



UNIVERSITAS INDONESIA

**PANGARUH KONTRASEPSI DEPOMEDROKSI
PROGESTERON ASETAT TERHADAP PENURUNAN
HCG PADA PENDERITA PASCA EVAKUASI
MOLA HIDATIDOSA**

ATJANG SUKARJA

11 82 01 158



**FAKULTAS PASCASARJANA
1987**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PANGARUH KONTRASEPSI DEPOMEDROKSI
PROGESTERON ASETAT TERHADAP PENURUNAN
HCG PADA PENDERITA PASCA EVAKUASI
MOLA HIDATIDOSA**

LAPORAN INI DIAJUKAN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT

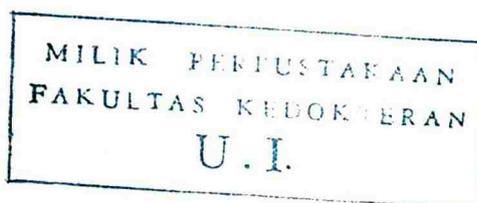
UNTUK MENCAPAI SEBUTAN

SPECIALIS I

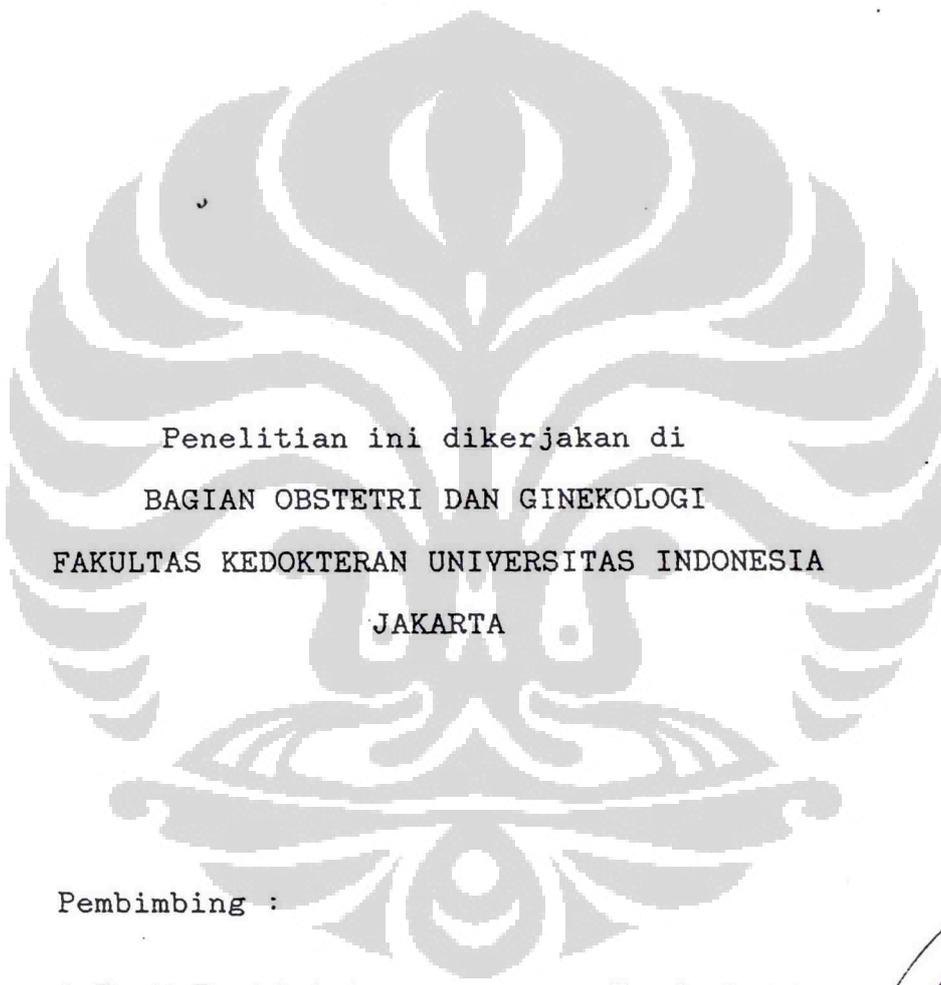
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

ATJANG SUKARJA

11 82 01 158



**FAKULTAS PASCASARJANA
1987**



Penelitian ini dikerjakan di
BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA

Pembimbing :

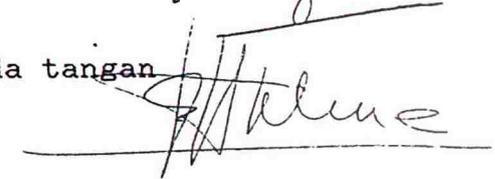
1. Dr. M. Farid Aziz

Tanda tangan



2. Dr. Budi Utomo, MPH.

Tanda tangan



Judul : PENGARUH KONTRASEPSI DEPO MEDROKSI
PROGESTERON ASETAT TERHADAP PENURUNAN
HCG PADA PENDERITA PASCA EVAKUASI MOLA
HIDATIDOSA

Penulis : Atjang Sukarja

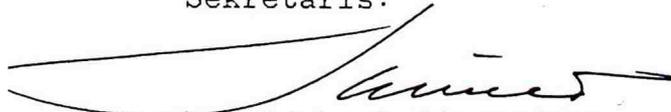
Tanggal pengajuan : 10 Januari 1987

Laporan penelitian ini telah dikoreksi dan diperbaiki sesuai dengan persetujuan dan saran-saran dari pembimbing dan para penguji pada saat diajukan.

Ketua Tim Penguji


Dr. M. Farid Aziz

Sekretaris:


Dr. Sjahrul Sjamsuddin

Anggota :


1. Dr. H. Rusdi Samin


2. Dr. Biran Affandi

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Illahi, atas selesainya skripsi ini. Saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang membantu penyelesaian skripsi ini. Semoga Tuhan membalas segala kebaikan itu di kemudian hari.

Kepada Profesor Ratna Suprapti Sambil, guru besar dan Kepala Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM, saya menghaturkan terima kasih yang sebanyak-banyaknya atas kesediaan beliau menerima saya sebagai peserta pendidikan dokter spesialis di Bagian yang beliau pimpin. Walaupun disibukkan oleh pekerjaannya sehari-hari, beliau tidak bosan-bosannya mendidik dan memberikan semangat kepada saya untuk dapat menyelesaikan pendidikan secepatnya.

Dengan rasa haru yang dalam, saya mengucapkan terima kasih kepada dokter M.Farid Aziz, dokter H.Nugroho Kampono, dokter Sjahrul Sjamsuddin, dokter Andrijono. Juga kepada dokter Budi Utomo, MPH. staf pengajar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan yang sangat saya perlukan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Tidak lupa kepada Doktor dokter Sudraji Sumapraja, dokter Abdul Bari Saifuddin, MPH., dokter H.Harun Harahap, dokter Yunizaf, dokter Muki Reksoprodjo, dokter H.M.Soepardiman, dokter H.Rusdi Samin, Doktor dokter Farid A.Moeloek, dokter

Biran Affandi, dokter H.Enud Jaja Surjana, dr.Ichramsjah A.Rachman, dokter T.Z.Jacob, dokter Winahyo Hardjoprakoso, Doktor dokter Med.M.J.Josoprawiro, dokter Endy M.Moegni, dokter H.Trijatmo Rachimhadhi, dokter Gulardi H.Wiknjosastro, dokter Bambang Karsono, dokter Surjono S.I.Santoso, dokter Lastiko Bramantyo, dokter H.Iyan Sutia Wiraatmaja beserta guru-guru saya yang lain para staf pengajar Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia atas segala bimbingan selama saya mengikuti pendidikan keahlian ini.

Kepada Ny.Abdiyanah Mahyuni dan staf Laboratorium Penelitian Endokrinologi Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini. Dan kepada Ny.Purwaningrum yang membantu pengetikan skripsi ini tak lupa saya ucapkan terima kasih.

Akhirnya kepada kedua orang tua saya yang telah membesarkan, mendidik dan membimbing saya serta semua saudara-saudara saya saya ucapkan terima kasih. Teristimewa pula kepada istri dan kedua anak saya yang dengan segala ketabahan dan pengertian mendampingi saya selama menempuh pendidikan ini, terima kasih saya untuk mereka bertiga.

Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih selalu melindungi kita semua. Amin..

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I. Pendahuluan	1
BAB II. Tinjauan kepustakaan	5
1. Penyakit trofoblas	5
2. Sel trofoblas dan hCG	12
3. Kontrasepsi	19
4. Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA)	21
5. Hubungan dan pengaruh progesteron pada sel trofoblas	26
6. Peranan imunologi pada perkembangan sel trofoblas	29
BAB III. Bahan dan cara kerja	31
BAB IV. Hasil dan pembahasan	38
BAB V. Ikhtisar, kesimpulan dan saran	58
Daftar rujukan	61
 Lampiran	
1. Formulir penelitian	
2. Surat pernyataan ikut serta dalam penelitian	
3. Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG pada semua penderita	
4. Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG yang diamati secara teoritis 6 bulan	
5. Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG yang diamati secara teoritis kurang 6 bulan	
6. Data-data dan pengamatan lanjutan dari semua penderita	

DAFTAR TABEL**Halaman**

Tabel I	Tes imunologik yang beredar di pasaran ..	18
Tabel II	Sebaran penderita menurut umur	39
Tabel III	Sebaran penderita menurut paritas	41
Tabel IV	Sebaran penderita menurut usia gestasi ..	41
Tabel V	Sebaran penderita menurut besar uterus ..	43
Tabel VI	Sebaran penderita menurut perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan	45
Tabel VII	Sebaran penderita menurut klasifikasi histopatologik	47
Tabel VIII	Sebaran penderita menurut golongan darah	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kadar hCG dalam serum wanita selama kehamilan	14
Gambar 2. Susunan asam amino sub unit hCG menurut Mise dan Bahl	16
Gambar 3. Susunan asam amino sub unit hCG menurut Morgan dkk	16
Gambar 4. Susunan asam amino sub unit hCG menurut Morgan dkk	16
Gambar 5. Struktur kimiawi dari progesteron dan medroksi progesteron asetat	23
Gambar 6. Penurunan kadar hCG pra evakuasi dan pasca evakuasi pada semua penderita ...	50
Gambar 7. Penurunan kadar hCG pra evakuasi dan pasca evakuasi pada penderita yang diamati secara teoritis 6 bulan	52
Gambar 8. Penurunan kadar hCG pra evakuasi dan pasca evakuasi pada penderita yang diamati secara teoritis kurang 6 bulan	54

BAB I

PENDAHULUAN

Mola hidatidosa termasuk penyakit trofoblas gestasional yang telah lama diketahui dan telah banyak diteliti oleh para ahli, tetapi sampai saat ini masih banyak misteri yang belum dapat diungkap dengan jelas. Sebagian mola hidatidosa berubah menjadi ganas, sedangkan sebagian lainnya dapat sembuh sempurna setelah dilakukan evakuasi. Belum dapat diterangkan dengan jelas, mengapa di negara berkembang termasuk Indonesia angka kejadian mola hidatidosa lebih besar dibandingkan dengan negara maju.¹

Angka kejadian di Indonesia berdasarkan kejadian di rumah sakit berkisar antara 1 : 47 - 141 kehamilan.^{2,3,4} Angka kejadian di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta,⁵ seperti yang telah dilaporkan oleh Aziz dan kawan-kawan, yaitu 1 : 77 kehamilan atau 1 : 57 persalinan.

Sebagian besar penderita mola hidatidosa yaitu 80-84% nya akan sembuh setelah dilakukan evakuasi, sedangkan sisanya mengalami keganasan.^{5,6,7} Sampai sekarang belum diketahui dengan jelas mengenai faktor penyebab timbulnya keganasan ini. Beberapa teori tentang terjadinya keganasan ini belum dapat menjelaskan dengan tuntas. Beberapa penulis menghubungkan kejadian keganasan dengan paritas, usia penderita, besarnya uterus, klasifikasi histopatologik, adanya kista lutein, tingginya kadar hCG pra evakuasi dan

banyak faktor lainnya lagi.

Kematian akibat tumor trofoblas gestasional walaupun lebih rendah dibandingkan dengan tumor ganas lain, masih cukup tinggi, yaitu berkisar antara 10-45%. Karena itu deteksi dini untuk mengetahui timbulnya keganasan pasca evakuasi mola hidatidosa sangat perlu, yaitu dengan mengukur secara berkala kadar **human chorionic gonadotrophin (hCG)** baik secara semikuantitatif dari urin penderita atau secara kuantitatif dari serum penderita. Agar pengamatan kadar hCG ini tidak dikacaukan oleh adanya kehamilan, maka selama dalam pengamatan lanjut tersebut penderita pasca evakuasi mola dianjurkan untuk tidak hamil dulu. Peningkatan kadar hCG sukar dibedakan apakah disebabkan oleh aktivitas sel-sel trofoblas pada keganasan atau disebabkan oleh kehamilan. Adanya keganasan ditandai dengan meningkatnya kadar hCG pada dua kali pemeriksaan atau lebih pada pengamatan lanjut, atau kadar hCG tidak menjadi normal setelah 24 minggu pasca evakuasi mola hidatidosa.

Cara kontrasepsi yang telah ada pada saat ini belum tentu baik untuk penderita pasca evakuasi mola hidatidosa. Alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) tidak dianjurkan, karena dapat menyebabkan perdarahan pada penderita pasca evakuasi mola hidatidosa. Perdarahan yang mungkin timbul akan sulit dibedakan dengan perdarahan keganasan atau karena perforasi

uterus. ⁸ Pil kontrasepsi yang mengandung estrogen dan progesteron cukup efektif dan dapat menekan peningkatan titer LH pada pra ovulasi. ^{9,10,11,12} Tetapi Stone dan kawan-kawan ¹³ melaporkan bahwa timbulnya keganasan pasca mola lebih besar pada penderita yang menggunakan pil kontrasepsi dibandingkan dengan penggunaan cara kontrasepsi dengan kondom. Hendrawan dan kawan-kawan ¹⁴ telah mengadakan penelitian pada tahun 1983-1984 dengan membandingkan pil kontrasepsi dan kondom. Ternyata pada penderita yang memakai pil kontrasepsi penurunan hCG lebih lambat dibandingkan dengan memakai kondom, dan hal ini diduga diakibatkan oleh estrogen yang ada pada pil kontrasepsi tersebut. Walaupun peneliti lain seperti Berkowitz dan kawan-kawan, ¹⁵ serta Ho Yuen ¹⁶ tidak mendapatkan perbedaan yang bermakna timbulnya keganasan pada pemakai pil kontrasepsi dan bukan pemakai pil kontrasepsi, tetapi sebaiknya pemakaian pil kontrasepsi yang mengandung estrogen dan progesteron ini dihindari.

Kontrasepsi depo medroksi progesteron asetat (DMPA) telah banyak dipakai dalam program keluarga berencana di banyak negara, termasuk Indonesia. DMPA yang dipakai untuk kontrasepsi dengan dosis 150 mg disuntikkan secara intramuskular dengan interval waktu 3 bulan sangat efektif untuk mencegah terjadinya kehamilan. Sampai saat ini belum ada laporan atau penelitian bahwa pemakaian DMPA sebagai

kontrasepsi menimbulkan keganasan, bahkan saat ini DMPA telah banyak dipakai dalam pengobatan keganasan payudara, keganasan ginjal, keganasan endometrium.

Wilson¹⁸ melakukan penelitian dengan menggunakan biakan plasenta aterm dan pada beberapa biakan ditambahkan progesteron, pregnenolone, 17 alfa hidroksi progesteron, 20 alfa dihidroprogesteron, testosteron, dihidrotestosteron, 17 beta estradiol, estriol, dan kortisol. Pada biakan plasenta yang diberikan progesteron, terjadi penekanan sekresi hCG. Hal ini juga terjadi pada biakan yang ditambahkan pregnenolone dan 20 alfa dihidroprogesteron yang merupakan salah satu metabolit dari progesteron.

Dari uraian di atas jelas perlunya pencegahan kehamilan pada penderita pasca evakuasi mola. Penggunaan DMPA telah diketahui merupakan cara yang praktis untuk pencegahan kehamilan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kontrasepsi DMPA terhadap penurunan hCG pada penderita pasca evakuasi mola hidatidosa. Diharapkan manfaat penelitian ini sebagai upaya untuk menetapkan cara kontrasepsi yang ideal bagi penderita pasca evakuasi mola hidatidosa.

