

**KADAR AKTIVIN A
PADA KEHAMILAN TRIMESTER II
SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA**

(Activin A levels in the second trimester of pregnancy
as a predictor of preeclampsia)



Tesis

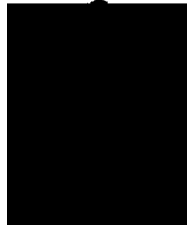
Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Rully Prasetyo Adhie

**PROGRAM PASCA SARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI GINEKOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

**KADAR AKTIVIN A
PADA KEHAMILAN TRIMESTER II
SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA**

(Activin A levels in the second trimester of pregnancy
as a predictor of preeclampsia)



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Rully Prasetyo Adhie

**PROGRAM PASCA SARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI GINEKOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

Tesis**KADAR AKTIVIN A PADA KEHAMILAN TRIMESTER II
SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA****Disusun oleh :****Rully Prasetyo Adhie**

Telah dipertahankan di depan tim penguji
pada tanggal 22 Desember 2006 dan dinyatakan telah
memenuhi syarat untuk diterima

**Mengetahui
Komisi pembimbing**

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Anantyo Binarso, SpOG(K)
NIP. 140 080 347

dr. Bambang Wibowo, SpOG(K)
NIP. 140 221 586

Ketua Program Studi PPDS I
Obstetri Ginekologi FK UNDIP

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP

dr. Hartono Hadisaputro, SpOG(K)
NIP. 140 067 785

Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K)
NIP. 130 352 549

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 1 Desember 2006

Rully Prasetyo Adhie

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

Nama : Rully Prasetyo Adhie
NIM : G4A002018 / G3D002059
Tempat / tgl lahir : Solo, 1 Juni 1973
Agama : Kristen
Jenis kelamin : Pria

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. **SD** : Xaverius I Jambi, lulus tahun 1984
2. **SMP** : Xaverius I Jambi, lulus tahun 1987
3. **SMA** : Xaverius I Jambi, lulus tahun 1990
4. **FK** : Universitas Kristen Maranatha Bandung, lulus tahun 1997
5. **PPDS I** : Obstetri dan Ginekologi FK. UNDIP, lulus tahun 2006

C. RIWAYAT PEKERJAAN

1. 1998 - 2000 : Dokter PTT di RSUD dr. Doris Sylvanus Palangkaraya
2. 2000 – 2002 : Dokter PNS Pemda Prov. Kalimantan Tengah
3. 2002 – 2006 : Residen Bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP

D. RIWAYAT KELUARGA

1. **Nama orang tua** :
 - Ayah: MS. Broto
 - Ibu : Sri Suyatmi
2. **Istri** : dr. Hygea Talita Patrisia
3. **Anak** : -

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat RahmatNya saya dapat menyelesaikan tesis dengan judul ” Kadar aktivin A pada kehamilan trimester II sebagai prediktor Preeklampsia ”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang
2. Direktur Utama RS. Dr. Kariadi Semarang
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
4. **dr. Suharsono, SpOG(K)** Sebagai Ketua Bagian / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya dalam menyelesaikan penelitian dan pendidikan
5. **Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K)** sebagai Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang
6. **dr. Hartono Hadisaputro, SpOG(K)** sebagai Ketua Program Studi Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
7. **dr. Anantyo Binarso, SpOG(K)** sebagai pembimbing pertama dalam menyelesaikan penulisan tesis
8. **dr. Bambang Wibowo, SpOG(K)** sebagai pembimbing kedua dalam menyelesaikan penulisan tesis
9. **Prof. dr. Noor Pramono, MmedSc, SpOG(K)** atas segala bimbingan dalam metodologi penelitian dan statistik pada penulisan tesis ini
10. Para **Guru Besar** dan **Staf** di bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP / RS. dr. Kariadi Semarang atas segala bimbingan selama pendidikan saya
11. Para **staf dibagian Laboratorium RS. dr. Kariadi Semarang** yang telah membantu kelancaran jalannya penelitian ini
12. Kedua orang tua saya Bapak **drs. MS Broto** dan Ibu **Sri Suyatmi** atas segala dukungan dan Doanya kepada saya dalam menyelesaikan pendidikan dan penelitian yang saya jalani

