

**HALAMAN PENGESAHAN
PENELITIAN PEMULA**

Judul Penelitian	Korelasi antara Kadar soluble Fms-like tyrosin kinase-1(sFlt-1) dengan Kadar p-selectin dan Mean Arterial Pressure (MAP) pada Preeklampsia Berat
Kode>Nama Rumpun Ilmu Ketua Peneliti	
a. Nama Lengkap	dr. Hudila Rifa Karmia, Sp.OG
b. NIDN	0025068702
c. Jabatan Fungsional	Staf pengajar FK Unand
d. Program Studi	Pendidikan Dokter
e. Nomor HP	0811660916
f. Alamat Surat (e-mail)	hudilarifakarmia@yahoo.co.id
Anggota Peneliti	
a. Nama Lengkap	dr. Biomechy Oktomalioputri, M.Biomed.
b. NIDN	0018108304
c. Jabatan Fungsional	Asisten Ahli
d. Program Studi	Pendidikan Dokter
e. Nomor HP	08116617007
f. Alamat Surat (e-mail)	
Lama Penelitian	1 tahun.
Usulan Penelitian Tahun ke-	1
Biaya Penelitian Keseluruhan	Rp. 25.093.000,-
Biaya Penelitian:	
• Diusulkan ke DRPM	-
• Dana Internal PT	-
• Dana Institusi Lain	-

Padang, 25 April 2017

Mengetahui
Dekan,

Ketua Peneliti

Dr. dr. H. Wirisma Arif H., Sp.B(K)-Onk.
NIP:196610211994121001

dr. Hudila Rifa Karmia, Sp.OG
NIP:198706252014042001

Menyetujui
Ketua LPPM

Dr. Ing. Uyung Gatot S. Dinata, MT
NIP:196607091992031003

IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

1. Judul Penelitian Korelasi antara Kadar soluble Fms-like tyrosin kinase-1(sFlt-1) dengan Kadar p-selectin dan Mean Arterial Pressure (MAP) pada Preeklampsia Berat

2. Tim Peneliti.

No	Nama	Jabatan	Bidang Keahlian	Instansi Asal	Alokasi Waktu (jam/minggu)
1.	dr. Hudila Rifa Karmia, Sp.OG	Ketua Peneliti	Kebidanan dan Penyakit Kandungan	FK Unand	10jam/minggu
2.	dr. Biomechy Oktomalioputri, M.Biomed	Anggota Peneliti 2	Biomedik	FK Unand	6 jam/minggu

3. Objek Penelitian : Karakteristik medik , fisik dan darah subjek.

4. Masa Pelaksanaan

- Mulai bulan Mei tahun 2017
- Berakhir bulan April 2018

5. Usulan Biaya DRPM Perguruan Tinggi

- Tahun ke-1: Rp. 25.000.000,-

6. Lokasi Penelitian :

- SMF Kebidanan dan Penyakit Kandungan RS Dr. M. Djamil Padang.
- Laboratirium Biomedik FK Unand Padang.

7. Instansi yang terlibat:

- SMF Kebidanan dan Penyakit Kandungan RS Dr. M. Djamil Padang.
- Laboratirium Biomedik FK Unand Padang.

8. Temuan yang ditargetkan

Ada korelasi kuat kadar sFlt-1 dengan tekanan darah dan kadar p-selectin

9. Kontribusi yang mendasar pada bidang ilmu

Beratnya (*severity*) temuan klinis menggambarkan beratnya kondisi patologis yang terjadi.

10. Jurnal Ilmiah yang menjadi sasaran:

Majalah Obstetri dan Ginekologi Indonesia/MOGI (Indonesin Journal of Obstetrics and Gyecology/IJOG).

RINGKASAN

Sampai saat ini Preeklampsia masih merupakan satu dari tiga penyebab kematian maternal. Keadaan ini erat kaitannya dengan kenyataan bahwa sampai saat ini etiologi yang pasti belum diketahui dengan pasti, sehingga pencegahan primer belum bisa dilaksanakan. Banyak teori yang dikemukakan, semuanya bermuara pada kegagalan remodelling arteri spiral akibat kegagalan invasi trofoblas (sinsitiotrofoblas). Akhir-akhir ini ternyata produk dari sitotrofoblas (placental DNA) juga diketahui berperan dalam penyebab Preeklampsia. Diduga placental DNA mengaktifkan TRR (antara lain TRL 9), dimana TRL 9 nantinya akan mengikat SFlt-1, sehingga efek vaskulogenesisnya berkurang. Hal ini memicu peningkatan tonus vaskular (berakibat hipertensi) dan peningkatan agregasi trombosit (beresiko trombotopenia/consumption coagulopathy). Banyaknya trombosit terpakai dapat dilihat dari kadar P-Selektin. Penelitian ini bertujuan melihat korelasi antara SFlt-1 dengan Mean Arterial Pressure (MAP) dan kadar P-Selektin.

DAFTAR ISI

	hal.
HALAMAN PENGESAHAN	i
IDENTITAS DAN URAIAN UMUM	ii
RINGKASAN	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Khusus.....	2
1.3 Urgensi Penelitian.....	2
1.4 Rencana Capaian Tahunan.....	2
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Preeklampsia.....	3
2.2 Trombosit Pada Preeklampsia.....	12
2.3 P-Selektin Pada Preeklampsia.....	16
2.4 Kerangka Konsep.....	18
2.5 Hipotesis Penelitian.....	18
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Jenis Penelitian.....	19
3.2 Populasi dan Sampel.....	19
3.3 Besar Sampel.....	19
3.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	20
3.5 Faktor Perancu.....	20
3.6 Definisi Operasional.....	21
3.7 Alur Penelitian.....	21
3.8 Analisis Statistik.....	21
BAB 4 BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN.....	22
4.1 Anggaran Biaya.....	22
4.2 Jadwal Kegiatan.....	22
REFERENSI.....	23
LAMPIRAN	28

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklampsia adalah suatu sindroma yang terjadi hanya dalam kehamilan, yang ditandai secara klinis oleh hipertensi persisten (tekanan darah sistolik >140 mmHg atau diastolik >90 mmHg) disertai >1 dari simptom-simptom dan/atau tanda-tanda yang meliputi proteinuria berat, penurunan trombosit, atau menurunnya fungsi ginjal atau fungsi hepar^{4,11}. Preeklampsia masih merupakan penyebab utama kematian dan kesakitan ibu, terutama di negara sedang berkembang. Preeklampsia juga dihubungkan dengan kematian dan kesakitan neonatal terutama disebabkan kelahiran preterm dan pertumbuhan janin terlambat.

Meski penyakit ini sudah lama dikenal, namun etiologi dan patogenesisnya masih misteri.^{4,11} menunjukkan bahwa model patogenesis yang dianut saat ini adalah model gangguan 2 tahap. Tahap pertama adalah berkurangnya perfusi plasenta dan tahap kedua adalah sindroma inflamasi sistemik maternal, di mana dekompensasi sel endotel terutama sangat berperan dalam memicu timbulnya hipertensi. Sehubungan dengan model postulat ini, yang menjadi tantangan dalam memahami preeklampsia adalah menjelaskan hubungan antara efek lokal yang timbul akibat stres plasenta dan munculnya sindrom sistemik maternal. Salah satu faktor yang dianggap berkontribusi adalah eksaserbasi respons inflamasi normal level rendah terhadap kehamilan. Dalam hal ini plasental DNA yang terlepas ke sirkulasi maternal menjadi objek kajian.

Plasental DNA diduga menjadi pemicu reaksi inflamasi sistemik pada preeklampsia. DNA yang berada dalam sitoplasma atau ekstraseluler dapat berperan sebagai pathogen associated molecular pattern (PAMP). PAMP mengaktifkan pattern recognition receptor (PRR), antara lain Toll-like receptor 9 (TLR9). Aktivasi TLR9

mempengaruhi kadar soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) yang dihasilkan makrofag^{21,42,17} sFlt-1 adalah suatu varian dari reseptor Flt-1 untuk placental growth factor PlGF) dan vascular endothelial growth factor (VEGF). Peningkatan kadar sFlt-1 menginaktivasi PlGF bebas dan menurunkan konsentrasi VEGF, yang pada akhirnya menyebabkan disfungsi endotel⁴ Disfungsi dan kerusakan endotel melepaskan tromboksan A2 yang menyebabkan tonus tunika muskularis arteri meningkat sehingga tekanan darah jadi meningkat^{4,20} Gambaran tekanan darah dapat dilihat dari besarnya tekanan sistolik, tekanan diastolik, atau mean arterial pressure (MAP). Kerusakan endotel juga merangsang agregasi trombosit, sehingga trombosit banyak terpakai, yang pada akhirnya akan membentuk trombus-trombus (Cunningham, McDonald and Gant, 1989). Pemakaian trombosit yang berlebihan dapat menimbulkan gangguan pembekuan darah berupa *consumption coagulopathy*. Pada preeklampsia berat yang tidak membaik dalam 24 jam postpartum, ternyata terjadi pemakaian trombosit rata-rata sebanyak 5.250 sel dalam 4 jam²⁹ Banyaknya trombosit yang terpakai dapat dilihat dari kadar p-selectin, karena trombosit merupakan sumber utama p-selectin dalam plasma^{42,31,47}

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah terdapat korelasi kadar sFlt-1 dengan MAP dan kadar p-selectin

1.2.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui apakah terdapat korelasi:

1. antara kadar sFlt-1 dengan kadar p-selectin
2. antara kadar sFlt-1 dengan MAP
3. antara kadar p-selectin dengan MAP

1.3 Urgensi Penelitian

1. Memperoleh korelasi beratnya proses patologis penyakit berdasarkan temuan klinis

2. Sebagai salah satu wujud Tridarma Perguruan Tinggi dan menambah publikasi ilmiah

1.4 Rencana Target Capaian Tahunan

Tabel 1 Rencana Target Capaian Tahunan

No.	Jenis Luaran	Indikator Capaian
1	Publikasi ilmiah di jurnal nasional (ber ISSN) ¹⁾	<i>published</i>
2	Bahan ajar ³⁾	tidak ada
3	Luaran lainnya jika ada (Teknologi Tepat Guna, Model/Purwarupa/Desain/Karyaseni/ Rekeyasa Sosial) ⁴⁾	tidak ada
4	Hak Kekayaan Intelektual (HKI) ⁶⁾	tidak ada
5	Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT) ⁵⁾	tidak ada