BAB II.

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

1. Penyakit trofoblas

Penyakit trofoblas telah dikenal sejak berabad-abad yang lalu. Hippocrates dan Diocles telah melaporkan kasus abortus yang disertai keluarnya gelembung-gelembung (dikutip dari Kohorn¹⁹). Sejak itu telah banyak penulis yang membuat laporan mengenai penyakit ini, baik dari segi teori terjadinya, maupun dari segi gambaran klinik, gambaran patologi anatomik, diagnostik, pengobatan, pengamatan lanjut, dan prognostiknya. Dalam bidang diagnostik telah banyak kemajuan setelah adanya penggunaan alat ultrasonografi, tera imunologik yang lebih peka daripada tera biologik. Dalam bidang pengobatan telah mengalami kemajuan pesat, setelah Li dkk²⁰ menggunakan **methotrexate (MTX)** sebagai regimen pengobatan koriokarsinoma pada tahun 1956. Sedangkan sebelumnya, pengobatan penyakit trofoblas ganas adalah dengan cara operasi, baik pada lesi primer atau pada lesi²¹ metastasisnya, dan hasilnya pun belum memuaskan.

a. Definisi

1) Penyakit trofoblas gestasional

Suatu nama umum yang meliputi mola hidatidosa, mola invasif, tumor trofoblas dari tempat asal implantasi plasenta dan koriokarsinoma. Jadi meliputi pengertian klinik baik jinak maupun ganas.

2) Tumor trofoblas gestasional

Suatu keadaan di mana terbukti secara klinik didapat adanya suatu mola invasif atau koriokarsinoma.

3) Mola hidatidosa

Suatu kehamilan abnormal di mana vili korionales yang normal digantikan oleh gelembung-gelembung akibat degenerasi hidropik vili korionales dan disertai proliferasi sel-sel trofoblas dalam berbagai tingkat perubahannya.

21

4) Mola invasif

Suatu mola hidatidosa yang melakukan penetrasi ke dinding uterus atau bermetastasis atau kedua-duanya. Terjadi terutama sesudah evakuasi mola hidatidosa dan kebanyakan diketemukan dalam 6 bulan pasca evakuasi.

1

5) Penyakit trofoblas ganas

Disebut juga sebagai tumor trofoblas, dan dapat dipakai bila kita tidak dapat menentukan atau mendapatkan jaringan untuk pemeriksaan histologiknya. Dibagi dua kelompok lagi, yaitu berdasarkan prognosis yaitu penyakit trofoblas ganas non metastasis dan penyakit trofoblas ganas bermetastasis, dan yang terakhir ini dibagi lagi

menjadi prognosis buruk dan baik²² atau dengan
resiko rendah dan resiko tinggi.²³

Adapun kriteria dari penyakit trofoblas ganas²² bermetastasis dengan resiko tinggi ialah:

- kadar hCG urin lebih dari 100.000 IU/24 jam.
- metastasis dengan interval sejak kehamilan sebelumnya lebih dari 4 bulan:
- metastasis ke otak dan hati.

b. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit trofoblas telah sering mengalami perubahan sejak dahulu sampai sekarang.²⁴ Klasifikasi yang diajukan oleh Hertig dan Sheldon pada tahun 1947 ialah sebagai berikut:

- mola hidatidosa
- korioepitelioma in situ
- sinsisial endometritis
- korioadenoma destruens
- koriokarsinoma

Tjokronegoro pada tahun 1955 mengajukan klasifikasi lainnya, yang kemudian disederhanakan²⁵ oleh Prawirohardjo dkk menjadi :

- mola hidatidosa
- koriokarsinoma vilosum
- korikarsinoma non vilosum

Klasifikasi histologik yang terakhir ini masih dianut di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta tetapi dengan penamaan yang sedikit berbeda yaitu:

- mola hidatidosa
- mola invasif
- koriokarsinoma

Ada beberapa klasifikasi lain yang diajukan oleh para ahli. Tetapi yang perlu dikemukakan ialah klasifikasi yang diajukan suatu kelompok ilmiah WHO¹ (WHO Scientific group on trophoblastic disease) yang dalam sidangnya di Geneva tahun 1982 mengajukan rekomendasi mengenai terminologi histologik dan klinik, supaya terdapat standarisasi dalam pelaporannya. Terminologi histologik itu terdiri dari :

- mola hidatidosa
- mola hidatidosa komplit
- mola hidatidosa parsialis
- mola invasif
- koriokarsinoma gestasional
- tumor trofoblas asal tempat implantasi plasenta

Sedangkan terminologi klinik itu terdiri dari :

- penyakit trofoblas gestasional

- tumor trofoblas gestasional
- tumor trofoblas bermetastasis

Khusus untuk mola hidatidosa ada klasifikasi lagi didasarkan atas adanya hiperplasia dan anaplasia sel-sel trofoblas, yaitu:

- Kelompok I : **benign**
- Kelompok II : **probably benign**
- Kelompok III : **possibly benign**
- Kelompok IV : **possibly malignant**
- Kelompok V : **probably malignant**
- Kelompok VI : **malignant**

Klasifikasi ini oleh Hertig dan Mansel tahun 1956 disederhanakan menjadi 3 tingkat, yaitu :

- Tingkat I : sama dengan kelompok I
- Tingkat II : sama dengan kelompok II, III, dan IV

Tingkat III : sama dengan kelompok V dan VI

Klasifikasi histopatologik yang terakhir inilah yang masih dipakai sampai sekarang di Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM, Jakarta.

Mola hidatidosa merupakan kehamilan abnormal, di mana vili koriales yang normal digantikan dengan gelembung-gelembung akibat degenerasi hidropik vili koriales dan disertai proliferasi sel-sel trofoblas dalam berbagai tingkat perubahan. Bila tidak

ditemukan embrio atau janin, maka disebut mola hidatidosa komplit atau mola hidatidosa klasik, sedangkan bila ditemukan unsur janin atau plasenta normal, di samping adanya gelembung-gelembung mola, maka disebut sebagai mola hidatidosa parsialis.^{27,28,29}

c. Etiologi

Penyebab dari mola hidatidosa sampai saat sekarang belum diketahui dengan pasti, walaupun telah banyak penelitian mengenai penyakit ini. Ada beberapa teori yang telah diajukan, tetapi semuanya belum memuaskan untuk menerangkan terjadinya mola hidatidosa.³⁰ Hasegawa pada tahun 1971 mengajukan beberapa teori yaitu :

- teori desidua
- teori telur
- teori infeksi
- teori hipofungsi ovarium

Dan akhir-akhir ini dari penelitian sitogenetika^{31,32,33,35} timbul teori androgenisasi.

Menurut teori ini mola hidatidosa komplit terjadi sebagai akibat dibuahnya sebuah ovum yang intinya hilang atau inaktif. Pembuahan ini terjadi dengan 1 sperma yang mengandung satu set kromosom 23 X yang kemudian berduplikasi menjadi 46 XX, sehingga

kebanyakan mola komplit adalah homozigotik, wanita dan androgenetik. Belum dapat dijelaskan bagaimana cara menghilang kromosom pada ovum, yaitu sesaat sebelum atau tepat pada waktu ovum dibuahi sperma. Inti ovum yang mengandung kromosom didorong keluar oleh dua pasang kromosom bapak sebelum terjadi mitosis.

d. Diagnosis

Untuk membuat diagnosis mola hidatidosa, diperlukan anamnesa, pemeriksaan klinik, pemeriksaan pembantu lainnya seperti pemeriksaan hCG urin, ^{36,37} pemeriksaan ultrasonografi, pemeriksaan amniosentesis dan amniografi, uji sonde menurut ³⁸ Wiknjosastro dan uji sonde menurut ³⁹ Acosta Sison. Dengan cara-cara menurut prosedur di atas, diagnosis mola hidatidosa pasti dapat dibuat.

e. Penanganan dan pengamatan lanjut

Pada dasarnya penanganan penderita mola hidatidosa ialah dengan cara evakuasi berencana bila belum terjadi abortus, dan evakuasi segera bila sudah terjadi abortus. Selanjutnya penderita harus melakukan pengamatan lanjut secara teratur pada waktu tertentu untuk mengetahui sedini mungkin timbulnya keganasan pasca mola hidatidosa. Bila timbul keganasan pada pengamatan lanjut maka

diberikan kemoterapi, tindakan operasi atau kombinasi keduanya tergantung pada umur dan paritas. Pemberian kemoterapi untuk pencegahan keganasan sekarang sudah banyak ditinggalkan, karena kejadian keganasan pasca mola berkisar 16-22%,^{5,6} dan pemberian kemoterapi sendiri tidak luput dari penyulit-penyulit yang bahkan dapat menyebabkan kematian.

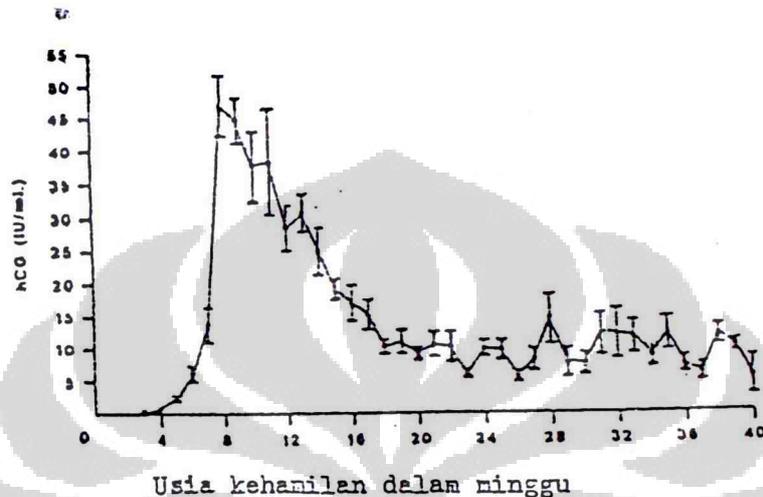
2. Sel trofoblas dan hCG

Pembuahan sel telur oleh sperma terjadi pada tuba pars ampularis. Beberapa jam setelah pembuahan terjadi, mulailah pembelahan zigot yang akan berlangsung terus. Setelah 3 hari terbentuklah stadium morula. Kemudian hasil konsepsi akan disalurkan ke pars ismika, pars interstisialis dan akhirnya masuk ke dalam kavum uterus. Hal ini terjadi karena gerakan silia pada permukaan sel tuba dan kontraksi tuba. Dalam kavum uterus ini hasil konsepsi mencapai stadium blastula. Dalam stadium ini sel-sel kecil akan membentuk dinding blastula yang kemudian menjadi trofoblas.⁴⁰ Sel trofoblas ini mempunyai kemampuan untuk menghancurkan dan mencairkan jaringan sel desidua. Sel trofoblas ini terdiri dari 2 lapisan yang tidak sama tebal, di bagian dalam membentuk lapisan sitotrofoblas dan yang sebelah luar membentuk lapisan sinsitiotrofoblas.

Lapisan sitotrofoblas terdiri dari sel mononukleus, sedang lapisan sinsitiotrofoblas terdiri dari sel dengan vakuola yang tersebar tidak rata dalam sitoplasma. Sel-sel sinsitiotrofoblas inilah yang menghasilkan hCG yang berfungsi mempertahankan korpus luteum untuk merangsang steroidogenesis pada awal kehamilan^{41,42} sampai terbentuknya plasenta yang akan mengambil alih tugas dari korpus luteum.

Dalam darah ibu hamil, hCG sudah dapat diketahui dengan pemeriksaan secara **tera radioimunologik (TRI)** 6-8 hari setelah terjadinya pembuahan (gambar 1). Kadar hormon ini akan terus meningkat pada awal kehamilan sampai trimester kedua dan akan mencapai puncaknya pada minggu ke 11-12, dan akan tetap stabil sampai minggu ke 18. Mulai minggu ke 18-40, kadarnya akan bergelombang sedikit, tetapi perbedaan ini tidak bermakna.⁴³ Setelah 2 minggu pasca persalinan, kadar hCG akan menjadi normal lagi, yaitu kurang dari 5 mIU/ml.⁴³

Human Chorionic Gonadotrophin merupakan hormon glikoprotein yang terdiri dari 2 sub unit yang berbeda satu sama lainnya, yaitu sub unit α dan sub unit β . Struktur umum dari hormon glikoprotein sub unit α yaitu terdiri dari 89-92 asam amino. (LH, FSH, TSH dan hCG). Susunan asam amino pada α hCG dapat dilihat pada gambar 2 dan gambar 3.^{44,45}



Gambar 1. Kadar hCG dalam serum wanita selama kehamilan
Dikutip dari Braunstein.⁴²

Perbedaan dalam susunan asam amino hormon glikoprotein sub unit β ini yang akan menyebabkan perbedaan aktifitas biologik dan aktifitas imunologik dari masing-masing hormon.^{41,42,46}

Morgan⁴⁴ menggambarkan struktur primer dari β hCG yang tersusun dari 145 asam amino (gambar 4). HCG ini ditemukan dalam jumlah besar pada kehamilan normal, tumor trofoblas dan tumor non trofoblas.^{41,45,47}

Berat molekul hCG diperkirakan 37.000, terdiri dari berat molekul α hCG 15.000 dan β hCG 22.000.⁴²

HCG pertama kali dilaporkan oleh Ascheim dan Zondek pada tahun 1927, di mana hormon ini dapat diisolasi dari urin wanita hamil. Seperti telah dijelaskan di atas, hCG

dihasilkan oleh sel sinsitiotrofoblas dari plasenta dan tumor trofoblas, tetapi selain itu hCG juga dihasilkan oleh tumor lainnya, misalnya tumor hepar, seperti yang telah dilaporkan oleh Reeves dkk,⁴⁸ dan pada tumor ganas payudara,⁴⁹ tumor ganas ovarium dan tumor ganas serviks. Bahkan juga didapatkan pada tumor ganas paru-paru,⁴¹ lambung, usus besar, ginjal dan sebagainya.

Pemeriksaan dan pengukuran hCG

Pengukuran hCG dalam urin atau serum dapat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif, yaitu dengan cara

- a. Tera biologik, yaitu berdasarkan efek biologik yang ditimbulkan oleh hCG terhadap alat/organ tertentu pada binatang percobaan. Ascheim dan Zondek yang pertama kali menguraikan pemeriksaan tera biologik terhadap hCG. Mereka menggunakan tikus putih sebagai binatang percobaannya. Dalam pemeriksaan ini digunakan lima ekor tikus putih betina berumur 21 hari dengan berat badan antara 6-8 gram. Urin yang dipakai dalam pemeriksaan ini adalah urin pagi hari. Disuntikkan urin 2 kali sehari sebanyak 0,4 ml subkutan pada setiap ekor tikus selama 3 hari berturut-turut. Ovarium tikus tersebut lalu dinilai 96 jam setelah suntikan pertama diberikan. Hasil dinyatakan positif jika ditemukan korpus luteum atau folikel hemoragik pada 3 ekor tikus atau lebih.^{50,51}

Friedman menggunakan kelinci betina sebagai binatang percobaannya, kelinci yang digunakan harus tidak hamil dan telah diasingkan selama 3 minggu dari kelinci jantan. Disuntikkan 10 ml ke dalam vena marginalis kelinci yang akan diperiksa. Ovarium kelinci diperiksa setelah 48-72 jam kemudian. Hasil dinyatakan positif jika ditemukan folikel hemoragik.⁵¹ Frank dan Berman menggunakan 2 ekor tikus betina yang beratnya antara 35-75 gram. Lalu secara intraraperitoneal disuntikkan 2 ml urin atau 1 ml serum yang akan diperiksa. Ovarium tikus diperiksa setelah 4-24 jam kemudian. Hasil dinyatakan positif jika ditemukan hiperemi pada ovarium tikus tersebut.⁵² Galli-Mainini menggunakan kodok jantan sebagai binatang percobaannya. Disuntikkan urin yang akan diperiksa ke dalam kantong limfe pada bagian dorsal atau lateral dan setelah 2-4 jam kemudian dicari sperma kodok di dalam urin. Hasil dinyatakan positif⁵¹ bila ditemukan sperma di dalam urin kodok tersebut.

