

TESIS

**PERBANDINGAN KADAR SERUM *SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD)*
PADA IBU ABORTUS IMMINENS YANG KEHAMILANNYA
DAPAT DAN TIDAK DAPAT DIPERTAHANKAN**

***COMPARISON OF SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) CONDITIONS ON
MOTHER ABORTUS IMMINENS THAT PREGNANCY
CAN BE AND CAN NOT BEEN SURVIVED***

IKA LESTARI SALIM

P4400216058



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

TESIS

**PERBANDINGAN KADAR SERUM *SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD)*
PADA IBU HAMIL ABORTUS IMMINENS YANG KEHAMILANNYA
DAPAT DAN TIDAK DAPAT DIPERTAHANKAN**

***COMPARISON OF SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) CONDITIONS ON
MOTHER ABORTUS IMMINENS THAT PREGNANCY
CAN BE AND CAN NOT BEEN SURVIVED***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Ilmu Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

Ika Lestari Salim

Kepada

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

TESIS

PERBANDINGAN KADAR SERUM *SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD)*
PADA IBU ABORTUS IMMINENS YANG KEHAMILANNYA
DAPAT DAN TIDAK DAPAT DIPERTAHANKAN

Disusun dan diajukan oleh

IKA LESTARI SALIM
Nomor Pokok P4400216058

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal 31 Juli 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat,


Dr.dr. Elizabet C Jusuf, Sp. OG(K), M.Kes
Ketua


Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes
Anggota

Plt. Ketua Program Studi
Kebidanan,


Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K)



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,


Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Ika Lestari Salim

Nomor Pokok Mahasiswa : P4400216058

Program Studi : Magister Kebidanan UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian ini, tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Juli 2018

Yang Menyatakan



Ika Lestari Salim

ABSTRAK

IKA LESTARI SALIM, Perbandingan Kadar Serum *Superoksida Dismutase* (SOD) Pada Ibu Abortus Imminens Yang Kehamilannya Dapat Dan Tidak Dapat Dipertahankan (dibimbing oleh **Elizabet C Jusuf** dan **Irfan Idris**).

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui adanya perbandingan kadar serum SOD pada abortus imminens yang kehamilannya dapat dan tidak dapat dipertahankan.

Jenis penelitian yang digunakan adalah kajian *longitudinal research* jenis Studi Panel (*Panel-Study*). Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah penyampelan *opportunity*. Sampel berjumlah 22 orang ibu hamil yang mengalami abortus imminens. Kemudian terhadap sampel dilakukan pengambilan darah sebanyak 3 cc guna pemeriksaan kadar serum SOD saat kejadian dan kemudian setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu dilakukan pengambilan darah sebanyak 3 cc guna pemeriksaan kadar serum SOD yang kedua dengan metode ELISA. Analisis data menggunakan Uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*, *Independent Sample Test* dan *Uji Wilcoxon*.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar serum SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu nilai $p=0,000$ ($\alpha<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar serum SOD mengalami kenaikan pada ibu abortus imminens yang kehamilannya dapat dipertahankan yaitu $117,273\pm 21,1771$ U/L menjadi $334,500\pm 100,9428$ U/L sedangkan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens yang kehamilannya tidak dapat dipertahankan hanya mengalami kenaikan sedikit yaitu $100,329\pm 8,8921$ U/L menjadi $178,920\pm 25,9990$ UL. Berdasarkan hasil analisis dapat disimpulkan bahwa kadar serum SOD pada abortus imminens untuk kehamilan yang dapat dipertahankan lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan yang tidak dapat dipertahankan.

Kata Kunci : *Superoksida Dismutase* (SOD), Abortus *Imminens*.

ABSTRACT

IKA LESTARI SALIM, Comparison of Superoxide Dismutase (SOD) conditions on mother abortus imminens that pregnancy can be and can not been survived (supervised by **Elizabet C. Jusuf** and **Irfan Idris**)

The purpose of this research is to know the existence of a comparison of the levels of serum SOD in abort a pregnancy imminens can and cannot be sustained.

The research is a longitudinal study (panel study). It used opportunity sampling technique. There were 22 samples of pregnant mothers with imminent abortion. Their samples of blood (3cc) were taken for examination of the level of serum superoxide dismutase upon the incidence of imminent abortion. Furthermore, after they were followed until twenty weeks of pregnancy, another blood sampling (3cc) was conducted for the second examination of serum superoxide dismutase with the ELISA method. The data analysis was conducted using One-Sample Kolmogrov-Smirnov, Independent Sample Test and Wilcoxon tests.

The result showed that there was a significant difference in the level of serum superoxide dismutase when the pregnant mothers had imminent abortion and after they were followed until twenty weeks of pregnancy with $p=0,000$ ($\alpha<0,05$). This shows that the levels of serum SOD competed at the imminens abort her pregnancy mom be maintained i.e. $117,273 \pm 21,1771$ U/L be $334,500 \pm 100,9428$ U/L whereas the levels of serum SOD at the imminens abort her pregnancy mom no tenable only increase slightly, namely $100,329 \pm 8,8921$ U/L be $178,920 \pm 25,9990$ UL. Based on the results of the analysis it can be concluded that the levels of serum SOD in imminens to abort the pregnancy that can be sustained is higher compared to pregnancy that cannot be sustained.

Keywords: Superoxide Dismutase (SOD), Imminent abortion.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada ke hadirat Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nyalah penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini dengan baik.

Selama penulisan tesis ini penulis memiliki banyak kendala namun berkat bimbingan, arahan dan kerjasamanya dari berbagai pihak baik secara moril maupun materil tesis ini dapat terselesaikan. Sehingga dalam kesempatan ini penulis dengan tulus ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. Muhammad Ali, SE, MS., selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.G (K)., selaku PLT Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Dr. dr. Elizabet C Jusuf.,Sp.OG (K).,M.Kes sebagai pembimbing I yang dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.
5. Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes selaku pembimbing II yang telah dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.

6. Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ (K), Dr. dr. Prihantono, Sp.B.Onk (K) dan Dr. Dr Burhanuddin Bahar, MS selaku penguji yang telah memberikan masukan, bimbingan, serta perbaikan sehingga proposal ini dapat terselesaikan.
7. Para Dosen dan Staff Program Studi Magister Kebidanan yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan.
8. Teman-teman seperjuangan Magister Kebidanan angkatan V khususnya untuk teman-teman yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta semangatnya dalam penyusunan proposal ini.

Tesis ini penulis persembahkan kepada kedua orang tua (La Ode Salim dan Maryam) dan mertua (IPTU La Azamu dan Wa Muza) yang telah tulus ikhlas memberikan kasih sayang, cinta, doa, perhatian, dukungan moral dan materil yang telah diberikan selama ini. Teristimewa buat suami (Emil Fitrah Azamu, S.Farm) dan anakku (Khabab Muhammad) yang telah bersedia dengan tulus ikhlas telah memberikan izin kepada saya untuk melanjutkan studi. Buat saudaraku (Astri Wannu Azamu, Amd, Uli, Ramsyahrin, SH dan Ismar Wulan) terima kasih atas dukungan dan pengertiannya selama ini.

Akhir kata penulis mengharapkan tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan juga semoga ALLAH SWT membalas kebaikan semua pihak yang telah berjasa dalam penyusunan kepada penulis

selama penulis menempuh pendidikan dengan pahala yang berlipat ganda.

Makassar, Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN TESIS.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN TESIS.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACK.....	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
1. Tujuan Umum.....	6
2. Tujuan Khusus.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	7
1. Manfaat Teoritis.....	7
2. Manfaat Praktis.....	7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Abortus	8
1. Definisi Abortus.	8
2. Etiologi Abortus.	9
3. Patofisiologi Abortus.....	16
4. Klasifikasi Abortus	17
5. Penatalaksanaan	24
6. Komplikasi Abortus.....	25
B. Tinjauan Umum Tentang Stres Oksidatif pada Abortus	25
1. Radikal Bebas dan Reaksi Oksigen Species.....	25
2. Antioksidan	30
3. Stress Oksidatif	34
C. Superoksidan Dismutase	36
D. Tinjauan Tentang Peranan Superoksida Dismutase (SOD) pada Abortus	38
E. Kerangka Teori.	41
F. Kerangka Konsep.	42
G. Hipotesis Penelitian.	43
H. Defenisi Operasional.....	44

BAB III METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian	47
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	47
C. Populasi dan Sampel.....	47

1. Populasi.....	47
2. Sampel.	47
D. Instrumen Penelitian.	48
E. Teknik Pengumpulan Data.....	49
F. Pengolahan dan Analisis Data.....	50
1. Pengolahan Data.....	50
2. Analisis Data	51
G. Alur Penelitian.....	52
H. Etika Penelitian.	57
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	59
B. Pembahasan.....	66
C. Keterbatasan Penelitian.....	73
 BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan	74
B. Saran.	74
 DAFTAR PUSTAKA	
 LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Metabolit Radikal dan Nonradikal Oksigen.....	36
Tabel 2.2	Definisi Operasional.....	44
Tabel 4.1	Distribusi Karakteristik Sampel Penelitian pada Ibu Abortus Imminens yang kehamilannya dapat dipertahankan.....	61
Tabel 4.2	Distribusi Karakteristik Sampel Penelitian pada Ibu Abortus Imminens yang kehamilannya tidak dapat dipertahankan.....	62
Tabel 4.3	Perbandingan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan 20 minggu untuk kehamilannya yang dapat dipertahankan.....	63
Tabel 4.4	Perbandingan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan 20 minggu untuk kehamilan yang tidak dapat dipertahankan.....	64
Tabel 4.5	Perbandingan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens berdasarkan kelangsungan kehamilan.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Abortus imminens.....	18
Gambar 2.2	Abortus insipiens.....	19
Gambar 2.3	Abortus inkomplit.....	20
Gambar 2.4	Abortus komplit.....	21
Gambar 2.5	Missed abortion.....	22
Gambar 2.6	Bagan fisiologi pembentukan dan katalisis radikal bebas.....	29
Gambar 2.7	Kerusakan akibat Reaksi Oksigen Spesies.....	35
Gambar 2.8	Bagan Mekanisme Kerja SOD.....	37
Gambar 2.9	Kerangka Teori.....	41
Gambar 2.10	Kerangka Konsep.....	42
Gambar 3.11	Alur Penelitian.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Lembar penjelasan penelitian
- Lampiran 2 Lembar persetujuan menjadi responden
- Lampiran 3 Lembar *checklist* riwayat kehamilan
- Lampiran 4 Lembar keaslian penelitian
- Lampiran 5 Hasil pengolahan SPSS
- Lampiran 6 Surat Rekomendasi Persetujuan Etik
- Lampiran 7 Surat izin penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Bidang Penyelenggara Pelayanan Perizinan Sulawesi Selatan ke RSKDIA Siti Fatimah Makassar
- Lampiran 8 Surat izin penelitian dari RSKDIA Siti Fatimah Makassar
- Lampiran 9 Surat permohonan pemakaian laboratorium RS PTN Universitas Hasanuddin Makassar
- Lampiran 10 Surat keterangan selesai meneliti di RSKDIA Siti Fatimah Makassar
- Lampiran 11 Dokumentasi Penelitian

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang	Keterangan
AKI	Angka Kematian Ibu
ATP	Adenosina trifosfat
CO₂	Karbondioksida
DNA	Deoxyribonucleic Acid
ELISA	Enzym Linked Imunossorben Assay
Fe	Besi
G6PD	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase
H₂O₂	Hydrogen Peroksida
H₂O	Air
hCG	Human chorionic Gonadotropin
HPL	Human Plasental Lactogen
HLA	Human Leukocyte Antigen
LMWA	Low molecular weigh antioxidant
MHC	Major Histocompatibility complex
Mn	Mangan
NO	Nitric oxidative
NaCl	Natrium Clorida
O₂	Oksigen
pH	Potensial Hidrogen
ROS	Reaktif Oksigen Spesies
RSKDIA	Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak
SOD	Superoksida Dismutase
SPSS	Statistical Package for Social Science
USG	Ultrasonografi
WHO	World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Abortus merupakan komplikasi kehamilan yang paling sering terjadi. Abortus adalah kehilangan kehamilan yang diakui secara klinis sebelum usia kehamilan 20 minggu (Errol & John, 2008).

Diperkirakan abortus spontan (*miscarriages*) terjadi pada 75% wanita sejak saat konsepsi namun sebagian besar kejadian tersebut tanpa disadari karena terjadi sebelum atau bersamaan dengan saat haid berikutnya. Dari sejumlah kasus yang didasari, 15-20% dari kehamilan yang didiagnosa secara klinis (Errol & John, 2008). Kemungkinan untuk mengalami abortus spontan berulang akan meningkat sejalan frekuensi seseorang mengalami abortus. Bahkan setelah mengalami abortus spontan tiga kali dan empat kali, kemungkinan untuk terjadi abortus berikutnya berturut-turut sebesar 45% dan 54,3%. Lebih dari 80% abortus terjadi pada trimester pertama, yaitu hingga umur kehamilan 14 minggu (Surya, 2012).

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2012 mengatakan bahwa di seluruh dunia 208 juta perempuan diperkirakan hamil setiap tahun, 30-50% hasil konsepsi akan mengalami abortus dan 10-20% bisa diketahui secara klinis (Husuni, 2016).

Keberhasilan upaya kesehatan ibu, diantaranya dapat dilihat dari Indikator Angka Kematian Ibu (AKI). SDKI tahun 2012 menunjukkan peningkatan AKI yang signifikan yaitu menjadi 359 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup. AKI kembali menunjukkan penurunan menjadi 305 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup. Lima penyebab kematian ibu terbesar yaitu perdarahan, hipertensi dalam kehamilan, infeksi, partus lama dan abortus (Kemenkes RI, 2015).

Jika dilihat dari data per provinsi, Sulawesi selatan berada di urutan ke tiga tertinggi angka kejadian abortus 6,1%, dimana urutan pertama adalah Papua Barat 6,95% diikuti dengan Kalimantan selatan dan tengah rata-rata 6,3% dan yang terendah terdapat di Provinsi Bengkulu 2,4%. Diperkirakan tingkat abortus di Indonesia adalah 2-2,6 juta kasus per tahun, atau 43 abortus untuk 100 kehamilan (Kuntari *et al*, 2010).

Faktor yang dapat menyebabkan abortus yaitu faktor internal dan eksternal, yang termaksud dalam faktor internal yaitu faktor janin yang meliputi kelainan telur, telur kosong (*blighted ovum*), kerusakan *embrio* atau kelainan *kromosom*, abnormalitas pembentukan plasenta sedangkan faktor maternal diantaranya infeksi, penyakit *vaskular*, faktor imunologis, trauma, kelainan uterus, merokok, penggunaan kokain, kafein, alkohol serta riwayat abortus induksi pada kehamilan sebelumnya, psikosomatik dan

kelaianan *endokrin*. Sedangkan faktor eksternal diantaranya akibat radiasi, obat-obatan, bahan-bahan kimia, radikal bebas dan lainnya (Sastrawinata dkk, 2005).

Sebagian besar keguguran pada trimester pertama disebabkan ibu hamil mengalami kelainan kromosom dalam sel-sel dari kehamilan yang sedang berkembang sehingga kehamilan menjadi tidak sehat dan tidak berkembang secara normal (Errol & John, 2008). Saat ini penelitian terbaru menghubungkan *stres oksidatif* sebagai faktor risiko terjadinya kerusakan *Deoxyribose-nucleic* (DNA) yang dapat menyebabkan berbagai macam penyakit salah satunya dapat terjadi abortus pada ibu hamil, stress oksidatif terjadi akibat gangguan keseimbangan status radikal bebas oksigen atau lebih dikenal dengan *Reaktif Oksigen Spesies* (ROS) dan antioksidan.

Radikal bebas adalah setiap unsur yang mempunyai satu atau lebih eletron yang tidak berpasangan di orbit yang paling luar. Radikal bebas mempunyai sifat sangat reaktif dan dapat mengubah molekul menjadi radikal. Radikal bebas merupakan suatu bentukan yang dihasilkan oleh pernapasan secara *aerob* dan *reaksi metabolik* yang lain. Salah satu radikal bebas penting yang dihasilkan pada *preeklampsia* dan *abortus* adalah radikal bebas *anion superoksida* (O_2^-). Radikal bebas ini akan merusak *membran sel* yang banyak mengandung *asam lemak* tidak jenuh menjadi

peroksida lemak. *Peroksida lemak* sebagai radikal bebas yang sangat toksik beredar di seluruh tubuh, dan akan merusak membran sel *endotel*. Oleh karena itu diperlukan antioksidan untuk menetralkan radikal bebas (Anantasika, 2013).

Di dalam sel, ROS diproduksi secara terus menerus sebagai akibat reaksi biokimia. Apabila produksi ROS dan radikal bebas yang lain melebihi kapasitas penangkapan oleh *antioksidan*, maka akan menimbulkan suatu keadaan yang disebut *stres oksidatif*. Adanya *stres oksidatif* akan merusak *lipid* seluler, *protein* maupun DNA dan menghambat fungsi normal sel. *Stres oksidatif* pada *sinsiotropoblas* menyebabkan terjadinya degenerasi pada *sinsiotropoblas* dan pada akhirnya terjadi abortus (Anantasika, 2013).

Dalam kehamilan, SOD berperan sangat penting pada awal kehamilan, untuk keberhasilan implantasi dengan melindungi blastokist dari radikal superoksida. Pada abortus spontan hampir selalu berhubungan dengan kontraksi uterus. Sejauh ini mekanisme pasti mengenai terjadinya pengeluaran spontan pada abortus belumlah jelas. Tetapi seperti yang kita ketahui kontraksi uterus dapat disebabkan oleh prostaglandin dan menariknya sintesis prostaglandin dapat distimulasi oleh ROS (Anantasika, 2013).

Seperti yang diketahui belum banyak yang meneliti pengaruh kadar SOD pada kejadian abortus. Penelitian yang dilakukan di Turki Kadar SOD pada wanita yang mengalami abortus spontan lebih rendah dari kehamilan normal dengan umur kehamilan yang sama (Ozkaya *et al*, 2008). Di Indonesia, khususnya di Makassar belum pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh kadar serum enzimatis SOD pada wanita yang mengalami abortus imminens. Bila hipotesis pada penelitian pada penelitian ini terbukti, maka dapat dilakukan usaha untuk mencegah abortus dengan memberikan antioksidan.

