

## INTISARI

**Pendahuluan:** Perdarahan Post Partum (PPP) merupakan penyebab kematian maternal terbanyak pada negara berkembang. Polimorfisme pada gen diketahui mempunyai hubungan dengan PPP, diantaranya adalah gen Angiotensin Converting Enzyme (ACE), Tissue factor (F3), dan Integrin Alpha-2 (ITGA2). Gen ACE mempengaruhi hemostasis sirkuler, gen F3 berkontribusi dalam inisiasi koagulasi, dan gen ITGA2 berperan dalam inisiasi agregasi trombosit.

**Tujuan:** membuktikan adanya hubungan antara polimorfisme gen ACE, F3 dan ITGA2 dengan PPP.

**Metode:** penelitian observasional dengan rancangan studi *case control*. Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Atma Jaya, Jakarta dan Rumah Sakit Ibu dan Anak (RSIA) Grand Family Jakarta pada Februari 2016 hingga Februari 2018. Subyek penelitian terdiri dari kelompok kasus ( $n=55$ ), yaitu yang mengalami PPP dan kelompok kontrol ( $n=55$ ), yaitu yang tidak mengalami PPP. Kemudian dilakukan pemeriksaan polimorfisme gen ACE, F3 dan ITGA2 dari darah vena subyek.

**Hasil:** Genotipe I/I pada polimorfisme gen ACE memiliki resiko PPP lebih besar dibandingkan dengan genotipe D/D (OR = 1,62; 95% CI = 0,40 – 6,62  $p = 0,501$ ). Genotipe A/A dan A/G pada polimorfisme gen F3 memiliki resiko lebih tinggi untuk terjadinya PPP, yaitu masing-masing 2,93 (OR= 2,93;  $p = 0,360$ ; 95% CI = 0,29 - 29,31) dan 3,5 (OR = 3,5;  $p = 0,304$ ; 95% CI = 0,32 – 38,23) kali lipat jika dibandingkan dengan genotipe G/G. Hasil yang berbeda ditemukan pada gen ITGA2, yaitu genotipe C/C yang sebelumnya diketahui lebih berisiko untuk terjadinya PPP justru bersifat lebih protektif dibandingkan genotipe T/T (OR = 0,418; 95% CI = 0,10 – 1,745;  $p = 0,232$ ). Polimorfisme I/I pada gen ACE dan C/T pada gen ITGA2 yang terjadi bersamaan akan meningkatkan risiko PPP secara bermakna (OR = 3,68;  $p = 0,04$ ; 95% CI = 1,06 – 12,78). Peningkatan risiko PPP juga terdapat pada polimorfisme yang terjadi bersamaan pada polimorfisme genotipe I/I pada ACE, A/G pada F3, dan C/C pada ITGA2 [OR = 6,75;  $p = 0,035$ ; 95% CI = 1,15 – 39,79].

**Kesimpulan:** Polimorfisme gen ACE, F3 dan ITGA2 tidak mempengaruhi PPP namun interaksi antara ketiga gen tersebut dapat mempengaruhi angka kejadian PPP.

**Keyword:** Perdarahan post partum, tissue factor, integrin alpha-2, angiotensin converting enzyme, polimorfisme.

## ABSTRACT

**Introduction:** Post partum hemorrhage (PPH) is the leading cause of maternal mortality in developing countries. Several gene polymorphisms was known to have a contribution to PPH which are angiotensin-converting enzyme (ACE), Tissue factor (F3), dan Integrin Alpha-2 (ITGA2). ACE gene affects the circulatory hemostasis, F3 gene have a role in coagulation initiation while ITGA2 gene's role is in thrombocyte aggregation initiation.

**Objectives:** to investigate the impacts of ACE, F3, ITGA2 gene polymorphisms on PPH.

**Patients and Methods:** This research is an observational research with a case control design. Data was taken from post partum patients in Atma Jaya hospital, Jakarta and Grand Family Mother and Child Hospital, Jakarta. Research subjects are then divided into case group (55 subjects) who had PPH and control group (55 subjects) who did not have PPH. Venous blood sample was taken and checked for any polymorphisms on ACE, F3 and ITGA2 genes.

**Results:** I/I genotype on ACE gene polymorphisms have a greater risk for PPH compared with D/D genotype (OR = 1,62; 95% CI = 0,40 – 6,62  $p = 0,501$ ). Both A/A and A/G genotype on F3 gene polymorphisms have a greater risk for PPH, which are 2,93 (OR= 2,93;  $p = 0,360$  ; 95% CI = 0,29 - 29,31) and 3,5 (OR = 3,5;  $p = 0,304$ ; 95% CI = 0,32 – 38,23) times greater than G/G genotype. Different result was found on C/C genotype ITGA2 gene polymorphism. C/C genotype, which should have a greater risk theoretically, had a lower risk compared with T/T genotype (OR = 0,418; 95% CI = 0,10 – 1,745;  $p = 0,232$ ). I/I polymorphisms on ACE gene and C/T on ITGA2 gene that happened simultaneously will increase PPH risk significantly (OR = 3,68;  $p = 0,04$ ; 95% CI = 1,06 – 12,78). PPH risk also increased significantly when I/I polymorphism on ACE gene, A/G on F3 gene and C/C on ITGA2 gene at the same time [OR = 6,75;  $p = 0,035$ ; 95% CI = 1,15 – 39,79].

**Conclusion:** ACE, F3 and ITGA2 gene polymorphisms might not contribute to PPH incidence but interactions between those gene polymorphisms might contribute to PPH incidence.

Keyword: Post Partum Hemorrhage, tissue factor, integrin alpha-2, angiotensin converting enzyme, polymorphism.