

Nilai *cut-off-point* kadar TNF- α dan IL-6 pada serum dan jaringan antara wanita hamil dengan PE-E dan bukan PE-E diperoleh dari *Receiver Operating Curve* (ROC) analisis.

Nilai p dianggap bermakna dengan $p \leq 0,05$ dengan 95 % interval kepercayaan dan power sebesar 80 %.

Analisis data akan menggunakan program SPSS (Statistics Program for Social Science) ver 11,5 for Windows (SPSS Inc, USA).

4.10 Etika penelitian

Penelitian ini hanya menggunakan sedikit jaringan plasenta subyek penelitian baik yang PE-E maupun non PE-E dan tidak melibatkan subyek maupun bayi secara langsung.

Semua subjek pada penelitian ini diberi penjelasan tentang maksud dan tujuan penelitian. Subjek diminta kesediaannya untuk diikutsertakan dalam penelitian dengan informed consent tertulis. Seluruh identitas dan data pasien akan dijamin kerahasiaannya.

Seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian akan ditanggung oleh peneliti. Protokol penelitian telah disetujui dari Ketua Bagian/SMF Obstetri-Ginekologi FK UNDIP-RSDK, Direktur RSDK Semarang serta komisi Etik Penelitian FK UNDIP/RSDK.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini selama periode penelitian September 2005 - Oktober 2005 dijumpai 35 orang subyek penelitian yang terdiri atas 18 orang subyek dengan PE-E dan 17 orang subyek non PE-E.

Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa umur subyek dengan PE-E lebih tua dibanding ibu subyek non PE-E ($p=0.02$). Distribusi nullipara lebih banyak dijumpai subyek non PE-E dibanding subyek PE-E, sedangkan multipara lebih banyak dijumpai pada subyek dengan PE-E ($p=0.001$).

Rerata umur kehamilan subyek dengan PE-E lebih rendah dibanding ibu subyek non PE-E, akan tetapi perbedaan tersebut tidak berbeda ($p=0.2$).

Pada riwayat adanya penyakit hipertensi pada kehamilan sebelumnya, dijumpai lebih banyak pada subyek PE-E dibanding subyek non PE-E ($p=0.002$).

Tekanan darah baik sistolik maupun diastolik subyek PE-E secara lebih tinggi dibanding subyek non PE-E ($p<0.001$).

Pada hasil pemeriksaan laboratorium selain kadar protein urin, tidak dijumpai adanya perbedaan antara ibu parturient PE-E subyek non PE-E. Sedangkan kadar protein urin subyek PE-E lebih tinggi dibanding subyek non PE-E ($p<0.001$).

Pada tabel 1 juga tampak bahwa berat badan bayi dari subyek PE-E lebih rendah dibanding subyek non PE-E ($p=0.001$).

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Status parturient		p
	Non PE-E n=17	PE-E n=18	
Umur	28.8 (5.64)	32.9 (3.70)	0.02 [§]
Gravida			
• 1	9 (25.7)	0 (0.0)	
• 2-4	8 (22.9)	13 (37.1)	
• ≥ 5	0 (0.0)	5 (14.3)	0.001*
Umur kehamilan (minggu)	38.5 (2.68)	37.1 (2.98)	0.2 [§]
Riwayat hipertensi kehamilan			
• Tidak ada	17 (48.6)	10 (28.6)	
• Ada	0 (0.0)	8 (22.9)	0.002*
Tekanan darah			
• Sistolik (mmHg)	111.2 (6.97)	183.9 (17.87)	p<0.001 [¶]
• Diastolik (mmHg)	72.3 (8.50)	115.6 (15.42)	p<0.001 [§]
Parameter laboratorium ibu			
• Hb	10.4 (1.18)	9.7 (1.54)	0.3 [¶]
• Lekosit	13,894.8 (3,654.86)	14,200.0 (2,511.40)	0.7 [¶]
	168,400.0 (9,834.18)	156,658.8 (69,983.28)	0.6 [¶]
• Trombosit			
• SGOT	22.3 (13.65)	26.2 (23.85)	0.6 [¶]
• SGPT	25.7 (14.55)	24.8 (13.82)	0.6 [¶]
• Ureum	15.2 (3.66)	15.0 (6.53)	0.7 [¶]
• Kreatinin	0.9 (0.64)	0.9 (0.70)	1.0 [¶]
• Protein urin	75.3 (142.40)	472.2 (144.73)	<0.001 [¶]
Berat badan bayi	2835.3 (403.02)	2086.1(556.99)	<0.001 [¶]