Angka kejadian abortus di Kota Makassar khususnya RDKDIA Siti Fatimah Makassar diperoleh data pada tahun 2015 sebanyak 352 kasus sekitar 29 kasus per bulan, tahun 2016 sebanyak 191 kasus atau sekitar 16 kasus per bulan dan pada tahun 2017 sampai bulan September terdapat 126 kasus atau sekitar 11 kasus per bulan. Jadi rata-rata angka kejadian abortus dari tahun 2015 sampai tahun 2017 adalah sebanyak 20 kasus per bulan (Rekam Medik RSKDIA Siti Fatimah Makassar, 2017).

Berdasarkan data diatas maka saya tertarik untuk melakukan penelitian Pengaruh kadar serum *enzimatis* SOD terhadap ibu hamil yang mengalami kejadian Abortus Imminens.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan sebelumnya, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana kadar serum *Superoksida Dismutase* (SOD) pada ibu Abortus Imminens yang kehamilannya dapat dan tidak dapat dipertahankan ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens yang kehamilannya dapat dan tidak dapat dipertahankan..

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbandingan rerata kadar serum SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan 20 minggu untuk kehamilan yang dapat dipertahankan.
- b. Mengetahui perbandingan rerata kadar serum SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan 20 minggu untuk kehamilan yang tidak dapat dipertahankan.
- c. Mengetahui perbandingan rerata kadar serum SOD pada ibu abortus imminens berdasarkan kelangsungan kehamilan.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Sebagai pengembangan keilmuan khususnya menjelaskan perbedaan kadar enzimatis serum SOD pada ibu hamil yang mengalami kejadian abortus imminens dan sebagai data penunjang dalam patogenesis penyebab abortus.

2. Manfaat Praktik

Sebagai sumber pengembangan ilmu bagi pelayanan kesehatan terkait masalah abortus. Bila terbukti adanya pengaruh kadar enzimatis serum SOD terhadap ibu hamil yang mengalami kejadian abortus Imminens dengan mengidentifikasi kadar serum SOD, maka hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai deteksi dini kejadian abortus dan sebagai upaya pencegahan dengan menghindari berbagai faktor yang mempengaruhi terjadinya abortus. Serta dapat menjadi sumber informasi bagi penentu kebijakan terkait rendahnya kadar enzimatis SOD pada ibu hamil.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan tentang Abortus

1. Defenisi Abortus

Abortus didefinisikan sebagai terhentinya kehamilan (oleh adanya akibat-akibat tertentu) sebelum janin dapat hidup di luar kandungan dengan usia kehamilan < 20 minggu atau berat badan janin < 500 gram (Sastrawinata, dkk., 2005). Menurut Manuaba abortus adalah kegagalan kehamilan sebelum umur 28 minggu atau janin kurang dari 1000 gram (Manuaba, 2008). Menurut Irianti, dkk (2015), dikatakan abortus apabila keluarnya hasil konsepsi sebelum berat janin mencapai 500 gram dan umur kehamilan < 20 minggu. WHO dan VIGO mendefinisikan abortus terjadi pada usia kehamilan kurang dari 20-22 minggu. Demikian pula Prawirohardjo (2010) mengartikan abortus sebagai berakhirnya suatu kehamilan sebelum janin mencapai berat 500 gram atau kurang dari 20 minggu.

Nugroho (2011) menyatakan bahwa abortus ialah suatu keadaan yang mengancam atau keluarnya hasil konsepsi (pertemuan sel telur dan sel sperma) sebelum janin dapat hidup di dunia luar dan belum mencapai umur kehamilan 20 minggu atau berat badan janin kurang dari 500 gram. Frekuensi abortus sulit ditentukan oleh karena sebagian abortus spontan hanya disertai gejala dan tanda ringan, sehingga tidak memerlukan

pertolongan medic dan kejadian tersebut dianggap sebagai haid terlambat (Prawirohardjo, 2010). Diperkirakan abortus yang terjadi selama masa kehamilan berkisar antara 15-20% dengan 80% diantaranya terjadi pada trimester pertama (<13 minggu) dan pada trimester kedua ditemukan hanya sedikit (Irianti, dkk., 2015).

2. Etiologi abortus

Penyebab abortus merupakan gabungan dari beberapa factor. Pada umumnya abortus didahului oleh kematian janin. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan abortus antara lain :

a. Faktor janin

Faktor janin yang paling sering menjadi penyebab abortus adalah kelainan genetik (kromosom) yaitu sekitar 70% dalam 6 minggu pertama, 50% sebelum 10 minggu dan 5% setelah 12 minggu kehamilan. Kelainan kromosom dapat dibedakan atas kelainan jumlah kromosom dan struktur kromosom yang dapat terjadi saat fertilisasi ataupun saat implantasi (Irianti, dkk., 2015). Kelainan genetic yang paling sering terjadi adalah aneuploidi, contohnya trisomi autosom yang diperkirakan lebih dari 50% dan poliploidi sekitar 22% sebagai penyebab abortus spontan (Rukiyah & Yulianti, 2010).

Kelainan yang paling sering ditemui pada abortus adalah gangguan pertumbuhan zigot, embrio, janin atau plasenta. Kelainan tersebut biasanya menyebabkan abortus, yakni:

- 1) Kelainan telur, telur kosong (*Blighted ovum*), kerusakan embrio atau kelainan kromosom (monosomi, trisomi atau poliploidi).
- 2) Embrio dengan kelainan local
- 3) Abnormalitas pembentukan plasenta (hipoplasia trofoblas)
(Rukiyah & Yulianti, 2010).

b. Faktor maternal

1) Infeksi

Infeksi adalah penyebab kedua abortus, yaitu dengan angka kejadian sekitar 15%. Infeksi maternal dapat membawa resiko bagi janin yang sedang berkembang, utamanya pada akhir trimester pertama dan awal trimester kedua yang dapat mengakibatkan kematian atau cacat berat pada janin, sehingga sulit untuk bertahan hidup. Apabila infeksi terjadi pada plasenta dapat menyebabkan insufisiensi plasenta dan kematian janin. Belum diketahui secara pasti penyebab kematian janin, apakah janin yang terinfeksi atautkah toksin yang dihasilkan oleh mikroorganisme penyebabnya (Irianti, dkk., 2015; Sastrawinata, dkk., 2005).

Penyakit-penyakit yang dapat menyebabkan abortus :

- a) Virus, misalnya rubella, sitomegalovirus, virus herpes simpleks, *Varicella zoster*, *vaccinia*, campak, hepatitis, HIV, rubella, polio dan ensefalomielitis.
- b) Bakteri, misalnya *Salmonella typhi*.

- c) Parasit, misalnya *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium*.
- d) Malaria, Parvovirus B19 dan Brusellosis
- e) Infeksi local (servisititis dan endometritis)
- f) Organisme yang sering diduga sebagai penyebab, antara lain
: *Ureaplasma*, *Chlamydia*, *mycoplasma*, *Listeria monocytogenesis*.

(Sastrawinata, dkk., 2005; Rukiyah & Yulianti, 2015).

- 2) Penyakit vascular, misalnya hipertensi vascular.
- 3) Kelainan endokrin,
 - a) Berpotensi sebagai penyebab aborsi pada sekitar 10-20% kasus.
 - b) Insufisiensi fase luteal (fungsi korpus luteum yang abnormal oleh karena produksi progesterone yang tidak cukup)
 - c) Hipotiroidisme, hipoprolaktinemia, diabetes dan sindrom polikistik ovarium merupakan factor-faktor yang terlibat dalam kejadian abortus.
 - d) Pada perkembangan yang terbaru telah dikaitkan adanya peranan hiperandrogenemia dan hiperprolaktinemia dengan terjadinya abortus berulang.
(Rukiyah & Yulianti, 2010).

4) Faktor imunologi

Respon imun dapat dipicu oleh adanya factor-faktor endogen ataupun eksogen, termasuk pembentukan antibody

antiparental, gangguan autoimun yang mengarah pada pembentukan antibody autoimun (antibody antifosfolipid, antibody antinuclear, aktivasi sel B poliklonal), infeksi, bahan-bahan toksik dan stress (Nugroho, 2011).

Faktor imunologis yang telah terbukti signifikan dapat menyebabkan abortus spontan berulang antara lain antibody antinuclear, antikoagulan lupus, dan antibody cardiolipid (Maryunani, 2013).

Kelainan dalam imunologi dikaitkan dengan terjadinya aborsi sekitar lebih dari 80% kasus. Pada suatu penelitian ditemukan adanya hubungan yang jelas antara abortus berulang dengan penyakit autoimun, misalnya *systemic lupus erithematosus* (SLE) dan anti *phospolipid antibodyes* (aPA) (Irianti, dkk., 2015) termasuk adanya ketidakcocokan (inkompatibilitas) system HLA (*Human Leukocyte Antigen*) (Sastrawinata, 2005).

5) Faktor hormonal

Berdasarkan hasil penelitian Omeljaniuk (2015) ditemukan kadar β -HCG yang tinggi dan kadar progesterone rendah (<15ng/ml) akan beresiko pada terjadinya abortus. Selain itu, ibu dengan ketergantungan insulin dan glukosa yang tidak terkontrol pada diabetes berpeluang 2-3 kali lipat mengalami abortus (Irianti, dkk., 2015).

6) Faktor mekanik

a) Ovum

Abortus spontan sering disebabkan oleh pertumbuhan abnormal dari fetus. Berdasarkan hasil penelitian mereka diperoleh data dari 1000 abortus spontan, 48,9% disebabkan oleh ovum yang patologis, 3,2% Karena kelainan letak embrio dan 9,6% karena plasenta yang abnormal. Pada ovum yang abnormal sekitar 6% diantaranya terdapat degenerasi hidatid vili. Kehamilan kembar, hidramnion yang menyebabkan overdistensi rahim, kontraksi dilatasi serviks dan selaput ketuban yang pecah merupakan factor-faktor yang dapat memicu abortus (Irianti, dkk., 2015).

b) Rahim :

Hipoplasia, hipotropi dan cacat bawaan. Pada ibu dengan riwayat abortus ditemukan anomaly uterus sebanyak 27%. Penyebab abortus terbanyak adalah septum rahim (60%), uterus bikornis atau uterus didelfis atau unikornis. Mioma uteri dapat menjadi penyebab abortus berulang (Irianti, dkk, 2015).

c) Servix inkompetensi :

Menyebabkan sekitar 30% dari abortus pada trimester II (Irianti, dkk., 2015).

7) Trauma

Kasusnya jarang terjadi, pada umumnya abortus segera terjadi setelah trauma tersebut (Sastrawinata, 2005).

8) Faktor Nutrisi

Pada umumnya malnutrisi yang sangat berat memiliki kemungkinan paling besar menjadi factor resiko abortus. Walaupun belum ditemukannya bukti yang menyatakan bahwa defisiensi salah satu atau semua nutrient dalam makanan merupakan suatu penyebab abortus yang penting (Rukiyah & Yulianti, 2010).

9) Faktor psikologis

Telah dibuktikan bahwa terdapat hubungan antara abortus yang berulang dengan kondisi psikis namun penyebabnya belum dapat dijelaskan (Rukiyah & Yulianti, 2010)

c. Faktor eksternal

1) Radiasi,

Dosis 1-10 rad bagi janin pada kehamilan sembilan minggu pertama dapat merusak janin dan dosis yang lebih tinggi dapat menyebabkan abortus.

2) Obat-obatan

Antagonis asam folat, antikoagulasi dan lain-lain. Sebaiknya tidak menggunakan obat-obatan sebelum kehamilan 16 minggu, kecuali telah dibuktikan bahwa obat-obat tersebut tidak

membahayakan janin, atau untuk pengobatan penyakit ibu yang parah.

3) Bahan-bahan kimia lainnya

Seperti bahan yang mengandung *arsen* dan *benzene* (Sastrawinata dkk, 2005).

4) Merokok

Rokok dapat menyebabkan hambatan pada sirkulasi uteroplasenter seperti halnya karbon monoksida yang dapat menurunkan pasokan oksigen ibu dan janin sehingga dapat meningkatkan terjadinya abortus (Irianti, dkk., 2015). Merokok telah dihubungkan dengan peningkatan risiko abortus euploid. Bagi wanita yang merokok lebih dari 14 batang sehari, risikonya adalah sekitar dua kali lipat lebih besar daripada yang tidak merokok (Cunningham *et al*, 2010)

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh John Meeker *et al* (2007) tentang risiko abortus spontan pada wanita yang terpapar asap rokok dimana hasil penelitiannya menunjukkan bahwa wanita yang memiliki kedua orangtua perokok saat masih kanak-kanak memiliki risiko lebih tinggi mengalami abortus dibandingkan dengan wanita yang orang tuanya tidak merokok. Sedangkan Beth & Jonathan (2013) menemukan bahwa risiko terjadinya abortus meningkat sesuai dengan jumlah rokok yang

dikonsumsi orang terdekat, dimana paparan asap rokok selama kehamilan meningkatkan risiko abortus sebesar 11%.

Disamping faktor-faktor diatas, saat ini terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan adanya peranan stres oksidatif sebagai penyebab terjadinya abortus. Peran reaksi oksidatif pada plasenta akan mengalami kelainan dari plasenta itu sendiri. Sekarang terdapat bukti yang jelas bahwa abortus merupakan kelainan plasenta. Pada dua pertiga kasus abortus, terdapat bukti adanya kelainan anatomis pada plasentasi yang memiliki karakteristik lapisan pelindung trofoblas yang tipis dan terfragmentasi, invasi trofoblas ke endometrium yang menurun dan sumbatan ujung arteri spiralis yang tidak sempurna (Jauniaux *et al*, 2006).

3. Patofisiologi Abortus

Pada awalnya abortus terjadi karena perdarahan desidua basalis, diikuti oleh nekrosis jaringan sekitarnya yang menyebabkan sebagian atau seluruh hasil konsepsi terlepas. Kemudian uterus berkontraksi untuk mengeluarkan benda asing tersebut. Pada kehamilan kurang dari 8 minggu, biasanya hasil konsepsi dikeluarkan seluruhnya, karena vili korialis belum menembus desidua secara mendalam. Pada kehamilan 8-14 minggu, vili korialis telah masuk agak dalam, sehingga sebagian keluar dan sebagian lagi akan tertinggal atau melekat pada uterus. Hilangnya kontraksi yang dihasilkan dari aktivitas kontraksi dan retraksi miometrium menyebabkan terjadinya perdarahan (Irianti, dkk., 2015).

Ketika plasenta, seluruh atau sebagian tertinggal di dalam uterus, akan menimbulkan perdarahan yang terjadi seketika ataupun kemudian. Abortus biasanya disertai oleh perdarahan kedalam desidua basalis dan nekrosis di jaringan dekat tempat perdarahan. Hasil konsepsi terlepas, hal ini memicu kontraksi uterus yang menyebabkan ekspulsi. Apabila kantung dibuka biasanya dijumpai janin kecil yang mengalami maserasi dan dikelilingi oleh cairan, atau mungkin tidak tampak janin di dalam kantung dan disebut *blighted ovum* (Irianti, dkk., 2015).

4. Klasifikasi Abortus

Menurut terjadinya, abortus dapat dibagi atas dua golongan, yaitu:

a. Abortus Provokatus (*induced abortion*)

Pengakhiran kehamilan yang disengaja sebelum mencapai umur kehamilan 20 minggu dengan menggunakan obat-obatan maupun alat-alat.

1) Abortus Medisinalis (*abortus therapeutic*)

Abortus yang dilakukan berdasarkan indikasi medis (atas dasar jika kehamilan berlanjut, maka dapat membahayakan jiwa ibu).

Dan dilakukan atau disetujui oleh 2 sampai 3 tim dokter ahli.

2) Abortus kriminalis

Abortus yang dilakukan tanpa ada indikasi medis atau tindakan-tindakan yang melawan hukum/ termasuk dalam tindakan ilegal.

b. Abortus Spontan

Abortus yang terjadi secara alamiah tanpa ada intervensi dari luar untuk mengakhiri kehamilan tersebut dimana terjadi pengeluaran hasil konsepsi baik sebagian ataupun seluruhnya yang ditandai dengan adanya perdarahan pervaginam, adanya jaringan dan disertai dengan rasa mulas pada perut bagian bawah (Irianti, dkk., 2015).

Berdasarkan jenisnya abortus juga dibagi atas :

a. Abortus imminens

Abortus imminens adalah jenis abortus yang mengancam dimana terjadi perdarahan pada kehamilan sebelum 20 minggu dengan hasil konsepsi masih ada dalam rahim dan pada pemeriksaan inspeksi genitalia interna tidak ada dilatasi serviks atau ostium uteri tertutup (Prawirohardjo, 2010). 80% ibu yang mengalami abortus imminens apabila ditangani secara tepat maka kehamilannya akan dapat dipertahankan. Tetapi jika perdarahan tetap berlangsung disertai dengan rasa mulas, maka prognosa kehamilan menjadi lebih buruk, hal tersebut menjadi tanda terjadinya abortus spontan (Irianti, dkk.,2015).



Gambar 1. Abortus Imminens

Abortus imminens didiagnosa apabila seseorang wanita hamil kurang dari 20 minggu mengeluarkan darah yang sedikit dari jalan lahir. Perdarahan dapat berlanjut beberapa hari atau dapat berulang, dapat pula disertai sedikit nyeri perut bawah atau nyeri punggung bawah seperti saat menstruasi. Polip serviks, ulserasi vagina, karsinoma serviks, kehamilan ektopik, dan kelainan trofoblast harus dibedakan dari abortus imminens karena dapat memberikan perdarahan pada vagina (Sastrawinata dkk., 2005).

b. Abortus insipiens

Abortus insipiens merupakan pengeluaran hasil konsepsi yang tidak dapat dicegah lagi, dimana peristiwa tersebut sedang berlangsung, disertai dengan mulas yang meningkat dan perdarahan yang bertambah pada usia kehamilan kurang dari 20 minggu. Pada pemeriksaan inspekulo terlihat ostium uteri terbuka dan kantung kehamilan menonjol ataupun terlihat aliran darah (Prawirohardjo, 2010).



