

**PERBEDAAN KADAR *SOLUBLE ENDOGLIN* (sEng) PADA  
PREEKLAMPSIA BERAT DAN KEHAMILAN NORMAL  
DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

Disusun Oleh :

**Dimas Mardawan**  
**NIM S 500 80 9008**

Komisi

Pembimbing

Nama

Tanda Tangan      Tanggal

Pembimbing I      Dr. Sri Sulistyowati, dr, Sp. OG(K)

NIP. 19620822 198912 2 001

Pembimbing II      Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, Sp. OG

NIP. 19610309 198802 1 001

**Telah dinyatakan memenuhi syarat**

**Pada tanggal :    Januari 2014**

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga

Program Pascasarjana UNS

Dr. Hari Wujose, dr, Sp.F, M.M

NIP. 196210221995031001



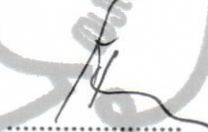

**PERBEDAAN KADAR *SOLUBLE ENDOGLIN* (sEng) PADA  
PREEKLAMPSIA BERAT DAN KEHAMILAN NORMAL  
DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

Disusun Oleh :

**Dimas Mardawati**

**NIM S 500 80 9008**

**Tim Penguji**

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr, Sp.F, M.M NIP. 196210221995031001		Januari 2014
Sekretaris	Prof. Dr. Muchsin Douwes, dr, PFark, M.OR, AIFO, MARS NIP. 194604051976031001		Januari 2014
Anggota Penguji	Dr. Sri Sulistyowati, dr, Sp. OG(K) NIP. 196208221989122001		Januari 2014
	Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, Sp. OG NIP. 196103091988021001		Januari 2014


**Telah dipertahankan di depan penguji**

**Dinyatakan telah memenuhi syarat**

**pada tanggal : Januari 2014**



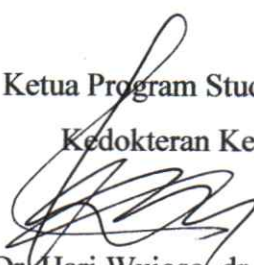
**Direktur Program Pascasarjana UNS**

  
**Prof. Ir. Ahmad Yunus, MS**

NIP. 1961071719860110

**Ketua Program Studi Magister**

**Kedokteran Keluarga**

  
**Dr. Hari Wujoso, dr, Sp.F, M.M**

NIP. 196210221995031001

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

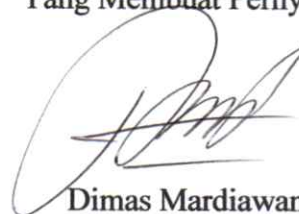
Nama : Dimas Mardiawan  
NIM : S. 500 80 9008  
Prodi : Biomedik Minat Utama Kedokteran Keluarga PPS UNS  
Surakarta  
Pembimbing : 1. Dr. Sri Sulistyowati, dr, Sp.OG(K)  
2. Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, Sp.OG

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis berjudul *Perbedaan Kadar Soluble Endoglin (sEng) pada Preeklampsia Berat dan Kehamilan Normal Di RSUD Dr.Moewardi Surakarta* adalah betul-betul karya saya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam tesis ini tersebut diberi tanda *citasi* dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, Januari 2014

Yang Membuat Pernyataan



Dimas Mardiawan  
NIM S. 500 80 9008



## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini, yang disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta serta untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Magister Kesehatan di Program Studi Magister Kesehatan Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan judul *“Perbedaan Kadar Soluble Endoglin (sEng) pada Preeklampsia Berat dan Kehamilan Normal Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta “*.

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

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Supriyadi Hari Respati, dr., SpOG** sebagai pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

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

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada tim penguji, yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si.**, sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. **Prof.Dr. Ir. Ahmad Yunus , MS**, sebagai Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret.
3. **Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F, MM** sebagai Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
4. **Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. **Prof. Dr. Muchsin Douwes, dr., PFark., M.OR., AIFO., MARS.**, sebagai anggota tim penguji Magister Kedokteran Keluarga Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
6. **Basoeeki Sutardjo, drg., MMR.**, sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
7. **Dr. Supriyadi Hari R, dr., SpOG.**, sebagai Ka. Bag SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
8. **Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG (K).**, sebagai KPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
9. **M. Adrianes Bachnas, dr., SpOG**, sebagai SPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
10. Seluruh Staff PPDS I Bagian Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta: **Prof. Dr. JB Dalono, dr., SpOG(K).**, **Dr. Soetrisno, dr., SpOG(K).**, **Dr. Supriyadi Hari R, dr., SpOG.**, **Dr. Abkar Raden, dr., SpOG(K).**, **Rustam Sunaryo, dr., SpOG**, **Glondong Suprpto, dr., SpOG**, **Darto, dr., Sp.OG**, **Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG(K).**, **A. Laqief, dr., SpOG(K).**, **Prof. Dr. KRMT. Tedja D.O, dr., SpOG (K).**, **Tri Budi W, dr., SpOG (K).**, **Eriana Melianawati, dr., SpOG (K).**, **Heru Priyanto, dr., SpOG(K).**, **Wuryatno, dr., SpOG.**, **Hermawan Udiyanto, dr., SpOG.**, **Teguh Prakosa, dr., SpOG.**, **Wisnu Prabowo, dr., SpOG.**, **Affi Angelia R, dr., SpOG , Mkes.**, **M. Adrianes Bachnas, dr., SpOG.**, **Eric Edwin, dr., SpOG.**, **Asih Anggraeni, dr., SpOG.**, **Nutria, dr., SpOG.**



