti solusio plasenta, infark plasenta serta abortus spontan. Hal ini dikarenakan selama kehamilan, meningkatkan asupan folat diperlukan untuk kecepatan proliferasi sel dan pertumbuhan jaringan rahim dan plasenta, pertumbuhan janin dan ekspansi volume darah ibu. Kebutuhan asam folat adalah 5 - 10 kali lebih tinggi pada ibu hamil dibandingkan wanita yang tidak hamil, sehingga wanita hamil mungkin berisiko kekurangan folat.<sup>4,5</sup>

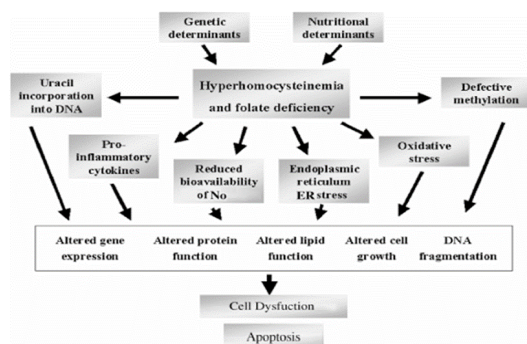
Adapun pengaruh metabolisme folat dan homosistein pada reproduksi manusia sebagai berikut, pertama, telah diperlihatkan bahwa homosistein menginduksi inflamasi vaskular dengan mendorong ekspresi sitokin proinflamasi, seperti *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1), yang mengatur migrasi dan aktivasi monosit/makrofag, dan interleukin 8 (IL-8), yang merupakan kemoatraktan penting untuk neutrofil dan limfosit T.

Kedua, homosistein menurunkan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), satu dari vasodilator tergantung endotel yang dihasilkan oleh isoform endotelial dari *nitric oxide synthase* (eNOS). Efek ini disebabkan baik oleh karena percepatan inaktivasi oksidatif NO dan/atau eNOS atau oleh peningkatan serum *asymmetric dimethylarginine*, suatu inhibitor endogen dari eNOS. Ketiga, terdapat banyak bukti bahwa hiperhomosisteinemia dikaitkan dengan produksi *reactive oxygen species* (ROS) pada sel endotelial dan otot polos. Mekanisme stress oksidatif ini tergantung baik pada auto-oksidasi gugus thiol homosistein yang sangat reaktif atau pada pembentukan *intracellular superoxide* dan *peroxyl radical* bersamaan dengan penghambatan enzim antioksidan selular, seperti *superoxide dismutase* dan *glutathione peroxidase*. Keempat, konsep yang lebih baru memperlakukan aktivasi *unfolded protein response* (UPR) yang terangsang ketika protein *unfolded* atau *misfolded* terakumulasi pada retikulum endoplasma (*endoplasmic reticulum*=ER).

Stress ER menginduksi ekspresi beberapa molekul *chaperone*1 dan protein yang berespon terhadap stress lainnya, yang bertujuan pada

perbaikan *folding protein* yang benar atau retranslokasi protein yang cacat kembali ke sitosol untuk didegradasi pada proteosom. Pada kasus stress ER yang berkepanjangan, UPR meluas untuk aktivasi apoptosis oleh berbagai jalur persinyalan. Inilah yang terjadi pada sel endotelial manusia setelah terpapar homosistein in vitro: Sementara menginduksi *misfolding* pada ER dengan mengubah potensial redoks lokal dan mengganggu pembentukan ikatan disulfida, homosistein mengaktifasi UPR dan, setelah itu, pertumbuhan ditahan dan apoptosis.

Apoptosis endotelial yang diinduksi homosistein kemungkinan juga melibatkan mekanisme lain seperti jalur klasik p53. Selanjutnya, defisiensi asam folat dan secara aktivitas MTHFR rendah yang ditentukan secara genetik menyebabkan remetilasi homosistein ke metionin tidak cukup dan penurunan produksi SAM dan rasio SAM/SAH. Ketidacukupan SAM akan menyebabkan gangguan reaksi metilasi, dengan berbagai konsekuensi, terutama sejauh metilasi DNA dikaitkan. Pada pasien homozigot MTHFR 677 TT, yang defisit pada 5-methylTHF telah dikaitkan dengan hipometilasi DNA pada sel mononuklear darah perifer. Sehingga, metilasi yang cacat akan menyebabkan ekspresi gen yang menyimpang menghasilkan perkembangan fetal yang abnormal dan penyakit malignan.



**Gambar 1.** Mekanisme selular dan molekular Hiperhomosisteinemia?

Terakhir, defisiensi asupan folat dan akibat kurangnya sintesis selular dari 5,10-methylene THF, begitu juga dengan penurunan aktivitas MTHFR menyebabkan akumulasi dUMP dan juga inkorporasi berlebihan urasil ke DNA, dengan mekanisme perbaikan selanjutnya meningkatkan risiko kerusakan kromosom.

Apakah seluruh atau beberapa mekanisme patogenetik disfungsi endotelial juga terlibat pada perubahan yang diinduksi defisiensi folat saat ini tidak diketahui. Namun, seluruh mekanisme tersebut menyebabkan gangguan fungsi protein sel, fungsi lemak sel, pertumbuhan sel, gen expression dan fragmentasi DNA sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi sel dan berakhir dengan kematian sel (apoptosis).<sup>6</sup>

Hubungan antara kadar asam folat dan terjadinya abortus dievaluasi dalam sebuah studi baru-baru ini di Swedia. Kasus adalah wanita abortus spontan dengan usia kehamilan 6 - 12 minggu dan kontrol. Wanita dengan konsentrasi asam folat plasma rendah ( $\leq 4,9$  nmol/L) lebih cenderung mengalami abortus dibandingkan wanita dengan konsentrasi folat plasma antara 5,0 dan 8,9 nmol/L. Terjadinya abortus tidak meningkat pada wanita dengan konsentrasi asam folat plasma yang lebih tinggi ( $\geq 14,0$  nmol/L) relatif terhadap wanita dengan konsentrasi asam folat plasma antara 5,0 dan 8,9 nmol/L. Sehingga mereka menyimpulkan bahwa kekurangan asam folat secara signifikan meningkatkan terjadinya abortus.<sup>7,8,9</sup>

Pietzrik dkk (1992) melakukan penelitian case control terhadap serum asam folat pada wanita dengan abortus spontan pada trimester pertama (n = 37) atau abortus habitualis (n = 46) dibandingkan dengan kontrol (n = 11). Ditemukan konsentrasi serum asam folat lebih rendah pada wanita dengan abortus habitualis dibandingkan dengan kelompok kontrol dan abortus spontan pada trimester pertama dibandingkan kontrol. Sementara Neiger dkk (1993) melakukan penelitian *Uncontrolled study* pada serum asam folat dan abortus spontan pada wanita dengan perdarahan vagina pada trimester pertama (n = 151). Mereka menyimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada wanita dengan abortus spontan terhadap tinggi rendahnya kadar serum asam folat serum.<sup>4</sup>

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan desain *cross-sectional comparative*. Penelitian ini dilakukan pada wanita hamil yang datang ke poliklinik dan UGD kebidanan rumah sakit Dr.M.Djamil Padang,

RSUD Batusangkar, RST Reksodiwiryo Padang dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium biomedik FK UNAND pada periode Agustus – Desember 2014. Penelitian dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar asam folat serum penderita abortus spontan dengan kehamilan normal di beberapa rumah sakit di Sumatera Barat. Total jumlah wanita yang diikutsertakan dalam perhitungan statistik setelah kriteria inklusi dan eksklusi terpenuhi adalah 54 orang, yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 27 orang pada kelompok penderita abortus spontan dan 27 orang pada kelompok kehamilan normal Analisis statistik untuk menilai kemaknaan menggunakan *unpaired t test* dan *chi square* pada *SPSS 18.0 for windows*.

## HASIL

### Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Penelitian dilakukan dari bulan Agustus 2014 sampai Desember 2014 dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 54 orang. Subjek penelitian yang dijadikan sampel dalam penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok abortus spontan sebanyak 27 pasien dan kelompok dengan kehamilan normal sebanyak 27 pasien.

**Tabel 1.** Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok		P
	Abortus	Hamil normal	
	(Mean ± SD)	(Mean ± SD)	
Usia	30.81 ± 5.82	31.15 ± 5.09	0.824
Paritas	2.52 ± 1.40	2.89 ± 1.28	0.315
Usia Kehamilan	12.44 ± 2.45	14.63 ± 2.90	0.04

Berdasarkan karakteristik usia responden pada tabel.1 didapatkan nilai rerata usia kelompok penderita abortus spontan lebih rendah dibandingkan dengan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan (30 ± 5.82 : 31.15 ± 5.09). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan usia pada penderita abortus spontan setara dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.824 (p>0.05).

Berdasarkan karakteristik paritas pada tabel.1 didapatkan nilai rerata usia kelompok penderita abortus spontan lebih rendah dibandingkan dengan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan (2.52 ± 1.40 : 2.89 ± 1.28). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan paritas pada penderita abortus spontan setara dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.315 (p>0.05).

Berdasarkan karakteristik usia kehamilan didapatkan nilai rerata usia kehamilan penderita abortus spontan lebih rendah dibandingkan dengan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan (12.44±2.45: 14.63 ± 2.90). Hal ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna berdasarkan usia kehamilan pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.04 (p<0.05).

**Tabel 2.** Karakteristik frekuensi sampel penelitian

Karakteristik	Kelompok				P
	Abortus		Hamil normal		
	f	%	f	%	
<b>Pendidikan</b>					
SD	1	100	0	0	
SM	2	20	8	80	
SMA	14	45.2	17	54.8	0.037
D3	5	83.3	1	16.7	
Sarjana	5	83.3	1	16.7	
<b>Riwayat Abortus</b>					
0	23	50	23	50	
1	1	20	4	80	0.091
≥2	3	100	0	0	

Berdasarkan karakteristik riwayat abortus didapatkan riwayat abortus terbanyak pada kelompok penderita abortus yang tidak pernah memiliki riwayat abortus sama dengan kelompok hamil normal yang tidak pernah memiliki riwayat abortus yaitu sebanyak 23 orang (50%). Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan riwayat abortus pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal tidak memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.091 (p>0.05).

### Perbedaan kadar asam folat serum penderita abortus spontan dengan kehamilan normal.

**Tabel.3.** Perbedaan Kadar asam folat serum penderita abortus spontan dengan kehamilan normal.

	<b>Abortus</b> <b>n = 27</b>	<b>Hamil</b> <b>Normal</b> <b>n = 27</b>	<b>p</b>
Mean	16,97	23,42	
SD	8,34	3,30	
Minimum	0,41	15,36	
Maksimum	25,63	29,25	0.001

Kadar rerata asam folat serum penderita abortus spontan lebih rendah yaitu 16,97 nmol/L dibandingkan dengan kadar rerata asam folat pada kehamilan normal yaitu 23,42 nmol/L. Hasil analisis statistik dengan uji-t didapatkan perbedaan bermakna rerata kadar asam folat serum kelompok penderita abortus spontan dengan kelompok kehamilan normal, hal ini dapat dilihat dari nilai p yaitu 0,001 ( $p < 0.05$ ).

### DISKUSI

Usia ibu dan paritas merupakan faktor risiko yang banyak diamati. Sullivan dkk mendapatkan hubungan peningkatan risiko abortus spontan karena usia maternal.<sup>10</sup> Hooge dkk menyatakan bahwa usia maternal melebihi 37 tahun secara signifikan berhubungan dengan risiko kejadian abortus spontan.<sup>11</sup> Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik usia didapatkan nilai rerata usia kelompok penderita abortus spontan  $30.81 \pm 5.82$  sedangkan nilai rerata pada kelompok hamil normal didapatkan  $31.15 \pm 5.09$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan usia pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal tidak memiliki perbedaan yang signifikan, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.824 ( $p > 0.05$ ). Cunningham FG et al menyatakan risiko abortus spontan meningkat sesuai paritas, yang berhubungan dengan usia ibu.<sup>12</sup> Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik paritas didapatkan nilai rerata paritas kelompok penderita abortus spontan lebih rendah yaitu  $2.52 \pm 1.40$  dibandingkan nilai rerata pada kelompok hamil

normal yaitu  $2.89 \pm 1.28$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan paritas pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal tidak memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.315 ( $p > 0.05$ ).

Risiko abortus semakin menurun seiring dengan meningkatnya usia kehamilan dan menurun secara dramatis setelah usia kehamilan 8 minggu.<sup>2</sup> Sampel pada penelitian ini diambil usia kehamilan di atas 8 minggu dan didapatkan nilai rerata usia kehamilan kelompok penderita abortus spontan lebih rendah yaitu  $12.44 \pm 2.45$  dibandingkan nilai rerata pada kelompok hamil normal yaitu  $14.63 \pm 2.90$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan paritas pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.04 ( $p < 0.05$ ).

Riwayat abortus spontan sebelumnya menjadi faktor risiko yang perlu dipertimbangkan. Wanita – wanita yang pernah mengalami abortus spontan dikehamilan sebelumnya, memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya abortus spontan dikehamilan berikutnya dibandingkan dengan yang tidak pernah mengalami abortus spontan. Risiko abortus pada wanita yang pernah mengalami abortus 1x, 2x, dan 3x adalah 11,5 – 20 %, 28 – 29,4 % dan 43 %.<sup>2</sup> Pada penelitian ini didapatkan sebaran riwayat abortus terbanyak pada kelompok penderita abortus yang tidak pernah memiliki riwayat abortus sama dengan kelompok hamil normal yang tidak pernah memiliki riwayat abortus yaitu sebanyak 23 orang (50%). Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan riwayat abortus pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal tidak memiliki perbedaan yang bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.091 ( $p > 0.05$ ). Namun pada penelitian ini terdapat satu sampel kelompok abortus spontan (lampiran 7 urutan no 32 ) didapatkan kadar asam folat 0,41 nmol/L dengan nilai rerata kadar asam folat kelompok abortus spontan adalah  $16,97 \pm 8,34$  nmol/L. Hal ini sejalan dengan penelitian George L tahun 2002 didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara riwayat abortus spontan sebelumnya dengan risiko abortus untuk kehamilan berikutnya, hal ini terlihat pada p – value yaitu 0.01 ( $p < 0.05$ ). Hal ini sesuai berdasarkan kepustakaan adapun pengaruh dari

defisiensi asam folat menyebabkan gangguan fungsi protein sel, fungsi lemak sel, pertumbuhan sel, gen expression dan fragmentasi DNA sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi sel dan berakhir dengan kematian sel (apoptosis).<sup>6</sup>

Setelah dilakukan uji t-test terhadap sampel penderita abortus spontan dan hamil normal menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar rata-rata asam folat serum kelompok penderita abortus spontan ( $16,97 \pm 8,34$  nmol/L) dengan kelompok kehamilan normal ( $23,42 \pm 3,30$  nmol/L) yaitu  $p = 0,001$ . Belum banyak penelitian yang membandingkan kadar asam folat serum pada penderita abortus spontan dengan kehamilan normal. Hal ini sesuai dengan penelitian George L dkk tahun 2002 di Swedia mendapatkan wanita dengan konsentrasi asam folat plasma rendah ( $\leq 4,9$  nmol/L) lebih cenderung mengalami abortus dibandingkan wanita dengan konsentrasi folat plasma antara 5,0 dan 8,9 nmol/L. Terjadinya abortus tidak meningkat pada wanita dengan konsentrasi asam folat plasma yang lebih tinggi ( $\geq 14,0$  nmol/L) relatif terhadap wanita dengan konsentrasi asam folat plasma antara 5,0 dan 8,9 nmol/L.<sup>9</sup> Walaupun secara keseluruhan kadar asam folat serum pada penelitian ini lebih tinggi dari pada kadar asam folat serum pada penelitian George L dkk baik pada kelompok abortus spontan maupun pada kelompok hamil normal, hal ini mungkin disebabkan adanya perbedaan kebiasaan konsumsi makanan harian pada populasi.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Pietzrik dkk (1992) melakukan penelitian case control terhadap serum asam folat pada wanita dengan abortus spontan pada trimester pertama ( $n = 37$ ) atau abortus habitualis ( $n = 46$ ) dibandingkan dengan kontrol ( $n = 11$ ). Ditemukan konsentrasi serum asam folat lebih rendah pada wanita dengan abortus habitualis dibandingkan dengan kelompok kontrol dan abortus spontan pada trimester pertama dibandingkan kontrol tetapi pada beberapa penelitian yang lain menunjukkan hal yang sebaliknya dimana tidak ada perbedaan yang signifikan pada wanita dengan abortus spontan terhadap tinggi rendahnya kadar serum asam folat serum seperti pada penelitian Neiger dkk (1993) melakukan penelitian pada serum asam

folat dan abortus spontan pada wanita dengan perdarahan vagina pada trimester pertama ( $n = 151$ ) dan mereka menyimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada wanita dengan abortus spontan terhadap tinggi rendahnya kadar serum asam folat serum.<sup>4</sup>

Kekuatan penelitian ini adalah didapatkannya hubungan yang bermakna antara kadar asam folat serum penderita abortus spontan dengan kehamilan normal. Hal ini selaras dengan penelitian Goerge L dkk tahun 2002 di Swedia menyimpulkan bahwa kadar asam folat yang rendah berhubungan dengan meningkatnya resiko kejadian abortus spontan.

