

## Gambaran Kadar Interleukin-6 Serum dan Sekret Serviks pada Wanita Infertilitas yang Dicurigai Menderita Penyakit Radang Panggul Subklinik

E. SURJANA<sup>1</sup>  
N.K.Y. DHANASARI<sup>1</sup>  
A. HESTIANTORO<sup>1</sup>  
S. ENDARDJO<sup>2</sup>

1. Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
2. Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta

**Tujuan:** Mendapatkan gambaran kadar IL-6 serum dan sekret serviks pada kasus infertilitas yang terbukti mengalami Penyakit Radang Panggul dan bukan Penyakit Radang Panggul.

**Rancangan penelitian:** Penelitian ini bersifat deskriptif dan dilakukan secara potong lintang. Sebanyak 20 wanita infertilitas tersangka PRP subklinik dilakukan pengambilan darah dan sekret servikal untuk diperiksa kadar IL-6 serum maupun sekret serviks serta dilakukan biopsi endometrium untuk menegakkan ada tidaknya PRP sesuai dengan kriteria Kiviat.

**Hasil:** Rerata kadar IL-6 serum pada wanita yang terbukti PRP tidak menunjukkan perbedaan dengan yang tidak terbukti PRP (Rerata 2,56 vs 2,47 pg/ml; median 1,90 vs 1,95 pg/ml; minimum 0,80 vs 0,73 pg/ml; maksimum 10,65 vs 4,87 pg/ml dengan  $p=0,74$ )

Sedangkan rerata kadar IL-6 sekret serviks pada wanita yang terbukti PRP lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak terbukti PRP (Rerata (SD) 1275,8 (1073,9) vs 330,7 (178,2) pg/ml; kisaran 85,86 - 3928,86 vs 120,28 - 520,82 pg/ml dengan  $p=0,016$ ).

**Kesimpulan:** Rerata kadar IL-6 sekret serviks pada wanita dengan PRP lebih tinggi dibandingkan pada wanita tanpa PRP. Sedangkan rerata kadar IL-6 serum pada wanita dengan PRP dan tanpa PRP tidak menunjukkan perbedaan.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2006; 30-1: 30-5]

**Kata kunci:** IL-6, Penyakit Radang Panggul Subklinik, endometritis, sekret serviks.

**Objective:** To obtain profile of IL-6 serum level and cervical secretes in infertility proved to have experienced pelvic inflammatory disease and not pelvic inflammatory disease.

**Design:** This study was a descriptive, cross-sectional trial. As many as 20 infertile women suspected of subclinical PID (pelvic inflammatory disease) were submitted to blood taking and cervical secretes for the examination of IL-6 serum level and cervical secretes, and endometrial biopsy to confirm the presence or absence of PID in accordance with Kiviat criteria.

**Results:** Mean IL-6 serum level in women with confirmed PID did not show any difference from that in women without confirmed PID (mean 2.56 vs 2.47 pg/ml; median 1.90 vs 1.95 pg/ml; minimum 0.80 vs 0.73 pg/ml; maximum 10.65 vs 4.87 pg/ml with  $p = 0.74$ ). On the other hand, mean IL-6 level of cervical secretes in women with confirmed PID was higher than that in women without confirmed PID (mean (SD) 1275.8 (1073.9) vs 330.7 (178.2) pg/ml; range 85.86 - 3928.86 vs 120.28 - 520.82 pg/ml, with  $p = 0.016$ ).

**Conclusion:** Mean IL-6 level of cervical secretes in women with PID was higher than that in women without PID. On the other hand, means IL-6 serum level in women with PID and without PID did not show any difference.

