

**LAMA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DAN KADAR Hsp-70 PADA
PEMAKAIAN INTRA THECAL LABOR ANALGESIA**

TESIS

Karya Akhir

Program pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Disampaikan dihadapan panitia ujian Tesis



Oleh

Pungki Wahyu Widyanto

NIM: S. 5806003

commit to user

LEMBAR PENGESAHAN

Naskah Tesis ini telah disetujui

Tanggal: 21 - 1 - 2011



Oleh

Pembimbing I:

Dr. Soetrisno, dr. SpOG (K)

NIP 195 30331 198202 1003

Pembimbing II:

Prof. Dr. JB Dalono, dr. SpOG (K)

NIP 030 124 170

commit to user

Telah diuji pada ujian proposal

Pada tanggal : 19 - 8 - 2010

Panitia Penguji Tesis

Koordinator tesis(ketua) : Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG(K).

Pembimbing(anggota) :

1. Dr. Soetrisno, dr., SpOG(K)
2. Prof. Dr. JB Dalono, dr., SpOG(K)

Penguji(anggota) :

3. Dr. Abkar Raden, dr., SpOG(K).
4. Rustam Sunaryo, dr., SpOG(K).
5. Darto, dr., SpOG.
6. Martunus, dr., SpAn.

Telah diuji pada ujian tesis

Pada tanggal : 1- 11- 2010

Panitia Penguji Tesis

Koordinator tesis(ketua) : Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG(K).

Pembimbing(anggota) :

1. Dr. Soetrisno, dr., SpOG(K)
2. Prof. Dr. JB Dalono, dr., SpOG(K)

Penguji(anggota) :

3. Dr. Abkar Raden, dr., SpOG(K).
4. Rustam Sunaryo, dr., SpOG(K).
5. Darto, dr., SpOG.
6. Martunus, dr., SpAn.

commit to user

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillahirobilalamin, penyusunan tesis dengan judul lama persalinan primigravida pada pemakaian *intra thecal labor analgesia* telah selesai. Pada kesempatan ini pertama kali saya panjatkan puji syukur ke hadirat Allah yang maha pengasih lagi maha penyayang atas segala rahmat dan karunia Nya.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Dr. Soetrisno, dr., SpOG(K)** sebagai pembimbing I yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Prof. Dr. JB Dalono, dr., SpOG(K)** sebagai pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Martunus, dr., SpAn** yang telah berkenan memberikan tenaga, bimbingan dan waktu yang seluas-luasnya sebagai konsultan yang mempunyai peran besar dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG(K)** sebagai koordinator tesis yang telah memberikan dorongan, waktu dan kesempatan yang seluas-luasnya dalam proses penyelesaian tesis ini.

commit to user

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Abkar Raden, dr., SpOG(K), Rustam Sunaryo, dr., SpOG(K), Martunus, dr., SpAn., Darto, dr., SpOG.**, sebagai tim penguji, yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankan saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Basoeki Soetardjo, drg., MMR.**, Direktur RSUD Dr Moewardi Surakarta.
2. **Prof. Dr. JB Suparyatmo, dr., SpPK.**, Ketua Komisi Etik FK. UNS/ RSUD Dr Moewardi Surakarta.
3. **Rustam Sunaryo, dr., SpOG(K).**, Ka. Bag SMF. Obgin FK. UNS.
4. **Glondong, dr., SpOG KPS SMF.** Obgin FK. UNS.
5. **Laqief, dr., SpOG(K).**, SPS SMF. Obgin FK. UNS.
6. **Rina, dr., SpPK.**, beserta staff laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr Moewardi Surakarta, khususnya sdr **Anwar**, yang telah ikut membantu menyelesaikan pengambilan sampel saya.
7. Seluruh Staff PPDS I bag Obgin FK. UNS.
8. Semua rekan residen PPDS I Obgin FK. UNS. yang banyak membantu pelaksanaan tesis ini.
9. Pimpinan Laboratorium Litbang Prodia Jakarta dan Prodia Surakarta beserta staffnya, khususnya sdr **Lina** yang telah membantu menyelesaikan pemeriksaan sampel darah penelitian pada tesis ini.
10. Ayahanda **Bambang Soetoyo, Ir (alm)** dan Ibunda **Muntamah** yang telah membesarkan saya, mengasuh dan mendidik disiplin kepada saya dengan penuh kasih sayang.
11. Istri saya tercinta **Niken Budi Setyawati, dr.,M H Kes.** yang telah banyak berkorban selama saya mengikuti pendidikan PPDS I Obgin, tetap mendorong dan memberikan semangat sampai saya dapat menyelesaikan tesis ini.

12. Kedua anak saya **Salma Putri Widyanti** dan **Nadya Humaira Widyana**, yang dapat menerima dan memahami kesibukan saya dan juga mendorong semangat saya untuk menyelesaikan tugas tesis ini.
13. Semua ibu primigravida yang saya pergunakan sebagai peserta penelitian tesis ini, yang dengan ikhlas memberikan pengorbanan demi kesuksesan ilmu pengetahuan.
14. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu saya menyelesaikan tugas tesis ini.

Semoga tesis ini bermanfaat bagi umat manusia, khususnya ibu-ibu yang akan melakukan persalinan. Semoga Allah Subhanahuwataala melimpahkan taufik dan hidayah Nya kepada kita semua. Amin.

Pungki Wahyu Widyanto

RINGKASAN

Lama persalinan primigravida pada pemakaian intra thecal labor analgesia

Pungki Wahyu Widyanto. NIM: S. 5806003.

Kehamilan pertama (Primigravida) merupakan stressor bagi setiap wanita, yang dapat menimbulkan kondisi stres. *Stressor* pada primigravida dapat mengakibatkan persalinan menjadi tidak normal dan waktu persalinan memanjang. Dalam keadaan hamil Hsp-70 terdeteksi di miometrium, hal tersebut dapat menunjukkan bahwa Hsp-70 juga diproduksi pada myometrium. Penggunaan *intra thecal labour analgesia* (ILA) mampu mengubah primigravida yang stres menjadi kondisi *eustress*, ILA dengan dosis tertentu (rapivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 µg, ditambah dengan fentanyl 25 µg) menyebabkan perubahan emosi positif, yang dapat memicu timbulnya gen menguntungkan karena menyandi protein (*heat shock protein*) yang terkait dengan respon imun. Sehingga diharapkan tidak timbul reaksi umpan balik yang merugikan, yang dapat menimbulkan apoptosis akibat respon dari stres (Hsp-70 yang berlebihan), tetapi produksi Hsp-70 (respon imun) yang tinggi sesuai dengan kebutuhan alami tubuh.

Pada penelitian ini pemberian ILA diberikan satu kali saat pembukaan aktif, dan dilaksanakan pada ibu-ibu primigravida yang bersalin di kamar bersalin RSUD Dr Moewardi Surakarta oleh residen anestesi yang sebelumnya telah mendapat pendidikan dan ijin oleh bagian anestesi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. dan mendapat pengawasan oleh dokter spesialis anestesi.

Pemberian analgesia yang sesuai akan dipersepsi pada sistem limbik tepatnya di hipotalamus. Sinyal ILA akan merambat melalui aksis HPA menyebabkan terjadinya penurunan produksi kortisol. Penurunan kortisol mempengaruhi sintesa protein sel miosit yaitu peningkatan Hsp-70 dan terjadi peningkatan ion kalsium. Kondisi tersaebut menimbulkan peningkatan konsentrasi cAMP dalam sitoplasma dan pengaktifan cAMP dependen meningkat. Selanjutnya akan mengakibatkan posforilasi dan aktifasi myosin rantai kinase

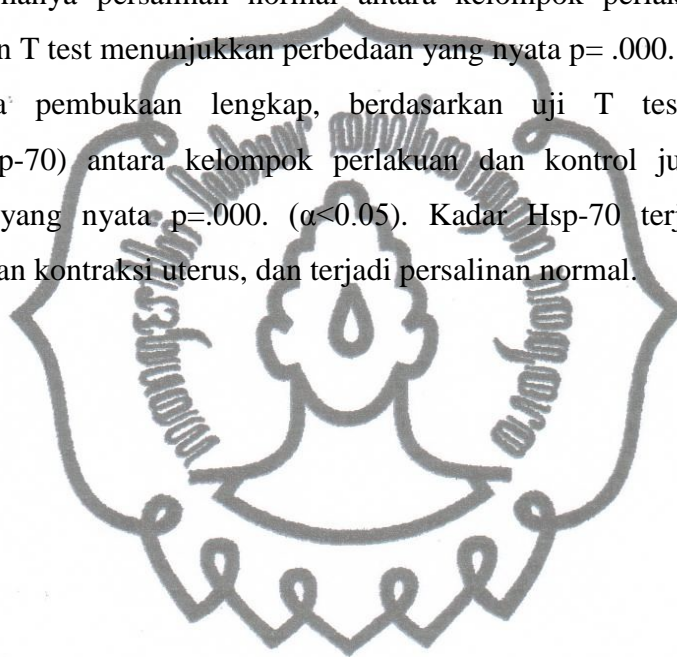
commit to user

dan menyebabkan kontraksi dengan demikian tenaga yang timbul pada miosit meningkat dengan dampak kontraksi miometrium dan persalinan normal.

Pada penelitian ini *intra theca labor analgesial* tidak menunjukkan adanya perbedaan pada prosentase persalinan normal. Penyebaran lahir normal dan tidak normal antara ibu primigravida yang diberi ILA dan kontrol, dengan uji T test dan *Chi-square* menunjukkan tidak ada perbedaan nyata $p= 0.310$ ($\alpha>0.05$).

Intra thecal labor analgesia memberikan fakta tentang waktu persalinan. Dimana lamanya persalinan normal antara kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan T test menunjukkan perbedaan yang nyata $p= .000$. ($\alpha<0.05$).

Pada pembukaan lengkap, berdasarkan uji T test terhadap data biologis(Hsp-70) antara kelompok perlakuan dan kontrol juga menunjukkan perbedaan yang nyata $p=.000$. ($\alpha<0.05$). Kadar Hsp-70 terjadi peningkatan, menyebabkan kontraksi uterus, dan terjadi persalinan normal.



SUMMARY

Time for delivery on primigravida have used intra thecal labor analgesia

Pungki wahyu widyanto. NIM: S. 5806003.

First pregnancy or primigravida is a stressor for every women, since it may induce stress condition. Primigravida stressor way lead to abnormal delivery and prolonged time for delivery. In preagnant condition Hsp-70 got into myometrium, this is showed perhaps Hsp-70 producted in myometrium to. Intra thecal labor analgesia (ILA) is able to alter stress condition into eustress, With ideal combined and ideal dose analgesia or ILA to delivery (rapivacain 3,0 mg, clonidin 75 μ g, with fentanyl 25 μ g) it was able to alter express gene that codes proteins (heat shock protein) related to immune response (advatageous). We did not hope to have feed back reaction that suffer losses, it has appoptosis that effect from stress. (to much Hsp-70) appropriate until normaly body demand.

In this study, it was make a single shoot analgesia in active phase condition in labor, with primigravid in delivery room of Dr Moewardi Surakarta Hospital by anesthesi residen, that have learn and permitted from anasthesy department of RSUD Dr. Moewardi Surakarta and she has watched by anesthesian spesialist.

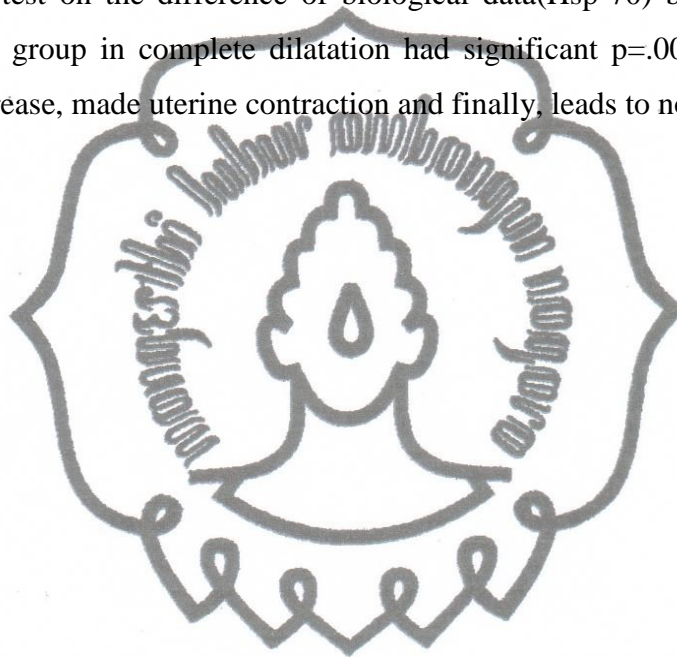
Properly ILA will be perceived in limbic system, precisely in the hypothalamus, where the process of positive perception is taking place. ILA signal will transmit to neuron in hypothalamus. ILA signal through HPA axis may result in the reduction of cortisol production. Reduced cortisol production will effect protein synthesis of the myocytes, the increase on Hsp-70, as well as the increase of calcium ion. Such condition leads to raised cAMP concentration within the cytoplasma and enhanced activity of cAMP dependent protein kinase. Subsequently, phosphorilation and activation of kinase chain myosin occurs and leads to contractions. Therefore, the energy incited in the myocytes will increase, resulting in the effect of myometrial contraction and normal delivery.

commit to user

In this study, ILA have not proved to increase the prosentage of normal delivery. In regard of normal and abnormal delivery between primigravidas who received ILA and control group, T test dan *Chi-square* showed not significant difference $p=0.310$ ($\alpha>0.05$).