Kelemahan pada penelitian ini yaitu tidak dilakukannya pemeriksaan analisa kromosom karena 50 % mudigah dan janin dini yang mengalami abortus spontan, kelainan kromosom merupakan penyebab utama sebagai penyebab tersering terjadinya abortus spontan.<sup>12</sup>

## KESIMPULAN

Kadar rerata asam folat serum pada penderita abortus spontan yaitu  $16,97 \pm 8,34$  nmol/L, sementara kadar rerata asam folat serum pada kehamilan normal yaitu  $23,42 \pm 3,30$  nmol/L. Kadar rerata asam folat serum pada penderita abortus spontan lebih rendah dibandingkan dengan kadar rerata asam folat serum pada kehamilan normal di RS.DR.M.Djamil Padang, RST Reksodiwiryo dan RSUD Batusangkar.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Abdul BA, Adrians Wikjosastro GA, Waspo-do J. Aborsi. Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal. Edisi Kedua Cetakan Kedua. JNPKKR-PO-GI- Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta, 2001; 145-152
2. Jacob TZ. Nasib kehamilan triwulan pertama: Manfaat penentuan progesteron dan antibodi antikardiopilin serum. Prosiding simposium temu ilmiah akbar, Jakarta 2002 : 93 – 117.
3. Bennet MJ. Abortus. Esensial obstetri dan ginekologi. Jakarta : Hipokrates, 2001 ; 452-458.



4. Theresa O, Scholl WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *The American Journal Clinical Nutrition*. 2000. 1295-1303.
5. Katalin FC. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis on birth weight, placental weight and length of gestation. *Nutrition Journal*. 2013.
6. Forges T. Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health. *Oxford Journal*. 2007. 225 -238
7. Hibbard BM. The role of folic acid in pregnancy; with particular reference to anaemia, abruption and abortion. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1964;71:529-42.
8. Ray JG, Laskin CA. Folic acid and homocyst(e)ine metabolic defects and the risk of placental abruption, pre-eclampsia and spontaneous pregnancy loss: a systematic review. *Placenta* 1999;20:
9. George L, Mills JL, Johansson AL, et al. Plasma folate levels and risk of spontaneous abortion
10. Sullivan A, Silver R, Porter TF, et al. Fetal karyotype analysis from recurrent miscarriage patient. Abstract. *AJOG* 2002 : 187 (6).
11. Hooge WA, Brynes AL, Lasana MC, et al. The Clinical use of Karyotyping spontaneous abortion. Abstract. *AJOG* 2002 ; 189 (2)
12. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gillstrapp III LC, Hanth JC, Wenstrom KD. abortion. *William Obstetrics*. 23rd ed. Mc Graw Hill. New York. 2010.



# PERBANDINGAN KEJADIAN PENINGKATAN TEKANAN DARAH PADA TRIMESTER II BERDASARKAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS (LFG)

## *Comparison Incidence of Increasing Blood Pressure Second Trimester Based On Glomerular Filtration Rate (GFR)*

Joserizal Serudji, Febriani, Rizanda Machmud  
Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

### Abstrak

Selama kehamilan normal, laju filtrasi glomerulus (LFG) meningkat sehingga konsentrasi ureum dan kreatinin menurun. Dengan terjadinya hipertensi dalam kehamilan, perfusi ginjal dan filtrasi glomerulus akan menurun, tingkat penurunan yang semakin besar menunjukkan penyakitnya semakin berat. Penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan desain kohort prospektif di Poliklinik Obgyn RSUP Dr. M. Djamil Padang, RSUD Batusangkar, RSUD Achmad Mukhtar, dan Bidan Praktek Swasta di Batusangkar pada bulan Juni-Desember 2014. Dari 100 sampel penelitian kehamilan trimester I, setiap subjek diperiksa ureum, kreatinin, *cystatin-c* dan laju filtrasi glomerulus (LFG) berdasarkan rumus CKD-EPI *Cystatin and Creatinine 2012 Equation*. Kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi ( $\geq 150 \text{ml/min/1,73m}^2$ ) dan rendah ( $< 150 \text{ml/min/1,73m}^2$ ). Dilakukan evaluasi tekanan darah setiap 3 minggu untuk selanjutnya dianalisis menggunakan *Independent samples test* dan *chi square*. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar ureum, kreatinin dan *cystatin-c* antara kelompok LFG tinggi dengan LFG rendah ( $p < 0.05$ ). Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kelompok ibu hamil LFG rendah dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik yang menetap atau meningkat 5-10 mmHg ( $p < 0.05$ )

**Kata Kunci:** Preeklampsia, laju filtrasi glomerulus (LFG), ureum, kreatinin, *cystatin-c*, tekanan darah

### Abstract

*During normal pregnancy, glomerulus filtration rate (GFR) is increased so that the concentration of urea and creatinine decreased. With the onset of hypertension in pregnancy, renal perfusion and glomerular filtration decreases, the greater of decline showed more severe illness. This was an observational analytic study with Cohort design and performed in Obgyn Department of M. Djamil Hospital Padang, general district hospital in Batusangkar and Achmad Mukhtar, Private Practice Midwife in Batusangkar from June-December 2014. 100 samples of first trimester of pregnancy, each subject was examined ureum, creatinine, cystatin-c and glomerular filtration rate (GFR) based on CKD-EPI Cystatin and Creatinine 2012 Equation formula. Then divided into two groups, high glomerular filtration rate (GFR) high and low glomerular filtration rate (GFR) group. Each subject was evaluated blood pressure every 3 weeks and statistical analysis was done using the Independent samples test and chi square. There was significant association difference in the levels of urea, creatinine and cystatin-c between high GFR group and low GFR group ( $p < 0.05$ ). There was a statistically significant relationship between low GFR group of pregnant women with changes in systolic and diastolic blood pressure that persists or increases of 5-10 mmHg ( $p < 0.05$ ).*

**Keywords:** *Preeclampsia, glomerular filtration rate (GFR), ureum, creatinine, cystatin-c, blood pressure*

**Koresponden:** Febriani, Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## PENDAHULUAN

Preeklampsia didefinisikan sebagai kondisi hipertensi dan proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu. Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan utama yang insidennya semakin meningkat di seluruh dunia dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas maternal. Preeklampsia mempengaruhi 3%-5% dari seluruh kehamilan dan menyebabkan kira-kira 60.000 kematian ibu di seluruh dunia setiap tahunnya. Di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode tahun 1998-2003 angka kejadian preeklampsia 5,5% (663 kasus) dan eklampsia 0,88% (106 kasus) dari 12.034 persalinan. Data dari rekam medik pasien yang dirawat di Bagian Obstetri dan Ginekologi RS Dr. M. Djamil Padang selama periode 1 Januari sampai dengan 31 Desember 2010 didapatkan pasien preeklampsia dan eklampsia sejumlah 176 kasus, 140 kasus adalah preeklampsia berat, 36 kasus adalah eklampsia, dan 3 kasus kematian akibat eklampsia.<sup>1,2,3,4</sup>

Pada kehamilan normal terjadi perubahan-perubahan bermakna, baik pada struktur maupun fungsi saluran kemih. Dilatasi saluran kemih adalah salah satu perubahan anatomis yang paling sering ditimbulkan oleh kehamilan. Perubahan tersebut menyebabkan dilatasi ureter dan kaliks serta pelvis ginjal.<sup>5</sup>

Laju filtrasi glomerulus dan aliran darah ginjal meningkat kira-kira 35-50% selama kehamilan normal. Kreatinin klirens rata-rata meningkat segera setelah hari pertama haid terakhir, secara signifikan meningkat pada kehamilan minggu ke-4. Mulai kira-kira 4 minggu, renal hiperemia berkurang. Laju filtrasi glomerulus meningkat selama kehamilan, serum kreatinin dan ureum darah menurun. Klirens urat meningkat dan serum asam urat berkurang. Ekskresi protein urin meningkat, juga dapat terjadi mikroalbuminuria ringan. Wanita dengan glomerulonefritis kronik inaktif, sebelum kehamilan ekskresi protein <1 gr/hari, ekskresi 2-6 gram protein dalam urin selama kehamilan normal disebabkan oleh hiperemi glomerulus tanpa tanda lain dari nefritis eksaserbasi.<sup>6</sup>

Akhir-akhir ini telah dikembangkan sebuah marker baru dalam mengevaluasi laju filtrasi glomerulus yaitu dengan mengukur kadar *cystatin-c* dalam serum. *Cystatin-c* adalah

protein berbasis *nonglycosylate* yang diproduksi secara konstan oleh semua sel berinti. *Cystatin-c* bebas filtrasi dalam glomerulus dan dikatabolik dalam tubulus renal sehingga tidak disekresi maupun direabsorpsi sebagai suatu molekul utuh. Oleh karena kadar *cystatin-c* serum tidak bergantung umur, jenis kelamin dan masa otot maka *cystatin-c* dapat dipakai sebagai marker yang lebih baik dibandingkan dengan kadar kreatinin serum dalam mengukur laju filtrasi glomerulus. Serum *cystatin-c* dapat digunakan sebagai tes fungsi pada ginjal karena lebih sederhana, sensitive dan skrining yang baik untuk mendeteksi insufisiensi ginjal.<sup>7,8</sup>

Dua meta-analisis telah menyimpulkan bahwa serum *cystatin-c* lebih unggul dari serum kreatinin sebagai penanda fungsi ginjal. Namun, temuan terbaru menunjukkan suatu persamaan yang menggunakan serum kreatinin dan serum *cystatin-c* dengan usia, jenis kelamin, dan ras akan lebih baik dari pada persamaan yang hanya menggunakan salah satu dari marker serum tersebut.<sup>9</sup>

Coll dalam penelitiannya mendapatkan bahwa serum *cystatin-c* mulai meningkat di atas nilai normal pada LFG 88 ml/menit, sedangkan kreatinin serum baru mulai meningkat bila LFG sudah turun sampai 75 ml/menit. Pada penurunan ringan fungsi ginjal (LFG 50-83 ml/menit) didapatkan *cystatin-c* meningkat pada 100% pasien, sedangkan kreatinin serum hanya meningkat pada 75% pasien. Newman *et al* pada penelitiannya terhadap 469 pasien menyimpulkan bahwa selain merupakan penanda LFG yang lebih baik daripada kreatinin serum, *cystatin-c* juga merupakan penanda yang lebih sensitif terhadap perubahan kecil LFG. Pada penurunan fungsi ginjal ringan didapatkan *cystatin-c* meningkat pada 71,4% pasien, sedangkan kreatinin serum hanya meningkat pada 52,45 pasien.<sup>10</sup>

Persamaan *Cystatin-c* untuk mengukur estimasi LFG<sup>11</sup> :

- CKD yang tidak dipengaruhi umur, jenis kelamin dan ras  
eLFG :  $76,7 \times \text{Cystatin-c}^{-1,19}$
- CKD yang dipengaruhi umur, jenis kelamin dan ras  
eLFG :  $127,7 \times \text{cystatin-c}^{-1,17} \times \text{umur}^{-0,13}$

x 0,91 (if female) x 1,06 (if afrika amerika)

- CKD yang dipengaruhi serum kreatinin, *cystatin-c*, umur dan ras  
 $eLFG : 177,6 \times Cr^{-0,65} \times cystatin-c^{-0,57} \times umur^{-0,20} \times 0,80$  (if female) x 1,11 (if afrika amerika)

Bailey dan Rollensto, menemukan ginjal sedikit bertambah besar 1,5 cm lebih panjang selama nifas awal dari pada 6 bulan kemudian. Selama kehamilan normal, aliran darah ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus meningkat. Dengan terjadinya preeklampsia, perfusi darah ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus menurun. Hal ini disebabkan oleh perubahan dalam ginjal, yang paling besar kemungkinannya terjadi karena vasospasme berat. Kebanyakan wanita preeklampsia ringan sampai sedang, terjadi penurunan volume plasma yang akan menyebabkan penurunan filtrasi glomerulus serta menyebabkan nilai kreatinin plasma meningkat dua kali lebih besar dari kehamilan normal sekitar 2-3 mg/dl. (normal : 0,5 mg/dl).<sup>12</sup>

Taufield dkk melaporkan bahwa preeklampsia yang terjadi bersama-sama dengan penurunan ekskresi kalium urin, terjadi karena meningkatnya reabsorpsi pada tubulus. Hal ini menjelaskan penurunan ekskresi kalsium pada wanita hamil yang hipertensi. Setelah persalinan jika tidak ada penyakit renovaskuler kronik sebagai penyakit dasar, perbaikan fungsi ginjal biasanya dapat terjadi dengan segera.<sup>12</sup>

Gangguan fungsi ginjal merupakan komponen penting patofisiologi preeklampsia selain disfungsi endotel dan hipoperfusi plasenta. Pemantauan ketat fungsi ginjal sangat penting untuk memastikan waktu persalinan yang optimal untuk mencegah terjadinya kerusakan ginjal.<sup>13,14</sup> Tempat utama cedera ginjal pada preeklampsia adalah endotel sel glomerulus. Disfungsi endotel glomerulus ditandai dengan gangguan pada LFG, hipertensi dan proteinuria. Disfungsi glomerulus ditandai dengan penurunan LFG, proteinuria dan hipertensi.<sup>15</sup>

Penanda biokimia lain yang telah digunakan dalam diagnosis dan pemantauan preeklampsia adalah serum kreatinin dan asam urat. Namun, kegunaan serum kreatinin sebagai penanda LFG dibatasi oleh pengaruh massa otot setiap

individu. Selain itu, vasodilatasi pembuluh darah ginjal pada kehamilan menyebabkan kenaikan 50-80% aliran plasma dan perubahan LFG, yang selanjutnya mempersulit penggunaan serum kreatinin sebagai penanda LFG pada kehamilan.<sup>14</sup> Selama kehamilan terjadi peningkatan aliran LFG plasma ginjal  $\geq 40\%$  dari pada wanita tidak hamil.<sup>13</sup>

Wanita hamil sehat menunjukkan hiperfiltrasi glomerulus. Selama paruh kedua kehamilan terjadi peningkatan LFG diatas nilai normal.<sup>16</sup> Hiperfiltrasi disebabkan oleh gangguan tekanan onkotik plasma yang mengalir sepanjang kapiler glomerulus. Tekanan onkotik adalah kekuatan yang melawan pembentukan filtrasi glomerulus. Pengurangan tekanan onkotik pada kehamilan disebabkan oleh 2 fenomena, yang pertama adalah *hemodilusi hipervolemia* yang menurunkan konsentrasi protein dan tekanan onkotik plasma yang memasuki sirkulasi glomerulus, yang kedua adalah tingginya aliran perfusi ginjal.<sup>15</sup>

Laju filtrasi glomerulus biasanya meningkat selama kehamilan, pada preeklampsia ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Penurunan ini dalam fungsi ginjal perlu dimonitor untuk menentukan waktu persalinan sebelum terjadi kerusakan serius pada ginjal. Tingkat laju filtrasi glomerulus mencerminkan tingkat endotheliosis glomerulus karena terjadi pengurangan jumlah dan ukuran fenestrae endotel sehingga akan merusak tekanan permeabilitas glomerulus.<sup>11</sup>

Pada wanita dengan preeklampsia endotheliosis glomerulus lebih tinggi pada pasien hipertensi gestasional atau pada kehamilan normal. Tingkat endotheliosis glomerulus menggambarkan tingkat keparahan preeklampsia.<sup>11</sup>

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan desain kohort prospektif di Poliklinik Obgyn RSUP Dr. M. Djamil Padang, RSUD Batusangkar, RSUD Achmad Mukhtar, dan Bidan Praktek Swasta di Batusangkar pada bulan Juni 2014 sampai Desember 2014. Dari 100 sampel penelitian kehamilan trimester I, setiap subjek diperiksa ureum, kreatinin, *cystatin-c* dan

laju filtrasi glomerulus (LFG) berdasarkan rumus CKD-EPI *Cystatin and Creatinine 2012 Equation*. Kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi ( $\geq 150 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) dan rendah ( $< 150 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ). Evaluasi tekanan darah dilakukan setiap 3 minggu, jika didapatkan hipertensi dilanjutkan dengan pemeriksaan protein urin. *Follow up* terhadap pasien dihentikan apabila kehamilan sudah lengkap 22 minggu atau ditegakkan diagnosis preeklampsia dan hipertensi gestasional. Analisis statistik untuk menilai kemaknaan menggunakan *Independent samples test* dan *chi square* pada *SPSS 22.0 for windows*.

## HASIL

### Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Penelitian dilakukan dari bulan Juni 2014 sampai Desember 2014 di RSUD Batusangkar (27), RSUD Achmad Mukhtar (5), RSUP DR MDjamil (10), dan bidan praktek swasta (67) dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 109 orang yang masuk kriteria inklusi penelitian, dibagi menjadi 56 orang kelompok LFG tinggi dan 53 orang kelompok rendah. 9 orang sampel tersebut dinyatakan droup out (DO) dimana selama perjalanannya didapatkan 3 orang dari kelompok LFG rendah mengalami abortus dan 6 orang dari kelompok LFG tinggi mengalami abortus (2 orang), pindah rumah (2 orang) dan tidak dapat dihubungi, tidak pernah datang lagi untuk kunjungan antenatal (2 orang). Subjek penelitian yang dijadikan sample dalam penelitian sebanyak 100 orang dan dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah sebanyak 50 pasien dan laju filtrasi glomerulus tinggi sebanyak 50 pasien. Karakteristik dasar subjek penelitian terlihat pada table 1.

Tidak terdapat perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik pada kedua kelompok ibu hamil dengan LFG rendah dan LFG tinggi kecuali perbedaan umur dan paritas. Pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus rendah didapatkan rerata umur  $29.36 \pm 5.232$  dan paritas  $2.54 \pm 1.581$ .

Rerata tekanan darah sistolik ANC (*antenatal care*) trimester I pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus rendah dan

kelompok dengan laju filtrasi glomerulus tinggi adalah  $112.60 \pm 5.997$  dan  $109.80 \pm 8.449$ . Rerata tekanan darah diastolik ANC (*antenatal care*) trimester I pada kelompok dengan laju filtrasi glomerulus rendah dan kelompok dengan laju filtrasi glomerulus tinggi adalah  $72.60 \pm 5.272$  dan  $71.60 \pm 5.481$ .

