

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	ii
Penetapan Panitia Penguji	iii
Ucapan terima kasih	iv
Ringkasan	ix
Abstract	xiii
Daftar isi	xv
Daftar Tabel	xviii
Daftar Gambar	xxii
Daftar Lampiran	xxiii
Daftar Singkatan	xxiv
BAB 1 : PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Kajian Masalah	3
1.3 Rumusan Masalah	6
1.4 Tujuan Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Persalinan Kurang Bulan	10
2.2 Perkembangan Plasenta dan Selaput Ketuban	15
2.3 Kontraksi Uterus dan Modulasinya	18
2.4 Sitokin dan Penyakit Radang	24
2.5 Peran Sitokin Keradangan dalam Pembentukan Prostaglandin	29
2.6 Mekanisme Molekuler Persalinan	30
2.7 Flora Normal Vagina	46

2.8	Keradangan Jaringan Korion dan Amnion	47
2.9	Pengelolaan Persalinan Kurang Bulan	53
2.10	Petanda Klinis dan Biokimiawi untuk Meramalkan Terjadinya Persalinan Kurang Bulan	62
BAB 3	: KONSEP TEORITIS	71
3.1	Terjadinya Persalinan Kurang Bulan oleh Pengaruh Infeksi	71
3.2	Kerangka Konseptual	73
3.3	Hipotesis	74
BAB 4	: METODA PENELITIAN	75
4.1	Aplikasi Desain Penelitian Kohort Prospektif	75
4.2	Tempat, Waktu dan Pelaksana Penelitian	77
4.3	Populasi dan Sampel	77
4.4	Variabel dan Parameter	79
4.5	Definisi Operasional	80
4.6	Alur Penelitian	85
4.7	Besar Sampel	88
4.8	Analisis Data	89
BAB 5	: HASIL PENELITIAN	91
5.1	Karakteristik Ibu Hamil.	92
5.2	Pengaruh variabel penyerta terhadap hasil persalinan	95
5.3	Pengaruh peradangan selaput ketuban dan plasenta (Histopatologi), Invasi Kuman Dalam Air Ketuban (Mikrobiologi) dan Sitokin Dalam Air Ketuban (Imunologi) terhadap hasil persalinan	103
5.4	Hasil Persalinan	111
5.5	Hubungan Antarvariabel pada Paparan Keradangan dan Variabel Penyerta yang diduga Berpengaruh Terhadap Terjadinya Persalinan Kurang Bulan	112

5.6 Pengaruh Paparan Keradangan (Selaput Ketuban, Plasenta dan IL-6) dan Variabel Penyerta (Usia Hamil, Kontraksi Uterus, Penipisan Servik dan Lekosit Serum) Terhadap Persalinan Kurang Bulan	123
5.7 Petanda Klinis, Laboratorik dan Biokimiawi Untuk Meramalkan Terjadinya Persalinan Kurang Bulan	129
5.8 Hasil Akhir <i>Perinatal</i> (sampai 7 hari Pasca Lahir)	135
BAB 6 : PEMBAHASAN	138
6.1 Pelaksanaan Penelitian dan Permasalahannya	138
6.2 Persalinan Kurang Bulan dan Permasalahannya	139
6.3 Pengaruh Keradangan Selaput Ketuban, Plasenta, Invasi Kuman dan Sitokin Dalam Air Ketuban Terhadap Terjadinya Persalinan Kurang Bulan	141
6.4 Pengaruh Penipisan servik, Kontraksi uterus dan Jumlah Lekosit dalam darah Ibu Terhadap Terjadinya Persalinan Kurang Bulan	155
6.5 Petanda untuk Meramalkan Terjadinya Persalinan Kurang Bulan	159
6.6 Pengelolaan Persalinan Kurang Bulan yang Membakat Secara Rasional	165
6.8 Pengujian hipotesis	177
BAB 7 : KESIMPULAN DAN SARAN	180
DAFTAR PUSTAKA	182
LAMPIRAN	198

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 : Hubungan antara peradangan (histopatologi) dengan hasil kultur positip (infeksi) pada plasenta (dari Gibbs 1992)	54
Tabel 2.2 : Bahan tokolitik dan mekanisme kerjanya (Fuchs 1993)	59
Tabel 5.1 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan umur ibu.	92
Tabel 5.2 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan paritas	92
Tabel 5.3 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan pendidikan ibu	93
Tabel 5.4 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan pekerjaan ibu	94
Tabel 5.5 : Usia hamil saat pertamakali datang, pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	94
Tabel 5.6 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan frekwensi senggama	95
Tabel 5.7 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan kadar hemoglobin	96
Tabel 5.8 : Kadar albumin dalam serum ibu, pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	97
Tabel 5.9 : Kadar CRP dalam serum ibu pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	98
Tabel 5.10 : Derajat keasaman (pH) vagina pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	98
Tabel 5.11 : Jumlah leukosit dalam darah ibu pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	100
Tabel 5.12 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan pembukaan servik	100
Tabel 5.13 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan penipisan servik	101
Tabel 5.14 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan kontraksi uterus	102
Tabel 5.15 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan peradangan selaput ketuban dan plasenta (kategori I) (n=50).	104
Tabel 5.16 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan tingkat peradangan selaput ketuban dan plasenta (kategori II) (n=50).	105

