

Faktor-faktor risiko penyakit trofoblas

Soeharyono, Ivan Sanusi, Mohammad Hakimi

Bagian Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan Fakultas Kedokteran,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Soeharyono, Ivan Sanusi, Mohammad Hakimi – *Risk factors trophoblastic diseases*

A case control study was carried out in Sardjito General Hospital Yogyakarta to evaluate the risk factors for gestational trophoblastic disease. One hundred and seven cases of trophoblastic diseases fulfilling the inclusion criteria were included in this study. Data were obtained from the hospital medical record, and every case was conducted by 2 controls (normal delivery).

It was found that woman age ≤ 19 years old and ≥ 35 years old showed the high risk trophoblastic disease with odds ratio 7.85 and 6.6 respectively, parity 3-4 and ≥ 5 increased the risk of trophoblastic disease with odds ratio 3.12 and 18.45 respectively, blood group A had odds ratio 3.17, and all of these variables showed statistically significant in bivariate analysis and multivariate analysis.

Gravidity 4-5 and ≥ 6 , last interval pregnancy 1-24 months and last pregnancy result with abortion had relative high odds ratio and statistically significant in bivariate analysis but not in multivariate analysis with stepwise logistic regression. There was a trend for increasing odds ratio with the increasing number of the history of spontaneous abortion, but not statistically significant.

The study concluded that young (less than 19) and old (more than 35) women with high parity (more than 3), and with blood group A has a high risk to develop trophoblastic disease.

Key words : pregnancy – trophoblastic disease – risk factor

(BIKed, Vol. 28, No. 2:83-90, June 1996)

PENGANTAR

Penyakit trofoblas sudah dikenal dan dilaporkan sejak abad ke enam, namun tetap aktual karena etiologinya sampai sekarang belum diketahui dengan jelas dan penyakit ini merupakan penyebab kematian yang penting terutama di negara berkembang, baik di dalam bentuk mola hidatidosa maupun khorikarsinoma.

Frekuensi mola hidatidosa umumnya pada wanita Asia lebih tinggi (1 dari 120 kehamilan) dibandingkan dengan wanita di negara-negara Barat (1 dari 2000 kehamilan). Di rumah sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, mola hidatidosa ditemukan pada 1 dari 49 kehamilan¹.

Sebanyak 10 - 20% mola hidatidosa akan berkembang menjadi ganas, sedangkan neoplasma trofoblas ganas ini menduduki urutan ketiga sesudah kanker serviks dan ovarium².

Penyakit trofoblas yang sudah lama dikenal sejak zaman Hippocrates, hingga kini masih belum diketahui penyebabnya³. Akan tetapi ada beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan penyakit tersebut.

Faktor gizi diduga berhubungan dengan penyakit trofoblas. Dengan penelitian secara *case control* Berkowitz et al. telah membuktikan bahwa defisiensi prekursor vitamin A (karoten) atau lemak binatang mempunyai korelasi yang tinggi dengan terjadinya kehamilan mola hidatidosa, dengan kemaknaan sangat nyata ($p < 0,01$)⁴.

Penelitian Martaadisoebrata menunjukkan adanya korelasi positif antara paritas dan insidensi mola hidatidosa ($p < 0,01$)⁵.

Soeharyono, Ivan Sanusi & Mohammad Hakimi, Department of Obstetric & Gynecology, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Hayashi et al. dengan penelitian secara deskriptif menunjukkan bahwa insidensi mola hidatidosa yang paling tinggi adalah pada wanita umur 35 tahun atau lebih dan insidensi yang kedua pada wanita umur 15-19 tahun⁶. Dengan demikian kurvanya berbentuk bimodal sesuai dengan yang ditemukan oleh Atrash dan Martaadisoebrata⁵.

Infeksi viral meningkatkan, maka proses diferensiasi sitotrofoblas menjadi sinsitiotrofoblas bertambah dan mengakibatkan terjadinya mola hidatidosa⁶.

Masserli dalam penelitian secara *case control* mendapatkan bahwa ada korelasi positif antara riwayat abortus dan riwayat trofoblas (odds ratio=2,32; p=0,02)³.