**Tabel 1.** Karakteristik Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Demografi	LFG (Rendah)	LFG (Tinggi)	p
	n = 50	n = 50	
Umur (tahun $\pm$ SD)	$29.36 \pm 5.232$	$25.68 \pm 4.470$	0.000
Paritas (kali $\pm$ SD)	$2.54 \pm 1.581$	$1.86 \pm 0.756$	0.007
Tekanan Darah Sistolik ANC (mmHg $\pm$ SD)	$112.60 \pm 5.997$	$109.80 \pm 8.449$	0.059
Tekanan Darah Diastolik ANC (mmHg $\pm$ SD)	$72.60 \pm 5.272$	$71.60 \pm 5.481$	0.355

### Karakteristik Laboratorium Subjek Penelitian

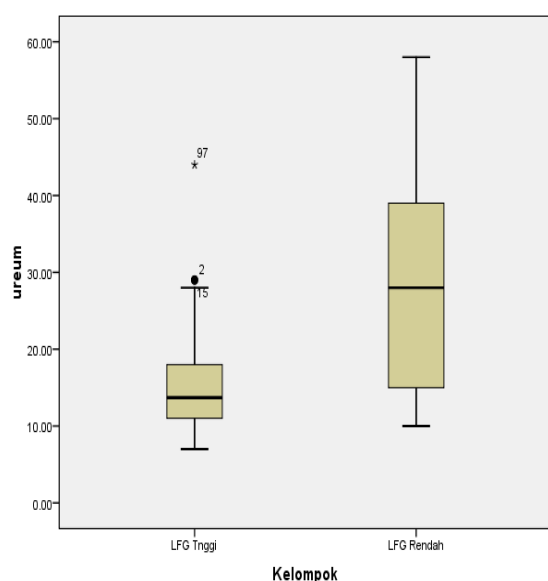
**Tabel 2.** Karakteristik Metabolik Subjek Penelitian

Laboratorium	LFG (Rendah)	LFG (Tinggi)	p
	n = 50	n = 50	
Ureum (mg/dl $\pm$ SD)	$27.23 \pm 14.237$	$15.87 \pm 6.936$	0.000
Kreatinin (mg/dl $\pm$ SD)	$0.70 \pm 0.204$	$0.47 \pm 0.071$	0.000
Cystatin-C (mg/l $\pm$ SD)	$0.68 \pm 0.123$	$0.44 \pm 0.068$	0.000

Pada tabel 2 terlihat nilai rerata masing-masing pemeriksaan laboratorium pada subjek penelitian. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada kadar ureum, kreatinin dan *cystatin-c* wanita hamil trimester I pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dan laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi. Rerata kadar ureum,

kreatinin dan *cystatin-c* wanita hamil trimester I lebih tinggi pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dibandingkan dengan kadar ureum, kreatinin dan *cystatin-c* pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi (p 0.00).

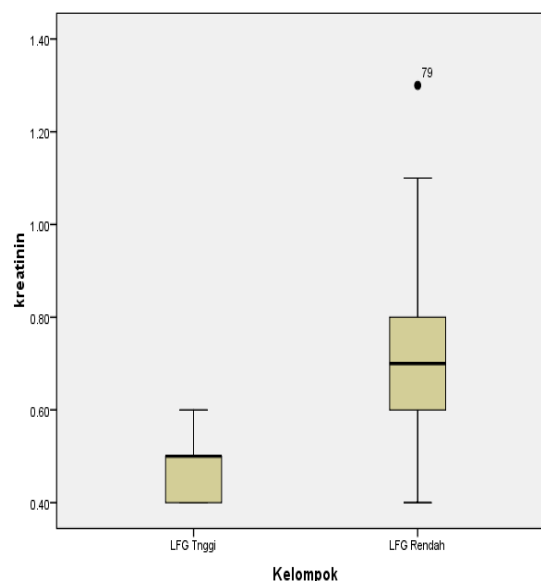
Gambaran kadar ureum wanita hamil trimester I pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dan LFG tinggi dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1.** Kadar Ureum Trimester I pada Kelompok LFG rendah dan LFG tinggi

Dari gambar 1 terlihat bahwa pada penelitian ini didapatkan kejadian laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I dengan kadar ureum > 27 mg/dL ( $27.23 \pm 14.237$ ), hasil ini bermakna secara statistik ( $P < 0,05$ ). Terdapat tiga (\*) wanita hamil trimester I pada kelompok laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi mempunyai kadar ureum lebih dari 27 mg/dL yaitu sampel nomor 2, 15 dan 103 dengan kadar ureum darah 29 mg/dL pada sampel nomor 2 dan 15, sedangkan sampel nomor 103 didapatkan kadar ureum 44 mg/dL.

Gambaran kadar kreatinin wanita hamil trimester I pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dan LFG tinggi dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Kadar Kreatinin Trimester I pada Kelompok LFG rendah dan LFG tinggi

Dari gambar 8 terlihat bahwa pada penelitian ini didapatkan kejadian laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I dengan kadar kreatinin > 0,7 mg/dL ( $0.70 \pm 0.204$ ), hasil ini bermakna secara statistik ( $P < 0,05$ ). Terdapat satu (\*) wanita hamil trimester I pada kelompok laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah mempunyai kadar kreatinin lebih dari 0,7 mg/dL yaitu sampel nomor 84 (lampiran 8) dengan kadar kreatinin darah 1,3 mg/dL.

### Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus Terhadap Perubahan Tekanan Darah Pada Trimester II

Hubungan laju filtrasi glomerulus pada kelompok pasien dengan laju filtrasi glomerulus rendah pada trimester I terhadap perubahan tekanan darah pada trimester II terlihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Karakteristik Klinis Subjek Penelitian

	Tinggi n(%)	LFG	
		Rendah n(%)	Total
TD	menurun	41(82%)	56 (30%) (56%)
	meningkat	9 (18%)	44 (70%) (44%)
Total		50 (100%)	100 (100%) (100%)

Hasil analisis statistik dengan uji *chi-square* didapatkan hubungan yang signifikan antara kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik yang menetap atau meningkat 5-10 mmHg dengan nilai  $p(0.00) < 0.05$ . pada tabel 4 dapat diketahui risiko relatif (RR) untuk *cohort* sebesar 3.89.

## DISKUSI

Analisis data karakteristik dasar sampel pada penelitian ini didapatkan hasil kejadian laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I yang berusia 29-30 tahun ( $29.36 \pm 5.232$ ) dan paritas lebih dari 3 ( $2.54 \pm 1.581$ ), hasil ini bermakna secara statistik ( $P < 0,05$ ). Menurut Pusparini, 2005 dalam penelitian *Cross Sectional* mengenai LFG menjelaskan pemeriksaan kreatinin darah dan klirens kreatinin dipengaruhi oleh jenis kelamin, umur, dan indek massa tubuh (IMT). Sedangkan pemeriksaan *cystatin-c* tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, umur, proses inflamasi, panas dan indek massa tubuh (IMT).<sup>17</sup> Sampel dalam penelitian ini menilai LFG pada trimester I dengan menggunakan kombinasi serum kreatinin dan *cystatin -c*, oleh karena kadar *cystatin-c* serum tidak bergantung umur, jenis kelamin dan massa otot sehingga dapat dipakai sebagai marker yang lebih baik dalam mengukur laju filtrasi glomerulus.<sup>7</sup>

Sebuah studi yang dipublikasikan pada tahun 2008 mengenai fungsi LFG pada awal 4 minggu postpartum pada 57 wanita dengan preeklampsia dibandingkan dengan kontrol postpartum sehat, didapatkan LFG menurun sebesar 40% pada hari pertama postpartum dan hanya menurun sebesar 19% dan 8% di minggu kedua dan keempat postpartum.<sup>18</sup> Menurut literatur, perubahan ginjal selama kehamilan ini dipengaruhi juga oleh hormon progesteron sehingga terjadi peningkatan *renal plasma flow*, hidroureter dan hidronefrosis fisiologis dalam kehamilan. Semua perubahan yang terjadi ini akan kembali normal setelah 8-12 minggu paska salin.<sup>19</sup> Setelah persalinan jika tidak ada penyakit renovaskuler kronik sebagai penyakit dasar, perbaikan fungsi ginjal biasanya dapat terjadi dengan segera.<sup>12</sup>

Dalam penelitian ini, adanya perbedaan yang bermakna dari karakteristik umur dan paritas tidaklah terlalu banyak berpengaruh terhadap kelompok ibu hamil yang laju filtrasi glomerulus nya akan diteliti pada trimester I (awal kunjungan), sehingga dapat disimpulkan bahwa penelitian ini dapat dilanjutkan.

Hasil analisis data karakteristik dasar sampel pada penelitian ini didapatkan hasil kejadian laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I yang tekanan darah sistolik ANC trimester I  $> 110$  mmHg ( $112.60 \pm 5.997$ ) dan tekanan darah diastolik ANC trimester I  $> 70$  mmHg ( $72.60 \pm 5.272$ ), hasil ini tidak bermakna secara statistik ( $P > 0,05$ ). Mauntquin JM, dkk (1985) melakukan penelitian pada ibu hamil dengan usia kehamilan 9-12 minggu. Dari hasil pengukuran tekanan darah, yang mana terjadi peningkatan antara 130/80 mmHg sampai dengan 135/85 mmHg, didapatkan sensitivitas 26%-57%, dan spesifisitas sebesar 75%-98%. Mereka menyimpulkan bahwa vasospasme dini yang terjadi pada wanita dengan usia kehamilan 9-12 minggu, cenderung menjadi preeklampsia.<sup>20</sup>

Penelitian lain yang dilakukan oleh Broughton P, dkk (1998) melakukan penelitian pada 212 wanita nulipara, pada usia kehamilan dibawah 20 minggu, dan mendekati usia kehamilan 28 minggu. Mereka menyimpulkan bahwa pemeriksaan tunggal tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih sebelum usia kehamilan 20 minggu meningkatkan resiko terjadinya hipertensi yang disebabkan oleh kehamilan dan preeklampsia. Michelle Berlin, Eugene Washington (1996) merekomendasikan agar dilakukan pengukuran tekanan darah untuk semua wanita hamil pada waktu kunjungan pertama antenatal sebagai screening kemungkinan terjadinya preeklampsia.<sup>21, 22</sup>

Hasil analisis data karakteristik kadar ureum wanita hamil trimester I menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar ureum wanita hamil trimester I pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dan laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi. Dari hasil ini didapatkan kejadian laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I dengan kadar ureum  $> 27$  mg/dL ( $27.23 \pm 14.237$ ), hasil ini bermakna



secara statistik ( $P < 0,05$ ). Terdapat tiga wanita hamil trimester I pada kelompok laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi mempunyai kadar ureum lebih dari 27 mg/dL yaitu sampel nomor 2, 15 dan 97 dengan kadar ureum darah 29 mg/dL pada sampel nomor 2 dan 15, sedangkan sampel nomor 97 didapatkan kadar ureum 44 mg/dL.

Analisis data karakteristik kadar kreatinin wanita hamil trimester I menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kreatinin wanita hamil trimester I pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dan laju filtrasi glomerulus (LFG) tinggi. Dari hasil ini didapatkan kejadian laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I dengan kadar kreatinin  $> 0,7$  mg/dL ( $0,70 \pm 0,204$ ), hasil ini bermakna secara statistik ( $P < 0,05$ ). Terdapat satu wanita hamil trimester I pada kelompok laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah mempunyai kadar kreatinin lebih dari 0,7 mg/dL yaitu sampel nomor 79 dengan kadar kreatinin darah 1,3 mg/dL.

Menurut literatur, peningkatan kadar kreatinin dalam plasma setinggi 0,5 mg/dl berarti perubahan sebesar 40% dalam kecepatan glomerulus. Kadar kreatinin normal dalam plasma bervariasi dengan laboratorium dan metoda yang dipakai, tapi tidak pernah lebih tinggi dari 1,5 mg/dl. Kalau kerusakan ginjal sudah lanjut, perubahan kecil dalam nilai kreatinin clearance menyebabkan perubahan-perubahan nyata pada kadar kreatinin dalam plasma.<sup>23</sup>

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatin terutama di sintesis oleh hati dan hampir semuanya terdapat dalam otot rangka yang terikat secara reversible dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin, yakni senyawa penyimpan energy. Reaksi kreatin+fosfat menghasilkan fosfokreatin. Akan tetapi sebagian kecil dari kreatin ini secara irreversible berubah menjadi kreatinin yang tidak mempunyai fungsi. Jumlah kreatinin yang dibentuk sebanding dengan masa otot rangka. Kegiatan otot rangka tidak banyak berpengaruh. Nilai rujukan pria adalah 0,6-1,3 mg/dl, dan untuk wanita 0,5-1 mg/dl serum. Banyaknya kreatinin yang terbentuk dalam sehari tidak banyak berubah, kecuali kalau banyak jaringan otot rusak sekaligus oleh trauma atau oleh penyakit. Ginjal

dapat mensekresikan kreatinin tanpa kesulitan. Berbeda dengan ureum, berkurangnya aliran darah dan urin tidak banyak mengubah ekskresi kreatinin, karena perubahan singkat dalam darah dan fungsi glomerulus dapat diimbangi oleh meningkatnya sekresi kreatinin oleh tubuli. Ureum dalam darah lebih cepat meninggi dari kreatinin pada saat berkurangnya fungsi ginjal.<sup>23</sup>

Wanita hamil sehat menunjukkan hiperfiltrasi glomerulus. Hiperfiltrasi disebabkan oleh gangguan tekanan onkotik plasma yang mengalir sepanjang kapiler glomerulus. Tekanan onkotik adalah kekuatan yang melawan pembentukan filtrasi glomerulus. Pengurangan tekanan onkotik pada kehamilan disebabkan oleh 2 fenomena, yang pertama adalah *hemodilusi hipervolemia* yang menurunkan konsentrasi protein dan tekanan onkotik plasma yang memasuki sirkulasi glomerulus, yang kedua adalah tingginya aliran perfusi ginjal.<sup>15</sup>

Pada wanita dengan preeklampsia endotheliosis glomerulus lebih tinggi pada pasien hipertensi gestasional atau pada kehamilan normal. Tingkat endotheliosis glomerulus menggambarkan tingkat keparahan preeklampsia. Taufield dkk (1987) melaporkan bahwa preeklampsia yang terjadi bersama-sama dengan penurunan ekskresi kalium urin, terjadi karena meningkatnya reabsorpsi pada tubulus. Hal ini menjelaskan penurunan ekskresi kalsium pada wanita hamil yang hipertensi. Dengan terjadinya preeklampsia perfusi darah ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus menurun. Hal ini disebabkan oleh perubahan dalam ginjal, yang paling besar kemungkinannya terjadi karena vasospasme berat. Kebanyakan wanita preeklampsia ringan sampai sedang, terjadi penurunan volume plasma yang akan menyebabkan penurunan filtrasi glomerulus serta menyebabkan nilai kreatinin plasma meningkat dua kali lebih besar dari kehamilan normal sekitar 2-3 mg/dl (normal : 0,5 mg/dl).<sup>11, 12</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik yang menetap atau meningkat 5-10 mmHg. Penelitian cohort ferry

sabarudin yang dilakukan sebelumnya di RSUP. DR. M. Djamil Padang juli 2005-maret 2006 mengenai hubungan tekanan darah sistolik dan rasio kalsium kreatinin urin ibu hamil 16-20 minggu dengan kejadian preeklampsia, didapatkan probabilitas kejadian preeklampsia/eklampsia berdasarkan kelompok tekanan darah sistolik 120-139 mmHg, 6.19 kali lebih besar dari pada kelompok tekanan darah sistolik <120 mmHg.

Menurutkepastakaan,laju filtrasi glomerulus biasanya meningkat selama kehamilan, sebesar 40% menjadi 65%, akibat dari kenaikan hingga 80% aliran darah ginjal pada awal trimester kedua dan selanjutnya dipertahankan sampai pertengahan trimester ketiga. Tingkat laju filtrasi glomerulus mencerminkan tingkat endotheliosis glomerulus karena terjadi pengurangan jumlah dan ukuran fenestrae endotel sehingga akan merusak tekanan permeabilitas glomerulus.<sup>11</sup>

Hasil analisis statistik dengan uji *chi-square* didapatkan hubungan yang signifikan antara kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik yang menetap atau meningkat 5-10 mmHg dengan nilai  $p(0.00) < 0.05$ . Dari penelitian ini diketahui risiko relatif (RR) untuk *cohort* sebesar 3.89. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus rendah memiliki risiko relatif sebesar 3.89 kali mengalami peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik 5-10 mmHg dari pada kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus tinggi.

## KESIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar ureum, kreatinin dan cystatin-c wanita hamil trimester I pada kelompok ibu hamil dengan LFG rendah dan LFG tinggi. Kelompok ibu hamil trimester I dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah lebih sering terjadi pada wanita hamil trimester I dengan kadar ureum >27 mg/dL, kreatinin >0.7 mg/dL dan cystatin-c >0.68 mg/L. Terdapat hubungan yang signifikan antara kelompok ibu hamil dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik yang menetap atau meningkat 5-10 mmHg dengan nilai  $p(0.00) < 0.05$  dan diketahui risiko relative (RR) untuk *cohort* sebesar 3.89.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. Journal of Pregnancy. Volume 2012.
2. Jie L, et al. A follow-up study of women with a history of severe preeclampsia: relationship between metabolic syndrome and preeclampsia. Chinese Medical Journal 2011; 124(5): 775-779
3. Madi J, Sulin. D. Angka kematian Pasien preeklampsia dan Eklampsia RS Dr M Djamil padang tahun 1998-2002. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RS Dr. M. Djamil. Padang.
4. Zilfira D. Adiponektin Pada Preeklampsia. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RS Dr. M. Djamil. Padang. 2012 : 3.
5. Davidson JM, Lindheimer MD. Renal Disorders. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, eds. *Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice*. Philadelphia. 2004:901-24.
6. Epstein FH, Karumanchi SA. In Pregnancy and the Kidney. J.Nephrology, Harvard Medical School. 2005. : 3: 9.
7. Sjaifullah N. M. Evaluasi Fungsi Ginjal Secara Laboratorik (Laboratoric evaluation on renal function). Lab - SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR. RSU Dr. Soetomo. Surabaya. 2006.
8. George H et al. Cystatin C A Promising Test for Insurance Screening. University of Wisconsin-Milwaukee. 2009.
9. Siemens. Cystatin C, What is its Role in Estimating GFR?. National kidney foundation. Kidney Learning systems. New York .2009. 10016.
10. Yaswir R, Maiyesi A. Pemeriksaan Laboratorium Cystatin C Untuk Uji Fungsi Ginjal. Jurnal Kesehatan Andalas. Padang. 2012; p.10-15.
11. Strevens H. et al. Serum Cystatin C Reflects Glomerular Endotheliosis in Normal, Hypertensive and Pre-eclamptic Pregnancies. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009. Vol. 110. p. 825–830.

12. Cunningham FG. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Williams Obstetrics, 23<sup>rd</sup> eds, Chapter 34. The McGraw-Hill Companies, 2010 ; 1429-36.
13. Janice et al. Cystatin C – A Paradigm of Evidence Based Laboratory Medicine. Department of Biochemistry, Medlab South Ltd, 137 Kilmore Street. New Zealand. 2008. Rev Vol 29.p 47-62.
14. Saleh S. et al. Second Trimester Maternal Serum Cystatin C Levels in Preeclamptic and Normotensive Pregnancies: A Small Case-Control Study. Hypertension in Pregnancy. 2010. 29:112–119.
15. Hladunewich M. Renal Injury and Recovery in Pre-eclampsia. Divisions of Critical Care and Nephrology, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto, Canada. Fetal and Maternal Medicine Review. 2005; 16:4 323–341.
16. Anderson CM, et al. Characterization of Changes in Leptin and Leptin Receptors in A Rat Model of Preeclampsia. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 2005. 267-272.
17. Pusparini. Cystatin C Sebagai Parameter Alternatif Uji Fungsi Ginjal. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. *Universa Medicina*. Vol.24 No.2. April-Juni 2005.
18. Carlson JA. Chronic Renal disease and pregnancy. In: Craigo SD, Baker ER, eds. *Medical Complications in Pregnancy*. McGraw Hill. New York. 2005:171-85.
19. Krane KN, Hamrahian M. Pregnancy: kidney diseases and hypertension. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007 February;49(2):336-45.
20. Mountquin JM, Rainville C, Giroux L, Raynauld P. A Prospective Study of Blood Pressure in Pregnancy : Prediction of Preeclampsia. *American Journal Obstetric and Gynecology*. Vol. 2. January 1985 : 191-6.
21. Broughton P, Sharif J, Lal S. Predicting High Blood Pressure in Pregnancy : a multivariate approach. *Journal Hypertens*. Vol 16. October 1998 : 1561-2.
22. Michelle B, Eugene W. Screening for Preeclampsia. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, 2<sup>nd</sup> Edition. Washington DC, USA, Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion. 1996.
23. Frances KW. Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium. Edisi 9. Penerjemah : Siti Boedina Kresno, R. Gandasoebrata, J.Latu. Bagian Patologi Klinik FKUI/RSCM. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1995 : 519-55.



# PERBEDAAN RERATA FAKTOR HEMOSTASIS PADA PEB, EKLAMPSIA DAN KEHAMILAN NORMAL

## *The Mean Difference of Hemostatic Factor in Severe Preeclampsia, Eklampsia and Normal Pregnancy*

**Yogi Syofyan, Joserizal Serudji, Hafni Bachtiar**  
**Bagian Obstetri dan Ginekologi**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang**

### Abstrak

Pada preeklampsia dan eklampsia akan terjadi perubahan anatomi dan fisiologi pada berbagai sistem organ. Salah satu sistem organ yang dipengaruhi adalah sistem hemostasis dimana terjadinya aktivasi dari trombosit, kaskade pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik serta peningkatan aktivasi dari sistem fibrinolitik. Penelitian ini merupakan suatu penelitian cross sectional yang dilakukan di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS.Dr.M.Djamil Padang selama periode Juli 2014 sampai sampel mencukupi terhadap 44 orang pasien sebagai subjek penelitian, sampel dibagi dalam 3 kelompok yaitu preeklampsia berat (PEB), eklampsia dan kehamilan normal. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan trombosit, PT, APTT dan D-Dimer dan analisis statistik menggunakan *Anova dan Post Hoc Bonferoni*. Semakin berat kondisi kehamilan semakin menurun rerata trombosit, rerata PT juga semakin memendek namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara trombosit dan PT berdasarkan kondisi kehamilan PEB, eklampsia dan kehamilan normal ( $p > 0,05$ ). Rerata APTT dan D-Dimer memperlihatkan perbedaan yang bermakna terhadap kondisi kehamilan, uji statistik dengan Post Hoc Bonferoni menunjukkan perbedaan yang bermakna rerata APTT antara eklampsia dengan PEB dan kehamilan normal ( $p < 0,05$ ). Rerata D-Dimer menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kehamilan normal dengan PEB dan eklampsia ( $p > 0,05$ )

**Kata Kunci :** kondisi kehamilan, PEB, eklampsia, kehamilan normal, trombosit, PT, APTT dan D-Dimer

### Abstract

*There will be multiple organs changes in preeclampsia and eclampsia. One of them is a change in hemostasis system which are platelet activation, extrinsic and intrinsic cascade reaction and increasing of fibrinolytic activation. This is a cross sectional study conducted at Obstetric and Gynecologic Departement of Medical Faculty of Andalas University/ M Djamil Central Hospital in Padang on July 2014 with the number of samples are 44 persons. Samples are divided into 3 groups: Severe preeclampsia, eclampsia, and normal pregnancy. Platelet, PT, APTT, and D-Dimer counting were conducted and statistic analyzed was done with Anova dan Post Hoc Bonferoni. The more severe pregnancy, the lower platelet count and PT, but the difference is not statistically significant between three groups: severe preeclampsia, eclampsia, and normal pregnancy ( $p < 0,05$ ). Mean of APTT and D-Dimer is statistically significant due to condition of pregnancy. Post Hoc Bonferoni analysis showed a significant difference of APTT mean in the eclampsia, severe preeclampsia, and normal pregnancy ( $p < 0,05$ ). D-Dimer Mean shows a significant difference between normal pregnancy, severe preeclampsia, and eclampsia ( $p < 0,05$ ).*

**Keywords:** *Pregnancy condition, severe preeclampsia, eclampsia, normal pregnancy, platelet, PT, APTT, and D-Dimer.*

**Koresponden:** Yogi Syofyan, Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## PENDAHULUAN

Preeklampsia didefinisikan sebagai kondisi hipertensi dan proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu. Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan utama yang insidennya semakin meningkat di seluruh dunia dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas maternal. Pada hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia baik yang muncul secara murni maupun secara superimposed serta eklampsia adalah komplikasi yang paling berbahaya. Preeklampsia dan eklampsia merupakan penyebab dari 30-40% kematian perinatal di Indonesia.<sup>1,2</sup> Angka kejadian preeklampsia berkisar antara 5–15% dari seluruh kehamilan di seluruh dunia. Di rumah sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan 400-500 kasus/4000–5000 persalinan per tahun. Di Indonesia angka kejadian berkisar antara 7–10 %. Penelitian yang dilakukan di Perjan RSUP DR.M.Djamil tahun 1998–2002 didapatkan angka kejadian preeklampsia sebesar 5,5% dan eklampsia sebanyak 0,88% dari 12.034 persalinan. Selama periode 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2007 di BLU RSUP DR.M.Djamil Padang didapatkan pasien penderita preeklampsia berat sebanyak 220 kasus (4,99%) dan eklampsia sebanyak 47 orang (1,07%) dari 4407 persalinan. Dari data rekam medik RSUP Dr.M.Djamil Padang tahun 2010 terdapat 113 kasus preeklampsia berat (PEB) dengan 2 kasus kematian, 1 kasus meninggal akibat DIC dan 1 kasus meninggal karena perdarahan intraserebral (PIS). Kemudian terdapat 37 kasus yang terdiagnosis sebagai eklampsia dengan 3 kasus kematian, 2 kasus meninggal karena DIC dan 1 kasus meninggal karena PIS. Jadi untuk tahun 2010 terdapat 5 kasus kematian, 3 orang meninggal akibat DIC dan 2 orang meninggal akibat PIS. Dari data diatas didapatkan bahwa terdapat 60% kasus kematian akibat DIC pada preeklampsia dan eklampsia pada tahun 2010.<sup>3</sup>

Konsep bahwa preeklampsia itu merupakan protean syndrome sangat penting sekali untuk diketahui, dimana mekanisme patofisiologi dapat terjadi pada organ manapun (sistem kardiovaskuler, sistem hematologi, ginjal, hepar, otak dan mata). Gejala yang muncul pada Masing masing individupun berbeda beda, beberapa sistem organ ada yang lebih dominan dipengaruhinya dibanding organ lainnya, misalnya pasien preeklampsia dengan tekanan

darah 230/120 mmHg tidak menimbulkan gejala apapun terhadap tensi yang tinggi tersebut, namun pada pasien dengan peningkatan darah sedikit saja langsung terjadi eklampsia.<sup>5</sup>

Pada preeklampsia dan eklampsia akan terjadi perubahan-perubahan anatomi dan fisiologi pada berbagai organ seperti sistem kardiovaskuler, sistem hematologi, ginjal, hepar, dan retina. Pada sistem hematologi dan koagulasi, preeklampsia berhubungan dengan kompleks abnormalitas koagulasi yang berkaitan dengan peningkatan fungsi dari trombosit, aktivasi sistem fibrinolitik, formasi trombin dan percepatan keadaan hiperkoagulasi. Sementara itu, pada wanita dengan preeklampsia minimal memiliki beberapa bukti gangguan atau abnormalitas dari kaskade pembekuan darah tersebut.<sup>5,6</sup>

Pada preeklampsia berat atau eklampsia salah satu perburukan akut yang mengancam kehidupan pada ibu dan bayinya adalah terjadinya koagulopati atau *disseminated intravaskuler coagulopathy* (DIC). DIC merupakan kelainan hematologi dimana terjadi proses pembekuan bersamaan dengan terjadinya perdarahan karena fibronolisis. Karena pada DIC terjadinya koagulopati dan kondisi yang progresif, sehingga dibutuhkan diagnosa dini, pengobatan serta manajemen yang tepat untuk mengurangi angka kematian ibu dan bayi serta komplikasi yang lain.<sup>21</sup>

Dari keterangan diatas jelaslah bahwa ilmu tentang preeklampsia sangat berkembang dan angka kejadian eklampsia dan preeklampsia pada wanita hamil sangatlah banyak. Ditambah lagi dari data yang menyatakan bahwa komplikasi preeklampsia yang menyebabkan kematian terbanyak adalah DIC yang merupakan penyakit yang berhubungan dengan faktor koagulasi dalam masa kehamilan. Untuk itu menjadi penting mengetahui perubahan seberapa jauh faktor hemostasis berupa trombosit, PT, APTT dan D-Dimer pada penderita preeklampsia berat, eklampsia dan pada kehamilan normal untuk diagnosis dini.<sup>14</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian cross sectional yang dilakukan di Bagian Obstetri dan

Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RS.Dr.M.Djamil Padang selama periode Juli 2014 sampai sampel mencukupi terhadap 44 orang pasien sebagai subjek penelitian, sampel dibagi dalam 3 kelompok yaitu preeklampsia berat (PEB), eklampsia dan kehamilan normal. Selanjutnya dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk mendapatkan data dan diagnosa klinis. Data dicatat dalam suatu formulir penelitian yang telah disediakan, kemudian dilakukan pemeriksaan trombosit, PT, APTT dan D-Dimer. Analisis statistik untuk menilai kemaknaan menggunakan Anova dan Post Hoc Bonferoni pada SPSS 18.0 for windows.

## HASIL

### Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Penelitian dilakukan di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RS.Dr.M.Djamil Padang selama periode Juli 2014 sampai Desember 2014 terhadap 44 orang sebagai subjek penelitian dimana dibagi menjadi 3 kelompok yaitu PEB, eklampsia dan

kehamilan normal. Selanjutnya dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk mendapatkan data dan diagnosa klinis. Data dicatat dalam suatu formulir penelitian yang telah disediakan, kemudian dilakukan pemeriksaan trombosit, PT, APTT dan D-Dimer. Karakteristik dasar subjek penelitian terlihat pada tabel. 1.

Berdasarkan tabel 1 tidak terdapat perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik dari usia, paritas dan usia kehamilan pada kelompok kondisi kehamilan normal, PEB, dan eklampsia. Pada kelompok kondisi kehamilan PEB dan eklampsia didapatkan rerata umur  $34,30 \pm 5,13$  tahun dan  $33,75 \pm 8,84$ . Pada kelompok Kehamilan normal didapatkan responden paritas pada primipara dan multipara 2-3 adalah sama (35%). Pada kelompok PEB dan Eklampsia didapatkan responden paritas multipara 2-3 memiliki responden tertinggi (45% dan 50%). Usia kehamilan aterm memiliki responden yang cukup tinggi pada kelompok Kehamilan normal, PEB dan Eklampsia (95%, 80% dan 75%).

**Tabel 1.** Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

		Normal n=20	PEB n=20	Eklampsia n=4	P
Usia		30,80±8,04	34,30±5,1	33,75±8,84	0.790
Paritas	Primipara	7 (35%)	4 (20%)	1 (25%)	0.125
	Multipara 2-3	7 (35%)	9 (45%)	2 (50%)	
	Multipara ≥4	6 (30%)	7 (35%)	1 (25%)	
Usia kehamilan	Preterm	1 (5%)	2 (20%)	1 (25%)	0.052
	Aterm	19 (95%)	18 (80%)	3 (75%)	

### Rerata Trombosit Menurut Kondisi kehamilan

**Tabel 2.** Rerata trombosit menurut kondisi kehamilan

Kondisi Kehamilan	Trombosit( $\bar{x} \pm SD$ ) (Detik)	P
Normal	248408 ± 66565,89	0,271
PEB	215200 ± 74293,59	
Eklampsia	210000 ± 40955,26	

Pada tabel. 2 terlihat kecenderungan bahwa semakin berat kondisi kehamilan maka semakin menurun jumlah rerata trombosit; namun secara

statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p > 0,05$ )

### Rerata Protrombin Time (PT) Menurut Kondisi Kehamilan

**Tabel 3.** Rerata protrombin time (PT) menurut kondisi kehamilan

Kondisi Kehamilan	PT( $\bar{x} \pm SD$ ) (Detik)	P
Normal	10,70 ± 0,94	0,233
PEB	10,30 ± 0,61	
Eklampsia	10,20 ± 0,88	

Pada tabel 3 terlihat kecendrungan bahwa semakin berat kondisi kehamilan maka semakin memendek nilai rerata PT; namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p > 0,05$ )

### Rerata Activated Protrombin Time (APTT) Menurut Kondisi Kehamilan

**Tabel 4.** Rerata activated protrombin time (PT) menurut kondisi kehamilan

Kondisi Kehamilan	APTT ( $\bar{x} \pm SD$ ) (Detik)	P
Normal	32,13 $\pm$ 2,48	
PEB	33,48 $\pm$ 4,55	0,01
Eklampsia	51,85 $\pm$ 30,38	

Berdasarkan tabel 4 terlihat semakin berat kondisi kehamilan maka semakin memanjang nilai rerata APTT, secara statistik perbedaan tersebut bermakna ( $p < 0,05$ ). Untuk melihat variabel mana yang bermakna maka dilakukan uji Posthoc Bonferroni yang dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Uji Posthoc Bonferroni

	Normal	PEB	Eklampsia
Normal		1,00	0,001
PEB	1,00		0,002
Eklampsia	0,001	0,002	

Hubungan APTT dengan kondisi kehamilan baru terlihat bermakna antara kehamilan normal dengan eklampsia, begitu juga PEB dengan eklampsia sedangkan kehamilan normal dengan PEB secara statistik terlihat sangat tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).