Uji χ^2
[§] Uji t-tidak berpasangan
[¶] Uji Mann-Whitney

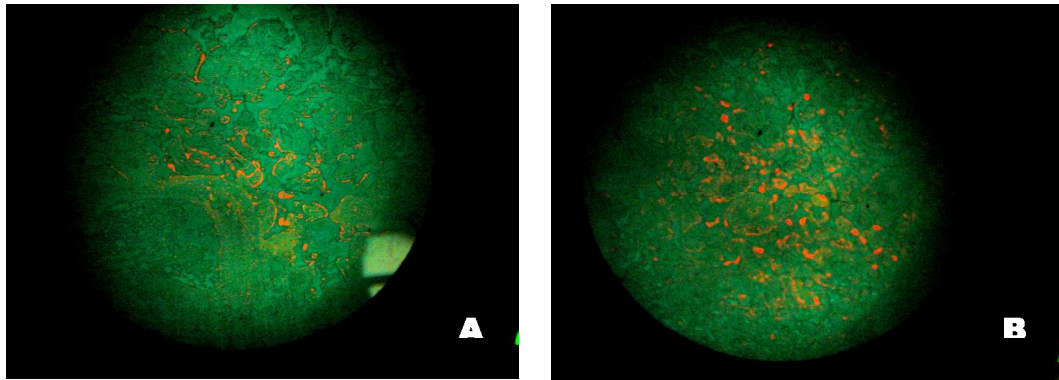
Data pada tabel 2 menunjukkan bahwa berat plasenta pada subyek PE-E lebih ringan dibanding subyek non PE-E ($p \leq 0.001$). Selain itu juga tampak luas infark plasenta dari subyek dengan PE-E lebih luas secara dibanding subyek non PE-E ($p < 0.001$). Hasil yang sama juga tampak pada persentase apoptosis jaringan plasenta, dimana persentase sel plasenta yang mengalami apoptosis lebih banyak pada subyek PE-E dibanding subyek non PE-E ($p < 0.001$).

Karakteristik plasenta pada subyek non PE-E dan PE-E ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik plasenta pada parturient non PE-E (n=17) dan parturient PE-E (n=18)

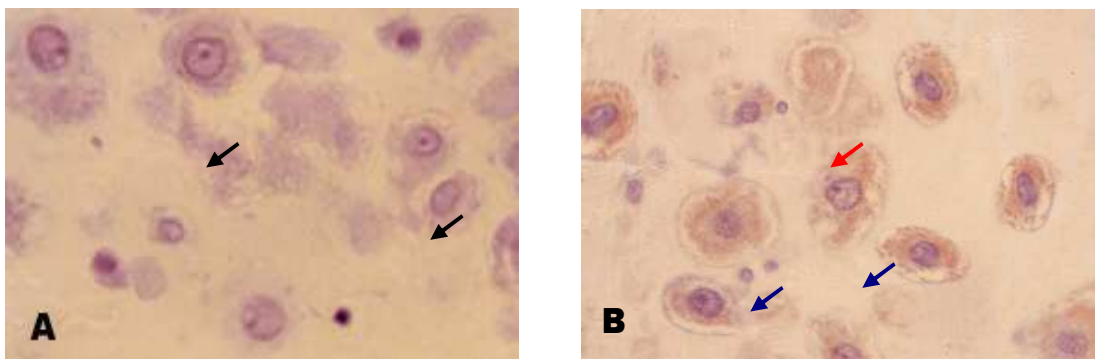
Variabel	Status parturient		p [¶]
	Non PE-E Rerata (SD)	PE-E Rerata (SD)	
Berat plasenta	810.1 (36.51)	711.4 (87.12)	<0.001
Luas Infark	12.5 (6.24)	35.3 (11.65)	<0.001
Persentase apoptosis	32.3 (12.4)	71.0 (6.72)	<0.001