- b. Tera imunologik, yaitu berdasarkan reaksi hemoaglutinasi atau lateks aglutinasi. Pemeriksaan hCG secara imunologik akan memberikan hasil positif bila kadar hCG berkisar antara 75-3500 IU/liter, dan tes imunologik yang beredar dipasaran saat ini dapat dilihat pada tabel I.

TABEL I. TES IMUNOLOGIK YANG BEREDAR DI PASARAN

Jenis tes	Sensitivitas (IU/L)
Tes tabung :	
Biocept - G (RRA) (Wampole Labs)	200
Accusphere (Organon Inc.)	750
Pregnostic (Organon Inc.)	750
Pregnosis Placentex (Roche Labs.)	1000
UCG-Lyphotest (Wampole Labs.)	1250
E.P.T. (Warner-Chilcot Labs.)	1250
Tes slaid :	
Neo Pregnosticon 75 Duoclon (Organon Teknika)	75
Neo Planotest Duoclon (Organon Teknika)	500
Gravindex hCG (Ortho Diag.Sys.Inc)	800
Pregnosticon Planotest (Organon Teknika)	2500
Gravindex 90 (Ortho Diag.Sys.Inc)	3500

c. Tera radioimunologik (TRI)

Tera radioimunologi mulai dikembangkan pada tahun 1963 untuk pemeriksaan **growth hormone** dan insulin. Pada saat ini TRI digunakan untuk menera semua hormon. Prinsip kerja teraradioimunologik ini adalah adanya kompetisi untuk bereaksi dengan anti hCG yang ditandai dengan yodium radioaktif dengan hCG dari serum yang diperiksa dan kemudian membentuk kompleks antigen antibodi. Yalow dan Berson memperkenalkan cara pemeriksaan dengan tehnik TRI yang dapat mendeteksi kadar hCG sampai 5 IU/l. Tetapi cara ini masih mempunyai kelemahan, karena memberikan reaksi silang dengan LH yang terdapat dalam serum yang diperiksa. Vaitukaitis dkk memperbaiki cara ini dengan

menggunakan antiserum khusus terhadap β hCG, sehingga tidak memberikan reaksi silang dengan LH.

3. Kontrasepsi

Penderita pasca mola hidatidosa telah diketahui mempunyai potensi menjadi keganasan, baik dengan cara invasi lokal pada uterus ataupun dengan metastasis jauh ke paru, otak, alat genitalia interna lainnya. Untuk mengetahui timbulnya keganasan pasca evakuasi mola hidatidosa, perlu dilakukan pemeriksaan titrasi hCG secara berkala. Umumnya pada minggu ke 12-14 pasca evakuasi, kadar hCG akan menurun kembali pada 84% penderita. Kadar hCG yang menetap, mendatar atau meningkat menandakan adanya aktivitas dari sel trofoblas. Pemeriksaan hCG ini sangat sensitif untuk deteksi dini terhadap penyakit trofoblas. Selama kunjungan ulang, hCG diperiksa secara berkala dan selama pengamatan lanjut ini penderita dianjurkan tidak boleh hamil dulu, dengan menggunakan cara kontrasepsi yang efektif. Sebab hCG yang berasal dari sel trofoblas pada keganasan sukar dibedakan dengan hCG pada kehamilan biasa. Penderita harus diberitahu terlebih dahulu mengenai keuntungan dan kerugian dari kontrasepsi yang akan dipergunakannya. Kontrasepsi yang ideal adalah kontrasepsi yang mudah didapat, telah dibuktikan efektif, aman dan metoda penggunaannya mudah. Alat kontrasepsi

dalam rahim (AKDR) tidak dianjurkan pada penderita pasca mola hidatidosa, karena ditakutkan akan terjadi perforasi pada uterus, sebelum dicapai hCG yang normal, sebab AKDR ini merupakan benda asing, sehingga meningkatkan resiko perforasi bila uterus mengalami involusi atau masih mengandung masa tumor yang invasif.

13

Stone dan kawan-kawan dari Charing Cross Hospital melaporkan bahwa resiko penyakit trofoblas pada pasca mola hidatidosa akan meningkat pada penderita yang menggunakan pil kontrasepsi yang berisi estrogen dan progesteron, diduga bahwa pemberian steroid dari luar dapat menginduksi terjadinya keganasan sebelum kadar hCG normal kembali. Dari 64 penderita pasca mola hidatidosa yang mendapat pil kontrasepsi sebelum kadar hCG nya normal, 16 (25%) diantaranya mengalami invasi lokal atau metastasis dari sel trofoblas, dan dari 464 penderita yang tidak menggunakan pil kontrasepsi, hanya 43 (9,3%) yang membutuhkan pengobatan kemoterapi. Di lain pihak,

15

Berkowitz dan kawan-kawan meragukan adanya pengaruh pil kontrasepsi pada penderita pasca mola hidatidosa.

14

Hendrawan dan kawan-kawan pada penelitiannya di Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM, Jakarta, pada tahun 1983-1984, mengambil kesimpulan bahwa penderita pasca mola hidatidosa yang mendapat pil kontrasepsi yang mengandung estrogen dan progesteron sebelum kadar hCGnya menjadi

normal, mempunyai kecenderungan lebih besar menjadi tumor trofoblas dibandingkan dengan mereka yang tidak mendapat pil kontrasepsi. WHO dalam salah satu keputusannya menganjurkan untuk diadakan penelitian mengenai pemberian DMPA sebagai kontrasepsi pada penderita pasca mola hidatidosa. Schlaerth dan kawan-kawan pada penyelidikannya di Women Hospital, Los Angeles Country University of Southern California Medical Centre, pada tahun 1976-1978, dari 106 penderita mola hidatidosa, sebagian diberikan pil kontrasepsi, dan sebagian lagi diberikan DMPA secara intramuskular setiap 3 bulan. Tetapi sayangnya penderita yang mendapat suntikan DMPA tidak dilakukan pengamatan lanjut, sehingga belum diketahui mengenai efektivitas dan bahaya pemberian DMPA tersebut pada penderita pasca mola hidatidosa.

4. Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA)

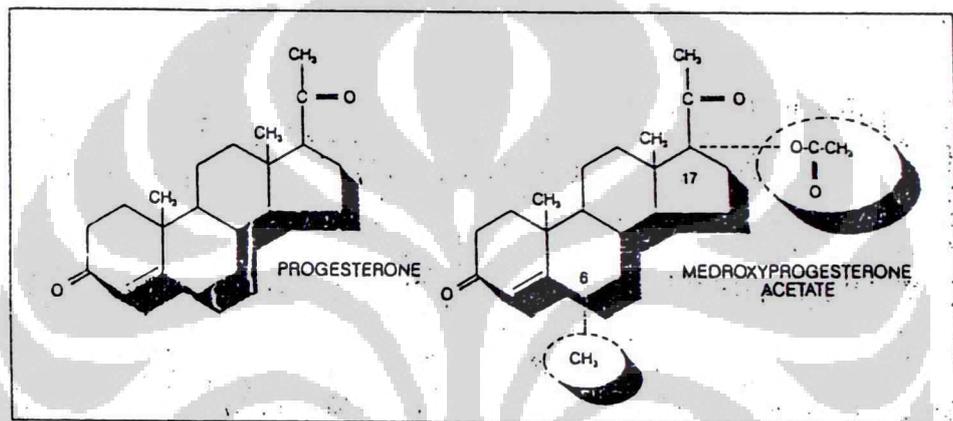
Kontrasepsi sistemik yang berisi progesteron telah lama dipakai sejak pertengahan tahun 1950, yaitu berupa progesteron yang mempunyai efek yang singkat dan diberikan secara oral. Pada tahun 1953 ditemukan bahwa dengan esterifikasi progesteron dengan alkohol akan menghasilkan obat yang mempunyai aktivitas yang lama jika diberikan secara parenteral. Depo medroksi progesteron asetat (DMPA) diproduksi oleh Upjohn Company pada tahun 1958 dan telah

dilakukan percobaan klinik, dan pertama kali obat ini digunakan untuk pengobatan abortus iminens atau abortus habitualis dan endometriosis.⁵⁷ Percobaan klinik sebagai obat kontrasepsi dimulai pada tahun 1966. Dan saat ini DMPA telah banyak dipakai di beberapa negara sebagai obat kontrasepsi, termasuk di Indonesia.

Medroksi progesteron asetat (6 alfa-metil-17-alfa-hidroksi progesteron asetat) dibuat dalam bentuk larutan mikrokristal untuk pemberian parenteral intramuskular dan menghasilkan efek kerja lama sampai 90 hari setelah pemberian suntikan pertama.¹⁷

Medroksi progesteron asetat (MPA) merupakan progesteron yang efektif pada binatang percobaan dan manusia. Telah dilakukan penyelidikan bahwa MPA, relatif mempunyai afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor progesteron pada endometrium manusia, dibandingkan dengan pemberian progesteron dan dikatakan bahwa kekuatannya 24-28 kali lebih kuat daripada progesteron.⁵⁷ Sedangkan efek androgen dari MPA sangat kecil, dan efek estrogennya hanya 1:10.000 dari estradiol.¹⁷ MPA tidak mempunyai pengaruh langsung terhadap fungsi ovarium, tetapi mempunyai pengaruh tidak langsung melalui unit hipotalamus. DMPA sebagai obat kontrasepsi diberikan secara intramuskular, dengan dosis 150 mg, dan diberikan dengan interval waktu 3 bulan. Sedangkan untuk penyakit lain seperti karsinoma

endometrium, karsinoma ginjal, dosis yang diberikan sangat tinggi, yaitu 400-1000 mg/minggu, dan pada karsinoma payudara yang lanjut, dosis yang diberikan 500 mg/hari selama 1 bulan dan selanjutnya 500 mg 2 kali seminggu.



Gambar 5. Struktur kimiawi dari progesteron dan medroksi progesteron asetat (dikutip dari Speroff⁵²)

Pada setiap penggunaan obat, hampir selalu ditemukan efek samping begitu juga pada penggunaan DMPA, baik sebagai obat kontrasepsi ataupun sebagai obat pada keganasan dan endometriosis, hanya pada penggunaan sebagai obat kontrasepsi, efek sampingnya tidak seberat seperti pada penggunaan pengobatan keganasan. Paling sering dijumpai gangguan menstruasi dan hal ini perlu dijelaskan kepada penderita sebelumnya. Gangguan amenorea paling banyak pada penggunaan DMPA untuk pengobatan keganasan, sedangkan pada penggunaan sebagai kontrasepsi hal ini tidak begitu menonjol. Keuntungan dari efek DMPA yang

jelas, ialah menurunnya resiko kandidiasis vagina dan radang pelvik akut ada wanita yang mendapat infeksi gonorea.
58

Efek samping pada penggunaan sebagai obat kontrasepsi umumnya ialah sebagai berikut:

a. Perubahan siklus menstruasi

Yang sering terjadi yaitu amenorea dan perdarahan yang tidak teratur dari uterus. Amenorea lebih sering terjadi pada wanita yang gemuk. Perdarahan yang terjadi biasanya ringan, sedangkan perdarahan yang berat pernah dilaporkan 1 diantara 1000 pemakai DMPA. Untuk mengatasi perdarahan ini dapat diberikan etinil estradiol 50 mikrogram/hari dan diberikan selama 7 hari.

b. Penambahan berat badan

Hal ini sering dikeluhkan oleh penderita, tetapi di Filipina hal ini tidak menjadi keluhan, karena kegemukan di Filipina menandakan kesuburan. Dari penyelidikan yang telah ada, umumnya kenaikan berat badan ini sekitar 0,5 kg sampai 2 kg per tahun dan ini hanya terjadi pada penggunaan DMPA pada tahun pertama saja, dan seterusnya hampir tidak ada kenaikan berat badan lagi. Penambahan berat badan ini terjadi pada 20-40% penderita yang menggunakan DMPA.

c. Sakit kepala

Efek samping ini sering juga dikeluhkan oleh penderita, tetapi pada umumnya ringan dan akan hilang dengan penggunaan analgetik, sakit kepala ini umumnya sekitar 8,5 - 15,7% akseptor DMPA.⁵⁹ Keluhan ini lebih banyak dan lebih sering bila diberikan DMPA dengan dosis 450 mg/6 bulan bila dibandingkan dengan dosis 150 mg/3 bulan.

d. Mual

Keluhan rasa tidak enak pada daerah perut, mual-mual pada umumnya pada 5% akseptor DMPA, tetapi hal ini bukan merupakan penyebab untuk menghentikan pemakaian DMPA.⁵⁹

e. Perubahan emosi

Perubahan emosi dapat terjadi pada pemberian pil kontrasepsi, yaitu berupa reaksi depresi. Hal ini merupakan adanya perubahan dari metabolisme triptofan pada 80% akseptor, dan untuk mengatasi hal ini cukup diberikan vitamin B6 dengan dosis 50-100 mg/hari. Perubahan emosi ini juga telah dilaporkan dan terjadi pada 5 dari 15 akseptor DMPA dan diduga karena progesteron dan progestogen akan mempengaruhi metabolisme serotonin pada binatang percobaan dan pada akseptor DMPA.⁵⁷

f. Lain-lain

Efek samping yang lain jarang terjadi, dan hanya lelah, nyeri punggung, gugup, penurunan libido, rasa menggigil, jerawat, pigmentasi pada kulit, perasaan tidak enak pada payudara, galaktorea.

5. Hubungan dan Pengaruh Progesteron Pada Sel Trofoblas

Telah diketahui bahwa sel trofoblas pada mola hidatidosa menghasilkan hCG yang lebih banyak daripada kehamilan biasa. Dari beberapa penelitian pendahuluan didapatkan hasil yang menunjukkan kenaikan serum progesteron pada beberapa penderita mola hidatidosa, seperti yang telah dilaporkan oleh Teoh dan kawan-kawan.⁶⁰ Pigeaud dan Burthiaulth⁶¹ mendapatkan hasil peningkatan ekskresi pregnandiol pada beberapa kasus mola hidatidosa, tetapi ada juga yang normal atau rendah pada beberapa kasus lainnya.⁶² Russel dan kawan-kawan mendapatkan peningkatan ekskresi pregnandiol pada 2 kasus, dan menurun pada 2 kasus lainnya dari 5 penderita mola hidatidosa yang diikuti dalam penelitiannya. Sedangkan Acevedo dan kawan-kawan⁶⁴ mendapatkan ekskresi yang normal pada 2 penderita yang belum dilakukan evakuasi dan mendapatkan ekskresi yang meningkat pada penderita yang disertai dengan kista lutein.⁶⁵ Dawood pada penelitiannya tahun 1973 di Singapura mendapatkan hasil dari 47 penderita mola hidatidosa, 37 penderita (78,72%) kadar

progesteronnya lebih tinggi daripada kehamilan biasa. Tujuh (14,9%) kadar progesteronnya dalam batas normal dan 3 (6,38%) kadar progesteronnya di bawah normal. Pada usia kehamilan yang sama, rata-rata kadar progesteron pada penderita pra evakuasi mola hidatidosa jauh lebih tinggi pada kehamilan biasa, dan perbedaan ini sangat bermakna bila usia kehamilan lebih dari 13 minggu. Sedangkan dia mendapatkan pada 13 penderita pasca abortus mola spontan dan pasca evakuasi mola hidatidosa kadar progesteronnya lebih rendah daripada penderita yang tidak mengalami abortus mola hidatidosa spontan, tetapi masih lebih tinggi daripada kehamilan biasa, atau dengan perkataan lain, bahwa pada penderita mola hidatidosa, umumnya terdapat kenaikan kadar progesteron bila dibandingkan dengan kehamilan normal. Ia juga mendapatkan ada 11 penderita yang kemudian mengalami keganasan, ternyata kadar progesteronnya tidak berbeda bermakna dengan penderita yang tidak mengalami keganasan. Kesimpulan dari penelitian ini memperkuat pendapat bahwa jaringan mola (sel trofoblas) merupakan sumber utama dari kenaikan kadar progesteron pada penderita pra evakuasi mola hidatidosa.

Progesteron adalah merupakan hormon steroid plasenta dan kegunaan dari hormon ini telah diketahui untuk mempertahankan kehamilan. Pada permulaannya hormon ini dihasilkan oleh korpus luteum dan hal ini akan terus

berlangsung karena dirangsang oleh hCG yang dihasilkan oleh sel trofoblas bila terjadi kehamilan, sampai terbentuknya plasenta yang akan mengambil alih fungsi dari korpus luteum tersebut. Plasenta manusia selain tempat sintesa hormon progesteron, juga merupakan tempat sintesa dari hormon steroid lainnya dan gambaran ini berbeda selama kehamilan berlangsung sampai terjadinya persalinan.

