

**HUBUNGAN PENURUNAN KADAR *SQUAMOUS CELL
CARCINOMA ANTIGEN* DENGAN RESPON RADIASI
HISTOPATOLOGIS PADA KARSINOMA EPIDERMOID SERVIKS
UTERI STADIUM LANJUT**

*(Correlation between the decrease of squamous cell carcinoma antigen levels
with histopathologic radiation response in advanced stage epidermoid carcinoma
of the uterine cervix)*



TESIS

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

Dedy Soehermawan

**PROGRAM PASCA SARJANA MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI GINEKOLOGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2007**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tesis : Hubungan Penurunan Kadar *Squamous Cell Carcinoma antigen* dengan Respon Radiasi Histopatologis pada Karsinoma epidermoid Serviks Uteri Stadium Lanjut

Ruang Lingkup : Obstetri dan Ginekologi

NIM : G4A002048

Pelaksana Penelitian : dr. Dedy Soehermawan

Pembimbing : dr. Suprijono K, SpOG(K)
: dr. Hary Tjahjanto, SpOG

Semarang, Februari 2007

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Suprijono K, SpOG(K)

NIP. 140 090 806

dr. Hary Tjahjanto, SpOG

NIP. 140 255 319

Ketua Program Studi PPDS I

Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik

Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro

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 dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Februari 2007

Dedy Soehermawan

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Dedy Soehermawan
Tempat / Tanggal lahir : Pati / 6 April 1969
Agama : Kristen Protestan
Alamat : Jl. Pleburan Barat no.8 Semarang

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Barongan III Kudus : Lulus tahun 1981
2. SMP Negeri I Kudus : Lulus tahun 1984
3. SMA Negeri I Denpasar : Lulus tahun 1987
4. FK Universitas Diponegoro : Lulus tahun 1995
5. PPDS 1 Obsgin FK Undip : Lulus November tahun 2006

C. Riwayat Pekerjaan

1. Tahun 1996-1999 : Dokter PTT di Puskesmas Mampang Prapatan
Jakarta Selatan
2. Tahun 1999-2000 : Dokter Umum RS. Setia Mitra Jakarta Selatan
3. Mulai Januari tahun 2007 : Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi di
RS. Setia Mitra Jakarta Selatan

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Istri : dr. Kristin Indrati
2. Nama Orang tua Ayah : Soedjatman, SH
Ibu : Hedwich
Alamat Orang tua : Jl. Bakti no.9 Cilandak KKO Jakarta Selatan
3. Nama anak : 1. Diva Natasya Krismanita
2. Diaz Satryabagus Krismawan
3. Deandra Marien Krismalita

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat Nya saya dapat menyelesaikan tesis dengan judul “ Hubungan Penurunan Kadar *Squamous Cell Carcinoma Antigen* dengan Respon Radiasi Histopatologis pada Karsinoma epidermoid Serviks Uteri Stadium Lanjut ”. 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. Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, SpAnd(K) sebagai Rektor Universitas Diponegoro Semarang
2. dr. Budi Riyanto, Msc, SpPD (KPTI) sebagai Direktur Utama RS Dr. Kariadi Semarang
3. dr. Suyoto, SpKK (K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
4. dr. Suharsono, SpOG (K) sebagai Ketua Bagian / SMF Obsgin FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan pada 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 dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
7. dr. Suprijono K, SpOG(K) sebagai pembimbing pertama dalam menyelesaikan penulisan tesis.
8. dr. Hary Tjahjanto, SpOG(K) sebagai pembimbing kedua dalam menyelesaikan penulisan tesis.
9. Prof. dr. MI. Widiastuti, SpS(K) atas 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 bimbingan selama pendidikan saya.
11. Para Staf di Bagian Laboratorium Patologi Klinik dan Patologi Anatomi RS. Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu kelancaran jalannya penelitian ini.
12. Kedua orang tua saya Soedjatman, SH dan kedua mertua saya Drs. Rudy Soehardjo, MBA yang dengan penuh kasih sayang telah membesarkan, mendidik, memberikan dorongan semangat, dan doa serta dukungan moril maupun material kepada saya dalam menyelesaikan penelitian dan pendidikan ini.
13. Istri saya dr. Kristin Indrati serta ketiga anak saya Diva Natasya Krismanita, Diaz Satryabagus Krismawan dan Deandra Marien Krismalita yang telah memberikan dorongan dan semangat dengan cinta mereka kepada saya dalam menyelesaikan penelitian dan pendidikan ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati saya berharap kritik dan saran pada tulisan ini karena saya sadar *tiada gading yang tak retak* , masih banyak kekurangan dalam penulisan tesis ini. Saya berharap semoga tulisan ini bermanfaat untuk pelayanan dan pengembangan ilmu Obstetri dan Ginekologi di masa yang akan datang.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu memberikan rahmat dan karuniaNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Februari 2007