[¶]Uji Mann-Whitney



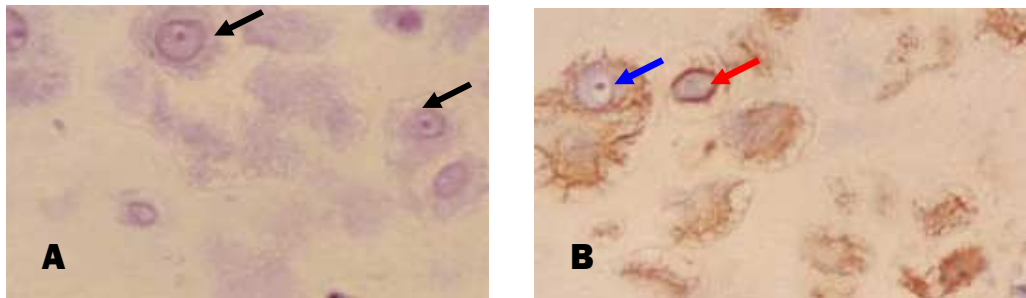
Gambar 6. Sel trofoblast yang apoptosis tercatat lebih banyak pada PE-E (B) dibandingkan non PE-E (A) oleh Acridine Orange .

Pada gambar 5A tampak gambaran sel trofoblas dari subyek non PE-E yang tercatat oleh Acridine Orange lebih sedikit dibanding sel trofoblas pada gambar 5B dari subyek PE-E .



Gambar 7. Tampak pd gamb B, TNF- α menyelimuti sel trofoblast plasenta (↓) dan sel trofoblast yang apoptosis pada PE-E(↓) dan Pada A tak tampak TNF- α pada non PE-E (↓).

Pada gambar 6A tampak tidak adanya aktifitas sitokin TNF- α pada jaringan plasenta pada subyek non PE-E sedangkan pada gambar 6B, tampak dengan jelas aktifitas TNF- α yang menyelimuti sel-sel trofoblas dan tampak juga ada beberapa sel trofoblas yang apoptosis pada subyek PE-E.



Gambar 8. Tampak pd gamb B, IL-6 menyelimuti sel trofoblast plasenta (↓) dan sel trofoblast yang apoptosis pada PE-E(↓) dan Pada A tak tampak IL-6 pada non PE-E (↓).

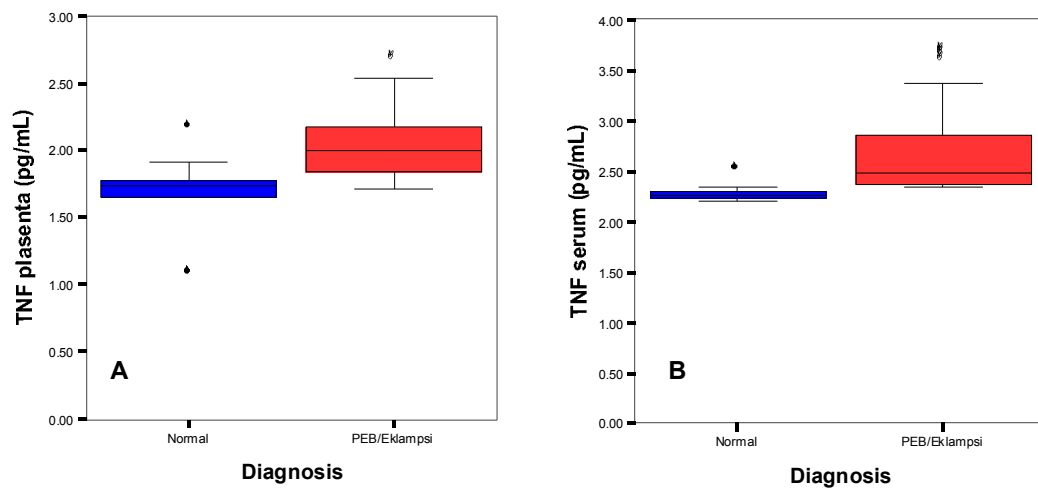
Subyek non PE-E sedangkan pada gambar 7B, tampak dengan jelas aktifitas IL-6 yang menyelimuti sel-sel trofoblas dan tampak juga ada beberapa sel trofoblas yang apoptosis pada subyek PE-E.