McCorriston mendapatkan bahwa wanita Jepang mempunyai frekuensi yang tinggi yaitu 54%. Perbandingannya dengan ras Kaukasid adalah 4:1, diduga bahwa faktor risiko penyakit trofoblas dipengaruhi oleh ras⁷.

Pada kehamilan, trofoblastus selalu beredar melalui sistem sirkulasi darah ke seluruh tubuh. Dengan demikian, dalam tubuh terjadi reaksi imunologis antara trofoblastus dengan ibu. Makin dekat waktu interval kehamilan, maka akan makin sering terjadi reaksi imunologis⁸.

Martaadisoebrata melaporkan bahwa penderita mola hidatidosa terbanyak mempunyai golongan darah A (34,5%) dan untuk khorioikarsinoma juga golongan darah A (33,3%).

Ilya mengatakan bahwa penyakit ini banyak terdapat pada masyarakat di mana banyak terjadi perkawinan antar keluarga⁵.

Faktor genetik berperan pula dalam terjadinya penyakit trofoblas. Vassilakos et al. membedakan mola hidatidosa parsialis dengan kromosom kebanyakan triploid dan tetraploid dengan mola hidatidosa kompletus yang biasanya dengan kromatin sex dengan kromosom 46XX⁹.

Faktor sosioekonomi berhubungan erat dengan higiene, nutrisi dan pendidikan, maka secara tidak langsung keadaan sosioekonomi yang rendah mempunyai korelasi erat dengan terjadinya mola hidatidosa^{5,10}.

Tujuan penelitian ini adalah mempelajari faktor risiko terjadinya penyakit trofoblas secara komprehensif sehingga dapat dilakukan upaya preventif untuk mengurangi insidensi penyakit tersebut.

BAHAN DAN CARA KERJA

Sebagai tempat penelitian adalah RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. Penelitian dilakukan secara *case control*. Sebagai kasus dalam penelitian ini adalah penderita penyakit trofoblas yang dirawat di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Sardjito selama periode 6,5 tahun antara Januari 1984 sampai dengan Juni 1990. Kriteria penderita penyakit trofoblas pada penelitian ini adalah penderita mola hidatidosa, penyakit trofoblas persisten, mola destruen dan khorioikarsinoma yang ditegakkan diagnosisnya berdasarkan pemeriksaan histopatologis, dan tes kehamilan tetap positif sesudah 6 minggu pasca kuretase II atas indikasi mola hidatidosa. Faktor-faktor yang dikendalikan adalah semua subjek penelitian berpendidikan rendah (0 - 11 tahun), mondok di kelas II, ras penduduk asli, dan tanda infeksi negatif. Sebagai kontrol dalam penelitian ini adalah semua wanita partus normal pada periode yang sama dengan janin tidak mempunyai kelainan kongenital. Didapatkan 107 kasus penyakit trofoblas selama periode tersebut dan 214 kontrol dari 2998 partus normal yang ada dengan cara *systematic sampling*.

Pengisian data klinik dilakukan dengan menggunakan formulir penelitian yang telah distandarisasi.

Analisis dilakukan dengan perhitungan *odds ratio* dengan *confidence interval* 95%, uji statistik *Chi square* dengan *Yates's correction*, analisis multivariat, dan *stepwise unconditional logistic regression*.

HASIL PENELITIAN

Analisis bivariat

Hubungan umur dengan penyakit trofoblas

Dari TABEL 1 tampak bahwa jumlah subjek kelompok umur 19 tahun sebanyak 11 orang (10,3%) pada kelompok kasus 4 orang (1,9%) pada kelompok kontrol dengan odds ratio (OR) sebesar 7,85. Sedangkan pada kelompok umur = 35 tahun terdapat 28 orang (26,2%) pada kelompok kasus dan 12 orang (5,6%) pada kelompok kontrol dengan OR sebesar 6,66. Distribusi frekuensi pada kedua kelompok tersebut menun-

TABEL 1. – Distribusi penyakit trofoblas menurut umur pada kasus dan kontrol

Umur (tahun)	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
≤ 19	11 (10,3%)	4 (1,9%)	7,85	2,19 - 30,37	13,42	0,0002
20 - 34*	68 (63,5%)	198 (92,5%)				
≥ 35	28 (26,2%)	12 (5,6%)	6,66	3,04 - 14,77	29,18	0,0000
Total	107 (100%)	214 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

* = Kategori rujukan

jukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,0002$ dan $0,0000$).

