

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBARAN PERSETUJUAN.....	iii
LEMBARAN PERNYATAAN .....	iv
LEMBARAN PERNYATAAN PROMOVENDUS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vi
PRAKATA .....	vii
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
ABSTRAK .....	xxi
ABSTRACT.....	xxii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Rumusan Masalah Penelitian.....	6
C. Tujuan Penelitian .....	6
1. Tujuan Umum.....	6
2. Tujuan Khusus .....	6
D. Manfaat Penelitian .....	7
E. Keaslian Penelitian .....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	10
A. Definisi Kelahiran Prematur .....	10

B. Epidemiologi Kelahiran Prematur .....	10
C. Faktor Risiko Kelahiran Prematur .....	11
1. Faktor Maternal .....	11
2. Faktor Fetal.....	12
3. Faktor Paternal.....	12
4. Faktor Lingkungan.....	13
5. Faktor Genetik .....	14
D. Immunologi Kehamilan Prematur.....	17
E. Polimorfisme Gen Sitokin .....	23
1. Polimorfisme TNF- $\alpha$ .....	23
2. Polimorfisme Interleukin-10.....	25
F. Kerangka Teori.....	27
G. Kerangka Konseptual.....	27
H. Hipotesis Penelitian .....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
A. Rancangan Penelitian.....	31
B. Waktu dan Lokasi Penelitian .....	31
C. Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel.....	32
D. Kriteria Subjek Penelitian.....	34
1. Kriteria Inklusi.....	34
2. Kriteria Eksklusi .....	34
E. Variabel Penelitian.....	35
1. Variabel Bebas.....	35

2. Variabel Terikat .....	35
F. Definisi Operasional Variabel .....	35
G. Prosedur Pengumpulan Data.....	37
1. Bahan dan Alat Penelitian.....	37
2. Pengumpulan Sampel Darah.....	37
3. Pemeriksaan Sampel Darah .....	38
4. Metode Identifikasi Polimorfisme Gen.....	39
H. Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	40
1. Analisis Data Demografi .....	40
2. Keseimbangan Hardy–Weinberg .....	41
3. Analisis Hubungan Polimorfisme .....	41
I. Jadwal Penelitian .....	41
J. Etika Penelitian .....	42
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>43</b>
A. Hasil Penelitian.....	43
1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	44
2. Hubungan Usia Ibu dengan Kelahiran Prematur .....	45
3. Perbandingan Kadar Sitokin .....	45
4. Hubungan SNP –308(G/A) TNF- $\alpha$ dan –1082(A/G) IL-10 dan Kadar Sitokin .....	46
5. Hubungan SNP –308(G/A) TNF- $\alpha$ dan SNP –1082(A/G) IL-10 dengan Kelahiran Prematur .....	49
6. Hubungan Interaksi SNP –308(G/A) TNF- $\alpha$ dan –1082(A/G) IL-10 dengan Kelahiran Prematur .....	51

7. Hubungan SNP –308(G/A) TNF- $\alpha$ dan –1082(A/G) IL-10 dengan Kelahiran Prematur terkait Usia Ibu .....	52
8. Analisis Penyimpangan Frekuensi Genotipe dari Hukum Hardy-Weinberg	55
B. Pembahasan .....	56
1. Hubungan SNP –308(G/A) TNF- $\alpha$ Terhadap Kelahiran Prematur .....	59
2. Hubungan SNP –1082(A/G) IL-10 Terhadap Kelahiran Prematur .....	61
3. Hubungan Interaksi SNP –308(A/G) TNF- $\alpha$ dan SNP –1082(A/G) IL-10 dengan Kelahiran Prematur .....	62
4. Hubungan Usia Ibu dengan Hubungan SNP –308(A/G) TNF- $\alpha$ dan SNP –1082(A/G) IL-10 dengan Kelahiran Prematur Berdasarkan Kelompok Usia Ibu .....	63
C. Pengujian Hipotesis .....	64
1. Hipotesis Pertama .....	64
2. Hipotesis Kedua .....	65
3. Hipotesis Ketiga .....	65
A. Kesimpulan .....	68
B. Saran .....	69
RINGKASAN .....	71
SUMMARY .....	87
DAFTAR PUSTAKA .....	105
LAMPIRAN 1. SURAT LAIK PENELITIAN .....	117
LAMPIRAN 2. INFORMED CONSENT .....	118