Data pada tabel 3 menunjukkan bahwa kadar TNF- α dan IL-6 baik di jaringan plasenta maupun serum darah subyek dengan PE-E lebih tinggi dibanding subyek non PE-E ($p < 0.001$). Gambaran sitokin TNF- α dan IL-6 jaringan plasenta dan serum pada subyek non PE-E dan subyek dengan PE-E ditampilkan pada tabel 3. Perbandingan kadar sitokin TNF- α dan IL-6 jaringan plasenta dan serum pada subyek non PE-E dengan PE-E ditampilkan pada gambar 7 dan 8.

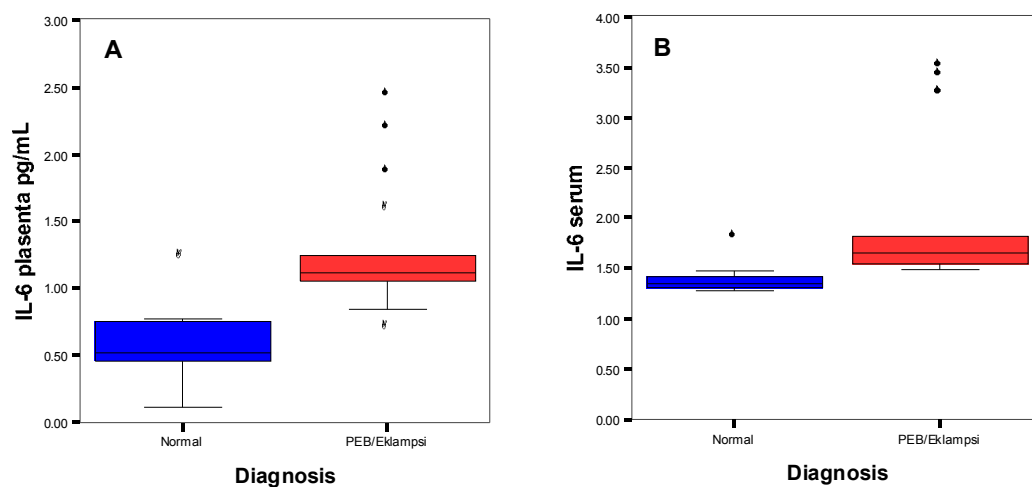
Tabel 3. Gambaran sitokin TNF- α (pg/mL) dan IL-6 (pg/mL) jaringan plasenta dan serum pada parturient non PE-E (n=17) dan parturient dengan PE-E (n=18)

Variabel	Status parturient		p [¶]
	Non PE-E	PE-E	
TNF- α plasenta	1.7 (0.30)	2.0 (0.27)	<0.001
TNF- α serum	2.3 (0.07)	2.8 (0.49)	<0.001
IL-6 plasenta	0.6 (0.26)	1.3 (0.46)	<0.001
IL-6 serum	1.4 (0.12)	2.0 (0.75)	<0.001

¶ Uji Mann_ whitney



Gambar 9. Diagram perbandingan kadar sitokin TNF- α di jaringan plasenta (A) dan serum (B) ibu parturient normal dan parturient PE-E



Gambar10. Diagram perbandingan kadar sitokin IL-6 di jaringan plasenta (A) dan serum (B) ibu parturient normal dan parturient PE-E

Hubungan antara luas infark, persentase apoptosis dengan kadar TNF- α dan IL-6 di jaringan plasenta dan serum subyek non PE-E dan PE-E ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Tabel koefisien korelasi antara luas infark plasenta, persentase apoptosis plasenta dengan kadar sitokin TNF- α dan IL-6 di jaringan plasenta dan serum subyek non PE-E dan PE-E. Nilai dalam kurung menunjukkan derajat kemaknaan (p)

	Infark	Apoptosis	TNF- α jaringan	TNF- α serum	IL-6 jaringan	IL-6 serum
Infark	1.000	0.8 (<0.001)	0.8 (<0.001)	0.7 (<0.001)	0.8 (<0.001)	0.7 (<0.001)
Apoptosis		1.000	0.7 (<0.001)	0.7 (<0.001)	0.8 (<0.001)	0.7 (<0.001)
TNF - α jaringan			1.000	0.8 (<0.001)	0.9 (<0.001)	0.8 (<0.001)
TNF- α serum				1.000	0.8 (<0.001)	0.9 (<0.001)
IL-6 jaringan					1.000	0.8 (<0.001)
IL-6 serum						1.000

