

## HUBUNGAN POLIMORFISME GEN *RUNX3* RS2236852 DENGAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA

Wahyuni Arpalina, Legiran, Irsan Saleh

Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatra selatan, Indonesia

Email: wahyuniarpalina@gmail.com

### Abstrak

Preeklamsia adalah gangguan kehamilan yang berpotensi mempengaruhi jutaan wanita diseluruh dunia. Sebanyak 5-8% preeklamsia merupakan sindrom yang mengancam jiwa pada saat kehamilan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungn polimorfisme gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian preeklamsia. Penelitian ini dengan melibatkan 64 responden, yang terdiri dari 32 responden kelompok kasus dan 32 responden kelompok kontrol yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *case control*. Pemeriksaan genotip gen *RUNX3* rs2236852 dilakukan dengan menggunakan *polymerase Chain Reaction-Rectriction Fragment Lenth Polymorfism* (PCR-RFLP). Hasil penelitian ini yaitu tidak ada hubungan yang bermakna pada karaktersitik usia ibu hamil dengan kejadian preeklamsia ( $p = 0,185$ , OR 3,222, CL 95%). Ada hubungan yang bermakna pada paritas ( $p = 0,024$ , OR 0,273 CL 95%) dan riwayat penyakit PE sebelumnya ( $p=0,006$  OR 6,176 CL 95%) dengan kejadian PE. Polimorfisme *RUNX3* genotip pada kelompok kasus adalah AA=0(0,0%), AG=2(100%), GG=2(100%) dan kelompok kontrol AA=1(100%),AG= 0(0,0%), GG=0(0,0%). Frekuensi genotip alel pada kelompok kasus A=2(50,0%) G=6(100,0%) pada kelompok kontrol A=2(50,0%) G=0(0,0%). Polimorfisme genotip gen *RUNX3* rs2236852 tidak terdapat hubungan yang bermakna dengan kejadian preeklamsia. Tidak ada hubungan bermakna antara alel A/G pada gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian preekalmsia. Dari hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara polimorfisme genotip dan alel gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian preeklamsia.

**Kata kunci:** Preeklamsia, Polimorfisme, *RUNX3*

### Abstrak

*Preeclampsia is a pregnancy disorder that has the potential to affect millions of women worldwide. As many as 5-8% preeclampsia is a life-threatening syndrome during pregnancy. The purpose of this study was to determine the Association*

How to cite:	Wahyuni Arpalina, Legiran, Irsan Saleh (2022) Hubungan Polimorfisme gen <i>RUNX3</i> rs2236852 dengan Kejadian Preeklamsia, (7) 07. Doi: 10.36418/syntax-literate.v7i7.13487
E-ISSN:	2548-1398
Published by:	Ridwan Institute

*between RUNX3 rs2236852 gene polymorphism with the incidence of preeclampsia. This study involved 64 respondents, consisting of 32 respondents from the case group and 32 respondents from the control group who met the inclusion and exclusion criteria. This research is an analytical study with a case control design. The genotyping of the RUNX3 rs2236852 gene was carried out using polymerase Chain Reaction-Recstriction Fragment Lenth Polymorphism (PCR-RFLP). There was no significant relationship between the age characteristics of pregnant women and the incidence of preeclampsia ( $p = 0.185$ , OR 3,222, CL 95%). There was a significant relationship between parity ( $p = 0.024$ , OR 0.273 CL 95%) and previous history of PE ( $p=0.006$  OR 6.176 CL 95%) with the incidence of PE. The RUNX3 genotype polymorphisms in the case group were AA=0(0.0%), AG=2(100%), GG=2(100%) and the control group AA=1(100%), AG= 0(0,0 %), GG=0(0.0%). The allele genotype frequency in the case group A=2(50.0%) G=6(100.0%) in the control group A=2(50.0%) G=0(0.0%). The RUNX3 rs2236852 genotypic polymorphism did not have a significant relationship with the incidence of preeclampsia. There was no significant relationship between the A/G allele in the RUNX3 rs2236852 gene and the incidence of preeclampsia. From the results of this study, there was no significant Association of genotypic polymorphisms and alleles of the RUNX3 rs2236852 gene with the incidence of preeclampsia.*

**Keywords:** Preeclampsia, Polymorphism, RUNX3

## **Pendahuluan**

Preeklamsia adalah gangguan kehamilan yang berpotensi mempengaruhi jutaan wanita diseluruh dunia (Martin, et al. 2015). Preeklamsia dikaitkan dengan kematian 76.000-500.000 wanita dan janin setiap tahun (Berg, et al. 2010). Sebanyak 5% sampai 8% Preeklamsia merupakan sindrom yang mengancam jiwa dalam kehamilan (Ganthrima dan Moodley 2016). Ini merupakan penyebab utama morbiditas perinatal dan kematian di seluruh dunia (Souza, et al. 2013).

