

Pengaruh adenosin trifosfat terhadap lama persalinan

R. Soeharyono dan Sutiyono

Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito
Yogyakarta

ABSTRACT

R. Soeharyono and Sutiyono - *The effect of adenosin triphosphate in reducing duration of first stage of labour*

A double blind randomized clinical trial was done at Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, to evaluate the effect of adenosin triphosphate (ATP) in reducing duration of first stage of labour and incidence of complicated labour. The subjects of the study were 100 normal parturients fulfilling the inclusions criteria of 20 to 30 years of age, parity less than 4, gestational age of 38 to 42 weeks, in a latent period with intact membranes and an estimated body weight of 2500 to 3500 gram. They were randomly allocated into treatment (50 cases) and control (50 cases) groups. The treatment group received 1 ampule ATP intramuscularly during the latent period of labour and was repeated in every 6 hours if the cervical dilatation had not completed yet. The control groups were given placebo of physiological saline solution in the same procedure. The duration of the first stage of labour was calculated from the onset of labour until fully dilatation of the cervix. Those with complicated labour pregnancy was terminated and was analyzed in a separate group. Other variables included in the analysis were age, parity, fertility states, hemoglobin concentration, nutritional states, and infant body weight. Among 100 parturients, 10 cases were terminated due to unprogress labour: of 3 cases from the treatment group and 7 other cases from control group. The adenosin triphosphate use could shorten the duration of first stage of labour by 1.5 ± 1.3 hours compared to the control group. Adenosin triphosphate was effective in reducing the duration of labour and the incidence of complicated labour.

Key words: adenosin triphosphate (ATP) - first stage of labour - complicated labour

(B.I.Ked, Vol. 27, No. 4:201-205, Desember 1995)

PENGANTAR

Timbulnya permulaan persalinan belum diketahui dengan pasti, namun diduga bahwa perubahan rasio estrogen-progesteron merupakan salah satu penyebab timbulnya persalinan. Peningkatan kadar estrogen yang disertai dengan pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat yang berasal dari membran janin, akan menyebabkan reaksi inflamasi seperti pada infeksi, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan-perubahan biofisika dan biokimia yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan aksi potensial pada miometrium. Pada keadaan tersebut mio-

metrium menjadi lebih peka terhadap rangsangan oksitosin yang berasal dari lobus posterior hipofisis dan menyebabkan terjadinya kontraksi miometrium. Selain itu telah diketahui pula bahwa reseptor oksitosin pada miometrium meningkat fungsinya pada akhir kehamilan dan dalam persalinan. Hubungan antara prostaglandin, terutama PGE2 dan PGF2 dengan oksitosin pada permulaan terjadinya persalinan, sampai sekarang belum diketahui, walaupun reseptor-reseptor PGF2 maupun oksitosin dalam miometrium sudah diketahui.¹

Untuk terjadinya kontraksi miometrium diperlukan reaksi kimia yang melibatkan unsur-unsur aktin, miosin, ATP dan ion kalsium. Aktin dan miosin adalah komponen miofibril yang terdiri dari molekul protein polimer besar, yang bertanggung

R. Soeharyono & Sutiyono B, Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University Yogyakarta, Indonesia

gungjawab terhadap timbulnya kontraksi otot. Filamen aktin terdiri dari 3 unsur, yakni: aktin G, tropomiosin dan troponin. Pada unsur aktin menempel molekul-molekul adenosin difosfat (ADP) sebagai hasil degradasi adenosin trifosfat (ATP) yang berguna sebagai sumber energi untuk terjadinya kontraksi miometrium bila telah tersedia ion kalsium yang cukup². ATP dianggap sebagai suatu fosforik yang penting dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. ATP dianggap pula sebagai sumber energi secara langsung pada setiap proses metabolisme makhluk hidup³.

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui efektifitas ATP dalam menurunkan insidensi partus lama serta insidensi terjadinya penyulit persalinan.