Gambar 2. Abortus insipiens

Abortus insipiens didiagnosis apabila pada wanita hamil ditemukan perdarahan banyak, kadang-kadang keluar gumpalan darah yang

disertai nyeri karena kontraksi rahim kuat dan ditemukan adanya dilatasi serviks sehingga jari pemeriksa dapat masuk dan ketuban dapat teraba. Kadang-kadang perdarahan dapat menyebabkan kematian bagi ibu dan jaringan yang tertinggal dapat menyebabkan infeksi sehingga evakuasi harus segera dilakukan. Janin biasanya sudah mati dan mempertahankan kehamilan pada keadaan ini merupakan kontraindikasi (Sastrawinata dkk., 2005).

c. Abortus inkomplit

Abortus inkomplit merupakan hasil konsepsi telah keluar dari rahim dan masih ada yang tertinggal. Abortus inkomplit adalah pengeluaran sebagian hasil konsepsi sebelum mencapai umur kehamilan 20 minggu dengan meninggalkan sisa konsepsi dalam rahim sehingga menimbulkan keluhan perdarahan dan nyeri pada perut bagian bawah. Pada pemeriksaan inspekulo didapati ostium uteri membuka. Darah yang dikeluarkan disertai dengan jaringan dan tidak akan berhenti hingga sisa konsepsi dikeluarkan. Jika sisa konsepsi tidak dikeluarkan dapat menimbulkan infeksi pada ibu (Prawirohardjo, 2010).



Gambar 3. Abortus inkomplit

Perdarahan biasanya terus berlangsung, banyak, dan membahayakan ibu. Seringkali serviks tetap terbuka karena masih ada benda di dalam rahim yang dianggap sebagai benda asing (*corpus alienum*). Oleh karena itu, uterus akan berusaha mengeluarkannya dengan mengadakan kontraksi sehingga ibu merasakan nyeri, namun tidak sehebat pada abortus insipiens (Sastrawinata,dkk., 2005).

d. Abortus komplit

Perdarahan pada kehamilan muda dimana semua hasil konsepsi sudah dikeluarkan dari kavum uteri. Pada abortus komplit semua hasil konsepsi sudah dikeluarkan, ditemukan perdarahan sedikit. Osteum telah menutup, dan uterus sudah banyak mengecil. Selain itu, tidak ada lagi gejala kehamilan dan uji kehamilan menjadi negatif, dan pemeriksaan USG didapatkan uterus yang kosong.



Gambar 4. Abortus komplit

Pada abortus komplit perdarahan segera berkurang setelah isi rahim dikeluarkan dan selambat-lambatnya dalam 10 hari perdarahan berhenti sama sekali karena dalam masa ini luka rahim telah sembuh dan epitelisasi telah selesai. Serviks juga dengan segera menutup kembali. Kalau sepuluh hari setelah abortus masih

ada perdarahan juga, abortus inkompletus atau endometritis pasca abortus harus dipikirkan (Sastrawinata, dkk., 2005).

e. Abortus tertunda (*Missed Abortion*)

Missed Abortion adalah suatu keadaan dimana janin telah meninggal sebelum berusia 20 minggu tetapi hasil konsepsi masih ada di dalam rahim selama beberapa jangka waktu yang lebih panjang (2 minggu atau lebih) (Irianti, 2015).

Gejala klinis yang muncul yaitu terjadi amenorea, ostium uteri tertutup, dan terkadang disertai nyeri abdomen/punggung. Selain itu, fundus uteri yang tidak bertambah tinggi malah bertambah rendah karena terjadi absorpsi air ketuban dan maserasi janin serta kadang-kadang ada perdarahan per vaginam sedikit sehingga menimbulkan gambaran abortus imminens. Pada awalnya ada gejala kehamilan namun belakangan tes kehamilan menjadi negative. *Missed abortion* terkadang juga disertai oleh gangguan pembekuan darah karena hipofibrinogenemia (Rukiyah & Yulianti, 2010; Prawirohardjo, 2007; Sastrawinata, 2005).



Gambar 5. *Missed Abortion*

Jika janin mati pada kehamilan yang masih terlalu muda, janin akan dikeluarkan lebih cepat, Sebaliknya jika kematian janin terjadi pada

kehamilan yang lebih lanjut, maka retensi janin akan lebih lama. Pemeriksaan USG dapat menentukan dengan segera apakah janin telah mati dan besarnya sesuai umur kehamilan (Sastrawinata, 2005; Prawirohardjo, 2010).

f. Abortus Habitualis (*Recurrent abortion*)

Abortus habitualis adalah istilah yang diberikan ketika seorang ibu mengalami abortus spontan sebanyak tiga kali atau lebih secara berurutan (Prawirohardjo, 2010). Penyebab yang diketahui dari abortus berulang meliputi kelainan kromosom dan metabolisme, anomali anatomi uterus, gangguan imunologis seperti lupus eritematosus sistemik atau sindrom antiphospholipid, kelainan pembekuan darah seperti hyperhomocystinemia, dan fragmentasi DNA sperma (Al-Gubory, 2010; Gupta, 2007).

Selain itu, factor usia lanjut beresiko sebesar 51% pada usia 40-44 tahun dan 93% lebih dari 45 tahun. Risiko EPL meningkat setelah abortus berulang secara berturut-turut sebesar 40%, factor endokrin, misalnya; diabetes melitus, tiroid, ovarium polikistik sindroma.

g. Abortus infeksius, abortus Septik (*Septic abortion*)

Abortus infeksius didefinisikan sebagai keguguran yang disertai infeksi pada genitalia. Sedangkan abortus septic adalah abortus infeksius berat yang disertai penyebaran kuman atau toksin ke dalam peredaran darah atau peritoneum. Pada umumnya infeksi

yang terjadi pada abortus infeksius hanya terbatas pada desidua. Pada abortus septic virulensi bakteri tinggi, dan infeksi menyebar ke miometrium, tuba, parametrium, dan peritoneum. Jika infeksi menyebar lebih jauh, maka akan terjadi peritonitis umum atau sepsis, dengan tanpa atau disertai syok (Prawirohardjo, 2010).

Untuk menentukan apakah terjadi abortus infeksius, maka dapat dilihat dari gejala dan tanda infeksi alat genital, seperti panas, takikardia, perdarahan pervaginam yang berbau, uterus yang membesar, lembek serta nyeri tekan, dan leukositosis. Sedangkan untuk mendiagnosis apakah ada sepsis, dapat dilihat dari pasien yang tampaknya sakit berat, terkadang menggigil, demam tinggi dan tekanan darah menurun (Prawirohardjo, 2010).

5. Penatalaksanaan

Pada umumnya penanganan awal dilakukan sebelum pasien mendapatkan penanganan secara khusus diantaranya; dengan melakukan penilaian secara cepat mengenai keadaan umum pasien, termasuk tanda-tanda vital (nadi, tekanan darah, pernapasan dan suhu), memeriksa adanya tanda-tanda syok (pucat, berkeringat banyak, pingsan, tekanan sistolik kurang dari 90mmHg, nadi lebih cepat dari 112 kali/menit). Jika ada tanda-tanda syok, tetap pikirkan kemungkinan tersebut saat penolong melakukan evaluasi mengenai kondisi wanita karena kondisinya dapat memburuk dengan cepat. Jika terjadi syok maka harus dilakukan penanganan syok dengan segera (Rukiyah & Yulianti, 2010).

Selanjutnya pasang infuse dengan jarum besar (16 G atau lebih besar), berikan larutan garam fisiologik atau ringer laktat dengan tetesan cepat (500 ml dalam 2 jam pertama). Kemudian setelah diketahui jenis abortus yang terjadi maka dilakukan penanganan yang khusus sesuai abortus yang terjadi.

6. Komplikasi abortus

Komplikasi yang berbahaya pada abortus adalah perdarahan, perforasi, infeksi dan syok (Prawirohardjo, 2010).

B. Tinjauan Tentang Stres Oksidatif Pada Abortus

1. Radikal bebas dan Reaktif Oksigen Species (ROS)

Para ahli biokimia menyebutkan bahwa radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki electron yang tidak berpasangan. Menurut Winarsih (2007), radikal bebas adalah atom, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mempunyai elektron tidak berpasangan, oleh karena itu bersifat sangat reaktif dan tidak stabil. Elektron yang tidak berpasangan selalu berusaha untuk mencari pasangan baru, sehingga mudah bereaksi dengan zat lain (protein, lemak maupun DNA) dalam tubuh.

Radikal bebas merupakan spesies kimiawi dengan satu elektron yang tak berpasangan di orbit terluar. Keadaan kimiawi tersebut sangat tidak stabil dan mudah bereaksi dengan zat kimia organik atau anorganik, saat dibentuk didalam sel, radikal bebas segera menyerang

dan mendegradasi asam nukleat dan berbagai molekul membran sel. Selain itu radikal bebas menginisiasi reaksi autokatalitik sehingga semakin memperbanyak rantai kerusakan (Ruder *et al.*, 2008).

Target utama radikal bebas adalah protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein, serta unsur DNA termasuk karbohidrat. Di dalam sel, spesies oksigen reaktif diproduksi terus menerus baik melalui jalur metabolisme sel normal, peradangan, kekurangan gizi, dan akibat respon dari pengaruh luar tubuh, seperti polusi lingkungan, sinar ultraviolet (UV), asap rokok, dan lain-lain (Winarsih, 2007).

Kerusakan molekul lemak, protein, maupun DNA disebabkan karena rentan terhadap radikal bebas (Sayuti, 2015), yang terjadi dengan proses berikut :

- a. Peroksidasi lemak, terjadi kerusakan pada membran sel yang kaya akan sumber *poly unsaturated fatty acid* (PUFA), yang mudah dirusak oleh bahan-bahan pengoksidasi; proses ini dinamakan dengan peroksidasi lemak. Hal tersebut sangat merusak karena merupakan suatu proses berkelanjutan, dimana pemecahan hidroperoksida lemak, sering melibatkan katalisis ion logam transisi.
- b. Kerusakan protein, protein dan asam nukleat lebih tahan terhadap radikal bebas daripada PUFA, sehingga kecil kemungkinan dalam terjadinya reaksi berantai yang cepat. Serangan radikal bebas terhadap protein sangat jarang kecuali bila sangat ekstensif. Hal ini terjadi jika radikal tersebut mampu berakumulasi (jarang pada sel

normal), atau bila kerusakannya terfokus pada daerah tertentu dalam protein, salah satu penyebab kerusakan adalah, jika protein berikatan dengan ion logam transisi.

- c. Kerusakan DNA, kerusakan di DNA menjadi suatu reaksi berantai, biasanya kerusakan terjadi bila ada delesi pada susunan molekul, apabila tidak dapat diatasi, dan terjadi sebelum replikasi maka akan terjadi mutasi. Radikal oksigen dapat menyerang DNA jika terbentuk disekitar DNA seperti pada radiasi biologis.

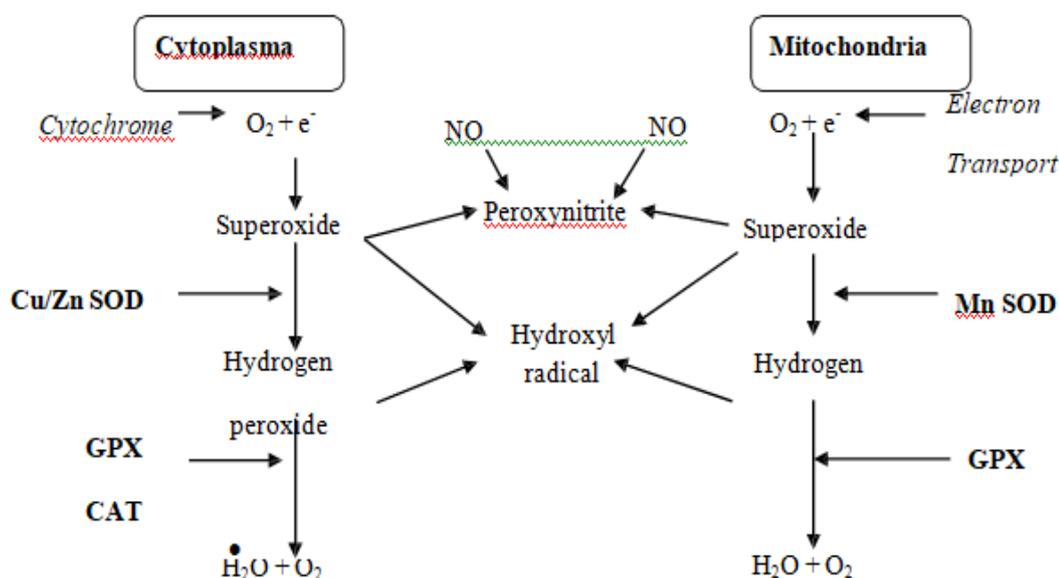
Radikal bebas oksigen atau Reaktif Oksigen Spesies (ROS) adalah produk normal dari metabolisme seluler. ROS memiliki efek menguntungkan dan efek merugikan. Efek menguntungkan ROS terjadi pada konsentrasi rendah hingga sedang, merupakan proses fisiologis dalam respon seluler terhadap bahan-bahan yang merugikan, seperti dalam pertahanan diri terhadap infeksi, dalam sejumlah fungsi sistem sinyal seluler dan induksi respon mitogenik (Valko *et al.*, 2006). Efek merugikan dari radikal bebas yang menyebabkan kerusakan biologis dikenal dengan nama stres oksidatif (Al-Gubory *et al.*, 2010). Hal ini terjadi dalam sistem biologis akibat produksi ROS yang berlebihan maupun akibat defisiensi antioksidan. Dengan kata lain, stres oksidatif terjadi akibat reaksi metabolik yang menggunakan oksigen dan menunjukkan gangguan keseimbangan status reaksi oksidan dan antioksidan pada makhluk hidup. ROS yang berlebihan akan merusak lipid seluler, protein maupun DNA dan menghambat fungsi normal sel (Kohen & Nyska, 2002).

Serangan radikal bebas terhadap molekul sekelilingnya akan menyebabkan terjadinya reaksi berantai, yang kemudian menghasilkan senyawa radikal baru. Dampak reaktivitas senyawa radikal bebas bermacam-macam, mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degenerative, hingga kanker (Winarsih, 2007). Senyawa radikal bebas di dalam tubuh dapat merusak asam lemak tak jenuh ganda pada membrane sel. Akibatnya, dinding sel menjadi rapuh.

Secara endogen, radikal bebas dapat timbul melalui beberapa mekanisme yaitu : oto-oksidasi, aktivitas oksidasi (misalnya: siklooksigenase, lipoksigenase, dehidrogenase dan peroksidase), sistem transpor elektron. Tipe radikal bebas turunan oksigen reaktif sangat signifikan dalam tubuh. Oksigen reaktif ini mencakup, hidroksil (OH^\cdot), peroksil (ROO^\cdot), hidrogen peroksida (HO_2^\cdot), singlet oksigen (O^*), oksida nitrit (NO^\cdot), peroksinitrit (ONOO^\cdot) dan asam hipoklorit (HOCl) (Sayuti, 2015).

Spesies oksigen reaktif (ROS) bisa dibagi menjadi dua kelas, yaitu *oxygen-centered radicals* dan *oxygen-centered non-radicals*. Adapun yang termasuk *oxygen-centered radicals* adalah anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^\cdot), radikal alkoksil (RO^\cdot) dan radikal peroksil (ROO^\cdot). Sedangkan yang tergolong kedalam *oxygen-centered non-radicals* adalah hidrogen peroksida (H_2O_2), dan singlet oxygen ($^1\text{O}_2$). Senyawa reaktif lainnya adalah nitrit oksida (NO^*), nitric dioksida (NO_2^*) dan peroksinitril (OONO^*) (Sayuti, 2015).

Molekul oksigen reaktif termasuk radikal bebas, pada keadaan normal dibentuk secara kontinyu sebagai hasil sampingan proses metabolisme selular. Superoxid (O_2^-) dapat bereaksi dengan nitrit oksida (NO) yang menghasilkan peroksinitrit ($ONOO^-$) yang kemudian akan dioksidasi menjadi nitrat (NO_3^-). NO merupakan suatu *endothelium-derived relaxing factor* (EDRF), suatu zat yang menyebabkan vasodilatasi sebagai respon terhadap asetilkolin. Peroksinitrit ini sangat sitotoksik dan menyebabkan kerusakan oksidatif pada protein, lemak, dan DNA.



Gambar 6. Bagan fisiologi pembentukan dan katalisasi radikal bebas (Jauniaux, 2004)

Metal transisi juga merupakan radikal. Di dalam tubuh, tembaga dan besi merupakan metal transisi yang terbanyak dan ditemukan dalam konsentrasi yang tinggi. Kedua logam ini berperan penting dalam Reaksi

Fenton dan Haber-Weiss. Sebenarnya semua ion logam yang terikat pada permukaan protein, DNA atau makromolekul lain dapat berpartisipasi dalam reaksi ini. Logam yang tersembunyi di dalam protein, seperti dalam *catalytic sites* dan sitokrom atau kompleks simpanan tidak terpapar oksigen atau tetap berada dalam keadaan oksidasi sehingga tidak berperan dalam reaksi ini. Dalam reaksi Fenton, Ion Ferro (Fe^{+2}) bereaksi dengan hidrogen peroksida (H_2O_2) membentuk ion ferri (Fe^{+3}) dan radikal hidroksil (OH^\bullet). Reaksi Haber-Weiss merupakan reaksi antara radikal superoksida ($\text{O}_2^{\bullet-}$) dengan hidrogen peroksida (H_2O_2) yang kemudian menghasilkan oksigen (O_2) dan radikal hidroksil (OH^\bullet). Adanya logam transisi inilah yang dapat menerangkan mekanisme kerusakan *in vivo* yang ditimbulkan oleh radikal hidroksil (Kohen & Nyska, 2002).

2. Antioksidan

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (*elektron donor*). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat. Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas (Sayuti, 2015).

Keseimbangan oksidan dan antioksidan sangat penting karena berkaitan dengan fungsinya sistem imunitas tubuh. Senyawa asam lemak tak jenuh merupakan komponen terbesar yang menyusun membran sel, yang diketahui sangat sensitif terhadap perubahan keseimbangan oksidan-antioksidan. Sehingga, sel imun memerlukan antioksidan dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan sel lain. Defisiensi antioksidan yang berupa vitamin C, vitamin E, Se, Zn, dan glutathion sangat berpengaruh terhadap sistem imun (Sayuti, 2015).

Secara alami sistem antioksidan tubuh sebagai mekanisme perlindungan terhadap serangan radikal bebas, telah ada di dalam tubuh. Ada dua macam antioksidan, antioksidan internal dan eksternal. Antioksidan internal adalah antioksidan yang diproduksi oleh tubuh sendiri. Secara alami tubuh mampu menghasilkan antioksidan sendiri, akan tetapi kemampuan ini ada batasnya. Kemampuan tubuh untuk memproduksi antioksidan alami akan semakin berkurang, dengan bertambahnya usia (Sayuti, 2015).