Selain itu plasenta juga menghasilkan hCG. Sekresi hCG oleh plasenta agak berbeda dengan hormon lainnya. Pada kehamilan normal mula-mula kadar hCG meninggi dan akhirnya menetap. Kadar pada janin hampir sama dengan kadarnya pada ibu. Peningkatan kadar hCG terjadi pada trimester I dan akan menurun pada trimester berikutnya, dan akan hilang atau menurun menjadi normal setelah 2 minggu persalinan.

¹⁸
Wilson pada penelitiannya menggunakan plasenta aterm yang diperoleh pada waktu seksio sesarea berencana, dan dari hasil biakan plasenta ini diobservasi pada 48, 72, 96 jam, dan percobaan diakhiri setelah 144 jam. Biakan plasenta tersebut dibiak pada medium yang telah ditambahkan progesteron, pregnenolone, 17 alfa hidroksi progesteron, 20 alfa dihidroprogesteron, testosteron, dihidrotestosteron, 17 beta estradiol, estriol, kortisol. Terdapat penekanan sekresi hCG pada biakan yang diberi progesteron pada jam ke 96 setelah pada awalnya didapatkan kenaikan hCG. Sedangkan peningkatan hCG terjadi pada

biakan yang diberi 17 alfa hidroksi progesteron pada jam ke 144. Pada biakan yang diberikan pregnenolone terjadi penurunan sekresi hCG. Dia berpendapat bahwa penekanan sekresi hCG oleh progesteron bukan karena efek non spesifik steroidnya. Pregnenolone dan 20 alfa dihidroprogesteron sebagai metabolisme terbesar dari progesteron yang dihasilkan plasenta akan menekan sekresi hCG, tetapi 17 alfa hidroksiprogesteron dan kortisol akan meningkatkan sekresi hCG pada keadaan yang sama. Mekanisme efek progesteron dan hasil metabolismanya yang menekan sekresi hCG tidak diketahui dengan jelas, dan Wilson membuat hipotesa bahwa kadar progesteron yang tinggi pada kehamilan muda akan menekan sekresi hCG, jadi pada trimester I di mana kadar progesteron belum terlalu tinggi, kadar hCG nya tinggi dan setelah progesteron kadarnya meningkat pada bulan berikutnya selama kehamilan, maka kadar hCG akan menurun.

6. Peranan imunologi pada perkembangan sel trofoblas

Ibu dan hasil konsepsi berbeda secara genetik, tetapi dalam keadaan normal, ibu tidak menolak hasil konsepsi ini. Hal ini dapat terjadi karena adanya hambatan mekanisme antibodi ibu dan plasenta. Hipotesa lain mengatakan bahwa imunitas pada ibu merendah selama kehamilan. Purtilo⁶⁶ pada penyelidikannya mendukung

hipotesa ini, yaitu terdapat penurunan imunitas pada wanita hamil yang diperlihatkan dengan adanya penurunan respons limfosit terhadap **phyto haemagglutinin** yang tampak nyata pada infeksi mikroorganisme, keganasan, homograft dan kehamilan. Pada penyelidikannya tersebut, pada kelompok wanita tidak hamil, tidak didapatkan adanya penurunan respons limfosit terhadap **phyto haemagglutinin**.⁶⁷ Peters melaporkan bahwa harapan hidup lima tahun pada karsinoma payudara yang terjadi pada pertengahan kehamilan hanya 11% dibandingkan 48% pada kasus yang sama, tetapi pada awal kehamilan, masa nifas atau pada wanita yang tidak hamil.⁶⁸ Szeekeres dari penyelidikannya mendukung pendapat bahwa perubahan respons limfosit memegang peranan penting pada persalinan, dan dia menduga bahwa pada awal persalinan terjadi peningkatan respons limfosit.

Analogi dari hasil penelitian di atas, kami menduga bahwa pada penderita pasca evakuasi mola hidatidosa bila terjadi penurunan imunitas, maka sisa-sisa sel trofoblas berkembang pesat dan mengalami degenerasi hingga menjadi penyakit trofoblas ganas. Tidak diketahui bagaimana pengaruh progesteron itu sendiri terhadap imunitas badan. Apakah sel trofoblas akan dipengaruhi oleh hormon ini, masih perlu ditelaah baik telaah kepustakaan maupun penelitian-penelitian prospektif.

BAB III.

BAHAN DAN CARA KERJA

1. Bahan penelitian

Bahan penelitian adalah seluruh penderita mola hidatidosa yang berkunjung ke Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM yang belum dilakukan evakuasi atau baru terjadi abortus, mulai tanggal 1 Desember 1985 sampai dengan tanggal 31 Oktober 1986.

2. Cara kerja

a. Pencatatan karakteristik penderita

Karakteristik penderita yang dicatat untuk penelitian ini meliputi umur, graviditas, paritas, usia gestasi, besar uterus, tingkat klasifikasi histopatologik, golongan darah, kadar hCG pra evakuasi atau saat abortus. Umur penderita dihitung dalam tahun, usia gestasi dihitung dalam minggu sejak hari pertama haid terakhir. Besar uterus dihitung dengan mengukur tinggi fundus uterus dan menyesuaikannya dengan tinggi fundus uterus pada kehamilan normal dan dihitung dalam minggu. Pemeriksaan histopatologik dari jaringan hasil konsepsi dilakukan di Laboratorium Histopatologik Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM, berdasarkan klasifikasi menurut Hertig dan Mansel.

Golongan darah diperiksa di PMI cabang RSCM. Kadar

hCG pra evakuasi dihitung secara semikuantitatif dari urin penderita, dengan menggunakan tes slaid Pregnosticon Planotest yang mempunyai kepekaan 2500 mIU/ml.

b. Penatalaksanaan kasus

Setelah diagnostik mola hidatidosa dibuat berdasarkan pemeriksaan klinik dan pemeriksaan pembantu lainnya, penderita dicatat dan diberi nomor sesuai kedatangannya di RSCM. Penderita dengan nomor ganjil dimasukkan ke dalam kelompok DMPA dan nomor genap ke dalam kelompok kondom. Setelah itu diambil urin untuk peneraan hCG pra evakuasi atau urin diambil pada saat terjadi abortus pada penderita yang datang dalam keadaan abortus. Evakuasi mola dilakukan dengan kuret hisap dan dilanjutkan dengan kuret tajam secara sistimatik. Jaringan yang diperoleh dari kuret hisap dan kuret tajam ditempatkan dalam wadah yang terpisah untuk pemeriksaan histopatologik. Penderita dirawat dan dipulangkan setelah keadaan umumnya baik. Umumnya penderita dipulangkan pada hari ke tiga sampai hari ke lima pasca evakuasi. Pemeriksaan hCG urin berikutnya pada hari ketiga atau keempat pasca evakuasi. Pada kelompok DMPA diberikan DMPA dengan dosis 150 mg diberikan secara intramuskular pada hari ke tiga atau

hari ke empat pasca evakuasi, dan suntikan berikut dengan interval waktu 12 minggu. Suntikan diberikan setelah sebelumnya diambil urin untuk pemeriksaan hCG. Pada kelompok kondom, sebelum penderita dipulangkan, juga diambil urinnya pada hari ketiga atau keempat, dan diberikan penjelasan mengenai penggunaan kondom sebagai alat kontrasepsi kepada penderita. Pemberian kondom selanjutnya dilakukan pada waktu penderita mengadakan kunjungan ulangan atau bila kondom telah habis sebelum waktu kunjungan ulangan, penderita diminta datang untuk mengambil kondom yang baru.

c. Pengamatan lanjut

Semua penderita diminta datang ke Poliklinik Onkologi, Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM untuk pengamatan lanjut, secara teratur setiap 2 minggu. Perlu dicatat, kedatangan penderita untuk pengamatan lanjut diatur sedemikian rupa, sehingga kedatangannya setiap 2 minggu sekali jatuh pada hari Senin. Bila hari Senin tersebut jatuh pada hari libur, penderita diminta datang pada keesokan harinya. Setiap penderita telah dipesan sebelumnya untuk membawa urin pagi hari (urin yang pertama kali dikeluarkan setelah bangun pagi, kira-kira pukul 06.00 WIB) waktu dia datang ke Poliklinik Onkologi dalam pengamatan lanjut. Dari urin

ini diperiksa hCG dan bila hasilnya telah negatif, maka pemeriksaan hCG selanjutnya dari serum penderita. Pengamatan lanjut dilakukan setiap 2 minggu sekali sampai dicapai kadar hCG yang normal selama 3 kali pemeriksaan lanjut. Setelah itu pengamatan lanjut dilakukan setiap 4 minggu sekali sampai setahun pasca evakuasi. Berhubung terbatasnya waktu penelitian ini, maka pengamatan lanjut pada penderita yang masuk dalam penelitian dibatasi sampai 6 bulan saja, karena kejadian mola invasif kebanyakan ditemukan dalam 6 bulan pasca evakuasi mola hidatidosa. Hendrawan¹ mendapatkan keganasan dalam 6 bulan pasca evakuasi sebesar 16,6%¹⁴.

d. Pengukuran kadar hCG

Pengukuran kadar hCG urin pagi diukur secara semikuantitatif dengan menggunakan tes slaid **Pregnosticon Planotest** yang mempunyai kepekaan 2500 mIU/ml. Dilakukan pengenceran urin yang diperiksa secara serial, yaitu: 2X, 4X, 8X, 16X dan seterusnya sampai didapat hasil negatif. Kadar hCG urin yang diperiksa berada diantara hasil positif dan hasil negatif. Bila dengan tes slaid **Pregnosticon Planotest** telah memberikan hasil negatif tanpa pengenceran urin, maka selanjutnya pemeriksaan hCG urin tersebut menggunakan tes slaid **Gravindex** β hCG (β hCG

monoclonal) yang mempunyai kepekaan 800 mIU/ml. Dilakukan pengenceran urin secara serial 2X, 4X sampai didapat hasil negatif. Kadar hCG urin yang diperiksa berada diantara hasil positif dan hasil negatif. Bila pemeriksaan hCG urin tes slaid Gravindex β hCG telah memberikan hasil negatif tanpa pengenceran, maka pemeriksaan β hCG selanjutnya secara kuantitatif, dan di sini dipergunakan serum penderita. Pemeriksaan dengan cara tera radioimunologik (TRI) dengan menggunakan kit komersial buatan **Diagnostic Products Corporation** yang dapat mengukur kadar β hCG dari 5 mIU/ml sampai 200 mIU/ml. Bila dengan pemeriksaan TRI ini kadar β hCG lebih dari 200 mIU/ml dan hasilnya berada di luar kurva, maka serum tersebut perlu diencerkan beberapa kali lagi sesuai dengan hasil sebelumnya. Yang dimaksud dengan kadar β hCG normal, yaitu kadar hCG yang tidak dapat dideteksi secara TRI (<5 mIU/ml).

e. Kriteria mola hidatidosa persisten (tumor trofoblas gestasional)

Pada penelitian ini, kriteria yang digunakan untuk menyatakan adanya tumor trofoblas gestasional yaitu:

1. kadar hCG yang meningkat pada 2 kali pemeriksaan lanjut atau lebih.

2. kadar hCG masih di atas 25.000 mIU/ml pada minggu ke 10 pasca evakuasi.

f. Penghentian penelitian

Pada kelompok DMPA dan kondom, apabila ditemukan penderita memenuhi kriteria tumor trofoblas gestasional pada pengamatan lanjut, maka penderita diberikan pengobatan sitostatik atau tindakan operasi atau kombinasi keduanya. Dan pemberian DMPA dihentikan.

g. Etika penelitian

Pemberian DMPA belum diketahui apakah meningkatkan resiko keganasan pasca evakuasi mola hidatidosa, tetapi semua penderita mendapatkan pengamatan lanjut yang ketat untuk mendeteksi secara dini timbulnya keganasan. Sebelum penelitian dimulai, kepada penderita dan suaminya diterangkan mengenai latar belakang dan tujuan dari penelitian ini, serta kemungkinan-kemungkinan yang akan dihadapi pada setiap penderita pasca mola hidatidosa. Penderita diberikan kebebasan untuk memilih apakah akan ikut dalam penelitian atau tidak ikut dalam penelitian ini. Penderita yang ikut dalam penelitian dibebaskan dari biaya untuk pemeriksaan hCG dan penderita atau suaminya menandatangani formulir yang telah disediakan untuk ikut dalam penelitian (**informed consent**).

3. Pengolahan dan analisa data

Data yang diperlukan dikumpulkan melalui formulir yang telah disediakan. Data yang telah terkumpul ini kemudian diolah secara mekanis. Nilai hasil pemeriksaan kadar hCG pada kelompok DMPA dan kondom dibandingkan secara visual melalui grafik berdasarkan nilai rata-rata logaritma kadar hCG dan perubahannya selama pengamatan lanjut berlangsung. Karakteristik penderita mola hidatidosa lainnya yang meliputi umur, graviditas, paritas, usia gestasi, besar uterus, tingkat klasifikasi histopatologik dan golongan darah dibandingkan dalam rangka menilai komparabilitas kelompok DMPA dan kelompok kondom.

Pengujian statistik dilakukan dengan uji *t* untuk penilaian kadar rata-rata hCG pra evakuasi, dan pengamatan lanjut.

Rumus yang dipakai adalah :

$$t = \frac{[x - y]}{s \sqrt{n_x + n_y}}$$

$$s = \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (y_1 - \bar{y})^2}{n_x + n_y - 2}}$$

$$df = n_x + n_y - 2$$

\bar{x} = nilai rata-rata kelompok DMPA

\bar{y} = nilai rata-rata kelompok kondom

n_x = jumlah penderita kelompok DMPA

n_y = jumlah penderita kelompok kondom

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Didapatkan 42 penderita mola hidatidosa selama penelitian berlangsung, di mana 20 penderita mendapat DMPA dan 20 penderita mendapat kondom. Dua penderita lainnya dikeluarkan, yaitu 1 orang meninggal sesaat setelah terjadi abortus dan 1 orang dipakai sebagai kasus ujian operasi. Dari 40 penderita yang diteliti, yang memenuhi teori dapat diamati selama 6 bulan sampai akhir penelitian didapatkan 20 penderita dan sisanya hanya dapat diamati kurang dari 6 bulan. Dari penderita yang memenuhi teori dapat diamati selama 6 bulan, 5 penderita tidak melanjutkan pengamatan penuh selama 6 bulan, terdiri dari 3 kasus DMPA dan 2 kasus kondom.

A. Karakteristik penderita

1. Umur

Umur penderita termuda pada penelitian ini 20 tahun dan yang tertua berumur 36 tahun. Angka kejadian mola hidatidosa yang tertinggi menurut umur terjadi pada kelompok umur 25 - 29 tahun, yaitu sebanyak 17 (42,50%) penderita, terdiri dari 9 penderita kelompok DMPA dan 8 penderita kelompok kondom. Disusul oleh kelompok umur 20 - 24 tahun sebanyak 16 (40,00%) penderita, terdiri dari 9 penderita kelompok DMPA dan 7 kelompok kondom. Angka kejadian ini tidak berbeda dengan peneliti

sebelumnya, yaitu Martaadisoebrata² dan Aziz dan kawan-kawan⁵ yang mendapatkan angka tertinggi pada kelompok umur 20 - 24 tahun sebesar 31,50% dan 31,70%. Penderita yang diamati selama 6 bulan terbanyak pada kelompok umur 25 - 29 tahun, yaitu sebanyak 10 penderita (50%), terbagi menjadi 6 penderita kelompok DMPA dan 4 penderita kelompok kondom. Sedangkan yang tidak penuh diamati 6 bulan pada kelompok umur 25 - 29 tahun didapati 7 penderita, terbagi menjadi 3 penderita kelompok DMPA dan 4 orang kelompok kondom.

Dari tabel II dapat dilihat sebaran penderita menurut umur, dan tampak secara visual, sebaran penderita pada kelompok DMPA dan kelompok kondom tidak berbeda, baik secara keseluruhan penderita maupun pada penderita yang diamati selama 6 bulan.