1) Isi dengan tidak ada, draf, *submitted*, *reviewed*, *accepted*, atau *published*

2) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

3) Isi dengan tidak ada, draf, proses *editing*, atau sudah terbit

4) Isi dengan tidak ada, draf, produk, atau penerapan

5) Isi dengan skala 1-9 dengan mengacu pada Bab 2 Tabel 2.7

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

2.1.1 Definisi

Preeklamsia merupakan sindrom kehamilan spesifik yang ditandai dengan berbagai derajat disfungsi plasenta dan respon maternal berupa inflamasi sistemik. Preeklamsia didefinisikan sebagai kondisi hipertensi dengan atau tanpa proteinuria dapat disertai dengan sindroma preeklamsia lain setelah usia kehamilan 20 minggu. Preeklamsia merupakan komplikasi kehamilan utama yang insidennya semakin meningkat di seluruh dunia dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas maternal. Eklamsia merupakan suatu kondisi kejang pada perempuan dengan preeklamsia yang tidak disebabkan oleh penyebab lain. Preeklamsia dan eklamsia merupakan penyebab dari 30-40% kematian perinatal di Indonesia.^{42,11,9}

Preeklamsia merupakan kondisi yang bersifat heterogen dimana patogenesis dapat berbeda pada wanita dengan berbagai faktor risiko. Patogenesis preeklamsia pada nullipara berbeda dengan wanita dengan penyakit vaskuler sebelumnya, kehamilan ganda, diabetes mellitus, dan preeklamsia sebelumnya. Makin berat hipertensi atau proteinuria maka diagnosis dan keluaran klinis preeklamsia akan semakin jelas. Hasil laboratorium yang abnormal pada pemeriksaan fungsi ginjal, hepar, dan hematologi akan menguatkan diagnosis preeklamsia. Gejala yang bersifat persisten merupakan peringatan akan terjadinya eklamsia seperti nyeri kepala dan nyeri epigastrium juga menguatkan diagnosis tersebut. Menurut Sibai dan Stella tahun 2009, beberapa wanita dapat mengalami preeklamsia atipikal dengan semua gejala klinis meskipun tanpa hipertensi atau proteinuria, atau keduanya.^{17,9}

2.1.2 Epidemiologi

Angka kejadian preeklamsia sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Insidensinya berkisar antara 2%-8% dari seluruh kehamilan dan menyebabkan 3-25 kali lipat peningkatan risiko komplikasi obstetrik yang berat. Insiden eklamsia sekitar 1 dalam 2.000 kelahiran sampai 1 dalam 3.448 kelahiran. Preeklamsia berat dan eklamsia dapat dicegah dengan *prenatal care* yang adekuat, insiden dari preeklamsia telah menurun dari tahun ke tahun. Insidensi preeklamsia di negara berkembang berkisar 1 dalam 2.000 kelahiran. Insiden di negara maju, dalam *National Vital Statistics Report* diperkirakan bahwa insidensi di Amerika Serikat tahun 1998 adalah hampir 1 dalam 3.250 kelahiran. Menurut *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) di United Kingdom, hampir 1 dalam 2.000 kelahiran. Zwart dan kawan-kawan (2008) melaporkan 1 per 1.600 kelahiran untuk Belanda.^{14,9}

Secara prinsip ini merupakan penyakit dari primigravida dan jarang timbul sebelum kehamilan 20 minggu.^{14,9} Di Indonesia angka kejadian preeklamsia berkisar antara 3-10%.⁴² Penelitian tahun 2002 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, angka kejadian preeklamsia 5,5% dan eklamsia 0,88%. Dari 5,5% preeklamsia berat, 65% terjadi pada kehamilan aterm.^{Madi, 2003} Selama periode 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2007 di RSUP DR. M. Djamil Padang didapatkan pasien penderita preeklamsia berat sebanyak 220 kasus (4,99%) dan eklamsia sebanyak 47 orang (1,07%) dari 4.407 persalinan. Dari data rekam medik pasien yang dirawat di Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang selama periode 1 Januari sampai 31 Desember 2011 didapatkan pasien penderita preeklamsia berat sebanyak 125 kasus (8,31%), eklamsia 13 kasus, 2 diantaranya meninggal dari 1395 persalinan.^{Rekam Medik, 2011} Data dari rekam medik pasien yang dirawat di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2011 dan 2012 didapatkan pasien preeklamsia dan eklamsia sejumlah 338 kasus, 259 kasus

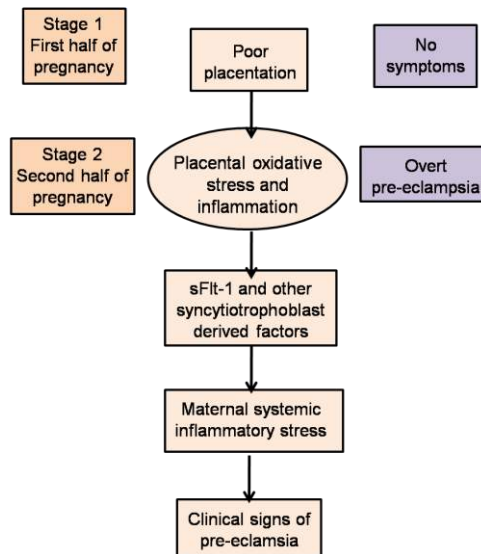
adalah preeklamsia berat, 79 kasus adalah eklamsia, 6 kasus kematian akibat preeklamsia, dan 8 kasus kematian akibat eklamsia.²⁰

2.1.3 Etiopatogenesis

Invasi endovaskuler sitotrofoblas yang dangkal pada arteri spiralis, aktivasi sel endotel yang tidak sesuai, dan respon inflamasi yang berlebihan merupakan gambaran khas yang menunjukkan patogenesis preeklamsia.^{14,9}

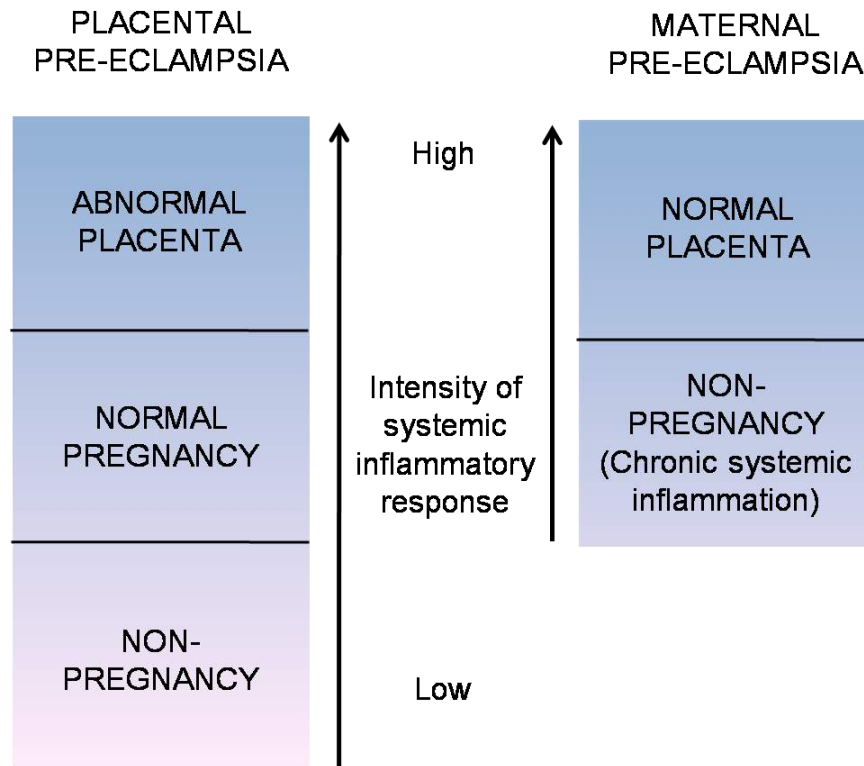
a. Inflamasi

Preeklamsia menyebabkan stress inflamasi sistemik substansial pada seluruh wanita hamil pada usia kehamilan pertengahan hingga akhir. Rangsangan inflamasi dapat berasal dari debris sinsitiotrofoblas yang masuk kedalam sirkulasi maternal dan jika berlebihan dapat membahayakan sistem imunitas bawaan. Preeklamsia yang terjadi karena peningkatan respon dekompensasi dan menimbulkan gejala klinis disebut sebagai patogenesis preeklamsia tahap kedua seperti terlihat pada gambar1. Patogenesis tersebut diperkenalkan oleh Redman dan kawan-kawan dan menjelaskan bahwa preeklamsia dapat terjadi dengan berbagai cara diantaranya iskemia plasenta sekunder terhadap plasentasi yang tidak cukup.^{14,9}



Gambar 1. Model Dua Tahap Preeklamsia. Stress oksidatif plasenta dan stress inflamasi sistemik maternal merupakan dua masalah sentral.¹⁴

Plasentasi yang abnormal merupakan awal dan penyebab preeklamsia. Plasentasi yang buruk merupakan proses tahap pertama preeklamsia yang berbeda asalnya dengan respon imun desidual tahap pertama. Respon tahap kedua merupakan respon sekunder terhadap inflamasi sistemik. Hal tersebut dapat menjelaskan mengapa wanita hamil dengan plasenta yang lebih besar dari biasanya memiliki risiko terjadinya preeklamsia. Pada wanita normal stimulasi respon inflamasi sistemik tidak cukup untuk menimbulkan preeklamsia. Preeklamsia terjadi jika terdapat stimulus abnormal dari plasenta dengan stress oksidatif (plasenta preeklamsia). Pada wanita dengan respon sistem inflamasi kronis yang berhubungan dengan kondisi kronis tertentu terjadi proses tahap yang abnormal sehingga plasenta normal pun dapat menstimulasi respon sistemik yang menyebabkan preeklamsia (maternal preeklamsia)^{14,9} seperti terlihat pada gambar 2.