Ada beberapa pengelompokan antioksidan, yaitu antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis (Sayuti, 2015).

- a. Antioksidan enzimatis misalnya enzim superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase.
- b. Antioksidan non enzimatis, dibagi dalam 2 kelompok lagi :
 - 1) Antioksidan larut lemak, seperti tokoferol, karotenoid, flavonoid, quinon, dan bilirubin.

2) Antioksidan larut air, seperti asam askorbat, protein pengikat logam

Berdasarkan fungsi dan mekanisme kerjanya, terdapat 3 kelompok antioksidan (Sayuti, 2015), antara lain :

a. Antioksidan Primer

Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal.

Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (*chain-breaking antioxidant*) yang bias bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil. Suatu molekul dapat beraksi sebagai antioksidan primer jika dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal lipid dan radikal yang berasal dari antioksidan ini lebih stabil daripada radikal lipidnya, atau diubah menjadi produk-produk lain yang stabil. Contoh antioksidan primer adalah *Superoksida Dismutase* (SOD), *Glutation Peroksidase* (GPx), katalase dan protein pengikat logam. *Superoksida Dismutase* (SOD), GPx disebut juga dengan

antioksidan enzimatis yaitu antioksidan endogenus yang melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas oksigen seperti anion superoksida ($O^{\bullet-}$), radikal hidroksil (OH^{\bullet}), dan hydrogen Peroksida (H_2O_2)

Antioksidan enzimatik berperan sebagai sistem pertahanan dari serangan stress oksidatif. Enzim-enzim tersebut merupakan metaloenzim yang aktivitasnya sangat tergantung adanya ion logam. Aktivitas SOD tergantung adanya Cu, Zn, dan Mn, sedangkan katalase bergantung pada Fe (besi), dan glutathion peroksidase bergantung pada selenium. Katalase dan GPx menunjukkan potensinya dengan mengubah H_2O_2 menjadi H_2O , sedangkan SOD mengkatalisis reaksi dismutase radikal anion superoksida.

Katalase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi dekomposisi hydrogen peroksida menjadi oksigen dan H_2O . Peranan katalase sebagai "peroksidase khusus", adalah mengoksidasi 1 molekul hydrogen peroksida menjadi oksigen dan secara simultan mereduksi molekul hydrogen peroksida kedua menjadi air.

b. Antioksidan sekunder

Antioksidan sekunder bekerja dengan cara mengkelat logam yang bertindak sebagai pro-oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sekunder

berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidropoksida menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, β -karoten, isoflavon, bilirubin dan albumin.

c. Antioksidan tersier

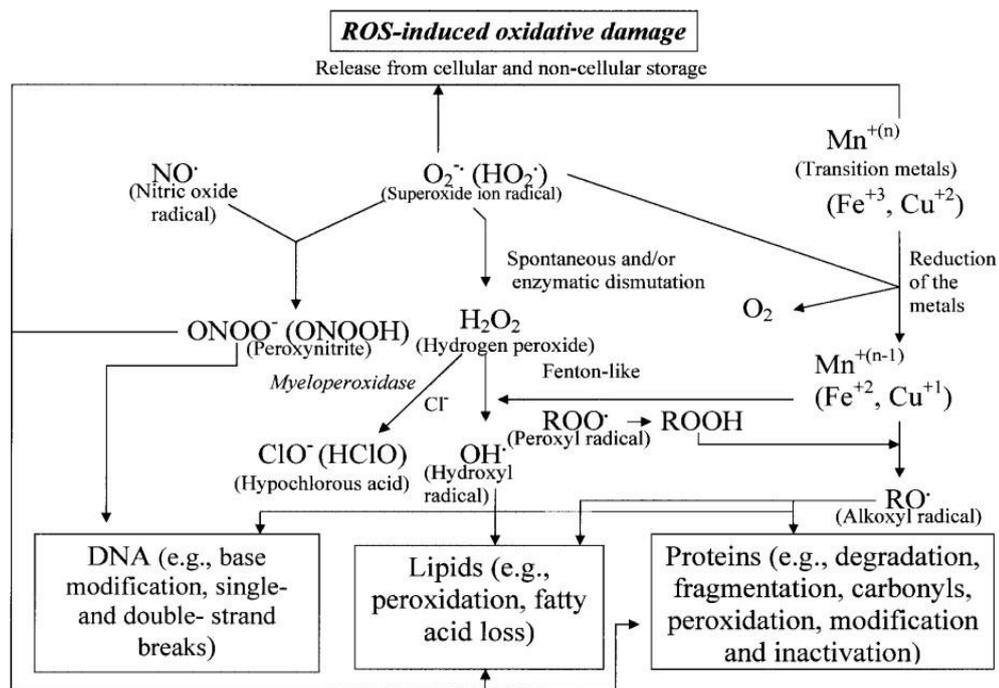
Berguna untuk memperbaiki kerusakan biomolekuler yang disebabkan oleh radikal bebas. Termasuk didalamnya adalah DNA *repair enzyme* dan metionin sulfoksida reduktase.

Kerusakan oksidatif atau kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh pada dasarnya bisa diatasi oleh antioksidan endogen seperti enzim *catalase*, *glutathione peroxidase*, *superoxide dismutase*, dan *glutathione S-transferase*. Tetapi jika senyawa radikal bebas terdapat berlebih dalam tubuh atau melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal yang terbentuk. Antioksidan mempunyai kemampuan mendonorkan elektron dan bisa berfungsi sebagai agen pereduksi sehingga dapat mengkhelat ion metal dan mengurangi potensi radikal dalam tubuh.

3. Stress Oksidatif

Ketidakeimbangan antara produksi ROS dan system antioksidan menginduksi stress oksidatif yang berdampak negative pada proses reproduksi (Al-Gubory *et al.*, 2010). Efek merugikan dari radikal bebas

yang menyebabkan kerusakan biologis dikenal dengan nama stress oksidatif. Hal ini terjadi dalam system biologis akibat produksi ROS atau RNS yang berlebihan maupun akibat defisiensi antioksidan enzimatik dan non-enzimatik. Dengan kata lain, stress oksidatif terjadi akibat reaksi metabolik yang menggunakan oksigen dan menunjukkan gangguan keseimbangan status reaksi oksidan dan antioksidan pada mahluk hidup. ROS yang berlebihan akan merusak lipid seluler, protein maupun DNA dan menghambat fungsi normal sel (Jauniaux *et al*, 2004).



Gambar 7. Kerusakan Akibat Reaktif Oksigen Spesies
(Kohen & Nyska, 2002)

Radikal yang berasal dari oksigen merupakan kelompok radikal terpenting yang dihasilkan dalam tubuh mahluk hidup. Secara umum ROS dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu radikal dan nonradikal, Kelompok radikal yang sering dikenal dengan radikal

bebas mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit atomik atau molekulernya. Elektron yang tidak berpasangan ini menunjukkan tingkat reaktivitas tertentu. Kelompok nonradikal terdiri dari berbagai bahan yang beberapa di antaranya sangat reaktif walaupun secara definisi bukan radikal (Kohen & Nyska, 2002).

Tabel 2.1 Metabolit Radikal dan Nonradikal Oksigen. (Kohen & Nyska., 2002)

Nama	Simbol
RADIKAL OKSIGEN	
Oksigen (Bi-radikal)	$O_2^{\bullet\bullet}$
Ion Superoksida	$O_2^{\bullet-}$
Hidroksil	$OH^{\bullet-}$
Peroksil	ROO
Alkoksil	RO^{\bullet}
Nitrit Oksida	NO^{\bullet}
NONRADIKAL OKSIGEN	
Hidrogen Peroksida	H_2O_2
Peroksida organik	ROOH
Asam Hipoklorit	HOCL
Ozon	O_3
Aldehid	HCOR
Singlet Oksigen	1O_2
Peroksinitrit	ONOOH

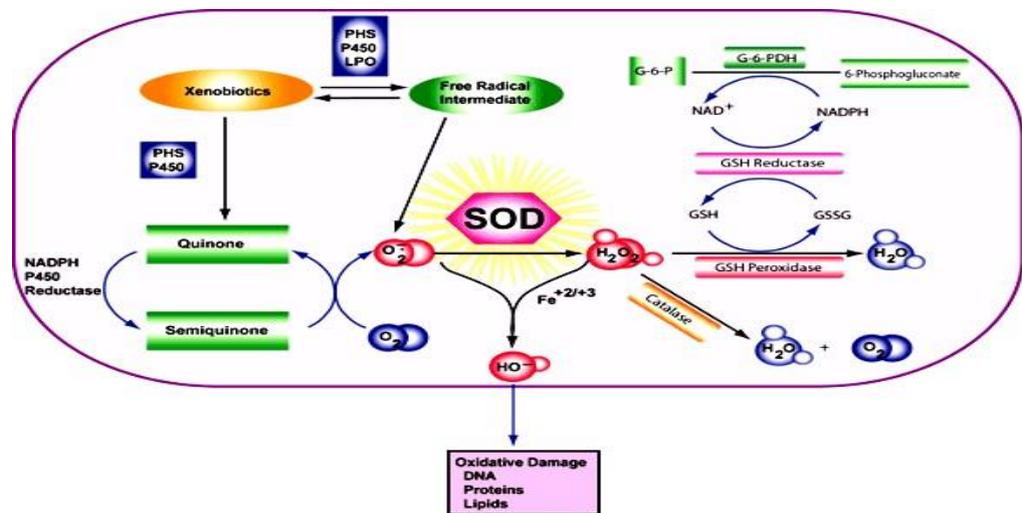
C. *Superoksid Dismutase (SOD)*

Superoksid dismutase (SOD) merupakan enzim yang mengkatalisis radikal superoksid menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2).



Gambar reaksi dismutasi (Winarsi, 2007)

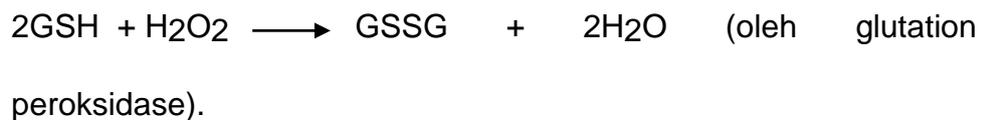
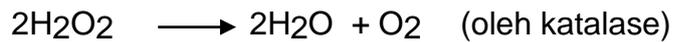
Terdapat beberapa jenis SOD, seperti Copper-Zinc-SOD (Cu-Zn-SOD) yang terdapat di dalam sitosol terutama di lisosom dan nukleus, manganese-SOD (Mn-SOD) yang terdapat di dalam mitokondria, ekstraseluler SOD (EC-SOD) dan besi-SOD (Fe-SOD) yang hanya ditemukan pada tumbuhan. Radikal superoksida dapat mengalami dismutasi secara spontan maupun dengan bantuan SOD membentuk H_2O_2 . Dengan adanya SOD, kecepatan dismutasi meningkat lebih dari 1000 kali lipat dibandingkan dismutasi spontan (Miwa *et al*, 2008).



Gambar 9. Bagan mekanisme kerja SOD melindungi kerusakan sel (Kohen & Nyska, 2002)

SOD menetralkan $O_2^{\cdot-}$ menjadi oksigen dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Selanjutnya H_2O_2 diubah menjadi molekul air (H_2O) oleh enzim katalase dan peroksidase. Peroksidase yang

penting dalam tubuh yang dapat meredam dampak negatif H_2O_2 adalah glutathion peroksidase.



D. Tinjauan Tentang Peran Superoksida Dismutase (SOD) Pada Abortus

Konsep onset prematur dari sirkulasi maternal berhubungan dengan peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif serta invasi trofoblas yang inadekuat dapat menyebabkan terjadinya preeklamsi dan aborsi spontan. Biomarker stres oksidatif diduga meningkat pada aborsi spontan sebelum umur kehamilan 10 minggu mungkin akibat dari aliran darah maternal yang abnormal serta regresi dari vili korion (Kohen & Nyska, 2002). Kadar MDA, GPX dan SOD dapat pula berubah pada kehamilan yang normal. Tingkat peroksidasi lipid pada jaringan plasenta atau plasma pada trimester pertama lebih tinggi dibandingkan pada akhir kehamilan atau saat persalinan (Ozkaya *et al.*, 2008).

Embrio yang berimplantasi membutuhkan keadaan rendah oksigen agar terjadi perkembangan dan diferensiasi hingga umur kehamilan 10 minggu. Tidak adanya aliran darah maternal melindungi embrio dan serangan imunologi dan radikal bebas. Pada umur kehamilan 10-12 minggu sirkulasi maternal mulai terbentuk dan konsentrasi oksigen

intraplasenta meningkat tajam. Radikal bebas merupakan molekul reaktif dengan elektron tanpa pasangan dan diproduksi secara terus-menerus dalam sel baik sengaja maupun tidak sebagai produk sampingan dari metabolisme. Rangkaian reaksi oksidasi-reduksi dalam transformasi metabolisme protein, karbohidrat dan lemak terjadi dalam mitokondria yang disebut dengan fosforilasi oksidatif. Hasil produknya berupa oksigen dan derivatnya seperti radikal superoksida dan hidroksil. Abortus bisa diasosiasikan dengan stress oksidatif pada seluruh plasenta sehingga menyebabkan apoptosis dan penurunan kolagen tipe IV (Ozkaya *et al.*, 2008).

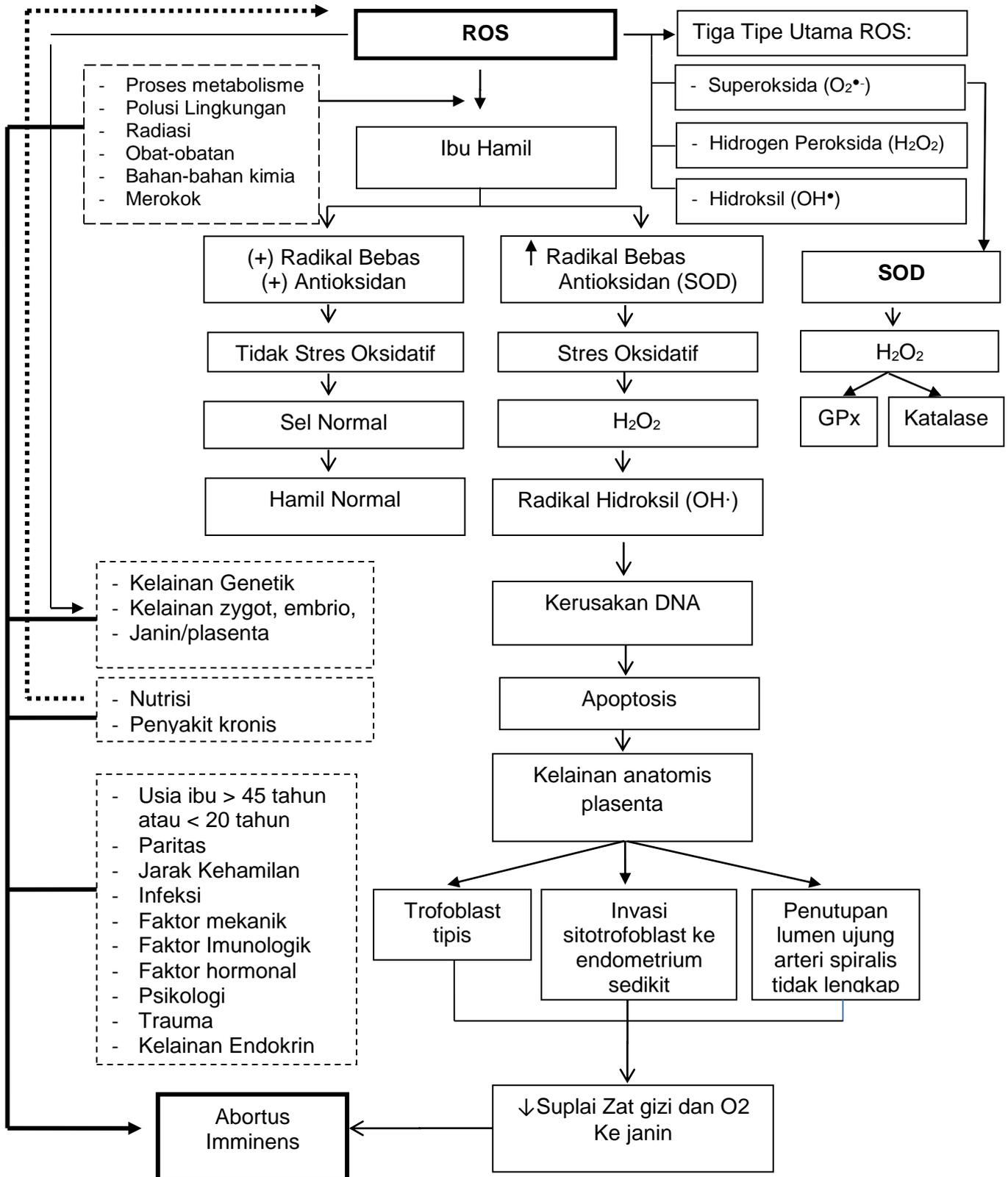
Superoksida Dismutase (SOD) desidua memiliki peran penting dalam fungsi desidua dan mempertahankan kehamilan awal. Pada beberapa studi menunjukkan Cu,Zn-SOD dalam desidua bermanfaat dalam mempertahankan kehamilan dengan mencegah akumulasi lipid peroksida sampai sintesa prostaglandin F₂ (PGF₂) yang mencegah uterus berkontraksi (Ozkaya *at el*, 2008).

