

**PERBEDAAN KADAR *BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR* (b-FGF)  
PADA *WHARTON JELLY* DAN PLASENTA  
PADA BAYI BARU LAHIR**

**TESIS**

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Program Pendidikan  
Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi



Disusun oleh :

Wiwik Susanti

NIM : S581308009

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA

2017

HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING TESIS

**PERBEDAAN KADAR *BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR* (b-FGF)  
PADA *WHARTON JELLY* DENGAN PLASENTA  
PADA BAYI BARU LAHIR**

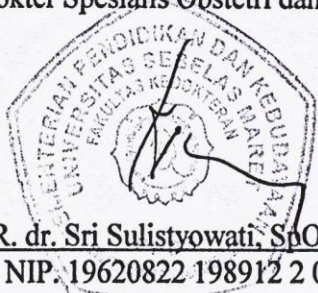
Disusun oleh :  
dr. Wiwik Susanti  
NIM : S581308009

Telah disetujui oleh tim pembimbing

Dewan Pembimbing

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	DR. dr. Abdurahman Laqif, SpOG (K) NIP. 196801211999031004	 .....	Agustus 2017
Pembimbing II	DR. dr. Sri Sulistyowati, SpOG (K) NIP. 196208221989122001	 .....	Agustus 2017

Mengetahui  
Kepala Program Studi  
Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi UNS

  
DR. dr. Sri Sulistyowati, SpOG (K)  
NIP. 19620822 198912 2 001

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI TESIS

**PERBEDAAN KADAR *BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR* (b-FGF)  
PADA *WHARTON JELLY* DENGAN PLASENTA  
PADA BAYI BARU LAHIR**

Disusun oleh :

dr. Wiwik Susanti

NIM : S581308009

Telah Disetujui oleh Tim Penguji

Pada hari : Selasa

Tanggal : 22 Agustus 2017

Jabatan  
Tangan

Nama

Tanda

Ketua

1. Dr. Sri Sulistyowati, dr, Sp.OG(K)  
NIP.196208221989122001

Anggota

2. Dr. Abdurahman Laqif, dr, Sp.OG(K)  
NIP. 196801211999031004

Anggota

3. Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, Sp.OG (K)  
NIP . 196103091988021001

Anggota

4. Dr. Uki Retno Budihastuti, dr, Sp.OG(K)  
NIP. 196909272015032001



Mengetahui

Ketua Program Studi PPDS I Obstetri dan Ginekologi

Fakultas Kedokteran UNS

Dr. Sri Sulistvowati. dr. SpOG (K)  
NIP . 19620822 198912 2 001

## **PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS**

Saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

Tesis saya yang berjudul : ‘PERBEDAAN KADAR *BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR* (b-FGF) PADA *WHARTON JELLY* DAN PLASENTA PADA BAYI BARU LAHIR’ ini adalah karya penelitian saya sendiri dan bebas plagiat, serta tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber acuan serta daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan perundang undangan (Permendiknas Nomer 17 tahun 2010).

Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Agustus 2017

Mahasiswa

**Wiwik Susanti**

**NIM : S581308009**

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr.wb

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan kesehatan sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini yang disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Studi Dokter Spesialis I di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan judul **“PERBEDAAN KADAR BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR (b-FGF) PADA WHARTON JELLY DAN PLASENTA PADA BAYI BARU LAHIR”** Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Dr.Abdurahman Laqif,dr.,SpOG(K)** sebagai pembimbing I yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG(K)** sebagai pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada tim penguji yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah pada kesempatan ini saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si**, sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. **Prof. Dr. Hartono dr.,M.Si.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