Dedy Soehermawan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang penelitian	1
1.2 Pemasalahan penelitian	5
1.3 Keaslian Penelitian	5
1.4 Tujuan Penelitian	8
1.4.1 Tujuan umum	8
1.4.2 Tujuan khusus	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
 BAB 2 TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
2.1 Karsinoma serviks uteri	9
2.1.1 Epidemiologi	9
2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko	10
2.1.3 Patogenesis karsinoma serviks uteri	12
2.1.4 Penyebaran	15
2.1.5 Diagnosis	16
2.1.6 Klasifikasi histopatologis	17
2.1.7 Stadium klinik	18
2.1.8 Pengobatan	20
2.2 Terapi radiasi	20

2.2.1	Dasar-dasar biologi radioterapi.....	20
2.2.2	Dosis radioterapi.....	23
2.2.3	Fraksinasi dalam radiasi.....	25
2.2.4	Metode radioterapi pada kanker serviks.....	29
2.2.4.1	Brakhiterapi (intrakaviter).....	30
2.2.4.2	Teleterapi (radiasi eksterna).....	31
2.2.5	Metode radioterapi di RS. dr. Kariadi.....	31
2.2.5.1	Radiasi Eksterna.....	31
2.2.5.2	Radiasi intrakaviter.....	32
2.3	Respon radiasi histopatologis.....	32
2.4	Faktor prognosis.....	34
2.4.1	Usia.....	34
2.4.2	Stadium kanker.....	35
2.4.3	Oksigenasi.....	35
2.4.4	Derajat diferensiasi sel.....	36
2.5	Petanda tumor.....	36
2.5.1	Sintesis dan sekresi petanda tumor.....	38
2.5.2	Kegunaan petanda tumor.....	41
2.5.3	Metode penentuan kadar petanda tumor.....	41
2.5.4	Petanda tumor pada karsinoma serviks uteri.....	43
2.5.5	<i>Squamous Cell Carcinoma antigen</i>	44
2.6	Patofisiologi.....	51
2.7	Kerangka teori.....	52
2.8	Kerangka konsep.....	53
BAB 3	HIPOTESIS	54
BAB 4	METODOLOGI PENELITIAN	
4.1	Rancangan penelitian.....	55
4.2	Tempat dan waktu penelitian.....	55
4.3	Subyek penelitian.....	55
4.3.1	Kriteria inklusi.....	56
4.3.2	Kriteria eksklusi.....	56

4.3.3	Kriteria <i>drop out</i>	56
4.4	Besar sampel.....	56
4.5	Cara kerja	57
4.6	Variabel penelitian	59
4.7	Batasan operasional.....	60
4.8	Analisa data.....	63
4.9	Etika penelitian	64
4.10	Alur penelitian	65
BAB 5	HASIL PENELITIAN	
5.1	Karakteristik subyek penelitian	66
5.2	Kadar Antigen <i>Squamous Cell Carcinoma</i>	68
BAB 6	PEMBAHASAN	78
BAB 7	SIMPULAN DAN SARAN	86
DAFTAR PUSTAKA	88

DAFTAR TABEL

Nomor		halaman
1	Karakteristik penderita karsinoma epidermoid serviks uteri	67
2	Kadar Hb, tes faal hati dan ginjal penderita karsinoma epidermoid serviks uteri	68
3	Kadar <i>SCC antigen</i> (ng/mL) penderita karsinoma epidermoid serviks uteri...	68
4	Respon radiasi histopatologis (RRH) penderita karsinoma epidermoid serviks uteri	69
5	Kadar <i>SCC antigen</i> dan respon radiasi histopatologis (RRH)	70
6	Kadar <i>SCC antigen</i> dan derajat diferensiasi sel karsinoma.....	70
7	Kadar <i>SCC antigen</i> berdasarkan stadium sel karsinoma.....	69
8	Respon radiasi histopatologis dengan kategori <i>SCC antigen</i> pasca terapi radiasi berdasarkan nilai <i>cut-off-point</i> 5.7 ng/mL.....	74
9	Uji diagnostik kadar <i>SCC antigen</i> pasca terapi radiasi berdasarkan nilai <i>cut-off-point</i> 5.7 ng/ml terhadap RRH	74
10	Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap respon radiasi histopatologis	75
11	Uji regresi logistik pada variabel-variabel yang dapat berpengaruh terhadap respon radiasi histopatologis	76