Tabel II. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut kelompok umur

Umur (tahun)	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
20-24	9 (45,0)	3 (30,0)	7 (35,0)	5 (50,0)
25-29	9 (45,0)	6 (60,0)	8 (40,0)	4 (40,0)
30-34	-	-	4 (20,0)	-
35-39	2 (10,0)	1 (10,0)	1 (5,0)	1 (10,0)
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

2. Paritas

Penderita yang belum mempunyai anak (nulipara) didapat 9 (22,5%) penderita terdiri dari 5 penderita kelompok DMPA dan 4 penderita kelompok kondom, sedangkan penderita dengan paritas lebih dari 5 anak, didapati 6 penderita (15%), terdiri dari 1 penderita kelompok DMPA dan 5 penderita kelompok kondom. Angka kejadian mola hidatidosa tertinggi menurut jumlah paritas, terjadi pada jumlah paritas 1-2 anak, yaitu sebanyak 13 penderita (32,5%), terdiri dari 8 penderita kelompok DMPA dan 5 penderita kelompok kondom. Disusul dengan jumlah paritas 3-4 anak, yaitu sebanyak 12 penderita (30,0%) terdiri dari 6 penderita DMPA kondom dan 6 penderita kelompok kondom. Penderita yang diamati selama 6 bulan terbanyak pada jumlah paritas 3-4 anak, yaitu 6 penderita pada kelompok DMPA dan paritas 1-2 anak yaitu 4 penderita pada kelompok kondom. Dari tabel III, dapat dilihat sebaran penderita menurut jumlah paritas, dan secara visual sebaran penderita pada kelompok DMPA dan kondom tidak berbeda, baik secara keseluruhan penderita maupun pada pengamatan selama 6 bulan.

3. Usia gestasi

Usia gestasi yang termuda pada penderita mola hidatidosa dalam penelitian ini yaitu 10 minggu dan

yang tertua 36 minggu. Paling banyak penderita ditemukan dalam usia gestasi 14-17 minggu, yaitu sebanyak 18 penderita (45%), terdiri dari 7 penderita kelompok DMPA dan 11 penderita kelompok kondom.

Tabel III. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut paritas

Paritas	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
0	5 (25,0)	3 (30,0)	4 (20,0)	4 (40,0)
1-2	8 (40,0)	1 (10,0)	5 (25,0)	2 (20,0)
3-4	6 (30,0)	6 (60,0)	6 (30,0)	3 (30,0)
5+	1 (5,0)	-	5 (25,0)	1 (10,0)
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

Tabel IV. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut usia gestasi

Usia gestasi (minggu)	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
10-13	8 (40,0)	3 (30,0)	5 (25,0)	2 (20,0)
14-17	7 (35,0)	4 (40,0)	11 (55,0)	6 (60,0)
18-21	1 (5,0)	-	3 (15,0)	2 (20,0)
22+	4 (20,0)	3 (30,0)	1 (5,0)	-
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

Disusul oleh penderita dalam usia gestasi 10-13 minggu yaitu sebanyak 13 penderita (32,5%), terdiri dari 8 penderita kelompok DMPA dan 5 penderita kelompok kondom. Hasil ini agak berbeda dengan penelitian Hendrawan dan kawan-kawan,¹⁴ yang mendapatkan penderita terbanyak pada usia gestasi 9-12 minggu sebanyak 42,7%, dan Aziz⁵ mendapatkan hanya 30,5%. Hal ini mungkin karena jumlah penderita pada penelitian ini masih sedikit dibandingkan dengan jumlah penderita pada penelitian Hendrawan dan Aziz. Penderita yang dapat diamati selama 6 bulan terbanyak pada usia gestasi 14-17 minggu yaitu sebanyak 10 penderita (50%) terdiri dari 4 penderita kelompok DMPA dan 6 penderita kelompok kondom. Dari tabel IV dapat dilihat sebaran penderita menurut usia gestasi dan secara visual sebaran penderita pada kelompok DMPA dan kondom tidak berbeda, baik secara keseluruhan penderita maupun pada pengamatan selama 6 bulan.

4. Besar uterus

Dalam penelitian ini besar uterus yang terkecil sesuai dengan kehamilan 10 minggu dan yang terbesar sesuai dengan kehamilan 36 minggu. Paling banyak penderita ditemukan dengan besar uterus sesuai dengan kehamilan 18-21 minggu, yaitu sebanyak 18 penderita (45%),

terdiri dari 8 penderita kelompok DMPA dan 10 penderita kelompok kondom. Disusul dengan besar uterus sesuai dengan kehamilan 14-17 minggu sebanyak 10 penderita (25%), terdiri dari 4 penderita kelompok DMPA dan 6 penderita kelompok kondom. Penderita yang dapat diamati selama 6 bulan terbanyak pada besar uterus 18-21 minggu, yaitu 12 (60%) penderita, terdiri 4 penderita kelompok DMPA dan 8 kelompok kondom. Sedangkan yang tidak penuh diamati 6 bulan terbanyak pada besar uterus 18-21 minggu sebanyak 3 penderita, yaitu 1 penderita kelompok DMPA dan 2 penderita kelompok kondom.

Tabel V. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut besar uterus

Besar uterus (minggu)	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
10-13	6 (30,0)	3 (30,0)	1 (5,0)	1 (10,0)
14-17	4 (20,0)	1 (10,0)	6 (30,0)	-
18-21	8 (40,0)	4 (40,0)	10 (50,0)	8 (80,0)
22+	2 (10,0)	2 (20,0)	3 (15,0)	1 (10,0)
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

Dari tabel V dapat dilihat sebaran penderita menurut besar uterus dan secara visual sebaran penderita pada

kelompok DMPA dan kelompok kondom tidak berbeda, baik secara keseluruhan penderita maupun pada pengamatan selama 6 bulan.

5. Perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan

Dalam penelitian ini paling banyak penderita ditemukan pada kelompok perbandingan besar uterus lebih besar daripada usia kehamilan, yaitu sebanyak 21 penderita (52,5%), terdiri dari 10 penderita kelompok DMPA dan 11 penderita kelompok kondom. Disusul dengan kelompok perbandingan besar uterus sesuai usia kehamilan, yaitu sebanyak 12 penderita (30%), terdiri dari 6 penderita kelompok DMPA dan 6 penderita kelompok kondom. Penderita yang dapat diamati selama 6 bulan terbanyak pada kelompok perbandingan besar uterus lebih besar daripada usia kehamilan, yaitu sebanyak 11 penderita (55%) terdiri dari 4 penderita kelompok DMPA dan 7 penderita kelompok kondom. Sedangkan yang tidak penuh diamati selama 6 bulan terbanyak pada kelompok perbandingan besar uterus lebih besar daripada usia kehamilan, yaitu sebanyak 3 penderita, terdiri 2 penderita kelompok DMPA dan 1 penderita kelompok kondom.

Dari tabel VI dapat dilihat sebaran penderita menurut perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan dan

secara visual sebaran penderita pada kelompok DMPA dan kelompok kondom tidak berbeda, baik secara keseluruhan penderita maupun pada pengamatan selama 6 bulan.

Tabel VI. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan

Besarnya uterus Usia kehamilan	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
Lebih kecil	4 (20,0)	3 (30,0)	3 (15,0)	1 (10,0)
Sesuai	6 (30,0)	3 (30,0)	6 (30,0)	2 (20,0)
Lebih besar	10 (50,0)	4 (40,0)	11 (55,0)	7 (70,0)
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

6. Klasifikasi histopatologik

Dalam penelitian ini tidak didapati klasifikasi histopatologik tingkat III menurut Hertig dan Mansel.²⁵

Paling banyak ditemukan penderita dengan klasifikasi histopatologik tingkat II sebanyak 21 penderita, terdiri dari 12 penderita kelompok DMPA dan 9 penderita terdiri dari 8 penderita kelompok DMPA dan 11 penderita kelompok kondom. Penderita yang dapat diamati selama 6 bulan pada kelompok DMPA terdiri dari klasifikasi histopatologik tingkat I sebanyak 4 penderita dan

tingkat II sebanyak 6 penderita. Pada kelompok kondom, klasifikasi histopatologik tingkat I sebanyak 5 penderita dan tingkat II 5 penderita. Dari tabel VII dapat dilihat sebaran penderita menurut klasifikasi histopatologik dan secara visual sebaran penderita pada kelompok DMPA dan kelompok kondom tidak berbeda, baik secara keseluruhan penderita maupun pada pengamatan selama 6 bulan.

7. Golongan darah

Dalam penelitian ini penderita mola hidatidosa terbanyak dengan golongan darah B sebesar 15 penderita (37,5%). Aziz dan kawan-kawan⁵ mendapatkan bahwa penderita mola hidatidosa terbanyak dengan golongan darah O (40%) dan Hendrawan dan kawan-kawan¹⁴ mendapatkan penderita mola hidatidosa terbanyak dengan golongan darah O (40,5%). Hal ini mungkin karena jumlah penderita pada penelitian ini masih sedikit dibandingkan dengan jumlah penderita pada penelitian Aziz dan Hendrawan. Pada penelitian ini yang terbanyak adalah golongan B, terdiri dari 5 penderita kelompok DMPA dan 10 kelompok kondom. Disusul kemudian oleh golongan darah A sebanyak 12 penderita (30%) terdiri dari 8 penderita kelompok DMPA dan 4 penderita kelompok kondom. Sedangkan golongan darah AB adalah yang paling sedikit yaitu 2 penderita yang semuanya dari kelompok

kondom. Pada kelompok DMPA, penderita yang terbanyak dengan golongan darah A, sedangkan pada kelompok kondom terbanyak dengan golongan darah B.

Tabel VII. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut klasifikasi histopatologik

Klasifikasi histopatologik	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
Tingkat I	8 (40,0)	4 (40,0)	11 (55,0)	5 (50,0)
Tingkat II	12 (60,0)	6 (60,0)	9 (45,0)	5 (50,0)
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

Dari tabel VIII dapat dilihat sebaran penderita menurut golongan darah pada kelompok DMPA dan kelompok kondom. Secara visual sebaran penderita menurut golongan darah ini tidak berbeda pada penderita yang diamati selama 6 bulan, dan agak berbeda pada keseluruhan penderita.

Tabel VIII. Sebaran penderita yang diberikan DMPA dan kondom menurut golongan darah

Golongan darah	D M P A		Kondom	
	semua penderita	pengamatan 6 bulan	semua penderita	pengamatan 6 bulan
O	7 (35,0)	2 (20,0)	4 (20,0)	2 (20,0)
A	8 (40,0)	4 (40,0)	4 (20,0)	2 (20,0)
B	5 (25,0)	4 (40,0)	10 (50,0)	6 (60,0)
AB	-	-	2 (10,0)	-
Jumlah	20 (100,0)	10 (100,0)	20 (100,0)	10 (100,0)

Dari tabel II sampai tabel VIII tampak tidak ada perbedaan antara kelompok DMPA dan kelompok kondom dalam sebaran umur, paritas, usia gestasi, besar uterus, perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan, klasifikasi histopatologik dan golongan darah. Berarti bilamana terdapat perbedaan kadar rata-rata hCG pada kelompok DMPA dan kondom pada pra evakuasi, pasca evakuasi dan selama pengamatan lanjut bukan disebabkan oleh karakteristik penderita seperti di atas, melainkan akibat dari pemberian DMPA atau kondom.

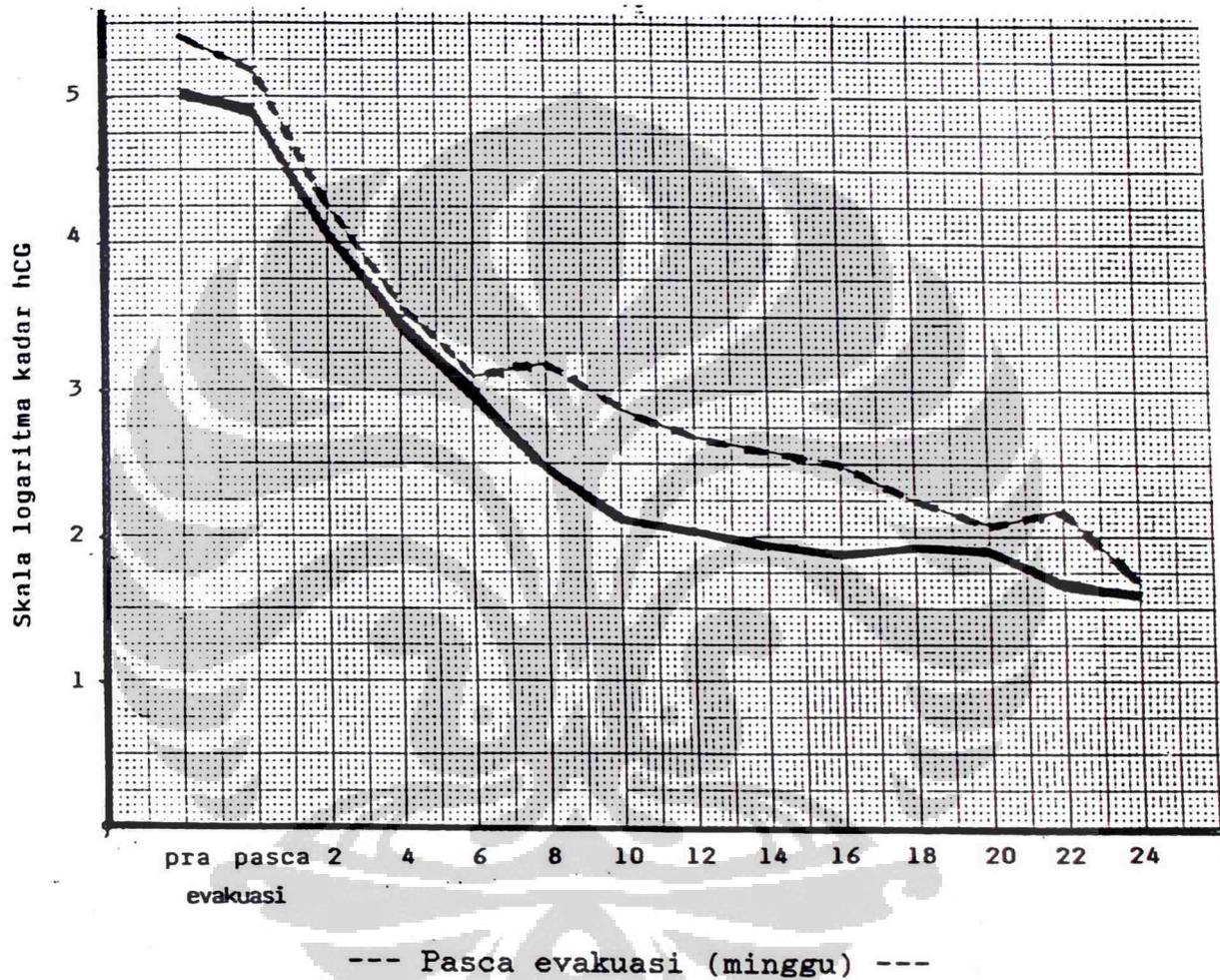
B. Penurunan hCG pada pengamatan lanjut

Selama penelitian ini berlangsung, terjadi penurunan kadar hCG baik pada kelompok DMPA dan kondom. Kadar rata-

rata hCG pada kelompok DMPA lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kondom, sejak pra evakuasi, pasca evakuasi dan pengamatan 2 mingguan sampai minggu ke 24 seperti tampak pada gambar 6.

Ada kecenderungan penurunan kadar rata-rata hCG pada kelompok DMPA lebih cepat, walaupun perbedaan penurunan pada minggu ke 2 sampai minggu ke 12 tidak bermakna ($p > 0,05$). Namun selanjutnya pada pengamatan minggu ke 14 dan ke 16 perbedaan tersebut menjadi bermakna ($p < 0,01$). Kadar rata-rata hCG kelompok DMPA dan kondom pada minggu ke 14 berturut-turut 80,57 mIU/ml dan 473,91 mIU/ml, sedangkan pada minggu ke 16 berturut-turut 62,24 mIU/ml dan 315,71 mIU/ml. Pada pengamatan minggu ke 18 sampai minggu ke 24, kadar rata-rata hCG kelompok DMPA selalu lebih rendah, tetapi perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada minggu ke 24 kadar rata-rata hCG kelompok DMPA dan kondom berturut-turut 47,31 mIU/ml dan 52,60 mIU/ml, tetapi kadar hCG ini masih lebih tinggi dari hasil laporan beberapa penulis di luar negeri. Kohorn¹⁹ melaporkan dari 51 penderita pasca evakuasi mola hidatidosa, kadar hCG pada minggu ke 12 sudah di bawah 10 mIU/ml. Pastorfide^{68,69} melaporkan bahwa kadar hCG pada penderita pasca evakuasi mola hidatidosa tidak terdeteksi lagi dengan pemeriksaan TRI pada hari ke 86-115. Karena itu pengamatan lanjut dalam penelitian ini waktunya perlu diperpanjang, untuk

mengetahui sampai kapan dicapai kadar hCG yang normal menurut banyak peneliti-peneliti lain di luar negeri.