Keterangan : Nilai r (koefisien korelasi):

0.0 = tidak ada korelasi

0.01– 0.19 = sangat buruk/rendah

0.20 – 0.39 = buruk/rendah

0.40 – 0.59 = sedang

0.60 – 0.79 = baik

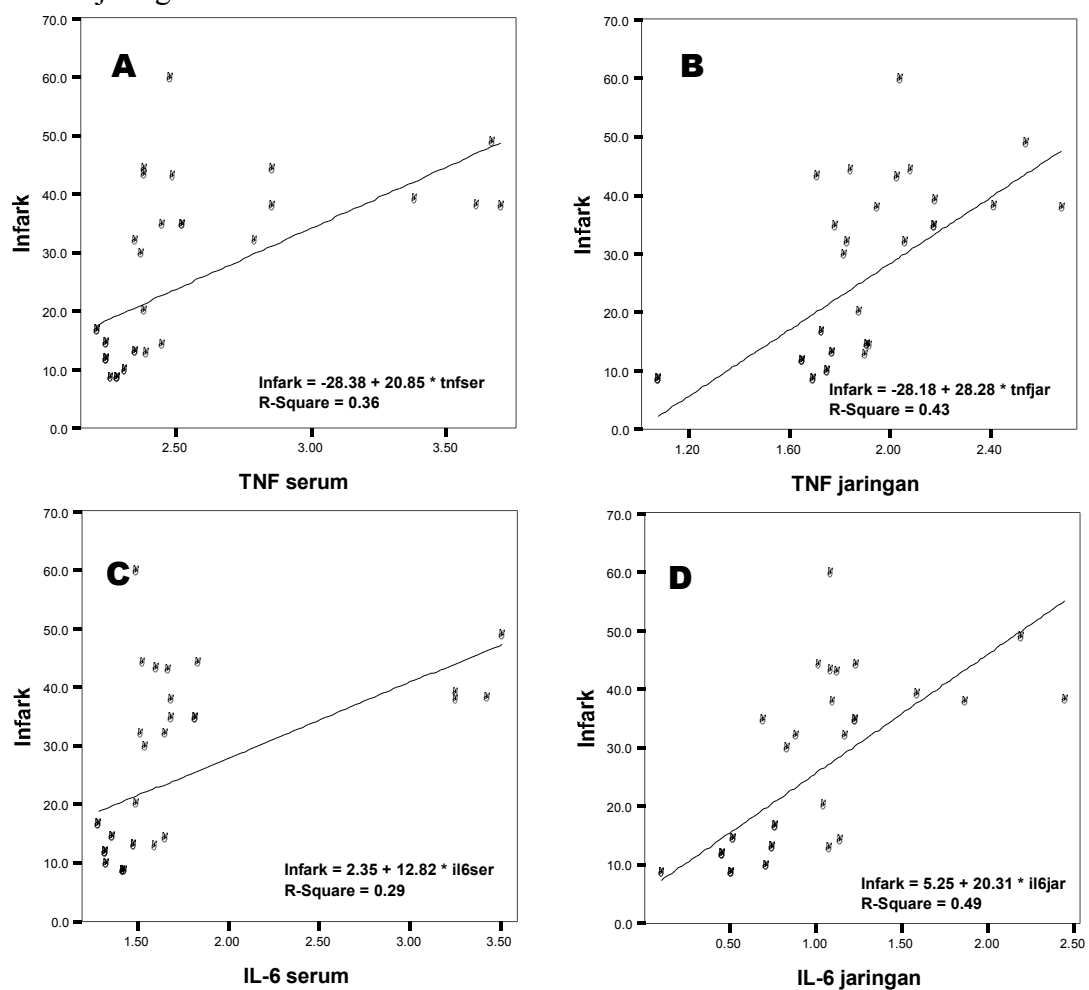
0.80 – 0.99 = sangat baik

1.00 – korelasi sempurna

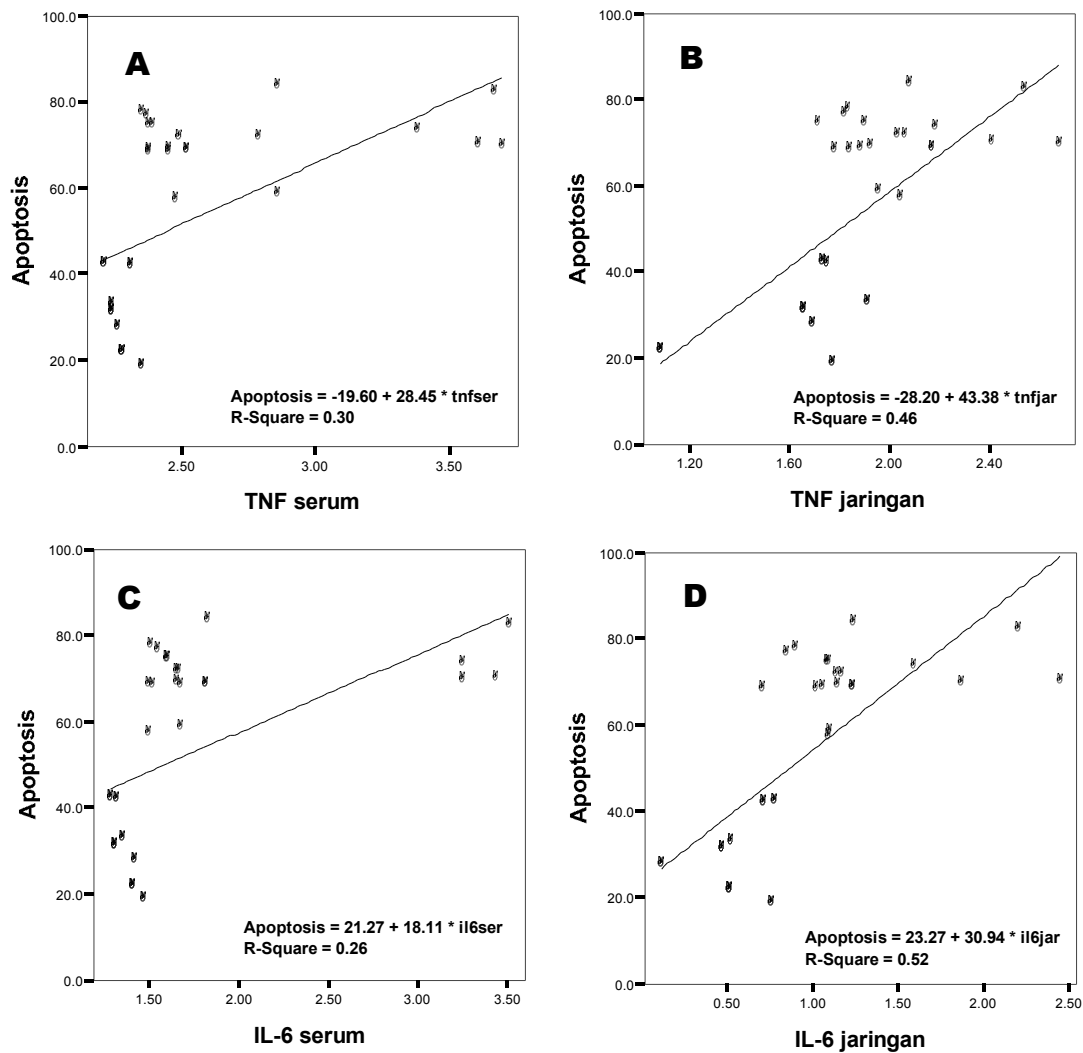
Data pada tabel 4 menunjukkan bahwa kadar TNF- α di jaringan plasenta memiliki korelasi yang sangat baik dengan kadar TNF- α di serum subyek. Hal yang sama juga dijumpai pada kadar IL-6. Selain itu juga tampak bahwa TNF- α serum memiliki korelasi dengan derajat sangat baik dengan kadar IL-6 serum dan

jaringan. Dari tabel 4 juga diketahui bahwa baik kadar TNF- α maupun IL-6 di jaringan plasenta dan serum mempunyai hubungan derajat baik dengan luas infark plasenta. Hal yang sama juga dijumpai pada hubungan antara persentase apoptosis dengan kadar TNF- α maupun IL-6 di jaringan plasenta dan serum.