Intra thecal labor analgesia has been proved to shorten the time of normal delivery.T test releaved that the length of time of normal delivery between treatment and control group had significant $p= .000$. ($\alpha<0.05$).

T test on the difference of biological data(Hsp-70) between treatment and control group in complete dilatation had significant $p=.000$. ($\alpha<0.05$). The Hsp-70 increase, made uterine contraction and finally, leads to normal delivery.



ABSTRAK

Lama persalinan primigravida pada pemakaian intra thecal labor analgesia

Pungki Wahyu Widyanto. NIM: S. 5806003.

Kehamilan pertama (primigravida) dapat menimbulkan stres, mengakibatkan persalinan tidak normal dan waktu persalinan memanjang.

Tujuan : *Intra thecal labor analgesia*(ILA) mengubah stres menjadi eustress. Diharapkan mampu mencegah efek buruk dari respon tubuh yang berpengaruh pada lama persalinan. Dan mampu merubah lama persalinan menjadi lebih baik.

Rancangan penelitian : Merupakan penelitian eksperimental biomedik dengan pendekatan *post-test only control group design*. Subyek penelitian adalah primigravida yang datang ke kamar bersalin RSUD Dr Moewardi Surakarta. Sebanyak 32 sampel, dilakukan matching dan homogenitas, dan dibagi 2 kelompok, yang terdiri 16 sampel perlakuan dan 16 sampel kontrol, pada kelompok perlakuan dilakukan intervensi ILA saat pembukaan 3cm. dan pada semua sampel dilakukan pengawasan kondisi ibu, janin dan kemajuan persalinan, dan saat kala II dilakukan pengambilan sampel Hsp-70 serum. Dan dicatat lama kala I, kala II, kadar Hsp-70, dan sebaran partus normal.

Hasil : ILA tidak terbukti meningkatkan prosentase persalinan normal, uji *chi-square* , diperoleh $p=0.310$ ($\alpha>0.05$), tetapi mampu mempercepat waktu persalinan, uji T test diperoleh $p=.000$. ($\alpha<0.05$), dan terbukti merubah kondisi biologis ibu primigravida, Hsp-70 lebih tinggi pada kelompok yang mendapat ILA, menyebabkan kontraksi uterus membaik, serta mempercepat waktu persalinan.

Kesimpulan : ILA tidak terbukti meningkatkan prosentase persalinan normal, tetapi mampu mempercepat waktu persalinan, dan merubah kondisi biologis (Hsp-70) ibu primigravida, yang menyebabkan kontraksi uterus yang baik serta mempercepat waktu persalinan pada persalinan normal ibu primigravida.

commit to user

Kata kunci : Primigravida, intra thecal labor analgesia, heat shock protein, kontraksi uterus, lama persalinan, persalinan normal.



ABSTRACT

Time for delivery on primigravida have used intra thecal labor analgesia

Pungki wahyu widyanto. NIM: S. 5806003.

First pregnancy, or primigravida, may cause stress, which, that it may, may lead to abdominal delivery and prolonged time for delivery.

Objektif : *Intra thecal labor analgesia* or ILA change stress change become eustress and hope able to decrease bad effect, and bad response, that influence with time of labor also if had change time of labor better than labor without ILA.

Study design : This study is biomedik eksperimental with post-test only control design. Subjek of this study is primigravida, that come to delivery room in RS Moewardi Surakarta. There are 32, sample that have matching and homogenitas, and devide become 2 group, 16 sample is control and 16 sample have intervention ILA on opening 3cm. and for all of sample has control of maternal general condition, fetus general condition and progress of the labor. And they have taken Hsp-70 in second stage. They have detected time of labor in stage I and stage II, level of Hsp-70 and normaly delivery distribution.

Result : ILA did not increase prosentage of normaly delivery with chi square test $p=0.310$ ($\alpha>0.05$), but it can made faster time of labor, and made increase biological condition(Hsp-70) on group with ILA, it can cause uterine contraction was increase and faster the time of labor

Summary : ILA did not proofed in normaly delivery distribution, but can faster the time of labor, and change biological condition (Hsp-70) of primigravida with ILA. It cause of uterine contraction and it can faster the time of labor in normaly delivery of primigravida.

Keywords : Primigravida, intra thecal labor analgesia, heat shock protein, kontraksi uterus contraction, the time for delivery, normal delivery

commit to user

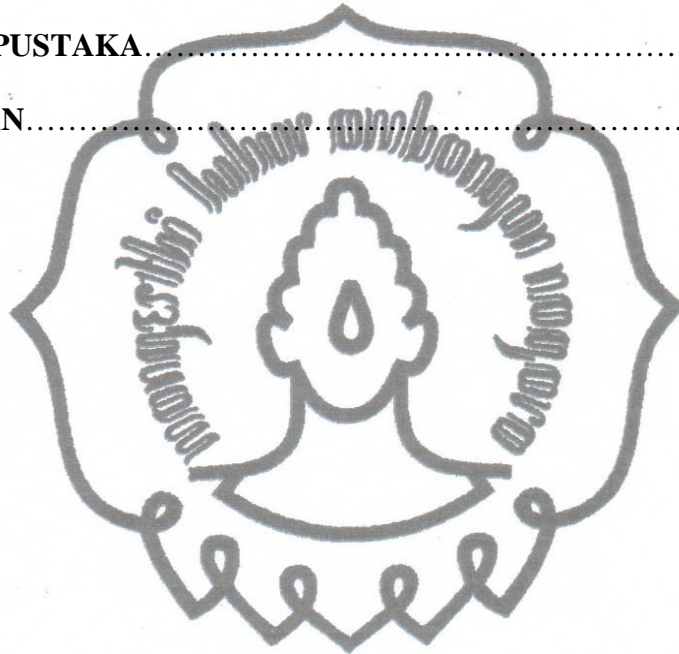
DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DALAM.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
BERITA ACARA.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
RINGKASAN.....	vii
SUMMARY.....	ix
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan penelitian.....	3
1.2.1 Tujuan Umum.....	3
1.2.2 Tujuan Khusus.....	3
1.3 Manfaat penelitian.....	4
1.3.1 Manfaat teoritis.....	4
1.3.2 Manfaat praktis.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5

2.1. Proses persalinan.....	5
2.1.1. Fisiologis kontraksi uterus.....	5
2.1.2. Lama persalinan normal.....	6
2.2. Kecemasan dan stres dalam persalinan.....	7
2.3. Waktu persalinan yang tidak normal.....	8
2.3.1. Partus lama dan terlantar.....	8
2.3.2. Partus Presipitatus.....	9
2.4. Intra Thecal Labor Analgesia.....	9
2.4.1. Analgesia yang ideal untuk persalinan.....	9
2.4.2. Tehnik ILA.....	9
2.4.3. Kontra indikasi ILA.....	10
2.4.4. komplikasi ILA.....	10
2.5. Heat Shock Protein.....	11
2.5.1. Gambaran umum Hsp.....	11
2.5.2. Peran HSP dalam Sintesis Protein.....	14
2.5,3. Peran HSP pada inti Miosit dan Kontraksi Uterus.....	15
2.6. Heat Shock Protein 70 (Hsp-70).....	15
2.6.1. Fungsi Hsp-70.....	16
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	17
3.1 Keterangan Kerangka Konsep.....	18
3.2. Hipotesis.....	19
BAB IV METODE PENELITIAN.....	20
4.1. Jenis penelitian.....	20
4.2. Rancangan Penelitian.....	20

4.3. Subyek penelitian.....	21
4.4. Besar sampel.....	21
4.5. Tehnik pengambilan sampel.....	21
4.5.1. Kriteria Inklusi.....	22
4.5.2. Kriteria Eksklusi.....	22
4.6. Lokasi penelitian.....	22
4.7. Variabel penelitian.....	22
4.7.1. Variabel penelitian bebas.....	22
4.7.2. Variabel penelitian terikat.....	22
4.8. Definisi operasional.....	23
4.8.1. Definisi variabel bebas.....	23
4.8.2. Definisi variabel terikat.....	23
4.9. Prosedur penelitian yang dilakukan.....	24
4.10. Langkah penelitian.....	25
4.11. Analisis data.....	26
BAB V HASIL DAN ANALISA DATA PENELITIAN.....	27
5.1. Data penelitian.....	27
5.2. Homogenitas Data.....	27
5.2.1. Hasil Homogenitas data	27
5.2.2. Homogenitas Data Biologis.....	27
5.3. Uji perbedaan data.....	28
5.3.1. Pengamatan data biologis.....	28
5.3.2. Pengamatan lama persalinan.....	29
5.3.3. Pengamatan kejadian partus normal.....	29

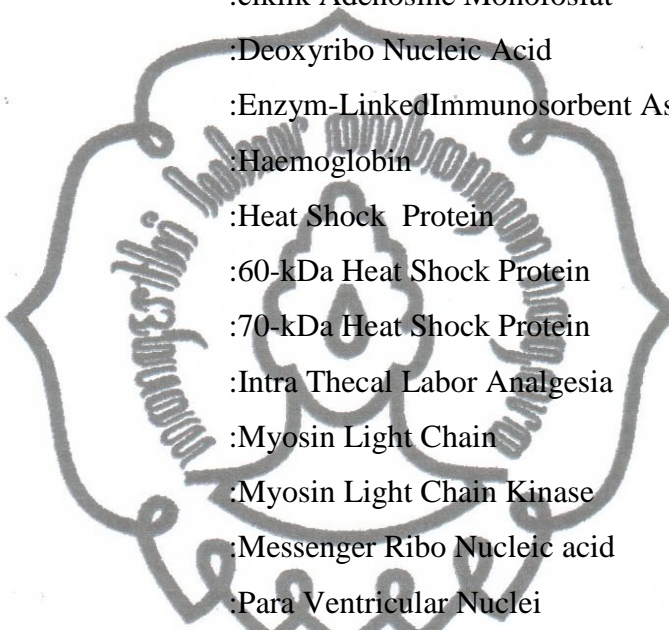
BAB VI PEMBAHASAN.....	30
6.1. Penemuan Baru.....	42
6.2. Kelemahan penelitian.....	42
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
7.1. Kesimpulan.....	43
7.2. Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN.....	50



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Proses dasar translasi DNA menjadi 3 protein.....	12
Gambar 3.2 Kerangka konseptual.....	17
Gambar 4.3 Rancangan Penelitian.....	20



DAFTAR SINGKATAN

ACTH	:Adreno Cortico Trophic Hormone
ADP	:Adenosine Difosfat
ATP	:Adenosine Trifosfat
CRH	:Cortico Trophic Releasing Hormone
cAMP	:ciklik Adenosine Monofosfat
DNA	:Deoxyribo Nucleic Acid
ELISA	:Enzym-Linked Immunosorbent Assay
HB	:Haemoglobin
Hsp	:Heat Shock Protein
Hsp 60	:60-kDa Heat Shock Protein
Hsp 70	:70-kDa Heat Shock Protein
ILA	:Intra Thecal Labor Analgesia
MLC	:Myosin Light Chain
MLCK	:Myosin Light Chain Kinase
mRNA	:Messenger Ribo Nucleic acid
PVN	:Para Ventricular Nuclei
Pi	:Fosfatidil Inositol
RNA	:Ribo Nucleic Acid
rRNA	:Ribosom Ribo Nucleic Acid
SGOT	:Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	:Serum Glutamin Pyruvic Transaminase
RNP	:Ribo Nucleo Protein
WHO	:Word Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Tabel Proses Pengamatan Lama Persalinan.....	50
Lampiran 2 : Pengukuran kadar Hsp-70 dengan ELISA.....	51
Lampiran 3 : Persetujuan Subjek(Kelompok Perlakuan).....	52
Lampiran 4 : Persetujuan Subjek(Kelompok Kontrol).....	54
Lampiran 5 : Surat Pernyataan Persetujuan Mengikuti Penelitian.....	56
Lampiran 6 : <i>Ethical Clearence</i>	57
Lampiran 7 : Perbedaan(persalinan antara kontrol dan perlakuan).....	58
Lampiran 8 : IIDn(0,σ).....	60
Lampiran 9 : Homogenitas data kendali.....	63
Lampiran 10: Uji beda data perlakuan.....	65
Lampiran 11: Gambar hasil pengamatan uji beda.....	66
Lampiran 12: Hasil pemeriksaan Hsp-70.....	68
Lampiran 13: Hasil pengamatan lama persalinan.....	71

TESIS

**LAMA PERSALINAN PRIMIGRAVIDA DAN KADAR Hsp-70 PADA PEMAKAIAN
INTRA THECAL LABOR ANALGESIA**



Oleh:

Pungki Wahyu Widyanto

NIM: S. 5806003

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTERI GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET
RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA**

2010

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Partus lama pada ibu bersalin seringkali menimbulkan komplikasi baik pada ibu maupun janin. mulai dari gangguan proses persalinan/ partus lama, hasil luaran janin hingga aspek psikis pada keluarga yang mendampingi. Kondisi ini sering dialami oleh primigravida yang berhubungan dengan lemahnya kontraksi uterus karena faktor *stressor* seperti ketakutan akan nyeri pada persalinan, Primigravida sendiri merupakan *stressor* terjadinya kondisi stres. Pada primigravida sering terjadi ketakutan akan nyeri persalinan, hal ini disebabkan pengalaman tentang persalinan yang belum dimiliki (Huliana, 2002; Farina, 2007). Kondisi ini dapat menyebabkan persalinan tidak normal/macet/lama. (Wiknjo Sastro, 2002).