[Indones J Obstet Gynecol 2006; 30-1: 30-5]

**Keywords:** IL-6, subclinical pelvic inflammatory disease, endometritis, cervical secretes.

### PENDAHULUAN

Penyakit Radang Panggul (PRP) adalah kelompok gangguan yang mengenai traktus genitalia atas wanita, yang diakibatkan karena penyebaran organisme ke atas dari serviks atau vagina menuju endometrium (endometritis), tuba falopii (salpingitis) dan struktur di sekitarnya (abses tubo-ovarium, peritonitis pelvik) yang sebagian besar disebabkan oleh *Chlamydia trachomatis*, *Nisseria gonorrhoeae*<sup>1</sup> atau kuman lain berupa *Bacterial vaginosis*, *Trichomonas*, *Escherichia coli*, *Bacteroides sp*, *Anaerobic cocci*, *Mycoplasma hominis*, dan *Ureaplasma urealyticum*.<sup>2</sup>

Endometritis merupakan manifestasi awal dari PRP, kemudian berkembang menjadi salpingitis, sampai terjadinya piosalping dan kadang abses tubo-ovarium. Perkembangan infeksi ini terutama dipengaruhi oleh reaksi inflamasi akut yang bila menjadi kronis mengakibatkan luaran reproduksi yang buruk yaitu infertilitas, yang disebabkan oleh faktor tuba, kehamilan ektopik, nyeri pelvik kronik serta endometritis.<sup>3</sup>

Tampilan klinik PRP sangat bervariasi, tergantung pada patogen utamanya. Beberapa penelitian retrospektif menyebutkan adanya hubungan antara infertilitas tuba dengan infeksi *Chlamydia* dan

*Gonococcus* tanpa adanya riwayat PRP akut. Kerusakan tuba dapat disebabkan karena adanya proses inflamasi yang tidak tampak secara klinis, di mana kondisi ini disebut sebagai kondisi subklinik, tidak dikenali, atau *silent Pelvic Inflammatory Disease (PID)*. PRP subklinik lebih sering terjadi pada wanita dengan traktus genitalia bawah yang pernah terinfeksi. PRP subklinik terjadi pada 27% wanita yang terinfeksi *C. trachomatis*, 26% terinfeksi *N. gonorrhoeae*. Dan di antara wanita yang terinfeksi oleh *Bacterial vaginosis*, sebanyak 15% di antaranya mengalami endometritis.<sup>4</sup>

Tidak ada tanda atau gejala yang patognomonik pada PRP.<sup>5</sup> Centers for Disease Control (CDC) mengeluarkan kriteria minimal untuk PRP akut, berupa nyeri perut bagian bawah, nyeri adneksa dan nyeri goyang portio. Kriteria tambahan dapat berupa peningkatan suhu tubuh yang diukur peroral > 38,3°C, peningkatan LED atau C-RP dan terbukti adanya infeksi *Chlamydia trachomatis* atau *Nisseria gonorrhoeae*.<sup>6</sup> Tetapi Jakobson<sup>7</sup> dan Westrom<sup>8</sup>, telah melakukan seri penelitian terbesar dengan pembuktian per laparoskopi tentang diagnostik PRP. Mereka membandingkan berbagai gejala dan tanda PRP dengan pelvik normal, dan didapatkan tidak ada hasil laboratorium atau klinik yang berkorelasi dengan beratnya perlekatan adneksa. Pemeriksaan laboratorium tradisional hanya menambah sedikit keakuratan PRP. Hitung leukosit bisa meningkat pada pasien PRP atau bukan PRP. *C-reactive protein (CRP)* dan Laju Endap Darah (LED) meningkat pada PRP, namun tes ini bersifat nonspesifik.

Salah satu cara diagnosis definitif PRP ialah dengan biopsi endometrium atau biopsi pada laparoskopi.<sup>9</sup> Biopsi endometrium yang menunjukkan adanya inflamasi (sel plasma pada stroma endometrium) menggambarkan adanya salpingitis. Paavonen dkk<sup>10</sup> dan Wasserheit dkk<sup>11</sup> melaporkan biopsi endometrium mempunyai sensitivitas 70% - 89% dan spesifisitas 67% - 89% dibanding laparoskopi sebagai referensi standar dalam menegakkan PRP. Namun kedua pemeriksaan ini bersifat invasif dan mahal, sehingga diperlukan metode diagnostik lain yang lebih mudah, murah, akurat dan tidak invasif.