Gambar 2. Preeklamsia Maternal dan Plasenta.¹⁴

b. Aktifasi sel endotel

Aktifasi sel endotel merupakan bagian reaksi inflamasi yang melibatkan leukosit, sistem pembekuan, dan sistem komplemen. Endotel merupakan salah satu organ kunci yang terlibat dalam patofisiologi preeklamsia. Glomerular endoteliosis dan perubahan ultrastruktural pada *placental bed* dan pembuluh darah uterus memberikan bukti morfologis cedera sel endotel pada preeklamsia. Dekker, 2011; Sahin, 2014

Preeklamsia akan menyebabkan hilangnya stimulasi sistem renin angiotensin normal dan terjadinya hipovolemia relatif. Hilangnya sistem renin angiotensin dan hipovolemia relatif akan menyebabkan terjadinya

peningkatan sensitivitas vaskuler terhadap vasokonstriktor dan peningkatan permeabilitas sel endotel. Hal ini akan menyebabkan terjadinya aktivasi sel endotel. Aktivasi sel endotel akan menyebabkan terjadinya aktivasi dan konsumsi trombosit yang kadang diikuti oleh hemolisis mikroangiopati sehingga menyebabkan terjadinya penurunan aliran darah uteroplasental akibat trombosis arteri spiralis dan infark plasenta.^{14,9}

Selain itu pada preeklamsia juga terjadi produksi antiagregasi (Prostasiklin dan Nitrogen dioksida) yang tidak adekuat sehingga akan meningkatkan *platelet derived* (TxA2 dan serotonin) dan meningkatkan faktor lokal jaringan dan terjadi aktivasi trombosit di lapisan bagian dalam arteri spiralis. Trombosit yang teraktivasi akan menempel dan melepaskan unsur padat bergranul khususnya TxA2 dan serotonin yang akan menyebabkan terjadinya agregasi trombosit dan menginduksi pembentukan fibrin pada sirkulasi uteroplasenta. Fibrin tersebut akan menyebabkan terjadinya trombosis arteri spiralis. Pada preeklamsia disfungsi sel endotel dan agregasi trombosit menyebabkan peningkatan trombin dan pembentukan fibrin.^{14,9}

c. Gangguan invasi trofoblas pada arteri spiralis dan patologi plasenta pada preeklamsia

Pada kehamilan normal terjadi invasi endovaskuler trofoblas pada sel endotel arteri spiralis. Invasi tersebut akan menyebabkan terjadinya destruksi media elastis, muskuler, dan jaringan neural. Perubahan fisiologi normal ini terjadi hingga lapisan dalam miometrium. Perubahan fisiologis ini mempengaruhi sistem arteriolar yang akan menurunkan resistensi

vaskuler dan menghilangkan kontrol vasomotor maternal sehingga terjadi peningkatan suplai darah yang penting untuk pertumbuhan fetus.^{14,9}

Darah ibu dan janin terpisah oleh lapisan sitotrofoblas dan mesenkim serta dinding kapiler fetus. Fetus dapat mengsekresikan substansi secara langsung kedalam sirkulasi ibu, sedangkan substansi yang berasal dari ibu harus melalui membran trofoblas dan sitoplasma sebelum mencapai darah fetus. Aliran darah intervilus yang sesungguhnya dibentuk pada usia kehamilan 12 minggu. Awalnya sitotrofoblas yang masuk kedalam arteri spiralis berperan sebagai katup dan melindungi kehamilan muda dari aliran darah yang begitu kuat. Sel natural killer uterus memproduksi berbagai jenis sitokin yang melibatkan angiogenesis dan stabilitas vaskuler meliputi Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Placental Growth Factor (PLGF), dan angiopoeitin 2.¹⁴

Sitokin ini mempunyai peranan penting dalam meregulasi invasi trofoblas dan perubahan vaskular plasental bed ibu. Akhirnya terjadi remodeling 100-120 arteri spiralis sebagai akibat dari invasi sitotrofoblas asing. Arteri spiralis akan berdilatasi, menjadi tidak elastis, dan tanpa kontrol vasomotor maternal. Invasi plasenta yang sangat ekstensif pada periode intrauterine dibutuhkan untuk perkembangan janin.¹⁴

Pada preeklamsia perubahan fisiologis terjadi pada beberapa arteri spiralis dan terbatas pada bagian desidua arteri. Pada arteri tersebut segmen miometrium masih intak dan tidak mengalami dilatasi. Hal tersebut akan menyebabkan 30% - 50% plasental bed arteri spiralis mencari jalan keluar dari invasi endovaskuler trofoblas sehingga mengakibatkan banyak pembuluh darah yang mengalami oklusi oleh material fibroid dan menghasilkan invasi sel busa (aterosis). Aterosis akut ditandai oleh nekrosis fibrinoid dinding pembuluh darah dengan akumulasi

makrofag lipid laden (sel busa) dan infiltrat sel mononuklear. Aterosclerosis akut dan trombosis akan menyebabkan infark plasenta pada preeklamsia.^{14,9}

Pasien dengan preeklamsia juga berisiko tinggi terjadinya solusio plasenta. Solusio plasenta pada pasien preeklamsia biasanya terjadi akibat lesi trombotik pada pembuluh darah plasenta yang menyebabkan nekrosis desidua, pemisahan, dan perdarahan. Siklus tersebut berlanjut sesuai dengan perdarahan desidua dan menyebabkan lepasnya plasenta. Patologi perubahan vaskular tersebut bersifat tidak spesifik untuk preeklamsia. Pada pasien hamil dengan normotensi dengan komplikasi IUGR (Intrauterine Growth Restriction) dan atau persalinan preterm dapat terjadi perubahan patologi vaskuler yang sama.^{14,9}

d. Protein pro dan antiangiogenik pada kehamilan normal dan preeklamsia.

VEGF dan PLGF menginduksi vasodilator autokoid NO dan PGI₂ pada sel endotel dan berperan penting dalam menimbulkan vasodilatasi dan peningkatan glomerular filtration rate pada kehamilan. PLGF dan VEGF-A diproduksi oleh villi dan ektravilli sitotrofoblas, sinsitiotrofoblas, dan leukosit desidua. Reseptor VEGF-A seperti fms-like tyrosine kinase-1 (Flt-1) diekspresikan oleh trofoblas dan sel endotel. Pada saat terjadinya implantasi pada plasental bed, VEGF diekspresikan paling dominan di sel epitel, kemudian ekspresi meningkat pada leukosit desidua yang merupakan sumber VEGF di jaringan plasenta.^{14,9}

Produksi VEGF dan PLGF oleh sel Natural Killer (NK) desidua dan makrofag serta adanya Flt-1 pada manusia dan trofoblas ektravilus merupakan bagian penting yang saling mempengaruhi ekspresi imunologis growth factor oleh leukosit desidua dan reseptor trofoblas. VEGF diregulasi oleh kondisi hipoksia. Kontrolnya adalah homeostasis,

neovaskularisasi yang diinduksi oleh hipoksia jaringan dan VEGF diregulasi rendah.^{14,9}

Soluble Flt-1 (sFlt-1), merupakan bentuk larut reseptor VEGF yang dihasilkan oleh sambungan alternatif gen Flt-1. sFlt-1 merupakan inhibitor angiogenesis karena mempertahankan kemampuan untuk mengikat VEGF dan PLGF yang menyebabkan terjadinya disfungsi endotel. Pada awal kehamilan protein proangiogenik diekspresikan secara berlebihan untuk angiogenesis plasenta dan meningkatkan massa plasenta, sedangkan pada akhir kehamilan, ekspresi faktor antiangiogenik meningkat untuk persiapan persalinan. RNA (Ribonucleic Acid) messenger untuk sFlt-1 meningkat pada plasenta preeklamsia, menyebabkan kadar sFlt-1 sistemik meningkat dan kemudian menurun hingga baseline pada 48 jam setelah melahirkan. Peningkatan sFlt-1 tersebut disebabkan oleh penurunan kadar VEGF dan PLGF bebas dalam sirkulasi dan disfungsi sel endotel.^{14,9}

Selain kadar sFlt-1 yang berlebihan, terjadinya antiangiogenic state pada preeklamsia juga disebabkan oleh endoglin. Endoglin yang larut dari plasenta ditemukan meningkat pada serum wanita dengan preeklamsia dan berhubungan dengan beratnya penyakit. Endoglin dan sFlt-1 memperberat disfungsi endotel dan menginduksi gejala klinis preeklamsia berat seperti sindrom HELLP dan IUGR. Sama seperti sFlt-1, sEng mulai meningkat 6-10 minggu sebelum gejala klinis preeklamsia muncul.^{14,9}

e. Imunologi preeklamsia

Invasi trofoblas kedalam desidua dan miometrium terutama dikontrol oleh mekanisme imun. Sitotrofoblas tidak mengekspresikan human leucocyte antigen (HLA) mRNA. Antigen HLA kelas 1 tidak diekspresikan, terlepas dari HLA-C, sinsitiotrofoblas yang berinvasi mengekspresikan HLA-G non-klasik dan HLA-E. Awalnya, adanya HLA-

G yang monomorfik berperan penting dalam toleransi maternal terhadap fetus. Sekarang diketahui bahwa HLA-G yang diekspresikan di sitotrofoblas yang berinvansi memiliki peran yang lebih penting dalam adaptasi vaskuler pada plasental bed. Sel T dikenal sebagai sel imun yang unik yang dibutuhkan untuk adaptasi respon imun. Ketiadaan interaksi sel T mayor pada preeklamsia meniadakan hipotesis maladaptasi imun. Konsep tersebut dengan adanya peranan sel NK.^{14,9}

Populasi sel limfoid di desidua terdiri dari sel NK, jarang terdiri dari sel T dan B. Sel NK mengekspresikan inhibitory dan activatory Killer Cell Immunoglobuline Receptors (KIRs) yang dapat mengenali HLA kelas 1. Sel NK uterus mempengaruhi invasi trofoblas dan perubahan vaskuler pada plasental bed maternal akibat produksi berbagai sitokin yang terlibat dalam angiogenesis dan stabilitas vaskular, khususnya VEGF, PLGF, dan angiotensin 2. Metlett King dan kawan-kawan mengubah pandangan akan pentingnya interaksi HLA-C-NK cell receptor.¹⁴

Setiap wanita memproduksi KIRs pada sel NK desidua untuk alel HLA-C. HLA-C bersifat polimorfik, sehingga setiap kehamilan akan melibatkan kombinasi HLA-C yang berbeda, diturunkan secara paternal dan KIRs maternal. Oleh karena itu kehamilan memiliki interaksi couple-specific yang melibatkan interaksi sel NK dengan HLA paternal. Ibu akan mengalami kekurangan KIRs yang aktif apabila fetus memiliki HLA-C berisiko terjadinya preeklamsia. Regulasi sel T terlibat dalam toleransi alloantigen fetus selama kehamilan. Efek protektif paparan sperma sebelumnya ditunjukkan oleh sel sperma.¹⁴

Hubungan seksual mencetuskan kaskade seluler dan molekuler yang menyebabkan respon inflamasi klasik. Dengan menginisiasi reaksi inflamasi TGF- β 1 meningkatkan kemampuan menghasilkan dan memproses antigen paternal (HLA-C) yang ada dalam ejakulat.