DAFTAR GAMBAR

Nomor		halaman
1	Stadium klinik kanker serviks menurut sistem FIGO	19
2	Bayangan titik A dan titik B pada radiasi intrakaviter	25
3	(A). Kadar <i>SCC antigen</i> pra dan pasca terapi radiasi. (B). Garis perubahan kadar <i>SCC antigen</i> pra dan pasca terapi radiasi berdasarkan kategori RRH	69
4	Kadar <i>SCC antigen</i> (ng/mL) berdasarkan derajat diferensiasi sel pada saat pra dan pasca terapi radiasi	71
5	Kadar <i>SCC antigen</i> (ng/mL) berdasarkan stadium keganasan pada saat pra dan pasca terapi radiasi	72
6	Kurva ROC kadar <i>SCC antigen</i> pra (—) dan pasca terapi (—) untuk memprediksi respon radiasi histopatologis	73

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		halaman
1	Stadium klinik kanker serviks menurut sistem FIGO 2003.....	93
2	<i>Ethical clearance</i>	94
3	Persetujuan mengikuti penelitian.....	95
4	Status penelitian.....	96
5	Protokol penelitian.....	98
6	Respon radiasi histopatologis baik	100
7	Respon radiasi histopatologis jelek	101

**Hubungan Penurunan Kadar *Squamous Cell Carcinoma Antigen*
dengan Respon Radiasi Histopatologis pada Karsinoma epidermoid
Serviks Uteri Stadium Lanjut**

ABSTRAK

Latar belakang : Salah satu pengawasan dalam mengidentifikasi kasus-kasus risiko tinggi terhadap kegagalan radioterapi adalah dengan menilai kadar petanda tumor *squamous cell carcinoma antigen (SCC antigen)* yang merupakan petanda tumor yang dikenal langsung dari kanker serviks. Tinggi rendahnya kadar *SCC antigen* berkaitan dengan aktivitas sel kanker, sehingga respon pengobatan radiasi yang diberikan dapat diperkirakan dengan menilai kadar *SCC antigen*, sehingga dapat menentukan prognosis penderita.

Tujuan : Untuk membuktikan adanya penurunan kadar *SCC antigen* pada penderita karsinoma epidermoid serviks uteri stadium lanjut yang telah mendapat terapi radiasi dan hubungannya dengan respon radiasi histopatologis (RRH).

Tempat dan Waktu Penelitian : Penelitian dilaksanakan di Bagian / SMF Obstetri Ginekologi dan poliklinik / bangsal Radioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS dr. Kariadi Semarang, mulai 1 Juli 2005 – Maret 2006.

Bahan dan cara : Rancangan penelitian adalah potong lintang terhadap 45 penderita karsinoma epidermoid serviks uteri stadium lanjut yang dilakukan pengukuran kadar *SCC antigen* dengan ELISA sebelum terapi radiasi dan 3 bulan setelah terapi radiasi lengkap, serta dilakukan biopsi serviks untuk penilaian RRH. Perbedaan kadar *SCC antigen* pra dan pasca radiasi diuji dengan *Mann-Whitney U test*. Hubungan kadar *SCC antigen* dan RRH dihitung dengan uji X^2 .

Hasil : Kadar *SCC antigen* cenderung menurun pada pasca radiasi. Pada 45 penderita pasca radiasi, dijumpai 2 kasus (4,5%) yang mempunyai nilai lebih tinggi dari kadar *SCC antigen* pra terapi radiasi. Pada kelompok RRH moderat-jelek dijumpai kadar *SCC antigen* pasca radiasi lebih tinggi dibandingkan dengan RRH baik. Pada penelitian ini nilai *cut off point* kadar *SCC antigen* pasca radiasi adalah 5.7 ng/ml.

Simpulan : Terdapat penurunan kadar *SCC antigen* pasca radiasi pada sebagian besar penderita karsinoma epidermoid serviks uteri stadium lanjut. Kadar *SCC antigen* pasca radiasi > 5.7 ng/ml., dapat digunakan untuk memprediksi RRH moderat-jelek.

Kata kunci : Kadar *SCC antigen*, karsinoma serviks, stadium lanjut, radiasi, respon radiasi histopatologis.