Sitokin merupakan mediator penting dalam reaksi inflamasi.<sup>12</sup> Dengan melihat imunopatogenesis dari terjadinya infeksi, kita akan mengetahui apakah suatu infeksi dapat diresolusi dengan baik atau mengalami progresivitas yang menyebabkan luaran reproduksi yang buruk. Meningkatnya kadar interleukin-6 (IL-6) di traktus genital dan sirkulasi telah banyak dilaporkan sebagai penasah yang akurat pada reaksi inflamasi, baik lokal maupun sistemik,

karena IL-6 mudah terdeteksi pada fase akut dan kadarnya menetap selama masih terdapat antigen kuman serta berbanding lurus dengan derajat keparahan penyakit. Walau masih banyak sitokin lain yang terlibat dalam sistesis respon inflamasi, tetapi IL-6 merupakan satu-satunya sitokin yang mampu menstimulasi adanya sintesis protein yang terlibat dalam respon inflamasi, seperti: CRP, serum amiloid A, fibrinogen,  $\alpha$ -kemotripsin dan hapto globin. Peran IL-6 dalam PRP belum banyak diteliti, maka dengan mengetahui gambaran kadar IL-6 serum dan sekret serviks pasien yang dicurigai PRP secara klinis dan ditegakkan diagnosis PRP dengan biopsi endometrium, kemungkinan akan membantu menegakkan diagnosis PRP.

Perkembangan infeksi ini terutama dipengaruhi oleh reaksi inflamasi akut. Luar traktus reproduksi karena PRP juga tergantung dari keseimbangan antaran respon sel *T helper-1* (Th-1) dan *T helper-2* (Th-2) dari individu sendiri.<sup>3</sup>

Klasifikasi dari Th-1 sebagai imunitas seluler dan Th-2 sebagai imunitas humoral mungkin terlalu sederhana, ternyata Th-2 memiliki peran yang lebih penting sebagai regulator dari respon Th-1. Walaupun Th-1 dianggap sebagai protektor, tetapi pada kenyataannya pada infeksi yang menetap juga merusak sel yang mengalami inflamasi. Perubahan dari Th-1 menjadi Th-2 dapat terjadi bila Th-1 gagal mengeradikasi organisme kemudian menghambat aktivitas makrofag atau menghambat pengurangan kerusakan sel yang mengalami inflamasi.<sup>3</sup>

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dilakukan dari bulan 1 Pebruari sampai 10 Mei 2005 di Poliklinik 5 Ginekologi Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo. Sampel kami ambil pada pagi hari (pukul 09.00 WIB), karena kadar IL-6 pada orang sehat memiliki pola sirkadian yang bifasik, dengan kadar terendah pada sekitar pukul 08.00 dan 21.00, kadar tertinggi dijumpai sekitar pukul 05.00 dan 19.00.<sup>13</sup> Kami tidak menggunakan kontrol dengan pasien normal karena dalam penelitian kami dilakukan biopsi endometrium. Dalam hal ini tidak etis melakukan biopsi pada pasien normal tanpa keluhan. Biopsi endometrium pada kasus infertilitas memang sering kali dilakukan untuk *dating* endometrium. Tetapi pemeriksaan ini tidak dilakukan di poliklinik kami. Seperti kami jelaskan dalam kepustakaan bahwa pasien dengan gejala klinis PRP yang menjalani baik laparoskopi atau dilakukan pemeriksaan biopsi endometrium atau keduanya ternyata hanya sebanyak 56% yang ter-

bukti PRP. Maka pasien-pasien kami dengan hasil endometrium tidak terbukti adanya PRP, kami gunakan sebagai kontrol.

Dilakukan pengambilan darah dan sekret serviks untuk pemeriksaan kadar IL-6 serta biopsi endometrium pada 20 pasien yang dicurigai PRP subklinis yang bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani lembar *informed consent*.

### Proses Spesimen

Darah didapat dari vena pasien sebanyak 3 cc, darah beku didiamkan di dalam spuit selama 30 menit kemudian disentrifugasi 1000 g pada suhu 5° C selama 10 menit. Serum diambil dan disimpan pada suhu -80° C sampai siap diperiksa kadar IL-6.

Spekulum steril digunakan untuk menampakkan serviks, pulsan servikal untuk pemeriksaan IL-6 dilakukan pada tiap pasien. Pada vagina dipasang spekulum, Swab polyester Dacron steril yang telah ditimbang sebelumnya diletakkan di kanal servikalis eksternal selama 10 detik, kemudian dimasukkan ke tabung polypropylene dan didinginkan segera sebelum sampai ke laboratorium. Sampel sekret serviks ditimbang kembali kemudian ditambah dengan 1 cc NaCl 0,9% sebagai pelarut dan disimpan pada suhu -80° C sampai siap dinilai kadar IL-6nya.