Hubungan graviditas dengan penyakit trofoblas

Pada TABEL 2 terlihat bahwa jumlah subjek kelompok graviditas 4-5 sebanyak 18 orang (16,8%) pada kelompok kasus dan 19 orang (8,9%) pada kelompok kontrol dengan OR sebesar 2,71. Sedangkan jumlah subjek pada kelompok graviditas = 6 sebesar 19 orang (17,7%) pada kelompok kasus dan 3 orang (1,4%) pada kelompok kontrol dengan OR sebesar 18,13. Distribusi frekuensi pada kedua kelompok tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,0174$ dan $0,0000$).

TABEL 2. – Distribusi penyakit trofoblas graviditas pada kasus dan kontrol

Graviditas	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
1*	28 (26,2%)	84 (39,2%)				
2-3	42 (39,3%)	108 (50,5%)	1,11	0,62 - 2,01	0,06	0,8110
4-5	18 (16,8%)	19 (8,9%)	2,71	1,17 - 6,30	5,66	0,0174
6	19 (17,7%)	3 (1,4%)	18,13	4,42 - 83,63	26,68	0,0000
Total	107 (100%)	214 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

* = Kategori rujukan

Hubungan paritas dengan penyakit trofoblas

Pada TABEL 3 tampak bahwa kelompok paritas 3-4 mempunyai subjek sebanyak 19 orang (17,7%) pada kelompok kasus dan 15 orang (7%) pada kelompok kontrol dengan OR sebesar 3,12.

Sedangkan kelompok paritas =5 mempunyai subjek kasus sebanyak 15 orang (14,1%) dan subjek kontrol sebanyak 2 orang (0,9%) dengan OR sebesar 18,45. Pada kedua kelompok tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,0062$ dan $0,0000$).

Hubungan golongan darah dengan penyakit trofoblas

Di dalam TABEL 4, 2 kasus dan 7 kontrol di *drop out* berhubung data mengenai golongan darah tidak ada dalam catatan medik.

Dari TABEL 4 terlihat bahwa pada 105 kasus penyakit trofoblas dengan golongan darah O, AB, B dan A berturut-turut 41 orang (39%), 6 orang

(5,7%), 32 orang (30,5%), dan 26 orang (24,8%), sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan berturut-turut 115 orang (55,6), 11 orang (5,3%), 58 orang (28%) dan 23 orang (11,1%).

Golongan darah AB dan B menunjukkan OR sebesar 1,53 dan 1,55, perbedaan distribusi fre-

TABEL 3. – Distribusi penyakit trofoblas menurut paritas pada kasus dan kontrol

Graviditas	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
0*	36 (33,6%)	92 (43,0%)				
1-2	37 (34,6%)	105 (49,1%)	0,87	0,49 - 1,53	0,15	0,6983
3-4	19 (17,7%)	15 (7,0%)	3,12	1,34 - 7,29	7,49	0,0062
≥ 5	15 (14,1%)	2 (0,9%)	18,45	3,52 - 123,25	20,46	0,0000
Total	107 (100%)	214 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

* = Kategori rujukan

kuensi yang tidak bermakna ($p=0,6128$ dan $0,1649$), sedangkan golongan darah A menunjukkan OR yang lebih tinggi yaitu 3,17 dan perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna ($p=0,0009$).

Hubungan riwayat abortus dengan penyakit trofoblas

Pada TABEL 5 terlihat bahwa riwayat abortus 1,2 dan 3 kali menunjukkan peningkatan OR sebesar 1,62; 2,19; dan 6,57 tetapi semuanya dengan perbedaan distribusi frekuensi yang tidak bermakna ($p=0,1805$, $0,8440$ dan $0,1874$).