**Correlation between the decrease of squamous cell carcinoma antigen levels
with histopathologic radiation response in advanced stage epidermoid carcinoma
of the uterine cervix**

ABSTRACT

Background : One of the observation methods to identify high risk cases in the failure of radiotherapy has been used squamous cell carcinoma antigen (SCC antigen) as a tumor marker which is directly known from cervical cancer. The level of SCC has a correlation with activity of cancer cell, so response of radiation therapy can be predicted by measuring SCC antigen level and it can determine prognosis of this patients.

Objective : To access the decrease of SCC antigen level in advanced stage epidermoid carcinoma of the uterine cervix after having radiotherapy and the correlation of its with histopathologic radiation response.

Settings : This study was done in Obstetric and Gynecology Department and radiotherapy clinic and ward, Dr. Kariadi General Hospital, Medical Faculty of Diponegoro University from July 1, 2005 until March 2006.

Material and Methods : The study design was cross-sectional study. There were 45 subjects with advanced stage epidermoid cervical cancer that were measured of SCC antigen level with ELISA before radiation therapy and 3 months after complete radiation therapy and were evaluated histopathologic radiation response by cervical biopsy. The difference of SCC antigen level before and after radiation was analyzed by Mann-Whitney U test. Correlation between SCC antigen and histopathologic radiation response was calculated with χ^2 test.

Results : SCC antigen level was disposed decreased after radiation. From 45 subjects after radiation, there were 2 cases (4.5%) with higher value of SCC antigen level before radiation. SCC antigen level after treatment was identified higher in worse-moderate histopathologic radiation response group than in good response group. The study had cutt off point of SCC antigen level after treatment of 5.7 ng/ml.

Conclusion : There is a decrease of SCC antigen level after radiation in most of advanced stage epidermoid cervical carcinoma. SCC antigen level after radiation is > 5.7 ng/ml and it can be used to predict the worse histopathologic radiation response.

Keywords : SCC antigen level, cervical carcinoma, advanced stage, radiation, histopathologic radiation response.

Corellation of the Decrease Squamous Cell Carcinoma Antigen Level and Histologic Radiation Response in Advanced Stage Squamous Cell Cervical Carcinoma

ABSTRACT

Background : To date it seems difficult to reach the optimal treatment result of radiotherapy method for the advanced stage squamous cervical carcinoma. Therefore it require another technique to identify the high-risk recurrences cases after radiotherapy because of the treatment limitation. The performance of squamous cell carcinoma antigen (SCC antigen) level a tumor marker of cervical carcinoma is such technique to monitored. Cancerous cell activity has a direct association with SCC antigen level, so this value could predict the radiotherapy response.

Objective : The aim of this study was to assess the decrease of SCC antigen level in patients with advanced-stage squamous cell cervical carcinoma after radiation therapy and the relationship with histologic radiation response and determine the cut off point of SCC antigen level before and after radiation therapy as a predictor of poor radiation response.

Setting : Department of Obstetrics Gynaecology and Radiotherapy, Dr. Kariadi Hospital, Faculty of Medicine University of Diponegoro, Semarang , from July 1,2005-March 2006.

Material and methods : The study design was cross-sectional with prospective observasional on patients with advanced-stage squamous cervical carcinoma who met the inclusion criteria. Sample's number was 45 cases of advanced-stage squamous cervical carcinoma. Examination SCC antigen level was performed using ELISA method from every patients before and after 3 month radiation therapy and conformed with histologic radiation response by cervical biopsy. The differences in SCC antigen level before and after radiation therapy and other numeric data was statistically analyzed using Mann-Whitney U test. Chi-Square test was performed to obtain the relationship between SCC antigen level and histologic radiation response. With ROC curve we calculate the cut of point SCC antigen level before and after radiation. Differences with $p < 0.05$ consider significance.

Result : There were significance differences in SCC antigen level between before and after radiation therapy ($p < 0.001$). Clinically SCC antigen level tends to decrease after radiation therapy. From 45 patients after radiation therapy, 20 patients (44.4%) had decreased SCC antigen level to normal level (≤ 2.5 ng/mL) and 23 patients (51.1%) had decreased SCC antigen level but > 2.5 ng/mL, and 2 patients (4.5%) had inceased SCC antigen level before radiation therapy. Considering the Histologic Radiation Response (HRR), the SCC antigen level in moderate-poor HRR group was higher compare to good HRR group. From ROC analysis the SCC antigen level had the potential value as a predictor in poor radiation response. In this study, the cut of point of SCC antigen level after radiation was 5.7 ng/mL with 77.8% sensitivity, 83.3% specivisity, 53.9% positive predictive value, and 93.8% negative predictive value.