Pengolahan antigen paternal oleh antigen presenting cell dalam lingkungan yang mengandung TGF- β 1 akan menginisiasi respon imun tipe 2. Dengan inisiasi respon imun tipe 2 melalui ejakulat antigen paternal, TGF- β 1 seminal akan menghambat respon tipe 1 yang berhubungan dengan perkembangan plasenta dan fetus yang buruk.¹⁴

f. Iskemia plasenta dan hipotesis debris plasenta

Debris plasenta dalam sirkulasi merupakan bagian penting dalam inflamasi sistemik yang berhubungan dengan kehamilan normal dan preeklamsia. Debris plasenta tersebut meliputi membran mikrovili sitotrofoblas, DNA fetus bebas, dan sitokeratin. Apoptosis berperan penting dalam pembentukan sitotrofoblas yang mendasari sinsitiotrofoblas. Apoptosis yang menyebabkan fragmentasi sel yang terkontrol dan memperbaharui permukaan sinsitium meningkat pada preeklamsia. Respon inflamasi maternal merupakan penyebab peningkatan apoptosis sel endotel dan sel leukosit. Pada tahap awal kehamilan dengan preeklamsia peningkatan apoptosis dapat dijelaskan dengan maladaptasi imunitas fetal - maternal, tumor necrosis factor (TNF), interferon γ , dan FasL. Pada tahap selanjutnya peningkatan apoptosis terjadi karena iskemia plasenta.^{14,9}

Selain debris plasenta berbagai faktor plasenta lain juga ditemukan dalam sirkulasi ibu pada kehamilan normal, tetapi pada kehamilan preeklamsia terjadi peningkatan kadar debris plasenta dan faktor plasenta mengalami peningkatan. Faktor plasenta tersebut meliputi beberapa sitokin inflamasi, corticotropin releasing hormone (CRH) dan aktivin A, dan berpotensi menstimulasi respon inflamasi maternal. Sindrom respon inflamasi maternal dan gagalannya reperfusi iskemia plasenta menyebabkan stress oksidatif pada preeklamsia.^{14,9}

g. Hipotesis konflik genetik

Menurut teori konflik genetik oleh Haig's, gen fetus akan diseleksi untuk meningkatkan transfer nutrisi ke fetus, dan gen maternal akan diseleksi untuk membatasi transfer nutrisi tersebut. Fenomena genom tersebut menunjukkan dalam sel fetus terjadi konflik yang sama pada gen yang diturunkan secara maternal dengan yang diturunkan secara paternal. Hipotesis konflik ini memprediksi bahwa faktor plasenta (gen fetus) akan meningkatkan tekanan darah ibu, sedangkan faktor maternal akan menurunkan tekanan darah ibu.¹⁴

Faktor plasenta secara khusus dapat meningkatkan resistensi non-plasenta karena arteri uteroplasenta dimodifikasi dan tidak responsif terhadap vasokonstriktor. Efek instrinsik tingginya tekanan darah sistemik ibu sangat bermanfaat terhadap fetus. Hipotesis konflik genetik memprediksi bahwa gen fetus akan meningkatkan aliran darah ibu melalui ruang intervillus dengan meningkatkan tekanan darah ibu. Selain itu hipotesis konflik genetik juga memprediksi tekanan darah ibu melalui keseimbangan faktor fetus yang meningkatkan tekanan darah dan faktor ibu yang menurunkan tekanan darah yang menyebabkan terjadinya aktivasi endotel ibu.¹⁴

2.2 Trombosit pada Preeklamsia

Data menunjukkan bahwa peradangan pada mikrovaskular adalah faktor penting yang berkontribusi pada patogenesis preeklamsia. Abnormalitas plasenta dianggap bertanggung jawab dari pelepasan mikropartikel dan faktor anti-angiogenik ke dalam sirkulasi sistemik maternal. Faktor-faktor

yang larut ini memulai aktivasi trombosit, memproduksi sitokin inflamasi, dan disfungsi endotel vaskular.^{9,44}

Meskipun trombosit yang beredar berada dalam keadaan beristirahat, ketika mereka terkena mediator larut atau mikropartikel di pembuluh darah meradang seperti pada preeklamsia, trombosit diaktifkan oleh pengikatan mediator pada reseptor permukaan mereka. Setelah aktivasi, trombosit melepaskan berbagai molekul terlarut dan adhesi seperti CD40L, *platelet endothelial cell adhesion molecule-1* (PECAM-1 / CD 31). Ketika mediator larut melepaskan ke dalam lingkungan inflamasi mereka memicu interaksi antara trombosit, leukosit, dan sel endotel (ECs). *Cross-talk* antara trombosit dan leukosit merangsang migrasi neutrofil ke situs inflamasi dengan membentuk agregat trombosit-leukosit. Ikatan trombosit-leukosit meningkatkan permeabilitas endotel dan menginduksi produksi sitokin inflamasi sehingga menyebabkan amplifikasi morfologi dan respon inflamasi molekuler.⁵⁵

Diketahui bahwa kondisi hiperkoagulasi dan kelainan trombosit yang terjadi pada kehamilan ditekankan pada wanita preeklamsia.⁹ Selain preeklamsia dan eklamsia, terdapat beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi jumlah trombosit seperti kelainan trombosit (*Immunologic Thrombocytopenia Purpura, Dengue Hemorrhage Fever, dan Systemic Lupus Erythematosus*), kelainan sumsum tulang (trombositemia essensial), penyakit ginjal, penyakit limpa (mielofibrosis), dan penyakit hepar (sirosis hepatis).^{44,46}

Secara statistik terlihat kecenderungan bahwa semakin berat kondisi kehamilan (hamil normal, preeklamsia berat, dan eklamsia) maka semakin menurun jumlah rerata trombosit namun perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$).⁴⁷ Kadar trombosit semakin menurun pada pasien preeklamsia berat / eklamsia yang tidak mengalami perbaikan, hal ini

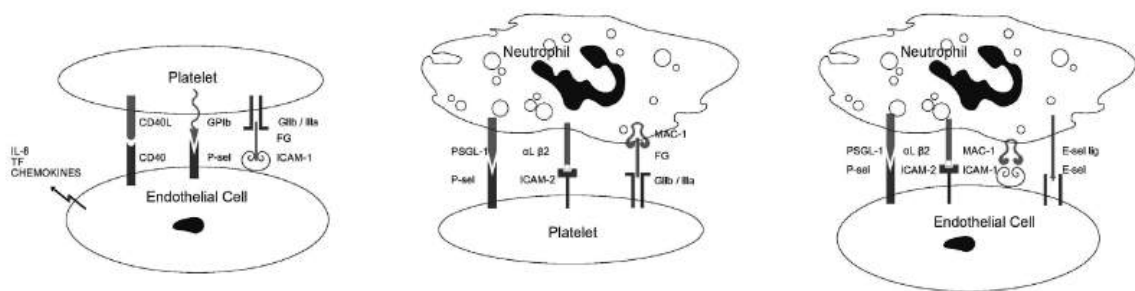
disebabkan karena berlanjutnya atau semakin beratnya kerusakan endotel, sedangkan pada pasien preeklamsia berat / eklamsia yang mengalami perbaikan hal yang demikian tidak terjadi.²⁹ Trombositopenia pada preeklamsia berat, peningkatan aktivasi trombosit dan penurunan agregasi trombosit in vitro untuk agonis pada wanita preeklamsia telah ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya.⁹

Dalam kondisi fisiologis normal, trombosit yang beredar berada dalam keadaan diam. Endotel pembuluh darah yang sehat mengeluarkan beberapa mediator seperti nitrat oksida (NO), dan adenosine yang menghambat aktivasi trombosit, adhesi ke endotel.^{9,44} Namun, peradangan pada endotel mengakibatkan produksi dari mediator pelindung ini berkurang.²¹ Sebaliknya, kadar metabolit NO dan adenosin meningkat pada pasien preeklamsia secara paralel terhadap aktivasi trombosit yang signifikan dibandingkan dengan kehamilan normotensif.³⁹ Lyall *et al.* menunjukkan bahwa konsentrasi NO meningkat di sirkulasi fetoplasenta pada preeklamsia. Mereka juga menyarankan bahwa peningkatan kadar NO berkompensasi lanjut terhadap aktivasi trombosit pada wanita preeklamsia.⁴⁴

Trombosit yang beredar terkena faktor larut seperti mediator lipid, sitokin, dan kemokin yang dilepaskan oleh leukosit dan sel endotel yang diaktifkan dikarenakan inflamasi pembuluh darah. Akumulasi dari mediator ini memunculkan respon aktivasi yang ditandai oleh degranulasi granula granula trombosit. Trombosit mengandung tiga jenis granula (granula- α , granula inti padat, dan lisosom).^{18,48}

Granula padat menyimpan molekul non-protein kecil seperti ADP, ATP, dan kalsium. Granula- α mengandung molekul adhesi misalnya P-selektin (CD62P), PECAM-1 / CD31, glikoprotein IIb / IIIa (GPIIb / IIIa (CD41 / CD61), faktor von Willebrand (vWF), mitogenik faktor (misalnya *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF)), *Vascular Endothelial Growth Factor*

(VEGF), *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), dan faktor-faktor yang relevan untuk koagulasi dan fibrinolisis. Setelah aktivasi, granula padat dan granula- α yang terdegranulasi memainkan peran penting dalam agregasi trombosit dan interaksi trombosit dengan leukosit dan sel endotel. Setelah itu, agregasi trombosit-leukosit dan interaksi trombosit-endotel menginduksi produksi sitokin inflamasi dan memperkuat respon inflamasi. Interaksi trombosit antara sel endotel dan leukosit ditunjukkan pada gambar 3.⁴⁴