Hubungan hasil kehamilan terakhir dengan penyakit trofoblas

Pada TABEL 6 terlihat bahwa hasil kehamilan terakhir dengan janin lahir hidup merupakan bagian terbesar, didapatkan 62 orang (58%) pada

kelompok kontrol dan menunjukkan OR sebesar 1,53 dengan perbedaan distribusi frekuensi yang tidak bermakna ($p=0,0851$). Terjadinya abortus atau ektopik pada kehamilan terakhir didapatkan masing-masing 14 orang atau 1 orang pada kelompok kasus dan kontrol, menunjukkan OR masing-masing sebesar 2,93, tetapi kehamilan terakhir dengan abortus menunjukkan perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna ($p=0,0212$) sebaliknya kehamilan terakhir dengan ektopik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,976$). Untuk kehamilan terakhir dengan mola hidatidosa tidak dapat dicari OR nya oleh karena tidak dijumpai adanya mola hidatidosa pada kelompok kontrol.

Hubungan jarak kehamilan terakhir dengan penyakit trofoblas

Di dalam TABEL 7 ada 3 subjek dari kelompok kontrol di *drop out* berhubung data me-

TABEL 4. – Distribusi penyakit trofoblas menurut golongan darah pada kasus dan kontrol

Golongan darah	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
0*	41 (39,0%)	115 (55,6%)				
AB	6 (5,7%)	11 (5,3%)	1,53	0,47 - 4,86	0,26	0,6128
B	32 (30,5%)	58 (28,0%)	1,55	0,85-2,81	1,93	0,1649
A	26 (24,8%)	23 (11,1%)	3,17	1,55-6,51	10,97	0,0009
Total	107 (100%)	214 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

* = Kategori rujukan

TABEL 5. – Distribusi riwayat abortus pada kasus dan kontrol

Riwayat abortus	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
0*	84 (78,4%)	184 (85,9%)				
1	19 (17,8%)	28 (13,1%)	1,62	0,82 - 3,20	1,79	0,1805
2	1 (0,9%)	1 (0,5%)	2,19	0,07 - 81,19	0,04	0,8430
3	3 (2,8%)	1 (0,5%)	6,57	0,60 - 166,47	1,74	0,1874
Total	107 (100%)	214 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

* = Kategori rujukan

TABEL 6. – Distribusi hasil kehamilan terakhir pada kasus dan kontrol

Hasil kehamilan terakhir	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
Belum pernah hamil	29 (27,1%)	85 (39,7%)				
Lahir hidup	62 (58,0%)	114 (53,3%)	1,63	0,94-2,85	2,96	0,0851
Abortus	14 (13,1%)	14 (6,6%)	2,93	1,15-7,49	5,31	0,0212
Mola Hidatidosa	1 (0,9%)	0	-	-	-	-
Kehamilan ektopik	1 (0,9%)	1 (0,5%)	2,93	0,09-111,55	0,00	0,9776
Total	107 (100%)	214 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

ngenai jarak kehamilan terakhir tidak ada dalam catatan medik. Jarak kehamilan terakhir 1-24 bulan terdapat 38 orang (33,6%) pada kelompok kasus dan 51 orang (24,2%) pada kelompok kontrol dengan OR sebesar 2,09 dengan perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna ($p=0,0239$).

Jarak kehamilan terakhir 25-48 bulan terdapat 18 orang (16,8%) pada kelompok kasus dan 32 orang (15,2%) pada kelompok kontrol dengan OR 1,67. Sedangkan pada jarak kehamilan 49 bulan terdapat 25 orang (23,4%) pada kelompok kasus dan 45 orang (21,3%) pada kelompok kontrol OR 1,65. Pada kedua kelompok tersebut tidak didapatkan perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna ($p=0,2256$ dan $0,1794$).

Analisis Multivariat

Semua variabel yang berhubungan dengan penyakit trofoblas bermakna dilihat hubungannya secara serentak dengan analisis multivariat yaitu *stepwise unconditional logistic regression*.

Pada tahap I dari 6 variabel yang berhubungan bermakna diperoleh variabel umur yang hu-

bungannya paling bermakna ($p=0,0000$) (TABEL 8).

Pada tahap II dari sisa 5 variabel di atas dilakukan seleksi lagi, terdapat variabel golongan darah yang hubungannya paling bermakna ($p=0,0020$) dan variabel jarak kehamilan terakhir hubungannya tidak bermakna ($p=0,1182$) (TABEL 9).