Conclusion : It appears the SCC antigen level after radiotherapy is decrease in patients with advance-stage squamous cervical carcinoma. And the average SCC antigen level in good HRR is lower compare to moderate-poor HRR group. SCC antigen level > 5.7 ng/mL after radiation therapy can use as a predictor of poor radiation response.

Keyword : SCC antigen level, cervical carcinoma, advanced-stage, radiation, histologic radiation response.

**KADAR HOMOSISTEIN PADA
KEHAMILAN TRIMESTER II SEBAGAI PREDIKTOR
PREEKLAMPSIA**

**(Homocysteine 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**

Sigit Laksmna

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

**2006
Tesis**

**KADAR HOMOSISTEIN PADA
KEHAMILAN TRIMESTER II SEBAGAI PREDIKTOR
PREEKLAMPSIA**

Disusun oleh :

Sigit Laksmna

Telah dipertahankan di depan tim penguji
pada tanggal 1 Mei 2006 dan dinyatakan telah
memenuhi syarat untuk diterima

**Mengetahui
Komisi pembimbing**

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

Dr. Hartono Hadisaputro, SpOG(K)

Dr. Bambang Wibowo, SpOG(K)

NIP. 140 067 785

NIP. 140 221 586

Ketua Program Studi Obsgin
Universitas Diponegoro

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

Dr. Hartono Hadisaputro, SpOG(K)

Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA (K)

NIP. 140 067 785

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 dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2006

Dedy Soehermawan

Kadar Homosistein Pada Kehamilan Trimester II Sebagai Prediktor Preeklampsia

ABSTRAK

Tujuan : Mengetahui kadar homosistein pada kehamilan trimester II yang tinggi berhubungan dengan terjadinya preeklampsia dan mengetahui apakah kadar homosistein yang tinggi pada trimester II dapat dijadikan sebagai prediktor terjadinya preeklampsia.

Waktu dan Tempat : Penelitian dilakukan mulai 1 Januari 2005 sampai dengan 31 Juli 2005 dan dilakukan di Klinik Kebidanan RS. Dr Kariadi Semarang, Puskesmas Ngesrep dan Halmahera Kodya Semarang.

Populasi : Ibu – ibu hamil usia kehamilan 20 – 28 minggu yang melakukan pemeriksaan kehamilan di Klinik Kebidanan RS. Dr Kariadi Semarang, Puskesmas Ngesrep dan Halmahera Kodya Semarang.

Rancangan penelitian : kohort prospektif dengan pembandingan internal.

Hasil : Didapatkan 64 sampel yang memenuhi kriteria. Selama perjalanan kehamilan dan persalinan enam sampel (9,5%) menjadi preeklampsia dan satu sampel dikeluarkan dari penelitian karena terjadi partus prematurus. Tidak ada perbedaan yang bermakna pada karakteristik kedua kelompok. Rerata kadar homosistein (tHcy) yang diukur pada usia kehamilan 20 – 28 minggu (trimester II) pada kelompok yang berkembang menjadi preeklampsia cenderung lebih tinggi dari pada kelompok normotensi yaitu $12,40 \pm 2,52$ dan $11,14 \pm 6,01$ dimana perbedaan ini tidak bermakna ($p = 0,61$). Rerata kadar homosistein (tHcy) pada saat terjadi preeklampsia lebih tinggi daripada kelompok normotensi yaitu $18,84 \pm 3,51 \mu\text{mol/L}$ dan $9,63 \pm 5,15 \mu\text{mol/L}$ ($p = 0,04$). Dengan *cut off point* pada kadar tHcy $9,7 \mu\text{mol/L}$ dapat dijadikan prediktor preeklampsia ($p : 0,017$, OR : 1,21 (95%CI 1,039 – 1,419)).

Simpulan : Kadar homosistein total (tHcy) plasma pada preeklampsia lebih tinggi dari pada normotensi. Kadar homosistein total (tHcy) plasma $\geq 9,7 \mu\text{mol/L}$ pada kehamilan trimester II berhubungan dengan terjadinya preeklampsia dan dapat dijadikan prediktor preeklampsia.

Kata kunci : homosistein, preeklampsia, prediktor.