Gambar 3. Interaksi antara trombosit, neutrofil, dan sel endotel pada preeklamsia. Adhesi trombosit ke sel endotel yang meradang dimediasi oleh CD40L, GPIb dan GPIIb / GPIIIa dengan kontra-reseptor mereka CD40, P-selektin dan ICAM-1 masing-masing. Pengikatan trombosit ke endotel memicu sekresi IL-8, kemokin dan faktor jaringan (TF) dan diikuti oleh perekrutan leukosit. Perekrutan leukosit mengarah ke interaksi dengan trombosit. Pertama, *cross-talk* trombosit-neutrofil diluncurkan oleh P-selektin dan PSGL-1. Setelah itu, adhesi kuat dibentuk oleh Mac-1 / GPIIb / IIIa dan α L β 2 / ICAM-2 pasang ligan. Juga, neutrofil yang diaktifkan dapat mengikat langsung ke endotelium melalui PSGL-1 / P-selektin, α L β 2 / ICAM-2, Mac-1 / ICAM-1 dan E-selektin ligan / E-selektin.⁴⁴

Kemampuan agregasi trombosit untuk agonis yang berbeda telah banyak diteliti sebelumnya pada preeklamsia. Kebanyakan dari mereka

menunjukkan bahwa preeklamsia disertai dengan penurunan agregasi trombosit dalam menanggapi kolagen, ADP, adrenalin, dan asam arakidonat dibandingkan dengan kehamilan normal di trimester ketiga.^{49,44} Namun, kemampuan agregasi trombosit disebabkan oleh agonis, *Platelet Activating Factor* (PAF) telah mengungkapkan hasil yang bertentangan. Peraçoli *et al.* menunjukkan bahwa preeklamsia dikaitkan dengan penurunan agregasi trombosit –dimediasi PAF.³⁹

Sebaliknya, penelitian lain melaporkan peningkatan agregasi trombosit dalam menanggapi PAF.²¹ Ahlawat *et al.* menunjukkan kehadiran keduanya, diaktifkan (*hyperaggregable*) serta kelelahan (*hypoaggregable*) trombosit di sirkulasi pasien dengan preeklamsia.² Sistem retikuloendotelial membersihkan trombosit diaktifkan berlebihan dari peredaran. Dengan demikian, tersisa trombosit yang tidak teragregasi yang beredar menyebabkan lebih rendahnya kemampuan agregasi *in vivo* pada wanita preeklamsia.²¹

Meskipun, penelitian mengenai kelainan agregasi trombosit didokumentasikan dengan hasil yang variasi, hanya satu penelitian yang melaporkan bahwa agregasi trombosit mungkin memprediksi preeklamsia di awal kehamilan. Penelitian ini menyatakan bahwa respon hiperagregasi terhadap kolagen pada awal kehamilan memiliki 100% *positive predictive value* pada preeklamsia.¹⁶ Namun, pemantauan agregasi trombosit pada awal kehamilan tampaknya tidak adekuat dalam memprediksi preeklamsia.²¹

Bukti-bukti menunjukkan bahwa aktivasi trombosit ditunjukkan oleh varietas peningkatan marker terlarut dan molekul adhesi yang memainkan peran sentral dalam patogenesis preeklamsia. Beta-thromboglobulin (beta-TG) dan *Platelet Factor 4* (PF4), produk yang dikeluarkan dari diaktifkannya trombosit, telah terbukti meningkat pada preeklamsia. Dibandingkan dengan wanita hamil normal hamil atau tidak hamil, mereka dengan preeklamsia memiliki ekspresi peningkatan aktivasi

marker seperti CD62P (P-selektin), CD63, CD61 (fibrinogen reseptor), CD42a (von Willebrand factor receptor), dan CD31 (PECAM-1).²¹

P-selektin pada trombosit yang diaktifkan mengikat permukaan *P-selectin glycoprotein ligand-1* (PSGL-1) pada neutrofil, monosit dan mengarah ke pembentukan agregasi trombosit-leukosit.²² Reaksi ini menginisiasi aktivasi sel polimorfonuklear.²¹ Selain itu, trombosit yang diaktifkan terikat pada endotel yang meradang menginduksi interaksi dengan neutrofil pertama, diikuti oleh interaksi endotel-neutrofil melalui P-selektin-PSGL-1 receptor *binding*.³⁵

P-selektin, pembelahan produk P-selektin dirilis oleh aktivasi trombosit dan sel endotel, telah ditunjukkan meningkat dalam plasma wanita preeklamsia.^{6,8,31} Penelitian ini menyatakan bahwa kadar yang lebih tinggi dari p-selektin dapat mengkonfirmasi kehadiran aktivasi trombosit dan sel endotel pada preeklamsia. Selain itu, Chavvaria *et al.* melaporkan bahwa kadarp-selektin meningkat sebelumnya pada pertengahan kehamilan pada pasien yang berkembang menjadi preeklamsia selanjutnya dibandingkan dengan kehamilan normal. Mereka mengklaim bahwa peningkatan dini dari aktivasi sel endotel, trombosit, dan leukosit tampak pada pasien preeklamsia, terutama pada mereka yang berkembang menjadi preeklamsia berat.⁶

2.3 P-Selektin pada Preeklamsia

P-selektin (CD62P), yang merupakan protein 140kD ditemukan di dalam granula alpha trombosit dan Weibel - Palade *bodies* dari sel endotel, adalah anggota dari keluarga selektin molekul adhesi, yang memainkan peran penting dalam reproduksi dan hemostasis. P-selektin dilepaskan dari permukaan sel dan beredar sebagai molekul larut dalam plasma. Kedua bentuk, membran dan bentuk larut p-selektin adalah agonis proses trombosis dan inflamasi. Selanjutnya, CD62P bisa mendukung trombosit, interaksi

trombosit, dan memainkan peran penting dalam tahap awal peradangan, trombosis, dan aterosklerosis dengan memediasi pembentukan dan perkembangan plak.³¹

P-selektin merupakan anggota dari keluarga selektin dari molekul adhesi permukaan sel. Ia diekspresikan oleh trombosit dan sel endotel pada saat aktivasi dan mempunyai peran penting pada reaksi inflamasi yang mendukung pengambilan dan aktivasi sirkulasi leukosit, dan pada saat proses koagulasi melalui generasi *leucocyte-derived "bloodborne" tissue factor*. P-selektin dengan cepat dikeluarkan dari membran sel pada saat aktivasi trombosit dan pelepasan ini berkontribusi lebih banyak dalam bentuk molekul isoform terlarut yang ditemukan di dalam plasma.³⁶

Preeklamsia berhubungan dengan aktivasi trombosit yang luas. P-selektin mengekspos mikropartikel dengan aktifitas prokoagulan yang dilepaskan dari aktivasi trombosit, dapat ditemukan pada darah tepi wanita preeklamsia. P-selektin ditemukan lebih banyak jumlahnya di dalam serum atau plasma pada pasien preeklamsia. Menariknya, baru-baru ini ditemukan bahwa perubahan kadar p-selektin sebelum kehamilan 20 minggu mendahului gejala-gejala preeklamsia. Pemacuan dini dari p-selektin menggambarkan awal dari gangguan asimtomatik dari sistem vaskular maternal.^{Monte, 2011}

Peningkatan p-selektin pada preeklamsia mengkonfirmasi bahwa proses ini terjadi pada kehamilan preeklamsia. Kadar p-selektin yang lebih tinggi pada kehamilan preeklamsia menunjukkan bahwa kelebihan p-selektin yang beredar berkontribusi pada patogenesis gangguan kehamilan tertentu. Bentuk p-selektin merupakan agonis pro trombosis dan inflamasi, dan dianggap sebagai pendaun untuk aktivasi trombosit dan endotel serta sebagai penginduksi dari prokoagulan. P-selektin memainkan peran penting dalam aterosklerosis dan pembentukan plak aterosklerotik. Hasil ini

menunjukkan bahwa p-selektin mungkin tidaknya sebagian bertanggung jawab atas etiopatogenesis dari sindrom maternal preeklamsia.^{52,31}

Yoneyama (2001) menyajikan ekspresi p-selektin secara signifikan lebih tinggi pada preeklamsia dibandingkan pada kehamilan normal dan wanita tidak hamil.^{Yoneyama, 2001} Halim (1996) dan Chaiworapongsa (2002) menyimpulkan hasil yang sama yakni peningkatan kadar p-selektin pada kehamilan preeklamsia dan eklamsia.^{21,6} Preeklamsia mungkin berhubungan dengan peningkatan yang signifikan dalam konsentrasi p-selektin dan aktivasi trombosit, leukosit, dan sel endotel.⁶

Selanjutnya, Bosio *et al.* menemukan kadar yang lebih tinggi dari p-selektin pada preeklamsia tetapi kadar p-selektin tidak meningkat secara signifikan pada wanita dengan hipertensi gestasional. Mereka menyimpulkan bahwa plasma p-selektin merupakan penanda signifikan preeklamsia pada wanita di trimester pertama kehamilan. Bosio *et al.* juga menyarankan bahwa temuan mereka mendukung model inflamasi untuk preeklamsia, sedangkan aktivasi sel endotel mungkin sekunder untuk respon inflamasi primer.⁴

