

**PERBEDAAN KADAR SERUM *PROGESTERONE-INDUCED*  
*BLOCKING FACTOR* (PIBF) PADA IBU HAMIL DENGAN  
ABORTUS IMMINENS DAN KEHAMILAN NORMAL  
(STUDI PADA KEHAMILAN TRIMESTER I)**



**LAPORAN HASIL TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan  
Ginekologi**

**Oleh :**

**dr. Muhammad Reza Hidayat**

**22040417310004**

**Pembimbing :**

**Dr. dr. Syarief Thaufik Hidayat, MS.Med, Sp.OG,Subsp.FER**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RSUP Dr.KARIADI SEMARANG**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

---

Judul Tesis : **PERBEDAAN KADAR SERUM *PROGESTERONE-INDUCED BLOCKING FACTOR* (PIBF) PADA IBU HAMIL DENGAN ABORTUS IMMINENS DAN KEHAMILAN NORMAL (STUDI PADA KEHAMILAN TRIMESTER I)**

Tingkat : Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Nama peneliti : dr. Muhammad Reza Hidayat

Pembimbing : Dr. dr. Syarief Thaufik Hidayat, MS.Med, Sp.OG, Subsp. FER

---

Semarang, Agustus 2022  
Pembimbing

Dr. dr. Syarief Thaufik Hidayat, MS.Med, Sp.OG, Subsp. FER  
NIP 196410141990111002

Mengetahui,

Ketua Bagian  
Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran UNDIP

Ketua Program Studi  
Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr. Arufiadi Anityo Mochtar, Msi, Med, Sp. OG,  
Subsp. Urogin. RE  
NIP. 19690115 200812 1 001

dr. M. Besari Adi Pramono, Msi, Med, Sp. OG,  
Subsp. KFM  
NIP. 19690415 200812 1 002

**PERBEDAAN KADAR SERUM *PROGESTERONE-INDUCED BLOCKING***  
***FACTOR* (PIBF) PADA IBU HAMIL DENGAN ABORTUS IMMINENS**  
**DAN KEHAMILAN NORMAL**  
**(STUDI PADA KEHAMILAN TRIMESTER I)**

**Oleh :**

**dr. Muhammad Reza Hidayat**

**22040417310004**

**TIM PENGUJI**

1. dr. Yuli Trisetyono, Sp.OG, Subsp. FER 1.....  
(Ketua Tim Penguji)
2. dr. Ediwibowo Ambari, Sp.OG, Subsp. Onk 2. ....  
(Penguji 1)
3. Dr. dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, Msi.Med, Sp.OG, Obsginsos 3. ....  
(Penguji 2)
4. dr. Julian Dewantiningrum, Msi.Med, Sp.OG, Subsp.KFM 4.....  
(Penguji 3)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan yang maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tesis dengan judul “**Perbedaan kadar serum *Progesterone-Induced Blocking Factor (PIBF)* Ibu hamil dengan Abortus Imminens dan Kehamilan Normal (Studi pada kehamilan trimester I)**”. Penelitian tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada :

2. **Dr. dr. R. Soerjo Hadijono, SpOG, Subsp.Obsginsos**, sebagai Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode 2011 – 2019.
3. **Dr. dr. H. T. Mirza Iskandar, SpOG, Subsp.Onk**, sebagai Ketua Program Studi PPDS I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode 2010 – 2018.
4. **dr. Arufiadi Anityo Mochtar, MSiMed, SpOG, Subsp.Urogin-RE**, sebagai Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode saat ini.
5. **dr. M. Besari Adi Pramono, MSiMed, SpOG, Subsp. KFM**, sebagai Ketua Program Studi PPDS I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode saat ini.
6. **Dr. dr. Syarief Thaufik Hidayat, MS.Med, Sp.OG, Subsp. FER** sebagai Pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga dan dengan sabar serta bijaksana memberikan bimbingan, arahan dan koreksi dalam penyusunan tesis ini serta memberikan motivasi yang besar untuk segera menyelesaikan karya tulis dan segera menyelesaikan pendidikan.
7. **Prof. dr. Noor Pramono, MMedSc, SpOG, Subsp. FER**, sebagai Guru Besar kami dan Pembimbing Metodologi Penelitian yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan dengan sabar dan bijaksana memberikan bimbingan, arahan, dan koreksi dalam penyusunan tesis ini serta memberikan motivasi yang besar untuk segera menyelesaikan karya tulis dan segera menyelesaikan pendidikan.