3. **Endang Agustinar, dr., M.Kes**, sebagai direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta
4. **Dr. Supriyadi Hari Respati, dr., SpOG(K)**, sebagai Kepala Bagian SMF Obgin Fakultas Kedokteran Sebelas Maret Surakarta.
5. **Dr. Sri Sulistyowati, dr., SpOG(K)**, sebagai KPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
6. **Adrianes Bachnas, dr., SpOG(K)**, sebagai SPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. Seluruh Staff PPDS I Bagian Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. **Prof. Dr. KRMT. Tedja D.O, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K).**, **Tribudi, dr., Sp.OG (K).**, **Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG (K).**, **Wuryatno, dr., Sp.OG (K).**, **Glondong Suprpto, dr., Sp.OG (K).**, **A. Laqief, dr., Sp.OG (K).**, **Eriana Melinawati, dr., Sp.OG (K).**, **Heru Priyanto, dr., Sp.OG (K).**, **Hermawan U, dr., Sp.OG (K).**, **Teguh Prakosa, dr., Sp.OG (K).**, **Muh. Adrianes Bachnas, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Uki Retno B, dr. Sp.OG (K).**, **Darto, dr., Sp.OG (K).**, **Wisnu Prabowo, dr., Sp.OG (K).**, **Affi Angelia R, dr., Sp.OG (K).**, **Eric Edwin, dr., Sp.OG (K).**, **Asih Anggraeni, dr., SpOG.**, **Nutria WPA, dr., Sp.OG.**, **MKes.**, **Yudisthira, dr., SpOG.**, **Mkes.**, **Hafi**
8. Semua rekan residen PPDS I Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, teman dan sahabat terbaik yang banyak membantu dan memberi dorongan pada proses penyelesaian tesis ini.
9. Ayahanda tercinta Narsi dan ibunda tercinta Kamisih, atas semua support, kesabaran, cinta dan kasih sayangnya yang tulus

membesarkan saya, mengasuh dan membimbing saya dengan doa, dorongan dan semangat dalam penyelesaian tesis ini.

10. Suami tercinta Joko Paryanto, dr., dan kedua anakku Naufal Dika Dzakiriyah dan Husna Amaliya Khairunnisa', atas pengertiannya yang telah memberi warna dalam hidup saya.
11. Ayah mertua tersayang, bapak Muhammad Supardi atas doa, bimbingan dan dorongan yang selalu diberikan untuk saya dalam menyelesaikan tesis ini.
12. Kakak tercinta Wulaningsih dan adik tercinta Niska Aprillya Widoningrum atas dorongan dan semangatnya.
13. Dewi Kartika Dj Anwar, Vitri Wulansari, Nur Aini Fatah dan Gita Puspita atas bantuan, dorongan dan semangatnya.
14. Semua pihak yang dan tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu saya dalam penyelesaian tesis ini.

Akhir kata semoga tesis ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan, dan semoga Allah SWT melimpahkan berkah dan karuniaNya kepada kita semua.

Wasalamualaikum Wr. Wb.

**Wiwik Susanti**

**PERBEDAAN KADAR BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR (b-FGF)  
PADA WHARTON JELLY DAN PLASENTA  
PADA BAYI BARU LAHIR**

**Wiwik Susanti**

Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

**ABSTRAK**

**Pendahuluan :** *Basic Fibroblast Growth Factor* (b-FGF) adalah salah satu anggota keluarga *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang merupakan faktor angiogenik yang juga dapat membentuk kompleks dengan heparin. Potensi angiogenik dari b-FGF dimanfaatkan sebagai terapi penyakit jantung, penyakit saraf, penyakit gigi, penyakit mata, kanker dan obstetri-ginekologi. *Wharton Jelly* (WJ) dan plasenta merupakan jaringan ekstra embrionik yang memiliki ekspresi b-FGF. *Wharton Jelly* dan plasenta sebagai sumber alternatif angiogenesis yang sangat menarik karena diperoleh tanpa prosedur invasif dan tersedia di seluruh dunia, sehingga memungkinkan untuk dilakukan penelitian di seluruh dunia. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur dan menganalisis perbedaan kadar b-FGF pada WJ dan plasenta bayi baru lahir.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik laboratorium *cross sectional*, terdiri dari 17 sampel dari bayi baru lahir sesuai kriteria retriaksi. Plasenta diambil 20 cc dan tali pusat 10 cm<sup>2</sup>, kemudian dilakukan ekstraksi supaya dapat dihitung kadar b-FGF dengan metode ELISA. Analisis statistik menggunakan uji t.

**Hasil:** Nilai rerata kadar b-FGF pada WJ sebesar 284,94±31,92 pg/ml dan rerata kadar b-FGF pada plasenta sebesar 188,83±22,8 pg/ml. Hasil uji t menunjukkan nilai p (sig.) < 0,001 (p<0,05) hal ini menunjukkan bahwa kadar b-FGF antara plasenta dan WJ adalah berbeda sangat signifikan.

**Kesimpulan:** Kadar *basic Fibroblast Growth Factor* pada *Wharton Jelly* lebih tinggi jika dibandingkan dengan plasenta pada bayi baru lahir.