Apapun faktor yang terlibat dalam perlindungan SOD terhadap interaksi materno-plasenta, tujuan utama adalah untuk mengoptimalkan implantasi, plasentasi dan diikuti dengan transformasi progresif dari arteri spiralis maternal yang vasoreaktif menjadi arteri utero-plasenta yang flasid dan distensi yang dibutuhkan untuk mensuplai fetus yang sedang berkembang dan plasentanya dengan jumlah darah maternal yang akan

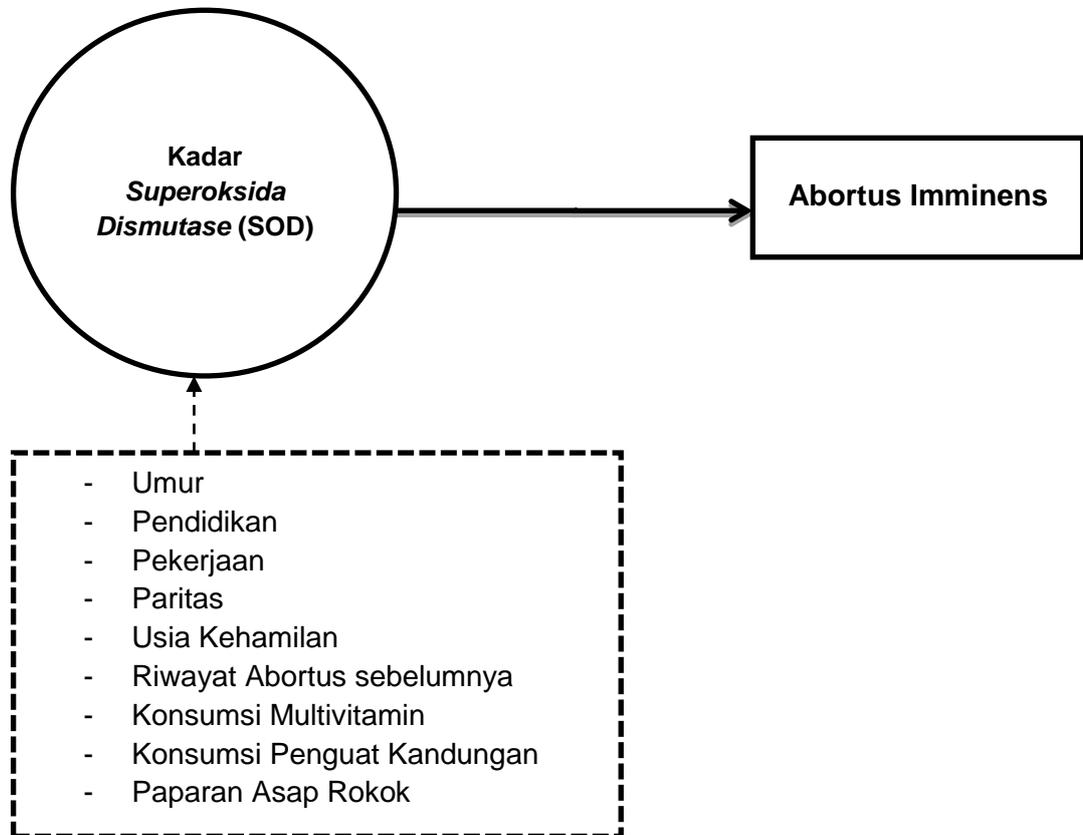
meningkat seiring dengan bertambahnya umur kehamilan (Kohen & Nyska, 2002).

Bahaya potensial stres oksidatif dari aliran darah maternal ke plasenta diduga merupakan fenomena yang progresif, dimana komunikasi antara arteri uteroplasenta dan rongga intervilli berawal dari beberapa pembuluh darah kecil dari akhir bulan kedua kehamilan. Dugaan ini didukung oleh temuan angiografi *in vivo* yang menunjukkan hanya beberapa lokasi terbuka pada rongga intervilli yang bisa diidentifikasi pada umur kehamilan 6,5 minggu, sedangkan pada umur kehamilan 12 minggu lebih banyak ditemukan. Studi anatomi menunjukkan migrasi trofoblas dan perubahan morfologi pada arteri uteroplasenta lebih luas terjadi pada bagian sentral dari plasenta (Jauniaux *et al*, 2005).

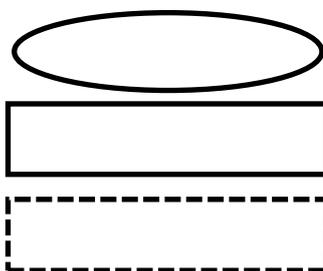
E. Kerangka Teori



F. Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variabel Independen

: Variabel Dependen

: Variabel Terkontrol

G. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Kadar serum SOD pada abortus imminens lebih rendah pada kehamilan yang tidak dapat dipertahankan dibanding kehamilan yang dapat dipertahankan
2. Ada perbedaan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu.

H. Defenisi Operasional

No	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala
1.	Kadar <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD) Serum	Kadar <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD) yang diperiksa dengan metode ELISA.		
2.	<i>Abortus Imminens</i>	<i>Abortus</i> yang mengancam dimana terjadi perdarahn pada kehamilan sebelum 20 minggu dengan hasil konsepsi masih ada dalam rahim, pada pemeriksaan inspeksi genetalia interna tidak ada dilatasi serviks dan ostium uteri tertutup	Ya : Jika terjadi perdarahan pada usia kehamilan <20 minggu dengan hasil konsepsi masih ada didalam rahim, tidak ada dilatasi serviks dan ostium uteri tertutup Tidak : jika proses pembuahan terjadi dengan sempurna dan mencakup usia kehamilan 0-20 minggu kehamilan	Nominal
3.	Umur	Usia responden sejak tanggal kelahirannya sampai pada saat mengisi lembar checklist	Resiko Tinggi : usia <20 dan >35 tahun Resiko Rendah : usia 20-35 tahun	Ordinal
4.	Pendidikan	Jenjang pendidikan terakhir responden dalam mengecam pendidikan formal	Rendah : Jika ibu tamatan SD atau SMP Sedang : jika ibu tamatan SMA Tinggi : Jika ibu tamatan PT	Ordinal

5. Pekerjaan	Kegiatan yang harus dilakukan untuk memenuhi kebutuhan pokok yang harus dipenuhi	Ya : jika ibu bekerja Tidak : jika ibu tidak bekerja	Nominal
6. <i>Paritas</i>	Status ibu sehubungan dengan jumlah anak yang dilahirkan	Resiko Tinggi : Paritas <2 atau ≥5 kali melahirkan Resiko Rendah : Paritas 2-4 kali melahirkan	Ordinal
7. Usia Kehamilan	Usia kehamilan yang dihitung dari HPHT atau USG sampai pada saat mengisi lembar checklist	<12 minggu : jika ibu memiliki usia kehamilan 0-11 minggu 6 hari 12-20 minggu : jika ibu memiliki usia kehamilan 12-20 minggu	Ordinal
8. Riwayat Abortus sebelumnya	Ibu yang memiliki riwayat keguguran pada kehamilan sebelumnya	Ya : jika ada riwayat abortus Tidak : jika tidak ada riwayat abortus	Nominal
9. Konsumsi Multivitamin	Ibu yang mengkonsumsi multivitamin selama hamil	Ya : jika ibu mengkonsumsi multivitamin secara rutin setiap hari Tidak : jika ibu tidak mengkonsumsi multi vitamin secara rutin dan setiap hari	Nominal
9. Konsumsi Penguat Kandungan	Ibu yang mengkonsumsi penguat kandungan selama hamil	Ya : jika ibu mengkonsumsi penguat kandungan secara rutin dan setiap hari Tidak : jika ibu tidak mengkonsumsi penguat kandungan secara rutin dan setiap hari	Nominal
10. Paparan Asap Rokok	Ibu hamil menghirup asap rokok dari suami atau anggota keluarga lain	Paparan ringan : seseorang yang mengkonsumsi / terpapar rokok <30 batang/hari	Ordinal

yang telah merokok selama satu tahun baik kadang-kadang maupun tiap hari

Paparan berat :
seseorang yang mengkonsumsi/terpapar rokok >30 batang/hari

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian *longitudinal research* jenis Studi Panel (*Panel-Study*) dimana penelitian yang dilaksanakan dalam waktu yang berlainan, namun tetap menggunakan sampel yang sama. Peneliti akan memeriksa kadar serum SOD pada saat ibu mengalami abortus imminens sebanyak dua kali yaitu pada saat kejadian abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di wilayah kerja Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak (RSKDIA) Sitti Fatimah Makassar, yang dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2018 untuk memenuhi jumlah sampel.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua ibu hamil yang mengalami abortus di wilayah kerja RSKDIA Sitti Fatimah Makassar.

2. Sampel Penelitian

Penentuan sampel dalam penelitian ini dengan menggunakan teknik *opportunity sampling* adalah pengambilan sampel dengan mengambil sampel yang kebetulan ada atau tersedia.

Adapun kriteria penelitian ini adalah :

1) Kriteria Inklusi

- a) Ibu yang bersedia menjadi responden
- b) Ibu yang mengalami abortus imminens

2) Kriteria Eksklusi

- a) Ibu abortus yang mengalami infeksi
- b) Mengalami trauma/kecelakaan yang mengakibatkan abortus

D. Instrumen Penelitian

Instrument penelitian pada penelitian ini antara lain; Lembar *Checklist* yang dibuat oleh peneliti berdasarkan teori untuk melihat riwayat kehamilan dan abortus. Lembar *Checklist* adalah salah satu alat observasi, yang ditujukan untuk memperoleh data berbentuk daftar yang berisi faktor-faktor berikut subjek yang ingin diamati, dimana peneliti tinggal memberi tanda *check* (✓) pada kolom yang dimaksudkan, sehingga peneliti dapat melakukan tugasnya secara cepat dan objektif sebab peneliti telah membatasi diri pada aspek yang ingin diamati.

Untuk pemeriksaan Kadar SOD Serum, setelah mendapat persetujuan dari responden, pengambilan dilakukan oleh petugas Lab RSKDIA Sitti Fatimah Makassar melalui pembuluh darah vena dengan menggunakan spuit sebanyak 3 cc dan dimasukkan ke dalam tabung 5

ml. Setelah cukup sampel darah dibawa ke Laboratorium Unhas dengan menggunakan *cool box* dan disimpan dalam pendingin dibawa suhu -20°C , Pengiriman spesimen disertai formulir yang diisi data lengkap yaitu identitas pasien pada label dan tanggal pengambilan sampel. Instrument yang digunakan untuk menyimpan data hasil pemeriksaan kadar *Superoksida Dismutase (SOD)* serum menggunakan lembar rekapitulasi.

Instrumen A : Lembar *Checklist*

Instrumen B : *Elisa Kit*

Instrumen C : Lembar Rekapitulasi

E. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data merupakan cara yang dilakukan untuk memperoleh data-data yang mendukung pencapaian penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan cara berikut :

1. Data sekunder

Data sekunder diperoleh dari rekam medis dan catatan medis ibu abortus di wilayah kerja RSKDIA Sitti Fatimah Makassar.

2. Data Primer

Data primer diperoleh secara langsung dari responden yang dikumpulkan melalui pengisian lembar *Checklist* dengan wawancara langsung untuk mendapatkan data riwayat kehamilan dan penyakit *obstetric* serta menggunakan *ELISA kit* untuk mengetahui kadar Superoksida Dismutase (SOD) dalam darah.

F. Pengolahan dan Analisis Data

1. Pengolahan data

a. Editing

Pengeditan adalah pemeriksaan atau koreksi data yang telah dikumpulkan. Pengeditan dilakukan karena kemungkinan data yang masuk (raw data) tidak memenuhi syarat atau tidak sesuai dengan kebutuhan.

b. Coding

Kode adalah simbol tertentu dalam bentuk huruf atau angka untuk memberikan identitas data. Kode yang diberikan dapat memiliki makna sebagai data kuantitatif (berbentuk skor). Untuk memudahkan pengolahan data, semua jawaban atau data disederhanakan dengan memberikan simbol-simbol tertentu untuk setiap jawaban.

c. Tabulasi

Tabulasi adalah proses menempatkan data dalam bentuk tabel dengan cara membuat tabel yang berisikan data sesuai dengan kebutuhan analisis. Data dikelompokkan ke dalam suatu tabel menurut sifat-sifat yang dimiliki kemudian dianalisa secara statistic.

2. Analisis data

Adapun uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan skala data penelitian yaitu :

a) Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan data dari masing-masing variabel dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

b) Bivariat

Adapun analisis bivariat yang digunakan untuk menguji hipotesis dalam penelitian ini dengan menggunakan uji statistik dengan langkah sebagai berikut

1) Uji Normalitas Data

Digunakan untuk menganalisis sebaran distribusi data apakah berdistribusi normal atau tidak. Jika besar sampel >50 maka uji normalitas yang digunakan yaitu uji Kolmogorov-Smirnov sedangkan untuk besar sampel ≤ 50 maka uji yang digunakan yaitu Shapiro-Wilk. Data dikatakan memenuhi asumsi normalitas jika nilai $p > 0,05$ dan dikatakan tidak berdistribusi normal jika nilai $p < 0,05$.

2) Uji Parametrik dan Non Parametrik

Uji parametrik dan non parametrik digunakan untuk menguji hubungan antara kadar enzimatis serum SOD dengan abortus imminens.

Uji parametrik digunakan jika data diketahui berdistribusi normal. uji yang digunakan adalah uji T tidak berpasangan (*independen t-tes*) untuk membandingkan dua mean populasi yang berbeda dengan data berdistribusi normal.

Uji non parametrik digunakan jika data diketahui tidak berdistribusi normal. dimana uji yang digunakan adalah uji *Wilcoxon* untuk membandingkan dua mean populasi yang berbeda dengan data tidak berdistribusi normal.

G. Alur penelitian

Tahapan penelitian merupakan cara yang dilakukan untuk memperoleh data-data yang mendukung pencapaian penelitian. Pengumpulan data menggunakan lembar *check list* digunakan untuk mendapatkan informasi riwayat kehamilan dan abortus. Terdapat dua prosedur dalam alur penelitian, yaitu :

1. Prosedur Administrasi
 - a. Peneliti mengajukan kaji etik penelitian pada komite etik kesehatan Fakultas Kedokteran Unhas setelah dilaksanakannya ujian proposal.
2. Peneliti mengajukan surat izin penelitian yang dikeluarkan Program Studi Magister Kebidanan Unhas dan ditujukan kepada Balitbanda Baubau selanjutnya ke bag Kesbang kantor Kotamadya untuk mendapatkan rekomendasi, selanjutnya menyampaikan surat ke

Kepala Dinkes Kotamadya dan diteruskan ke RSKDIA Sitti Fatimah Makassar. Prosedur Tekhnis

- a. Peneliti melakukan penelitian di RSKDIA Sitti Fatimah Makassar.
- b. Peneliti menentukan subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi pada ibu yang mengalami abortus iminens yang datang ke RSKDIA Sitti Fatimah Makassar
- c. Pengumpulan sampel dilakukan dalam kurun waktu yang tidak bersamaan. Pengambilan sampel dihentikan setelah sampel terpenuhi.
- d. Responden diminta persetujuannya untuk diikutsertakan dalam penelitian dengan *informed consent* tertulis. Pada responden diberikan penjelasan lengkap tentang tujuan, manfaat dan prosedur penelitian.
- e. Setelah responden memberikan persetujuan untuk diikutsertakan dalam penelitian maka dilakukan anamnesis dengan lembar *checklist* yang telah disiapkan.
- f. Pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar serum SOD dilakukan oleh petugas laboratorium dengan tanggung jawab peneliti. Spesimen darah diambil melalui vena cubiti sebanyak 3 (tiga) cc dan meletakkannya dalam tabung.
- g. Tabung sampel diberikan label, nama dan tanggal diambilnya darah sesuai dengan nomor responden masing-masing yaitu kelompok ibu hamil dengan abortus.

h. Sampel darah yang berisi serum dimasukkan ke dalam *cool box* untuk segera dibawa dan diteliti di laboratorium Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar.

i. Pemeriksaan kadar serum SOD menggunakan metode ELISA.

Cara pemeriksaan kadar SOD Serum dengan metode ELISA yaitu :

1) Menyiapkan standar

a) Standar No. 5 : 120 μ L Original standar + 120 μ L standar diulent

b) Standar No. 4 : 120 μ L No. 5 + 120 μ L standar diulent

c) Standar No. 3 : 120 μ L No.4 + 120 μ L standar diulent

d) Standar No. 2 : 120 μ L No.3 + 120 μ L standar diulent

e) Standar No. 1 : 120 μ L No.2 + 120 μ L standar diulent

2) Membuat wash buffer yaitu dengan mencampurkan konsentrat wash buffer 30x ke dalam akuades sehingga menghasilkan 500 ml.