Di Indonesia preeklamsia merupakan masalah yang berdampak pada kesakitan dan kematian pada ibu dan bayi. PE merupakan salah satu penyebab kematian meternal selain dari infeksi dan perdarahan, dengan angka kematian terbesar mencapai 30-50% (Rahmadhayanti, Hayati dan Saleh 2014). Sedangkan di Sumatra Selatan pada tahun 2017 tercatat beberapa kasus kematian maternal disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu faktro hipertensi dalam kehamilan atau preeklamsia (Dinkes Provinsi Sumatra Selatan 2017). Menjadikan preeklamsia menjadi hal yang serius, dengan komplikasi yang tidak begitu dipahami sehingga akan berkembang menjadi eklamsia atau kematuran maternal, hal ini yang menjadikannya penyebab mortalitas maternal, khususnya dinegara berkembang (Samsi S, Saleem S dan Nishter N 2013).

Beberapa penelitian mengatakan adanya polimorfisme gen dari faktor genetik yang mempengaruhi terjadinya Preeklamsia. Dalam penelitian yang dilakukan oleh

Yangping Zhang menyatakan bahwa polimorfisme gen *Runt-Related Transcription factor 3 (RUNX3)* pada *single nucleotide Polymorphisms (SNPs)* rs2236852 genotip AG/GG telah ditemukan pada pasien dengan preeklamsia berat pada populasi China Barat Daya sebanyak 417 (206 kontrol dan 211 kasus) (Zhang, et al. 2019).

Gen *RUNX* dinamai setelah penelitian yang dilakukan oleh Gergen & Butler pada tahun 1988 yang menemukan adanya regulasi perkembangan gen tersebut dan sangat penting pada segmentasi embrionik awal, setelah diidentifikasi dalam mutagenesis untuk pengembangan *Drosophila melanogaster*. Gen *RUNX* telah dideskripsikan disebagian besar genom metazoan berurutan, dengan salinan tunggal gen *RUNX* hadir di sebagian besar bilaterians, dan setidaknya ada tiga gen diserangga dan vertebrata. (Rennert, et al. 2003). Faktor transkripsi dari *RUNX* mamalia terdiri dari *RUNX1*, *RUNX2* dan *RUNX3*. Dalam gen ini mereka memiliki banyak kesamaan struktural tetapi memiliki perbedaan fungsi/kegiatan secara biologis tersendiri.

Gen *RUNX3* pada mamalia, mereka sangat penting dalam embriogenesis hingga homeostasis dewasa di berbagai jaringan. *RUNX3* pada manusia ( nomor akses GenBank.: NT\_004610 .18), yang dipetakan di kromosom 1p36.1 berisi 6 ekson dan 5 intron dengan ukuran seluruhnya 67kb. (Bangsow, et al. 2001) (Tsunematsu, et al. 2009).

Pada orang dewasa, *RUNX3* terutama diekspresikan dalam sistem hematopoietik dengan kadar mRNA dan protein yang tinggi dalam limpa, timus, dan darah.

Gen *RUNX3* juga berperan penting dalam jalur *TGF-β* dan memperkaya jalur *TGF-β* bersamaan dengan lima gen lainnya yaitu *Runt-Related Transcription factor 3 (RUNX3)*, *Mother against decapaplegic homolog 3 (SMAD3)*, *proto-oncogen Ski (SKI)*, dan *TGFβ-induced factor homeobox 1 (TGFI)*. Gen yang terlibat ini dihipometilasi secara bersamaan seiring dengan peningkatan ekspresi gen. Semua gen yang berkaitan dengan jalur *TGF-β* memiliki perbedaan metilasi pada preeclamptic dan normotensin lebih dari 5%. Jalur *TGF-β* ini menunjukkan hipometilasi dengan peningkatan ekspresi di plasenta preeklamsia dan terlibat dalam pengendalian invasi trofoblas dan migrasi (Martin, et al. 2015)

Berbagai polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) terjadi pada gen *RUNX3*. (Suarez-Vallanueva, et al. 2015) Baru-baru ini SNP rs2236852 pada gen *RUNX3* telah dikaitkan dengan kerentanan kanker tertentu termasuk kanker lambung, dan kandung kemih. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sakuma A, Fukamachi H, Ito K, et al 2008, mengatakan bahwa *RUNX3* diekspresikan dalam rahim dan tingkat tinggi *RUNX3* pada antar ibu-janin bermanfaat untuk invasi trofoblas dan implantasi embrio.