8. **Dr. dr. Suhartono, M.Kes**, sebagai Pembimbing Statistik yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan dan koreksi dalam penyelesaian tesis ini.
9. Ucapan terima kasih serta penghargaan yang tinggi atas keteladanan dan pembelajaran yang telah diberikan saya haturkan kepada guru – guru saya yang sangat saya hormati **Prof. dr. Ariawan Soejoenoes, SpOG, Subsp.Obsginsos, Prof. dr. Noor Pramono, M.MedSc., SpOG,Subsp.FER, dr. Bambang Suyono, SpOG,Subsp.Urogin RE, Almarhum dr. Hartono Hadisaputro, SpOG, Subsp.KFM, Dr. dr. R. Soerjo Hadijono, SpOG,Subsp. Obsginsos, Dr. dr. H. Teuku Mirza Iskandar, SpOG,Subsp.Onk, dr. Herman Kristanto, MS, SpOG,Subsp.KFM, dr. Bambang Wibowo, SpOG,Subsp.KFM, MARS, Dr. dr. Syarief Thaufik Hidayat, SpOG,Subsp. FER, dr. Hary Tjahjanto, SpOG,Subsp.FER, Dr. dr. Erwinanto, SpOG,Subsp. Urogin RE, dr. M. Besari Adi Pramono, Msi.Med, SpOG,Subsp. KFM, dr. Ediwibowo Ambari, SpOG,Subsp.Onk, dr. Agoes Oerip Poerwoko, SpOG.Subsp.KFM, MARS, dr. Julian Dewantiningrum, Msi.Med, SpOG,Subsp. KFM, dr. Arufiadi Anityo Mochtar, Msi.Med, SpOG, Subsp. Urogin RE, Dr.dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, Msi.Med, SpOG,Subsp. Obsginsos, Dr.dr. Inu Mulyantoro, SpOG, Subsp. FER, dr. Endy Cahyono K, SpOG,Subsp.Onk, dr. Putri Sekar Wiyati, SpOG, Subsp.Obsginsos, dr. Yuli Trisetiyono, SpOG,Subsp. FER, dr. Very Great Eka Putra, SpOG,Subsp.Onk, dr. Rahmad Rizal Budi Wicaksono, SpOG,Subsp.KFM, dr. Alini Hafiz, SpOG,Subsp. KFM, dr. Dewi Astri Purnaningtyas, SpOG, Subsp.Urogin-RE, dr. Nurvita Nindita, SpOG, dr. Lubena, SpOG** dan semua Konsultan di lahan jejaring yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.
10. Papa, mama, kedua mertua, abang dan adik-adik tercinta yang telah memberikan doa dan semangat tiada terkira pada penulis.
11. **Suci Damayanti** selaku istri tercinta yang telah banyak memberikan bantuan dan dukungan, menemani serta doa yang terus menerus tiada henti dan menjadi pendukung utama dalam penyelesaian tesis ini, **Alghibran Fahreza** dan **Jihan**

**Residenia Fahreza** sebagai anak yang selalu memberikan semangat hidup dan selalu mendoakan untuk kelancaran tesis ini.

12. **dr. Radith Aulia, dr. Singgeh Setyasworo, dr. Satrio Arief Wibowo, dr. Gabriele Emi Badia, dr. Zelly Mitia, dr. Ragam Pesona Simangunsung** sebagai keluarga dan teman – teman seperjuangan yang luar biasa, juga seluruh rekan residen yang telah membantu dalam penelitian penulis dan juga rekan residen lainnya yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.

Penulis berharap penelitian yang telah dilakukan ini dapat memberikan manfaat dalam meningkatkan pelayanan kesehatan dan menambah wawasan dalam Bidang Obstetri dan Ginekologi. Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih banyak kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya konstruktif dari berbagai pihak agar tulisan ilmiah ini dapat menjadi lebih baik serta memberikan manfaat bagi pelayanan kesehatan dan pendidikan.

Semarang, Agustus 2022

dr. Muhammad Reza Hidayat

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Orisinalitas .....	5
1.4. Tujuan Penelitian.....	6
1.4.1. Tujuan Umum .....	6
1.4.2. Tujuan Khusus .....	6
1.5. Manfaat Penelitian.....	6
1.5.1. Bagi Pelayanan Kesehatan.....	6
1.5.2. Bagi Peneliti.....	7
1.5.3. Bagi Pendidikan.....	7
BAB II .....	8
TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1. Kehamilan .....	8
2.1.1. Perbedaan Embriologi dan Fetus .....	8
2.1.2. Perkembangan Embrio.....	8
2.1.3. Pertumbuhan Fetus .....	10
2.2. Abortus .....	13
2.2.1. Etiologi .....	14
2.2.2. Diagnosis .....	16
2.2.3. Pengaruh Usia terhadap Kejadian Abortus.....	21
2.2.4. Pengaruh Abortus sebelumnya terhadap kejadian Abortus .....	22
2.3. Aspek Imunologi Pada Kehamilan.....	23
2.3.1. Perubahan Leukosit Perifer Pada Kehamilan .....	28