3) Masukkan 50 μ L *Standar* ke well standar

4) Pipet 40 μ L Standar diulent ke well blank

5) Pipet 40 μ L sampel ke well sampel

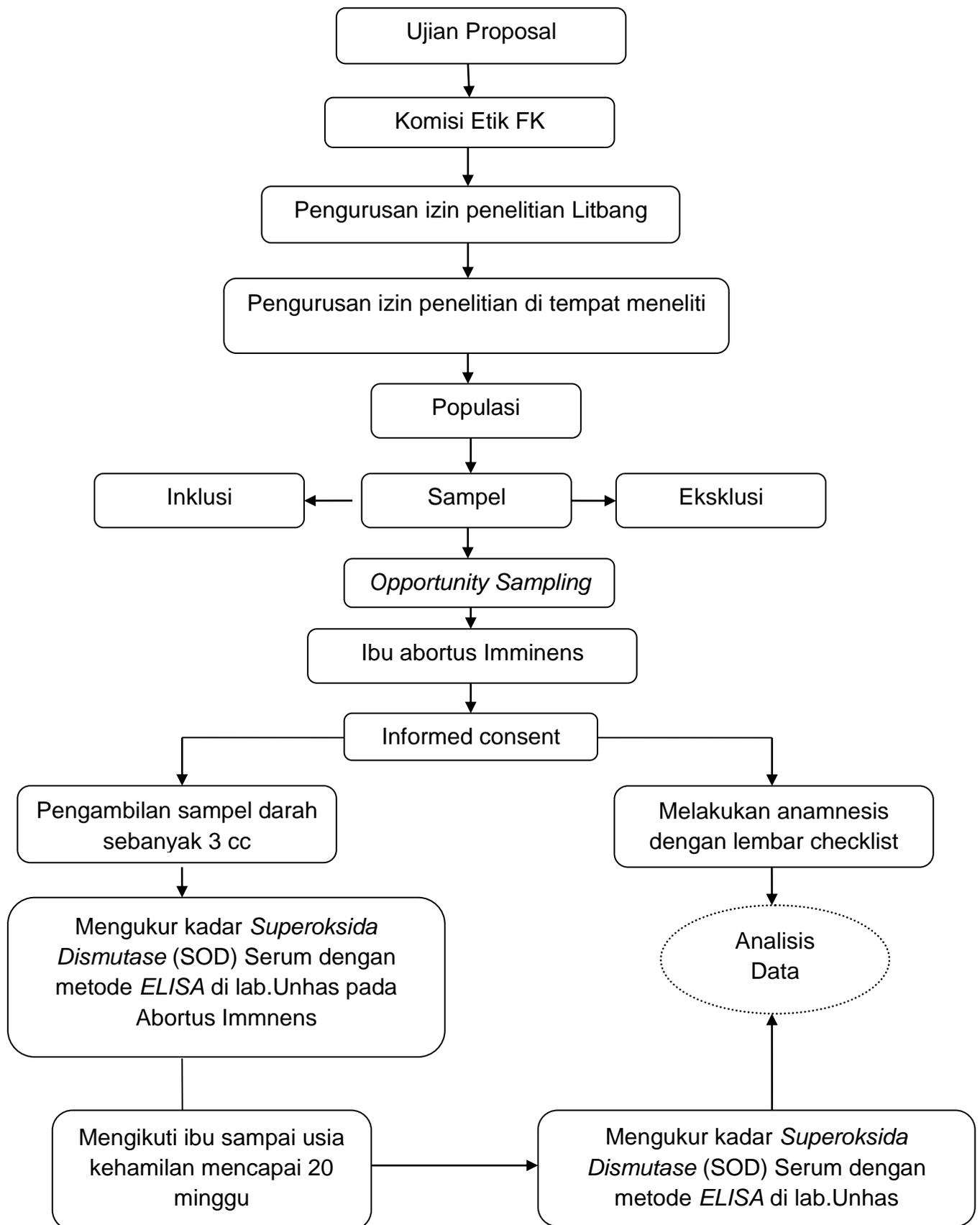
6) Pipet 10 μ L antibodies ke well sampel dan blank

7) Pipet 50 μ L Streptavidin HRP ke seluruh well

8) Tutup dan inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C

9) Aspirasi dan cuci menggunakan 400 μ L Wash Buffer 1x sebanyak 5 kali

- 10) Pipet 50 μ L Chromogen Solution A ke seluruh well
 - 11) Pipet 50 μ L Chromogen Solution B ke seluruh well
 - 12) Tutup dan inkubasi selama 10 menit pada suhu 37⁰C, hindarkan dari cahaya
 - 13) Pipet 50 μ L Stop Solution ke seluruh well
 - 14) Baca dan ukur menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 450 nm.
- j. Setelah ibu hamil mencapai usia kehamilan 20 minggu dilakukan pengambilan darah kedua untuk pemeriksaan kadar serum SOD dilakukan oleh petugas laboratorium dengan tanggung jawab peneliti. Spesimen darah diambil melalui vena cubiti sebanyak 3 (tiga) cc dan meletakkannya dalam tabung.
- k. Melengkapi data yang telah disediakan oleh peneliti
- l. Data yang telah diperoleh lalu dicatat dalam table data yang telah disiapkan kemudian dikelompokkan ke dalam variable penelitian, lalu dilakukan deskripsi dan analisis data secara statistic.



H. Etika Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah meminta kelayakan etik (*Ethical clearance*) dan mendapat persetujuan etik (*exempted*) dari komisi etik penelitian biomedis pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan nomor register yang akan diberikan. Setiap subjek yang ikut dalam penelitian ini :

1. Diberikan penjelasan tentang maksud, tujuan penelitian dan protocol pengambilan sampel
2. Diberikan kebebasan untuk memilih, apakah bersedia mengikuti penelitian ini atau tidak .
3. Kepada ibu yang bersedia ikut dalam penelitian ini, diminta mengisi surat persetujuan.
4. Penelitian ini mengutamakan pelayanan dan selalu mengindahkan cara-cara yang berlaku atau ditetapkan.
5. Semua biaya yang berkaitan dengan penelitian akan ditanggung oleh peneliti.
6. Segala sesuatu yang menyangkut hasil pemeriksaan maupun hasil wawancara pada ibu dijamin kerahasiaannya.
7. Responden harap memberikan jawaban yang sejujur-jujurnya dalam proses wawancara pada penelitian ini.

Perlakuan tersebut diatas berdasarkan prinsip etik. Prinsip etik bertujuan untuk melindungi subjek penelitian. Penelitian menggunakan

pertimbangan *Autonomy, Beneficiency, Justice, Anonymity, Confidentiality, Veracity.*

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RDKDIA Siti Fatimah Makassar. Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapatkan rekomendasi dari komisi etik dengan nomor registrasi UH170121119 dengan nomor surat 306/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2018 yang dikeluarkan pada tanggal 30 Januari 2018. Adapun waktu penelitian dilaksanakan selama kurang lebih 4 bulan yaitu dari bulan Maret sampai Juni tahun 2018. Selama penelitian jumlah sampel yang berhasil diintervensi adalah 22 sampel ibu dengan abortus imminens yang kemudian diikuti sampai usia kehamilan ibu 20 minggu dengan menggunakan teknik pengambilan sampel *opportunity sampling* yang memenuhi kriteria inklusi.

Pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan sampel darah sebanyak 3 ml melalui vena cubiti dengan terlebih dahulu memberikan penjelasan dan *informed consent* kepada responden. Sampel darah kemudian dibawa ke RSPTN Universitas Hasanuddin untuk dilakukan pemeriksaan kadar *serum* SOD dengan metode ELISA.

Data yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis menggunakan komputer melalui program SPSS versi 22. Hasil penelitian meliputi karakteristik responden pada ibu abortus imminens. Hasil analisis data untuk melihat kadar serum SOD digunakan uji *Wilcoxon*. Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel

distribusi frekuensi masing-masing variabel dan selanjutnya dilakukan cross tabulasi dan analisis data secara sistematis disajikan sebagai berikut:

1. Karakteristik Sampel Penelitian

Untuk mengetahui distribusi frekuensi serta sebaran dari karakteristik sampel penelitian maka dilakukan uji *One Sampel Kolmogorov-Smirnov Test* dengan menggunakan SPSS Versi 22, kemudian disajikan dalam tabel sebagai berikut:

Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Responden pada ibu Abortus Imminens yang kehamilannya dapat dipertahankan

Karakteristik	Abortus Imminens (n=15)		p
	N	%	
Umur			
• <20 atau >35 tahun	3	20,0	0,000
• 20-35 tahun	12	80,0	
Pendidikan			
• Rendah (SD dan SMP)	3	20,0	0,001
• Sedang (SMA)	9	60,0	
• Tinggi (PT)	3	20,0	
Pekerjaan			
• Bekerja	9	60,0	0,000
• Tidak Bekerja	6	40,0	
Paritas			
• <2 kali atau ≥ 5 kali melahirkan	5	33,3	0,000
• 2-4 kali melahirkan	10	66,7	
Usia Kehamilan			
• <12 minggu	3	20,0	0,000
• 12-20 minggu	12	80,0	
Riwayat Abortus sebelumnya			
• Ada	2	13,3	0,000
• Tidak ada	13	86,7	
Konsumsi Multivitamin			
• Ya	12	80,0	0,000
• Tidak	3	20,0	
Konsumsi Penguat Kandungan			
• Ya	2	13,3	0,000
• Tidak	13	86,7	
Paparan Asap Rokok			
• Paparan Berat	8	53,3	0,000
• Paparan Ringan	7	46,7	

Ket: Uji *One Sampel Kolmogorov-Smirnov Test*

Tabel 4.1 diperoleh hasil uji *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* pada masing-masing karakteristik responden menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti ada perbedaan bermakna dari sebaran umur, pendidikan,

pekerjaan, paritas, usia kehamilan, riwayat abortus sebelumnya, konsumsi multivitamin, konsumsi penguat kandungan, dan paparan asap rokok terhadap abortus imminens.

Tabel 4.2 Distribusi Karakteristik Responden pada ibu Abortus Imminens yang kehamilannya tidak dapat dipertahankan

Karakteristik	Abortus Imminens (n=15)		p
	N	%	
Umur			
• <20 atau >35 tahun	2	28,6	0,000
• 20-35 tahun	5	71,4	
Pendidikan			
• Rendah (SD dan SMP)	1	14,3	0,015
• Sedang (SMA)	2	28,6	
• Tinggi (PT)	4	57,1	
Pekerjaan			
• Bekerja	4	57,1	0,007
• Tidak Bekerja	3	42,9	
Paritas			
• <2 kali atau \geq 5 kali melahirkan	3	42,9	0,007
• 2-4 kali melahirkan	4	57,1	
Usia Kehamilan			
• <12 minggu	3	42,9	0,007
• 12-20 minggu	4	57,1	
Riwayat Abortus sebelumnya			
• Ada	1	14,3	0,000
• Tidak ada	6	85,7	
Konsumsi Multivitamin			
• Ya	3	42,9	0,007
• Tidak	4	57,1	
Konsumsi Penguat Kandungan			
• Ya	0	0	0,000
• Tidak	7	100	
Paparan Asap Rokok			
• Paparan Berat	5	71,4	0,000
• Paparan Ringan	2	28,6	

Ket: Uji *One Sampel Kolmogorov-Smirnov Test*

Tabel 4.2 diperoleh hasil uji *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* pada masing-masing karakteristik responden menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti ada perbedaan bermakna dari sebaran umur, pendidikan, pekerjaan, paritas, usia kehamilan, riwayat abortus sebelumnya, konsumsi multivitamin, konsumsi penguat kandungan, dan paparan asap rokok terhadap abortus imminens

2. Kadar serum SOD pada ibu hamil yang mengalami kejadian abortus imminens.

Untuk mengetahui kadar serum SOD pada ibu abortus imminens, maka dilakukan analisis Uji *Wilcoxon*, Uji *Independent Samples Test* (karena data tidak berdistribusi normal) dengan menggunakan SPSS Versi 22. Hasil analisis kemudian disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Tabel 4.3 Perbandingan kadar serum SOD pada ibu hamil yang mengalami abortus imminens dan setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu untuk kehamilan yang dapat dipertahankan

Kehamilan	Kadar SOD					<i>p</i>
	<i>n</i>	Min	Max	Rerata	SD	
Saat Abortus Imminens	15	93,5	177,3	117,273	21,1771	
Setelah Usia Kehamilan mencapai 20 minggu	14	146,6	492,6	334,500	100,9428	0,001

Ket : Uji *Wilcoxon Signed Rank*

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa dari 15 responden (100%) rerata kadar serum SOD untuk kehamilan yang berlanjut pada ibu abortus imminens sebesar 117,273 U/L (SD 21,1771), sedangkan rerata kadar serum SOD setelah usia kehamilan 20 minggu sebesar 334,500 U/L (SD 100,9428). Hasil uji statistik dengan Uji *Wilcoxon* menunjukkan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,001$), yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar serum SOD pada saat kejadian abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan 20 minggu untuk kehamilan yang dapat dipertahankan.

Tabel 4.4 Perbandingan kadar serum SOD pada ibu hamil yang mengalami abortus imminens dan setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu untuk kehamilan yang tidak dapat dipertahankan

Kehamilan	Kadar SOD					<i>p</i>
	n	Min	Max	Rerata	SD	
Saat Abortus Imminens	7	85,1	109,1	100,329	8,8921	0,043
Setelah Usia Kehamilan mencapai 20 minggu	5	150,3	220,7	178,920	25,9990	

Ket : Uji *Wilcoxon Signed Rank*

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa dari 7 responden (100%) rerata kadar serum SOD untuk kehamilan yang tidak dapat dipertahankan pada ibu abortus imminens sebesar $100,329 \pm 8,8921$ U/L, sedangkan rerata kadar serum SOD setelah usia kehamilan 20 minggu sebesar $178,920 \pm 25,9990$ U/L. Hasil uji statistik dengan Uji *Wilcoxon* menunjukkan

nilai $p < 0,05$ ($p = 0,043$), yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar serum SOD pada abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu untuk kehamilan yang tidak dipertahankan.

Tabel 4.5 Perbandingan kadar serum *Superoksida Dismutase* (SOD) pada ibu abortus imminens berdasarkan kelangsungan kehamilan

	Kelangsungan Kehamilan	Kadar <i>Superoksida Dismutase</i> (U/L)		
		N	Rerata	SD
Saat Abortus Imminens	Berlanjut	15	117,273	21,1771
	Berakhir	7	100,329	8,8921
Setelah UK mencapai 20 minggu	Berlanjut	14	334,500	100,9428
	Berakhir	5	178,920	25,9990

Ket : Uji *Independent Samples Test*

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa kadar serum SOD mengalami kenaikan pada ibu abortus imminens yang kehamilannya dapat dipertahankan yaitu $117,273 \pm 21,1771$ U/L menjadi $334,500 \pm 100,9428$ U/L sedangkan kadar serum SOD pada ibu abortus imminens yang kehamilannya tidak dapat dipertahankan hanya mengalami kenaikan sedikit yaitu $100,329 \pm 8,8921$ U/L menjadi $178,920 \pm 25,9990$ UL.

B. Pembahasan

Dari hasil penelitian rerata kadar serum SOD pada ibu abortus imminens lebih rendah dibanding setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu. Hasil uji statistik mengatakan ada perbedaan yang bermakna antara kadar SOD pada ibu abortus imminens dan setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar serum SOD pada ibu abortus imminens yang kehamilannya dapat dipertahankan mengalami kenaikan tiga kali lipat sedangkan ibu abortus imminens yang kehamilannya tidak dapat dipertahankan mengalami kenaikan sedikit sekali, sehingga hal ini memperkuat bahwa kadar serum SOD pada ibu abortus imminens lebih rendah pada kehamilan yang tidak dapat dipertahankan dibandingkan pada kehamilan yang dapat dipertahankan.

Penurunan kadar SOD serum menyebabkan radikal bebas yang terbentuk tidak dapat ditangkap sepenuhnya, semakin banyak dan diubah menjadi radikal hidroksil yang dapat menyebabkan kerusakan DNA. Bila kerusakan DNA yang terjadi tidak dapat diperbaiki oleh mekanisme perbaikan DNA, maka sel akan masuk ke jalur apoptosis dan terjadilah kematian sel. Akibat dari proses tersebut, terjadi degenerasi plasenta dan hilangnya seluruh fungsi sinsisiotrophoblast dan pelepasan plasenta dari dinding uterus, sehingga terjadilah abortus (Jauniaux, *et al.*,2006).

Sedangkan pada ibu hamil normal, kadar SOD serum yang mampu menangkap radikal bebas yang terbentuk, sehingga tidak terjadi stres oksidatif yang berlebihan dan kehamilan berjalan dengan normal.

Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian Ozkaya *et al* (2008) yang menemukan peningkatan kadar MDA serum dengan rerata $66,4 \pm 13,7$ pada abortus dan $40,3 \pm 16,1$ pada kehamilan normal sedangkan aktivitas SOD eritrosit yang menurun dengan rerata $192,5 \pm 21,5$ pada abortus dan $219,6 \pm 25,9$ pada kehamilan normal dimana nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna kadar SOD eritrosit pada ibu abortus dan kehamilan normal.

Dari penelitian sebelumnya didapatkan rerata kadar SOD serum pada abortus inkomplit dengan usia kehamilan kurang dari 14 minggu adalah sebesar $4,06 \pm 0,49$ U/ml dan rerata kadar SOD serum pada kehamilan normal dengan umur kehamilan kurang dari 14 minggu sebesar $5,49 \pm 1,52$ U/ml dan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Pada penelitian ini dengan cutt off point kadar SOD serum 4,31 U/ml didapatkan risiko terjadinya abortus inkomplit (*odds ratio*) adalah 17,5 kali lebih besar dibandingkan kehamilan normal trimester pertama. Jadi kadar SOD serum yang rendah sebagai faktor risiko terjadinya abortus inkomplit (Anantasika, 2013).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan El-Far *et al* (2007) dimana menunjukkan rerata GSH, GSH-R, GPx, CAT dan SOD secara signifikan lebih rendah pada kelompok abortus dibandingkan

dengan kelompok kontrol ($p < 0.05$) atau dengan kata lain terjadi penurunan pertahanan antioksidan serta adanya peningkatan spesies reaktif oksidatif (ROS) yang mungkin menyebabkan aborsi berulang karena adanya kerusakan oksidatif (El-Far *et al*, 2007)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Biri *et al* (2006) menunjukkan nilai SOD jauh lebih rendah, sedangkan nilai CAT dan GPx ditemukan tinggi pada abortus spontan. Adanya peningkatan nilai CAT dan GPx mungkin merupakan suatu usaha untuk menurunkan H_2O_2 atau mekanisme untuk melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas yang terbentuk (Biri *et al*, 2006).

Aktivitas SOD sebanding dengan konsentrasi progesteron dalam serum pada kehamilan awal. Progesteron menginduksi desidualisasi endometrium pada awal kehamilan dan juga meninduksi ekspresi SOD. Hasil pada tikus menunjukkan konsentrasi oksigen yang tinggi berbahaya untuk perkembangan embrio secara invitro dan dapat dicegah dengan mengkultur embrio dalam suasana rendah oksigen. Kadar SOD dalam plasenta meningkat selama kehamilan dan aktivitas SOD yang rendah dalam plasma atau plasenta ditemukan pada kasus abortus spontan (Ozkaya *et al*, 2008).

Sugiono *et al* menemukan penurunan aktivitas total dari SOD dan peningkatan sintesis prostaglandin $F_{2\alpha}$ dalam desidua pada kasus abortus spontan dengan perdarahan pervaginam, sehingga diduga terminasi kehamilan akibat penurunan aktivitas SOD yang menstimulasi

sintesis prostaglandin. Pada kehamilan normal ditemukan peningkatan kadar SOD pada awal trimester pertama (Sugino *et al*, 2000).

Pada endometrium manusia memiliki Cu,Zn-SOD pada sitosol dan Mn-SOD pada mitokondria. SOD merupakan enzim pertama dalam perlindungan sel dari oksigen reaktif. ROS meningkat pada fase sekresi lanjut sesaat sebelum menstruasi dan menurun pada awal kehamilan terutama di desidua. Aktivitas SOD menurun pada fase sekresi lanjut namun meningkat pada desidua diawal kehamilan. Penemuan ini menunjukkan bahwa SOD berperan sangat penting dalam stabilitas jaringan endometrium (Sugino *et al*, 2000).