**Kata Kunci:** *basic Fibroblast Growth Factor*, *Wharton Jelly*, plasenta.



**The Difference Level of BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR  
(b-FGF) in Umbilical Wharthon Jelly and Placenta in the New Born**

**Wiwik Susanti**

Faculty of Medicine, Sebelas Maret University

**ABSTRACT**

**Background :** Basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF) is one of member of Fibroblast Growth Factor (FGF) which is an angiogenic factor and forms complex with heparin. Angiogenic potention of this basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF) contributes for medical therapy, for examples to treat heart disease, neurologic disease, eye disease, cancer and in obstetric and gynecology. Clinical benefit of b-FGF in obstetric and gynecology field until now still being studied especially in preeclampsia, wound dehiscence healing, and in ovulation. Wharton jelly and placenta is an extra embrionic tissue that have high amount of growth factor, one is b-FGF. Wharton jelly and placenta as an alternative source of angiogenesis are very attractive because they are obtained without invasive procedures and are available worldwide, making it possible to conduct research around the world. This study aims to measure and analyze the difference level of b-FGF in Umbilical Wharthon jelly and placenta in the new born.

**METHODS :** This research is an observational cross sectional laboratory analytical study. There are 17 samples, all from newborn that fullfill the retrieval criteria, taken 10 cm<sup>2</sup> of placenta and 20 cm of umbilical cord, after that it was being extract to count the amount of b-FGF using ELISA method. Statistic analysis using t-test.

**RESULT :** The mean value of b-FGF in placenta is 188,83±22,8 pg/ml and the mean value of b-FGF in Wharton jelly is 284,94±31,92 pg/ml. The result of t-test study  $p$  (sig.) = 0,01 ( $p < 0,05$ ), this indices that the amount of b-FGF in Wharton jelly and placenta is very significantly different.

**CONCLUSION :** The amount of basic Fibroblast Growth Factor in Wharton jelly is higher than in placenta of newborn.

**KEYWORD :** basic Fibroblast Growth Factor, Wharton Jelly, placenta.

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Pernyataan Orisinalitas Penelitian .....	iv
Kata Pengantar .....	v
Abstrak .....	viii
Daftar Isi .....	x
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Tabel .....	xv
Daftar Lampiran .....	xvi
Daftar Singkatan .....	xvii
<b>BAB I.PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	3
1.4.2. Manfaat Klinis .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1. <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i> .....	4
2.1.1. Definisi .....	4
2.1.2. Struktur b-FGF .....	4

2.1.1.	Manfaat Klinis b-FGF .....	8
2.2.	<i>Wharton Jelly</i> .....	15
2.2.1.	Definisi .....	15
2.2.1.	Anatomi <i>Wharton Jelly</i> .....	15
2.2.2.	Peran <i>Wharton Jelly</i> .....	17
2.2.3.	<i>Growth Factor</i> pada <i>Wharton Jelly</i> .....	17
2.3.	Plasenta .....	18
2.3.1.	Definisi Plasenta .....	18
2.3.2.	Anatomi Plasenta .....	18
2.3.3.	Fungsi Plasenta .....	21
2.3.4.	Sintesis Hormon pada Plasenta .....	23
2.3.5.	<i>Growth Factor</i> pada Plasenta .....	23
2.3.6.	Perkembangan Vaskular Plasenta .....	24
2.3.7.	Fisiologi Plasenta pada Kehamilan Normal .....	24
2.3.8.	Regulasi Maternal Invasi Trofoblast Plasenta dan Pertumbuhan Vaskular .....	26
2.3.9.	Invasi Trofoblast plasenta pada Endometrium .....	27
2.4.	Penelitian yang Relevan .....	28
2.5.	Kerangka Teori .....	30
2.6.	Kerangka Konsep .....	31
2.7.	Hipotesis .....	32
BAB III METODE PENELITIAN .....		33
3.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	33