BAHAN DAN CARA

Dilakukan penelitian uji klinik acak (*randomized clinical trial*) dengan pembutaan ganda (*double blind*) pada parturien yang akan melahirkan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah: umur 20-30 tahun; umur kehamilan 38-42 minggu; dalam persalinan fase laten pembukaan serviks tidak lebih 3 cm; ketuban belum pecah; taksiran berat janin 2500-3500 gram; tidak ada disproporsi kepala-panggul; awal mulainya persalinan berlangsung spontan. Kriteria eksklusi meliputi paritas 4 atau lebih; terdapat kelainan letak, posisi atau presentasi; terdapat cacat uterus; ada kelainan medis; ada kelainan kehamilan; pembukaan lebih dari 4 sentimeter; janin mati; terdapat tanda infeksi intrauterin; pemberian sedativa, analgesia, anestesia, preparat estrogenik, papaverin atau adona sebelumnya; dan kadar Hb g%.

ATP atau placebo diberikan secara intramuskuler segera setelah penderita masuk kamar bersalin sesuai dengan alokasi random yang telah ditentukan sebelumnya. Setiap kasus mendapat 1 paket yang berisi 3 ampul ATP (20 mg) atau placebo (cairan fisiologik). Pemberian suntikan intramuskular dilakukan dalam persalinan kala I fase laten dimulai dengan 1 ampul dan diulang setiap 6 jam sampai terjadi pembukaan lengkap.

Perhitungan lama persalinan dilakukan oleh peneliti atau asisten peneliti tanpa mengetahui

apakah pasien tersebut dari kelompok uji atau kelompok kontrol, dimulai sejak saat terjadinya kontraksi uterus dengan interval 10 menit dan lamanya 30 detik sampai dengan terjadinya pembukaan lengkap dan dihitung dalam jam penuh. Apabila permulaan persalinan tidak diketahui dengan pasti dilakukan perkiraan sejak saat penderita mulai merasakan adanya tanda-tanda persalinan.

Bila terjadi penyulit persalinan dilakukan terminasi dan dimasukkan dalam analisis tersendiri. Indikasi terminasi kehamilan adalah bila terjadi partus kala I tidak maju, ibu dalam keadaan bahaya (eklamsia, syok) atau bila terjadi gawat janin.

Perbedaan antara 2 kelompok diuji dengan *t* test dan X^2 sedangkan untuk melihat kekuatan hubungan antara kedua kelompok di uji dengan risiko relatif (C.I. 95%).

HASIL

Dari 100 parturien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, 50 kasus dalam kelompok yang diberikan ATP (kelompok uji) dan 50 kasus yang diberikan placebo (kelompok kontrol), secara sosiodemografik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna (TABEL 1). Pada penelitian didapatkan bahwa status gizi rata-rata dari kedua kelompok sesuai dengan standar normal 100% menurut Karjati (1990). Tingkat pendidikan dari kedua kelompok cukup tinggi yaitu 80% berpendidikan SLTA ke atas.

Didapatkan 10 kasus dengan terminasi kehamilan, yaitu 3 kasus dari kelompok uji dan 7 kasus dari kelompok kontrol.

Penyebab semua kasus terminasi adalah partus tidak maju. Tiga kasus pada kelompok uji berakhir dengan persalinan per vaginam setelah stimulasi oksitosin, sedangkan di antara 7 kasus pada kelompok kontrol 6 kasus berakhir dengan persalinan per vaginam setelah stimulasi dengan oksitosin dan 1 kasus diakhiri dengan seksio sesarea atas indikasi kegagalan stimulasi.

Rata-rata pemberian ATP pada kelompok uji adalah $1,2 \pm 0,5$ ampul, dan tidak dijumpai adanya keluhan mual, muntah, pusing, mengantuk, urtikaria maupun hipotensi.