Data Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia/SDKI; 2002-2003 menunjukkan bahwa kejadian persalinan tidak normal pada kondisi tersebut sebesar 30%.

Intra thecal labor analgesia (ILA) merupakan analgesia yang aman pada persalinan dan mempunyai komplikasi minimal serta sangat efektif mengatasi nyeri selama proses persalinan (Nasaldi, 2010). Titik tangkapnya pada blokade transmisi impuls nyeri pada dorsal horn medulla spinalis (Palmer; Craigh M, 2002; Minty, 2007). Primigravida yang memakai ILA pada persalinannya mempunyai kelebihan yaitu tidak terdapat rasa nyeri dan

menghilangkan kondisi stres, kontraksi uterus baik dengan dampak pembukaan jalan rahim berjalan lebih efektif sehingga persalinan berjalan lebih cepat dan normal. Protein adalah bagian penting dari organisme yang merupakan komponen utama metabolisme suatu sel. Pada satu organisme ada perbedaan ekspresi protein dari jaringan satu dengan yang lain tergantung kondisi lingkungan. (Issenberg, 2000). Pemberian ILA dengan dosis tertentu menyebabkan perubahan emosi positif, yang dapat memicu timbulnya gen menguntungkan karena menyandi protein yang terkait dengan respon imun. (Hayashi, 2006). *Heat Shock protein (Hsp)* jika berlebihan akan berdampak merugikan, menimbulkan jejas sel dan mendorong apoptosis, sehingga bila mekanisme dampak merugikan diungkap maka perubahan yang mengarah ke kerusakan dapat dicegah, dengan demikian diperlukan dosis ILA yang optimal (Nasronudin, 2005). Upaya untuk mengungkap pengaruh intervensi ILA tersebut perlu didasari oleh pengungkapan mekanisme efek ILA yang terjadi pada perubahan persalinan menjadi lebih cepat. (Minty, 2007).

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan terjadinya persalinan lebih cepat/normal pada primigravida dengan pemakaian ILA. serta akan diteliti kadar Hsp-70 serum darah, yang bisa memberi gambaran tentang kadar Hsp-70 pada kondisi stres pada primigravida. Variabel lain yang diteliti adalah kejadian persalinan normal pada primigravida dengan pemakaian ILA.

Rumusan Masalah

- a. Apakah kadar Hsp-70 pada primigravida antara kelompok yang diberikan ILA lebih tinggi dibanding dengan yang tanpa ILA?
- b. Apakah jumlah lahir normal pada primigravida kelompok yang diberikan ILA lebih banyak dibandingkan dengan yang tanpa ILA?
- c. Apakah lama persalinan kala I fase aktif pada primigravida kelompok yang tanpa ILA lebih lama dibandingkan yang diberikan ILA?
- d. Apakah lama persalinan kala II pada primigravida kelompok yang tanpa ILA lebih lama dibandingkan yang diberikan ILA?

1.2. Tujuan penelitian

Tujuan penelitian terdiri atas tujuan umum dan tujuan khusus

1.2.1 Tujuan Umum

Menjelaskan mekanisme kejadian lama persalinan lebih cepat pada primigravida, pada pemberian ILA.

1.2.2. Tujuan Khusus

- a. Menunjukkan fakta kadar Hsp-70 pada persalinan primigravida, antara kelompok yang mendapat ILA lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa ILA.
- b. Menunjukkan fakta jumlah lahir normal pada primigravida kelompok yang diberikan ILA.
- c. Menunjukkan fakta lama persalinan kala I fase aktif primigravida, antara kelompok yang tanpa ILA lebih lama dibandingkan kelompok yang menggunakan ILA.

- d. Menunjukkan fakta lama persalinan kala II primigravida, antara kelompok yang tanpa ILA lebih lama dibandingkan kelompok yang menggunakan ILA.

1.3. Manfaat penelitian

1.3.1. Manfaat teoritis

Penelitian ini menghasilkan pengembangan:

- a. Ilmu kebidanan tentang dampak dari persalinan tanpa rasa sensorik nyeri dan perubahan persepsi yang dapat mengubah persalinan primigravida, menjadi lebih cepat.
- b. Ilmu biomolekuler tentang Hsp-70 yang menggambarkan respon biologis berupa perubahan molekuler yang mendasari peningkatan kontraksi uterus, sehingga merubah persalinan primigravida, menjadi lebih cepat.

1.3.2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini bermanfaat:

- a. Memantapkan tentang penggunaan ILA untuk penatalaksanaan persalinan normal pada primigravida.
- b. Menyempurnakan pengelolaan kehamilan dan persalinan pada primigravida, dengan pemberian ILA sejak pembukaan 3cm.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Proses persalinan

2.1.1. Fisiologi kontraksi uterus

Persalinan normal ditandai oleh gradien aktifitas miometrium, yaitu paling besar dan paling lama di fundus/dominasi fundus dan melemah kearah serviks. (Cunningham, 2002).

Timbulnya persalinan dapat diterangkan dengan pengetahuan dasar perubahan morfologis, biokimia dan fisik uterus, desidua, membran amnion, cairan amnion yang berkembang selama akhir kehamilan. (Wiknjo Sastro, 2002; Krednster, 2005).

Fundus mengalami perubahan dari organ yang relaks dan lunak selama kehamilan menjadi organ dengan kontraksi yang hebat sehingga mampu mendorong janin keluar melalui jalan lahir. Meskipun tampaknya peranan fundus dan serviks selama persalinan bertentangan, tetapi didapatkan bukti bahwa kedua proses itu diatur oleh bahan yang sama. (Cunningham, 2002).

Gap Junction adalah kontak dari sel ke sel yang diduga terdiri dari bagian simetrik membrane plasma dari dua sel yang berhadapan. Diduga komunikasi antara sel yang berhadapan diluruskan sehingga terbentuk pori sitoplasma dari 2 sel, jadi terbentuk jalan antara dua sel yang berhubungan untuk mempermudah penyaluran aliran listrik atau ion, metabolit antar sel. Pada kehamilan cukup bulan jumlah *gap junction* bertambah dan pertambahan ini berjalan terus baik dalam

jumlah maupun ukuran selama proses persalinan. *Gap junction* mulai menghilang dalam waktu 24 jam setelah persalinan. (Cunningham, 2001; Garfield, 2001).

Faktor yang menghalangi terbentuknya *gap junction* antara sel miometrium adalah penting untuk mempertahankan uterus dalam keadaan tenang (tidak mengadakan kontraksi). Sebaliknya, terbentuknya *gap junction* secara cepat pada kehamilan cukup bulan dapat mempermudah timbulnya kontraksi uterus yang terpadu, yang khas dalam proses persalinan. (Garfield, 2001).

Pengaturan kontraksi miometrium pada tingkat seluler adalah sebagai akibat dari aktivitas miosin rantai kinase, yang diaktifkan oleh kalsium intraseluler, afinitas enzim terhadap kompleks kalsium *kalmodulin* (suatu protein pengatur pengikat kalsium), yang mengatur kerja kalsium dan *siklik adenosine monofosfat* (cAMP) yang tergantung fosforilasi dari enzim protein kinase. Juga harus dipertimbangkan defosforilasi dari myosin rantai ringan kinase dengan bantuan miosin rantai ringan kinase fosfatase. Jadi kontraksi akan terjadi apabila didapatkan interaksi miosin yang sudah mengalami fosforilasi (Garfield, 2001; Cunningham, 2002).

2.1.2. Lama persalinan normal

Lamanya persalinan secara klinis dapat dinyatakan dimulai sejak timbulnya *His*, dan ditandai pengeluaran lendir yang bersemu darah (*bloody show*), dimana terjadi proses pergeseran ketika serviks membuka. (Cunningham, 2002).

Proses membuka serviks sebagai akibat *His* dibagi dalam 2 fase.

Fase laten yang seyogyanya tidak berlangsung lebih dari 8 jam, pembukaan terjadi sangat lambat sampai mencapai ukuran diameter 3 cm. Fase aktif dapat dipastikan

apabila pembukaan serviks 3 cm atau lebih disertai kontraksi uterus/ *His*. Dan berlangsung jangan kurang dari 1 cm/ jam, berlangsung dalam 3 fase, yakni fase akselerasi selama rata-rata 2 jam, fase dilatasi maksimal selama rata-rata 2 jam, fase deselerasi juga berlangsung selama rata-rata 2 jam. (Cunningham, 2001).

Kala I selesai apabila pembukaan serviks uteri telah lengkap. Pada primigravida kala I berlangsung 13 jam, sedang pada multigravida 7 jam. Kala II pada primigravida berlangsung 1,5 jam dan multigravida setengah jam. Kala III setelah bayi lahir dan dibutuhkan kontraksi untuk pengeluaran plasenta, plasenta lepas kira kira 15 menit. Kala IV adalah pengamatan perdarahan post partum selama 2 jam, dan masih tetap membutuhkan kontraksi myometrium. (Cunningham, 2002 ; Wiknjo Sastro, 2002).

2.2. Kecemasan dan stres dalam persalinan

Tingkat kegelisahan dan kecemasan yang berat dapat mempengaruhi kesehatan ibu bersalin. Tingkat kegelisahan dan kecemasan yang berat selama persalinan dapat diikuti gangguan proses persalinan, bahkan dapat terjadi depresi pasca persalinan. (puspasca, 2007). Bagi primigravida yang sedang dalam persalinan terjadi perubahan psikologis terutama terhadap nyeri, merupakan *stressor* yang direspon tubuh dengan stres psikologis. Setiap perubahan psikologis, akan direspon sebagai *stressor*. (Wong, 2007).

Penelitian pendahuluan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi (Soetrisno, 2007) menunjukkan bahwa sumber stres primigravida terbanyak adalah nyeri persalinan.

2.3. Waktu persalinan yang tidak normal

2.3.1. Partus lama dan terlantar

Partus lama dan terlantar adalah suatu keadaan fase akhir suatu persalinan yang macet dan berlangsung lama, sehingga menimbulkan komplikasi terhadap ibu dan anak. (Hariyadi, 2004).

Prolapsus dan *ekspulsi* janin disebabkan oleh kontraksi uterus, yang pada kala dua diperkuat oleh kerja otot volunter dan involunter dinding abdomen. Intensitas kedua faktor ini berkurang sehingga persalinan melambat atau berhenti. Frekwensi dan intensitas kontraksi uterus bersifat informatif dan respon serviks terhadap persalinan ini memiliki makna prognostik yang besar. Pada fase aktif terjadi proses persalinan yang cepat dan terjadi penurunan bagian bawah janin melalui jalan lahir, dan pola ini berlangsung bervariasi. *Disfungsi* uterus pada fase aktif/ fase pembukaan ditandai oleh tidak adanya kemajuan persalinan, karena salah satu karakteristik utama persalinan normal adalah kemajuan persalinan. (Cunningham, 2002).

Berdasarkan partograf *World Health Organization*(WHO), untuk menyederhanakan dan memudahkan dalam pengawasan, fase laten tidak digunakan lagi. Pengawasan dan pencatatan dimulai sejak fase aktif, fase aktif berlangsung jangan kurang dari 1 cm/ jam, dan memiliki waktu tunggu (*lag time*) 4 jam sebelum dilakukan tindakan intervensi, lebih dari itu proses persalinan dianggap partus lama, dan harus segera dilakukan intervensi persalinan segera. (Wiknjo Sastro, 2008).

2.3.2. Partus Presipitatus

Persalinan yang terjadi sangat singkat dan terjadi kurang dari 3 jam adalah partus presipitatus, karena hal tersebut disebabkan karena kontraksi/ *His* yang terlalu kuat dan dapat berdampak pada kondisi janin, serta merupakan persalinan yang berisiko terjadinya perlukaan yang luas pada jalan lahir saat persalinan. (Wiknjo Sastro, 2008).