13. Istri saya **dr. Hygea Talita Patrisia** yang telah memberikan dorongan dan semangat dengan cintanya kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan pendidikan ini
14. Kedua mertua saya Bapak **drg. Tukik Tumon, SKM** dan Ibu **Wasia Sandy** atas segala dukungan Doanya kepada saya dalam menyelesaikan pendidikan dan penelitian yang saya jalani

Akhir kata, Seperti kata pepatah tiada gading yang tak retak, saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati saya berharap kritik dan saran pada tulisan ini. Semoga tulisan ini bermanfaat untuk pelayanan dan pengembangan Obstetri dan Ginekologi dimasa yang akan datang.

Semarang, Desember 2006

Rully Prasetyo Adhie

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP SINGKAT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang penelitian.....	1
1.2 Permasalahan.....	3
1.3 Keaslian penelitian.....	4
1.4 Tujuan penelitian.....	7
1.5 Manfaat penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Preeklampsia-eklampsia.....	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	9
2.1.3 Faktor risiko.....	10
2.1.4 Etiologi dan patogenesis.....	10
2.1.4.1 Genetik.....	11
2.1.4.2 Iskemik plasenta.....	11
2.1.4.3 Disfungsi endotel.....	13
2.1.4.4 Immunologis.....	15
2.2 Aktivin.....	16
2.2.1 Aktivin pada wanita.....	17
2.2.2 Aktivin dalam kehamilan.....	18
2.2.3 Aktivin pada preeklamsia.....	23
2.2.4 Keadaan lain yang meningkatkan aktivin.....	26
2.2.4.1 Infeksi.....	26
2.2.4.2 Partus prematurus.....	27

2.2.4.3 Diabetes melitus.....	27
2.2.4.4 Hipertensi kronis.....	28
2.2.4.5 Gemeli dan Mola hidatidosa.....	28
2.2.5 Penghambat aktivin.....	29
2.2.6 Bagan patofisiologi aktivin A dan kejadian preeklampsia.....	30
2.3 Kerangka teori.....	31
2.4 Kerangka konsep.....	32
BAB 3 HIPOTESIS.....	33
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	34
4.1 Rancangan penelitian.....	34
4.2 Waktu dan tempat penelitian.....	34
4.3 Cara pemilihan sampel.....	34
4.4 Populasi penelitian.....	34
4.5 Sampel penelitian.....	35
4.6 Besar sampel.....	36
4.7 Cara kerja.....	36
4.8 Variabel penelitian.....	38
4.9 Batasan operasional.....	38
4.10 Analisa data.....	40
4.11 Etika penelitian.....	41
4.12 Alur penelitian.....	43
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	44
5.1 Karakteristik.....	44
5.2 Kadar aktivin A.....	47
5.3 Kadar aktivin A sebagai prediktor preeklampsia.....	48
5.4 Hubungan antara kadar aktivin A dan BMI dengan kejadian preeklampsia..	48
BAB 6 PEMBAHASAN.....	51
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Plasenta pada kehamilan normotensi dan preeklampsia.....	13
Gambar 2	Aktivin.....	17
Gambar 3	Aktivin memacu migrasi dan invasi sitotrofoblas.....	19
Gambar 4	Peningkatan kadar aktivin A pada kehamilan normal.....	22
Gambar 5	Mekanisme peningkatan hormon plasenta pada preeklampsia.....	25
Gambar 6	Mekanisme terjadinya hipertensi pada iskemik plasenta.....	26
Gambar 7	Diagram boxplot hubungan kadar aktivin A pada usia 21 – 25 minggu pada kelompok preeklampsia dan normotensi.....	47
Gambar 8	Kurva ROC kadar aktivin A pada preeklampsia dan normotensi.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Karakteristik subyek penelitian.....	46
Tabel 2 Hubungan antara aktivin A dengan kejadian preeklampsia.....	49
Tabel 3 Multiple logistik regresi kadar aktivin A, BMI dan kejadian preeklampsia	49
Tabel 4 Hubungan antara kadar aktivin A dan kejadian preeklampsia dengan stratifikasi pada BMI	50