Polimorfisme pada gen *RUNX3* rs2236852 dalam penelitian yang dilakukan oleh Yanping Zhang,MS dkk mengatakan rs2236852 locus: Genotype AA / AG meningkatkan resiko preeklamsia berat pada ibu hamil di Rumah Sakit Universitas Kedua Cina Barat (Zhang, et al. 2019).

## Metode penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *case control*, penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Populasi penelitian ini merupakan ibu hamil yang datang untuk memeriksakan diri ke Unit Instalasi kebidanan RSUD kota Prabumulih dan poli klinik puskesmas pembina Palembang yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi bersedia untuk menjadi subjek penelitian. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah kelompok kasus yang didiagnosa preeklamsia oleh dokter Sp,OG dan kelompok kontrol yaitu pasien tanpa preeklamsia atau ibu hamil normal.

Pemeriksaan polimorfisme terdiri dari beberapa tahapan:

1. Isolasi DNA, Dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi DNA, menggunakan darah lengkap 300µl dengan EDTA. gen *RUNX3* rs2236852 menggunakan primer forward, 5'- TGGAGTGGCTCCCCTCTTT CTG-3' dan reverse, 5' -TATGGCAGGGCTGCCACCTC-3'.
2. *Polymerase chain reaction* (PCR), kit PCR yang digunakan adalah *go tag green master mix promega*. Volume total dari PCR mix DNA adalah 25 µl yang terdiri dari ddH<sub>2</sub>O 9µl, go tag green 10µl, primer F dan R 0,5µl masukan semua bahan kedalam tube eppendorf 1,5 µl kemudian tambah dengan DNA 5 µl. Proses sintesis DNA berlangsung dalam tiga tahap reaksi yang berulang sebanyak 34 siklus, denaturasi awal pada suhu 94°C selama 4 menit, annealing 63.6°C selama 30 detik, denaturasi 94°C selama 30 detik, 72°C selama 10 menit.
3. RFLP (*Restriction Fragment Length polymorphism*) Produk PCR yang dihasilkan berukuran: Genotif AA terjadinya pemotongan oleh enzim NdeI pada satu alel satu pita pada 100 bp, Genotif AG terjadinya pemotongan menunjukkan gambar 2 pita pada 100 bp dan 120 bp, Genotif GG ditunjukkan dengan satu pita pada 120 bp, dideteksi dengan elektroforesis dalam gel agarose 3%..

Variabel terikat adalah preeklamsia, sedangkan variabel bebas adalah polimorfisme gen *RUNX3* rs2236852. Karakteristik dalam penelitian ini adalah Usia, paritas dan riwayat sebelumnya.

Setelah dilakukan visualisasi dan analisis komputer dengan menggunakan program *SPSS 20.00* dengan semua data dianalisis untuk melihat distribusi frekuensi genotip dan alel ge *RUNX3*rs2236852 pada kelompok kasus dan kontrol.

### Hasil dan Pembahasan

Pengambilan sampel dan penelitian dilakukan pada bulan maret s/d desember 2020. Dengan sampel sebanyak 64 subjek yang terdiri dari 32 sampel preeklamsia dan 32 sampel normal, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eklusi. Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Biologi teknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang, dilakukan sesuai dengan prosedur laboratorium biotek mengacu pada jurnal Zeng Y 2019.

Penelitian ini mengidentifikasi polimorfisme gen *RUNX3* rs2238652 pada ibu hamil dengan preeklamisa dan hamil normal. Karakteristik responden yang diteliti dalam

penelitian ini yaitu usia, paritas, dan Riwayat preeklamsia. Hasil dari distribusi Frekuensi dapat dilihat pada tabel 4.1 di bawah ini.

**Tabel 1**  
**Karakter Responden**

Variabel	PE	Normal	OR	CI (95%)	Nilai <i>p</i>
Usia					
Resiko Tinggi	8 (12,5%)	3(17,2%)	3,222	0,769-13,504	0,185
Resiko Rendah	24 (37,5%)	29(82,8%)			
Paritas					
Resiko Tinggi	10 (15,6%)	20(31,2%)	0,273	0,097-0,768	0,024
Resiko Rendah	22(34,4%)	12(18,8%)			
Riwayat Preeklamsia					
Ada	15(23,4%)	4(6,2%)	6,176	1,758-21,706	0,006
Tidak ada	17(26,6%)	28(43,8%)			

Berdasarkan hasil uji statistik tabel di atas pada kelompok usia, diketahui bahwa usia ibu hamil preeklamsia dan normal dalam kelompok resiko tinggi sebanyak 8 (12,5%) subjek pada hamil dengan preeklamsia dan 3 (17,2%) subjek pada ibu hamil normal, sedangkan usia ibu pada kelompok resiko rendah ibu hamil dengan preeklamsia sebanyak 24(37,5%) subjek dan 29(82,8%) subjek pada ibu hamil normal. Nilai yang didapatkan dari analisis usia responden antara dua kelompok ibu hamil dengan preeklamsia dan ibu hamil normal adalah sebanding dengan nilai *p value*= 0,185, yang berarti tidak ada hubungan yang bermakna antara usia ibu hamil dengan kejadian preeklamsia.