2.4. Intra Thecal Labor Analgesia

Tehnik pengelolaan nyeri persalinan dengan melakukan blokade transmisi impuls nyeri pada dorsal horn medulla spinalis dengan menggunakan obat yang ditambah dengan fentanyl 25 µg, dengan satu kali injeksi. (Palmer; Craigh M, 2002; Minty 2007).

2.4.1. Analgesia yang ideal untuk persalinan.

Analgesia yang ideal pada persalinan sebaiknya terlokalisasi pada tempat suntikan, tidak ada gangguan pada fungsi motoris yang mengganggu proses persalinan, dosis tepat, paparan obat yang rendah pada ibu dan janin, efek samping minimal, dan reversible. (Palmer; Craigh M, 2002; Slidesshare, 2010).

Dosis ILA yang dianggap tepat adalah berisi kombinasi ropivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 µg, ditambah dengan fentanyl 25 µg, penelitian di Kanada tahun 2009 mengungkapkan bahwa ILA dapat mempercepat pembukaan serviks. (Minty, 2007).

2.4.2. Tehnik ILA

Digunakan tehnik *single shoot intra thecal labor analgesia*, dan menggunakan obat kombinasi serta penambahan fentanil dengan dosis tertentu,

karena potensi analgesia berkaitan dengan dosis yang diberikan. (Palmer; Craigh M, 2002).

2.4.3. Kontra indikasi ILA

Kontra indikasi ILA adalah

- a. Kecurigaan disproporsi kepala panggul
- b. Perdarahan aktif
- c. Kelainan pembekuan darah
- d. Infeksi disekitar lokasi penyuntikan
- e. Penolakan pasien. (Yunus M, 2010).

2.4.4. Komplikasi ILA

Efek samping/ komplikasi yang serius dari ILA jarang terjadi, tetapi biasanya hanya mengganggu, biasanya oleh karena kesalahan pemilihan jarum (terlalu besar), misal nyeri kepala. (Minty, 2007).

Analgesia regional yang terlalu kuat (selain ILA) dapat menghilangkan desakan untuk melahirkan pada kala dua (refleks Ferguson) dan kelemahan otot dapat mengganggu upaya ekspulsif, yang seringkali mengakibatkan perdarahan pada kala dua dalam proses melahirkan. Namun penggunaan campuran anestesi lokal dengan ropivacain 3,0 mg dapat melindungi fungsi motor dan memberikan dorongan yang lebih efektif. (Stocks GA 2005).

Komplikasi yang terkadang muncul adalah hipotensi tetapi minimal. (Yunus M, 2010).

2.5. *Heat Shock Protein*

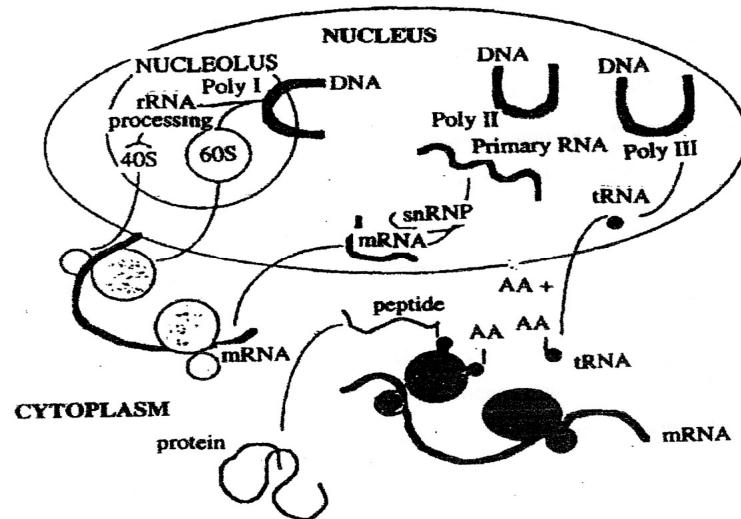
Protein adalah bagian penting dari organisme yang merupakan komponen utama metabolisme suatu sel. Pada satu organisme ada perbedaan kadar protein antara satu dengan yang lain tergantung kondisi lingkungan. Perbedaan tersebut terletak pada kompleksitas asam nukleotidanya. Sintesis protein pada semua sel akan terganggu oleh stres lingkungan misalnya hipertermi juga stres psikologis. Gangguan tersebut terutama dalam hal struktur dan fungsi protein. Di lain pihak beberapa penelitian menunjukkan bahwa sel yang mengalami stres memiliki mekanisme yang memungkinkan sel mensintesis sekelompok protein yang dikenal sebagai *heat shock* / stres protein (Hsp) dalam rangka memperbaiki (*chaperone*) atau mendegradasi protein yang rusak sebagai cara mempertahankan diri. (Verbeke, 2001; Gao, 2004; Klukenc, 2004; Magrane, 2004). Beberapa di antara Hsp ini sekarang diketahui dapat memungkinkan pemulihan *prosesing* RNA dan sintesis protein normal setelah paparan stres, dan dapat melindungi sel terhadap kerusakan lebih lanjut. Juga berperan penting dalam sintesis dan transport protein pada sel normal. Dari banyak penelitian telah diketahui mengenai Hsp tetapi efek proteksinya terhadap sel miometrium masih belum jelas. Efek proteksi Hsp terhadap miometrium perlu diketahui. Karena kejadian kegagalan kontraksi berakibat kejadian partus yang tidak maju masih cukup tinggi. (Soetrisno, 2009).

2.5.1. Gambaran Umum *Heat Shock Protein*

Langkah-langkah dalam sintesis protein normal yang peka terhadap hambatan oleh stres ialah *prosesing* transkripsi RNA primer menjadi RNA

ribosom (rRNA) dan mRNA oleh ribonukleo protein kecil inti (RNP), serta translasi mRNA menjadi protein dalam poliribosom.

Gambar 2.1



Keterangan gambar 2.1 : Proses dasar translasi DNA menjadi 3 protein. 3 rantai DNA di transkripsi menjadi rRNA, RNA primer dan tRNA. Ketiga bentuk RNA ini berturut-turut di transkripsi oleh RNA polimerase I, II, III (Sumber Isenberg 2000; Albar, 2006).

Hsp terdiri atas beberapa keluarga molekul dan merupakan protein yang paling berhasil bertahan selama proses evolusi. Banyak yang dikeluarkan pada sel mamalia dalam keadaan basal (Hsp konstitutif). Sebagian hanya muncul jika ada *stressor* (Hsp *inducible*) yang memutuskan sintesis protein normal. Hsp yang dikeluarkan dalam keadaan basal juga meningkat jika ada *stressor*. Respon yang cepat ini diperkirakan merupakan mekanisme proteksi. Protein ini juga mempunyai fungsi penting dalam sel yang tidak dalam keadaan stres misalnya mengatur lipatan protein dan mengawal gerakan mereka sekitar sel. Pandangan sekarang ialah bahwa Hsp terutama ikut berperan dalam pelipatan, penyusunan

dan pelekatan protein intra seluler. Stres terhadap sel mengakibatkan bertambahnya jumlah protein yang terdenaturasi, dengan demikian juga meningkatkan kebutuhan Hsp. Bertambahnya sintesis protein ini sebagai respon terhadap stres dipakai sebagai batasan karakteristik Hsp. Kenyataan bahwa Hsp terdapat juga pada suhu fisiologis, merupakan salah satu molekul yang paling dapat bertahan selama evolusi dan mempunyai peran yang sangat penting dalam fungsi sel normal, yang terakhir ialah dugaan bahwa Hsp memegang peranan dalam timbulnya kontraksi miometrium. (Alexy, 2005; Avisar, 2008).

Pengendalian dan kadar Hsp dilakukan oleh berbagai *Heat shock transcription factor* seperti temperatur, asam basa, radiasi, beberapa jenis logam, etanol, asam lemak, kompresi gas udara, malnutrisi dan infeksi. Sel normal (eukariotik) mempunyai 2 Hsp yaitu Hsp-60 dan Hsp-70 yang terdapat pada beberapa organel dan sitosol dengan fungsi dan sifat yang berbeda. Hsp diketahui dapat melindungi sel dari berbagai gangguan sitotoksik. Hsp merupakan suatu kelompok protein inducibel yang sebagian dikeluarkan secara tetap dan meningkat sebagai respon terhadap stres dan sebagian yang lainnya dikeluarkan setelah stres. Protein yang dikeluarkan secara menetap bertindak sebagai pengantar untuk mencegah pelipatan *premature* dan untuk translokasi protein ke dalam organel. Induksi peningkatan dapat bertindak untuk melindungi sel dari kerusakan yang dipicu oleh stres dengan mencegah denaturasi protein dan atau dengan memperbaiki kerusakan tersebut (protein *chaperone*). Kadar Hsp yang berlebihan bermakna penting pada perlindungan sel selama stres fisiologis terhadap terjadinya apoptosis. Seperti jaringan yang aktif secara metabolis penting untuk

menjaga kehamilan, mengalami stres yang berlebihan dan ini mungkin merupakan alasan untuk mendorong produksi Hsp. Kadar protein Hsp-70 yang tinggi menunjukkan efek perlindungan *multiple* pada respon sel terhadap stres. (Soetrisno, 2009).

Hsp dapat memainkan peran dalam perbaikan protein terdenaturasi yang disebabkan oleh stres dan pada pelipatan rantai polipeptida baru, hal tersebut dapat memicu pertahanan melalui peningkatan Hsp-70 terhadap stres dan melindungi sel dari apoptosis. (Isenberg, 2000; Albar, 2006).

2.5.2. Peran HSP dalam Sintesis Protein

Sintesis protein berlangsung melalui suatu rangkaian proses dimulai dari suatu untaian polipeptida yang linier, kemudian protein akan membentuk pelipatan. Agar dapat melakukan fungsinya, setiap protein harus berada dalam konformasinya masing-masing. Protein yang terbentuk di ribosom harus dapat masuk ke dalam retikulum endoplasma untuk mengalami modifikasi pasca translasi dan ke kompleks golgi untuk modifikasi lebih lanjut. Akhirnya protein akan dikirim ke lisosom, vesikel sekretor dan membran plasma. (Struer, 2003).

Proses pelipatan protein untuk membentuk konformasi yang khas memerlukan seperangkat protein untuk mengarahkan agar proses pelipatan yang terjadi berjalan dengan benar. Pada proses translokasi protein didalam sel, protein mungkin di translokasikan dalam keadaan tidak terlipat, sehingga dapat ditranslokasikan oleh mekanisme yang sama. Pada proses sintesis dan translokasi protein, dapat terjadi agregasi protein. Agregasi dapat terjadi karena sifat hidrofili dan hidrofobik asam amino yang menyusun struktur protein. Protein dalam

keadaan tidak terlipat mempunyai energi bebas yang lebih besar dibandingkan yang terlipat. Untuk mencegah agregasi, diperlukan suatu protein tertentu untuk melindungi permukaan protein, yang mudah berinteraksi dengan mengikatkan diri kepadanya. Protein ini disebut *chaperone*. Hsp telah banyak dibuktikan mempunyai fungsi sebagai pengarah protein ini. Selain berperan dalam sintesis dan translokasi, Hsp juga berperan dalam menjaga protein yang menjadi tidak terlipat (terdenaturasi) akibat stress sehingga kemudian pada proses denaturasi akan melipat dengan benar. (Alberts, 2004).

2.5.3. Peran HSP pada inti Miosit dan Kontraksi Uterus

Pada penelitian yang dilakukan di Cina tahun 2009 menemukan bahwa dalam keadaan hamil Hsp-70 terdeteksi di miometrium, hal tersebut dapat membuktikan bahwa Hsp-70 juga diproduksi pada myometrium. (Zhiang W, 2009).

Hsp akan mempengaruhi terjadinya fosforilasi pada myosin inaktif menjadi myosin aktif-P dan Aktomyosin fosfat menjadi Aktomyosin sehingga akan menimbulkan tenaga pada otot uterus dan timbul kontraksi. (Alexy, 2005: Avisar, 2008).

2.6. Heat Shock Protein-70 (Hsp-70)

Heat Shock Protein merupakan protein yang disintesis oleh gen dari lokus kromosom yang mengembang akibat adanya stres dan berfungsi sebagai *chaperone* yaitu protein yang melakukan pengaturan homeostasis dan menjaga kelangsungan hidup sel. Dan *Heat Shock Protein-70* (Hsp-70) merupakan sekumpulan protein dalam sel makhluk hidup yang dapat ditemui dalam semua

fase perkembangan. Mereka aktif apabila dirangsang oleh berbagai macam bentuk stres. Dalam kondisi normal, juga banyak ditemukan dalam sel, dan mereka berperan sebagai “*Chaperone*”. Molekul yang menyediakan lingkungan tempat protein yang salah mengulung (*folded incorrectly*) akibat stres dapat kembali menggulung dengan benar dan sintesanya meningkat melalui mekanisme umpan balik sebagai respon terhadap stres. (Edner, 2003; Soetrisno, 2009).