Setelah sampel serviks didapat, serviks dipulas dengan povidone-iodine, dan kateter plastik (*Pipelle; Cooper Surgical, Shelton Conn*) digunakan untuk mendapatkan sampel jaringan endometrium. Jaringan ditempatkan pada tabung steril yang telah berisi larutan *phosphate buffer saline* 0,01M dengan formalin 3% sampai dilakukan proses pembuatan preparat.

### Histopatologi

Endometritis histologik ditentukan dengan metode Kiviat dkk<sup>15</sup>, yaitu adanya satu atau lebih sel plasma pada stroma endometrial per lapangan pandang dengan pembesaran 120 kali ditambah adanya lebih dari 5 neutrofil pada epithelium permukaan endometrial per lapangan pandang dengan pembesaran 400 kali.

Preparat dikatakan representatif bila tampak epitel permukaan endometrium, stroma dan kelenjar. Analisis dilakukan oleh seorang patolog tanpa mengetahui kadar IL-6 penderita.

### Pemeriksaan IL-6

Kadar IL-6 ditentukan dengan *enzyme-linked immunosorbent assay* (R and D systems, Minneapolis, Minn) sesuai dengan instruksi dari manufaktur. Koefisien variasi intra-assay dan interassay pada sampel serum 4,4% dan 4,3%. Sedang koefisien

variasi intra-assay dan interassay pada sampel sekret serviks 6,6% dan 8%. Kadar ditentukan dengan densitas optikal pada 450 nm atau 540 nm menggunakan *96-well microplate reader* (BioRad). Untuk menghitung konsentrasi IL-6, regresi linear digunakan setelah transformasi log densitas optikal dari standar yang disediakan manufaktur.

Kadar IL-6 yang didapatkan merupakan kadar IL-6 dalam 1 cc NaCl 0,9% (BJ NaCl 0,9% = air = 1). Untuk mendapatkan kadar IL-6 dalam cairan serviks, dilakukan konversi dengan rumus: Kadar IL-6 = Kadar IL-6 yang didapat/ml NaCl (pg/ml) dikalikan Volume keseluruhan (ml) dibagi dengan berat cairan serviks (gram) didapatkan X pg/gram atau pg/ml.

### Analisa Statistik

Penelitian ini bersifat deskriptif dan penyajian data akan dilakukan dengan tabulasi dan grafik yang menggambarkan berbagai karakteristik data.

## HASIL

Sebanyak 4 hasil biopsi menunjukkan hasil yang tidak representatif untuk pembacaan histopatologi dan dikeluarkan dari penelitian ini.

Umur subyek penelitian berkisar antara 22 - 35 tahun dengan rerata umur 30,38 (3,93) tahun. Lama menikah atau lama infertilitas (dihitung dalam bulan) berkisar antara 12 - 114 bulan dengan rerata (SD) menikah selama 51,18 (31,94) bulan. Semua pasien mengalami nyeri pelvik dan adneksa tanpa disertai peningkatan suhu tubuh dan kadar leukosit.

Tujuan utama penelitian ini adalah mengetahui gambaran IL-6 serum dan sekret serviks pada pasien infertilitas yang menderita PRP atau bukan PRP dengan melihat gambaran histopatologi dari biopsi endometrium. Kami tidak melakukan pengukuran kadar IL-6 pada endometrium, karena kesulitan prosedur pemeriksaan dan membutuhkan waktu yang cukup lama ( $\pm$  1 minggu) untuk melakukan kultur jaringan. Kadar IL-6 dikatakan dipengaruhi oleh media kultur dalam pembuatan supernatan dari jaringan endometrium, sehingga sulit mendapatkan kadar IL-6 yang murni.

Sebanyak 11 pasien kami diagnosis sebagai PRP, 5 pasien menunjukkan nir-endometritis. Dari seluruh preparat yang kami periksa, lapisan basal dan superfisial endometrium dapat terambil dengan adekuat. Pada 11 pasien, tampak endometrium dalam fase proliferasi dan 5 pasien sisanya tampak endometrium dalam fase sekresi.