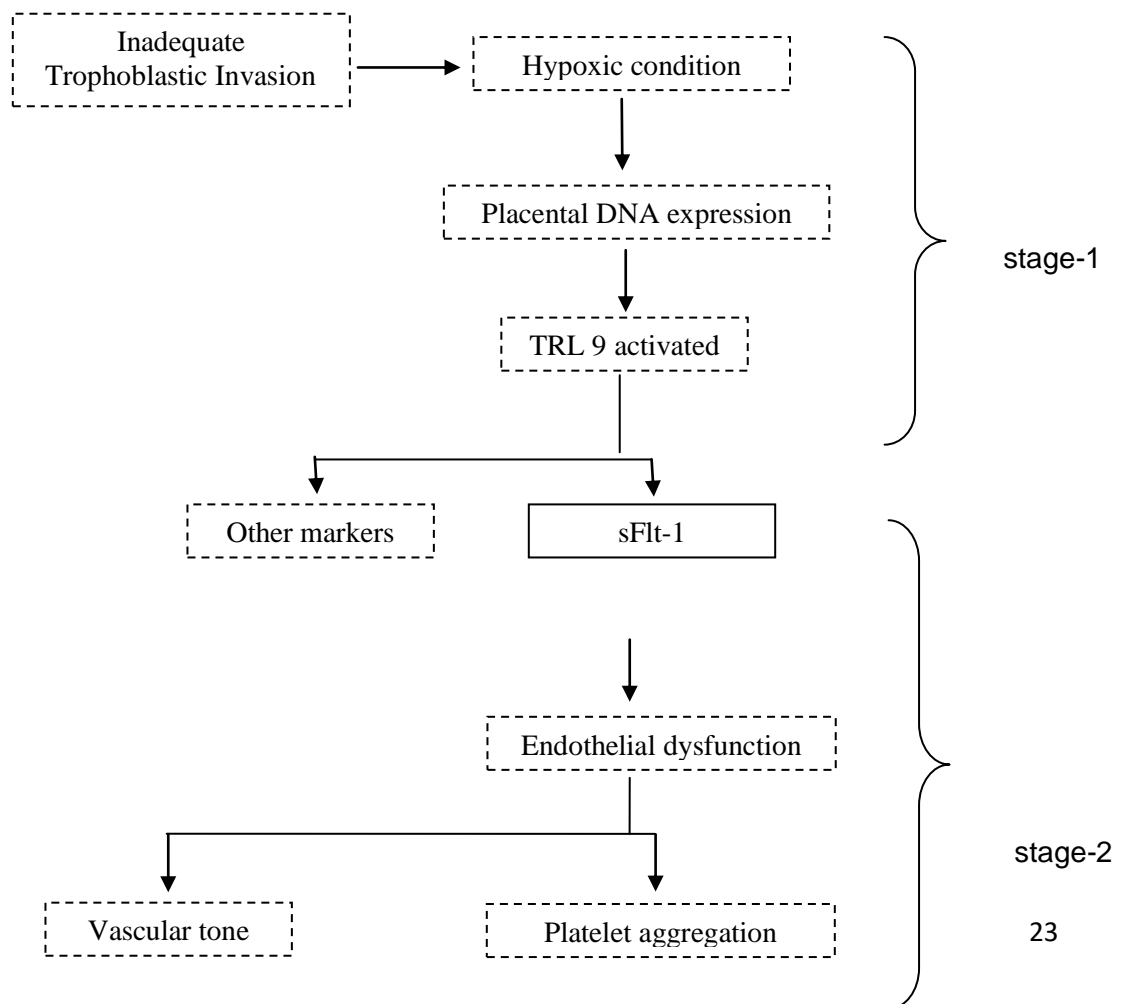
Namun, Karalis mengamati peningkatan secara signifikan kadar p-selektin pada wanita dengan *pregnancy induced hypertension* (PIH) dibandingkan dengan kehamilan normotensif, dan menyimpulkan bahwa kehamilan normal dikaitkan dengan peningkatan aktivasi trombosit diikuti dengan perubahan lebih lanjut parameter ini pada kehamilan yang dipersulit oleh PIH.²⁸

Halim *et al.* menunjukkan peningkatan plasma p-selektin pada trimester pertama pada wanita hamil yang kemudian berkembang menjadi preeklamsia.²¹ Namun, hasil yang berbeda disajikan oleh Heyl *et al.*, yang menemukan kadar p-selektin pada pasien hipertensi mirip dengan yang ditemukan di kontrol sehat.²³ Burger dan Wagner menunjukkan bahwa p-selektin sangat penting untuk perkembangan lesi aterosklerosis dan dapat

merangsang deposit fibrin serta peningkatan aktifitas prokoagulan. Berdasarkan penelitian mereka, mereka menunjukkan bahwa wanita sehat dengan kadar p-selektin berada pada peningkatan risiko gangguan kardiovaskular di masa depan.⁵

Menurut Chen dan Geng, p-selektin berperan dalam hemostasis dan trombosis yang dimediasi oleh agregasi trombosit *heterotypic* pada perangsangan sel endotel dan adhesi leukosit.⁷ Bosio *et al.* menunjukkan peningkatan signifikan konsentrasi p-selektin plasma pada wanita preeklamsia selama kehamilan jika dibandingkan dengan populasi kehamilan normotensif dan hipertensi gestasional.⁴

2.4 Kerangka Konsep.





2.5 Hipotesis

1. Terdapat korelasi positif antara kadar sFlt-1 dengan kadar p-selectin
2. Terdapat korelasi positif antara kadar sFlt-1 dengan kadar MAP
3. Terdapat korelasi positif antara kadar p-selectin dengan MAP

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional dengan jenis penelitian korelasional. Desain penelitian adalah cross-sectional, di mana data variabel bebas (sFlt-1) dan variabel dependen (MAP dan kadar p-selectin) di ambil dalam waktu yang bersamaan.

3.2 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah pasien dengan kehamilan yang menderita preeklampsia awitan lambat. Preeklampsia awitan lambat adalah kehamilan dengan munculnya tanda-tanda preeklampsia setelah kehamilan berusia 34 minggu atau lebih. Penulis lain menetapkan 32 minggu sebagai batasnya. Pada penelitian ini dipakai batasan 32 minggu, sehingga semua kasus preeklampsia awitan lambat tercakup semuanya. Penetapan kriteria populasi seperti ini merujuk pada kenyataan bahwa pada primigravida dan preeklampsia awitan lambat sering merupakan preeklampsia murni.

3.3 Besar Sampel

Besarnya sampel ditentukan berdasarkan rumus Lameshaw seperti berikut:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$$

di mana:

$$z = 1,96$$

$$p = 0,07 \text{ (insidensi preeklampsia berat 7 \%)}$$

$$d = \text{ditetapkan } 0,1$$

sehingga diperoleh besar sampel minimal = $(1,96)^2 \times 0,07 \times 0,93 / (0,1)^2 = 25,01$;
dibulatkan menjadi 26.

3.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi:

1. Kehamilan tunggal.
2. Usia kehamilan ≥ 32 minggu.
3. Tekanan darah sistolik > 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolik > 100 mmHg, disertai proteinuri $+3$ dan atau 1 atau lebih dari: HELLP, edema paru, ablasio retina.

Kriteria eksklusi:

1. Menderita hipertensi kronis, diabetes mellitus, kelainan hepar, dekompensasio kordis.
2. Obesitas.
3. Mola parsial, tumor plasenta.

3.5 Faktor Perancu

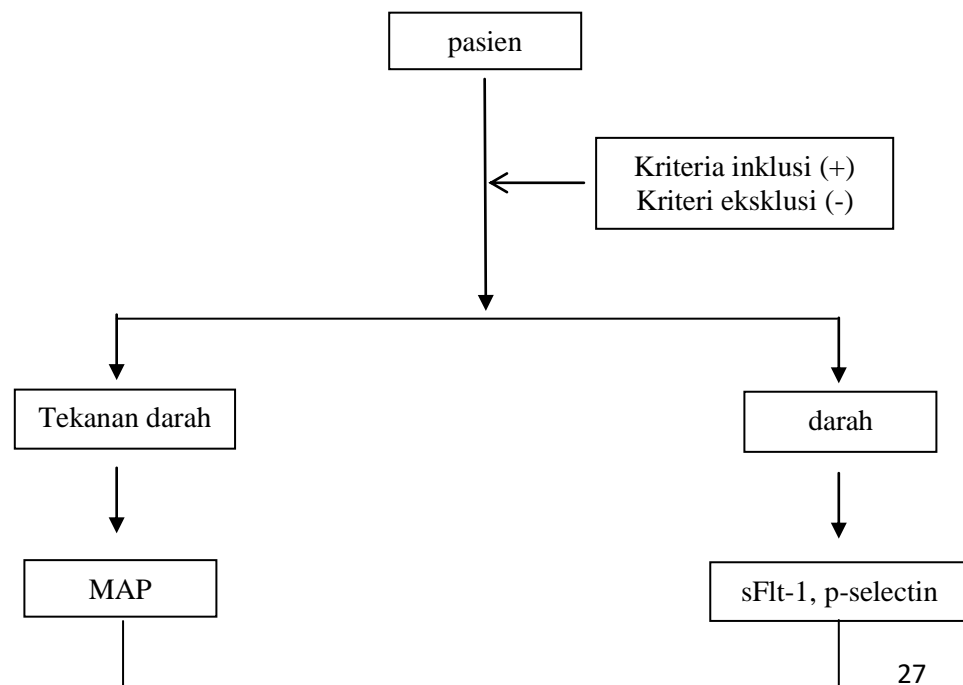
Yang menjadi faktor perancu dalam penelitian ini adalah:

1. Hipertensi kronis
2. Diabetes Mellitus
3. Kelainan hepar
4. Dekompensasio kordis
5. Obesitas
6. Mola parsial
7. Tumor plasenta

3.6 Definisi Operasional

1. Kadar sFlt-1 merupakan bilangan yang menunjukkan berat sFlt-1 (dalam satuan ng) yang terdapat dalam 1 ml serum, dengan hasil ukur ng/ml dan skala ukur dalam bentuk rasio.
2. MAP adalah bilangan yang menunjukkan penjumlahan 2 diastole dan 1 sistole dibagi 3, dengan hasil ukur mmHg dan skala ukur rasio.
3. Kadar p-selectin merupakan bilangan yang menunjukkan berat p-selectin (dalam satuan ng) yang terdapat dalam 1 ml serum, dengan hasil ukur ng/ml dan skala ukur dalam bentuk rasio.

3.7 Alur Penelitian



3.8 Analisis Statistik



analisis

Normalitas distribusi data diuji dengan uji Saphiro-Wilk, besarnya korelasi diuji dengan uji korelasi Pearson, dengan kemaknaan $p=0,05$.