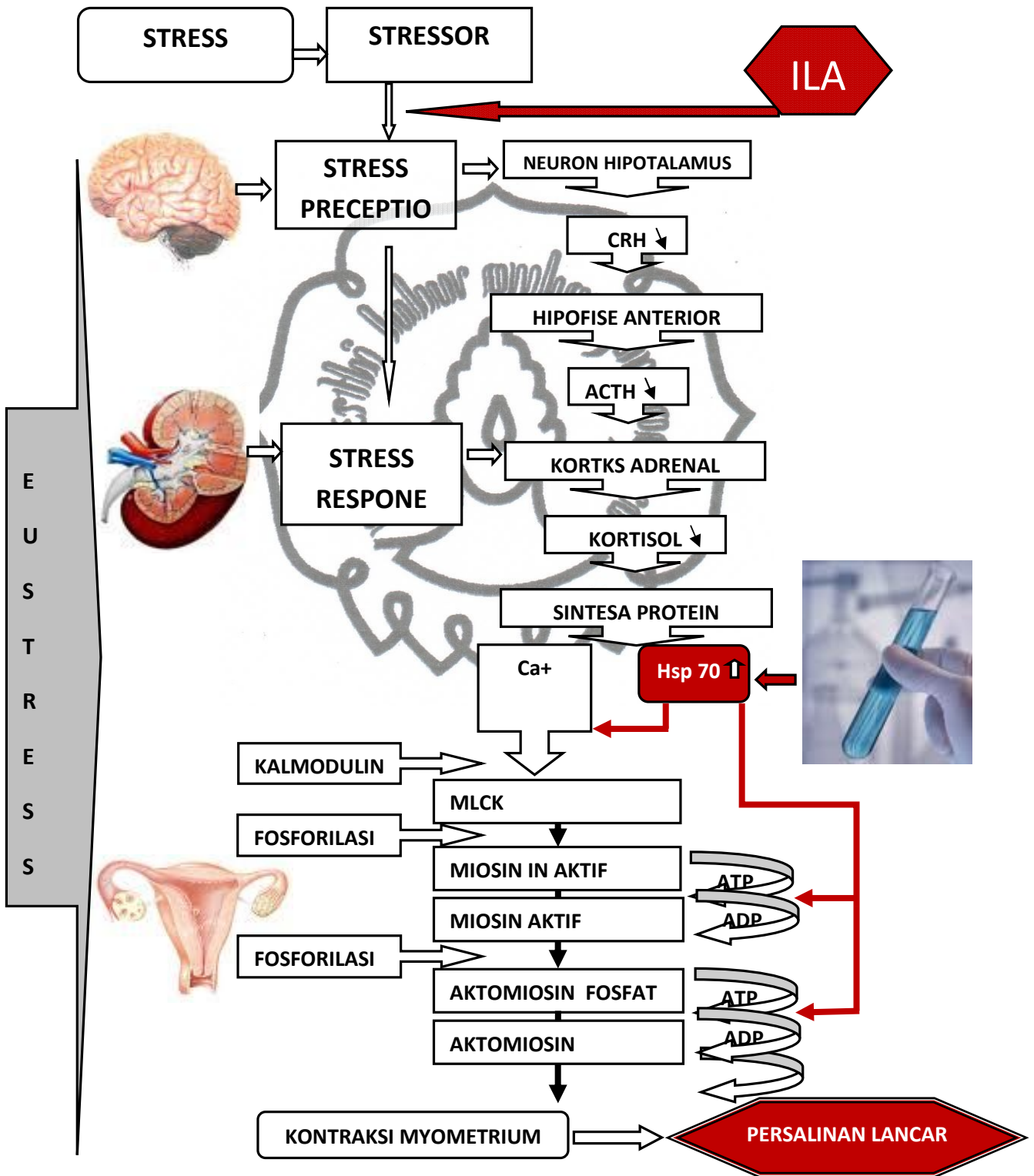
Heat Shock Protein-70 banyak ditemukan di dalam nucleus, mitokondria, retikulum endoplasma dan sitosol eukariot. Induksi Hsp-70 sebagian besar terjadi karena berlebihnya jumlah rantai polipeptida yang belum berlipat. Perlu diingat bahwa anggota kelas ini, seperti kelas Hsp yang lain, dalam keadaan normal juga ada di dalam sel. (Soetrisno, 2009).

2.6.1. Fungsi HSP 70

Hsp-70 sekarang ini diketahui dapat memungkinkan pemulihan *prosesing* RNA dan sintesis protein normal setelah paparan stres, dan dapat melindungi sel terhadap kerusakan lebih lanjut. Juga berperan penting dalam sintesis dan transport protein pada sel normal. Dari banyak penelitian telah diketahui mengenai Hsp, tetapi efek proteksinya terhadap sel miometrium masih belum jelas. Efek proteksi Hsp terhadap miometrium perlu diketahui. (Soetrisno 2009).

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. (Gambar 3.2)



commit to user

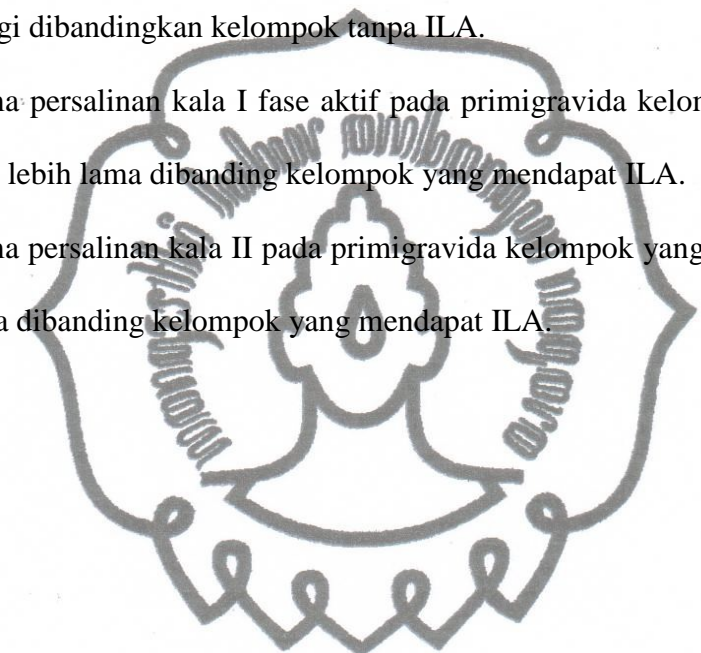
3.2. Keterangan Kerangka Konsep

Primigravida mendapat *stressor* psikologis yang ditandai dengan peningkatan kadar kortisol dan akan menjadi *eustress* setelah mendapatkan ILA. Kortisol bersifat bimodal, artinya jika kadar lebih tinggi dari batas normal bersifat supresi, tetapi jika masih dibawah ambang batas normal bersifat proliferasi. (Homma M, 2001; Horimoto, 2004). Kondisi *Eustress* ini dipersepsi pada sistem limbik tepatnya di hipotalamus. Sinyal ini akan merambat ke neuroglia dan neuron hipotalamus, mempengaruhi neuron hipofise anterior, yang direspon kortek adrenal dengan penurunan efek supresi kortisol. Penurunan efek supresi kortisol mempengaruhi sintesis protein sel meningkat dalam hal ini adalah Hsp-70 dan Kalmodulin. (Bashu, 2001; Alexy I, 2005; Dror Visar, 2008). Pada proses persalinan terjadi peningkatan ion kalsium yang penting untuk proses timbulnya kontraksi uterus. (Silbernagl, 2001; Koolman, 2004). Hsp-70 yang tinggi menimbulkan peningkatan konsentrasi cAMP dalam sitoplasma dan pengaktifan cAMP dependen protein kinase meningkat. Peningkatan enzim ini meningkatkan perubahan MLCK inaktif akan mempengaruhi myosin inaktif menjadi myosin aktif – P (fosfat). Myosin aktif – P bersama aktin menjadi aktomiosin. Pada fosforilasi, terjadi perubahan ATP menjadi ADP dan Pi (*Fosfatidil inositol*). Sehingga timbul tenaga. Dengan demikian tenaga yang timbul pada miosin meningkat dengan dampak kontraksi miometrium dan persalinan normal. (Chunningham, 2002; Archie, 2003; Chan, 2004; Edner, 2007; Manuaba, 2007). Dalam penelitian ini akan diteliti kadar Hsp 70 dan lama persalinan pada primigravida setelah mendapat ILA dengan formulasi tertentu. Pengambilan

sampel untuk pemeriksaan variable penelitian dilaksanakan saat pembukaan 3 cm, terhadap ibu primigravida dengan ILA dan kontrol.

3.3. Hipotesis

- a. Kadar Hsp-70 pada primigravida kelompok yang mendapat ILA lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa ILA.
- b. Jumlah lahir normal pada primigravida kelompok yang mendapat ILA lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa ILA.
- c. Lama persalinan kala I fase aktif pada primigravida kelompok yang tanpa ILA lebih lama dibanding kelompok yang mendapat ILA.
- d. Lama persalinan kala II pada primigravida kelompok yang tanpa ILA lebih lama dibanding kelompok yang mendapat ILA.



BAB IV

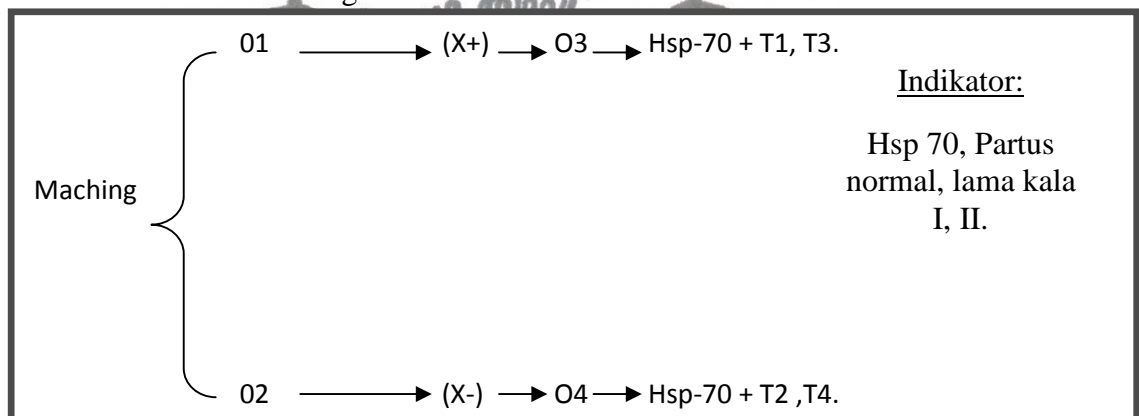
METODE PENELITIAN

4.1. Jenis Penelitian.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental biomedik dengan pendekatan *post-test only control group design*.

4.2. Rancangan Penelitian.

Gambar 4.3 : Rancangan Penelitian



Keterangan gambar 4.3 :

- O1 : Pembukaan 3 cm pada kelompok perlakuan
- O2 : Pembukaan 3 cm pada kelompok kontrol.
- X+ : Perlakuan.
- X- : Tanpa perlakuan.
- O3 : Observasi saat pembukaan lengkap, indikator penelitian (Hsp-70) pada kelompok perlakuan.
- O4 : Observasi saat pembukaan lengkap indikator penelitian (Hsp-70) pada kelompok kontrol.
- Hsp-70 : Pemeriksaan kadar Hsp-70 serum.
- T1 : Lama kala I fase aktif kelompok perlakuan.
- T2 : Lama kala I fase aktif kelompok kontrol.
- T3 : Lama kala II kelompok perlakuan.
- T4 : Lama kala II kelompok kontrol.

Maching : Tinggi badan, berat badan, umur, sistole, diastole, gula darah random, SGOT, SGPT, Ureum, Haemoglobin, dan Protein total.

4.3. Subyek Penelitian.

Subyek penelitian adalah primigravida yang datang ke kamar bersalin RSUD Dr Moewardi Surakarta.

4.4. Besar sampel

Penentuan besar sampel didasarkan pada rumus

$$n = (Z\alpha + Z\beta)^2$$

n = Besar masing-masing kelompok sampel.

$Z\alpha$ = nilai studi normal yang besarnya tergantung α

Bila $\alpha = 0,05 \rightarrow Z\alpha = 1,96$

Bila $\alpha = 0,01 \rightarrow Z\alpha = 2,57$

$Z\beta$ = nilai studi normal yang besarnya tergantung β

B = power test

Bila $\beta = 0,05 \rightarrow Z\beta = 1,89$

Bila $\beta = 0,01 \rightarrow Z\beta = 2,42$

((.....) dalam, *metode penelitian dan struktur terapan,*

Pudjirahardjo.W, 1993).