Pada tahap III dari sisa variabel di atas dilakukan seleksi lagi, ternyata didapatkan variabel paritas yang hubungannya paling bermakna ($p=0,0079$) dan variabel hasil kehamilan terakhir yang hubungannya tidak bermakna ($0,0821$) (TABEL 10).

Pada tahap IV, sisa atau variabel di atas (graviditas) dan jarak variabel yang hubungannya tidak bermakna (hasil kehamilan terakhir dan jarak kehamilan terakhir) dari tahap II dan III dilakukan lagi, ternyata 3 variabel tersebut tidak mempunyai hubungan yang bermakna terhadap penyakit trofoblas ($p>0,05$) (TABEL 11).

Tiga variabel yang mempunyai hubungan yang bermakna dimasukkan secara serentak ke dalam persamaan regresi logistik untuk menghi-

TABEL 7. – Distribusi penyakit trofoblas menurut jarak kehamilan terakhir pada kasus dan kontrol

Jarak kehamilan terakhir (bulan)	Kasus	Kontrol	OR	95% C.L	X ²	P
Belum pernah hamil	28 (26,2%)	83 (39,3%)				
1 - 24	36 (33,6%)	51 (24,2%)	2,09	1,09-401	5,10	0,0239
25 - 48	18 (16,8%)	32 (15,2%)	1,67	0,76-3,64	1,47	0,2256
≥ 49	25 (23,4%)	45 (21,3%)	1,65	0,82-3,32	1,80	0,1794
Total	107 (100%)	211 (100%)	OR = Odds Ratio 95% C.L = 95% Confidence Limit			

* = Kategori rujukan

TABEL 8. – Hasil tahap I *stepwise logistic regression*

Variabel	Log-likelihood	X ²	DB	P
Umur	-181,64	35,28	2	0,0000
Golongan darah	-193,34	11,88	2	0,0078
Graviditas	-183,95	30,66	2	0,0000
Paritas	-184,10	30,35	2	0,0000
Hasil kehamilan terakhir	-195,47	7,61	2	0,0222
Jarak kehamilan terakhir	-196-24	6,07	2	0,0481

DB = Derajat bebas

TABEL 9. – Hasil tahap II *stepwise logistic regression*

Variabel	Log-likelihood	X ²	DB	P
Golongan darah	-174,23	14,82	3	0,0020
Graviditas	-175,81	11,66	2	0,0029
Paritas	-176,40	10,48	2	0,0053
Hasil kehamilan terakhir	-178,08	7,11	2	0,0286
Jarak kehamilan terakhir	-179,50	4,27	2	0,1182

TABEL 10. – Hasil tahap III *stepwise logistic regression*

Variabel	Log-likelihood	X ²	DB	P
Graviditas	-169,58	9,29	2	0,0096
Paritas	-169,39	9,68	2	0,0079
Hasil kehamilan terakhir	-171,73	5,00	2	0,0821

DB = Derajat bebas

TABEL 11. – Hasil tahap IV *stepwise logistic regression*

Variabel	Log-likelihood	X ²	DB	P
Graviditas	-169,11	0,56	2	0,7568
Hasil kehamilan terakhir	-166,90	4,97	2	0,0833
Jarak kehamilan terakhir	-168,24	2,29	2	0,3186

DB = Derajat bebas

TABEL 12. – Hasil akhir *logistic regression*

Variabel	Koefisien regresi	OR	95% C.L	P
Umur				
≤ 19 tahun	2,0317	7,627	2,231-26,069	0,0012
≥ 35 tahun	1,1535	3,169	1,155- 8,695	0,0251
Gol. darah A	1,3273	3,771	1,803- 7,886	0,0004
Paritas 3-4	1,0338	2,812	1,199- 6,592	0,0174
Paritas ≥ 5	2,1113	8,259	1,437-47,466	0,0180

DB = Derajat bebas

tung OR satu variabel dengan mengendalikan variabel-variabel lainnya.

Dari TABEL 12 terlihat bahwa 3 variabel tersebut mempunyai OR yang cukup dan ketiganya tetap mempunyai hubungan yang bermakna terhadap penyakit trofoblas yaitu: umur ≤ 35 tahun dan ≥ 35 tahun, golongan darah A, paritas 3-4 dan ≥ 5.