Gambar 9 menampilkan asosiasi antara persentase infark plasenta dengan kadar TNF- α serum, TNF- α jaringan, IL-6 serum dan IL-6 jaringan. Data pada gambar menunjukkan bahwa kadar TNF- α serum dapat menerangkan perubahan derajat infark sebesar 36 %, sedangkan kadar TNF- α jaringan sebesar 43 %. Selanjutnya, kadar IL-6 serum dapat menerangkan 29% kejadian infark dan kadar IL-6 jaringan sebesar 49%.



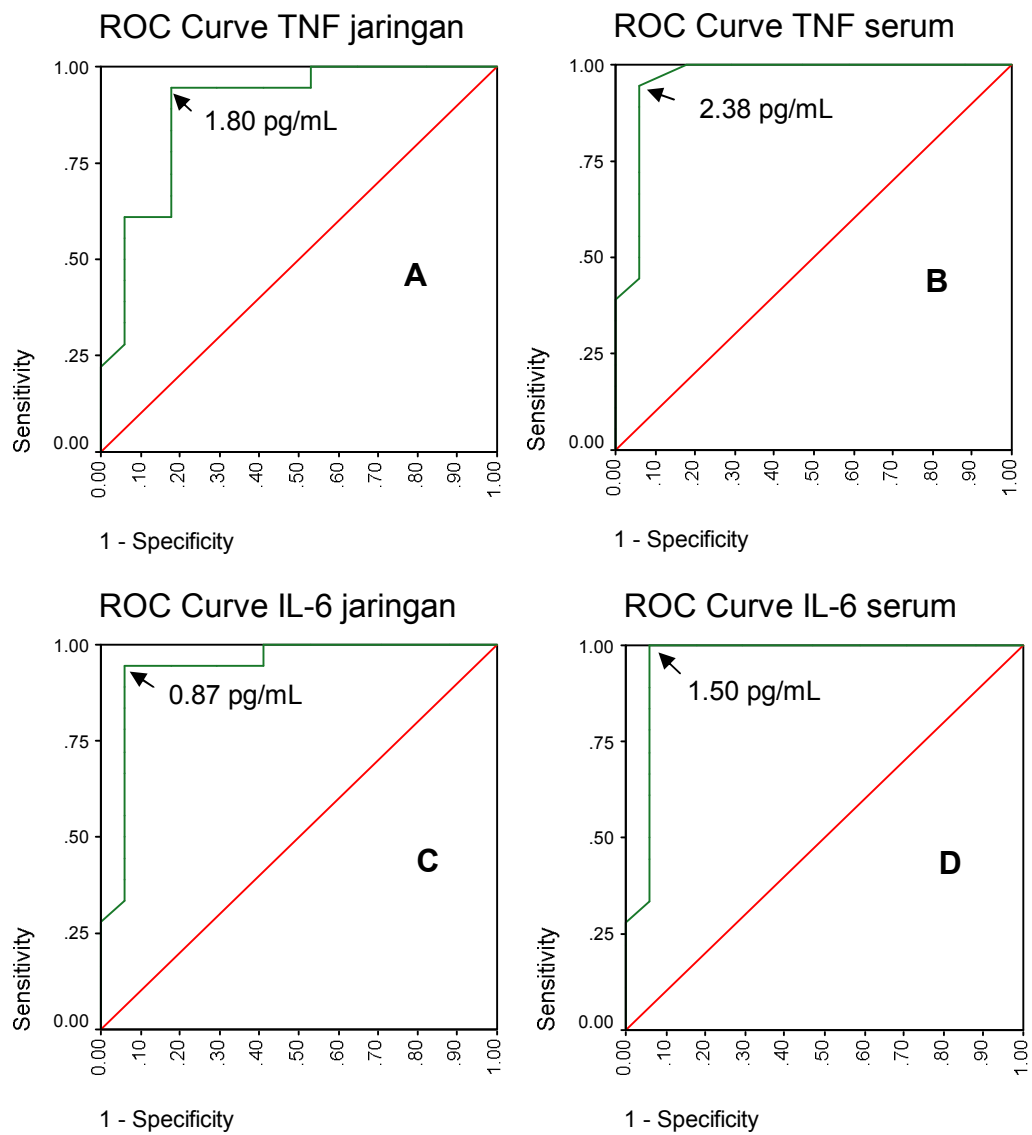
Gambar 11. Diagram sebar hubungan antara TNF- α serum (A), TNF- α jaringan, IL-6 serum (C) dan IL-6 jaringan dengan persentase infark plasenta (D), dimana semakin tinggi kadar TNF- α dan IL-6 maka semakin besar juga derajat infark plasenta