Dari rumus tersebut didapatkan besar sampel : 15 sampel.

4.5. Tehnik pengambilan sampel

Tehnik pengambilan sampel menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi.

4.5.1. Kriteria Inklusi

- a) Primigravida
- b) Umur 20-25 tahun
- c) Persalinan normal
- d) Dalam persalinan kala I fase aktif
- e) Rawat inap kelas III, RSUD Dr Moewardi

4.5.2. Kriteria Eksklusi

- a) Kecelakaan
- b) Infeksi
- c) Pre-eklampsia dan eklampsia
- d) Perdarahan ante partum
- e) Fetal distress
- f) Partus presipitatus
- g) Ruptura uteri

4.6. Lokasi Penelitian

Kamar bersalin RSUD DR Moewardi Surakarta.

4.7. Variabel Penelitian.

4.7.1. Variabel bebas.

- *Intra Thecal Labor Analgesia* pada partus normal.

4.7.2. Variabel terikat.

- Hsp 70 dan lama persalinan kala satu, kala dua.

commit to user

4.8. Definisi Operasional.

4.8.1. Definisi Variabel bebas

- a. *Intra Thecal Labor Analgesia single shoot*, berisi kombinasi rapivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 µg, ditambah dengan fentanyl 25 µg. Yang diberikan saat pembukaan serviks 3 cm. (Minty, 2007).

4.8.2. Definisi Variabel terikat

- a. Kadar Hsp-70: protein *heat shock* serum yang diukur dengan menggunakan metode ELISA, memakai antibody monoclonal anti Hsp-70. (Benjamin, 2006).
- b. Primigravida adalah kehamilan pertama pada seorang wanita. (Wiknjo Sastro, 2002).
- c. Partus normal adalah proses pengeluaran bayi dengan usia kehamilan cukup bulan, letak memanjang, presentasi belakang kepala, keseimbangan diameter kepala bayi dan panggul ibu yang baik, serta dengan tenaga ibu sendiri. (Wiknjo Sastro, 2002).
- d. Lama persalinan kala I fase aktif adalah dimulai saat serviks membuka 3 cm sampai pembukaan lengkap dan kontraksi lebih kuat dan sering. (Cunningham, 2002).
- e. Lama persalinan kala dua adalah saat pembukaan lengkap sampai bayi lahir pervaginam. (Wiknjo Sastro, 2008).

- f. Lama persalinan primigravida kala I fase aktif berlangsung 6 jam, kala II berlangsung 1 sampai 2 jam. (Wiknjo Sastro, 2002; Cunningham, 2002).
- g. Persalinan yang cepat adalah durasi yang cukup, yang dibutuhkan untuk melakukan persalinan normal.
- h. Partus presipitatus adalah waktu persalinan yang terjadi sangat singkat, partus terjadi kurang dari 3 jam, dan merupakan persalinan yang berisiko. (Wiknjo Sastro, 2008).

4.9. Prosedur penelitian yang dilakukan

- a. Memilih kelompok penelitian dan kontrol. Kelompok penelitian dan kontrol adalah ibu hamil pertama yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang memeriksakan diri di RSUD Dr Moewardi Surakarta. Pada kelompok penelitian diberikan ILA sesuai aturan yang telah ditentukan pada formulasi yang telah baku.
- b. Supervisi pelaksanaan ILA dilakukan di kamar bersalin RSUD Dr Moewardi, sesuai dengan kebutuhan sampel.
- c. Observasi :
 - a) Pengamatan perilaku dilakukan sejak pemberian ILA sampai selesai persalinan.
 - b) Pengamatan kondisi umum ibu, janin dan kemajuan persalinan sejak kala I fase aktif dimonitor dengan pedoman partograf WHO.
 - c) Saat kala II pada kelompok perlakuan dan kontrol diperiksa kadar Hsp-70, dan diamati kejadian partus normal.

- d) Dicatat sebaran partus normal, lama kala satu fase aktif, kala dua pada kontrol dan perlakuan.

4.10. Langkah penelitian

- a. Mengajukan permohonan izin penelitian kepada direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Laboratorium Klinik Prodia, laboratorium Klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
- b. Mengajukan permohonan kelaikan etik.
- c. Membentuk tim penelitian terdiri: peneliti, tenaga laboratorium patologi klinik, dan Prodia.
- d. Melakukan survey untuk mencari subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, baik untuk eksperimen maupun kontrol.
- e. Menanyakan kesediaan mereka untuk terlibat dalam proses penelitian.
- f. Mulai mencatat waktu pada saat mulai kala I fase aktif.
- g. Kelompok perlakuan, menerima ILA dengan dosis yang sudah ditentukan. ILA diberikan oleh seorang residen anestesi yang sebelumnya telah mendapat pendidikan dan ijin oleh bagian anestesi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. dan mendapat pengawasan oleh dokter spesialis anestesi.
- h. Pelaksanaan ILA dilakukan di kamar bersalin RSUD Dr Moewardi Surakarta.
- i. Pemantauan kondisi umum ibu, janin dan lama persalinan serta kemajuan persalinan kala I fase aktif menggunakan panduan partograf WHO.
- j. Saat pembukaan lengkap, diperiksa kadar Hsp 70 menggunakan metode ELSA, dengan antibody monoclonal anti Hsp.

- k. Mengobservasi juga lama persalinan kala II.

4.11. Analisis Data.

Analisa data pada penelitian ini:

- a. Uji homogenitas data kendali: tinggi badan, berat badan, umur, systole dan diastole, kadar gula darah random, SGOT, SGPT, ureum, Kreatinin, Hb, protein urin.
- b. Penyebaran lahir spontan dan tidak spontan kelompok kontrol dan perlakuan dengan *T test*, sedang yang tidak berpasangan dengan uji *chi-square*.
- c. Data kadar Hsp-70.
Analisa kadar Hsp-70 dari kedua kelompok di lakukan uji normalitas dan homogenitas untuk memastikan apakah anggota kedua kelompok sampel sudah memenuhi syarat dan berasal dari populasi yang homogen.
- d. Data lama persalinan kala I, kala II kelompok kontrol dan perlakuan dengan *T test*.

BAB V

HASIL DAN ANALISA DATA PENELITIAN

5.1. Data Penelitian.

Tiga macam data penelitian diperoleh dari primigravida, yang meliputi:

1. Data pengendali (tinggi badan, berat badan, umur, sistol, diastol, gula darah, SGOT, SGPT, ureum, kreatinin, Hb, dan protein total) diambil satu kali diawal penelitian.
2. Data obstetrik lama persalinan kelompok perlakuan dan kontrol yang dihitung sejak pembukaan tiga dan dihitung dengan hitungan jam dan sisanya dengan menit, serta data kejadian partus normal.
3. Data biologis (Hsp-70) diambil satu kali saat pembukaan lengkap.

5.2. Homogenitas Data.

5.2.1. Hasil Homogenitas Data.

Homogenitas data kendali antara perlakuan dan kontrol digunakan untuk mengendalikan sampel agar nilai setiap variabel yang diperoleh sesuai yang diinginkan. Variabel data kendali dan hasil uji homogenitas antara kontrol dan perlakuan menunjukkan hasil homogen (Lampiran 9).

5.2.2. Homogenitas Data Biologis.

Homogenitas data variabel biologis (Hsp-70) yang diuji dengan metode statistik harus dalam kondisi IIDN(0, σ) yaitu Identik, Independen dan Normal.

1. Uji identik dilakukan untuk melihat bahwa data tersebut diperoleh secara rutin. Hasil analisis menunjukkan bahwa data tersebut terbukti konstan. (Lampiran 8)
2. Uji independensi dilakukan untuk melihat bahwa data tersebut tidak dipengaruhi oleh hasil pengamatan data yang lain. Hasil analisis menunjukkan bahwa data tersebut terbukti *independent* (Lampiran 8)
3. Uji distribusi normal dilakukan untuk melihat bahwa data tersebut masih dalam sebaran batas normal (data pengamatan berada disekitar rerata).(Lampiran 8)

Dari hasil uji IIDN menunjukkan bahwa data yang diperoleh sudah memenuhi syarat untuk dianalisa lebih lanjut.

5.3. Uji Perbedaan data.

5.3.1. Pengamatan Data Biologis.

Uji perbedaan data biologis (Hsp-70) dan lama persalinan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol di uji dengan t- test, diperoleh hasil Hsp-70 meningkat $> 0.1\text{ng/ml}$ dan hanya 2 sampel yang hasilnya $< 0.09\text{ng/ml}$ pada kelompok perlakuan, tetapi semua hasil Hsp-70 pada kelompok kontrol $< 0.09\text{ng/ml}$, dari hasil tersebut didapatkan nilai $p=.001.(\alpha<0.05)$ (Lampiran 10). Artinya bahwa kadar Hsp-70 pada kelompok kontrol dan perlakuan ada perbedaan yang signifikan, perlakuan mempunyai nilai kadar Hsp-70 lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol, dan dapat dilihat pada gambar. (Lampiran 11).

5.3.2. Pengamatan lama persalinan.

Lama waktu persalinan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ada perbedaan yang signifikan, didapatkan hasil lama kala I <13 jam dan kala II < 1jam 20 menit pada kelompok perlakuan, sedang pada kelompok kontrol lebih lama pada kala I >13jam dan kala II > 1jam 25menit, dari hasil tersebut didapatkan nilai $p=.000.(\alpha<0.05)$ (Lampiran 10) pada lama kala I dan nilai $p=.000.(\alpha<0.05)$ pada lama kala II, yang artinya waktu persalinan kala I maupun kala II pada kelompok kontrol lebih lama dibandingkan kelompok perlakuan, dan dapat dilihat pada gambar. (Lampiran 11).

5.3.3. Pengamatan kejadian partus normal.

Persalinan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat terjadi secara normal dan tidak normal, penyebaran kejadian partus normal dibanding dengan tidak normal diuji dengan *chi-square*, diperoleh semua sampel pada kelompok perlakuan persalinan berlangsung normal, sedang pada kelompok kontrol 1 sampel dilakukan vakum ekstraksi, dari hasil tersebut diperoleh $p=0.310 (\alpha>0.05)$, (Lampiran 7). Yang artinya kejadian partus normal pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang signifikan.

BAB VI

PEMBAHASAN

Diawal penelitian, data penelitian (5.1) diperoleh dengan melakukan *matching* yang didapatkan sesuai dengan kasus yang didapat, meliputi tinggi badan yang di ukur menggunakan satuan sentimeter dengan batas bawah 140 cm, guna mengurangi risiko adanya panggul sempit. Berat badan yang diukur menggunakan satuan kilogram dengan batas 40 kg-90kg, umur 20-25 tahun, tensi darah yang diukur dengan satuan mmHg yang diambil berkisar 110-130mmHg untuk sistole, dan 60-90mmHg untuk diastole. Laboratorium gula darah, ureum dan kreatinin, haemoglobin dan protein total, yang semuanya masuk dalam kriteria normal secara klinis/ homogen.(5.2). Hal tersebut dilakukan untuk menghilangkan bias pada penelitian ini.

Data obstetri mengenai lama persalinan dilakukan saat mulai pembukaan 3 cm. Didasarkan pada lama persalinan menurut partograf WHO (*World health organization*) disampaikan bahwa pengawasan kemajuan persalinan dimulai saat kala I fase aktif/ saat pembukaan 3 cm, yang bertujuan untuk mempermudah pengawasan. Dan adanya pendapat, bahwa mulai timbulnya persalinan kala I fase laten sulit untuk ditentukan. (Cunningham, 2002 ; Wiknjo Sastro, 2002). Data mengenai sebaran partus luar dilakukan pada kriteria partus normal secara klinis seperti berat badan lahir bayi >2500 gram-<4000gram, presentasi belakang kepala, dilahirkan pada ibu melahirkan usia kehamilan aterm, dan dengan tenaga sendiri, dan luaran janin tunggal, hidup tanpa asfiksia, dan lahir saat persalinan

< 24 jam, yang hal tersebut ikut dalam kriteria inklusi pada penelitian ini. Dan ada beberapa kriteria eksklusi seperti kecelakaan, infeksi, preeklampsia, eklampsia, perdarahan ante partum, fetal distress, ruptura uteri, dan partus presipitatus. Untuk tersebut yang terakhir (partus presipitatus) dieksklusikan oleh karena merupakan persalinan yang patologis, walaupun telah disebutkan bahwa diharapkan timbul persalinan yang cepat karena perbaikan kontraksi uterus, tetapi ada perbedaan yang nyata pada kasus persalinan dengan partus presipitatus. Dimana partus presipitatus adalah persalinan yang terjadi sangat singkat dan terjadi kurang dari 3 jam, hal tersebut disebabkan oleh kontraksi yang terlalu kuat sampai menimbulkan dampak pada kondisi janin, serta merupakan persalinan yang berisiko terjadinya perlukaan yang luas pada jalan lahir saat persalinan. (Wiknjo Sastro, 2008).