PEMBAHASAN

Dalam waktu enam setengah tahun, mulai 1 Januari 1984 sampai dengan 30 Juni 1990 di RSUP Dr. Sardjito didapatkan insidensi penyakit trofoblas secara keseluruhan adalah 1 per 57,6 kehamilan atau 1 per 64,2 persalinan. Dibandingkan dengan laporan dari RS-UGM Yogyakarta dengan insidensi 1 per 89 kehamilan¹¹, insidensi tersebut lebih tinggi. Peningkatan insidensi ini mungkin disebabkan oleh karena sistem rujukan yang membaik, hamil pada umur tua, dan jarak kehamilan yang dekat. Ini terbukti dari hasil bahwa penderita penyakit trofoblas yang datang, 58,9% membawa surat rujukan, 26,2% umur ≥ 35 tahun dan 33,6% jarak kehamilan 1-24 bulan.

Di dalam analisis bivariat kelompok umur ≤ 19 dan ≥ 35 tahun menunjukkan OR yang cukup tinggi sebesar 7,85 dan 6,66 dengan perbedaan distribusi frekuensi yang sangat bermakna ($p=0,0002$ dan $0,0000$). Hasil ini didukung oleh penelitian Martaadisoebrata dan Hayashi & Michael^{5,6}. Kemungkinan pada umur sangat muda dan umur tua lebih sering terjadi kelainan sitogenik dan dapat menyebabkan ovum patologik, kelainan inilah yang selanjutnya menyebabkan mola hidatidosa¹⁰.

Odds ratio yang meningkat mulai dari nilai 3,12 menjadi 18,45 pada kelompok paritas 3 - 4 dan ≥ 5 menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan risiko pada kelompok paritas 3 - 4 kemudian peningkatan yang jelas baru tampak pada kelompok paritas ≥ 5 ($p=0,0000$). Hasil ini sesuai dengan data dari TABEL 2 yang membuktikan bahwa adanya peningkatan risiko pada graviditas 4 - 5 dan peningkatan yang nyata pada graviditas ≥ 6. Hasil penelitian Martaadisoebrata⁵ Hsu & Chen¹² mendukung hasil di atas⁵.

Golongan darah A pada kelompok kasus dan kontrol hanya didapatkan 24,8% dan 11,11% tetapi menunjukkan OR yang cukup tinggi yaitu 3,17 dan perbedaan distribusi frekuensi yang ber-

makna ($p=0,0009$). Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Martaadisoebrata⁵ yang mengatakan bahwa golongan darah A paling banyak didapatkan pada penderita mola hidatidosa (34,5%) dan khoriokarsinoma (33,33%). La Vecchia et al. mendapatkan juga bahwa golongan darah A dan AB lebih sering terdapat pada penyakit trofoblas dengan risiko relatif^{2,1}.

Odds ratio dari hasil kehamilan terakhir dengan abortus terlihat cukup tinggi ($OR=2,93$) dan tampak perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna ($p=0,212$). Hasil penelitian ini sesuai dengan teori dari Hertig dan Edmonds yang mengatakan bahwa jika pada abortus inkompletus masih ada jaringan plasenta yang tertinggal dalam kavum uteri maka sisa-sisa trofoblas tersebut dapat tumbuh menjadi neoplasia trofoblas. Pada *missed abortion*, villi choriales selalu tertinggal sebagai gelembung-gelembung yang selanjutnya tumbuh menjadi mola hidatidosa (cit. Soeripto, 1988).

Odds ratio dari kelompok jarak kehamilan terakhir 1-24 bulan, 25-48 bulan, dan ≥ 49 bulan memberi kesan bahwa ada kecenderungan penurunan yang beruntun yaitu: 2,09; 1,67; dan 1,65 terutama pada jarak kehamilan terakhir 1-24 bulan tampak perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna ($p=0,0239$). Hasil ini membuktikan adanya korelasi positif antara jarak kehamilan terakhir 1-24 bulan dengan penyakit trofoblas. Hasil penelitian ini sesuai dengan asumsi dari Miller & Bernhardt yang menyatakan bahwa makin dekat jarak kehamilan makin sering akan terjadi reaksi imunologis trofoblas dengan ibu pada masa kehamilan⁸.

