

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan HBD-3 Pada Selaput Amnion Ketuban Pecah Dini dengan Persalinan Normal

Meidrin Joni¹, Eryati Darwin², Herlambang Herlambang³, Aisyah Elliyanti⁴

1. Program Doktor, Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2. Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 3. Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 4. Departemen Radiologi, Divisi Kedokteran Nuklir, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

Korespondensi: Meidrin Joni; Email: jonimeidrin00@gmail.com

Abstrak

Tujuan: untuk melihat perbedaan kadar protein HBD-3 antara kejadian KPD dengan persalinan normal. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain case-control untuk menilai rasio HBD-3 pada selaput amnion pada KPD dan persalinan normal. **Hasil:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi HBD-3 pada grup KPD (3,10 ng/mL) yang tidak berbeda signifikan ($P=0,537$) dibandingkan grup kelahiran normal (3,10 ng/mL). **Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan kadar protein HBD-3 antara kejadian KPD dan persalinan normal.

Kata kunci: HBD-3; Amnion; Ketuban

Abstract

Objective: to see the difference in HBD-3 protein levels between the incidence of PROM and normal delivery. **Methods:** This study is an observational study with a case-control design to assess the HBD-3 ratio in the amniotic membranes in PROM and normal delivery. **Results:** The results of this study showed that the concentration of HBD-3 in the PROM group (3.10 ng/mL) was not significantly different ($P=0.537$) compared to the normal birth group (3.10 ng/mL). **Conclusion:** There is no difference in HBD-3 protein levels between PROM and normal delivery.

Keywords: HBD-3; amnion; amniotic fluid

PENDAHULUAN

Ketuban pecah dini (KPD) merupakan rusaknya selaput ketuban sebelum onset persalinan yang ditandai dengan keluarnya cairan encer tanpa rasa sakit dari vagina. KPD yang terjadi sebelum 37 minggu kehamilan disebut sebagai KPD preterm, sedangkan setelah 37 minggu kehamilan disebut KPD aterm.

Diperkirakan prevalensi KPD berkisar antara 5 – 15% dari seluruh kehamilan di dunia.¹ Di Indonesia, prevalensi KPD sebesar 5,6%, dimana provinsi tertinggi dengan angka kejadian KPD berada di DI Yogyakarta yaitu 10,1%, dan angka kejadian KPD terendah berada di provinsi Sumatera Selatan yaitu 2,6% (Risksdas, 2018). Sesuai dengan data persalinan dan data ketuban pecah dini di RSUD Raden Mattaher provinsi Jambi pada tahun 2013 terdapat 756 ibu bersalin, dan terdapat 141 kasus KPD, pada tahun 2014 terdapat 471 ibu bersalin dan kasus KPD berjumlah 83 kasus, pada tahun 2015 terdapat 301 ibu bersalin dan terjadi penurunan kasus KPD menjadi 93 kasus KPD.²

Komplikasi dari KPD dapat mempengaruhi ibu maupun bayi. Pada usia kehamilan aterm, ibu hamil yang mengalami ketuban pecah dini memiliki risiko infeksi intrauterin yang semakin meningkat jika jarak waktu antara pecah ketuban dan kelahiran semakin lama. Pada KPD aterm, terdapat 70% dari ibu hamil tersebut akan mengalami proses persalinan dalam 24 jam dan 90% dalam 72 jam. Korioamnionitis ditemukan pada 9% kehamilan dengan KPD aterm dan risikonya meningkat hingga 24% apabila pecah ketuban terjadi lebih dari 24 jam, sedangkan kehamilan preterm insidennya lebih besar, yaitu 13 – 60%. Komplikasi KPD yang jarang, yaitu solusio plasenta 4 – 12%,

maternal sepsis 0,8%, dan kematian 0,14 % dari jumlah kehamilan.

Komplikasi yang terjadi pada bayi adalah infeksi intrauterin, kompresi tali pusat, respiratory distress syndrome (RDS), necrotizing enterocolitis, perdarahan intraventriculer, dan sepsis neonatorum.³ Komplikasi berupa infeksi intrauterin pada ibu hamil bakteri merupakan salah satu pencetus utama KPD.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain case-control untuk menilai hubungan rasio HBD-3 pada selaput amnion pada KPD dan persalinan normal. Membran amnion dikumpulkan dari RS dr. Bratanata (DKT) dan RSUD Rimbo Medika Jambi berasal dari persalinan normal aterm dan persalinan dengan KPD aterm dan preterm. Pengambilan selaput amnion setelah partus untuk mengetahui kadar HBD-3. Sampel selaput amnion bagian serviks dan bagian plasenta dipisahkan. Selaput amnion dipotong menjadi fragmen-fragmen kecil dengan ukuran 1 cm². Sampel disimpan dalam tabung pada suhu -80°C. Sampel direndam dalam fosfat-buffered saline (PBS), 1% Triton X-100 dan campuran berbagai protease inhibitor (Complete Mini, Roche Diagnostics, Mannheim, Jerman) kemudian dihancurkan secara mekanik menggunakan homogenizer. Suspensi yang diperoleh kemudian disentrifugasi, dan supernatan yang dihasilkan dipindahkan ke dalam fresh tabung lalu disimpan pada -20°C sampai digunakan untuk analisis lebih lanjut. Konsentrasi HBD-3 dari sampel berupa supernatan ekstrak membran amnion kemudian dinilai secara kuantitatif menggunakan metode ELISA. Tingkat absorbansi untuk setiap sampel uji diukur menggunakan Microplate Reader.