2.3.2.	Mekanisme Toleransi Imun Fetomaternal .....	29
2.4.	Peran Progesteron pada Awal Kehamilan .....	33
2.4.1.	Unit Fetal-plasental sebagai Semi-allograft.....	34
2.4.2.	Upregulasi reseptor progesteron dan PIBF <i>release</i> .....	36
2.4.3.	Mekanisme efektor pada respon imun maternal .....	36
2.5.	Proses Imunomodulasi Pada Kehamilan Normal dan Kehamilan Abortogenik ....	38
2.5.1.	Mekanisme Imunomodulasi pada Kehamilan Normal .....	38
2.5.2.	Mekanisme Imunomodulasi pada Kehamilan Abortogenik .....	41
2.6.	Peran Progesteron dan Progesterone Induced Blocking Factor (PIBF) .....	44
2.7.	Peran PIBF Untuk Proteksi Kehamilan.....	46
2.7.1.	PIBF mampu meningkatkan produksi antibodi asimetris.....	46
2.7.2.	PIBF menyebabkan perubahan pada Th2/Th1.....	47
2.7.3.	PIBF mampu menghambat aktivitas sel NK .....	47
2.8.	Pemeriksaan Kadar PIBF dalam serum.....	49
2.9.	PIBF dan Abortus Spontan Berulang .....	50
2.10	Kerangka Patofisiologi.....	53
BAB III .....		54
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....		54
3.1.	Kerangka Teori.....	54
3.2.	Kerangka Konsep .....	55
3.3.	Hipotesis.....	55
BAB IV .....		56
METODE PENELITIAN .....		56
4.1.	Desain Penelitian.....	56
4.2.	Populasi dan Sampel .....	56
4.2.1.	Populasi Penelitian.....	56
4.2.2.	Sampel Penelitian .....	56
4.2.3.	Cara Pengambilan Sampel .....	57
4.2.4.	Besar Sampel .....	57
4.3.	Variabel Penelitian .....	58
4.4.	Definisi Operasional.....	58
4.5.	Teknik Pengumpulan Data .....	60
4.6.	Alur Penelitian.....	61
4.7.	Pengolahan dan Analisis Data.....	62
4.8.	Tempat dan Waktu Penelitian .....	62
4.9.	Etika Penelitian .....	62
BAB V .....		64



HASIL PENELITIAN .....	64
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian .....	64
5.2. Progesterone-Induced Blocking Factor (PIBF).....	67
BAB VI.....	70
PEMBAHASAN.....	70
6.1. Usia Gestasi terhadap Kadar PIBF .....	70
6.2. Riwayat Gravida dan Paritas terhadap kadar PIBF .....	78
6.3. Usia Ibu dan Riwayat Abortus terhadap kadar PIBF .....	78
6.4. Keterbatas Penelitian.....	80
BAB VII.....	81
SIMPULAN DAN SARAN.....	81
7.1. Simpulan.....	81
7.2. Saran.....	81
DAFTAR PUSTAKA .....	82

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian serupa .....	5
Tabel 2. Diagnosis banding Abortus .....	17
Tabel 3. Temuan USG pada awal kehamilan .....	20
Tabel 4. Definisi Operasional .....	59
Tabel 5. Demografi subjek penelitian.....	66
Tabel 6. Korelasi usia ibu, usia gestasi dan riwayat jumlah abortus terhadap kadar PIBF .....	68

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Embriogenesis.....	9
Gambar 2. Perkembangan embrio usia 1-8 minggu. ....	10
Gambar 3. Fetal Development. ....	13
Gambar 4. Inflamasi dan Kehamilan .....	28
Gambar 5. Mekanisme Imunomodulator Protektif Pada Kehamilan Normal. ....	41
Gambar 6. Reaksi imun yang berhubungan dengan spontaneous pregnancy loss.	44
Gambar 7. Peran PIBF pada kehamilan.....	49
Gambar 8. Hubungan antara sitokin, progesteron, dan faktor imun lainnya terhadap abortus berulang .....	52
Gambar 9. Dampak direk dan indirek progestogen pada kehamilan dengan perantara sitokin.....	53
Gambar 10. Kerangka Patofisiologi.....	54
Gambar 11. Kerangka Teori .....	55
Gambar 12. Kerangka Konsep.....	56
Gambar 13. Alur Penelitian .....	63
Gambar 14. <i>Boxplot</i> kadar PIBF antar kelompok penelitian .....	65
Gambar 15. Kurva ROC kadar PIBF antar kelompok .....	68
Gambar 16. Perbedaan kadar hormone progesterone berdasarkan paritas .....	77

## DAFTAR SINGKATAN

PIBF	: <i>Progesterone-Induced Blocking Factor</i>
PD-1	: <i>programmed cell-death-1</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
APS	: <i>anti-phospholipid syndrome</i>
IUGR	: <i>intrauterine growth restriction</i>
PIH	: <i>pregnancy-induced hypertension</i>
RSA	: <i>recurrent spontan abortion</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
pNK	: <i>peripheral natural killer</i>
DC	: <i>dendritic cells</i>
HCG	: <i>human chorionic gonadotropin</i>
HLA	: <i>human leukocyte antigen</i>
TCR	: <i>T cell receptor</i>
MAC	: <i>membrane attack complex</i>
LAK	: <i>lymphokine activated killer</i>
CRL	: <i>crown-rump length</i>
GS	: <i>Gestasional sac</i>
MSD	: <i>mean sac diameter</i>
RSM	: <i>Recurrent Spontaneous Miscarriage</i>
IUFD	: <i>Intra-uterine Fetal Death</i>
HPHT	: <i>Hari Pertama Haid Terakhir</i>
KIA	: <i>Kesehatan Ibu dan Anak</i>