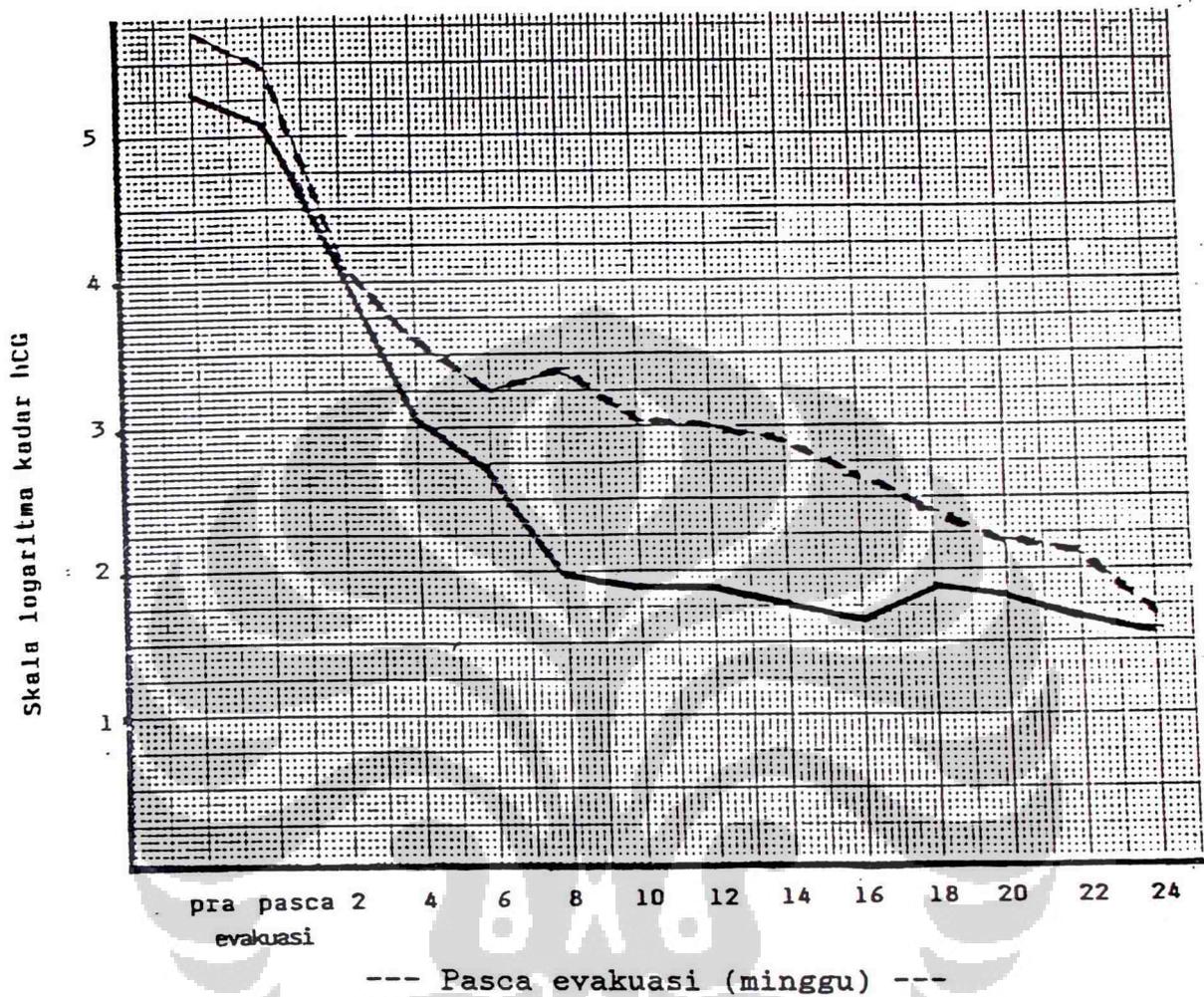
Gambar 6. Penurunan kadar hCG pra evakuasi dan pasca evakuasi pada semua penderita

Keterangan :

- : kelompok DMPA
 - - - - - : kelompok kondom

Juga untuk mengetahui apakah setelah minggu ke 24 kadar hCG pada kelompok DMPA dan kondom akan menaik lagi, mendatar atau menurun. Hal ini penting untuk menentukan timbulnya keganasan pasca mola hidatidosa. Keganasan pasca mola hidatidosa dapat terjadi beberapa minggu sampai beberapa tahun kemudian, bahkan dapat lebih dari 10 tahun. Kejadian mola invasif kebanyakan ditemukan dalam 6 bulan pasca evakuasi mola hidatidosa. Hendrawan¹⁴ mendapatkan 10 penderita (16,6%) menjadi tumor trofoblas gestasional⁷⁰ dalam 6 bulan pasca evakuasi mola hidatidosa. Pastorfide menemukan interval waktu kejadian mola invasif pada 3 penderita pasca evakuasi mola hidatidosa pada bulan ke 2, 3 dan 4. Sedangkan interval waktu kejadian koriokarsinoma pada 2 penderita pasca evakuasi mola hidatidosa pada bulan ke 2 dan ke 3. Hunter⁷¹ pada penelitiannya secara retrospektif pada tahun 1937-1953 didapatkan 12 penderita koriokarsinoma. Enam penderita berasal dari mola hidatidosa, dan menjadi ganas pasca evakuasi pada bulan ke 1 ada 2 penderita, bulan 5 ada 2 penderita, tahun ke 2 ada 1 penderita dan tahun ke 4 ada 1 penderita.

Dari penderita yang dapat diamati selama 6 bulan (gambar 7), tampak bahwa kadar rata-rata hCG pra evakuasi kelompok DMPA (214141 mIU/ml) lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kondom (551315 mIU/ml). Perbedaan ini secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$).



Gambar 7. Penurunan kadar hCG pra evakuasi dan pasca evakuasi pada penderita yang diamati 6 bulan

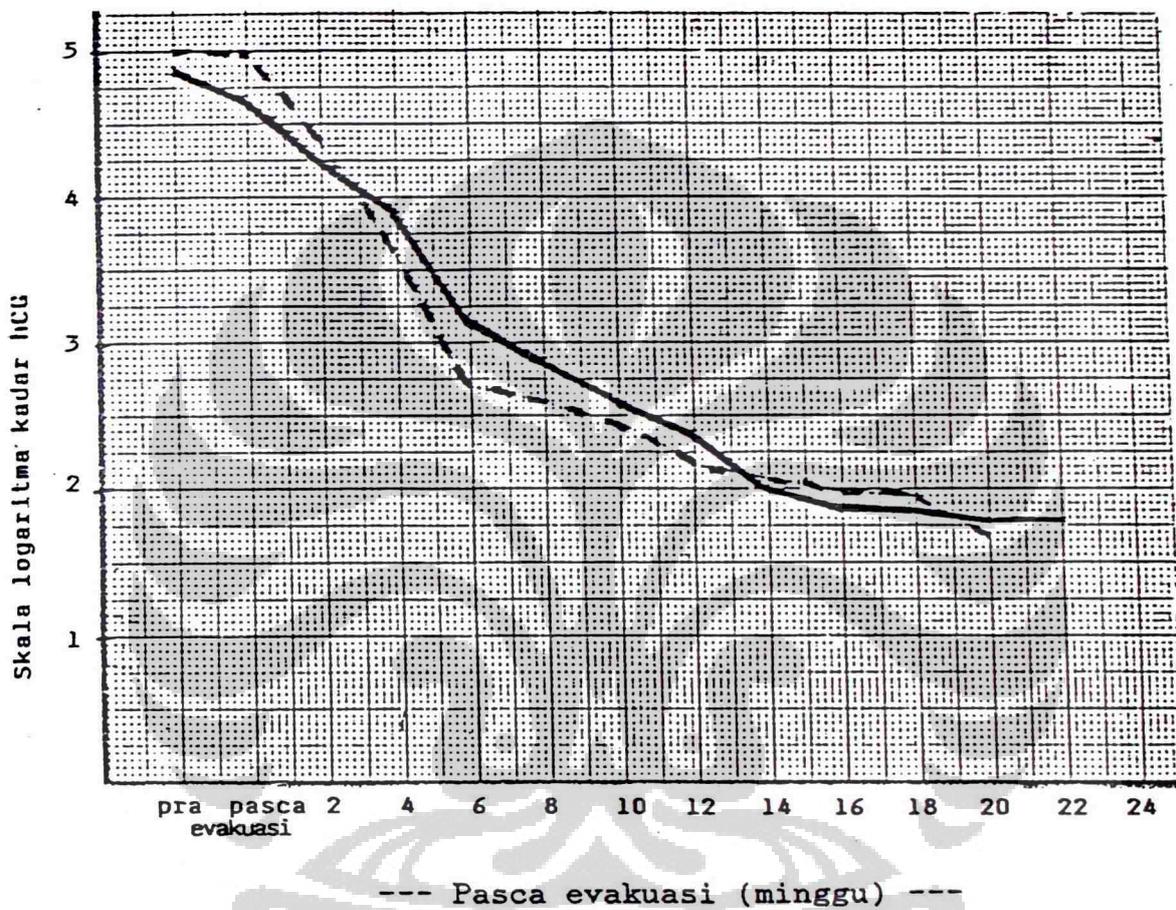
Keterangan :

_____ : kelompok DMPA

----- : kelompok kondom

Pada pengamatan lanjut setiap 2 minggu sampai minggu ke 6 tampak bahwa kadar rata-rata hCG pada kelompok DMPA selalu

lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kondom, dan semuanya tidak ditemui perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Pada pengamatan minggu ke 8 (lampiran 4-3) terdapat perbedaan kadar rata-rata hCG kelompok DMPA (96,41 mIU/ml) lebih kecil dibandingkan kelompok kondom (2601,95 mIU/ml) dan secara statistik perbedaan ini bermakna ($p < 0,02$). Hal ini berlangsung terus sampai pengamatan minggu ke 16, di mana kadar rata-rata hCG kelompok DMPA masih tetap lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kondom dan perbedaan ini secara statistik bermakna ($p < 0,02$). Pada minggu ke 16 kadar rata-rata hCG kelompok DMPA yaitu 53,48 mIU/ml dibandingkan dengan kelompok kondom yaitu 471,08 mIU/ml. Hal ini disebabkan karena penurunan kadar rata-rata hCG kelompok DMPA pada minggu ke 8 sampai minggu ke 16 lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kondom. Sedangkan sebelumnya penurunan kadar rata-rata hCG hampir sama cepat pada kedua kelompok tersebut. Mulai minggu ke 18 sampai minggu ke 24 kadar rata-rata hCG kelompok DMPA tetap lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kondom, tetapi secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada minggu ke 24 kadar rata-rata hCG kelompok DMPA (47,31 mIU/ml) lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kondom (52,60 mIU/ml) tetapi perbedaan ini secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Tetapi bila dibandingkan dengan laporan penulis lain di luar negeri, kadar hCG ini masih lebih tinggi.



Gambar 8. Penurunan kadar hCG pra evakuasi dan pasca evakuasi pada penderita yang diamati kurang 6 bulan

Keterangan :

- _____ : kelompok DMPA
 ----- : kelompok kondom

Dari penderita yang diamati kurang dari 6 bulan (gambar 8) tampak bahwa kadar rata-rata hCG pra evakuasi kelompok DMPA (73875 mIU/ml) lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kondom (104351 mIU/ml). Perbedaan ini secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada pengamatan lanjut setiap 2 minggu sampai minggu ke 20, perbedaan kadar rata-rata hCG pada kelompok DMPA dan kelompok tidak bermakna ($p > 0,05$), seperti terlihat pada lampiran 5-3. Dari gambar 8, terlihat grafik penurunan kadar rata-rata hCG kelompok DMPA dan kondom saling berpotongan antara minggu ke 2-4, antara minggu ke 12-14 dan antara minggu ke 18-20. Pada saat kedua grafik tersebut berpotongan, kadar rata-rata hCG kedua kelompok memang berbeda, tetapi secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$).

Secara umum dari gambar 6, 7 dan 8, serta lampiran 3-3, lampiran 4-3 dan lampiran 5-3, tampaknya tidak ada perbedaan bermakna penurunan kadar rata-rata hCG antara kelompok DMPA dan kelompok kondom selama pengamatan lanjut pada penelitian ini berlangsung.

Pada pengamatan lanjut, didapat 2 penderita yang mengalami keganasan, yaitu dari kelompok kondom semuanya. Penderita pertama mengalami keganasan pada minggu ke 6, dan penderita kedua pada minggu ke 24. Adanya keganasan ini diketahui dan ditetapkan dari gejala klinik,

laboratorium dan pemeriksaan tambahan. Pada kedua penderita didapati uterus yang masih besar setelah dilakukan evakuasi mola hidatidosa, perdarahan dari uterus yang terus berlangsung hingga timbul anemi, kadar hCG yang menetap (tinggi) pasca evakuasi pada penderita pertama dan peningkatan hCG pada penderita kedua yang menyolok, dan pada pemeriksaan ultrasonografi didapati pada penderita pertama terdapat proses pada miometrium disertai dengan perdarahan pada miometrium, dan pada penderita kedua didapati proses pada miometrium. Kedua penderita tersebut dikeluarkan dari penelitian dan selanjutnya mendapat pengobatan dan tindakan lebih lanjut. Pada penderita pertama dilakukan histerektomi totalis dan pemberian kemoterapi setelah operasi, mengingat penderita ini anaknya sudah banyak dan usia sudah lanjut, sedangkan pada penderita kedua hanya diberikan pemberian kemoterapi mengingat penderita belum mempunyai anak dan usia masih muda. Hasil pemeriksaan histopatologik uterus pada penderita pertama menunjukkan koriokarsinoma non vilosum. Walaupun kedua penderita ini berasal dari kelompok kondom, tetapi belum dapat ditarik suatu kesimpulan bahwa pemberian DMPA pada penderita pasca mola hidatidosa akan mencegah timbulnya keganasan, karena kasus yang diselidiki selama penelitian ini sedikit jumlahnya dan waktu penelitian yang singkat (6 bulan) karena timbulnya

keganasan dapat terjadi setelah 6 bulan, walaupun kejadian mola invasif lebih sering ditemukan dalam 6 bulan pasca evakuasi mola hidatidosa.

Untuk itu sebaiknya penelitian ini dilanjutkan terus hingga didapat waktu yang lebih lama untuk melihat grafik kadar hCG pada kedua kelompok setelah minggu ke 24, apakah akan menurun terus, mendatar atau meningkat dan apakah kadar hCG pada kelompok DMPA nantinya selalu lebih rendah dari kelompok kondom. Juga untuk mendapatkan jumlah penderita yang lebih banyak lagi, hingga dapat ditarik suatu perbedaan bermakna kadar hCG kelompok DMPA dan kondom lebih pasti lagi. Dari penelitian ini dapat ditarik suatu kesimpulan bahwa pemberian DMPA tidak meningkatkan kadar hCG pada penderita pasca mola hidatidosa selama 6 bulan pertama, dan pemberian DMPA dapat dipakai sebagai suatu cara kontrasepsi pada penderita pasca mola hidatidosa.

BAB V

IKHTISAR, KESIMPULAN DAN SARAN

A. Ikhtisar

Peneletian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kontrasepsi DMPA terhadap penurunan hCG pada penderita pasca evakuasi mola hidatidosa. Selain itu juga untuk mencari kontrasepsi yang ideal bagi penderita pasca mola hidatidosa.

Penelitian dilakukan di Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM sejak tanggal 1 Desember 1985 sampai dengan tanggal 31 Oktober 1986, dan didapat 42 penderita mola hidatidosa, di mana 2 penderita dikeluarkan dari penelitian. Dari 40 penderita yang masuk dalam penelitian, kemudian dibagi menjadi dua kelompok secara random masing-masing 20 penderita mendapat DMPA dan 20 penderita lainnya mendapat kondom.