Dewasa ini peran penurunan antioksidan dan peningkatan oksidan atau radikal bebas pada wanita hamil telah banyak diteliti. Hal ini penting untuk mengikuti perkembangan kehamilan. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas dalam kehamilan menimbulkan perubahan patologis menghasilkan komplikasi kehamilan. Marker biokimia antioksidan dan oksidan semacam ini sangat berguna dalam mengamati perkembangan kehamilan (Argawal *et al*, 2005).

Menurut Kodliwadmath (2007) kehamilan adalah keadaan fisiologis yang disertai dengan permintaan energi tinggi dan kebutuhan oksigen yang meningkat. Tingkat stres oksidatif yang meningkat diperkirakan akan terjadi karena meningkatnya asupan dan pemanfaatan oksigen. Bukti peningkatan stres oksidatif pada kehamilan normal dibanding dengan ibu yang tidak hamil diperkirakan dengan mengukur

antioksidan enzimatik seperti superoksida dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reduktase dan katalase, didapatkan bahwa wanita hamil lebih rentan terhadap kerusakan oksidatif daripada non-kehamilan seperti yang ditunjukkan penurunan antioksidan.

SOD berperan dalam aktivitas korpus luteum, perkembangan embrio dan dalam pemeliharaan kehamilan muda. SOD bekerja sebagai faktor penghambat dari kerja peroksida yang berfungsi menghambat aktivitas hormon gonadotropin, steroidogenesis dan hilangnya fungsi folikel. Penelitian pada tikus menunjukkan SOD dibutuhkan untuk mempertahankan korpus luteum dan gestasi awal (Ozkaya *et al*, 2008).

Berdasarkan evaluasi sirkulasi plasenta pada berbagai masa kehamilan dengan menggunakan Doppler, tidak ditemukan sinyal nonpulsatile yang menunjukkan aliran darah maternal intraplasenta dalam rongga intervilli hingga umur kehamilan 10 minggu. Salah satu implikasi dari teori baru tersebut adalah bahwa kadar oksigen dalam plasenta janin stadium awal sangat rendah dan meningkat ketika mendapatkan aliran darah dari ibu. Sebaliknya, pada kehamilan muda dengan komplikasi, invasi endometrium oleh trofoblas ekstravili sangat terbatas dibandingkan dalam keadaan normal. Pembatasan (plugging) arteri spiralis tidak sempurna dan dapat menjadi faktor predisposisi pada onset awal sirkulasi maternal. Jaringan plasenta memiliki enzim antioksidan dalam konsentrasi rendah dan aktivitas rendah selama trimester pertama sehingga menjadi sangat rentan terhadap kerusakan

yang mediasi oksidatif. Ditemukan peningkatan tajam dari ekspresi marker stres oksidatif yang berlebih pada plasenta dalam umur kehamilan muda mungkin merupakan faktor yang berperan dalam patogenesis kegagalan pada kehamilan awal dan preeklamsia (Jauniaux *et al*, 2003).

Kadar MDA, GPX dan SOD dapat pula berubah pada kehamilan yang normal. Tingkat peroksidasi lipid pada jaringan plasenta atau atau plasma pada trimester pertama lebih tinggi dibandingkan pada akhir kehamilan atau saat persalinan (Ozkaya *et al*, 2008). Embrio yang berimplantasi membutuhkan keadaan rendah oksigen agar terjadi perkembangan dan diferensiasi hingga umur kehamilan 10 minggu. Tidak adanya aliran darah maternal melindungi embrio dan dan serangan imunologi dan radikal bebas. Pada umur kehamilan 10-12 minggu sirkulasi maternal mulai terbentuk dan konsentrasi oksigen intraplasenta meningkat tajam. Radikal bebas merupakan molekul reaktif dengan elektron tanpa pasangan dan diproduksi secara terus menerus dalam sel baik sengaja maupun tidak sebagai produk sampingan dari metabolisme. Rangkaian reaksi oksidasi-reduksi dalam transformasi metabolisme protein, karbohidrat dan lemak terjadi dalam mitokondria yang disebut dengan fosforilasi oksidatif. Hasil produknya berupa oksigen dan derivatnya seperti radikal superoksida dan hidroksil. Abortus bisa diasosiasikan dengan stres oksidatif pada seluruh plasenta sehingga menyebabkan apoptosis dan penurunan kolagen tipe IV (Ozkaya *et al*, 2008).

Secara teori kejadian abortus dapat disebabkan oleh faktor embrio dan faktor ibu. Disamping itu abortus juga dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan pada jaringan uteroplasenta yang memegang peranan penting dalam berbagai penyakit termasuk abortus. Walaupun stres oksidatif memberikan insiden kecil pada etiologi abortus imminens namun dampak dari stres oksidatif tersebut, yaitu kadar SOD dapat diukur dan dengan mengetahui kadarnya dengan kehamilan normal, maka nantinya akan dapat diberikan dari luar sehingga dapat menekan kejadian abortus imminens (Jauniaux *et al*, 2003).

SOD desidua memiliki peran penting dalam fungsi desidua dan mempertahankan kehamilan awal. Pada beberapa studi menunjukkan Cu,Zn-SOD dalam desidua bermanfaat dalam mempertahankan kehamilan dengan mencegah akumulasi lipid peroksida sampai sintesa prostaglandin F₂ (PDF₂) yang mencegah uterus berkontraksi (Sugino *et al*, 2000).

Bahaya potensial stres oksidatif dari aliran darah maternal ke plasenta diduga merupakan fenomena yang progresif, dimana komunikasi antara arteri uteroplasenta dan rongga intervilli berawal dari beberapa pembuluh darah kecil dari akhir bulan kedua kehamilan. Dugaan ini didukung oleh temuan angiografi *in vivo* yang menunjukkan hanya beberapa lokasi terbuka pada rongga intervilli yang bisa diidentifikasi pada umur kehamilan 6,5 minggu, sedangkan pada umur kehamilan 12 minggu lebih banyak ditemukan. Studi anatomi menunjukkan migrasi pada trofoblas

dan perubahan morfologi pada arteri uteroplacenta lebih luas terjadi pada bagian.

Apapun faktor yang terlibat dalam perlindungan SOD terhadap interaksi materno-placenta, tujuan utama adalah untuk meoptimalkan implantasi, placenta dan diikuti dengan transformasi progresif dari arteri spiralis maternal yang vasoreaktif menjadi arteri utero-placenta yang flasid dan distensi yang dibutuhkan untuk mensuplai fetus yang sedang berkembang dan plasentanya dengan jumlah darah maternal yang meningkat seiring dengan bertambahnya umur kehamilan (Jauniaux *et al*, 2006).

C. Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian terdapat beberapa keterbatasan diantaranya :

1. Penelitian ini hanya terbatas pada kadar SOD serum sebagai marker atau penanda terjadinya abortus tanpa memperhatikan faktor lain sebagai pencetus.
2. Pemeriksaan kadar serum SOD hanya dua saat saja tanpa mengetahui kadar serum SOD sebelumnya.
3. Pemeriksaan kadar serum SOD tidak melihat terapi yang diberikan dokter pada semua sampel perlakuan sama atau tidak.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar serum SOD pada abortus imminens untuk kehamilan yang dapat dipertahankan lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan yang tidak dapat dipertahankan.

B. Saran

Dengan mengacu pada hasil penelitian ini, beberapa saran dapat dianjurkan sebagai berikut :

1. Diharapkan dimasa mendatang dilakukan penelitian dalam skala lebih besar, untuk sesuatu penelitian uji diagnostik
2. Penelitian lanjutan masih diperlukan karena pada penelitian ini hanya mengukur kadar serum *Superoksida Dismutase* (SOD) pada saat terjadinya abortus imminens dan setelah usia kehamilan 20 minggu tanpa mengukur kadar *Superoksida Dismutase* (SOD) sebelumnya.
3. Diharapkan dapat sebagai suatu penanda (marker) akan terjadinya abortus imminens sehingga dapat dilakukan upaya pencegahan seperti pemberian antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal A., Gupta S. & Sharma R.K. (2005). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3:28.
- Al-Gubory K.H., Fowler P.A. & Garrel C. (2010). The Roles Of Cellular Reactive Oxygen Species, Oxidative Stress and Antioxidants in Pregnancy Outcomes. *The International Journal Of Biochemistry And Cell Biology*, 42(10):1634-1650.
- Anantasika A. A. N. (2013). *Kadar Superoksida Dismutase Serum Yang Rendah Sebagai Faktor Resiko Terjadinya Abortus Inkomplit Trimester Pertama* (Tesis). Denpasar: FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar.
- Beth L.P., Park E. & Jonathan M.S. (2013). Systematic review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *American Jurnal Of Epidemiology*, 179 (7).
- Biri A., Kuvutcu M., Bozkurt N., Devrim E., Nurlu N. & Durak I. (2006). Investigation of Free Radical Scavenging Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in Human Placental Tissue with Miscarriage. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 13:384-388.
- Cunningham, F.G.,Leveno, K.J.,Bloom, S.L.,Hauth, J.C.,Rouse, D.J.,Spong, C.Y. (2010). *Williams Obstetrics*. Twenty thrid edition. The McGraw-Hill Companies.
- El-Far M., Ibrahim H., Sayed E., Motwally E., Hashem I.A. & Bakry N. (2007). Tumor necrosis factor- α and oxidant status are essential participating factors in unexplained recurrent spontaneous abortions. *Clin Chem Lab Med*, 45(7):879–883.
- Errol dan John. (2008). *At a Glace Obstetri & Ginekologi*. Edisi Ke-2. Penerbit Erlangga dan Pusat Perbukuan Depdiknas. Jakarta .
- Guptan S., Agarwal A., Banerjee J. & Alvarez J.G. (2007). The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: A systematic review. *Obstetrical Gynecological Survey*, 62(5):335-47.
- Husuni W.S Fidia. (2016). *Hubungan Paparan Asap Rokok terhadap Kadar 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin (8-OhdG) Serum pada Ibu Hamil dan Abortus*. Studi Kasus : Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan. Tesis tidak diterbitkan. Makassar: Program Pascasarjana-UNHAS.
- Irianti B., dkk. (2015). *Asuhan Kehamilan Berdasarkan Bukti*. Jakarta : Sagung Seto.
- Jauniaux E., Watson A.L., Hempstock J., Bao Y.P., Skepper J.N. & Burton G.J. (2000). Onset of Maternal Arterial Blood Flow and Placental

- Oxidative Stress- A Possible Factor in Human Early Pregnancy Failure. *American Journal O Pathology*,157:2111-2122.
- Jauniaux E., Gulbis B., Burton G.J. (2003.). The Human First Trimester Gestational Sac Limits Rather Than Facilities Oxygen Transfer to The Foetus: A Review. *Placenta-Trophoblast Research*, 24:S86-S93.
- Jauniaux E., Hempstock J., Greenwold N., & Burton G.J. (2003). Trophoblastic Oxidative Stress in Relation to Temporal and Regional Differences in Maternal Placental Blood Flow in Normal and Abnormal Early Pregnancies. *The American Journal of Pathology*, 162:115–125.
- Jauniaux *et al.* (2004). Distribution and Transfer Pathways of Antioxidant Molecule Inside the First Trimester Human Gestational Sac. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(3):1452–1458.
- Jauniaux E. & Burton G.J. (2005). Pathophysiology of Histological Changes in Early Pregnancy Loss. 2005. *Placenta*, 26:114-123.
- Jauniaux E., Poston L. & Burton G.J. (2006). Placental-Related Diseases of Pregnancy : Involvement of Oxidative Stress and Implications in Human Evolution. *Human Reproduction Update*, 12(6):747-55.
- John D.M., Stacey A., Missmer., Allison F., Vitonis, Daniel W.C. & Rush H. (2007). Risk of Spontaneous Abortion in Women with Childhood Exposure to Parental Cigarette Smoke. *American Journal Of Epidemiology*, 166(5).
- Kemenkes RI, (2015). *Profil Kesehatan Indonesia 2015*. Penerbit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kodliwadmath, M.V., Patil, S.B., Sheela, M.K., (2007). Study of Oxidative Stress and Enzymatic Antioxidant. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(1), pp.135–137
- Kohen R & Nyska A. (2002). *Oxidation of Biological Systems : Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions and Methods for Their Quantification*. Toxicologic Pathology, 30:620-650
- Kuntari, Wilopo, Emilia. (2010). *Determinan Abortus di Indonesia*. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional Vol. 4, No. 5, pp. 223-229.
- Manuaba. (2008). *Gawat-Daruratan Obstetri-Ginekologi & Obstetri-Ginekologi Sosial untuk Profesi Bidan*. EGC. Jakarta.
- Maryunani. (2013). *Asuhan Kegawatdaruratan Maternal dan Neonatal*. CV. Trans Info Media. Jakarta.
- Miwa S., Muller F.L & Beckman K.B. (2008). The Basics of Oxidative Biochemistry, Oxidative Stress in Aging From Model Systems to Human Diseases. *Humana Press*.
- Nugroho. (2011). *Kasus Emergency Kebidanan Untuk Kebidanan dan Keperawatan*. Nuha Medika. Yogyakarta.
- Omeljaniuk W.J., Socha K., Borawska M.H., Charkiewicz A.E.,s= ski T.L., Kulikowski, M., et al. (2015). Antioxidant status in women who have had a miscarriage. *Advances in Medical Sciences*, 60: 329-334.

- Ozkaya O., Sezik M. & Kaya H. (2008). Serum malondialdehyde, erythrocyte glutathione peroxidase and erythrocyte superoxide dismutase levels in women with early spontaneous abortions accompanied by vaginal bleeding. *Med Sci Monit*, 14(1): 47–51.
- Prawihardjo, S., (2010). *Ilmu Kebianan dan Kandungan* Edisi Ke-4., Jakarta: PT. Bina Pustaka.
- Ruder E.H., Hartman T.J., Blumberg J., Goldman M.B. (2008). Oxidative Stress and Antioxidants: Exposure and Impact on Female Fertility. *Human Reproduction Update*, 14(4): 345–357.
- Rukiyah, Ai Yeyeh dan Yulianti, Lia. 2010. *Ilmu kebidanan IV (patologi kebidanan)*. Jakarta : Tim (Trans Info Media)
- Sastrawinata, dkk, 2005. *Obstetri Patologi Ilmu Kesehatan Reproduksi*, Jakarta: EGC.
- Sayuti, K.. Y., 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Padang: Andalas University Press.
- Sugino N., Kakata M., Kashida S., Karube A., Takigushi S. & Kato H. (2000). Decreased superoxide dismutase expression and increased concentrations of lipid peroxide and prostaglandin F (2alpha) in the decidua of failed pregnancy. *Molecular Human Reproduction*, 6:642–647.
- Surya I.G.P. (2012). *Perbedaan Kadar Glutathion Peroxidase serum (Gpx) Pada Abortus Imminens Dan kehamilan Normal* (Tesis). Denpasar: FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar.
- Valko M., Rhodes C.J., Mocol J., Izakovic M. & Mazur M. (2006). Free Radicals, Metals and Antioxidants in Oxidative Stress-Induced Cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160:1-40.
- Winarsih. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.

LAMPIRAN 1

LEMBAR PENJELASAN PENELITIAN

Ibu yang terhormat,

Nama saya **Ika Lestari Salim, NIM : P4400216058** adalah Mahasiswa Program Studi Magister Kebidanan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar, sedang melakukan penelitian untuk tesis dengan judul **“Perbandingan Kadar Serum SOD pada ibu Abortus Imminens yang Kehamilanya Dapat dan Tidak Dapat Dipertahankan”**.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kadar enzimatis serum *Superoksida Dismutase* (SOD) terhadap kejadian Abortus Imminens dengan harapan dapat memberikan manfaat kepada kualitas pelayanan kebidanan. Manfaat yang bisa didapatkan langsung oleh responden pada penelitian ini adalah bertambahnya pengetahuan responden mengenai abortus imminens dan cara mendeteksi risiko terjadinya Abortus Imminens sejak awal serta responden mendapatkan pelayanan kesehatan yang khusus dari petugas kesehatan.

Penelitian ini dilakukan dengan lembar *check list* yang diisi oleh peneliti, selanjutnya dilakukan pengambilan sampel darah sebanyak dua kali yaitu pertama pada saat kejadian abortus imminens dan yang kedua setelah diikuti sampai usia kehamilan mencapai 20 minggu melalui vena cubiti sebanyak 3 cc. Penelitian ini tidak menimbulkan efek samping atau akibat yang dapat merugikan bagi ibu. Penelitian ini tidak akan merugikan responden maupun pihak di Rumah Sakit.

Saya selaku peneliti akan menjaga kerahasiaan identitas dan informasi yang akan diberikan oleh calon responden jika bersedia menjadi responden. Bila bersedia menjadi responden, mohon untuk menandatangani surat persetujuan yang telah disiapkan dan responden akan mendapatkan kompensasi dalam bentuk uang tunai senilai Rp.

50.000 (tujuh puluh ribu rupiah). Bila selama penelitian ini berlangsung ibu ingin mengundurkan diri, maka responden dapat mengungkapkan langsung pada peneliti. Partisipasi ibu bersikap sukarela dan tidak ada paksaan, jika menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian ini maka tidak ada tindak diskriminasi dalam pemberian pelayanan kepada ibu.

Demikian penjelasan ini disampaikan, dan atas kesediaan ibu menjadi responden dalam penelitian ini disampaikan terima kasih.

Peneliti,

Ika Lestari Salim

Ika Lestari Salim

Jl. Sahabat V Pondok Alina Makassar

Telp. 0852 2596 9267

LAMPIRAN 2

LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN

“Perbandingan Kadar Serum SOD pada ibu Abortus Imminens yang Kehamilannya Dapat dan Tidak Dapat Dipertahankan”

PENYATAAN RESPONDEN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Kode responden :
Umur :
Alamat :
No. HP :

Setelah mendengar /membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan oleh peneliti :

Nama : Ika Lestari Salim

Prodi : Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin

Baik yang berhubungan dengan tujuan, manfaat, serta efek yang ditimbulkan penelitian ini, maka dengan ini saya menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela dan tanpa paksaan.

Saya bersedia menjadi responden bukan karena adanya paksaan dari pihak lain, namun karena keinginan sendiri dan tanpa biaya yang akan ditanggungkan kepada saya sesuai penjelasan yang sudah dijelaskan oleh peneliti.

Hasil yang diperoleh dari saya sebagai responden dapat dipublikasikan sebagai hasil dari penelitian dan akan diseminarkan pada ujian hasil dengan tidak akan mencantumkan nama, kecuali nomor informan.