Tabel 5.17 : Distribusi hasil persalinan berdasarkan hasil kultur kuman dalam air ketuban (n=50)	107
Tabel 5.18 : Kadar IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α dalam air ketuban pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	108
Tabel 5.19 : Uji regresi logistik untuk menilai pengaruh IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α dalam air ketuban terhadap hasil persalinan (n=50)	109
Tabel 5.20 : Penundaan persalinan pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan.	111
Tabel 5.21 : Berat lahir pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	111
Tabel 5.22 : Usia hamil saat melahirkan pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan.	112
Tabel 5.23 : Uji korelasi berjenjang Spearman untuk hubungan antara tingkat peradangan selaput ketuban dan plasenta dengan kadar IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α dalam air ketuban.	113
Tabel 5.24 : Hubungan antara frekwensi senggama dengan peradangan selaput ketuban pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	115
Tabel 5.25 : Hubungan antara frekwensi senggama dengan peradangan plasenta pada persalinan kurang bulan dan cukup bulan	115
Tabel 5.26 : Uji korelasi Pearson antara frekwensi senggama dengan kadar IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α dalam air ketuban	116
Tabel 5.27 : Uji korelasi Kendall antara kultur air ketuban dengan peradangan selaput ketuban dan plasenta	117
Tabel 5.28 : Kadar sitokin (IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α) rata-rata dalam air ketuban pada hasil kultur air ketuban	118
Tabel 5.29 : Uji korelasi berjenjang Spearman antara kultur air ketuban dengan kadar IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α dalam air ketuban	119

Tabel 5.30 : Uji korelasi Pearson antara jumlah sel leukosit dalam darah ibu dengan peradangan selaput ketuban, plasenta dan kadar IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF α dalam air ketuban	120
Tabel 5.31 : Kadar sitokin rata-rata dalam air ketuban pada kedua kelompok penipisan servik (> 50% dan 50% atau kurang)	121
Tabel 5.32 : Kadar sitokin rata-rata dalam air ketuban pada kedua kelompok kontraksi uterus (3 atau lebih/10 mt. dan < 3/10 mt.)	122
Tabel 5.33 : Uji korelasi Pearson antara kontraksi uterus dan penipisan servik dengan peradangan selaput ketuban, plasenta dan sitokin.	122
Tabel 5.34 : Pengaruh paparan peradangan secara tunggal terhadap hasil persalinan	125
Tabel 5.35 : Analisa risiko untuk paparan peradangan secara tunggal	125
Tabel 5.36 : Pengaruh paparan peradangan secara kelompok terhadap hasil persalinan	127
Tabel 5.37 : Pengaruh paparan peradangan dan faktor risiko terhadap hasil persalinan	129
Tabel 5.38 : Kejadian persalinan kurang bulan dan cukup bulan dengan petanda tunggal	130
Tabel 5.39 : Risiko relatif dan nilai prediksi petanda tunggal	131
Tabel 5.40 : Kejadian persalinan kurang bulan dan cukup bulan dengan petanda ganda 2 faktor risiko	132
Tabel 5.41 : Risiko relatif dan nilai prediksi petanda ganda dengan 2 faktor risiko	133
Tabel 5.42 : Kejadian persalinan kurang bulan dan cukup bulan dengan petanda ganda 3 atau lebih faktor risiko	133
Tabel 5.43 : Risiko relatif dan nilai prediksi petanda ganda dengan 3 atau lebih faktor risiko	134

Tabel 5.44 : Lama perawatan di rumah sakit pada bayi kurang bulan dan cukup bulan	135
Tabel 5.45 : Kejadian penyulit perinatal pada bayi kurang bulan dan cukup bulan	136
Tabel 6.1 : Angka kejadian korioamnionitis (histopatologi) pada persalinan kurang bulan	141
Tabel 6.2 : Angka kejadian korioamnionitis (histopatologi) pada persalinan cukup bulan	142
Tabel 6.3 : Kultur positif dalam air ketuban pada persalinan kurang bulan	150