### Rerata D-Dimer Menurut Kondisi Kehamilan

**Tabel 6.** Rerata D-Dimer menurut Kondisi kehamilan

Kondisi Kehamilan	D-Dimer( $\bar{x} \pm SD$ ) ( $\mu\text{g/ml}$ )	P
Normal	607,77 $\pm$ 108,74	
PEB	1903,74 $\pm$ 1261,95	0,00
Eklampsia	2413,75 $\pm$ 783,85	

Berdasarkan Tabel 6 terlihat semakin berat kondisi kehamilan maka semakin tinggi nilai rerata D-Dimer, secara statistik perbedaan tersebut bermakna ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 7.** Uji Posthoc Bonferroni

	Normal	PEB	Eklampsia
Normal		0,000	0,002
PEB	0,000		0,910
Eklampsia	0,002	0,910	

Berdasarkan tabel. 7 terlihat D-Dimer pada kehamilan normal dan PEB sudah bermakna begitu juga dengan eklampsia sedangkan PEB dengan eklampsia secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik responden menurut umur paling tinggi didapatkan pada kelompok PEB (34,30  $\pm$  5,13 tahun), umur rerata yang terendah didapatkan pada kelompok Kehamilan normal (30,80  $\pm$  8,04 tahun), Umur tertua adalah 46 tahun didapatkan pada kelompok Eklampsia dan umur termuda adalah 19 tahun didapatkan pada kelompok kehamilan normal, Hal ini sedikit berbeda dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa faktor risiko preeklampsia adalah  $\geq 35$  tahun atau dibawah 20 tahun.<sup>7</sup> Pada kelompok Kehamilan normal didapatkan responden paritas pada primipara dan multipara 2-3 adalah sama (35%). Pada kelompok PEB dan Eklampsia didapatkan paritas multipara 2-3 memiliki responden tertinggi (45% dan 50%), hal ini berbeda dengan kepustakaan dimana salah satu faktor risiko preeklampsia adalah primigravida.<sup>29</sup> Menurut usia kehamilan, kehamilan aterm memiliki responden yang cukup tinggi pada kelompok Kehamilan normal, PEB dan Eklampsia (95%, 80% dan 75%). Hal ini sesuai dengan kepustakaan dimana kejadian preeklampsia lebih sering ditemukan pada usia kehamilan yang mendekati aterm.<sup>7</sup>

### Keunggulan dan kelemahan penelitian

Penelitian ini berdesain *cross sectional* dimana penelitian ini dapat dilakukan dengan hanya



sekali pengamatan, dapat melihat hubungan antara variabel dalam waktu yang sama dan tidak memakan waktu yang lama. Keterbatasan dari penelitian ini adalah kurangnya memperhatikan faktor lainnya yang bisa menyebabkan kerancuan antara gangguan dari faktor hemostasis karena proses preeklampsia atau karena penyakit lain, diantaranya riwayat atau sedang menderita penyakit vaskuler, penyakit ginjal, penyakit hepar dan diabetes melitus.

### **Rerata Trombosit Menurut Kondisi Kehamilan.**

Secara statistik terlihat kecenderungan bahwa semakin berat kondisi kehamilan maka semakin menurun jumlah rerata trombosit namun perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Menurut kepustakaan disebutkan bahwa penurunan jumlah trombosit ini pada preeklampsia berkaitan dengan kerusakan endotel diseluruh pembuluh darah dimana trombosit digunakan sebagai mekanisme primer dari sistem hemostasis.<sup>4</sup> Proses gangguan dari hemostasis ini dapat menyebabkan *multiple organ failure*, dimana pada aktivasi faktor pembekuan yang masif dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit dan faktor koagulasi sehingga terjadi perdarahan/*consumption coagulopathy*.<sup>19</sup> Pada wanita hamil dengan preeklampsia/e eklampsia hitung trombosit akan menjadi lebih rendah dari wanita hamil normal.<sup>7</sup> Dari uraian ini dapat dipahami bahwa ada relevansi antara beratnya kondisi kehamilan dengan tingkat kerusakan endotel.

### **Nilai Rerata Protrombin Time ( PT) Menurut kondisi kehamilan**

Secara statistik terlihat kecenderungan semakin berat kondisi kehamilan maka semakin memendek nilai rerata PT, namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). PT merupakan bagian mekanisme hemostasis sekunder melalui jalur ekstrinsik dimana kerusakan endotel yang terus terjadi pada pasien preeklampsia akan mencetuskan aktivasi dari jalur tersebut, pada tahap awal akan terlihat sebagai kecenderungan nilai PT yang memendek. Aktivasi jalur ekstrinsik dipicu oleh trauma terhadap struktur jaringan atau terhadap dinding pembuluh darah.<sup>35</sup> Dari uraian

ini dapat dipahami bahwa ada relevansi antara beratnya kondisi kehamilan dengan tingkat kerusakan endotel dan juga berperan sebagai penyebab terjadinya *hypercoagulable state* pada sistem hemostasis.

### **Nilai Rerata Activated Protrombin Time (APTT) Menurut Kondisi Kehamilan**

Penurunan akibat teraktivasi karena kerusakan endotel. Nilai rerata APTT terlihat bahwa semakin berat kondisi kehamilan maka semakin tinggi nilai rerata APTT, secara statistik perbedaan tersebut bermakna ( $p < 0,05$ ). Kerusakan endotel pada preeklampsia yang terjadi akan menimbulkan aktivasi jalur intrinsik dimana akan terlihat sebagai nilai APTT yang memanjang. Jalur intrinsik diinisiasi oleh trauma pada sel-sel darah itu sendiri, atau terekspos dengan kolagen dinding pembuluh darah yang menyebabkan jalur ini teraktivasi.<sup>35</sup> Nilai APTT bervariasi menurut beratnya progresifitas preeklampsia itu sendiri dan mungkin akan memanjang pada proses akhir yaitu ketika faktor pembekuan turun sangat rendah.<sup>17</sup>

Secara statistik, terlihat perbedaan yang bermakna nilai rerata APTT pada kehamilan normal dan eklampsia serta PEB dan eklampsia ( $p < 0,05$ ) namun tidak bermakna pada kehamilan normal dan PEB ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan data tersebut nilai APTT dapat dijadikan sebagai indikator kecenderungan terjadinya Eklampsia. Perubahan kearah nilai APTT yang cenderung memanjang ini memperlihatkan jalur intrinsik tidak memiliki peran dalam *hypercoagulable state* namun memiliki kecenderungan kearah DIC. Perubahan nilai APTT ini dapat juga kita jadikan acuan dalam mengenal DIC lebih awal pada preeklampsia sehingga pasien nantinya tidak masuk kedalam *coagulopathy consumption*.

### **Kadar Rerata D-Dimer Menurut Kondisi Kehamilan**

Nilai rerata D-Dimer terlihat bahwa semakin berat kondisi kehamilan maka semakin tinggi nilai rerata D-Dimer, secara statistik perbedaan tersebut bermakna ( $p < 0,05$ ). Peningkatan D-Dimer ini merupakan gambaran banyaknya thrombus yang terjadi akibat proses fibrinolisis

untuk mengontrol agar aktivitas koagulasi tidak berlebih, Plasmin menyebabkan degradasi fibrin, meningkatkan jumlah produk degradasi fibrin yang terlarut, kadar yang tinggi menunjukkan adanya thrombus yang banyak dalam darah.<sup>41</sup>

Terlihat perbedaan bermakna rerata D-Dimer pada kehamilan normal dan PEB begitu juga dengan eklampsia ( $p < 0,05$ ). Namun pada PEB dan eklampsia tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini dapat menjelaskan mekanisme kerusakan pada preeklampsia dimana faktor hemostasis tersier akibat dari fibrinolisis memegang peranan penting dalam respon terhadap kerusakan endotel agar aktivitas koagulasi tidak berlebih.<sup>4</sup> Dari uraian ini juga dapat dipahami semakin berat kondisi kehamilan maka makin tinggi kadar thrombus didalam darah akibat teraktivasinya kaskade pembekuan melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik dimana trombosit sebagai bahan utama yang membentuk thrombus juga terlihat mengalami.

## KESIMPULAN

Terdapat kecendrungan penurunan jumlah rerata trombosit berdasarkan semakin beratnya kondisi kehamilan namun secara statistik tidak bermakna. Terdapat kecendrungan memendeknya nilai rerata PT berdasarkan semakin beratnya kondisi kehamilan namun secara statistik tidak bermakna. Nilai rerata APTT dengan kondisi kehamilan terlihat bermakna antara kehamilan normal dengan eklampsia, begitu juga PEB dengan eklampsia sedangkan kehamilan normal dengan PEB secara statistik terlihat sangat tidak bermakna. Kadar rerata D-Dimer pada kehamilan normal dan PEB terlihat bermakna begitu juga dengan eklampsia, sedangkan PEB dengan eklampsia secara statistik tidak bermakna

## DAFTAR PUSTAKA

1. AJOG Vol 179 No 5. Mosby Inc. November 1998.
2. Bakta, I Made. Hematologi Klinik Ringkas. Edisi 1. EGC. Jakarta. 2007.
3. Madi J, Sulin. D. Angka kematian Pasien preeklampsia dan Eklampsia RS Dr M Djamil padang tahun 1998-2002. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RS Dr. M. Djamil. Padang.
4. Baskett T. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Pregnancy. 2010.
5. Belammy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:974.
6. Chamberlain G, Benet P. Basic science in obstetric and gynaecology. Edinburgh: Churchill livingstone; 2002.
7. Cunningham, F.G et al. William Obstetrics 23nd. Pregnancy Hypertension. The McGraw-Hill Companies, Inc. New York; 2010. 706-756
8. Dekker G, Robillard PY. The birth interval hypothesis-does it really indicate the end of praternity hypothesis? *J Reprod Immunol* 2003;59:245-51.
9. Duley L. Evidence and practice: the magnesium sulphate story. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2005;19(1):57-74.
10. Dildy III GA, Preeclampsia and Hypertensive Disorders in Pregnancy, *Obstetric & Gynecologic Emergencies Diagnosis and Management*, The McGraw – Hill Co, 2004; 96-103.
11. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005;330:549-50.
12. Einarsson JI, Sangi-Haghpeykar H, Gardner NO. Sperm exposure and development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:1241-3.
13. Farmakologi dan terapi UI edisi 5. Jakarta. 2007.
14. Friemadman SA, Schiff E, Lubarsky SL, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. *Clin Obstet Gynecol*. 1999; 42: 470-8.
15. Granger JP, Pathophysiology Hypertension During Preeclampsia Linking Placenta Ischemia With Endothelial Dysfunction.

- Copyrights ACOG. 2003. <http://www.acog.org/acm/pdf/36.pdf>
16. Karsono B, Pertumbuhan Janin Terhambat, Makalah Lengkap Kursus Dasar Ultrasonografi & Kardiotokografi, RSUD Dr. Saiful Anwar. Malang. 2002.
  17. Labelle CA, Kitchens CS. Disseminated intravascular coagulation: Treat the cause, not the lab values. Department of Medicine, University of Florida College of Medicine, Gainesville. Dalam: Cleveland Clinic Journal of Medicine Vol.72 No.5. Florida. 2005; 377-97.
  18. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. JAMA. 2002; 287:3183-6.
  19. Levi M. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Pregnancy and the Peri-partum Period. Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam. Dalam: Trombosis Research 123 Suppl.2. The Netherlands: 2009. 563-4.
  20. Merviel, P et al. Pathophysiology of Preeclampsia: Links with Implantation Disorders. European Journal of Obstetrics & Gynecology Vol 115. Elsevier. 2004.
  21. Mushambi MC, Halligan AW, Williamson K, Recent Developments of the Pathophysiology and Management of Pre – eclampsia. Br J Anaesth. 1996; 76 : 133–148.
  22. Ngoc NT. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. Bull World Health Organ. 2006; 84:699-705.
  23. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. Epidemiology. 2003; 14:368–74.
  24. Orlikowski CEP, et al. Thrombelastography Change in Pre-eclampsia and Eclampsia. British Journal of Anaesthesia. 1996; 77:157-61.
  25. Pridjian, G. Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations. CME Vol 57 No 9. Lippincott Williams & Wilkins. 2002.
  26. Ramsay JE, Stewart F, Green IA, Sattar N. Microvascular dysfunction: a link between preeclampsia and maternal coronary heart disease. BJOG. 2003; 110:1029-31.
  27. RCOG. Management of severe preeclampsia/eclampsia. RCOG Guideline NO. 10(A). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London. March 2006.
  28. Rekam Medik RSUP M Djamil. Data angka kematian Preklampsia. Padang 2010.
  29. Roberts JM. Pregnancy-related hypertension. In Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice. 5th ed. Saunders. Philadelphia. 2004; p :859-892.
  30. Roeshadi HR. Hipertensi dalam kehamilan. Dalam : Ilmu kedokteran fetomaternal. Ed pertama. Himpunan Kedokteran Fetomaternal Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Surabaya. 2004: 494-500.
  31. Saifuddin AB (ED). Nyeri Kepala, Gangguan Penglihatan, Kejang dan atau Koma, Tekanan Darah tinggi. Dalam : Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo. Jakarta. 2002; M31- M46.
  32. Sibai BM. Magnesium Sulfate Prophylaxis in Preeclampsia: Evidence From Randomized Trials Clinical Obstetrics and Gynecology. 2005;48 478-88.
  33. Sibai, Baha M, and Dekker GA. Etiology and Pathogenesis of Preeclampsia: Current Concepts.
  34. Skjaerven, R et al. The Interval Between Pregnancies and The Risk of Preeclampsia. NEJM Vol 346 No 1. Massachusetts Medical Society. 2004.
  35. Stewart C. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). Australia Critical Care. 2001; 14(2): 71-75.
  36. Sukrisman L. Koagulasi Intravaskular Diseminata. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. Jakarta. 2010; 777-9.

37. Text book of medical physiology eleventh editions. Guyton, AC and Hall, JE. Elsevier. Pennsylvania. 2006, Vol. 1.
38. VanWijk MJ, Kublickiene K, Boer K, VanBavel E. Vascular Function in Preeclampsia. Department of Obstetrics and Gynecology, Academic Medical Center, Amsterdam. Dalam: Cardiovascular Research 47. Netherlands. 2000. 38-48.
39. Wang JX, Knottnerus AM, Schuit G, Norman RJ, Chan A, Dekker GA. Surgically obtained sperm, and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia. Lancet. 2002; 359:673–4.
40. Wiknjastro, H. Ilmu Kebidanan. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta. 2008.
41. Widjaja, AC. Uji Diagnostik Pemeriksaan Kadar D-Dimer Plasma Pada Diagnosis Stroke Iskemik. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang. 2010.
42. Wolf M, Sandler L, Munoz K, Hsu K, Ecker JL, Thadhani R. First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab
43. World Health Organization (WHO). Dibalik angka - Pengkajian kematian maternal dan komplikasi untuk mendapatkan kehamilan yang lebih aman. WHO. Indonesia. 2007.

**EVALUASI KOMPETENSI BIDAN DALAM PEMASANGAN ALAT KONTRASEPSI DALAM RAHIM COPPER T 380A BERDASARKAN UMUR, PENDIDIKAN, PENGALAMAN PEMASANGAN DAN LAMA PRAKTIK DI KOTA PADANG**

*Competency evaluation of midwives in intrauterine device Copper T 380A insertion based on their age, education, experience of insertion and duration of practice in Padang City.*

**Neni Anggraini, Desmiwarti, Hafni Bachtiar**  
**Bagian Obstetri dan Ginekologi**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang**

**Abstrak**

Bidan adalah tenaga kesehatan yang berpengaruh dalam membantu keluarga memilih kontrasepsi yang sesuai untuk pasiennya. Bidan harus mempunyai kompetensi dalam memberikan pelayanan kebidanan khususnya pemasangan AKDR. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kompetensi bidan dalam pemasangan alat kontrasepsi dalam rahim Copper T-380A berdasarkan umur, pendidikan, pengalaman pemasangan dan lama praktik di kota Padang. Penelitian dilakukan di Puskesmas dan bidan praktik swasta di Kota Padang mulai bulan September-Desember 2014 dengan metode *Cross sectional* pada 24 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak pada kriteria eksklusi. Dilakukan wawancara dan dilihat cara kerja responden dalam pemasangan AKDR dengan menggunakan daftar tilik. Dari penelitian ini didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara umur ( $p:0,540, p>0,05$ ), pendidikan ( $p:0,439, p>0,05$ ), pengalaman pemasangan AKDR ( $p:0,472, p>0,05$ ), dan lama praktik ( $p:0,505, p>0,05$ ) dengan kompetensi pemasangan AKDR. Sebagian besar responden mempunyai kompetensi yang baik dalam pemasangan AKDR. Responden yang banyak tidak mengerjakan daftar tilik adalah mengenai konseling ke pasien dan upaya pencegahan infeksi.