	Nama	Tanda tangan	Tgl/Bln/Thn
1. Responden	_____	_____	_____
2. Saksi I	_____	_____	_____
3. Saksi II	_____	_____	_____

LAMPIRAN 3

LEMBAR CHECKLIST PENELITIAN

“Perbandingan Kadar Serum SOD pada ibu Abortus Imminens yang
Kehamilanya Dapat dan Tidak Dapat Dipertahankan”

NO. RESPONDEN : (diisi oleh peneliti)

Petunjuk pengisian : Pilihlah salah satu dari semua item di bawah ini

dengan memberikan tanda checklist (√)

- Umur : <20 20-35 >35
- Paritas : Primi (anak ke-1) anak ke 2-4
 Anak > 5
- TB/BB : cm kg
- LILA : cm
- Umur Kehamilan : Minggu Hari
- Pendidikan Terakhir : SD/Sederajat
 SMP/Sederajat
 SMA/Sederajat
 Akademisi/Perguruan Tinggi
- Pekerjaan : IRT PNS Swasta
- Tempat pemeriksaan Kehamilan : Petugas Kesehatan
 Dukun
- Konsumsi Multivitamin : Ya Tidak
- Konsumsi Penguat Kandungan : Ya Tidak

Paparan Asap Rokok : Menghirup Asap Rokok
 Tidak menghirup Asap Rokok

Riwayat Kunjungan ANC : Tidak pernah 1x >1x

Riwayat abortus : 1 kali 3 kali
 2 kali > 3 kali

LAMPIRAN 4.

KEASLIAN PENELITIAN

No.	Peneliti dan Tahun	Judul Jurnal	Hasil Penelitian	Perbedaan
<p>Judul : Pengaruh Kadar Enzimatik Serum <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD) Terhadap Ibu Hamil Yang Mengalami Kejadian Abortus Imminens Tempat : RSUD Abunawas Kendari Desain Penelitian : Penelitian Kohort dengan pendekatan Longitudinal Search (Study-Panel) Sampel : Ibu hamil dengan Kejadian Abortus Imminens Analisis Data : Menggunakan Uji Wilcoxon</p>				
1.	Anantasika, 2013	Kadar <i>Superoxide Dismutase</i> Serum yang Rendah sebagai Faktor Resiko Terjadinya Abortus Inkomplit Trimester Pertama	<p>Tempat Penelitian : Rumah Sakit Sanglah Denpasar Desain Penelitian : Studi Kasus Kontrol Sampel : 36 orang kasus abortus inkomplit dan 36 kontrol ibu hamil usia kehamilan <14 minggu Analisis data : menggunakan <i>uji t-independent</i> Hasil Penelitian : Terdapat perbedaan ($p < 0,05$) yang secara signifikan bermakna antara kadar SOD serum pada abortus inkomplit ($4,06 \pm 0,49$) dan hamil muda normal usia kehamilan kurang dari 14 minggu ($5,49 \pm 1,52$). Dengan</p>	Perbedaan dengan penelitian ini adalah judul, variabel dependen, tempat, sampel, desain penelitian dan analisis data

			uji Chi Square diperoleh nilai rasio odds (RO=17,5 : IK 95%= 5,39-56,78, p=0,001. Berdasarkan kurva ROC diperoleh nilai cut off point kadar SOD serum adalah 4,31 U/ml. Kadar SOD serum \leq 4,31U/ml pada wanita hamil muda usia kehamilan kurang dari 14 minggu memiliki resiko untuk terjadinya abortus inkomplit sebesar 17,5 kali.	
2.	Husuni, 2016	Hubungan Paparan Asap Rokok terhadap Kadar 8-Hidroksi-2'Deoksiganosin (8-OHdG) Serum pada ibu hamil Normal dan Abortus	<p>Tempat Penelitian : RSIA Siti Khadijah Makassar dan RSKDIA Pertiwi Makassar</p> <p>Desain Penelitian : <i>Case Control</i> dengan Pendekatan <i>Retrospektif</i></p> <p>Sampel : 19 orang kasus abortus dan 19 kontrol ibu hamil normal</p> <p>Hasil penelitian : menunjukkan bahwa dari 38 responden (100%) rerata kadar 8-OHdGserum kelompok hamil normal 8.47 ng/ml (SD5.00), sedangkan rerata kadar 8-OHdG serumkelompok abortus 13.06 ng/ml (SD 6.78). Berdasarkan hasil analisiskelompok ini berbeda secara bermakna p0.023 (a<0,05).</p>	Perbedaan dengan penelitian ini adalah judul, variabel independen dan dependen, desain penelitian, sampel, tempat penelitian, analisis data
3.	Ozkaya, 2008	<i>Serum malondialdehyde, erythrocyte glutation peroxidase, and erythrocyte superoksida</i>	<p>Tempat Penelitian : Turkey</p> <p>Desain Penelitian : <i>cross sectional</i></p> <p>Sampel : 23 kasus abortus spontan dan 25</p>	Perbedaan dengan penelitian ini adalah judul, desain penelitian, sampel, tempat penelitian, analisis data

		<p><i>dismutase levels in women with early spontaneous abortion accompanied by vaginal bleeding</i></p> <p>Serum malondialdehid, glutation peroxidase eritrosit, dan kadar superoksida dismutase eritrosit pada wanita dengan abortus spontan yang disertai perdarahan pervaginam</p>	<p>kontrol kehamilan normal</p> <p>Hasil Penelitian : sekelompok ibu hamil dengan usia kehamilan kurang dari 8 minggu yang mengalami abortus spontan dan kelompok ibu hamil normal untuk pemeriksaan MDA diambil serum darah, GPx diambil eritrosit dan SOD diambil eritrosit, kemudian dibandingkan antara kelompok kasus dan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA serum pada Abortus spontan $66,4 \pm 13,7$ sedangkan pada kehamilan normal $119,3 \pm 16,1$ ($p=0,01$), kadar GPx eritrosit pada Abortus $113,8 \pm 34,2$ sedangkan pada ibu hamil $119,6 \pm 27,4$, kadar SOD eritrosit pada abortus $192,5 \pm 21,5$ sedangkan pada ibu hamil normal $219,6 \pm 25,9$ ($p=0,05$) sehingga disimpulkan kadar MDA tinggi dan SOD rendah sedangkan GPx pada abortus dan kehamilan normal tidak ad perbedaan.</p>	
4.	Surya, 2012	<p>Perbedaan Kadar <i>Glutation Peroxidase</i> Serum (GPx) pada Abortus Imminens dan Kehamilan Normal</p>	<p>Tempat Penelitian : Denpasar</p> <p>Desain Penelitian : <i>Studi Cross sectional Analaitik</i></p> <p>Sampel : ibu abortus dan ibu hamil normal <20 minggu</p> <p>Hasil penelitian : kadar rerata GPx pada kelompok abortus iminens sebesar $49,92 \pm 14,17$ U/g HB, kadar rerata GPx pada</p>	<p>Perbedaan dengan penelitian ini adalah judul, desain penelitian, sampel, tempat penelitian, analisis data</p>

			kehamilan normal sebesar $88,94 \pm 30,11$ U/g Hb perbedaan rerata GPx pada kelompok abortus imminens dan kehamilannormal sebesar 39,01 U/g Hb.	
--	--	--	---	--

HASIL PENGOLAHAN SPSS

Statistics

		Umur	Pendidikan	Pekerjaan	Paritas	Riwayat_Abortus	Konsumsi_Multivit amin	Konsumsi_Pengu at_Kandungan	Usia_Kehamilan	Paparan_Asap_R okok
N	Valid	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Umur

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<20 atau >35 tahun	3	20,0	20,0	20,0
	20-35	12	80,0	80,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Pendidikan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Rendah (SD dan SMP)	3	20,0	20,0	20,0
	Sedang (SMA)	9	60,0	60,0	80,0
	Tinggi (PT)	3	20,0	20,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bekerja	9	60,0	60,0	60,0
	Tidak Bekerja	6	40,0	40,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Paritas

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<2 kali atau >5 kali melahirkan	5	33,3	33,3	33,3
	2-4 kali melahirkan	10	66,7	66,7	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Riwayat Abortus

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ada	2	13,3	13,3	13,3
	Tidak ada	13	86,7	86,7	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Konsumsi Multivitamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	12	80,0	80,0	80,0
	Tidak	3	20,0	20,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Konsumsi Penguat Kandungan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	2	13,3	13,3	13,3
	Tidak	13	86,7	86,7	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Usia Kehamilan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<12 minggu	3	20,0	20,0	20,0
	12-22 minggu	12	80,0	80,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Paparan_Asap_Rokok

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	8	53,3	53,3	53,3
	Tidak	7	46,7	46,7	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Statistics

		Umur	Pendidikan	Pekerjaan	Paritas	Riwayat_Abortus	Konsumsi_Multivitamin	Konsumsi_Penguat_Kandungan	Usia_Kehamilan	Paparan_Asap_Rokok
N	Valid	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Umur

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<20 atau >35 tahun	2	28,6	28,6	28,6
	20-35	5	71,4	71,4	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Pendidikan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Rendah (SD dan SMP)	1	14,3	14,3	14,3
	Sedang (SMA)	2	28,6	28,6	42,9
	Tinggi (PT)	4	57,1	57,1	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bekerja	4	57,1	57,1	57,1
	Tidak Bekerja	3	42,9	42,9	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Paritas

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<2 kali atau >5 kali melahirkan	3	42,9	42,9	42,9
	2-4 kali melahirkan	4	57,1	57,1	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Riwayat Abortus

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ada	1	14,3	14,3	14,3
	Tidak ada	6	85,7	85,7	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Konsumsi Multivitamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	3	42,9	42,9	42,9
	Tidak	4	57,1	57,1	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Konsumsi Penguat Kandungan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak	7	100,0	100,0	100,0

Usia Kehamilan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<12 minggu	3	42,9	42,9	42,9
	12-22 minggu	4	57,1	57,1	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

Paparan Asap Rokok

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ya	5	71,4	71,4	71,4
	Tidak	2	28,6	28,6	100,0
Total		7	100,0	100,0	

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Pemeriksaan_SOD_1	15	93,5	177,3	117,273	21,1771
Pemeriksaan_SOD_2	14	146,6	492,6	334,500	100,9428
Valid N (listwise)	14				

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pemeriksaan_SOD_2 -	Negative Ranks	0 ^a	,00	,00
Pemeriksaan_SOD_1	Positive Ranks	14 ^b	7,50	105,00
	Ties	0 ^c		
	Total	14		

a. Pemeriksaan_SOD_2 < Pemeriksaan_SOD_1

b. Pemeriksaan_SOD_2 > Pemeriksaan_SOD_1

c. Pemeriksaan_SOD_2 = Pemeriksaan_SOD_1

Test Statistics^a

	Pemeriksaan_S OD_2 - Pemeriksaan_S OD_1
Z	-3,296 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Pemeriksaan_SOD_1	7	85,1	109,1	100,329	8,8921
Pemeriksaan_SOD_2	5	150,3	220,7	178,920	25,9990
Valid N (listwise)	5				

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pemeriksaan_SOD_2 -	Negative Ranks	0 ^a	,00	,00
Pemeriksaan_SOD_1	Positive Ranks	5 ^b	3,00	15,00
	Ties	0 ^c		
	Total	5		

a. Pemeriksaan_SOD_2 < Pemeriksaan_SOD_1

b. Pemeriksaan_SOD_2 > Pemeriksaan_SOD_1

c. Pemeriksaan_SOD_2 = Pemeriksaan_SOD_1

Test Statistics^a

	Pemeriksaan_S OD_2 - Pemeriksaan_S OD_1
Z	-2,023 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Group Statistics

	kelangsungan kehamilan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pemeriksaan_SOD_1	lanjut	15	117,273	21,1771	5,4679
	berakhir	7	100,329	8,8921	3,3609
Pemeriksaan_SOD_2	lanjut	14	334,500	100,9428	26,9781
	berakhir	5	178,920	25,9990	11,6271

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Pemeriksaan_SOD_1	Equal variances assumed	2,285	,146	2,015	20	,058	16,9448	8,4110	-,6004	34,4899
	Equal variances not assumed			2,640	19,937	,016	16,9448	6,4182	3,5539	30,3357
Pemeriksaan_SOD_2	Equal variances assumed	4,704	,045	3,349	17	,004	155,5800	46,4556	57,5673	253,5927
	Equal variances not assumed			5,296	16,435	,000	155,5800	29,3770	93,4373	217,7227



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 306 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 19 April 2018

Dengan ini Menyatakan **Amandemen** Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH170121119	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Ika Lestari Salim, SST	Sponsor	Pribadi
Judul Penelitian	Pengaruh Kadar Enzimatis Serum Superoksida Dismutase (SOD) terhadap Ibu Hamil yang mengalami Kejadian Abortus Imminens		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	13 April 2018
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	13 April 2018
Tempat Penelitian	RSKDIA Sitti Fatimah, RSKDIA Pertiwi, RSIA Sitti Khadijah I, Puskesmas Lingkup Dinas Kesehatan Kota Makassar		
Dengan Nomor Rekomendasi Persetujuan Etik Lama	Nomor: 191/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2018		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 12 Maret 2018 sampai 12 Maret 2019	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K) (K)	Tanda tangan 	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id, <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 2029/UN4.20.1/PL.00.00/2018
Perihal : Permintaan Izin Penelitian

30 April 2018

Yth. Kepala Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu
Bidang Penyelenggaraan Pelayanan Perizinan

Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : Ika Lestari Salim
Nomor Pokok : P4400216058
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Pengaruh Kadar Enzimatik Serum Superoksida Dismutase (SOD) terhadap Ibu Hamil yang Mengalami Kejadian Abortus Imminens**".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kiranya yang bersangkutan diberikan izin untuk melakukan penelitian di instansi yang Saudara pimpin.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

P.a.n.Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Publikasi dan Ilmiah

Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc.
NIP. 196005041986012002

Tembusan Yth:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Direktur RSIA ST. Khadijah I Kota Makassar
3. Direktur RSUDIA ST. Fatimah Kota Makassar
4. Direktur RSIA Pertiwi Kota Makassar
5. Mahasiswa yang bersangkutan
6. Pertinggal



PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
BIDANG PENYELENGGARAAN PELAYANAN PERIZINAN

Nomor : 5467/S.01/PTSP/2018
Lampiran :
Perihal : Izin Penelitian

Kepada Yth.
1. Direktur RSKDIA Siti Fatimah Makassar
2. Direktur RSKDIA Pertiwi Makassar
3. Direktur RSKDIA Siti Khadijah I Makassar
di-

Tempat

Berdasarkan surat Direktur PPs UNHAS Makassar Nomor : 2029/UN4.20.1/PL.00.00/2018 tanggal 30 April 2018 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

Nama : IKA LESTARI SALIM
Nomor Pokok : P4400216058
Program Studi : Ilmu Kebidanan
Pekerjaan/Lembaga : Mahasiswa(S2)
Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10, Makassar

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka penyusunan Tesis, dengan judul :

" PENGARUH KADAR ENZIMATIK SERUM SUPERKSIDA DISMUTASE (SOD) TERHADAP IBU HAMIL YANG MENGALAMI KEJADIAN ABORTUS IMMINENS "

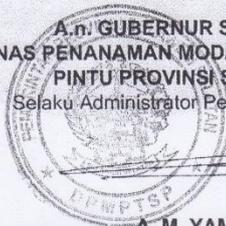
Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **03 Mei s/d 30 Juni 2018**

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami *menyetujui* kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar
Pada tanggal : 03 Mei 2018

A.n. GUBERNUR SULAWESI SELATAN
KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU
PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN
Selaku Administrator Pelayanan Perizinan Terpadu



A. M. YAMIN, SE., MS.

Pangkat : Pembina Utama Madya
Nip : 19610513 199002 1 002

Tembusan Yth
1. Direktur PPs UNHAS Makassar di Makassar,
2. *Pertinggal.*



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 2031/UN4.20.1/PL.00.00/2018
Perihal : Peminjaman Laboratorium Penelitian

30 April 2018

Yth. **Direktur Utama RSPTN**
Universitas Hasanuddin

Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : **Ika Lestari Salim**
Nomor Pokok : P4400216058
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Berencana menggunakan laboratorium penelitian pada RSPTN – Unhas untuk kepentingan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis dengan judul **“Pengaruh Kadar Enzimatis Serum Superoksida Dismutase (SOD) terhadap Ibu Hamil yang Mengalami Kejadian Abortus Imminens”**.

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kesediaan Bapak/Ibu Direktur untuk memberikan izin kepada mahasiswa tersebut untuk menggunakan laboratorium yang ada pada RSPTN – Unhas.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



f a.n. Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Publikasi dan Ilmiah

[Signature]
Prof. Dr. dr. Sufyani As'ad, M.Sc.
NIP. 196005041986012002

Tembusan Yth:

1. Dekan SPs Unhas “sebagai laporan”
2. Kepala Laboratorium Penelitian RSPTN Unhas
3. Mahasiswa yang bersangkutan
4. Pertinggal



PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
RUMAH SAKIT KHUSUS DAERAH IBU DAN ANAK SITI FATIMAH
Jl. Gunung Merapi No.75 Telp. 3624956, 3620803 Fax. (0411) 3625784
MAKASSAR 90112

SURAT KETERANGAN

Nomor : /RSKDIA.SF/VII/2018

Yang bertanda tangan dibawah ini Direktur Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak Siti Fatimah Makassar menerangkan bahwa :

N a m a : **IKA LESTARI SALIM**
Nomor Pokok : P4400216058
Program Studi : Ilmu Kebidanan/UNHAS
Pekerjaan : Mahasiswa (S2)
Alamat : Jln.Perintis Kemerdekaan Km 10 Makassar

Benar telah melakukan Penelitian di Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak Siti Fatimah Makassar dalam Rangka Penyusunan Tesis Tanggal 03 Mei s/d 30 Juni 2018 dengan judul *"PENGARUH KADAR ENZIMATIK SERUM SUPERKSIDA DISMUTASE (SOD) TERHADAP IBU HAMIL YANG MENGALAMI KEJADIAN ABORTUS IMMINENS DI RSKDIA SITI FATIMAH MAKASSAR"*.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di Makassar
Pada tanggal 04 Juli 2018
a.n DIREKTUR RSKD IBU DAN ANAK SITI FATIMAH
Penanggung Jawab Diklat

YULIANA S. ST, SKM, M. KES

Pangkat : Pembina Utama
Nip. : 19740705 199702 2 001

DOKUMENTASI PENELITIAN