BAB 4 BIAYA DAN JADWAL

4.1 Anggaran Biaya

Tabel 2 Format Ringkasan Anggaran Biaya Penelitian Fundamental yang Diajukan Setiap Tahun

No.	Jenis pengeluaran	Biaya yang diusulkan
1	Honorarium untuk pelaksana, petugas laboratorium, pengumpul data, pengolah data, penganalisis data, honor operator, dan honor pembuat sistem (maksimum 30% dan dibayarkan sesuai ketentuan)	Rp1.900.000,00
2	Pembelian bahan habis pakai untuk ATK, fotocopy, surat menyurat, penyusunan laporan, cetak, penjilidan laporan, publikasi, pulsa, internet, bahan laboratorium, langganan jurnal (maksimum 60%)	Rp18.700.000,00
3	Perjalanan untuk biaya survei/sampling data, seminar/workshop DN-LN, biaya akomodasi-konsumsi, perdiem/lumpsum, transport (maksimum 40%)	Rp600.000,00

4	Sewa untuk peralatan/mesin/ruanglaboratorium, kendaraan, kebun percobaan, peralatan penunjang penelitian lainnya (maksimum 40%)	Rp4.000.000,00
---	---	----------------

4.2 Jadwal Kegiatan

JenisKegiatan	Tahun ke-1											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Penelusuran Kepustakaan	■	■	■									
Penulisan Proposal				■								
Pengajuan Proposal dan Seleksi					■	■						
Pengumpulan Data		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Analisis Data							■	■		■	■	
Penulisan Hasil & Pembahasan									■		■	■
Melengkapi Laporan Akhir										■		■
Pengajuan Laporan Penelitian											■	■

REFERENSI

1. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, dan Souza JP. Preeclampsia, eclampsia, and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. RCOG. 2014; 121 (Suppl I): 14-24.
2. Ahlawat S, Pati HP, Bhatla N, Fatima L, dan Mittal S. Plasma platelet aggregating factor and platelet aggregation studies in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 1996; 75(5): 428-431.
3. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, dan Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate, and late pre-eclampsia from maternal

factors, biophysical, and bio chemical markers at 11-13 weeks Prenat Diagn. 2011; 31: 66-74.

4. Bosio PM, Cannon S, McKenna PJ, O’Herlihy C, Conroy R, dan Brady H. Plasma P-selectin is elevated in the first trimester in women who subsequently develop preeclampsia. BJOG 2001; 108: 709-715.
5. Burger PC, Wagner DD: Platelet P-selectin facilitates atherosclerotic lesion development. Blood, 2003; 101: 2661–2666.
6. Chaiworapongsa T, Romero R, dan Yoshimatsu J. Soluble adhesion molecule profile in normal pregnancy and preeclampsia. J Matern Fetal and Neonatal Med 2002; 12: 19-27.
7. Chen M, Geng JG: P-selectin mediates adhesion of leukocytes, platelets, and cancer cells in inflammation, thrombosis, and cancer growth and metastasis. Arch immunolTherExp, 2006; 54: 75–84.
8. Chavarría ME, Lara-González L, García-Paleta Y, Vital-Reyes VS, dan Reyes A. Adhesion molecules changes at 20 gestation weeks in pregnancies complicated by preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008; 137(2): 157-164.
9. Cunningham FG, *et al.* Hypertensive Disorders. Dalam: William Obstetrics: Obstetrical Complications. Edisi 24. The McGraw-Hill Companies, Inc. New York: 2014. 1508-1612.
10. De Castro RA, *et al.* Thrombocytopenia Associated with Dengue Hemorrhagic Fever Responds to Intravenous Administration of Anti D Immunoglobulin. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007; 76(4): 737-742.
11. Dekker G dan Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1359-1357.
12. Dekker G. Hypertension. Dalam: High Risk Pregnancy. Edisi 4. Elsevier Saunders, Philadelphia. 2011.

13. Dorgalaleh A, *et al.* Anemia and Thrombocytopenia in Acute and Chronic Renal Failure. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research* 2013; 7(4): 34-39.
14. Eiland E, Nzerue C, dan Faulkner M. Preeclampsia 2012. *Journal of Pregnancy* 2012; 2012: 586578.
15. Erkurt MA, Kaya E, Berber I, Koroglu M, dan Kuku I. Thrombocytopenia in Adults. *J Hematol* 2012; I (2-3): 44-53.
16. Felfernig-Boehm D, Salat A, Vogl SE, Murabito M, Felfernig M, Schmidt D, Mittlboeck M, Husslein P, dan Mueller MR. Early detection of preeclampsia by determination of platelet aggregability. *Thromb Res.* 2000; 98(2): 139-146.
17. Gabbe S, *et al.* Hypertension. Dalam: *Obstetrics Normal and Problems Pregnancy*. Edisi 5. Mosby Elsevier, Philadelphia: 2007.
18. Gear AR dan Camerini D. Platelet chemokines and chemokine receptors: linking hemostasis, inflammation, and host defense. *Microcirculation* 2003; 10(3-4): 335-350.
19. Gredmark T, Bergman B, dan Hellstrom L. Total fibronectin in maternal plasma as a predictor for preeclampsia. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 1999; 47: 89-94.
20. Griesshammer M, *et al.* Essential Thrombocythemia – Clinical Significance, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl* 2007; 104(34-35): 2341-2346.
21. Halim A, Kanayama N, dan el Maradny E. Plasma p-selectin (GMP-140) and glycojalicin are elevated in preeclampsia and eclampsia: their significances. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 272-277.
22. Hamburger SA, dan McEver RP. GMP-140 mediates adhesion of stimulated platelets to neutrophils. *Blood.* 1990; 75(3):550-554.
23. Heilmann L, Rath W, dan Pollow K. Hemostatic abnormalities in patients with severe preeclampsia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2007; 13(3): 285-291.

24. Heyl W, Handt S, Reister F *et al*: The role of soluble adhesion molecules in evaluating endothelial cell activation in preeclampsia. *Am ObstetGynecol*, 1999; 180: 68–72.
25. Holmes VA, Wallace JMW, Gilmore WS, dan McFaul P. Soluble P-selectin levels during normal pregnancy: a longitudinal study. *BJOG* 2002; 109: 997-1002.
26. Jie L, *et al*. A follow-up study of women with a history of severe preeclampsia: relationship between metabolic syndrome and preeclampsia. *Chinese Medical Journal* 2011; 124(5): 775-779.
27. Kam PCA, Thompson SA, dan Liew ACS. Thrombocytopenia in the parturient. *Anesthesia* 2004; 59: 255-264.
28. Karalis I, Nadar SK, Al Yemeni E, *et al*: Platelet activation in pregnancy-induced hypertension. *Thromb Res*, 2005; 116(5): 377–383.
29. KarmiaHR. Perbedaan Perubahan Temuan Laboratoris pada saat Stabilisasi antara Preeklamsia Berat / Eklamsia yang Mengalami dan yang Tidak Mengalami Perubahan dalam 24 jam Postpartum. *Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang*. 2015.
30. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, dan Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42: 634-643.
31. Laskowska M, Laskowska K, dan Oleszczuk J. Elevated maternal serum sP-selectin levels in preeclamptic pregnancies with and without intrauterine fetal growth restriction, but not in normotensive pregnancies complicates by isolated IUGR. *Med Sci Monit* 2013; 19: 118-124.
32. Lubis DN. Gambaran Kematian Ibu di Bagian Obstetri Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011-2012. *Bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNAND*. Padang: 2013.

33. Madi J dan Sulin D. Angka kematian Pasien Preeklamsia dan Eklamsia RS Dr M Djamil Padang tahun 1998-2002. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang. Disampaikan pada Kongres POGI XII. Yogyakarta: 2003.
34. Maria EC, *et al.* Adhesion molecules changes at 20 gestation weeks in pregnancies complicated by preeclampsia. *European Journal of Obstetric and Gynecology and Reproductive Biology* 2008; 137: 157-164.
35. Mine S, Fujisaki T, Suematsu M, dan Tanaka Y. Activated platelets and endothelial cell interaction with neutrophils under flow conditions. *Intern Med.* 2001; 40(11):1085-1092.
36. Monte S. Biochemical markers for prediction of preeclampsia: review of the literature. *Journal of Prenatal Medicine.* 2011; 5 (3): 69-77.
37. Moslemidaze N, *et al.* The Effect of Magnesium Sulfate on Bleeding Time and Nitric Oxide Production in Preeclampsia. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2011; 14(2): 106-111.
38. Nazir N. Metode Penelitian. Ghalia Indonesia. Jakarta: 2003.
39. Peraçoli MT, Menegon FT, Borges VT, de Araújo Costa RA, Thomazini-Santos IA, dan Peraçoli JC. Platelet aggregation and TGF-beta(1) plasma levels in pregnant women with preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2008; 79(1): 79-84.
40. Rekam Medik Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Periode Januari – Desember 2011.
41. Roberts JM. Pregnancy-related hypertension. Dalam: *Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice.* Edisi 5. Saunders. Philadelphia: 2004. 859-892.
42. Roeshadi HR. Hipertensi dalam kehamilan. Dalam: *Ilmu Kedokteran Fetomaternal.* Edisi 1. Himpunan Kedokteran Fetomaternal Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Surabaya: 2004. 494-500.

43. Sahin S, Eroglu M, Ozakpinar OB, Tulunay A, Konukcu B, dan Tetik S. Evaluation of platelet aggregation by aggregometry in preeclamptic women. *Zeynep Kamil Tıp Bulteni*. 2013; 44: 111-115.
44. Sahin S, Ozakpinar OB, Eroglu M, dan Retik S. Platelets in Preeclampsia: Function and Role in the Inflammation. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences* 2014 ; 4 (2): 111-116.
45. Sastroasmoro S dan Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 5*. CV Sagung Seto. Jakarta: 2014 : 338-342.
46. Sekhon SS dan Roy V. Thrombocytopenia in Adults: A Practical Approach to Evaluation and Management. *Southern Medical Journal* 2006; 99(5): 491-498.
47. Syofyan Y. Perbedaan Rerata Faktor Hemostasis pada Preeklamsia Berat, Eklamsia, dan Kehamilan Normal. *Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang*. 2015.
48. Stokes KY dan Granger DN. Platelets: a critical link between inflammation and microvascular dysfunction. *J Physiol*. 2012; 590(5): 1023-1034.
49. Takeuchi T, Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Otsubo Y, dan Araki T. Regulation of platelet aggregation in vitro by plasma adenosine in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest*. 2001; 51(1): 36-39.
50. VanWijk MJ, Kublickiene K, Boer K, dan VanBavel E. Vascular Function in Preeclampsia. Dalam: *Cardiovascular Research 47*. The Netherlands. Department of Obstetrics and Gynecology of Academic Medical Center, Amsterdam: 2000. 38-48.
51. Xiong Y, Zhou SF, Zhou R, Yang D, Xu ZF, Lou YT, Guo QS, Hu R, Peng T, Ma D, dan Li XT. Alternations of maternal and cord plasma hemostasis in preeclampsia before and after delivery. *Hypertens Pregnancy*. 2011; 30(3): 347-358.