**Kata kunci :** Kompetensi bidan, pemasangan AKDR, Copper T-380a

**Abstract**

*Midwives are health providers influential in helping families to choose appropriate contraception for patients. Midwives must have competence in providing midwifery services in particular IUD insertion. This study's aim was to evaluate the competency of midwives in the insertion of an intrauterine device Copper T 380A based on their age, education, experience of insertion and duration of practice in Padang City. This study was done in puskesmas and private midwifery practice in Padang from September to December 2014 using cross-sectional method on 24 samples who met the inclusion criteria and not exclusion criteria. We conducted interviews and observed how the respondents perform IUD insertion by using a checklist. From this study, there was no significant association between age ( $p: 0.540, p> 0.05$ ), education ( $p: 0.439, p> 0.05$ ), experience of insertion ( $p: 0.472, p> 0.05$ ) and duration of practice ( $p: 0.505, p> 0.05$ ) with competency of IUD insertion. Most respondents have a good competence in IUD insertion. Part of the checklist the respondents frequently missed out were conseling to the patients and prevention of infection.*

**Keywords:** *Midwives Competency, IUD insertion, Copper T-380a*

**Koresponden:** Neni Anggraini, Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## PENDAHULUAN

Seorang bidan adalah tenaga kesehatan yang sangat berpengaruh dalam meningkatkan kesehatan ibu dan anak. Bidan harus mampu bertindak secara profesional dalam melakukan pelayanan kebidanan, tidak hanya dalam menolong ibu dan anak saat persalinan namun juga membantu keluarga dalam memilih kontrasepsi yang sesuai untuk pasiennya.<sup>1</sup> Tiap tahun di negara berkembang, satu dari delapan wanita usia 15-49 tahun hamil. 40% kehamilan tersebut, totalnya 75 juta adalah kehamilan yang tidak diinginkan. Kehamilan yang tidak diinginkan ini terjadi pada wanita dan pasangan yang ingin menunda punya anak 2 tahun atau lebih atau yang tidak ingin hamil lagi. Hal ini berisiko pada kesehatannya atau membahayakan kesejahteraan anak dan keluarganya.<sup>2</sup>

Kehamilan yang tidak diinginkan ini dapat di cegah dengan menggunakan kontrasepsi. Pada tahun 2008, dari 818 juta wanita usia reproduktif di negara berkembang yang ingin menghindari kehamilan, 26 % (215 juta) tidak menggunakan kontrasepsi. 603 juta kehamilan yang tidak diinginkan menggunakan kontrasepsi namun mereka mempunyai kesulitan dalam memilih kontrasepsi yang cocok dan tepat<sup>3</sup>. Jika semua wanita yang ingin menghindari kehamilan menggunakan kontrasepsi, maka angka kehamilan yang tidak diinginkan akan menurun 71% dari 75 juta menjadi 22 juta setiap tahunnya.<sup>4</sup>

Angka pemakaian kontrasepsi *Contraceptive Prevalence Rate* (CPR) menunjukkan peningkatan dalam 5 tahun terakhir. Capaian CPR semua cara secara nasional meningkat dari 49,7% pada tahun 1991 menjadi 61,4% pada tahun 2007 dan 61,9% pada tahun 2012, sedangkan di Propinsi Sumatera Barat adalah 64,0%<sup>4</sup>. Sementara itu, untuk CPR meningkat dari 47,1% pada tahun 1991 menjadi 57,4% pada tahun 2007 (SDKI) dan KB suntik merupakan cara yang paling banyak digunakan (32%), diikuti pil KB sebesar 13%.<sup>5</sup>

Persentase pasangan usia subur sebagai peserta KB aktif yang menggunakan kontrasepsi di Indonesia tahun 2011 sebanyak 75,96%<sup>5</sup>. Sedangkan di Propinsi Sumatera Barat tahun 2012, jumlah pasangan usia subur sebanyak

723.518 dengan peserta KB aktif sebanyak 575.859 (79,6%), memakai Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) 9,6%, implan 10,6% dan yang terbanyak adalah suntikan yaitu 51,8%.<sup>6</sup>

Prevalensi pemakai alat kontrasepsi memainkan peran penting untuk menurunkan kehamilan yang tidak diinginkan. SDKI 2002–2003 menunjukkan bahwa kebutuhan yang tak terpenuhi (*unmet need*) dalam pemakaian kontrasepsi masih tinggi, yaitu 9% dan tidak mengalami banyak perubahan sejak 1997. Sedangkan pada tahun 2010 mengalami peningkatan menjadi 19,3 persen.<sup>4</sup>

Distribusi penggunaan AKDR tidak merata di seluruh dunia. Hal ini paling signifikan di Asia Timur dan Tengah, beberapa negara di Eropa dan Timur Tengah dan beberapa lagi di Amerika Latin. AKDR mendominasi kontrasepsi pada Republik Rakyat Demokratik Korea, dimana AKDR digunakan oleh 78 % dari seluruh kontrasepsi wanita, Republik Asia Tengah 63 % sampai 76 % dari pengguna kontrasepsi, dan di beberapa negara di Eropa dan Timur Tengah (Mesir 63 %, Kuba 59 %; Belarus 58 %; Moldova 55 %)<sup>7</sup>. Sedangkan di Indonesia penggunaan kontrasepsi AKDR hanya 11,28%<sup>8</sup>. Prevalensi AKDR adalah terendah di sub-Sahara Afrika dan di Amerika Utara yaitu di bawah 2 % di kalangan wanita usia reproduksi.<sup>7</sup>

Seorang bidan dimasa sekarang dituntut memiliki kompetensi dalam memberikan pelayanan kebidanan. Hal ini semua dapat terwujud bila seorang bidan mampu menguasai konsep dasar ilmu kebidanan, keterampilan tambahan dan perkembangannya juga mampu bersikap profesional sesuai dengan kode etik yang telah ditetapkan. Bidan merupakan salah satu tenaga kesehatan yang berperan sebagai provider dan lini terdepan pelayanan kesehatan yang dituntut memiliki kompetensi profesional dalam menyikapi tuntutan masyarakat didalam pelayanan kebidanan yang terkait dengan perencanaan kehamilan seperti menentukan kontrasepsi yang tepat. Bidan diharapkan mampu mendukung usaha peningkatan derajat kesehatan masyarakat, yakni melalui peningkatan kualitas profesional dan kompeten.<sup>9</sup>

Bidan dalam memberikan pelayanan kebidanan kepada masyarakat haruslah kompeten,

kurangnya pengetahuan dan keterampilan bidan dapat menyebabkan hal-hal yang sering kali menjadi penyebab meningkatnya angka kesakitan ibu, termasuk yang tidak mempunyai kemampuan dan keterampilan dalam memasang AKDR. Oleh karena itu, kompetensi yang dimiliki seorang bidan mempunyai pengaruh besar terhadap kualitas pelayanan kebidanan yang diberikan.<sup>9</sup>

Menyadari bahwa bidan di Indonesia merupakan produk dari beberapa institusi maupun area pendidikan yang berbeda, maka dengan tersusunnya kompetensi bidan tersebut sangatlah bermanfaat untuk menyatukan persepsi terhadap pengetahuan dan keterampilan yang harus dimiliki bidan di Indonesia. Didasari kompetensi tersebut, bidan dapat menerapkan pengetahuan dan keterampilannya dalam memberikan asuhan kebidanan sesuai kebutuhan klien/pasien.

Setiap penggunaan alat kontrasepsi terdapat efek samping, termasuk dalam penggunaan AKDR. Salah satu komplikasi penggunaan AKDR adalah terjadinya ekspulsi. Waktu dan metode pemasangannya serta kemampuan tenaga (Dokter dan Bidan) berpengaruh terhadap keberhasilan pemasangan AKDR. Angka kejadian ekspulsi pada AKDR sekitar 2-8 per 100 wanita pada tahun pertama setelah pemasangan. Angka kejadian ekspulsi setelah post partum juga tinggi, pada insersi setelah plasenta lepas kejadian ekspulsi lebih rendah dari pada insersi yang dilakukan pada masa interval<sup>10</sup>. Untuk itu, peneliti ingin mencoba meneliti evaluasi kompetensi bidan dalam pemasangan alat kontrasepsi dalam rahim T Cu 380 berdasarkan umur, pendidikan, pengalaman pemasangan AKDR dan lama praktik di Kota Padang.

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan desain *cross sectional study* di Puskesmas dan bidan praktik swasta di Kota Padang pada bulan September sampai Desember 2014. Sampel sebanyak 24 orang bidan. Dilihat kompetensi bidan dalam pemasangan AKDR berdasarkan umur, pendidikan, pengalaman pemasangan dan lama praktik dengan menggunakan daftar tilik. Analisis

statistik menggunakan *chi-square* dengan menggunakan program komputer.

## HASIL

Telah dilakukan penelitian pada bulan September sampai bulan Desember 2014 pada bidan-bidan di kota Padang. Penelitian ini melihat kompetensi bidan dalam pemasangan AKDR dengan menggunakan daftar tilik. Jumlah seluruh sampel sebanyak 24 orang yang diambil secara *consecutive sampling* yang di ambil dari puskesmas dan bidan praktik swasta di kota Padang. 2 orang tidak dimasukkan kedalam sampel penelitian karena pasiennya terdapat keputihan.

### Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

**Tabel 1.** Distribusi karakteristik responden

Karakteristik	f	%
Umur (tahun)		
>40	8	33,3
25-40	16	67,7
Pendidikan		
D3	20	83,3
S1	4	16,7

Berdasarkan tabel 1 didapatkan sebagian besar responden berusia 25-40 tahun (67,7%) dan sebagian besar responden berpendidikan Diploma 3 (83,3%).

**Tabel 2.** Distribusi frekuensi pengalaman pemasangan AKDR

Pengalaman pemasangan	f	%
< 5	10	41,7
5-10	4	16,7
>10	10	41,7
Total	24	100

Berdasarkan tabel 2 didapatkan persentase pengalaman pemasangan AKDR oleh responden paling tinggi pada kelompok <5 dan >10 yaitu sebesar 41,7%.

**Tabel 3.** Distribusi frekuensi lama praktik menjadi bidan

Lama praktik (tahun)	f	%
< 5	6	25,0
5-10	1	4,2
>10	17	70,8
Total	24	100

Berdasarkan tabel 3 didapatkan persentase lama praktik menjadi bidan paling tinggi pada kelompok > 10 yaitu 70,8%.

**Tabel 4.** Distribusi frekuensi kompetensi bidan dalam pemasangan AKDR

Kompetensi	f	%
Baik	16	67,7
Tidak baik	8	33,3
Total	24	100

Dari tabel 4 didapatkan sebagian besar responden mempunyai kompetensi baik (67,7%)

**Hubungan umur dengan kompetensi pemasangan AKDR**

**Tabel 5.** Hubungan umur dengan kompetensi pemasangan AKDR

Kelompok umur	Kompetensi				Total		p
	Baik		Buruk		f	%	
	f	%	f	%			
>40	6	75	2		25	8	100
25-40	10	62,5	6		37,5	16	100
Total	16	66,7	8		33,3	24	100

Dari tabel 5 didapatkan persentase kompetensi responden yang baik lebih tinggi pada kelompok >40 dibandingkan dengan kelompok 25-40 (75% : 62,5%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (p>0,05).

**Hubungan pendidikan dengan kompetensi pemasangan AKDR**

**Tabel 6.** Hubungan pendidikan dengan kompetensi pemasangan AKDR

Tingkat Pendidikan	Kompetensi				Total		p
	Baik		Buruk		f	%	
	f	%	f	%			
D3	14	70	6	30	20	100	0,439
S1	2	50	2	50	4	100	
Total	16	67,7	8	33,3	24	100	

Dari tabel 6 didapatkan persentase kompetensi responden yang baik lebih tinggi pada kelompok D3 dibandingkan dengan kelompok S1 (70% : 50%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (p>0,05)

**Hubungan Pengalaman pemasangan AKDR dengan kompetensi pemasangan AKDR**

**Tabel 7.** Hubungan pengalaman pemasangan AKDR dengan kompetensi pemasangan AKDR

Pengalaman pemasangan	Kompetensi				Total		p
	Baik		Buruk		f	%	
	f	%	f	%			
<5	6	60,0	4	40,0	10	100	0,472
5-10	2	50	2	50	4	100	
>10	8	80,0	2	20,0	10	100	
Total	16	67,7	8	33,3	24	100	

Dari tabel 7 didapatkan persentase kompetensi responden yang baik paling tinggi pada responden dengan pengalaman pemasangan AKDR >10 (80%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (p>0,05).



## Hubungan lama praktik dengan kompetensi pemasangan AKDR

**Tabel 8.** Hubungan lama praktik dengan kompetensi pemasangan AKDR

Lama praktik	Kompetensi				Total	p
	Baik		Buruk			
	f	%	f	%		
<5	3	50,0	3	50,0	6	100
5-10	1	100	0	0,0	1	
>10	12	70,6	5	29,4	17	
Total	16	67,7	8	33,3	24	100

Dari tabel 8 didapatkan persentase kompetensi responden yang baik paling tinggi pada kelompok lama praktik 5-10 (100%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).

## DISKUSI

Telah dilakukan penelitian dengan jumlah sampel penelitian adalah 24 orang yang terdiri dari bidan-bidan di lingkungan puskesmas dan praktik swasta di Kota Padang. 2 orang tidak bisa dimasukkan kedalam sampel penelitian karena setelah dilakukan pemeriksaan didapatkan keputihan yang merupakan kontraindikasi dari pemasangan AKDR. Setelah diberikan penjelasan, responden bersedia untuk dilihat kerjanya dalam pemasangan AKDR T Cu 380 yang kemudian akan dilakukan penilaian kompetensi bidan tersebut dengan menggunakan daftar tilik.

Karakteristik sebagian besar responden berusia muda yaitu 25-40 tahun (67,7%). Menurut tingkat pendidikan sebagian besar responden adalah Diploma 3 (83,3%).

Lulusan pendidikan bidan Diploma III kebidanan, merupakan bidan pelaksana yang memiliki kompetensi untuk melaksanakan praktiknya baik di institusi pelayanan maupun praktik perorangan. Sedangkan Lulusan pendidikan bidan setingkat Diploma IV/S1 merupakan bidan profesional, yang memiliki kompetensi untuk melaksanakan praktiknya baik di institusi pelayanan maupun praktik perorangan. Mereka dapat berperan sebagai pemberi layanan, pengelola dan pendidik<sup>11</sup>.

Persentase pengalaman pemasangan AKDR oleh responden paling tinggi pada kelompok <5 dan >10 yaitu sebesar 41,7% dan persentase responden dengan lama praktik menjadi bidan paling tinggi pada kelompok > 10 yaitu sebesar 70,8%.

Responden yang mempunyai kompetensi yang baik sebesar 67,7% sedangkan kompetensi yang tidak baik sebesar 33,3%. Berdasarkan data diatas didapatkan sebagian besar responden mempunyai kompetensi yang baik.

Daftar tilik yang paling sedikit dikerjakan oleh subjek penelitian adalah daftar tilik nomor 5 (46%), daftar tilik nomor 7 (4%), daftar tilik nomor 16 (42%), dan daftar tilik nomor 31 (38%) dan daftar tilik nomor 34 (54%).

Daftar tilik nomor 5 adalah jelaskan apa yang akan dilakukan dan persilakan klien untuk mengajukan pertanyaan. Lebih dari 50% responden tidak melakukan konseling pasien dan memberikan waktu pada pasien untuk bertanya mengenai apa yang akan dilakukan sebelum dipasang AKDR.

Daftar tilik nomor 16 adalah jelaskan proses pemasangan AKDR dan apa yang akan dirasakan. Lebih dari 50% responden tidak menjelaskan tahap-tahap pemasangan AKDR. Perhatikan spekulum, tenakulum, AKDR dan inserter yang ada dalam kemasan sterility. Beritahu pula bahwa mungkin ada sedikit nyeri pada saat AKDR didalam inserternya dimasukkan kedalam kavum uteri. Tetapi hal tersebut tidak menimbulkan gangguan serius karena hampir semua klien dapat melalui prosedur ini dengan baik. Dan pesankan klien untuk memberitahukan kepada petugas bila selama pemasangan timbul rasa nyeri atau rasa tidak nyaman. Hal tersebut banyak ditinggalkan oleh responden, hal ini bisa dikarenakan responden merasa hal tersebut tidak penting oleh pasien dan tanpa mereka memberikan penjelasan kepada pasien, AKDR tetap terpasang. Padahal, dengan diberitahukannya tahap-tahap pemasangan AKDR tersebut, diharapkan pasien mengerti dan memahami apa saja yang akan terjadi pada mereka selama prosedur pemasangan.

Daftar tilik nomor 7 adalah cuci tangan dengan air dan sabun, keringkan dengan kain bersih. Lebih dari 90% responden tidak

melakukan cuci tangan. Mencuci tangan adalah salah satu cara pencegahan infeksi. Upaya pencegahan infeksi dalam pelayanan KB untuk meminimalkan infeksi yang di sebabkan mikroorganisme.

Pencegahan infeksi merupakan komponen penting dalam prosedur pemasangan atau penggunaan kontrasepsi bagi program keluarga berencana. Upaya ini harus di terapkan secara benar di setiap langkah atau prosedur pemasangan berbagai jenis kontrasepsi agar klien atau pengguna terlindung dari efek samping atau masalah yang tidak di inginkan<sup>12</sup>.

Upaya pencegahan infeksi dapat mencegah mikroorganisme berpindah dari satu individu ke individu lainnya (klien, keluarga, petugas) atau upaya memutus rantai penyebaran infeksi<sup>12</sup>. Proses mencuci tangan disini banyak ditinggalkan oleh responden karena kebanyakan fasilitas tempat pemasangan AKDR tidak mempunyai wastafel tempat mencuci tangan sehingga responden harus pergi ke toilet untuk mencuci tangannya dan hal tersebut cukup merepotkan.

Daftar tilik nomor 31 adalah ajarkan klien cara memeriksa sendiri benang AKDR dan kapan harus dilakukan. Lebih dari 60% responden tidak mengajarkan cara memeriksa sendiri benang AKDR. Padahal pasien bisa mengontrol sendiri AKDRnya apakah masih ada atau tidak tanpa harus ke dokter. Dan pasien bisa diajarkan kapan harus memeriksa AKDRnya sendiri. Hal ini juga berguna untuk menghindari kehamilan akibat hilangnya AKDR.

Daftar tilik nomor 34 adalah yakinkan bahwa klien dapat meminta AKDRnya dicabut setiap saat. Lebih dari 40% responden tidak melakukan daftar tilik tersebut. Setiap AKDR berbeda-beda masa aktifnya, tergantung dari jenis AKDR itu sendiri. AKDR adalah alat kontrasepsi yang bisa dicabut setiap saat.

Pada daftar tilik tersebut sebagian besar responden tidak melakukan konseling yang baik pada pasien. Konseling adalah proses pertukaran informasi dan interaksi positif antara klien-petugas untuk membantu klien mengenali kebutuhannya, memilih solusi terbaik dan membuat keputusan yang paling sesuai dengan kondisi yang sedang dihadapi.