Di dalam analisis multivariat cara *stepwise logistic regression* yaitu enam variabel yang berhubungan bermakna dilihat hubungannya secara serentak setelah dilakukan 4 tahap *step wise logistic regression*, ternyata hanya 3 variabel (umur 19 tahun dan ≥ 35 tahun, golongan darah A, paritas 3-4 dan ≥ 5) yang tetap mempunyai hubungan yang bermakna sedangkan 3 variabel yang lain (graviditas, hasil kehamilan terakhir, dan jarak kehamilan terakhir) yang hubungannya bermakna dalam analisis bivarian, telah disingkirkan dalam analisis multivariat. Tiga variabel yang hubungannya bermakna di dalam analisis bivariat dan multivariat merupakan faktor risiko penyakit trofoblas yang mempunyai hubungan yang kuat.

KESIMPULAN

1. Insidensi penyakit trofoblas di RSUP Dr. Sardjito periode Januari 1984 sampai dengan Juni 1990 adalah 1 per 57,6 kehamilan atau 1 per 46,2 persalinan.
2. Dalam analisis bivariat dan multivariat, umur ≤ 19 tahun dan ≥ 35 tahun (paritas = 3 dan golongan darah A) mempunyai risiko terjadinya penyakit trofoblas dengan OR yang cukup tinggi dan semua variabel ini menunjukkan perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna.
3. Graviditas 4-5 dan ≥ 6 , jarak kehamilan terakhir 1-24 bulan dan hasil kehamilan terakhir dengan abortus mempunyai OR yang cukup tinggi dan perbedaan distribusi frekuensi yang bermakna dalam analisis bivariat, tetapi menunjukkan hubungan yang tidak bermakna analisis multivariat secara *stepwise logistic regression*.

KEPUSTAKAAN

1. Harahap RE, Aziz ME. Histerektomi total pada mola hidatidosa. Yogyakarta: KOGI, 1986.
2. Aziz MF, Kampono N, SAMIL RS. Neoplasma trofoblas: Faktor risiko tinggi dan prognosis. In Aziz FF. (editor) Neoplasma trofoblas gestasional. Jakarta, Penerbit Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI, Jakarta: 1984
3. Masserli ML, Lilienfeld AM, Parmley T. Risk factors for gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1985; 101:382.
4. Berkowitz RS, Daniel W, and Cramer. Risk factors for complete molar pregnancy from a case control study. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 1016-20.
5. Martaadisoebrata D. Epidemiologi penyakit trofoblas di Indonesia. In: Aziz MF. editor. Neoplasma trofoblas gestasional. Jakarta: Bagian Obstetri dan Ginekologi, FKUI, 1980.
6. Hayashi K, Michael B. Hydatidiform mole in the United States (1970-1977): A statistical and theoretical analysis. Am J Obstet Gynecol 1982; 115: 67-77.
7. McCorrison CC. Racial incidence of hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol 1968; 101: 377-82.
8. Miller FL, Bernhardt RJ. Mixed marriage may offer Asian Women protection against hydatidiform mole. Obstet Gynecol 1975; 10: 16-20.
9. Vassilakos P, Rioton G, Kajii T. Hydatiform mole: Two entities. A morphologic and cytogenetic study with some clinical consideration. Am J Obstet Gynecol 1977; 127: 167-170.
10. Acosta Sison H, Trophoblastic disease. In: Greenhill-Friedman, (editor) Biological principles and practices of obstetrics. Philadelphia WB Saunders Co, 1974.

11. Suharyono. Mola hidatidosa di Bagian Obstetri Ginekologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Medan: KOGI, 1976.
12. Hsu CT, Chen TY. Some aspects of trophoblastic diseases peculiar in Taiwan. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 90: 308-316.
13. La Vecchia C, Franceschi S. Risk factors for gestational trophoblastic diseases in Italy. *Am J Epidemiology* 1985; 121: 457-64.
14. Soeripto. Neoplasma trofoblastus kehamilan di Daerah Istimewa Yogyakarta (disertasi). Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 1988.