11. Seluruh Staff RS Afiliasi: **Haris S, dr., SpOG, Budiadi, dr., SpOG, Sandie F, dr., SpOG, Eka, dr, SpOG(K), Widi, dr., SpOG, Cakra, dr., SpOG, Nugroho Adiwarsa, dr., SpOG, Faisal, dr., SpOG, Suwaryo Madsukadi, dr., SpOG, Deyna Pahlevi, dr., SpOG, Palupi, dr., SpOG, Suroso, dr., SpOG.**
12. Semua rekan residen PPDS I Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang banyak membantu pelaksanaan tesis ini.
13. Ayahanda H. Mardiatmo, dr., SpRad dan ibunda Hj. Fauziah Endang Widowati , yang telah membesarkan saya, mengasuh dan mendidik disiplin kepada saya dengan penuh kasih sayang, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
14. Ayahanda H. Zamnami dan ibunda Kartini, yang telah banyak membantu, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
15. Istri saya tersayang, Naziya, dr., SpM yang dapat memahami dan menerima kesibukan saya selama mengikuti pendidikan PPDS I Obgin, tetap mendorong, mendoakan dan memberikan semangat sampai saya dapat menyelesaikan tesis ini.
16. Anak saya tercinta, Daania Ayra Mardawan yang selalu memberikan dorongan serta menemani saya dalam menyelesaikan tesis ini.
17. Kakak dan adik saya tercinta yang telah banyak membantu serta mendorong semangat saya untuk menyelesaikan tugas tesis ini.
18. Semua ibu hamil yang telah membantu sebagai subjek penelitian tesis saya ini, yang dengan ikhlas memberikan pengorbanan demi kemajuan ilmu pengetahuan.
19. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu saya dalam penyelesaian tesis ini.

Akhir kata semoga tesis ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan, dan semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia Nya kepada kita semua.  
Amin.

Wassalamu alaikum warohmatullohi wabarokatuh

Dimas Mardawan

## DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
BERITA ACARA .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
ABSTRAK .....	xii
ABSTRACT .....	xiii
 BAB I PENDAHULUAN .....	 1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	 5
2.1 Preeklampsia dan Faktor Risikonya .....	5
2.2 Patogenesis Preeklampsia .....	7
2.2.1 Tahap I: Abnormalitas Plasentasi .....	8
2.2.2 Tahap II: Sindrom Maternal .....	11
2.3 Faktor Angiogenik pada Preeklampsia .....	13

2.4 Faktor Antiangiogenik pada Plasenta Preeklampsia .....	14
2.5 Endoglin Larut (Soluble Endoglin) / sEng .....	15
2.6 Peran Endoglin Larut pada Preeklampsia .....	18
2.7 Kerangka Konsep .....	22
2.8 Hipotesis .....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	25
B. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	25
C. Subyek Penelitian.....	25
D. Besar Sampel.....	26
E. Variabel Penelitian.....	27
F. Definisi Operasional .....	27
G. Instrumen dan Pengambilan Sampel .....	28
H. Proses Penelitian .....	28
I. Pengolahan dan Analisis Data.....	29
BAB IV HASIL DAN ANALISIS DATA PENELITIAN.....	30
A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	30
B. Uji Normalitas kadar sEng.....	34
BAB V PEMBAHASAN .....	36
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....	40
A. Kesimpulan .....	40
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN .....	44