Pada data biologis, diambil kadar Hsp-70 serum saat kala II/ pembukaan lengkap. Timbulnya persalinan dapat diterangkan secara biokimia. (Wiknjo Sastro, 2002; Krednster, 2005). Fundus mengalami perubahan dari organ yang relaks dan lunak selama kehamilan menjadi organ dengan kontraksi yang hebat sehingga mampu mendorong janin keluar melalui jalan lahir. (Cunningham, 2001). Meskipun tampaknya peranan fundus dan serviks selama persalinan bertentangan, tetapi didapatkan bukti bahwa kedua proses itu diatur oleh bahan yang sama. (Cunningham, 2002). Pada penelitian sebelumnya (Soetrisno, 2009). Disebutkankan juga bahwa pengaturan kontraksi miometrium pada tingkat seluler adalah sebagai akibat dari aktivitas miosin rantai kinase, yang diaktifkan oleh kalsium intraseluler, afinitas enzim terhadap kompleks kalsium *kalmmodulin* (suatu

protein pengatur pengikat kalsium), yang mengatur kerja kalsium dan *siklik adenosine monofosfat* (cAMP) yang tergantung fosforilasi dari enzim protein kinase. Juga harus dipertimbangkan defosforilasi dari myosin rantai ringan kinase dengan bantuan myosin rantai ringan kinase fosfatase. Jadi kontraksi akan terjadi apabila didapatkan interaksi myosin yang sudah mengalami fosforilasi. Hal tersebut yang menjadi dasar bahwa proses persalinan sangat dipengaruhi oleh kadar protein tubuh.

Didalam penelitian ini disampaikan juga tentang homogenitas data, dimana data sampel yang telah ada dilakukan perhitungan dengan uji statistik, dengan menguji antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, dengan menilai uji beda rerata/ *mean*, simpang baku/ *standart deviasi*, dan nilai *confidence interval*, pada semua data tidak didapatkan nilai yang signifikan, sehingga semua data tersebut (Lampiran 9) dapat dijadikan sampel/ menjadi data kendali dalam penelitian ini/ dengan kata lain semua data tersebut homogen. Diharapkan hasil yang dicapai tidak terganggu oleh bias.

Homogenitas data juga dilakukan pada data biologis (Hsp-70) dan dilakukan uji homogenitas dengan metode statistik, harus dalam kondisi IIDN(0, σ) yaitu Identik, Independen dan Normal. Uji Identik dilakukan untuk melihat bahwa data tersebut diperoleh secara rutin. Hasil analisis menunjukkan bahwa data tersebut terbukti konstan. (Lampiran 8). Uji Independensi dilakukan untuk melihat bahwa data tersebut tidak dipengaruhi oleh hasil pengamatan data yang lain. Hasil analisis menunjukkan bahwa data tersebut terbukti *independent* (Lampiran 8). Dan uji distribusi normal dilakukan untuk melihat bahwa data

tersebut masih dalam sebaran batas normal. (Lampiran 8). Dari hasil uji IIDN menunjukkan bahwa data yang diperoleh sudah memenuhi syarat untuk dianalisa lebih lanjut.

Setelah dilakukan *matching* dan uji homogenitas data, maka dilakukan uji perbedaan data(5.3), dalam uji ini akan dinilai secara statistik pada data biologis, lama persalinan kala 1, lama persalinan kala 2 dan sebaran partus normal.

Hasil pengamatan biologis (5.3.1) pada penelitian ini yang menggunakan 16 sampel untuk diberikan ILA sebagai kelompok perlakuan dan 16 sampel tanpa ILA sebagai kelompok kontrol, kadar Hsp-70 serum yang diambil saat kala II untuk kelompok perlakuan didapat rerata (0.26921) dan dari kelompok kontrol (0.09438) yang memperlihatkan kadar yang lebih tinggi pada kelompok dengan perlakuan/ kelompok yang mendapat ILA, dan nilai simpang baku untuk kelompok perlakuan (0.194804) dan kelompok kontrol (0.017500) dengan nilai $p=0.001$ ($\alpha < 0.05$) yang memiliki perbedaan signifikan. (Lampiran 10). Sintesis protein pada semua sel akan terganggu oleh stres lingkungan misalnya hipertermi, juga stres psikologis. Gangguan tersebut terutama dalam hal struktur dan fungsi protein. Di lain pihak beberapa penelitian menunjukkan bahwa sel yang mengalami stres memiliki mekanisme yang memungkinkan sel mensintesis sekelompok protein yang dikenal sebagai *heat shock* / stres protein (Hsp) dalam rangka memperbaiki (*chaperone*) atau mendegradasi protein yang rusak sebagai cara mempertahankan diri. (Verbeke, 2001; Gao, 2004; Klukenc, 2004; Magrane, 2004). Beberapa di antara Hsp ini sekarang diketahui dapat memungkinkan pemulihan dan sintesis protein normal setelah paparan stres, dan dapat melindungi

sel terhadap kerusakan lebih lanjut. Juga berperan penting dalam sintesis dan transport protein pada sel normal. Dari banyak penelitian telah diketahui mengenai Hsp tetapi efek proteksinya terhadap sel miometrium masih belum jelas. (Soetrisno, 2009). Efek proteksi Hsp terutama Hsp-70 terhadap miometrium perlu diketahui. Karena kejadian kegagalan kontraksi berakibat kejadian partus yang tidak maju masih cukup tinggi terutama pada primigravida.

Hsp Sebagian hanya muncul jika ada *stressor* (Hsp *inducible*) yang memutuskan sintesis protein normal. Hsp yang dikeluarkan dalam keadaan basal juga meningkat jika ada *stressor*. Respon yang cepat ini diperkirakan merupakan mekanisme proteksi. Protein ini juga mempunyai fungsi penting dalam sel yang tidak dalam keadaan stres misalnya mengatur lipatan protein dan mengawal gerakan mereka sekitar sel. Pandangan sekarang ialah bahwa Hsp terutama ikut berperan dalam pelipatan, penyusunan dan pelekatan protein intra seluler. Stres terhadap sel mengakibatkan bertambahnya jumlah protein yang terdenaturasi, dengan demikian juga meningkatkan kebutuhan Hsp. Bertambahnya sintesis protein ini sebagai respon terhadap stres dipakai sebagai batasan karakteristik Hsp. Kenyataan bahwa Hsp terdapat juga pada suhu fisiologis, merupakan salah satu molekul yang paling dapat bertahan selama evolusi dan mempunyai peran yang sangat penting dalam fungsi sel normal, yang terakhir ialah dugaan bahwa Hsp memegang peranan dalam timbulnya kontraksi miometrium. (Alexy, 2005; Avisar, 2008). Pengendalian dan pengeluaran Hsp dilakukan oleh berbagai *Heat shock transcription factor* seperti temperature, asam basa, radiasi, beberapa jenis logam, etanol, asam lemak, kompresi gas udara,

malnutrisi dan infeksi. Hsp merupakan suatu kelompok protein inducibel yang sebagian dikeluarkan secara tetap dan meningkat sebagai respon terhadap stres dan sebagian yang lainnya dikeluarkan setelah stres. Protein yang dikeluarkan secara menetap bertindak sebagai pengantar untuk mencegah pelipatan premature dan untuk translokasi protein ke dalam organel. Induksi peningkatan dapat bertindak untuk melindungi sel dari kerusakan yang dipicu oleh stres dengan mencegah denaturasi protein dan atau dengan memperbaiki kerusakan tersebut (protein *chaperone*). Hsp yang berlebihan bermakna penting pada perlindungan sel selama stres fisiologis terhadap terjadinya *apoptosis*. Seperti jaringan yang aktif secara metabolis penting untuk menjaga kehamilan, mengalami stres yang berlebihan dan ini mungkin merupakan alasan untuk mendorong produksi Hsp. Hsp-70 yang tinggi menunjukkan efek perlindungan multiple pada respon sel terhadap stres. (Soetrisno, 2009).

Hsp telah banyak dibuktikan mempunyai fungsi sebagai pengarah protein ini. Selain berperan dalam sintesis dan traslokasi, Hsp juga berperan dalam menjaga protein yang menjadi tidak berlipat (terdenaturasi) akibat stres, kemudian pada proses denaturasi akan melipat dengan benar. (Alberts, 2004).

Pada penelitian sebelumnya, yang dilakukan di Cina tahun 2009 menemukan bahwa dalam keadaan hamil Hsp-70 terdeteksi di miometrium, hal tersebut dapat membuktikan bahwa Hsp-70 juga diproduksi pada myometrium. (Zhiang W, 2009). Hal tersebut sesuai dengan fakta yang didapat pada penelitian ini dimana kenaikan kadar Hsp-70 seiring dengan lama persalinan yang lebih

cepat pada kelompok perlakuan/ kelompok yang mendapatkan ILA dibandingkan kelompok tanpa ILA/ kelompok kontrol. (Lampiran 10).

Heat Shock Protein-70 (Hsp-70) merupakan sekumpulan protein dalam sel makhluk hidup yang dapat ditemui dalam semua fase perkembangan. Mereka aktif apabila dirangsang oleh berbagai macam bentuk stres. Dalam kondisi normal, juga banyak ditemukan dalam sel, dan mereka berperan sebagai “*Chaperone*”. Dan sintesanya meningkat melalui mekanisme umpan balik sebagai respon terhadap stres. Perlu diingat bahwa anggota kelas ini, seperti kelas Hsp yang lain, dalam keadaan normal juga ada di dalam sel. (Edner, 2003; Soetrisno, 2009).

Fungsi Hsp-70 sekarang ini diketahui dapat memungkinkan pemulihan dan sintesis protein normal setelah paparan stres, dan dapat melindungi sel terhadap kerusakan lebih lanjut. Juga berperan penting dalam sintesis dan transport protein pada sel normal. Dari banyak penelitian telah diketahui mengenai Hsp, tetapi efek proteksinya terhadap sel miometrium masih belum jelas. Efek proteksi Hsp terhadap miometrium perlu diketahui. (Soetrisno 2009).

Hsp dapat memainkan peran dalam perbaikan protein terdenaturasi yang disebabkan oleh stres dan pada pelipatan rantai polipeptida baru, hal tersebut dapat memicu pertahanan melalui peningkatan Hsp-70 terhadap stres dan melindungi sel dari apoptosis. (Isenberg, 2000; Albar, 2006). Akan tetapi masih adanya risiko terbentuknya kadar Hsp-70 yang berlebihan hingga menimbulkan reaksi apoptosis, sehingga perlu suatu intervensi (pemberian ILA) yang bertujuan

mengurangi stres dengan cara menurunkan rasa nyeri. Dan pada ibu primigravida memiliki potensi yang besar untuk timbulnya stres.

Pada penelitian ini juga dilihat dari aspek lama persalinannya, dari kala I fase aktif sampai selesainya kala II, dengan melakukan pengamatan, pendataan, dan dilakukan uji beda secara statistik (5.3.2). Diterangkan bahwa pada fase aktif terjadi proses persalinan yang cepat dan terjadi penurunan bagian bawah janin melalui jalan lahir, dan pola ini berlangsung bervariasi. *Disfungsi* uterus pada fase aktif/ fase pembukaan ditandai oleh tidak adanya kemajuan persalinan, karena salah satu karakteristik utama persalinan normal adalah kemajuan persalinan. (Cunningham, 2002). Berdasarkan partograf *World Health Organization*(WHO), untuk menyederhanakan dan memudahkan dalam pengawasan, fase laten tidak digunakan lagi. Pengawasan dan pencatatan dimulai sejak fase aktif, fase aktif berlangsung jangan kurang dari 1 cm/ jam, dan memiliki waktu tunggu (*lag time*) 4 jam sebelum dilakukan tindakan intervensi, lebih dari itu proses persalinan dianggap partus lama, dan harus segera dilakukan intervensi persalinan segera. (Wiknjo Sastro, 2008). Sehingga diharapkan tidak terjadi partus lama. Dan pada penelitian ini juga dimulai saat pembukaan 3 cm, dan tidak didapatkan adanya partus lama, baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Partus lama dan terlantar adalah suatu keadaan persalinan yang macet dan berlangsung lama, sehingga menimbulkan komplikasi terhadap ibu dan anak. (Hariyadi, 2004).