52. Yoneyama Y, Suzuki S, dan Sawa R. Plasma adenosine levels and p-selectin expression on platelets in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 366-370.
53. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Yoneyama K, Power GG, dan Araki T. Increased plasma adenosine concentrations and the severity of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(6): 1266-1270.
54. Zilfira D. Adiponektin pada Preeklamsia. Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang. 2012.
55. Zarbock A, Polanowska-Grabowska RK, dan Ley K. Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Rev.* 2007; 21(2): 99-111.

SURAT PERNYATAAN KETUA PENGUSUL

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : dr. Hudila Rifa Karmia, Sp. OG

NIDN : 0025068702

Pangkat / Golongan : Penata muda tk.1 / IIIB

JabatanFungsional : Staf pengajar FK UNAND

Dengan ini menyatakan bahwa proposal saya dengan judul Korelasi antara Kadar *soluble Fms-like tyrosin kinase-1* dengan Kadar *p-selectin* dan *Mean Arterial* pada Preeklampsia Berat yang diusulkan dalam skema Penelitian Dosen Pemula untuk

tahun anggaran 2017 **bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga / sumber dana lain.**

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penugasan yang sudah diterima ke KasNegara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Mengetahui
Ketua LPPM
UniversitasAndalas,

Padang,25April 2017

Yang menyatakan

Dr. Ing. UyungGatot S. Dinata, MT
NIP. 1966 0817199212001

dr. Hudila Rifa Karmia, Sp.OG
NIP. 198706252014042001

Anggaran dan Biaya Penelitian

Keterangan	Jumlah	HargaSatuan	Total
Kit ELISA RayBio Human P-selectin	1paket	Rp.9.000.000	Rp.9.000.000
Kit ELISA Human S-FIt 1	1paket	Rp.9.000.000	Rp.9.000.000
Biaya pemeriksaan P-selectin (reaksi)	52 buah	Rp. 10.000,-	Rp. 520.000,-

No	Nama	Jabatan	Bidang Keahlian	Instansi Asal	Alokasi Waktu (jam/minggu)
----	------	---------	-----------------	---------------	----------------------------

Biaya Pemisahan serum (p-selektin)	26 buah			Rp.4.000,-	Rp. 104.000,-
Biaya Limbah (p-selektin)	26 buah			Rp.1000,-	Rp. 26.000,-
Biaya Penyimpanan 80(p-selektin)	1 buah			Rp.300.000,-	Rp. 300.000,-
Biaya Pemakaian Alat(p-selektin)	1 kali			Rp. 108.000,-	Rp.108.000,-
Biaya pemeriksaan SFIt-1 (reaksi)	52 buah			Rp. 10.000,-	Rp. 520.000,-
Biaya Pemisahan serum (SFIt-1)	26 buah			Rp.4.000,-	Rp. 104.000,-
Biaya Limbah (SFIt-1)	26 buah			Rp.1000,-	Rp. 26.000,-
Biaya Penyimpanan 80(SFIt-1)	1 buah			Rp.300.000,-	Rp. 300.000,-
Biaya Pemakaian Alat(SFIt-1)	1 kali			Rp. 108.000,-	Rp.108.000,-
Printer Epson L 360	1 buah			Rp. 2.535.000,-	Rp. 2.535.000,-
Transportasi sampel	52 buah			Rp.10.000,-	Rp. 520.000,-
Alat tulis dan biaya tak terduga	-			-	Rp. 650.000,-
Fotokopi dan jilid	-			-	Rp.650.000,-
Total					Rp.24.471.000,-

Lampiran Susunan organisasi dan pembagian tugas tim peneliti

1.	dr. Hudila Rifa Karmia, Sp.OG	Ketua Peneliti	Kebidan dan Penyakit Kandungan	FK Unand	10jam/minggu
2.	dr. Biomechy Oktomalioputri, M.Biomed	Anggota Peneliti	Biomedik	FK Unand	10jam/minggu

Lampiran Biodata ketua dan anggota Tim Pengusul

Biodata Ketua Peneliti

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Hudila Rifa Karmia,Sp.OG
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Jabatan Fungsional	Staf pengajar FK UNAND
4	NIP/NIK/No. identitas lainnya	198706252014042001
5	NIDN	0025068702
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Bukittinggi/ 25 Juni 1987
7	E-mail	hudilarifakarmia@yahoo.co.id
8	Nomor Telepon/HP	+62 811660916
9	Alamat Kantor	Jl. Perintis Kemerdekaan no.94 Padang
10	Nomor Telepon/Faks	0751-39246
11	Lulusan yg telah dihasilkan	S-1=2 orang; S-2=....orang; S-3=...orang
12 Mata Kuliah yg diampu		1.IlmU Kebidanan dan Penyakit Kandungan
		2. -
		3
		Dst

B. Riwayat Pendidikan

Program:	S-1	S-2 & Sp-1	S-3
Nama Perguruan Tinggi	FK UNAND	FK UNAND	FK Unand
Bidang Ilmu	Kedokteran Umum	Program Spesialis Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan	Program S3 Biomedik
Tahun Masuk-Lulus	2004-2010	2010-2015	2016 - skr
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	-	Perbedaan Temuan Laboratoris Preeklampsia Berat/Eklampsia yang mengalami perbaikan dengan Preeklampsia Berat /Eklampsia yang tidak mengalami perbaikan pada 24 jam postpartum	
Nama Pembimbingan/Promotor	-	Dr.dr.Hj. Yusrawati,SpOG(K) Dr.dr.Hafni Bachtiar, MPH	

C. Pengalaman Penelitian dalam 5 Tahun Terakhir

(Bukan Skripsi, Tesis, maupun Disertasi)

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)

A. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)

*Tuliskan sumber pendanaan baik dari skema pengabdian kepada masyarakat DIKTI maupun dari sumber lainnya

B. Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor/Tahun

C. Pemakalah Seminar Ilmiah (*Oral Presentation*) dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Nama Pertemuan Ilmiah/Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
1	-	-	-
2			
dst			

D. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Buku	Tahun	Jumlah Halaman	Penerbit
1	-	-	-	-
2				
3				
Dst				

E. Perolehan HKI dalam 5-10 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema HKI	Tahun	Jenis	Nomor P/ID
1	-	-	-	-
2				
3				
Dst				

F. Pengalaman Merumuskan Kebijakan Publik/Rekayasa Sosial Lainnya dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema/Jenis Rekayasa Sosial Lainnya yang Telah Diterapkan	Tahun	Tempat Penerapan	Respon Masyarakat
	-	-	-	-

G. Penghargaan dalam 10 Tahun Terakhir (dari pemerintah, asosiasi atau institusi lainnya)

No.	Jenis Penghargaan	Institusi Pemberi Penghargaan	Tahun
1	-	-	-
2			
dst			

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Penelitian Dosen Pemula tahun 2017.

Padang, 25 April 2017
Ketua Peneliti

dr.Hudila Rifa Karmia,Sp.OG

Biodata Anggota Peneliti

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Biomechy Oktomalioputri, M.Biomed
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Jabatan Fungsional	Staf pengajar FK UNAND
4	NIP/NIK/No. identitas lainnya	198310182012122001
5	NIDN	0018108304
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Padang, 18 Oktober 1983
7	E-mail	biomechyolivia@yahoo.com
8	Nomor Telepon/HP	+62 8116617007
9	Alamat Kantor	Jl. Perintis Kemerdekaan no.94 Padang
10	Nomor Telepon/Faks	0751-31746
11	Lulusan yg telah dihasilkan	S-1=2 orang; S-2=....orang; S-3=...orang
12 Mata Kuliah yg diampu		1.Histologi
		2. Tutorial
		3Skills Lab
		Dst

D. Riwayat Pendidikan

Program:	S-1	S-2 & Sp-1	S-3
Nama Perguruan Tinggi	FK UNAND	FK UNAND	-
Bidang Ilmu	Kedokteran Umum	Biomedik	-
Tahun Masuk-Lulus	2003-2009	2013-2016	-
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	Pengaruh vitamin E terhadap kadar MDA mencit yang terpapar minyak goreng secara berulang	Pengaruh lama pemberian diet tinggi kolesterol terhadap kadar LDL,TGF β , dan IL-17 serum tikus putih Wistar	-
Nama	Dra.Yustini	Prof.Dr.dr.Eryati	-

Pembimbingan/Promotor	Alioes,MS Apt Prof.Dr.dr.Delmi Sulastri Sp.GK	Darwin,PA(K) Dr.dr.Eva Decroli, SpPD.KEGH-FINASIM	
-----------------------	---	---	--

E. Pengalaman Penelitian dalam 5 Tahun Terakhir
(Bukan Skripsi, Tesis, maupun Disertasi)

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)
1	2015	Pengaruh hiper-Low Density Lipoproteinemia terhadap kadar IL-17 tikus Wistar	DIPA FK Unand	10.000.000

H. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)
1	2015	Penyuluhan dan pemeriksaan kadar kolesterol terhadap majelis taklim seberang padang	DIPA FK Unand	5.000.000
2			DIPA FK Unand	

**Tuliskan sumber pendanaan baik dari skema pengabdian kepada masyarakat DIKTI maupun dari sumber lainnya*

I. Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor/Tahun

J. Pemakalah Seminar Ilmiah (*Oral Presentation*) dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Nama Pertemuan Ilmiah/Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
1	-	-	-
2			

No.	Nama Pertemuan Ilmiah/Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
dst			

K. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Buku	Tahun	Jumlah Halaman	Penerbit
1	-	-	-	-
2				
3				
Dst				

L. Perolehan HKI dalam 5-10 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema HKI	Tahun	Jenis	Nomor P/ID
1	-	-	-	-
2				
3				
Dst				

M. Pengalaman Merumuskan Kebijakan Publik/Rekayasa Sosial Lainnya dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema/Jenis Rekayasa Sosial Lainnya yang Telah Diterapkan	Tahun	Tempat Penerapan	Respon Masyarakat
	-	-	-	-

N. Penghargaan dalam 10 Tahun Terakhir (dari pemerintah, asosiasi atau institusi lainnya)

No.	Jenis Penghargaan	Institusi Pemberi Penghargaan	Tahun
1	-	-	-
2			
dst			

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Penelitian Dosen Pemula tahun 2017.

Padang, 25 April 2017
Anggota Peneliti

dr.Biomechy O,M.Biomed