Pada 10 kasus dengan terminasi, didapatkan bahwa pada kelompok kontrol 1,74 (0,06 - 4,58)

TABEL 1. – Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Kelompok Uji (n=50)	Kelompok Kontrol (n=50)	Uji Statistik	P
Umur (tahun)	25,9 ± 2,9	25,8 ± 2,7	t=0,1039	>0,05
Asal parturien				
- Kota	30	25	X ² =1,010	>0,05
- Desa	20	25		
Pekerjaan:				
- Tidak bekerja	25	17	X ² =2,6896	>0,05
- Bukan Pegawai	6	7		
- Peg. negeri/swasta	19	26		
Pendidikan:				
- SD	4	5	X ² =0,4218	>0,05
- SLTP	6	5		
- SLTA	27	25		
- Perguruan Tinggi	15	15		
Status Gizi	98,7 ± 10,7	98,5 ± 9,1	t=0,0995	>0,05
Paritas:				
- Primi	22	25	X ² =0,03613	>0,05
- Multi	28	25		
Berat badan lahir bayi	2012 ± 343 gr	2981 ± 306	t=0,4717	

TABEL 2. – Pengaruh pemakaian ATP terhadap kelangsungan persalinan (C.I. 95%)

	Kelompok Uji	Kelompok Kontrol	%
Tanpa kelainan	47	43	90
Dengan penyulit persalinan	3	7	10

Uji Fisher : p>0,05
RR : 1,74 (0,66-4,58)

TABEL 3. – Karakteristik subyek penelitian kasus non terminasi

Karakteristik	Kelompok Uji (n=47)	Kelompok Kontrol (n=43)	Uji Statistik	P
Umur (tahun)	25,8 ± 2,9	26,1 ± 2,7	t=0,5129	>0,05
Asal parturien				
- Kota	27	20	X ² =1,0762	>0,05
- Desa	20	23		
Pekerjaan:				
- Tidak bekerja	24	14	X ² =4,3863	>0,05
- Bukan Pegawai	6	4		
- Peg. negeri/swasta	19	25		
Pendidikan:				
- SD	4	4	X ² =1,8864	>0,05
- SLTP	6	2		
- SLTA	25	24		
- Perguruan Tinggi	12	13		
Status Gizi	98,7 ± 11,0	98,3 ± 8,8	t=0,0784	>0,05
Paritas:				
- Primi	20	22	X ² =0,06688	>0,05
- Multi	27	21		
Berat badan lahir bayi	3017 ± 332 gr	2937 ± 306	t=1,2064	>0,05

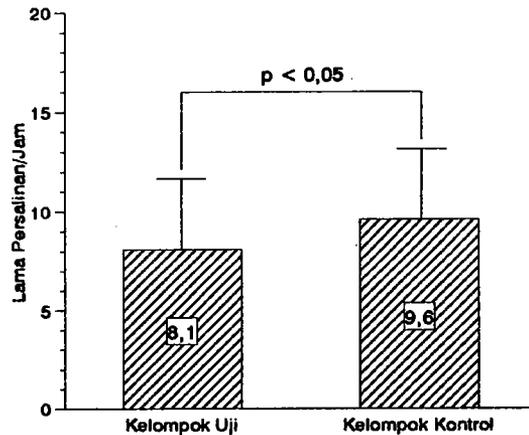
kali lebih banyak terjadi penyulit persalinan dibandingkan dengan kelompok uji, meskipun secara statistik tidak berbeda secara bermakna (p>0.05) (TABEL 2)

Jumlah kasus non-terminasi yang disertakan dalam penelitian lama persalinan adalah 90 kasus terdiri dari 47 kasus (52,2%) kelompok uji dan 43 kasus (47,8%) kelompok kontrol. (TABEL 3)

Rata-rata lama persalinan kala I setelah pemberian ATP pada kelompok uji adalah $8,1 \pm 3,2$ jam, sedang pada kelompok kontrol adalah $9,6 \pm 3,2$ jam. Perbedaan rata-rata lama persalinan kala I pada kedua kelompok adalah $1,5 \pm 1,3$ jam, dan perbedaan ini secara statistik bermakna ($p < 0,05$) (GAMBAR 1).

penelitian ini tidak didapatkan, kemungkinan disebabkan dosisnya relatif kecil.