Pada kelompok perlakuan, intervensi ILA pada penelitian ini diharapkan memberikan dampak pada penurunan rasa nyeri yang biasanya menjadi penyebab

stres pada primigravida. ILA merupakan suatu analgesia pilihan pada persalinan yang merupakan kombinasi tiga obat didalamnya yang bekerja sinergis, dan mampu mengubah persepsi primigravida yang dianggap stres, dari stres menjadi *eustress*. Perubahan stres menjadi *eustress* disebabkan perubahan persepsi dan mengekspresikan *stress response* sehingga meningkatkan kontraksi otot uterus. (Soetrisno, 2009). Dosis ILA yang dianggap tepat adalah berisi kombinasi ropivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 µg, ditambah dengan fentanyl 25 µg, penelitian di Kanada tahun 2009 mengungkapkan bahwa ILA dapat mempercepat pembukaan serviks. (Minty, 2007). Pemberian analgetik yang tepat pada persalinan, salah satunya ILA mampu mengubah *stress perception* dari stres menjadi *eustress*. Dalam penelitian sebelumnya (Soetrisno, 2009), dijelaskan bahwa stres diklasifikasikan menjadi *stress perception* dan *stress response*. ILA memberikan pengaruh terhadap pembentukan *stress perception*. Dijelaskan pula bahwa persepsi memiliki 3(tiga) tahap yaitu seleksi, organisasi dan interpretasi. Dimana ILA yang diberikan kepada ibu hamil akan berpengaruh terhadap proses seleksi, organisasi dan interpretasi. Sehingga menimbulkan perubahan *stress perception* dari stres menjadi *eustress*. Hantaran sinyal *perception* akan mencapai neuron di *paraventricular nuclei* (PVN) dalam system limbik, sehingga intensitas stres turun (Nasronudin, 2005). *Stressor* psikologis tersebut menyebabkan pengeluaran astrosit di amigdala, hipotalamus dan neuroglia terutama astrosit dan mikroglia aktif. Yang kemudian astrosit dan mikroglia mengeluarkan Hsp yang berfungsi sebagai chaperonin, chaperonin ini akan mengaktifkan berbagai sitokin yang dihasilkan dari astrosit dan mikroglia aktif. Sitokin ini yang kemudian

memicu *Paraventricular nuclei* (PVN) di hipotalamus, dan segera diproduksi *corticotrophin releasing hormone* (CRH) yang berperan sebagai penghantar persepsi yang dapat mempengaruhi reseptor sel basofil hipofisis anterior. Dan segera diproduksi *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH). ACTH mempengaruhi zona fasikulata korteks adrenal memproduksi kortisol, dimana kortisol bersifat bimodal, artinya jika kadar lebih tinggi dari nilai ambang bersifat supresi, tetapi jika masih di bawah ambang bersifat proliferasi. Alexy 2005 dan Avisar 2008 menyebutkan bahwa Hsp-70 mempengaruhi peningkatan jumlah kalsium dalam miosit. Hsp-70 juga meningkatkan konsentrasi cAMP dalam sitoplasma dan mengaktifkan cAMP dependent kinase. Selanjutnya akan mengakibatkan fosforilasi dan inaktivasi *myosin rantai kinase* dan menyebabkan kontraksi uterus. Menimbulkan tenaga pada miosit, berdampak kontraksi meningkat kuat, sehingga mampu mempercepat waktu persalinan. Berdasarkan hal tersebut dampak pengurangan rasa nyeri pada primigravida adalah perbaikan kontraksi uterus, dan pada penelitian ini mampu menunjukkan fakta tersebut, bahkan dengan hasil yang signifikan. Efek *intra thecal labor analgesia* (ILA) terhadap ibu primigravida pada lama persalinan antara kelompok kontrol dan perlakuan, Secara empiris telah menunjukkan dapat memperbaiki waktu persalinan primigravida. Pada penelitian sebelumnya di USA (Tomshi L, 2009) dijelaskan bahwa kadar Hsp-70 akan selalu menurun pada wanita hamil yang sehat. Tetapi Hsp-70 yang rendah merupakan risiko yang tinggi terjadi komplikasi pada proses persalinan, dengan kadar Hsp-70 tinggi akan mengurangi resiko terjadi persalinan yang patologis. Dan hasil penelitian ini juga memperlihatkan hal

yang sama, dengan menggunakan 16 sampel untuk diberikan ILA sebagai kelompok perlakuan dan 16 sampel tanpa ILA sebagai kelompok kontrol, dan pada lama kala I didapatkan rerata (11.6321) pada kelompok perlakuan, (13.6625) pada kelompok kontrol yang memperlihatkan perbedaan lama persalinannya dan nilai simpang baku untuk kelompok perlakuan (0.67277) dan kelompok kontrol (0.51656) dengan nilai $p=0.000$. ($\alpha < 0.05$) (Lampiran 10) yang memiliki perbedaan yang signifikan. Juga pada lama kala II dari sampel yang sama didapatkan rerata (0.821) pada kelompok perlakuan, (1.512) pada kelompok kontrol yang memperlihatkan perbedaan lama persalinannya dan nilai simpang baku untuk kelompok perlakuan (0.3379) dan kelompok kontrol (0.2841) dengan nilai $p=0.000$. ($\alpha < 0.05$) (Lampiran 10) yang memiliki perbedaan yang signifikan. Berdasarkan data kadar biologis (Hsp-70) serta memperhitungkan lamanya waktu persalinan pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa kecepatan waktu persalinan seiring dengan kadar Hsp-70 yang tinggi pada kelompok perlakuan/ kelompok yang mendapat ILA, atau dengan kata lain kadar Hsp-70 yang tinggi mengakibatkan menurunnya waktu persalinan. (Lampiran 11).

Penelitian lain (Soetrisno 2009) menyebutkan bahwa Hsp-70 yang tinggi memiliki efek meningkatkan jumlah sebaran partus normal dengan hasil yang signifikan secara statistik. Sebaran kejadian partus normal (5.3.3) pada penelitian ini secara statistik juga terjadi perbedaan, tetapi tidak signifikan, dimana kelompok kontrol/ tanpa ILA sebanyak 3,1% mengalami gangguan pada persalinannya, 1 sampel dilakukan vakum ekstraksi karena hejan ibu tidak adekuat. Pemberian ILA pada penelitian ini bertujuan untuk menurunkan stres

melalui penghilangan rasa nyeri agar usaha ibu dalam mengejan lebih baik sehingga kejadian partus normal meningkat, Tetapi dalam penelitian ini secara statistik tidak demikian, dari penilaian penyebaran partus normal , pada 16 sampel dari 32 sampel keseluruhan, kelompok yang mendapat ILA/ kelompok perlakuan memiliki nilai sebaran partus normal sebanyak 50%, sedang 16 sampel dari 32 sampel keseluruhan, kelompok yang tidak mendapat ILA/ kelompok kontrol memiliki nilai sebaran partus normal sebanyak 46,9%, sisanya sebanyak 3,1% dilakukan vakum ekstraksi, dan diperoleh nilai $p= 0.310$ ($\alpha>0.05$), (Lampiran 7). sehingga berdasarkan data penelitian ini, dapat dikatakan bahwa ILA kurang berpengaruh terhadap sebaran partus normal pada primigravida pada penelitian ini.

Sebenarnya tiap keadaan emosional merupakan hal yang unik, mempunyai kekhususan, tetapi memiliki prinsip dasar dalam komunikasi dan dukungan emosional yang bisa menjadi pedoman, terutama pada primigravida. (Wiknjo Sastro, 2008). Pada persalinan primigravida, terjadi perubahan psikologis terutama terhadap nyeri, merupakan *stressor* yang direspon tubuh dengan stres psikologis. Setiap perubahan psikologis, akan direspon sebagai *stressor*. (Wong, 2007). Penelitian pendahuluan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi (Soetrisno, 2007) menunjukkan bahwa sumber stres primigravida terbanyak adalah nyeri persalinan.

Tetapi tidak didapatkannya perbedaan yang bermakna pada sebaran partus normal dalam penelitian ini. Mungkin disebabkan adanya perbedaan kriteria inklusi pada penelitian ini dibandingkan penelitian sebelumnya, dan adanya

perbedaan kondisi *stressor* sebelumnya yang sulit dinilai serta intensitas *stressor* primigravida yang berbeda-beda. Dan dalam penelitian ini intensitas *stressor* primigravida tidak dinilai.

6.1. Penemuan Baru.

Penemuan baru pada penelitian ini adalah

- a. Menemukan fakta bahwa penggunaan analgesia yang tepat untuk persalinan (ILA) yang mampu meningkatkan kecepatan waktu persalinan.
- b. Konsep yang menjelaskan mekanisme peningkatan kontraksi uterus setelah pemberian ILA menggunakan paradigma psikoneuroimunologi. Penelitian intervensi psikologis banyak dilakukan, berkonsep memperkuat otot yang berhubungan dengan proses persalinan (miometrium). Penelitian ini dikaitkan dengan keadaan biologis.

6.2. Kelemahan Penelitian.

Kelemahan dalam penelitian ini adalah:

- a. Kondisi *stressor* yang beragam pada primigravida sulit dikontrol.
- b. Tidak diperiksanya kondisi biologis (Hsp-70 dan kortisol) sebelum dilakukan intervensi pada subyek.
- c. Perlunya data yang lebih lengkap, pada penelitian lebih lanjut tentang pemakaian ILA, bagi populasi yang lebih besar/ lebih luas.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan.

- a) Penggunaan analgesia yang sesuai untuk persalinan (ILA) memperbaiki persepsi stres, sehingga mengubah stres menjadi kondisi *eustress* (menjadi positif). Persepsi stres yang positif tersebut meningkatkan respon stres yang positif.
- b) *Intra techal labor analgesia* yang memperbaiki persepsi stres positif menyempurnakan aktivitas aksis HPA (*hipotalamus-Pituitari-Adrenal*), sehingga sintesis protein stres (Hsp-70) meningkat.
- c) Peningkatan Hsp-70 direspon oleh reseptor dimembran miosit dengan peningkatan cAMP, sehingga terjadi pengaktifan enzim *dependent protein kinase*. Peningkatan enzim ini menyebabkan *myosin light chain* (MLC) aktif meningkat. MLC aktif dengan kalmodulin kalsium aktif (kalsium meningkat pada persalinan) membentuk kompleks aktif yang memfosforilasi myosin, dan terjadi aktivasi ATPase oleh aktin dan membentuk aktomyosin. Perubahan ATP menjadi ADP dan Pi (*pospatidil inositol*), sehingga timbul tenaga untuk kontraksi miometrium dan persalinan menjadi lebih cepat.
- d) ILA memperbaiki persepsi stres sehingga terjadi persepsi yang positif terhadap waktu persalinan, kondisi ini kadar Hsp-70 menjadi tinggi,

berakibat peningkatan *enzim dependent protein kinase* yang meningkatkan tenaga untuk miometrium dan berakibat proses persalinan lebih cepat.

7.2. Saran.

- a) ILA dapat diberikan pada ibu hamil, untuk mempercepat waktu persalinan, terutama pada primigravida.
- b) Perlunya tindak lanjut tentang tehnik penerapan penggunaan ILA (dosis tertentu), sehingga dapat dipakai untuk populasi yang lebih besar.
- c) Diskusi dan supervisi sampel intensif untuk meminimalkan perbedaan/keragaman sampel yang sulit dikontrol.
- d) Untuk penelitian lebih lanjut, perlunya pemeriksaan kondisi biologis (Hsp-70 dan kortisol) sebelum dilakukan intervensi pada subyek.

DAFTAR PUSTAKA

- Albar, Z 2006, *Heat Shock Protein*, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Yarsi. Diunduh dari:
<http://WWW.kalbe.co.id/files/cdk/files/16HeadShock99.pdf/16HeatShock99.html>, tgl 14 Agustus 2009.
- Albert, B 2001, *Molecular biology of the cell*, 2nd, ed, New York, Garland Publishing 1994.
- Alexy, I 2005 *Myosins Are required for Plasmodesmal Localization of Closterovirus Hsp70 Homolog* *Journal Of Virology*, Department of Botany and Plant Pathology and Center for Genome Research AND Biocomputing, Oregon State University, Corvallis, Oregon 97331 Class VII vol 79, No 22, p. 14421-28.
- Archie, C, L 2003, *the course and Conduct of Normal Labour and Delivery*, in *Current Obstetric and Gynecology Diagnosis and Treatment*, 9 edition 2003: 15: 20. NEJM Volume 353. 1489-501. October 6, P. 14.
- Avisar, D 2008, *Journal Of Virology*, Vol 82, No 6, Oregon state University, Corvallis, Oregon, P. 2836-43.
- Bashu 2001, *General and comparative endocrinology*, vol 124, Issue pages 97-105, University of British Columbia, Vancouver Canada.
- Becker, J, Craig, Mc Millan 2004, *Heat-Shock proteins as molecular chaperones*, Eur J Biochem: University of Wisconsin-Madison Center, Dallas, USA, 83, P. 117-32.
- Benjamin, J, Kaplan 2006, *Comprehensive Text Book Psychiatry Black*, PH 1995, Psychoneuroimmunology, Brain and Immunity, Scientific American-Science and Medicine, P. 1-25.
- Chan, Johnson, S 2004, *Current Clinical Strategies Gynaecology and Obstetrics*, P. 80-1.
- Cunningham, F 2001, *Parturition*, William Obstetric, 21st edition, McGraw-Hill, medical Publishing division, 11, P. 250-5.