3.1.1.	Jenis Penelitian .....	33
3.1.2.	Rancangan Penelitian .....	33
3.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	34
3.3.	Populasi dan Subjek Penelitian .....	34
3.3.1.	Populasi .....	34
3.3.2.	Subjek Penelitian .....	34
3.4.	Besar Sampel .....	35
3.5.	Identifikasi dan Variabel Penelitian .....	36
3.5.1.	Variabel Bebas .....	36
3.5.2.	Variabel Terikat .....	36
3.5.3.	Variabel Luar .....	36
3.6.	Batasan Operasional Variabel Penelitian .....	36
3.7.	Tahapan Kegiatan Penelitian .....	37
3.8.	Alur Penelitian .....	39
3.9.	Uji Kadar b-FGF pada <i>Wharton Jelly</i> dan Plasenta .....	40
3.10.	Teknik Pengumpulan Data .....	40
3.11.	Uji Statistik dan Analisis Data .....	40
3.12.	Anggaran .....	41
3.13.	Kelayakan Etik .....	41
BAB IV HASIL .....		42
4.1	Deskripsi Hasil Penelitian .....	42
4.2	Uji Hipotesis Penelitian .....	43
4.2.1	Uji Normalitas data .....	43

4.2.2 Uji t .....	44
BAB V PEMBAHASAN .....	46
5.1 Pembahasan .....	46
5.2 Keterbatasan penelitian .....	50
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....	52
6.1 Kesimpulan .....	52
6.2 Saran .....	52
DAFTAR PUSTAKA .....	53
LAMPIRAN .....	58

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Keluarga FGF Manusia .....	5
Gambar 2. Struktur Protein b-FGF .....	6
Gambar 3. Anatomi <i>Wharton Jelly</i> .....	16
Gambar 4. Plasenta .....	19
Gambar 5 A. Fotomikrof Irisan Histologis B. Uterus Plasenta Normal.....	20
Gambar 6. Plasenta Trimester Pertama .....	21
Gambar 7. Skematis Sirkulasi Maternal Janin Plasenta Aterm .....	22
Gambar 8. Kerangka Teori .....	30
Gambar 9. Kerangka Konsep .....	31
Gambar 10. Rancangan Penelitian .....	33
Gambar 11. Alur Penelitian .....	39
Gambar 12. Grafik Nilai Mean Kadar b-FGF .....	45

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Penelitian yang Berkaitan .....	29
Tabel 4.1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian .....	43
Tabel 4.2. Uji Normalitas Data b-FGF .....	44
Tabel 4.3. Uji t .....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Penelitian Kadar b-FGF.....	58
Lampiran 2.	Hasil Analisis Data .....	60
Lampiran 3.	<i>Ethical Clearance</i> .....	62
Lampiran 6.	Surat Persetujuan Mengikuti Penelitian / <i>Informed Consent</i> .....	63
Lampiran 5.	Foto - foto Penelitian .....	65



## DAFTAR SINGKATAN

11B-HSD 2	: 11 <i>Beta-Hydrosteroid Dehydrogenase 2</i>
AF	: <i>Amniotic Fluid</i>
a-FGF	: <i>acid Fibroblast Growth Factor</i>
AV	: <i>Anchoring Villi</i>
b-FGF	: <i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
CP	: <i>Chorionic Plate</i>
CV	: <i>Chorionic Villi</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
EP	: <i>Epithelium Amniotic</i>
EpoR	: <i>Erythropoietin Receptor</i>
ERK	: <i>Extracellular-signal Regulated Kinase</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FGFR	: <i>Fibroblast Growth Factor Receptor</i>
FGFRs	: <i>Fibroblast Growth Factor Receptors</i>
FGFs	: <i>Fibroblast Growth Factors</i>
Flt-1	: <i>FMS like Tyrosin kinase</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
hESCs	: <i>human Embryonic Stem Cells</i>
HGF	: <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
IFGF	: <i>Intracellular Fibroblast Growth Factor</i>

IGF	: <i>Insulin-like Growth factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMT	: Indeks Masa Tubuh
iPSCs	: <i>induced Pluripotent Stem Cells</i>
IUGR	: <i>Intrauterine Growth Restriction</i>
KGF	: <i>Keratinocyte Growth Factor</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
LPPT	: Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MEK	: <i>Mitogen Extracellular Kinase</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PBS	: <i>Phospat Buffered Saline (PBS)</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth factor</i>
PECAM	: <i>Platelet Endothelial Cell Adhesion Moleculer</i>
PI3K	: <i>Phosphatdylinositol 3-Kinase</i>
PIGF	: <i>Placental Growth Factor</i>
PONEK	: Pelayanan Obstetri Neonatal Emergensi Komprehensif
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>
WJ	: <i>Wharton Jelly</i>