Pengukuran kadar IL-6 serum menunjukkan dis-

tribusi yang bervariasi dengan kadar terendah yang terdeteksi sebesar 0,73 pg/ml dan kadar tertinggi sebesar 10,65 pg/ml. Sedangkan kadar IL-6 dari sekret serviks menunjukkan angka yang jauh lebih tinggi dari IL-6 serum, dengan kadar terendah adalah 85,86 pg/ml dan tertinggi 3928,86 pg/ml.

Kadar IL-6 serum memiliki sebaran data yang tidak normal. Pada pasien yang terbukti mengalami PRP, memiliki rerata 2,56 pg/ml dengan median 1,90 dan kisaran 0,80 - 10,65 pg/ml. Sedangkan pada pasien yang tidak terbukti PRP memiliki rerata lebih tinggi, yaitu 2,47 pg/ml dengan median 1,95 pg/ml dan kisaran 0,73 - 4,87 pg/ml.

Pada hasil pemeriksaan IL-6 sekret serviks, tampak didistribusi data yang normal baik pada kelompok PRP maupun bukan PRP dengan kadar rerata (SD) IL-6 pada PRP 1275,798 (1073,907) pg/ml. Seperti pada IL-6 serum, kadar IL-6 sekret serviks yang lebih tinggi, belum tentu menunjukkan adanya PRP. Peningkatan kadar IL-6 sekret serviks tampak tidak selalu disertai adanya peningkatan kadar IL-6 serum.

## DISKUSI

Prevalensi terjadinya PRP tidak bergantung pada usia dan lama pernikahan, tetapi dikatakan berhubungan secara signifikan dengan meningkatnya jumlah pasangan seksual, usia pertama kali berhubungan seksual serta frekuensi hubungan seksual dalam seminggu. Umur yang memiliki risiko tinggi untuk terjadinya PRP adalah usia reproduksi yaitu berkisar antara 25 - 39 tahun, setengah di antaranya terdapat pada usia 21 - 30 tahun, hanya 16% terdapat pada usia 15 - 20 tahun.<sup>16</sup>

PRP dengan segala manifestasi jangka panjangnya menjadi masalah kesehatan dengan konsekuensi tingginya biaya pengobatan bagi pasien. Pencegahan dari luaran yang buruk ini bergantung dari kemampuan dan akurasi untuk mengidentifikasi dan mengobati kasus ini. Sayangnya diagnosis klinis dari infeksi traktus genitalia atas tidak dapat ditentukan secara pasti karena tingginya nilai negatif palsu dan positif palsu dari diagnosis PRP.<sup>17</sup> *The Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* merekomendasikan minimum kriteria untuk diagnosis PRP, yaitu: nyeri pelvik, nyeri adneksa, peningkatan temperatur, adanya sekret serviks atau vagina yang abnormal, peningkatan leukosit, LED dan CRP serta hasil kultur yang menunjukkan adanya *N. gonorrhoeae* dan *C. trachomatis*.

Penelitian Eschenbach dkk<sup>17</sup> yang menyebutkan bahwa sensitivitas dan spesifisitas dari nyeri pelvik

pada PRP hanya sebesar 33% dan 89% untuk nyeri pelvik yang dirasakan antara 7 - 14 hari, sedangkan nyeri yang berlangsung > 4 hari memiliki sensitivitas 76% dan spesifisitas 54%. Sedangkan Hager dkk<sup>16</sup> menyebutkan bahwa nyeri pelvik adalah gejala utama yang timbul pada PRP, tetapi sayangnya gejala ini bersifat nonspesifik, karena setelah dilakukan laparoskopi atau biopsi endometrium atau keduanya, hanya 56% dinyatakan PRP dan pada penelitian lainnya disebutkan 39% yang terbukti PRP tidak mengalami nyeri pelvik. Tidak adanya nyeri pelvik pada PRP disebut sebagai *silent PID* atau *atypical PID* atau PRP subklinis. Seperti pada penelitian ini di mana seluruh pasien mengalami nyeri pelvik dengan derajat ringan-sedang dan sebanyak 68,75% hasil biopsi endometrium menunjukkan PRP, sebanyak 31,25% keluhan nyeri pelvik tidak menunjukkan adanya PRP.