Gambar 12. Diagram sebar hubungan antara TNF- α serum (A), TNF- α jaringan, IL-6 serum (C) dan IL-6 jaringan dengan persentase apoptosis plasenta), dimana semakin tinggi kadar TNF- α dan IL-6 maka semakin besar juga derajat apoptosis plasenta

Gambar 10 menampilkan asosiasi antara persentase sel trofoblas plasenta yang mengalami apoptosis plasenta dengan kadar TNF- α serum, TNF- α jaringan, IL-6 serum dan IL-6 jaringan. Data pada gambar menunjukkan bahwa peningkatan kadar TNF- α atau IL-6 di serum maupun jaringan akan menyebabkan peningkatan persentase jaringan plasenta yang mengalami apoptosis.

Sama halnya dengan infark, dari gambar 10 diketahui bahwa kadar TNF- α serum dapat menerangkan perubahan derajat infark sebesar 30 %, sedangkan kadar TNF- α jaringan sebesar 46 %. Kadar IL-6 serum dapat menerangkan 26% kejadian infark dan kadar IL-6 jaringan sebesar 52%. pengaruh status parturien, kadar TNF- α serta IL-6 pada serum dan jaringan terhadap luas infark dan persentase apoptosis jaringan plasenta dianalisis dengan uji *multivariate analysis of covariance* (MANCOVA). Hasil menunjukkan bahwa apoptosis ($p < 0,001$) dan infark ($p = 0,001$) secara bermakna dipengaruhi oleh status parturient (PE-E atau bukan PE-E). Hasil uji MANCOVA juga menunjukkan besarnya nilai *adjusted R²* pengaruh status parturien, kadar TNF- α serta IL-6 pada serum dan jaringan terhadap luas infark jaringan plasenta adalah 0,47 dimana hal ini berarti faktor status parturien, kadar TNF- α serta IL-6 pada serum dan jaringan hanya berpengaruh sebanyak 47 % terhadap luasnya infark plasenta dan 53% dipengaruhi oleh faktor lain. Sedangkan besarnya nilai *adjusted R²* pengaruh status parturien, kadar TNF- α serta IL-6 pada serum dan jaringan terhadap persentase apoptosis jaringan plasenta adalah 0,87 dimana hal ini berarti faktor status parturien, kadar TNF- α serta IL-6 pada serum dan jaringan berpengaruh sebanyak 87% terhadap persentase apoptosis jaringan plasenta dan hanya 13% dipengaruhi faktor lain.



Gambar 13 Kurva ROC, *cut-off-point* TNF- α jaringan plasenta 1.80pg/mL (A) dan *cut-off-point* TNF- α serum 2,38pg/mL(B), *cut-off-point* IL-6 jaringan plasenta 0,87pg/mL (C) dan *cut-off-point* IL-6 serum 1,50pg/mL(D) untuk mendiagnosis PE-E.

Tabel 5. Luas area dibawah kurva ROC untuk kadar TNF- α jaringan, TNF- α serum, IL-6 jaringan, IL-6 serum untuk diagnosis pre-eklampsia/eklampsia.. Nilai cut-off-point menunjukkan nilai sangat baik untuk preeklampsia/eklampsia

Variabel	Cut-off-point (pg/mL)	Luas Area	p
TNF- α jaringan	1.80	0.89	<0.001
TNF- α serum	2.38	0.96	<0.001
IL-6 jaringan	0.87	0.94	<0.001
IL-6 serum	1.50	0.96	<0.001

Data pada table 5 dan gambar 11 menunjukkan TNF- α , IL-6 jaringan plasenta dan TNF- α , IL-6 serum mempunyai luas area dibawah kurva ROC > 0.7. Khusus nilai TNF- α dan IL-6 serum keduanya memiliki luas area dibawah kurva 0.96, dimana hal ini menunjukkan pengukuran TNF- α dan IL-6 serum mempunyai nilai yang sangat baik untuk mendiagnosis preeklampsia-eklampsia.