Sebaran penderita berdasarkan umur, paritas, usia gestasi, besar uterus, perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan, klasifikasi histopatologik dan golongan darah berbeda tidak bermakna pada kedua kelompok tersebut.

Sebagian besar penderita berumur antara 25-29 tahun (42,50%), sedangkan menurut paritas, terbanyak pada paritas 1-2 anak (32,50%). Paling banyak penderita ditemukan pada usia gestasi 14-17 minggu (45%), sedangkan menurut besar uterus paling banyak ditemukan dengan besar

uterus sesuai usia kehamilan 18-21 minggu (45%). Pada perbandingan besar uterus dengan usia kehamilan, paling banyak penderita ditemukan besar uterus lebih besar daripada usia kehamilan (52,50%). Secara histopatologik paling banyak penderita dengan klasifikasi tingkat II (52,50%), dan dari golongan darah paling banyak golongan darah B (37,50%).

Kadar rata-rata hCG pra-evakuasi dan selama pengamatan pada kelompok DMPA lebih kecil daripada kelompok kondom, kecuali pada penderita yang diamati kurang dari 6 bulan, di mana terdapat 3 kali grafik penurunan hCG saling berpotongan, tetapi secara statistik perbedaan ini tidak berbeda bermakna. Selama pengamatan 24 minggu, kadar rata-rata hCG pada kedua kelompok belum mencapai kadar 5 mIU/ml atau di bawahnya, seperti laporan dari banyak penulis. Didapati 2 penderita yang mengalami keganasan dan keduanya dari kelompok kondom, yang terjadi pada minggu ke 6 dan minggu ke 24, sedangkan dari kelompok DMPA belum ditemukan keganasan sampai minggu ke 24.

C. Kesimpulan

Dalam penelitian ini yang berlangsung selama 6 bulan, dapat ditarik suatu kesimpulan bahwa pemberian DMPA tidak meningkatkan kadar hCG pada penderita pasca mola hidatidosa. Pemberian DMPA dapat dipakai sebagai suatu cara kontrasepsi pada penderita pasca mola hidatidosa.

C. Saran

1. Penelitian ini sebaiknya dilanjutkan sampai terkumpul cukup banyak penderita dan waktu pengamatan yang lebih lama lagi untuk :
 - a. menilai kemaknaan dari kadar rata-rata hCG kelompok DMPA yang selalu lebih rendah dari kelompok kondom lebih pasti lagi.
 - b. melihat grafik kadar hCG pada kedua kelompok, apakah akan terus menurun, mendatar, menaik setelah minggu ke 24.
2. Penelitian semacam ini dilakukan di beberapa tempat penelitian lainnya untuk mendapatkan kasus yang lebih banyak lagi dan waktu pengamatan yang lebih lama, sehingga akan dapat ditarik kesimpulan akhir yang lebih pasti lagi mengenai pengaruh pemberian DMPA.
3. Perlu dikembangkan laboratorium yang dapat melakukan pemeriksaan hCG secara TRI dan dapat diproduksi kit hCG yang murah didalam negeri.
4. Kerjasama dengan badan-badan lain di luar Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM, untuk melanjutkan penelitian ini.

MILIK PERPUSTAKAAN
FAKULTAS KEBIDANERAN
U.I.

DAFTAR RUJUKAN

1. Report of WHO Scientific group: Gestational trophoblastic disease. WHO technical report series 692. WHO, Geneve, 1983
2. Martaadisoebrata D. Problematik penyakit trofoblas ditinjau dari segi epidemiologi serta pengelolaannya. Disertasi, Universitas Pajajaran, 1980
3. Duarsa S, Abdullah N. Penyakit trofoblas ganas di RS. Dr. Sutomo Surabaya selama 5 tahun (1970-1974), segi epidemiologi dan pengobatannya. Naskah lengkap KOGI III Medan, 1976
4. Wowor G, Lahu HD, Barten J, Wulur G, Moningka BH. Penyakit trofoblas di Sulawesi. Naskah lengkap KOGI IV Yogyakarta, 1979
5. Aziz MF, Kampono N, Moegni EM, Sjamsuddin S, Barnas B, Samil RS. Epidemiologi of the trophoblastic neoplasm at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta Indonesia. First World Congress of Trophoblastic Neoplasm. Nairobi, 1982
6. Curry SL, Hammond CB, Tyray L, Creasman WT, Parker RT. Hydatidiform mole. Diagnosis, management and long term follow up of 347 patients. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 1-8
7. Lurain JR, Brewer JL, Torok EE, Halpern B. Natural history of hydatidiform mole after primary evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 591-595
8. Berkowitz RS, Marean AR, Goldstein DP et all. Oral contraception and post molar trophoblastic tumours (letters). *Lancet* 1980; 2: 752
9. Barnas B. Hubungan klasifikasi histologik mola hidatidosa dengan penyakit trofoblas ganas. Skripsi, Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM Jakarta, 1981
10. DiSaia PJ, Morrow CP, Townsend DE. Gestational trophoblastic disease. In: *Synopsis of Gynecologic Oncology*. John Willey & Sons, New York - London - Brisbane - Toronto, 1975: 230
11. Surwit EA, Hammond CB. Gestational trophoblastic neoplasia. In: Pitkin RM, Zlatnik EJ, eds. *The yearbook of Obstetrics and Gynecology*. Chicago - London : Yearbook Medical Publishers Inc, 1980: 275

12. Prawirohardjo S. Gangguan yang bersangkutan dengan konsepsi. Dalam: Prawirohardjo S. dkk. ed. Ilmu Kandungan, edisi pertama. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka, 1982: 209
13. Stone M, Dent J, Kardana A et all. Relationship of oral contraception to development of trophoblastic tumour after evacuation of a hydatidiform mole. Br J Obstet Gynaecol 1976; 83: 913
14. Hendrawan D. Pengaruh pil kontrasepsi pada penderita pasca evakuasi mola. Skripsi, Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM Jakarta, 1985
15. Berkowitz RS, Goldstein DP, Marean AR, Berstein M. Oral contraceptives and postmolar trophoblastic disease. Obstet Gynecol 1981; 58: 474-477
16. Ho Yuen B, Burch P. Relationship of oral contraceptives devices to the regression of concentrations of the beta sub unit of human gonadotrophin and invasive complications after molar pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983; 145: 214-217
17. Provera/Depo Provera (Medroxyprogesterone Acetate) in Hormone - Responsive Carcinoma. Upjohn Cancer Research
18. Wilson EA, Jawad MJ, Dickson LR. Suppression of human chorionic gonadotropin by progestational steroids. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 708-713
19. Kohorn EI. Criteria toward the definition of non metastatic gestational trophoblastic disease after hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol 1982; 142: 416-419
20. Li MC, Hertz R, Spencer DB. Effect of methotrexate upon choriocarcinoma and chorioadenoma. Proc Soc Exp Biol Med 1956; 53: 361
21. Goldstein DP, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic neoplasm, clinical principles of diagnosis and management. First edition. Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 1982
22. Morrow CP, Townsend DE. Synopsis of Gynecologic Oncologic Oncology. 2nd ed. New York - London - Brisbane - Toronto: John Wiley & Sons 1975: 328-323, 345-354
23. Surwit EA, Hammond CB. Gestational trophoblastic neoplasia. In: Pitkin RM, Zlatnik FJ, eds. The yearbook of Obstetrics and Gynecology. Chicago - London: Yearbook Medical Publishers Inc, 1980: 277, 281, 283-286

24. Hertig AT, Sheldon WH. Hydatidiform mole: a pathologic clinical correlation of 200 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1947; 53: 1
25. Prawirohardjo S, Martiono KS, Tjokronegoro S. Hydatidiform mole and choriocarcinoma in Indonesia. *First Asiatic Congr. Obstet Gynec, Tokyo, Japan, 1957: 112*
26. Hertig AT, Mansel T. Tumors of the female sex organs. Part I. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: *Atlas of tumor pathology, Washington DC: Armed Force Institute of Pathology, 1956*
27. Beischer NA. Hydatidiform mole with co-existen fetus. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1966; 6: 127-141
28. Jacobs PA et all. Complete and partial hydatidiform mole in Hawaii: Cytogenetics; morphology and epidemiologi. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89: 258-266
29. Szulman AE, Surti U. The syndromes of hydatidiform mole. I. Cytogenetic and morphologic correlation. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 665-671
30. Hasegawa T. Trophoblastic neoplasia. Its basic and clinical aspect. First ed. Baltimore: The William & Wilkins Co, 1971
31. Vassilaikos P, Riotton G, Kajii T. Hydatidiform mole: two entities. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 167-170
32. Kajii T, Ohama K. Androgenetic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633-634
33. Jacobs PA et al. Chromosome constitution of gestational trophoblastic disease. *Lancet* 1978; 2: 49
34. Jacobs PA et al. Mechanism of origin of complete hydatidiform moles. *Nature* 1980; 286: 714-716
35. Lawler SD et al. Genetic studies of completes and partial hydatidiform mole. *Lancet* 1979; 2: 580
36. Baird AM, Beckly DE, Ross FG. Ultrasound diagnosis of hydatidiform mole. *Clinical Radiol* 1977; 28: 637
37. Salem S. Ultrasound diagnosis of trophoblastic disease. In: Sanders RC, James AE, eds. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. New York: Appleton Century Crofts, 1977: 255

38. Wiknjosastro H. Evaluasi dari Jakarta Diagnostikum untuk Mola Hydatidosa. Kongres Ilmu Pengetahuan Nasional Kedua, Yogyakarta, 1962 (Dikutip oleh Prawirohardjo S. dkk. ed. Ilmu Kebidanan. edisi kedua. Jakarta; Yayasan Bina Pustaka, 1984: 299)
39. Acosta - Sisson H. Diagnosis of hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 1958; 12: 205
40. Wiknjosastro H. Pembuaahan, nidasi dan plasenta. Dalam: Prawirohardjo S ed. Ilmu Kebidanan. edisi kedua. Jakarta; Yayasan Bina Pustaka, 1984: 50-56
41. Hussa O. Human chorionic gonadotrophin, a clinical marker: review of its biosynthesis. *The Ligand Review* 1981; 3 supp 2: 6-44
42. Tyrey L. Human chorionic gonadotrophin: structural, biologic, and immunologic aspects. In: Yarbrow JM, Bornstein RS, Mastrangelo MJ, eds. *Seminars in oncology* 1982; IX no.2: 187-190
43. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, Danzer H, Wade ME. Serum human chorionic gonadotrophin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 578-681
44. Morgan FJ, Birken S, Canfield RE. The amino acid sequence of human chorionic gonadotrophin. The sub unit and sub unit. *J Biol Chem* 1975; 250: 5247-5258
45. Mise T, Bahl OP. Assignment of disulfide in the sub unit of human chorionic gonadotrophin. *J Biol Chem* 1980; 255: 8516-8522
46. Ross GT. Clinical relevance of research on the structure of human chorionic gonadotrophin. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129: 795-808
47. Novak ER. Jones GS, Jones HW. *Novak's textbook of gynecology*. 2nd Asian ed. Tokyo: Igaku Shoin, 1970: 36-40
48. Reeves RL, Tesluk H, Harrison CE. Precocious puberty associated with hepatoma. *J Clin Endo Metab* 1959; 19: 1651-1660
49. Hattori M, Fukase M, Yoshimi H, Matsukufa S, Imura H. Ectopic production of human chorionic gonadotrophin in malignant tumors. *Cancer* 1978; 42: 2328-2333

50. Saxena BB, Landesman R. Diagnosis and management of pregnancy by the radioreceptorassay of human chorionic gonadotrophin. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 97-107
51. Harahap RE. Tumor ganas (kanker) ginekologik, Jakarta: Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 1973: 60-66
52. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 2nd ed. Baltimore - London : Williams & Wilkins 1981: 393-417
53. Saxena BB, Landesman R. Diagnosis and management of pregnancy by the radioimmunoassay of human chorionic gonadotrophin. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 205-210
54. Vaitukaitis JL, Braunstein GD, Ross GT. A radioimmunoassay which specifically measures human chorionic gonadotrophin in the presence of human luteinizing hormon. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113: 751-758
55. Goldstein DP. Chorionic gonadotrophin. *Cancer* 1976; 38: 453
56. Schlaerth JB, Morrow P, Kletzky OA, Nalick RH, D'ablaing GA. Prognostic characteristics of serum human chorionic gonadotrophin titer regression following molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 478-482
57. Fraser IS, Weisberg E. A comprehensive review of injectable contraception with special emphasis on depot medroxyprogesterone acetate. *The Medical J of Australia* 1981; Special supp 1: 3-12
58. Roland M, Leisten D, Kane R. Endometriosis therapy with medroxyprogesterone acetate. *J Reprod Med* 1976; 17: 249
59. World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Multinational comparative clinical evaluation of two long acting injectable contraceptive steroids; norethisterone oenanthate and medroxyprogesterone acetate, 2. Bleeding patterns and side effects. *Contraception* 1978; 17: 396-406
60. Teoh ES, Das NP, Dawood MY, Ratnam SS. Serum progesterone and serum chorionic gonadotrophin in hydatidiform mole and choriocarcinoma. *Acta Endocrinol* 1972; 70: 791-800
61. Pigeaud H, Burthiauld R. *Obstet Gynecol* 1951; 50: 341 (Dikutip oleh Dawood 65)

62. Russel C, Paine CG, Coyle M, Dewhurst CJ. J Obstet Gynaecol Br Common 1957; 64: 649 (Dikutip oleh Dawood 65)
63. Mac Nauhgtton MC. J Obstet Gynaecol Br Common 1967; 74: 80 (Dikutip oleh Dawood 65)
64. Campbell DG, Brown JB, Fortune DW, Papperell R, Beischer NA. J Obstet Gynaecol Br Common 1970; 77: 410 (Dikutip oleh Dawood 65)
65. Dawood MY. Progesterone concentrations in sera of patients with intact and aborted hydatidiform moles. Am J Obstet Gynecol 1974; 1: 911-918
66. Purtilo DT, Hallgren HM, Yunis EJ. Depressed maternal lymphocyte response to phytohaemagglutinin in human pregnancy. Lancet 1972; 8: 769-771
67. Peters MV. In: Forrest APM, Kunkler PB eds. Prognostic factors in breast cancer. Baltimore, Maryland 1967; 65
68. Szekeres - Bartho J, Varga P, Pasca AS. Immunologic factors contributing to initiation of labor - Lymphocyte reactivity in term labor and threatened preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 108-112
69. Pastorfide GB, Goldstein DP, Kosasa TS, Levesque L. Serum chorionic gonadotrophin activity after molar pregnancy, therapeutic abortion, and term delivery. Am J Obstet Gynecol 1974; 15: 293-294
70. Pastorfide GB, Goldstein DP, Kosasa TS. The use a radioimmunoassay specific for human chorionic gonadotrophin in patients with molar pregnancy and gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 1974; 15: 1025-1028
71. Hunter JS, Dockerty MB. Choriocarcinoma. Obstet Gynecol 1955; 4: 598-611

Lampiran 2

Proyek Penelitian Pengaruh
Suntikan Depo Provera Pada
Penderita Pasca Evakuasi Mola
Bagian Obstetri dan Ginekologi
FKUI/RSCM

SURAT PERNYATAAN IKUT SERTA DALAM PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama :

Pasien Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, dengan nomor register..... dengan ini menerangkan bahwa saya telah mendapat penjelasan dari dokter yang merawat saya, bahwa :

1. saya menderita penyakit mola hidatidosa
2. penyakit ini dapat berkembang menjadi ganas, sehingga saya harus menjalani pengamatan lanjutan untuk mengetahui adanya keganasan sedini mungkin
3. untuk tidak mempersulit pengamatan lanjutan, saya tidak boleh hamil dulu selama pengamatan 1 tahun
4. untuk itu saya harus menggunakan salah satu cara kontrasepsi
5. cara kontrasepsi sederhana (pantang berkala, kondom, dan lain-lain) tidak berbahaya, tetapi tidak begitu baik dalam mencegah kehamilan
6. pil K.B. cukup baik untuk mencegah kehamilan, tetapi ada persangkaan bahwa pil K.B. meninggikan risiko timbulnya keganasan
7. suntikan K.B. dengan Depo Provera cukup baik untuk mencegah kehamilan, dan belum pernah ada laporan yang menyatakan bahwa suntikan K.B. ini meninggikan risiko timbulnya keganasan
8. di Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM diadakan penelitian apakah suntikan K.B. tidak membahayakan sebagai pencegahan kehamilan pada pasien pasca mola
9. begitu ditemukan tanda-tanda keganasan pada pengamatan lanjutan, maka penelitian akan dihentikan dan penderita akan mendapat pengobatan yang semestinya
10. untuk penelitian ini dari penderita tidak dipungut biaya