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 : Angka Kejadian Persalinan Kurang Bulan	12
Gambar 2.2 : Perkembangan desidua, korion, plasenta dan amnion pada manusia	18
Gambar 2.3 : Jalur pengaturan kontraksi myometrium melalui pembentukan c-AMP dan InsP3	24
Gambar 2.4 : Diagram sinyal reseptor oksitosin pada sel desidua	35
Gambar 2.5 : Diagram pembentukan asam arakidonat dan PAF dari fosfolipid pada dinding sel selaput ketuban dan air ketuban	39
Gambar 2.6 : Model hipotetis jalinan sitokin (cytokin network) dalam jaringan koriodesidua pada persalinan kurang bulan yang disebabkan infeksi	44
Gambar 2.7 : Mekanisme terjadinya infeksi intrauterin	49
Gambar 4.1 : Aplikasi desain penelitian kohort prospektif	75
Gambar 4.2 : Kerangka penelitian	76
Gambar 5.1 : Kurva <i>Receiver Operator Characteristic (ROC)</i> untuk menentukan nilai batas konsentrasi IL-6 dalam air ketuban yang mempunyai risiko terjadinya persalinan kurang bulan	110
Gambar 5.2 : Kurva (<i>Logarithmic</i>) yang menunjukkan korelasi antara usia hamil saat persalinan dengan IL-6 dalam air ketuban	126

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Lembar pengumpul data	198
Lampiran 2 : Lembar persetujuan untuk mengikuti penelitian (Informed Consent)	201
Lampiran 3 : Cara pengambilan, pengiriman bahan dan pemeriksaan bakteriologi untuk air ketuban	204
Lampiran 4 : Hasil pemeriksaan sediaan histopatologi	206
Lampiran 5 : Prosedur pemeriksaan sitokin dengan metoda Elisa	208
Lampiran 6 : Pengobatan tokolitik dengan Terbutalin	212
Lampiran 7 : Amniosentesis Transabdominal	213
Lampiran 8 : <i>Print out</i> analisis statistik	218
Lampiran 9 : Data kasus penelitian persalinan kurang bulan	228
Lampiran 10: Tabel untuk menentukan besar sampel (dikutip dari Hulley 1988)	231

DAFTAR SINGKATAN

AA	: Arachidonic Acid
AC	: Adenylate Cyclase
AKDR	: Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (IUD)
AR	: Attributable risk
ARDS	: Adult Respiratory Distress Syndrome
ATP	: Adenosin Triphosphate
BBLR	: Bayi Berat Lahir Rendah
BCG	: Bacille Calmette Guerin
BV	: Bacterial Vaginosis
c-AMP	: cyclic Adenosin Mono Phosphat
CI	: Confidence Interval
CN	: Cytokine Network
CRH	: Corticotropic Releasing Hormon.
CRP	: C- Reactive Protein
CSF	: Coloni Stimulating Factors
CI	: Confidence Interval
Cx	: Conexin
DAG	: Diacyl Glycero
ECM	: Extra Celluler Matrix
EP	: Eicosanoic Receptor
ER	: Endoplasmic Reticulum.
ET	: Endothelin
fFN	: Fetal Fibronectin
FGF	: Fibroblast Growth Factors
GF	: Growth Factors
GTP	: Guanosin Tri-Phosphat

GJs	: Gap Junction
HDK	: Hipertensi Dalam Kehamilan
IgA	: Immunoglobulin A
IgG	: Immunoglobulin G
IL-1	: Interleukin - 1
IL-6	: Interleukin - 6
IL-8	: Interleukin - 8
InsP3	: Inositol 1,4,5 Triphosphat
LMP	: Last Menstrual Periode (Haid Terakhir)
LPO	: Lipid Peroxidase
Mac	: Macrophag
M-CSF	: Macrophage Colony Stimulating Factors
MLCK	: Myosin Light Chains Kinase
NEC	: Necrotizing Enterocolitis
NIC	: Neonatal Intensive Care
NK	: Natural Killer (Cells)
PAF	: Platellet Activating Factors
PCB	: Persalinan Cukup Bulan
PG	: Prostaglandin
PGE2	: Prostaglandin E-2
PGF2 α	: Prostagladin F-2 α
PKA	: Protein Kinase A
PKB	: Persalinan Kurang Bulan
PLA2	: Phospholipase A-2
PLC	: Phospholipase C
PMN	: Poly Morpho Nuclear
P-PROM	: Preterm-Premature Rupture Of the Membrane
PTL	: Preterm Labor
RR	: Relative Risk (Risiko Relatif)

- ROCs** : Receptor Operated Channels
ROC : Receiver Operator Characteristic
SBR : Segmen Bawah Rahim
SR : Sarcoplasmic Reticulum
STD : Sexually Transmitted Diseases
TNF : Tumor Necrosis Factors
USG : Ultrasonography
USIA-H1 : Usia kehamilan saat ibu datang pertamakali.
USIA-H2 : Usia kehamilan saat terjadi persalinan.
VOC : Voltage Operated Channels
WHO : World Health Organization