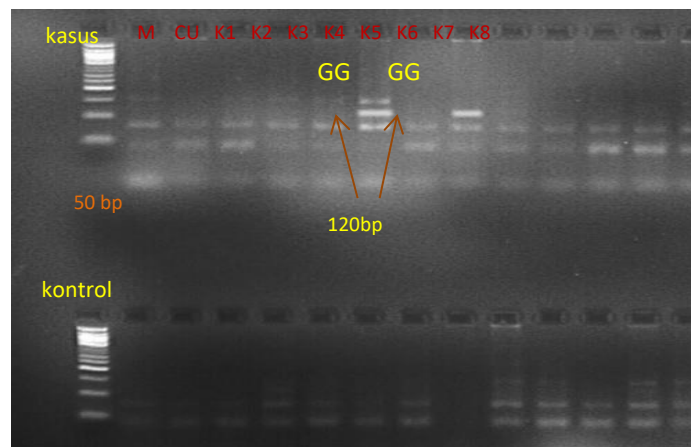
Berdasarkan tabel 4.1 di atas diketahui bahwa pada kelompok paritas responden paling banyak terdapat pada ibu hamil dengan resiko rendah, yaitu sebanyak 34 subjek yang terdiri dari 22 (34,4%) subjek ibu hamil dengan preeklamsia dan 12 (18,8%) subjek pada ibu hamil normal. Paritas pada ibu hamil resiko rendah terdapat sebanyak 30 subjek yang terdiri dari 10 (15,6%) subjek pada ibu hamil dengan preeklamsia dan 20 (31,2%) subjek ada ibu hamil normal. Hasil yang didapatkan dari analisis paritas pada ibu hamil dengan preeklamsia dan ibu hamil normal yaitu *p value* = 0,024, Yang berarti tidak ada hubungan yang bermakna antara paritas dengan kejadian preeklamsia

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa ibu hamil dengan riwayat preeklamsia sebanyak 19 responden yang terdiri dari 15 (78,9%) subjek preeklamsia berulang pada kelompok preeklamsia dan 4 (21,1%) subjek pada ibu normal. Sedangkan ibu yang tidak memiliki riwayat preeklamsia sebanyak 45(70,3%) responden yang terdiri dari 17 (26,6%) subjek mengalami dan 28 (43,8%) pada ibu hamil normal. Hasil yang didapatkan dari analisis riwayat preeklamsia yang didapat pada kelompok ibu hamil preeklamsia dan ibu hamil normal adalah dengan nilai *p value*=0,006.

**Polimorfisme Gen *RUNX3* rs2236852 Dengan Kejadian PE**

Analisis *Polymerase chain reaction Restriction Fragment Length polymorphism (PCR-RFLP)* sebagai metode yang digunakan untuk mengetahui polimorfisme pada gen *RUNX3* rs2236852 ditentukan dengan memotong DNA produk PCR menggunakan enzim *NdeI*.

1. Genotif AA dimana terjadinya pemotongan oleh enzim *NdeI* pada satu alel ditunjukkan dengan satu pita pada 100 bp (*Homozigot*)
2. Genotif AG dimana terjadinya pemotongan oleh enzim *NdeI*, sehingga menunjukkan gambar 2 pita pada 100 bp dan 120 bp (*Heterozigot*)
3. Genotif GG ditunjukkan dengan satu pita pada 120 bp



**Gambar 1.** Hasil visualisasi *PCR-RFLP* gen *RUNX3* rs2236852 dengan Enzim *NdeI*. Terlihat genotip GG(120 bp) pada sampel kasus 4 dan 6.

**Distribusi Genotip Polimorfisme Genotipe Gen *RUNX3* rs2236852 dengan Kejadian PE**

Setelah melakukan penelitian dengan semua sampel hanya beberapa sampel yang terlihat yaitu pada kelompok kasus genotip AA tiak terlihat, genotip AG 2 responden, genotip GG 2 responden dan pada kelompok kontrol genotip AA 1 responden, genotip AG dan GG tidak terlihat, untuk menentukan hubungan polimorfisme gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian preeklamsia maka dilakukan analisis.