Sampai sekarang belum ada keseragaman tentang cara penentuan lamanya persalinan normal. Mengenai penentuan batas waktu persalinan normal oleh banyak ahli terdapat pertimbangan yang sama yaitu risiko terjadinya morbiditas dan



GAMBAR 1. — Pengaruh ATP terhadap lama persalinan kala I

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan sepuluh kasus dilakukan terminasi kehamilan. Hal ini tidak berpengaruh besar terhadap hasil penelitian lama persalinan karena hanya merupakan 10 % dari seluruh kasus, dan sudah diperhitungkan dalam perhitungan besar sampel.

Meskipun perbedaan pada pengaruh pemberian ATP terhadap kelangsungan persalinan secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$), namun secara klinik cukup bermakna oleh karena pemberian ATP dapat menurunkan angka kejadian penyulit persalinan dengan risiko relatif (RR) 1,74 (0,66-4,58).

Rata-rata pemberian ATP pada kelompok uji $1,2 \pm 0,5$ ampul atau lebih kurang 24 mg relatif kecil mengingat pemberian ATP dapat ditingkatkan sampai dengan 80 mg per hari terbagi dalam 2-3 kali pemberian⁴. Efek samping pemberian ATP yang pernah dilaporkan adalah terjadinya perasaan mual, muntah, sakit kepala, berdebar-debar, mengantuk dan urtikaria. Namun pada

mortalitas, baik pada ibu maupun janin dalam persalinan. Namun demikian tampaknya sejak tahun 1936 sampai dengan 1981 batas waktu yang umumnya dipakai sebagai pegangan oleh para ahli obstetri ginekologi sampai saat ini tidak mengalami banyak perubahan, yaitu sekitar 12 jam untuk kala I pada primigravida dan 8 jam pada multigravida^{5,6,7}.

Pada penelitian ini didapatkan lama persalinan $9,6 \pm 3,3$ jam pada kelompok kontrol dan diperpendek $1,5 \pm 1,3$ jam menjadi $8,1 \pm 3,3$ jam ($p < 0,05$). Beberapa faktor dapat mempengaruhi lamanya persalinan antara lain umur dalam hubungannya dengan aktivitas otot uterus⁸. Berdasarkan hasil pengukuran tekanan intra amnion ada pendapat bahwa wanita multipara membutuhkan kerja uterus yang lebih ringan dibandingkan dengan primigravida agar terjadi persalinan normal⁹.

Pada penelitian ini baik umur maupun paritas tidak menunjukkan perbedaan bermakna di antara kedua kelompok ($p > 0,05$). Tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan berat badan bayi yang

dilahirkan. Pada kelompok uji didapatkan rata-rata berat badan bayi lahir 3012 ± 343 gram sedangkan pada kelompok kontrol 2981 ± 306 gram ($p > 0,05$).

KESIMPULAN

Adenosin trifosfat mempunyai efektifitas dalam memperpendek waktu persalinan serta dapat menurunkan insidensi penyulit persalinan.

KEPUSTAKAAN

1. Guyton A. Human physiology and mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982.
2. Tada M. Molecular mechanism of active calcium transport by sarcoplasmic reticulum. *Physiol Rev* 1978; 58:1.
3. Oshima K. Dalam Literatures on ATP Kyowa, 1962.
4. Takahashi T. The Literatures on ATP Kyowa, 1962.
5. Greenhill JP. Obstetrics, 11th ed., Philadelphia: W.B Saunders Co, 1955.
6. Russel KP. The course and conduct of normal labour and delivery, In: Benson RC, editor: Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment, Tokyo: Lange Med Publ, 1976; 565.
7. Friedman EA. The labor curve symposium on difficult labour and delivery. *Clin Perinatal* 1981; 8:15.
8. Burnhill MS, Deneziz JD, Cohen J. Uterine contractility during labour studies by intraamniotic fluid pressure recordings. *Am J Obstet Gynecol*, 1972; 83:561.
9. Arulkumaran S, Gibb DMF. The effect of parity on uterine activity labour. *Br J Obstet Gynecol*, 1984; 91: 843.