Sekret serviks atau vagina yang abnormal sampai purulen adalah tanda lain yang dipercaya untuk menjadi signal adanya PRP akut. Penelitian Scholes<sup>18</sup> menemukan hubungan antara infeksi *C. trachomatis* pada sekret serviks yang mukopurulen. Dikatakan pula walaupun tanpa manifestasi klinis PRP yang lain, sekret mukopurulen menunjukkan prevalensi yang tinggi untuk terjadinya endometritis. Hangdu dkk<sup>19</sup> menyatakan pentingnya sekret vagina yang abnormal dalam menunjukkan adanya salpingitis. Dari hasil penelitian ini sekret yang abnormal menunjukkan endometritis lebih banyak dibandingkan nir-endometritis. Sekret abnormal yang tidak menunjukkan adanya endometritis dapat dijelaskan karena adanya *chemoattraction* yang berbeda dari neutrofil untuk masuk ke endometrium saat siklus ovulasi yang normal. Disebutkan pula kanal endoserviks dan sumbatan mukus yang berada di dalamnya merupakan barier dominan yang melindungi endometrium dan traktus genitalia atas lainnya dari flora vagina. Tetapi bila terjadi perubahan dari flora vagina normal dan kegagalan fungsi barier pada permukaan vagina dan serviks, menyebabkan flora pada traktus genitalia bawah naik ke endometrium dan terjadi kontaminasi pada struktur.<sup>19</sup>

Evaluasi kadar sitokin pada traktus genitalia atas pada wanita dengan PRP sangat jarang diteliti. Penelitian dari Richter dkk<sup>21</sup> merupakan penelitian awal dari kadar IL-6 plasma, serviks dan endometrium pada wanita dengan dan tanpa PRP. Endometritis berhubungan dengan salpingitis, maka pada biopsi endometrium yang menunjukkan adanya inflamasi (adanya sel plasma atau neutrofil pada epitel permukaan dan stroma endometrium maupun kelenjar) sangat berhubungan dengan adanya sal-

pingitis. Dengan sensitivitas (92%) dan spesifisitas (87%) yang cukup tinggi, biopsi endometrium merupakan pemeriksaan sederhana yang secara obyektif dapat menunjukkan proses inflamasi traktus genitalia atas.

Sitokin berperan penting dalam regulasi menstruasi. Ekspresi IL-6 tampak melemah pada fase proliferasi dan meningkat pada fase sekresi.<sup>20</sup> Pada penelitian ini tampaknya fase menstruasi tidak berpengaruh pada kadar IL-6 baik serum maupun sekret serviks.

Pada pasien dengan kadar IL-6 sekret serviks yang lebih tinggi, tidak mengalami endometritis, karena kadar IL-6 sendiri dipengaruhi oleh adanya inflamasi lokal, yaitu inflamasi pada traktus genitalia bawah seperti servistis atau vaginitis di mana sel-sel peradangan belum menginfiltrasi sampai ke endometrium karena adanya sumbatan mukus yang berada di kanalis endoserviks yang merupakan barier dominan yang melindungi endometrium dan traktus genitalia atas lainnya dari flora vagina. Sebaliknya pada subyek dengan kadar IL-6 sekret serviks yang lebih rendah, hasil biopsi menunjukkan adanya endometritis. Hal ini dapat dijelaskan dari imunopatogenesis terjadinya infeksi akut. Dijelaskan bahwa pada terjadinya inflamasi akut, kadar Th-1 lebih tinggi dibandingkan kadar Th-2. Dengan demikian telah terjadi penurunan kadar IL-6 yang merupakan produksi dari Th-2. Seperti kita ketahui bahwa patogenesis terjadinya infeksi, dilihat dari progresivitas infeksi akut menjadi kronik belum diketahui secara pasti. Dikatakan banyak faktor yang memegang peranan penting dalam terjadinya infeksi ini. Faktor-faktor tersebut antara lain: genetik, endokrinologi, profil sitokin, infeksi sebelumnya, jumlah patogen, jenis *Chlamydia* (*Chlamydia strain*), adanya infeksi genital yang lain dan jalur masuknya infeksi<sup>22</sup> dan pada pasien ini, kemungkinan adanya kelainan pada faktor-faktor tersebut di atas belum dapat disingkirkan.