DAFTAR LAMPIRAN

1. Ethical clearance.....	63
2. Persetujuan mengikuti penelitian.....	64
3. Lembar data peserta penelitian.....	66
4. Lembar buku kontrol ibu hamil.....	68
5. Lembaran kontrol ibu hamil.....	70

Kadar aktivin A Pada Kehamilan Trimester II Sebagai Prediktor Preeklampsia

ABSTRAK

Latar belakang : Preeklampsia hingga saat ini masih merupakan suatu penyulit pada ibu dalam masa kehamilan, persalinan dan masa nifas. Hingga saat ini belum ada suatu cara yang ideal untuk dapat memprediksi secara dini terjadinya preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya. Kadar Aktivin A merupakan salah satu kandidat potensial dari marker laboratorium untuk memprediksi dini timbulnya preeklampsia pada kehamilan muda. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar aktivin A pada kehamilan trimester II dengan kejadian preeklampsia pada usia kehamilan selanjutnya serta *cut off point* kadar aktivin A yang dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya preeklampsia.

Metode : Penelitian dilaksanakan di poliklinik kebidanan RS. Dr. Kariadi, RS. Tugurejo, puskesmas Ngesrep dan puskesmas Halmahera di wilayah kota Semarang, pada bulan Oktober 2005 sampai Mei 2006 menggunakan rancangan kohort prospektif. 75 ibu hamil normotensi usia kehamilan 21-25 minggu dilakukan pemeriksaan kadar aktivin A dan diikuti hingga 2 jam post partum atau jatuh dalam preeklampsia.

Hasil : Dari 75 ibu hamil normotensi yang diperiksa, didapatkan 11 orang yang berakhir dengan preeklampsia dan 64 orang yang normotensi. Didapatkan peningkatan kadar aktivin A pada kelompok preeklampsia dibandingkan dengan kelompok normotensi. Peningkatan kadar aktivin A serum pada ibu hamil ini timbul sebelum gejala klinis preeklampsia muncul maupun terjadi perubahan pada marker biologis lain seperti kadar hematokrit dan trombosit. Berdasarkan kurva ROC didapatkan *cut off point* kadar aktivin A sebesar 29,90 ng/ml.

Simpulan : Kadar aktivin A serum dengan *cut off point* 29,90 ng/ml pada trimester II berhubungan dengan kejadian preeklampsia dan dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya preeklampsia pada umur kehamilan selanjutnya.

Kata kunci : Aktivin A, preeklampsia, normotensi

**Activin A levels in the second trimester of pregnancy
as a predictor of preeclampsia**

ABSTRACT

Background : Nowadays, preeclampsia is still the major complication of pregnancy, labour and postpartum period. Recently, there are not ideal ways to do early prediction of preeclampsia to the subsequent pregnancy. Activin-A level is a potential candidate to be a laboratory marker as early prediction to the onset of preeclampsia in early pregnancy. The goal of this study is to determine the correlation between activin-A level in the second trimester with the occurrence of preeclampsia in the subsequent gestational age of pregnancy and also the cut-off point of activin-A level which can be used as a predictor of preeclampsia.

Method : This study was done at antenatal clinics of Dr.Kariadi hospital, Tugurejo Hospital, Ngesrep and Halmahera Centers of Primary Care in Semarang, during October 2005 until May 2006. It was a prospective cohort study. Seventy-five pregnant women with normotension at 21-25 weeks' gestation were examined activin-A level and followed-up until 2 hours postpartum or felt into preeclampsia.

Result : From 75 examined pregnant women with normotension, there were 11 cases going to be preeclampsia and 64 as normotension cases. Activin-A level in preeclampsia group is more greater increased than normotension group. The increased activin A serum level in pregnant women was found before the onset of clinical signs and also the change of the other biologic markers, like hematocrit and trombosit. Based on ROC curve, it was found cut-off point of activin-A was 29.90 ng/mL.

Summary : The increased of Activin A serum level with 29.90 ng/mL as the cut-off point of activin A level has a correlation with the occurrence of preeclampsia and can be used as a predictor of it in the subsequent gestational age.

Keywords : Activin A, preeclampsia, normotension