Konseling merupakan aspek yang sangat penting dalam pelayanan keluarga berencana. Konseling yang berkualitas antara klien dan *provider* (tenaga medis) merupakan salah satu indikator yang sangat menentukan bagi keberhasilan program KB. Informasi merupakan suatu bagian dari pelayanan yang sangat berpengaruh bagi akseptor pengguna untuk mengetahui apakah kontrasepsi yang dipilih telah sesuai dan mengetahui langkah-langkah yang akan dilakukan, cara memeriksa AKDR sendiri serta kapan AKDR dapat dilepaskan.

Kompetensi baik lebih tinggi pada kelompok umur >40 tahun dibandingkan dengan 25-40 tahun (62,5%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p>0,05$ ).

Pada penelitian ini, walaupun kompetensi yang baik lebih tinggi pada kelompok umur > 40 tahun, namun perbedaannya didapatkan tidak bermakna. Hal ini bisa disebabkan karena pada kelompok usia >40 tahun sebanyak 8 orang (33,3%).

Usia mempengaruhi daya tangkap dan pola pikir seseorang. Semakin bertambah usia akan semakin berkembang pula daya tangkap dan pola pikirnya sehingga pengetahuan yang diperolehnya semakin membaik. Pada usia madya individu akan lebih berperan aktif dalam masyarakat dan kehidupan sosial serta lebih banyak melakukan persiapan melakukan demi suksesnya upaya menyesuaikan diri menuju usia tua. Dua sikap tradisional mengenai jalannya perkembangan hidup dimana semakin tua semakin bijaksana semakin banyak hal yang dikerjakan sehingga menambah pengetahuan dan tidak dapat mengerjakan kepandaian baru kepada orang yang sudah tua karena mengalami kemunduran baik fisik maupun mental.<sup>13</sup>

Kompetensi baik lebih tinggi pada tingkat pendidikan D3 dibandingkan dengan pendidikan S1 (70%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p>0,05$ )

Secara luas pendidikan mencakup seluruh proses kehidupan individu sejak dalam ayunan hingga liang lahat, berupa interaksi individu dengan lingkungannya, baik secara formal maupun informal proses kegiatan pendidikan pada dasarnya melibatkan perilaku individu maupun kelompok. Kegiatan pendidikan

formal maupun informal berfokus pada proses mengajar, dengan tujuan agar terjadi perubahan perilaku yaitu dari yang tidak tahu menjadi tahu, dari tidak mengerti menjadi mengerti.<sup>13</sup>

Menurut Siagian, pendidikan dapat mempengaruhi kompetensi seseorang karena makin tinggi pendidikan seseorang makin besar keinginannya untuk memanfaatkan pengetahuan dan keterampilannya dalam pelaksanaan tugasnya.<sup>14</sup>

Namun pada penelitian ini, pendidikan tidak mempengaruhi kompetensi bidan dalam memasang AKDR. Terlihat dari tingginya persentase kompetensi baik pada kelompok pendidikan D3 dibandingkan dengan S1. Seharusnya kompetensi bidan D3 dan S1 adalah sama karena sesuai dengan kurikulum kebidanan dimana D3 dan S1 harus mempunyai kompetensi dalam pemasangan AKDR. Pada penelitian ini responden dengan pendidikan S1 berjumlah 4 orang sehingga didapatkan perbedaan kompetensi pemasangan AKDR tidak bermakna. Disini ada beberapa hal yang sangat berpengaruh terhadap kompetensi bidan dalam melaksanakan tugasnya selain pendidikan, ada pengetahuan, masa kerja dan pelatihan.

Persentase kompetensi baik lebih tinggi pada responden dengan pengalaman pemasangan AKDR >10 (80%) dibandingkan dengan pemasangan AKDR 5-10 (50%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p>0,05$ ). Disini tampak bahwa semakin banyak jumlah AKDR yang dipasang, maka semakin baik kompetensi responden.

Kompetensi baik lebih tinggi pada responden dengan lama bertugas 5-10 tahun (100%) dibandingkan dengan yang lama bertugas <5 tahun (50,0%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p>0,05$ ).

Masa kerja adalah jangka waktu yang orang sudah bekerja (pada satu kantor, badan dan sebagainya). Semakin lama seseorang bekerja maka semakin terampil dan makin berpengalaman pula dalam melaksanakan pekerjaan. Masa kerja merupakan faktor individu yang berhubungan dengan perilaku dan persepsi individu yang mempengaruhi kompetensi individu, misalnya seseorang yang lebih lama bekerja akan dipertimbangkan lebih

dahulu dalam hal promosi, hal ini berkaitan erat dengan apa yang disebut senioritas<sup>14</sup>. Namun pada penelitian ini, masa kerja yang > 10 tahun tidak mempengaruhi baiknya kompetensi bidan dalam memasang AKDR.

## KESIMPULAN

Sebagian besar responden mempunyai kompetensi yang baik dalam pemasangan AKDR. Daftar tilik yang banyak tidak dikerjakan oleh responden adalah mengenai konseling ke pasien dan upaya pencegahan infeksi. Tidak terdapat hubungan antara umur, pendidikan, pengalaman pemasangan, dan lama praktik dengan kompetensi pemasangan AKDR.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1464/MENKES/PER/X/2010 tentang izin dan Penyelenggaraan Praktek Bidan*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2010.
2. Jaqueline E Darroch et al. In *Contraceptive Technology : Responding to women Need*. Guttmacher Institute. New York. 2011.
3. Cates W et al. "Family Planning and Millenium Development Goals." *Science*. 2010: 329(5999) : 1603.
4. Pusdatin. *Pusat data dan Informasi Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta, 2012.
5. Kemenkes. In *Buku Panduan Hari Kesehatan Nasional*, by Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2012.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. *Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Barat tahun 2012*. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat,. Padang. 2013.
7. Catherine d'Arcanges. "Worldwide use of intrauterine devices for contraception." *Elsevier*, 2007: (75) S2-S7.
8. —. *Profil Data Kesehatan Indonesia tahun 2011*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2012.

9. PP IBI. *50 Tahun Ikatan Bidan Indonesia, Bidan Menyongsong Masa Depan*. Jakarta. 2004.
10. Hatcher RA et al. *19. Contraceptive Technology*. Ardent Media. New York 2007.
11. Permenkes Nomor 369/Menkes/SK/III/. *Tentang Standar Kompetensi Profesi Bidan*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta 2007.
12. Jaringan Nasional Pelatihan Klinik-Kesehatan Reproduksi. In *Buku Acuan Pelatihan Klinik Teknologi Kontrasepsi Terkini (Contraceptive Technology Update) bagi Profesional Kesehatan*. Perkumpulan Obstetri-Ginekology Indonesia. 2012.
13. Notoatmodjo. *Pengantar pendidikan kesehatan dan ilmu perilaku kesehatan*. Rineke Cipta. Jakarta. 2003.
14. Siagian SP. *Teori dan Praktik Kepemimpinan*. PT. Rineke Cipta. Jakarta. 2000.

**AKURASI INSPEKSI VISUAL ASAM ASETAT PADA *LOW SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION* DIBANDINGKAN DENGAN KOLPOSKOPI DI POLI GINEKOLOGI RS M.DJAMIL PADANG**

*Acuration Visual Inspection Asetat Acid In Low Squamous Intraepithelial Lesion Compared With Colposcopy In Gynecology Policlinic Of Dr. M. Djamil General Hospital*

**Vera Nirmala, Desmiwarti, Hafni Bachtiar**  
Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

**Abstrak**

LSIL merupakan lesi prakanker serviks derajat rendah, yang apabila cepat diketahui dan diobati bisa menurunkan angka kejadian kanker serviks sampai 90% dan menurunkan angka kematian 70-80%. Pemeriksaan kolposkopi akan mempercepat diagnosis lesi prakanker serviks sehingga penatalaksanaannya bisa cepat, dan menguntungkan bagi pasien dari jauh. Gabungan pap's smear, kolposkopi dan biopsi merupakan paket diagnosis yang baik bila digunakan untuk pelayanan. Penelitian ini dilakukan dengan metode uji diagnostik dengan desain *cross-sectional*, pada wanita terdiagnosis LSIL (Pap's smear) yang kemudian dilakukan pemeriksaan kolposkopi-biopsi di Poli Ginekologi dan laboratorium PA RS Dr.M.Djamil Padang, periode Juli – Desember 2014. Penelitian dilakukan untuk mengetahui diagnosis pasti LSIL. Total jumlah wanita yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah 70 orang, yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 35 orang pada kelompok IVA positif dan 35 orang pada kelompok IVA negative untuk kemudian dianalisis statistik menggunakan *unpaired t test* dan *chi square*. Tidak ada hubungan yang ditemukan antara usia, usia pertamakali koitus, pekerjaan, pekerjaan suami, paritas dan metode kontrasepsi yang dipakai. Terdapat perbedaan bermakna antara pemeriksaan IVA dengan kolposkopi.

**Kata kunci :** IVA, kolposkopi, LSIL, biopsi

**Abstract**

*LSIL is a low grade cervical cancer prelesion, which through prompt diagnosis and therapy, could reduce cervical cancer incidence to 90% and reducing mortality rate for 70-80%. Colposcopy will speed up diagnosis of cervical precancer lesions thus gaining prompt management, and beneficial for patients from afar. Combination of Pap's smear, colposcopy and biopsy is a good diagnostic package to performed in medical practice. This study was conducted using statistics diagnostic test with cross-sectional design. This research was carried out among women diagnosed with LSIL (Pap's smear) which then colposcopy was performed in Gynaecology Clinic in Dr.M.Djamil Hospital Padang, during July to December 2014. The study was performed to determine the definitive diagnosis of LSIL (Pap's smear). Total number of women included in this study were 70, which were divided into 2 groups: 35 women in IVA positive group and 35 in IVA negative group and statistical analysis was performed using unpaired t test and chi square in SPSS 18.0 for windows. From statistical analysis using chi-square test, obtained a statistical significance between IVA test and colposcopy, it can be seen from the p-value 0.002 ( $p < 0.05$ ). There is a statistical significance between IVA test and colposcopy.*

**Keyword :** VIA, colposcopy, LSIL, biopsy

**Koresponden:** Vera Nirmala, Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan salahsatu kanker yang menjadi ancaman bagi perempuan di dunia. Di Indonesia merupakan urutan kedua penyebab kematian setelah kanker payudara, setiap 1 jam didunia seorang perempuan meninggal akibat kanker serviks. Dan di Jakarta setiap 3 hari 2 orang perempuan meninggal karena kanker serviks. Lebih dari 70% perempuan memeriksakan dirinya saat sudah berada pada stadium lanjut, sehingga mengakibatkan kematian, karena kanker serviks tidak langsung menimbulkan gejala. Padahal kanker ini dapat dicegah. Pencegahan primer dilakukan dengan edukasi/sosialisasi dan vaksinasi. Pencegahan sekunder dengan deteksi dini kanker serviks untuk mengetahui dan menangani kondisi pra kanker. Pencegahan tersier berguna mengurangi komplikasi atau mencegah bertambah tingginya stadium penyakit.<sup>1</sup>

Deteksi dini kanker serviks meliputi program skrining yang terorganisasi dengan target pada kelompok usia yang tepat dan sistem rujukan yang efektif di semua tingkat pelayanan kesehatan. Beberapa metode skrining yang dapat digunakan adalah pemeriksaan sitologi berupa Pap tes konvensional atau sering dikenal dengan Tes Pap dan pemeriksaan sitologi cairan (*liquid-base cytology/ LBC*), pemeriksaan DNA HPV, dan pemeriksaan visual berupa inspeksi visual dengan asam asetat (IVA) serta inspeksi visual dengan lugol iodin (VILI).<sup>2</sup>

Kanker serviks dianggap penyakit yang dapat dicegah karena memiliki waktu *preinvasive* yang panjang, program skrining sitologi serviks saat ini tersedia, dan pengobatan lesi *preinvasive* cukup efektif. Meskipun program skrining di Amerika Serikat sudah mapan, diperkirakan 30% kasus kanker serviks akan terjadi pada wanita yang tidak pernah menjalani tes Pap.<sup>3</sup>

Metode skrining sampai saat ini umumnya masih menggunakan pap smear. Gabungan pap smear, kolposkopi dan biopsi merupakan paket diagnosis yang baik digunakan untuk pelayanan. Pap smear merupakan metode skrining yang sudah dikenal luas. Sensitivitas pap smear bila dikerjakan setiap tahun mencapai 90%, setiap 2 tahun 87%, setiap 3 tahun 78% dan setiap 5 tahun mencapai 68%.<sup>4</sup>

Analisa hasil Papsmear LSIL yang dilakukan di Thailand, ternyata pada sitologi LSIL yang dilakukan kolposkopi dan pemeriksaan histologi didapatkan HSIL sejumlah 36,4%, mikroinvasi dan kanker serviks invasif sejumlah 5%. Dari hasil ini menunjukkan bahwa hasil pada Pap smear LSIL mengandung risiko menderita HSIL dan karsinoma serviks. Untuk menghindari kesalahan maka pada LSIL sebaiknya dilakukan pemeriksaan kolposkopi.<sup>5</sup>

Pada tahun 1985 WHO merekomendasikan suatu pendekatan alternatif bagi negara yang sedang berkembang dengan konsep *down staging* terhadap kanker serviks, salahsatunya adalah dengan cara Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA). Pengolesan asam asetat 3-5% pada serviks pada epitel abnormal akan memberikan gambaran bercak putih yang disebut *acetowhite epithelium*. Gambaran ini muncul oleh karena tingginya tingkat kepadatan inti dan konsentrasi protein. Hal ini memungkinkan pengenalan bercak putih pada serviks dengan mata telanjang / tanpa pembesaran.<sup>6</sup>

Dengan latar belakang tersebut penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui hasil Pap smear LSIL dengan meneliti akurasi IVA dibandingkan dengan kolposkopi dan kemudian dilakukan biopsi di poliklinik Ginekologi RS M. Djamil Padang.

## METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik. Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang, dimulai pada bulan Juli sampai Desember 2014. Populasi adalah semua wanita yang melakukan pemeriksaan Pap smear di Laboratorium Patologi Anatomi (PA) Fakultas Kedokteran, Laboratorium PA RS M.Djamil, dan Laboratorium PA RS Ibnu Sina Padang dengan hasil pap's smear LSIL dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi diberikan penjelasan tentang tujuan penelitian dan diminta persetujuan untuk mengikuti penelitian. Dilakukan Pemeriksaan Kolposkopi kemudian dinilai indeks Reid dan Scalzi, dilakukan biopsi, dan kemudian sampel diperiksa di Labor PA RSUP M.Djamil.

## HASIL & PEMBAHASAN

### Karakteristik

Pada penelitian ini berdasarkan karakteristik usia didapatkan nilai rerata usia kelompok CIN 1  $46.62 \pm 7.91$ , sedangkan nilai rerata pada kelompok selain CIN 1 didapatkan  $46.57 \pm 9.60$ . Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan usia pada CIN 1 dengan selain CIN 1 setara, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.983 ( $p > 0.05$ ). Pada penelitian ini usia pertamakali koitus didapatkan nilai rerata usia kelompok CIN 1 sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan nilai rerata pada kelompok selain CIN 1 ( $23.84 \pm 4.84$  :  $21.94 \pm 4.65$ ). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan usia pertamakali koitus pada penderita CIN 1 setara dengan selain CIN 1, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.100 ( $p > 0.05$ ).

Usia dan usia pertamakali koitus merupakan faktor risiko yang berperan penting terhadap berkembangnya lesi prakanker serviks. Makin lama melakukan koitus makin sering kejadian trauma pada serviks, makin besar kemungkinannya untuk kejadian lesi prakanker serviks, makin muda pertamakali koitus ( $< 20$  tahun) resiko untuk terkena kanker serviks 2x lipat.

Pada penelitian ini didapatkan frekuensi pendidikan terbanyak pada kelompok CIN 1 adalah Perguruan Tinggi sebanyak 20 orang ( 66.7 % ) dan kelompok selain CIN 1 terbanyak SMA sebanyak 15 orang ( 65.2 %). Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan tingkat pendidikan pada CIN 1 dengan selain CIN 1 memiliki perbedaan yang tidak bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.074 ( $p < 0.05$ ).

Pada penelitian ini didapatkan frekuensi pekerjaan terbanyak pada kelompok CIN 1 adalah PNS sebanyak 20 orang ( 64.5 % ) dan kelompok selain CIN 1 terbanyak SMA sebanyak 21 orang ( 56.8 %). Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan tingkat pendidikan pada CIN 1 dengan selain CIN 1 memiliki perbedaan yang tidak bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.215 ( $p < 0.05$ ).

Pada penelitian ini pekerjaan terbanyak pada kelompok CIN 1 adalah swasta sebanyak 19 orang ( 64.5 % ) dan kelompok selain CIN 1 terbanyak swasta sebanyak 18 orang ( 35.5 %).

Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan tingkat pekerjaan suami pada CIN 1 dengan selain CIN 1 memiliki perbedaan yang tidak bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.650 ( $p < 0.05$ ).

Pada penelitian ini paritas didapatkan frekuensi paritas terbanyak pada kelompok CIN 1 adalah 2-4 anak yaitu sebanyak 27 orang ( 38.6 % ) dan kelompok selain CIN 1 terbanyak adalah 2-4 anak yaitu sebanyak 31 orang (44.3%). Hasil analisis statistik lebih lanjut, perbedaan paritas pada CIN 1 dengan selain CIN 1 memiliki perbedaan yang tidak bermakna, hal ini terlihat dari nilai p value sebesar 0.395 ( $p < 0.05$ ). Tidak ada hubungan yang ditemukan antara usia, paritas, kontrasepsi, anti HIV atau status menstruasi yang terdeteksi pada HSIL atau kanker serviks invasif.