## DAFTAR SINGKATAN

ACOG	: <i>American College of Obstetricians and Gynecologist</i>
ANC	: <i>Ante Natal Care</i>
AT1AA	: <i>Autoantibodi agonis reseptor angiotensin II tipe 1</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
ELISA	: <i>Enzym-Linked Immunosorbent Assay</i>
ENG	: <i>Endoglin</i>
eNOS	: <i>Endothelial Nitrit Oxide Synthase</i>
Gr	: <i>Gram</i>
HIF	: <i>Hypoxia-Inducible Factor</i>
HELLP	: <i>hemolysis, elevated liver enzim low platelets</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
Kg	: <i>Kilogram</i>
LimT	: <i>Limfosit T</i>
mEng	: <i>membran endoglin</i>
mRNA	: <i>messenger Ribonucleic Acid</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NO	: <i>Nitrit Oksida</i>
PEB	: <i>Preeklampsia Berat</i>
PlGF	: <i>Placenta Growth Factor</i>
RS	: <i>Rumah Sakit</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
PlGF	: <i>Placenta Growth Factor</i>
SD	: <i>Standar Deviasi</i>
sEng	: <i>Soluble Endoglin</i>
sFlt-1	: <i>Soluble fms-like tyrosine kinase 1</i>
SPSS	: <i>Statistica Package for the Social Sciences</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming growth factor-<math>\beta</math></i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>



Dimas Mardawan. NIM S 500809008. 2013. **Perbedaan Kadar *Soluble Endoglin* (sEng) pada Preeklampsia Berat dan Kehamilan Normal Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta**. TESIS. Pembimbing I: Sri Sulistyowati, II: Supriyadi Hari Respati. Program Studi Kedokteran Keluarga, Program Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Preeklampsia Berat (PEB) masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu di negara berkembang. Angka kematian ibu hamil yang disebabkan oleh preeklampsia berat di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2008 adalah sebesar 25 dari total 37 kasus. *Soluble Endoglin* adalah protein antiangiogenik yang akan menyebabkan disfungsi endotel yang kemudian menyebabkan preeklampsia berat.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar sEng pada preeklampsia berat dan kehamilan normal.

**Bahan dan Metode:** Penelitian observasional menggunakan pendekatan *Cross sectional*. Penelitian dilakukan bulan Desember 2013 di bagian Obstetri dan Ginekologi RS.Dr. Moewardi Surakarta dan Prodia Jakarta. Jumlah sampel yang diteliti adalah 30 pasien, terdiri dari 15 pasien hamil normal dan 15 pasien PEB. Subyek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pemeriksaan kadar sEng serum dengan metode ELISA. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan uji t dengan menggunakan SPSS versi 17.00 for Windows.

**Hasil:** Didapatkan rerata kadar sEng pada kelompok PEB sebesar  $86,48 \pm 28,05$ , sedangkan rerata pada kelompok kehamilan normal sebesar  $7,87 \pm 3,54$ . Uji statistik pada penelitian ini menggunakan Uji t independent dengan tingkat keyakinan 95%, di dapatkan nilai  $p=0,000$  ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Kadar sEng dalam serum pada PEB lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal

**Kata kunci:** sEng, PEB, Kehamilan Normal



Dimas Mardian. NIM S 500809008. 2013. **The Differences of Soluble Endoglin Level (sEng) in Severe Pre Eclampsia and Normal Pregnancy Patients in RSUD Dr. Moewardi Surakarta.** THESIS. Supervisor I: Sri Sulistyowati, II: Supriyadi Hari Respati. Program Study of Family Medicine–Biomedic. Post-graduate Program of Sebelas Maret University, Surakarta

## ABSTRACT

**Background:** Severe pre eclampsia is still the prior reason of morbidity and mortality cases in developed countries. The number of maternal mortality caused by severe pre eclampsia is 25 from 37 cases. Soluble Endoglin is antiangiogenic protein that will cause endothelial dysfunction which then causes severe pre eclampsia.

**Aim of The Study:** This study is to know the differences the sEng's level of severe preeclampsia and the normal pregnancy.

**Objects and Methods:** Observational Study using the Cross sectional approach. This study was held in December 2013 in Obstetric and Gynecology Department RS. Dr. Moewardi Surakarta and Prodia Jakarta. The sample of this study was 30 patients, 15 patients with normal pregnancy and 15 patients with severe pre eclampsia. Subjects according to inclusion and exclusion criteria were examined the sEng's serum level by ELISA method. The datas collected would be analyzed by using SPSS 17.00 version for Windows.

**Result:** Mean of the sEng's level from severe pre eclampsia group was  $86,48 \pm 28,05$ , meanwhile mean of the sEng's level from normal pregnancy group was  $7,87 \pm 3,54$ . The statistical test of this study by using Independent T test with confidence interval 95%, had  $p=0,000$  ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Serum sEng levels in the PEB higher than normal pregnancy

**Keywords:** sEng, severe pre eclampsia, normal pregnancy