**HUBUNGAN POLIMORFISME DAN INTERAKSI GEN TUMOR NEKROSIS FAKTOR ALFA DAN INTERLEUKIN 10 DENGAN KELAHIRAN PREMATUR**

MOHAMMAD ANDALAS, DR., SP. OG, Prof. dr. Mohammad Hakimi, Sp. OG (K), Ph.D.; dr. Detty Siti Nurdiati Z, MPH  
Universitas Gadjah Mada, 2015 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Ilustrasi skematik mekanisme patofisiologi induksi kelahiran dan dilatasi serviks yang disebabkan oleh infeksi urogenital ascenden.....	4
Gambar 2. Sel-sel imunitas yang terlibat dalam kelahiran prematur .....	19
Gambar 3. Mekanisme terjadinya kelahiran prematur yang diinduksi oleh BV .....	21
Gambar 4 Hubungan respon inflamasi yang inadkuat terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal.....	22
Gambar 5. Peta gen dan lokasi SNP <i>TNF-<math>\alpha</math></i> -308 G/A pada kromosom 6p21.3 .....	23
Gambar 6. Struktur gen dan <i>IL-10</i> dan lokasi polimorfisme fungsional 1082..	26
Gambar 7. Kerangka teori hubungan kelahiran prematur dan sitokin.....	28
Gambar 8. Hubungan variabel-variabel penelitian: Kelahiran prematur dan polimorfisme sitokin .....	29
Gambar 9. Alur penelitian .....	33
Gambar 10. Alur pemilihan sampel penelitian .....	43
Gambar 11. <i>Melting curve Real-time</i> PCR SNP -308G/A <i>TNF-<math>\alpha</math></i> .....	47
Gambar 12. <i>Melting curve Real-time</i> PCR SNP -1082A/G <i>IL-10</i> .....	48

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Insidensi kelahiran prematur di berbagai wilayah di dunia tahun 2005 .....	11
Tabel 2. Frekuensi polimorfisme <i>TNF-α</i> pada berbagai penelitian .....	25
Tabel 3. Frekuensi SNP <i>IL-10</i> pada berbagai penelitian .....	27
Tabel 4. Definisi operasional variabel penelitian .....	36
Tabel 5. Karakteristik umum subjek penelitian antara kelompok kelahiran prematur (n=40) dan kontrol (n=40).....	44
Tabel 6. Hubungan antara usia ibu dengan kelahiran prematur .....	45
Tabel 7. Kadar protein TNF-a dan il-10 antara kelompok kelahiran prematur (n=40) dan kontrol (n=40) .....	46
Tabel 8. Hubungan SNP –308G/A <i>TNF-α</i> dan kadar sitokin .....	47
Tabel 9. Hubungan SNP –1082A/G <i>IL-10</i> dan kadar sitokin.....	49
Tabel 10. Hubungan SNP –308G/A <i>TNF-α</i> dengan kelahiran prematur.....	50
Tabel 11. Hubungan SNP –1082A/G <i>IL-10</i> dengan kelahiran prematur .....	51
Tabel 12. Hubungan pasangan genotip SNP -308(G/A) <i>TNFA</i> dan SNP -1082(G/A) <i>IL-10</i> dengan kelahiran prematur .....	52
Tabel 13. Hubungan SNP –308G/A <i>TNF-α</i> dengan kelahiran prematur terkait usia ibu .....	53
Tabel 14. Hubungan SNP –1082A/G <i>IL-10</i> dengan kelahiran prematur terkait usia ibu .....	54

Tabel 15. Nilai Hardy-Weinberg Equilibrium untuk SNP -308(G/A) TNF- $\alpha$ ..... 56

Tabel 16. Nilai Hardy-Weinberg Equilibrium untuk SNP -1082A/G *IL-10*..... 56

## DAFTAR SINGKATAN

AGT	:	Angiotensinogen
APC	:	<i>Antigen Presenting Cell</i>
BV	:	<i>Bacterial Vaginosis</i>
CD	:	<i>Cluster of Differentiation</i>
Cl	:	Chlorida
COX-2	:	CicloOxygenase-2
CRH	:	<i>Corticotropin releasing hormone</i>
DC	:	<i>Dendritic cell</i>
DNA	:	Deoxy Ribonucleic Acid
EDTA	:	<i>ethylenediamine tetraacetic acid</i>
ELISA	:	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
H1	:	Hipotesis alternatif
H <sub>0</sub>	:	Hipotesis null
IFN- $\gamma$	:	Interferon-gamma
IgG	:	Immunoglobulin G
IL	:	Interleukin
KCl	:	Kalium Chlorida
LPS	:	Lipopolisakarida
MgCl <sub>2</sub>	:	<i>Magnesium Chloride</i>
MMP	:	<i>Matrix Metallo Proteinase</i>
N	:	Jumlah sampel
NF $\kappa$ B	:	<i>Nuclear Factor <math>\kappa</math>B</i>
NK	:	<i>Natural Killer Cell</i>
NO	:	<i>Nitric Oxide</i>
NOD	:	<i>Nucleotide-binding Oligomerization Domain</i>
OR	:	<i>Odd Ratio</i>
PAI-2	:	<i>plasminogen activator inhibitor-2</i>
PCR	:	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PGDH	:	Prostaglandin Dehidrogenase
PMA	:	<i>phorbol 12-myristate 13-acetate</i>
PMS	:	Penyakit Menular Seksual
PPROM	:	<i>Preterm premature rupture of membranes</i>
PTL	:	<i>Preterm Labor</i>
RSUDZA	:	Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Zainoel Abidin
SEL B	:	Sel Limfosit B
SEL T	:	Sel Limfosit T
SNP	:	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
Th-1	:	<i>T helper tipe 1</i>
Th-2	:	<i>T helper tipe 2</i>
TIMP	:	<i>Tissue inhibitor of metalloproteinases</i>
TL	:	<i>Term Labor</i>
TLR	:	<i>Toll-Like Receptor</i>
TNF- $\alpha$	:	<i>Tumour Necrosis Faktor-Alfa</i>
VEGF	:	<i>Vascular Endotelial Growth Factor</i>