Pada penelitian ini kontrasepsi yang dipakai pada pasien LSIL terbanyak adalah suntik (hormonal). Beberapa faktor dianggap sebagai kofaktor (faktor yang menyertai) terjadinya kanker serviks antara lain multiparitas, merokok, kontrasepsi hormonal, penyakit hubungan seksual, dan faktor nutrisi. Jumlah paritas meningkatkan risiko menderita kanker serviks (setelah di adjust jumlah pasangan hubungan seksual dan waktu pertama hubungan seksual). Risiko menderita kanker serviks meningkat dengan peningkatan jumlah batang rokok yang dikonsumsi, tetapi tidak berhubungan dengan lamanya merokok. Penggunaan kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko menderita kanker serviks uterus, dan penggunaan 10 tahun meningkatkan risiko sampai dua kali. Penyakit hubungan seksual meningkatkan risiko menderita kanker serviks uterus. Penelitian pada infeksi virus herpes, HIV membuktikan adanya peningkatan risiko kanker serviks.<sup>7</sup>

Maturasi dan glikogenisasi dari epitel skuamosa vagina dan serviks dipengaruhi oleh hormon-hormon ovarium. Estrogen menyebabkan maturasi, glikogenisasi dan deskuamasi. Progesteron menginhibisi maturasi superfisial. Hal ini menjelaskan kenapa epitel skuamosa tampak atrofik sesudah hilangnya fungsi ovarium, dengan keputihan dan perdarahan-perdarahan bintik subepitel karena meningkatnya kerapuhan pembuluh darah dibawahnya. Glikogenisasi epitel skuamosa matur dari vagina dan serviks dibawah

pengaruh estrogen menyebabkan penyerapan kuat larutan iodine lugol. Inilah dasar dari Tes Schiller, yang digunakan untuk membedakan jaringan normal dari abnormal. Epitel skuamosa yang displatik atau terinfeksi HPV memperlihatkan terhentinya maturasi dan tidak dijumpainya glikogenisasi dan akan menolak pewarnaan iodine. Epitel displatik ini dapat memperlihatkan deposisi abnormal dari keratin pada lapisan atas epithelium.<sup>8</sup>

Penyimpangan pola kehidupan sosial merupakan faktor risiko yang sangat berperan. Faktor lain yang dianggap merupakan faktor risiko antara lain faktor hubungan seksual pertamakali pada usia muda, faktor kebiasaan merokok.

### Akurasi IVA dengan Kolposkopi

Setelah dilakukan uji t-test terhadap sampel LSIL yang dilakukan Kolposkopi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara CIN 1 dengan kelompok selain CIN 1 yaitu  $p = 0,000$ . Belum banyak penelitian yang membandingkan akurasi IVA positif dan negatif dengan kolposkopi.

Hal ini sesuai dengan penelitian Royal's Women Hospital (Victoria, Australia) sebanyak 15% LSIL dari pap smear berubah menjadi HSIL, dan 24% ASCUS menjadi HSIL berdasarkan pemeriksaan kolposkopi.<sup>9</sup>

Nakornping Hospital, Thailand dilakukan penelitian terhadap 254 pasien yang memiliki hasil pemeriksaan awal Pap smear ASCUS. Setelah dilakukan kolposkopi, sebanyak 47 (18,5%) wanita terdeteksi HSIL, 20 (7,9%) terdeteksi kanker serviks invasif (Watcharin S, et al., 2010). Chonburi Hospital Thailand, dilakukan penelitian kolposkopi terhadap 230 pasien LSIL dari hasil Pap smear, didapat HSIL (16,5%), LSIL (66,5%) dan normal/servicitis (17%) (Sukson C, et al., 2012). Vajira Hospital, Bangkok, Thailand mulai 2001-2005 dilakukan penelitian terhadap 226 wanita yang terdeteksi LSIL berdasarkan pemeriksaan Pap smear, setelah dilakukan kolposkopi didapat 58,8% LSIL, 15% HSIL, dan 1,3% kanker serviks mikroinvasif.

Metode skrining sampai saat ini umumnya masih menggunakan pap smear. Gabungan pap

smear, kolposkopi dan biopsi merupakan paket diagnosis yang baik digunakan untuk pelayanan. Pap smear merupakan metode skrining yang sudah dikenal luas. Sensitivitas pap smear bila dikerjakan setiap tahun mencapai 90%, setiap 2 tahun 87%, setiap 3 tahun 78% dan setiap 5 tahun mencapai 68%.<sup>4</sup>

Analisa hasil Papsmear LSIL yang dilakukan di Thailand, ternyata pada sitologi LSIL yang dilakukan kolposkopi dan pemeriksaan histologi didapatkan HSIL sejumlah 36,4%, mikroinvasi dan kanker serviks invasif sejumlah 5%. Dari hasil ini menunjukkan bahwa hasil pada Pap smear LSIL mengandung risiko menderita HSIL dan karsinoma serviks. Untuk menghindari kesalahan maka pada LSIL sebaiknya dilakukan pemeriksaan kolposkopi.<sup>5</sup>

Pada ASCUS dan LSIL dengan *Human Papilloma Virus* (HPV) tes yang positif dianjurkan untuk kolposkopi. Pada penelitian, bila ASCUS dilakukan pengamatan selama 2 tahun, maka risiko menderita NIS-II pada ASCUS dengan HPV 16/18 positif berkisar 26,7% sedangkan yang HPV 16/18 negatif sebesar 13%. Dengan dasar data-data tersebut maka *The American Society of Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) tidak merekomendasikan pemeriksaan genotyping pada ASCUS. HPV genotyping juga tidak dianjurkan untuk skrining rutin.<sup>10</sup>

Pemeriksaan kolposkopi dianggap akan mempercepat diagnosis lesi ASCUS dan LSIL sehingga penatalaksanaan selanjutnya dapat dilakukan dengan cepat agar tidak berlarut-larut. Pemeriksaan langsung dengan kolposkopi sangat menguntungkan untuk pasien rujukan dari daerah jauh karena akan menghemat biaya. Pemeriksaan kolposkopi, dan penatalaksanaan selanjutnya tergantung hasil kolposkopi serta spesimen patologi yang dijumpai.<sup>11</sup>

Pemeriksaan kolposkopi merupakan pemeriksaan *gold standart* bila ditemukan pap smear yang abnormal. Pemeriksaan dengan kolposkop, merupakan pemeriksaan dengan pembesaran, melihat kelainan epitel serviks, pembuluh darah setelah pemberian asam asetat. Pemeriksaan kolposkopi tidak hanya terbatas pada serviks, tetapi pemeriksaan meliputi vulva dan vagina.



## **KESIMPULAN**

Pemeriksaan IVA memiliki sensitifitas, spesifisitas, nilai praduga positif, nilai praduga negatif dan akurasi yang rendah dibandingkan pemeriksaan kolposkopi yang memiliki sensitifitas, spesifisitas, nilai praduga positif, nilai praduga negatif dan akurasi yang tinggi. Pemeriksaan IVA positif ternyata banyak ditemukan pada HSIL daripada LSIL berdasarkan kolposkopi-biopsi, sedangkan IVA negatif banyak ditemukan pada LSIL.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Nuranna L. Penanggulangan Kanker Serviks yang sah dan handal dengan model Proaktif-VO (Proaktif, Koordinatif dengan skrining IVA dan Treapi Krio): Disertasi. Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta. 2005.
2. Nuranna L, Purwoto G, Madjid OA, dkk. Skrining kanker leher rahim dengan metode inspeksi visual dengan asam asetat (IVA). Health technology assessment Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008.
3. Berek and Novak's Gynecology. Cervical and Vaginal cancer. 2007; Page 2100-2172.
4. Dunton CJ. New Technology in Papanicolaou Smear Processing. Clin Obstet and Gynecol. 2000; 43: 410-17.
5. Phongnarisorn C, Srmsomboom J, Siri Angkuli S, Khunamornpong S, Suprasert P, Charoenkwan K, Cheewakriangkrai C, et al. Women in region with high incidence of cervical cancer warrant immediate colposcopy for low grade squamous intraepithelial lesion on cervical cytology. Int J gynecol Cancer. 2006; 16: 1565-8.
6. Sapto Wiyono, T. Mirza Iskandar, Suprijono. Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) untuk Deteksi Dini Lesi Prakanker Serviks. Artikel asli dalam M Med Indonesia. 2008. Vol 43, Nomor 3, halaman 116-121.
7. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol. 2001; 2:533-43.
8. Priyanto H dkk. Anatomi dan Histologi Serviks Uteri dalam Buku Acuan Kursus manajemen Lesi Prakanker Serviks. Bab V. 2007; 32-41.
9. Fairman A, Tan J, Quinn M. Women with low-grade abnormalities on Pap smear should be referred for colposcopy. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology 2004; 44:252-5.
10. Cox JT, Schiffman M, Solomon D. Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188[6]:1406-12.
11. Andrijono. Kanker Serviks. Divisi Onkologi Departemen Obstetri- Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi ke-4. 2012



# PEDOMAN PENULISAN NASKAH MAJALAH OBGIN EMAS

## PEDOMAN UMUM

Naskah yang diserahkan kepada redaksi Obgin Emas hendaknya mengikuti ketentuan-ketentuan sebagai berikut :

1. Naskah diketik pada lembar kertas A4, spasi 1 dengan margin 3 cm sekelilingnya. Setiap naskah ditulis dengan huruf Times New Roman dengan ukuran huruf 11 dan tidak melebihi 10 halaman. Naskah ditampilkan dengan page layout 2 columns kecuali pada bagian judul dan abstrak.
2. Judul menggambarkan isi pokok tulisan secara ringkas dan jelas, ditulis dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Sebaiknya tidak lebih dari 20 kata dan tidak mengandung singkatan yang tidak lazim dan dilengkapi ringkasan judul yang tidak lebih dari 40 karakter.
3. Nama-nama penulis, disertai informasi tentang identitas penulis, meliputi instansi tempat penulis bekerja.
4. Naskah harus terstruktur sebagai berikut : Judul, Abstrak, Pendahuluan, Metode Penelitian, Hasil, Diskusi, Kesimpulan dan Daftar Pustaka.
5. Abstrak (abstract) ditulis dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia, tidak lebih dari 250 kata dan merupakan intisari seluruh tulisan. Abstrak terstruktur terdiri dari : Latar belakang, Tujuan, Metode, Hasil (untuk laporan penelitian) atau Laporan kasus (untuk studi kasus) atau Telaah pustaka (untuk tinjauan pustaka) dan Kesimpulan. Di bawah abstrak disertakan 3-8 kata kunci (keywords) yang menggambarkan naskah anda.
6. Kutipan dalam naskah ditandai dengan mencantumkan nomor yang ditulis superskrip sesudah tanda baca. Setiap pustaka yang dikutip diberi nomor urut sesuai dengan urutan pemunculannya dalam naskah.

Contoh penulisan kutipan dalam naskah:

Defisiensi nutrisi yang paling banyak terjadi pada ibu hamil (50%) adalah defisiensi zat besi.<sup>1,2</sup> Kehamilan merupakan keadaan yang meningkatkan kebutuhan ibu terhadap besi untuk memenuhi kebutuhan fetal, plasenta dan penambahan massa eritrosit selama kehamilan.<sup>3</sup>

7. Ucapan terima kasih dapat ditujukan pada semua pihak yang membantu bila memang ada, misalnya penyandang dana penelitian, dan harus diterangkan sejelas mungkin. Diletakkan pada akhir naskah, sebelum daftar pustaka.
8. Daftar pustaka, disusun menurut sistem Vancouver (sistem nomor). Nomor setiap pustaka yang dirujuk dalam naskah disusun berurutan sesuai dengan urutan pemunculannya dalam naskah.

Contoh penulisan daftar pustaka :

1. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid organ transplantation in HIV infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25;347(4):2847-7.
2. Murray PR, RosenthalKS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St.Louis: Mosby; 2002.
3. Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
4. BPS Indonesia. *Kewarganegaraan, Suku Bangsa, Agama, dan Bahasa Sehari-hari Penduduk Indonesia. Hasil Sensus Penduduk 2010.* Badan Pusat Statistik (BPS) Jakarta: BPS Catalogue: 2102032; 2010b
5. The World Bank. *Out-of-pocket health expenditure (% of private expenditure on health): The Worlds Bank;* 2013b [cited 2013 26 March]. Available from: <http://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.OOPC.ZS>.

## **PEDOMAN PENULISAN NASKAH HASIL PENELITIAN**

Naskah hasil penelitian disusun sistematis dengan ketentuan sebagai berikut :

### **1. Judul**

Aturan penulisan judul sesuai dengan pedoman umum diatas.

### **2. Nama penulis dan identitas penulis**

Sesuai dengan pedoman umum

### **3. Abstrak (abstract)**

Sesuai dengan pedoman umum. Terstruktur berisi latar belakang, tujuan, metode, hasil dan kesimpulan.

### **4. Pendahuluan**

Kalimat awal pada pendahuluan harus menarik sehingga timbul motivasi untuk membaca seluruh artikel setelah membaca pendahuluan. Pendahuluan memuat 4 hal penting yaitu masalah, skala masalah, kronologis masalah, dan konsep solusi. Pendahuluan harus didukung oleh rujukan yang kuat, namun tidak perlu ditulis uraian yang terlalu rinci. Pendahuluan tidak boleh lebih dari 350 kata.

### **5. Bahan dan Metode**

Dijelaskan dalam bentuk esai bukan numerik. Berisi penjelasan tentang desain penelitian, tempat dan waktu penelitian, sumber data; primer atau sekunder, populasi, sampel, cara pemilihan sampel, kriteria pemilihan (inklusi dan eksklusi), teknik pengukuran (pemeriksaan), rencana analisis yang dipergunakan (uji hipotesis, batas kemaknaan, interval kepercayaan)

### **6. Hasil**

- Teknik penulisan :

Hasil merupakan bagian penting pada laporan penelitian, disajikan dalam bentuk narasi dan harus ditampilkan secara jelas dan berurutan. Narasi berupa informasi yang disarikan dari data bukan menarasikan data. Dalam hasil tidak perlu diberikan ulasan atau komentar. Tabel, grafik maupun gambar dapat ditampilkan dengan tujuan memperjelas dan mempermudah tampilan data.

- Bagian deskriptif

Laporan hasil penelitian selalu didahului dengan penyajian deskriptif tentang subjek penelitian. Pada umumnya tabel, grafik atau gambar yang pertama muncul dalam hasil penelitian berisi deskripsi pasien serta berbagai variabel antara lain jenis kelamin, umur, serta karakteristik lain yang relevan.

- Bagian analitik

Pada bagian analitik hasil dikemukakan dengan urutan yang logis. Analisis yang bersifat lebih umum dikemukakan terlebih dahulu disusul dengan analisis yang lebih rinci.

- Tabel

- Dalam penggunaan tabel perlu dipertimbangkan beberapa hal. Diupayakan memecah tabel yang rumit atau panjang menjadi dua tabel atau lebih
- Umumnya garis horizontal sepanjang halaman yang diperbolehkan hanya tiga yaitu dua pada bagian atas (judul kolom) dan satu pada penutup tabel.
- Garis vertikal sebaiknya tidak dipakai.
- Hasil yang telah dijelaskan dengan tabel atau ilustrasi tidak perlu dijelaskan panjang lebar dalam teks.
- Angka desimal ditandai dengan koma untuk bahasa Indonesia dan titik untuk bahasa Inggris.

- Tabel, ilustrasi atau foto diberi nomor dan diacu berurutan dengan teks.
- Judul tabel, ilustrasi atau foto ditulis dengan singkat dan jelas, keterangan diletakkan pada catatan kaki, tidak boleh pada judul.

## **7. Diskusi / Pembahasan**

- Pada bagian ini dikemukakan atau dianalisis makna penemuan penelitian yang telah dinyatakan dalam hasil dan dihubungkan dengan pernyataan penelitian. Hal ini biasanya dilakukan dengan membandingkan penemuan tersebut dengan penemuan sebelumnya sampai pustaka mutakhir. Tiap pernyataan harus dijelaskan dan didukung oleh pustaka yang memadai.
- Pada diskusi sebaiknya disebutkan secara jelas jawaban pertanyaan penelitian. Diskusi difokuskan pada implikasi temuan penelitian, misalkan implikasi praktis pada program pelayanan, revisi teori yang sudah ada atau kebutuhan untuk riset selanjutnya.
- Keterbatasan penelitian baik dalam hal desain maupun saat pelaksanaannya sebaiknya tetap perlu disampaikan dalam diskusi.
- Pada diskusi penulis hendaknya secara wajar menunjukkan makna dan implikasi hasil penelitiannya.
- Diskusi tidak boleh lebih dari 1000 kata.

## **8. Kesimpulan**

Kesimpulan hendaknya dapat menjawab pertanyaan atau permasalahan penelitian, validitasnya dapat dipertanggungjawabkan, dinyatakan dengan kalimat yang sederhana dan jelas, bukannya merupakan pernyataan ulang dari hasil uji statistik. Bila ada saran dicantumkan secara implisit pada bagian ini.

## **PEDOMAN PENULISAN REVIEW ARTIKEL**

- Naskah tinjauan pustaka disusun menurut sistematika sebagai berikut : judul, nama penulis, identitas penulis, abstrak, pendahuluan, telaah pustaka, pembahasan, kesimpulan, daftar pustaka.
- Pedoman penulisan sesuai dengan pedoman penulisan yang tersebut diatas.

## **PEDOMAN PENULISAN LAPORAN KASUS**

- Naskah laporan kasus disusun menurut sistematika sebagai berikut: judul, nama penulis, identitas penulis, abstrak, pendahuluan, kasus, tata laksana kasus sebaiknya disertai dengan foto, pembahasan, kesimpulan dan daftar pustaka.
- Pedoman penulisan sesuai dengan pedoman penulisan yang tersebut diatas.