11. setelah mendapat penjelasan-penjelasan tersebut di atas dan dimengerti akan isinya saya memutuskan untuk ikut serta dalam penelitian ini

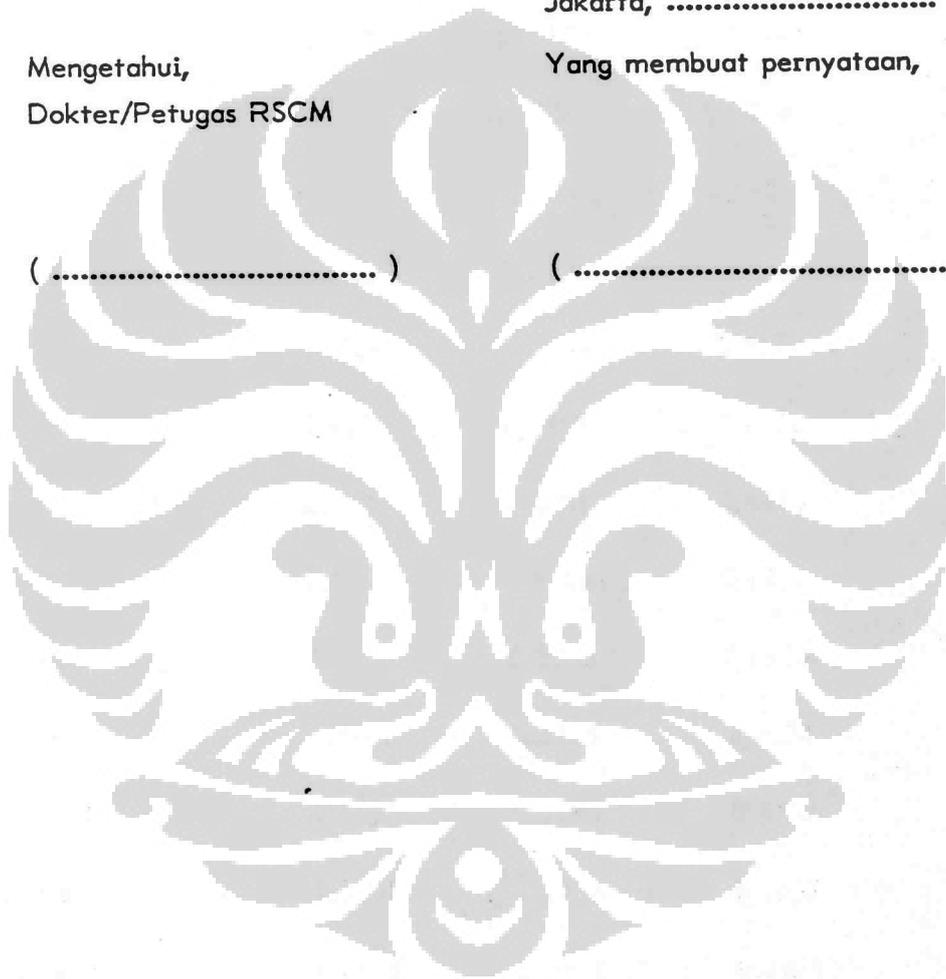
Jakarta, 19 ..

Mengetahui,
Dokter/Petugas RSCM

Yang membuat pernyataan,

(.....)

(.....)



Lampiran 3

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG
pada semua penderita

Kelompok DMPA 3 -1

Waktu pengamatan	Rata-rata log kadar hCG	S.D.	S.E.	Jumlah
Pra evakuasi	5,0995	0,8172	0,7966	20
Pasca evakuasi	4,9339	0,8009	0,7806	20
Minggu ke 2	4,2155	1,0049	0,9781	19
Minggu ke 4	3,4857	1,0611	1,0312	18
Minggu ke 6	3,0726	0,9834	0,9557	16
Minggu ke 8	2,4655	0,7994	0,7723	15
Minggu ke 10	2,2970	0,6656	0,6430	15
Minggu ke 12	2,1727	0,6316	0,6102	15
Minggu ke 14	1,9062	0,2302	0,2204	12
Minggu ke 16	1,7941	0,2385	0,2274	11
Minggu ke 18	1,8648	0,3286	0,3133	11
Minggu ke 20	1,8251	0,1726	0,1637	10
Minggu ke 22	1,7418	0,2428	0,2271	8
Minggu ke 24	1,6750	0,2369	0,2193	7

Lampiran 3.

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG
pada semua penderita

Kelompok Kondom 3 - 2

Waktu pengamatan	Rata-rata log kadar hCG	S.D.	S.E.	Jumlah
Pra evakuasi	5,3801	0,7110	0,6930	20
Pasca evakuasi	5,2145	0,5565	0,5424	20
Minggu ke 2	4,2577	0,8277	0,8067	20
Minggu ke 4	3,5906	1,1319	1,1018	19
Minggu ke 6	3,0894	1,3109	1,2665	15
Minggu ke 8	3,1656	1,1941	1,1433	12
Minggu ke 10	2,8918	0,9822	0,9404	12
Minggu ke 12	2,7398	0,8942	0,8562	12
Minggu ke 14	2,6757	0,8471	0,8077	12
Minggu ke 16	2,4993	0,7788	0,7425	11
Minggu ke 18	2,2659	0,7544	0,7192	11
Minggu ke 20	2,0835	0,9140	0,8715	11
Minggu ke 22	2,1766	1,0617	0,9931	8
Minggu ke 24	1,7210	0,2478	0,2294	7

Lampiran 3

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG pada semua penderita

Semua penderita 3 - 3

Waktu pengamatan	Kelompok DMPA			Kelompok Kondom			t	df	P
	Rata-rata log. kadar hCG	S.D.	N	Rata-rata log. kadar hCG	S.D.	N			
Pra evakuasi	5,0995	0,8172	20	5,3801	0,7110	20	1,16	38	p > 0,05
Pasca evakuasi	4,9339	0,8009	20	5,2145	0,5565	20	1,29	38	p > 0,05
Minggu ke 2	4,2155	1,0049	19	4,2577	0,8277	20	0,14	37	p > 0,05
Minggu ke 4	3,4857	1,0611	18	3,5906	1,1319	19	0,29	35	p > 0,05
Minggu ke 6	3,0726	0,09834	16	3,0894	1,3109	15	0,04	29	p > 0,05
Minggu ke 8	2,4655	0,7994	16	2,1656	0,1914	12	1,02	25	p > 0,05
Minggu ke 10	2,2970	0,6656	15	2,8918	0,9822	12	1,07	25	p > 0,05
Minggu ke 12	2,1727	0,6316	15	2,7398	0,9842	12	1,93	25	p > 0,05
Minggu ke 14	1,9062	0,2302	12	2,6757	0,0471	12	3,03	25	p > 0,01*
Minggu ke 16	1,7941	0,2385	11	2,4993	0,7788	11	2,07	20	p > 0,01*
Minggu ke 18	1,8648	0,3286	11	2,2659	0,7544	11	1,62	20	p > 0,05
Minggu ke 20	1,8251	0,1726	10	2,0835	0,9140	11	0,88	19	p > 0,05
Minggu ke 22	1,7418	0,2428	8	2,1766	1,0617	8	1,13	14	p > 0,05
Minggu ke 24	1,6750	0,2369	7	1,7210	0,2478	7	1,22	13	p > 0,05

* Bermakna

Lampiran 4

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG
yang diamati secara teoritis 6 bulan

Kelompok DMPA yang teoritis diamati 6 bulan 4 - 1

Waktu pengamatan	Rata-rata log kadar hCG	S.D.	S.E.	Jumlah
Pra evakuasi	5,3307	0,8984	0,8523	10
Pasca evakuasi	5,1500	0,9118	0,8650	10
Minggu ke 2	4,1352	1,2737	1,2008	9*
Minggu ke 4	3,0639	1,1594	1,0846	8**
Minggu ke 6	2,7318	1,0000	0,9354	8
Minggu ke 8	1,9842	0,2847	0,2636	7**
Minggu ke 10	1,9261	0,2955	0,2736	7
Minggu ke 12	1,9189	0,2434	0,2254	7
Minggu ke 14	1,8275	0,2431	0,2251	7
Minggu ke 16	1,7282	0,2764	0,2559	7
Minggu ke 18	1,8555	0,2237	0,2071	7
Minggu ke 20	1,8181	0,2087	0,1932	7
Minggu ke 22	1,7327	0,2608	0,2414	7
Minggu ke 24	1,6750	0,2369	0,2193	7

Keterangan : * 1 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 2
 ** 1 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 4
 *** 1 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 6.

Lampiran 4

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG
yang diamati secara teoritis 6 bulan

Kelompok kondom yang teoritis diamati 6 bulan 4 - 2

Waktu pengamatan	Rata-rata log kadar hCG	S.D.	S.E.	Jumlah
Pre evakuasi	5,7414	0,7346	0,6969	10
Pasca evakuasi	5,4403	0,5640	0,5351	10
Minggu ke 2	4,1781	0,9350	0,8870	10
Minggu ke 4	3,6006	1,3388	1,2701	10
Minggu ke 6	3,2817	1,4543	1,3797	10
Minggu ke 8	3,4153	1,3473	1,2603	8*
Minggu ke 10	3,1153	1,0481	0,9804	8
Minggu ke 12	2,9980	0,9416	0,8808	8
Minggu ke 14	2,8787	0,8762	0,8196	8
Minggu ke 16	2,6731	0,8318	0,7780	8
Minggu ke 18	2,3822	0,8482	0,7934	8
Minggu ke 20	2,2203	1,0518	0,9839	8
Minggu ke 22	2,1766	1,0617	0,9931	8
Minggu ke 24	1,7210	0,2478	0,2294	7**

Keterangan : * 2 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 8

** 1 penderita dikeluarkan pada minggu ke 24, karena mengalami
keganasan

Lampiran 4

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG yang diamati secara teoritis 6 bulan

Penderita yang diamati secara teoritis 6 bulan 4 - 3

Waktu pengamatan	Kelompok DMPA			Kelompok Kondom			t	df	p
	Rata-rata log. kadar hCG	S.D.	N	Rata-rata log. kadar hCG	S.D.	N			
Pra evakuasi	5,3307	0,8984	10	5,7414	0,7346	10	1,12	18	p > 0,05
Pasca evakuasi	5,1500	0,9118	10	5,4403	0,5640	10	0,86	18	p > 0,05
Minggu ke 2	4,1352	1,2737	9	4,1781	0,9350	10	0,08	17	p > 0,05
Minggu ke 4	3,0639	1,1594	8	3,6006	1,3308	10	0,90	16	p > 0,05
Minggu ke 6	2,7318	1,0000	8	3,2817	1,4543	10	0,91	16	p > 0,05
Minggu ke 8	1,9842	0,2847	7	3,4153	1,3473	8	2,74	13	p > 0,02*
Minggu ke 10	1,9261	0,2955	7	3,1153	1,0401	8	2,89	13	p > 0,02*
Minggu ke 12	1,9189	0,2434	7	2,9980	0,9416	8	2,93	13	p > 0,02*
Minggu ke 14	1,8275	0,2431	7	2,8787	0,8762	8	3,06	13	p > 0,01*
Minggu ke 16	1,7282	0,2764	7	2,6731	0,8318	8	2,86	13	p > 0,02*
Minggu ke 18	1,8555	0,2237	7	2,3822	0,8482	8	1,59	13	p > 0,05
Minggu ke 20	1,8181	0,2087	7	2,2203	1,0518	8	0,99	13	p > 0,05
Minggu ke 22	1,7327	0,2608	7	2,1766	1,0617	8	1,07	13	p > 0,05
Minggu ke 24	1,6750	0,2369	7	1,7210	0,2478	8	1,37	13	p > 0,05

* Bermakna

Lampiran 5

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG
yang diamati secara teoritis kurang 6 bulan

Kelompok DMPA yang teoritis diamati kurang 6 bulan 5 - 1

Waktu pengamatan	Rata-rata log kadar hCG	S.D.	S.E.	Jumlah
Pra evakuasi	4,8685	0,6959	0,6602	10
Pasca evakuasi	4,7179	0,6472	0,6100	10
Minggu ke 2	4,2878	0,7520	0,7135	10
Minggu ke 4	3,8231	0,8925	0,8467	10
Minggu ke 6	3,2127	0,9917	0,9276	8
Minggu ke 8	2,8866	0,6799	0,6231	8
Minggu ke 10	2,6216	0,7438	0,6958	8
Minggu ke 12	2,3947	0,7914	0,7403	8
Minggu ke 14	2,0164	0,1765	0,1578	5
Minggu ke 16	1,9095	0,0944	0,0817	4
Minggu ke 18	1,8811	0,1177	0,1019	4
Minggu ke 20	1,8412	0,0532	0,0434	3
Minggu ke 22	1,8055	-	-	1

Lampiran 5

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG
yang diamati secara teoritis kurang 6 bulan

Kelompok kondom yang teoritis diamati kurang 6 bulan 5 - 2

Waktu pengamatan	Rata-rata log kadar hCG	S.D.	S.E.	Jumlah
Pra evakuasi	5,0185	0,4874	0,4624	10
Pasca evakuasi	4,9888	0,4717	0,4475	10
Minggu ke 2	4,3372	0,7469	0,7085	10
Minggu ke 4	3,5794	0,9307	0,8775	9*
Minggu ke 6	2,7049	0,9893	0,8849	5**
Minggu ke 8	2,6664	0,7032	0,6090	4***
Minggu ke 10	2,4446	0,7576	0,6561	4
Minggu ke 12	2,2235	0,5747	0,4977	4
Minggu ke 14	2,1343	0,5441	0,4443	4
Minggu ke 16	2,0347	0,4115	0,3360	3
Minggu ke 18	1,9556	0,3556	0,2903	3
Minggu ke 20	1,7188	0,1766	0,1442	3

Keterangan : * 1 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 4

** 1 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 6

1 penderita dikeluarkan pada minggu ke 6, karena mengalami keganasan

*** 1 penderita hilang pada pengamatan minggu ke 8

Lampiran 5

Hasil pengamatan rata-rata logaritma kadar hCG yang diamati secara teoritis kurang 6 bulan

Penderita yang diamati secara teoritis kurang 6 bulan 5 - 3

Waktu pengamatan	Kelompok DMPA			Kelompok Kondam			t	df	p
	Rata-rata log. kadar hCG	S.D.	N	Rata-rata log. kadar hCG	S.D.	N			
Pra evakuasi	4,8685	0,6959	10	5,0185	0,4074	10	0,56	18	p > 0,05
Pasca evakuasi	4,7179	0,6472	10	4,9888	0,4717	10	1,07	18	p > 0,05
Minggu ke 2	4,2878	0,7520	10	4,3372	0,7469	10	0,15	18	p > 0,05
Minggu ke 4	3,8231	0,8925	10	3,5794	0,9307	9	0,58	17	p > 0,05
Minggu ke 6	3,2127	0,9917	8	2,7049	0,9893	5	0,90	11	p > 0,05
Minggu ke 8	2,8866	0,8799	8	2,6664	0,7032	4	0,43	10	p > 0,05
Minggu ke 10	2,6216	0,7438	8	2,4446	0,7576	4	0,39	10	p > 0,05
Minggu ke 12	2,3947	0,7914	8	2,2235	0,5747	4	0,38	10	p > 0,05
Minggu ke 14	2,0164	0,1765	5	2,1343	0,5441	4	0,46	7	p > 0,05
Minggu ke 16	1,9095	0,0944	4	2,0347	0,4115	3	0,61	5	p > 0,05
Minggu ke 18	1,8811	0,1177	4	1,9556	0,3556	3	0,40	5	p > 0,05
Minggu ke 20	1,8412	0,0532	3	1,7188	0,1766	3	1,15	4	p > 0,05