Lebih tingginya rerata kadar IL-6 sekret serviks pada penderita PRP, didukung oleh penelitian Richter dkk<sup>21</sup> yang menunjukkan median kadar IL-6 sekret serviks yang terbukti endometritis adalah 427 pg/ml sedangkan tanpa endometritis 17 pg/ml ( $p = 0,004$ ).

## KESIMPULAN

Rerata kadar IL-6 sekret serviks pada wanita dengan PRP lebih tinggi dibandingkan pada wanita tanpa PRP. Sedangkan rerata kadar IL-6 serum pada wanita dengan PRP dan tanpa PRP tidak

menunjukkan perbedaan. Dengan didaptkannya hubungan yang bermakna antara rerata kadar IL-6 sekret serviks dengan kejadian PRP subklinis diharapkan pemeriksaan ini dapat menjadi petanda yang potensial dari adanya inflamasi pada traktus genitalia atas.

**Tabel 1.** Data karakteristik klinis dan laboratorium

Data	Rerata (kisaran)
Umur (tahun)	30,38 (22 - 35)
Lama menikah (bulan)	51 (12 - 114)
Nyeri pelvik (n/N)	16/16
Suhu (°C)	36,87 (36,4 - 37,2)
Sekret serviks abnormal (n/N)	14/16
Nyeri adneksa (n/N)	16/16
Leukosit (/mm <sup>3</sup> )	7096 (5300 - 9410)
LED (mm)	17,88 (5 - 40)

**Tabel 2.** Kadar IL-6 serum pada penderita PRP dan bukan PRP

Nilai	PRP (pg/ml)	Bukan PRP (pg/ml)
Rerata	2,56	2,47
Median	1,90	1,95
Minimum	0,80	0,73
Maksimum	10,65	4,87

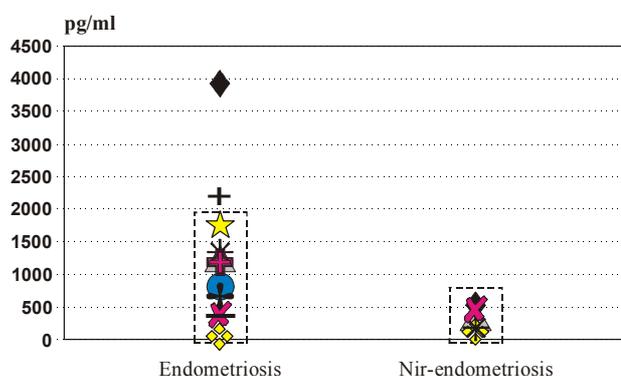
( $p = 0,743$ )

**Tabel 3.** Distribusi kadar IL-6 sekret serviks kelompok PRP dan bukan PRP

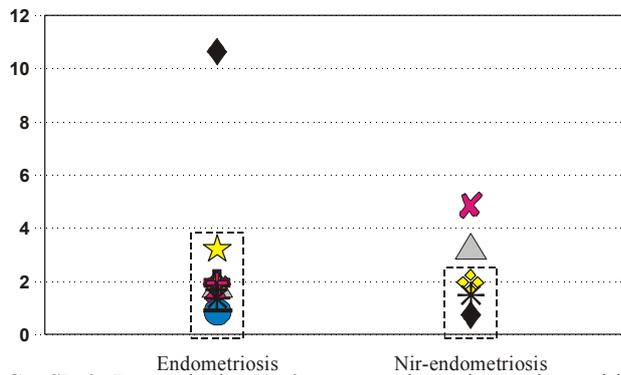
Biopsi	N	Mean (pg/ml)	SD (pg/ml)	Kisaran (pg/ml)
Nir endometritis	5	330,7	178,2	120,28 - 520,82
Endometritis	11	1275,8	1073,9	85,86 - 3928,86

$p=0,016$

## Ucapan terimakasih



**Grafik 1.** Rerata kadar IL-6 sekret serviks pada pasien endometritis dan nir-endometritis



Grafik 2. Rerata kadar IL-6 serum pada pasien endometritis dan nir-endometritis

Terima kasih kepada dr. Hasan Alatas yang telah membantu pengumpulan sampel; dr. Nur Asikin, PhD selaku pembimbing laboratorium dan seluruh staf laboratorium Makmal yang telah membantu dalam pengolahan sampel; Dra. Arini, PhD selaku pembimbing statistik; Prof. Dr. Med. Ali Baziad, SpOG(K), Dr. dr. Soegiharto S, SpOG(K) dan dr. Yudianto BS, SpOG yang telah memberikan masukan atas penelitian ini.