Konsentrasi masing-masing molekul dihitung berdasarkan kurva standar dan diekspresikan dalam satuan ng per mL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rasio HBD-3

Variabel	KPD	Normal	p	rs1	rs2
HBD-3	3,10 (0,88)	3,10 (1,71)	0,537 ^b	-	-

Konsentrasi HBD-3 pada grup KPD (3,10 ng/mL) yang tidak berbeda signifikan ($P=0,537$) dibandingkan grup kelahiran normal (3,10 ng/mL). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar HBD-3 tidak berbeda antara grup kejadian KPD dan kelahiran normal dengan sampel yang berasal dari membran korion amnion. Hal ini bertentangan dengan hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan, yaitu terjadi peningkatan kadar HBD-3 pada wanita yang mengalami KPD disertai inflamasi atau infeksi intra-amnion dengan sampel yang berasal dari cairan amnion.⁴

Terdapat penelitian lain yang membandingkan sampel berasal dari membran amnion dan membran koriodesidua yang menunjukkan hasil yang berbeda berkaitan dengan kadar HBD-1, HBD-2, dan HBD-3 yang diekspresikan akibat stimulasi bakteri *E. coli*. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi HBD-3 dan aktivitasnya sulit dikarakterisasikan, namun setelah stimulasi *E. coli*, sekresi HBD-3 meningkat utamanya pada membran koriodesidua dibandingkan membran amnion, sedangkan sekresi HBD-2 meningkat pada kedua membran tersebut. Dibandingkan kontrol, induksi bakteri tidak berpengaruh terhadap perubahan sekresi HBD-1 pada membran amnion maupun membran koriodesidua.⁵

Dengan demikian, perlu perhatian khusus dalam menentukan sumber sampel HBD-3 yang tepat berkaitan dengan KPD yang disebabkan oleh infeksi, termasuk jenis patogen 54 juga dapat berpengaruh dalam dinamika sekresi HBD. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menggali lebih dalam potensi HBD-2 dan HBD-3 agar dapat dijadikan biomarker KPD yang disebabkan oleh infeksi.

Ketika terjadi inflamasi oleh patogen, HBD-3 akan memediasi produksi sitokin pro-inflamasi serta memicu perekrutan dan pengaktifan leukosit. Sitokin pro-inflamasi yang terlibat, yaitu TNF- α , IL- α , IL-1 β , IL-6 dan IL-8. Sitokin pro-inflamasi ini berperan pula terhadap regulasi HBD-3, utamanya yaitu sitokin TNF- α . Dengan demikian, patogen penginfeksi yang menstimulasi membran korioamniotik untuk meregulasi dan mensintesis TNF- α sangat mempengaruhi kadar HBD-3. Peningkatan sitokin pro-inflamasi mempengaruhi penurunan 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (15-PGDH), suatu enzim pendegradasi prostaglandin, sehingga prostaglandin meningkat.^{6,7,4,8}

SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan kadar protein HBD-3 antara KPD dan persalinan normal.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Huang S, Xia W, Sheng X, et al. Maternal lead exposure and premature rupture of membranes: A birth cohort study in China. *BMJ Open*. 2018;8(7):1-7. doi:10.1136/bmjopen-2018-021565
2. Usman, Ismail. "Hubungan paritas, anemia, and usia terhadap kejadian ketuban pecah dini di rsud raden mattaher kota jambi 2017." *Scientia Journal* 6.1 (2017): 113-119.
3. Cunningham, FG. *Preterm Birth*. *Obstetri Williams 23rd*. The McGraw-Hill Company, New York. (2010); 804-831
4. Para R, Romero R, Miller D, et al. Human β -defensin-3 participates in intra-amniotic host defense in women with labor at term, spontaneous preterm labor and intact membranes, and preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Neonatal Med*. 2020;33(24):4117-4132. doi:10.1080/14767058.2019.1597047
5. Garcia-Lopez G, Flores-Espinosa P, Zaga-Clavellina V. Tissue-specific human beta-defensins (HBD)1, HBD2, and HBD3 secretion from human extra-placental membranes stimulated with *Escherichia coli*. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:3-10. doi:10.1186/1477-7827-8-146
6. Litwiniuk M, Radowicka M, Śladowska A. Amount and distribution of selected biologically active factors in amniotic membrane depends on the part of amnion and mode of childbirth. Can we predict properties of amnion dressing? A proof-of-concept study. *Centr Eur J Immunol*. 2017, accepted for publication.
7. Faupel-Badger JM, Fichorova RN, Allred EN, et al. Cluster analysis of placental inflammatory proteins can distinguish preeclampsia from preterm labor and premature membrane rupture in singleton deliveries less than 28 weeks of gestation. *Am J Reprod Immunol*. 2011; 66(6): 488–494, doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01023.x, indexed in Pubmed: 21623999
8. Zaga-Clavellina V, Garcia-Lopez G, Flores-Pliego A, Merchant-Larios H, Vadillo-Ortega F. In vitro secretion and activity profiles of matrix metalloproteinases, MMP-9 and MMP- 2, in human term extra-placental membranes after exposure to *Escherichia coli*. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011; 9: 13.