Homocysteine Levels in the Second Trimester of Pregnancy as a Predictor of Preeclampsia

ABSTRACT

Objective: To access the relation between high homocysteine levels in second trimester of pregnancy and the occurrence of preeclampsia. To determine these findings in the prediction of preeclampsia.

Settings: This study was performed from January 1 until July 31, 2005 in Antenatal care clinics Dr Kariadi General Hospital, Ngesrep Primary Care Center and Halmahera Primary Care Center in Semarang.

Population: Pregnant women at 20-28 weeks gestation which done antenatal examination at Antenatal care clinics Dr Kariadi General Hospital, Ngesrep Primary Care Center and Halmahera Primary Care Center in Semarang.

Study design: A prospective cohort study with internal comparison

Result: There were 64 sampels which fulfilling criteria. During pregnancy and delivery phases, six samples (9.5%) was being preeclampsia cases and one sample was dropped-out due to preterm delivery. There was not significantly difference in the characteristics between two groups. The mean homocysteine levels (tHcy) at 20-28 weeks gestation (second trimester) were higher in the group which tended to be preeclampsia than in normotension group, 12.40 ± 2.52 and 11.14 ± 6.01 , respectively where as this finding was not significantly difference ($p = 0.61$). The mean (tHcy) was higher in the occurrence of preeclampsia ($18.84 \pm 3.51 \mu\text{mol/L}$) than in normotension group ($9.63 \pm 5.15 \mu\text{mol/L}$) and it was significantly difference ($p = 0.04$). Within the cut off point tHcy level ($9.7 \mu\text{mol/L}$), it stated that tHcy level $\geq 9.7 \mu\text{mol/L}$ could be prediction of preeclampsia ($p: 0.017$, OR: 1.21, 95% CI, (1.039-1.419)).

Summary: The levels of total plasma homocysteine (tHcy) was higher at the preeclampsia cases. The level of the total plasma homocysteine (tHcy) $\geq 9,7\mu\text{mol/L}$ in the second trimester of pregnancy associated with preeclampsia and could be prediction of preeclampsia.

Keywords: homocysteine, preeclampsia, predictor

DAFTAR ISI

Halaman pengesahan.....	ii
Pernyataan.....	iii
Abstrak	iv
Kata pengantar	vi
Daftar gambar dan grafik	x
Daftar tabel.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG MASALAH	1
1.2 PERMASALAHAN PENELITIAN	3
1.3 KEASLIAN PENELITIAN	4
1.4 TUJUAN PENELITIAN	6
1.5 MANFAAT PENELITIAN	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 PREEKLAMPSIA	7
2.1.1 Definisi Preeklampsia	7
2.1.2 Faktor Predisposisi	8
2.1.3 Etiologi dan Patogenesis	9
2.1.4 Perubahan perfusi ginjal pada preeklampsia / eklampsia.....	14
2.2 HOMOSISTEIN	15
2.2.1 Metabolisme homosistein	17

2.2.2 Etiologi hiperhomosisteinemia.....	20
2.2.3 Patogenesis.....	25
2.2.4 Homosistein dalam kehamilan.....	28
2.2.5 Kerangka teori	30
2.2.6 Kerangka Konsep	31
BAB 3 HIPOTESIS	32
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	33
4.1 Rancangan Penelitian	33
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
4.3 Populasi.....	33
4.4 Cara Pengambilan Sampel	33
4.5 Sample Penelitian	33
4.6 Besar Sampel	34
4.7 Cara Kerja	35
4.8 Variabel Penelitian	37
4.9 Batasan Operasional.....	37
4.10 Analisis Data.....	39
4.11 Etika Penelitian.....	40
4.12 Alur Penelitian.....	41
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	42
BAB 6 PEMBAHASAN.....	48
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55

LAMPIRAN**DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK**

Gambar 1. Dua jalur metabolisme homosistein.....	19
Gambar 2. Metabolisme homosistein.....	20
Gambar 3. Kadar serum homosistein pada kehamilan normotensi.....	29
Grafik 1. Kadar tHcy pada usia kehamilan 20 – 28 minggu (trimester II) pada kelompok preeklampsia dan normotensi.....	45
Grafik 2. Kadar tHcy pada saat terjadi preeklampsia dan tetap normotensi.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penyebab Perubahan Homosistein Plasma (Hcy).....	24
Tabel 2. Karakteristik pada dua kelompok subyek penelitian.....	43
Tabel 3. Perbandingan kelompok preeklampsia dan normotensi dengan <i>cut off point</i> 9,7 μ mol/L (berdasarkan kurva ROC).....	46