## RUJUKAN

1. Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC. Vaginal polymorphonuclear leucocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 318-23.
2. Pletcher JR, Slap GB. Pelvic Inflammatory disease. *Pediatrics in Review* 1998; 19: 364-7.
3. Debattista J, Timms, Allan J. Immunopathogenesis of Chlamydia trachomatis infection in women. *Fertil Steril* 2003; 79: 1273-87.
4. Harold C, Wienfeld, Sharon L, Hiller, Marijane A, Krohn, Amortegui AJ, Heine P, Landers DV, Sweet RL. Lower genital tract infection and endometritis: Insight into sub-clinical pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 100: 456-63.
5. Kahn JG, Walker CK, Washington AE, Landers DV, Sweet RL. Diagnosing pelvic inflammatory disease: asystematic analysis and new algorithm. *JAMA* 1991; 266: 2494-604.
6. Cohen CR. Pelvic inflammatory disease. *Current Treatment Options in Infectious Disease* 2000; 2: 7-13.

7. Jacobsen L, Westrom L. Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. Diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105: 1088-98.
8. Wenstrom KD, Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL, DuBard MB, Cliver SP. Elevated second-trimester amniotic fluid interleukin-6 levels predict preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 546-50.
9. Soper DE. Diagnostic and laparoscopic grading of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1370-6.
10. Paavonen J, Aine R, Teisala K, Heinonen PK, Punnonen R. Comparison of endometrial biopsy and peritoneal fluid cytologic testing with laparoscopy in the diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 645-50.
11. Wasserheit JN, Bell TA, Kiviat NB. Microbial causes of proven pelvic inflammatory disease and efficacy of clindamycin and tobramycin. *Ann Intern Med* 1986; 104: 187-93.
12. Romagnani S. Understanding the role of Th-1/Th-2 cell infection. *Trends Microbiol* 1996; 4: 470-3.
13. Vgontzas AN, Bixter EO, Lin HM, Prolo P, Trakada G, Chrousos GP. IL-6 and Its circadian secretion in human. *Neuroimmunomodulation* 2005; 12: 131-40.
14. Arenas JMB, Lone CR, Shafer MA, Hillier S, Hanssen PW, Weissenbacher ER, Schulze K, Paavonen J. Pelvic Inflammatory disease. *EPRPemiology, Etiology, Management, Complication. A hospital Practice Special Report* 1990; 3-32.
15. Kiviat NB, Wolmer-Hanssen P, Eschenbach DA. Endometrial histopathology in patients with culture-proved upper genital tract infection and laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 167-75.
16. Hager WD, Eschenbach DA, Spence MR. Criteria for diagnosis and grading of salpingitis. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 113-4.
17. Eschenbach DA, Wolner-Hanssen P, Haws SE. Acute pelvic inflammatory disease: associations of clinical and laboratory findings with laparoscopic finding. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 184-92.
18. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996; 334: 1362-6.
19. Hangdu A, Westrom L, Brook C, Reynold GH, Thompson SE. Predicting acute inflammatory disease: multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 954-60.
20. Tabibzadeh S, Kong QF, Babaknia A, May LT. Progressive rise in the expression of interleukin-6 in human endometrium during menstrual cycle is initiated during the implantation window. *Human Reproduction* 1995; 10: 2793-99.
21. Richter HE, Holley RL, Andrews WW, Owen J. The association of interleukin 6 with clinical and laboratory parameters of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 181: 904-4.
22. Safrin S, Shachter J, Dahrouge D, Sweet RL. Long-term sequelae of acute pelvic inflammatory disease: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 300-5.