**Tabel 2**  
**Distribusi Genotip Polimorfisme Genotipe Gen *RUNX3* rs2236852 dengan Kejadian PE**

Polimorfisme Genotipe <i>RUNX3</i> rs2236852	Kelempok subjek penelitian		<i>P value</i>
	PE	Normal	
AA	0(0,0%)	1 (100,0%)	0,082
AG	2(100,0%)	0 (0,0%)	

GG	2 (100,0%)	0(0,0%)	
AA=AG	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1
GG	2 (100,0%)	0(0,0%)	
Aleh A	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0,259
Alel G	6 (100,0%)	0 (0,0%)	

Berdasarkan tabel 2, tidak dijumpai hubungan yang bermakna secara statistik antara polimorfisme gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian Preklamsia.

Berdasarkan tabel 4.2 diatas didapat bahwa pada alel A pada kelompok kasus sebanyak 2 responden (50,0%), pada kelompok kontrol sebanyak 2 resonden (50,0%). Sedangkan Pada alel G pada kelompok kasus terdapat sebanyak 6 responden (100,0%), pada kelompok kontrol terdapat 0 responden.

Dari hasil tabel 4.2 diatas yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara alel gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian PE.

### Pembahasan

Berdasarkan hasil yang didapat pada karakter responden Usia yang terindikasi dalam penelitian ini dari 64 subjek pada ibu hamil dengan preeklamsia kategori resiko tinggi (<20 dan >35th) terdapat 12,5% , kategori resiko rendah(20-35th) 37,5%, pada ibu hamil normal, kategori resiko tinggi 17,2% dan resiko rendah sebanyak 82,8 %. (OR=3,222, *p value* =0,185) yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu hamil dengan kejadian preeklamsia. Meskipun Umur merupakan salah satu bagian terpenting dari status reproduksi, tetapi faktor pencetus terjadinya preeklamsia bukan dari faktor umur saja, akan tetapi juga terdapat faktor yang lain yang saling berkaitan (Manuaba.I.A 2010).

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Novita Lusiana tahun 2015 yang menyatakan bahwa usia ibu dengan resiko (<20 tahun dan >35 tahun) dan ibu tidak beresiko (20 tahun -35 tahun ) tidak memiliki hubungan signifikan dengan kejadian preeklamsia dengan nilai *p value* =0,114.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pada karakteristik paritas pada ibu hamil dengan preeklamsia dalam kelompok resiko tinggi terdapat sebanyak 10 (15,6%) subjek, dan pada ibu hamil normal sebanyak 20 (31,2%) subjek, sedangkan resiko rendah pada hamil dengan preeklamsia terdapat 22(34,4%) subjek dan pada ibu hamil normal terdapat sebanyak 12(18,8%)dan didapat dari hasil uji *chi-square* (OR=0,273, *p*=0,024, CI 95%) Yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara paritas dengan kejadian preeklamsia.

Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa pada primipara sering terjadi stress dalam menghadapi persalinan. Stress yang terjadi pada multi/primi/grandemultipara menyebabkan peningkatan pelepasan *corticotropic-releasing hormon* (CRH) oleh hipotalamus, yang kemungkinan menyebabkan peningkatan kortisol. Kortisol memiliki efek mempersiapkan tubuh untuk merespon meningkatkan curah jantung dan mempertahankan tekanan darah. Pada multipara sangat

memungkinkan terjadinya *blocking antibodies* oleh antigen plasenta pada tubuh ibu, menyebabkan terjadinya hipertensi sampai dengan preeklamsia / eklamsia. Pada multipara disebabkan oleh implantasi yang kurang sempurna di sekitar endometrium sehingga menyebabkan kurang sempurnanya penyerapan nutrisi dan oksigesasi kepada hasil konsipi dan mengakibatkan pertumbuhan hasil konsepsi akan terganggu sehingga dapat menyebabkan resiko terjadinya preeklamsia. (Wiknjosastro 2008)

Pada penelitian kategori riwayat preeklamsia pada kasus yang mempunyai riwayat sebelumnya terdapat 15 responden (23,4%) dan tidak mempunyai riwayat sebelumnya terdapat 4 responden (6,2%), sedangkan pada kelompok kontrol yang mempunyai riwayat sebanyak terdapat 17 responden (26,6%) dan tidak ada riwayat sebelumnya terdapat 28 responden (43,8%), dari data tersebut didapatkan (OR 6,176, CL95%,  $p$ -value=0,006) yang berarti adanya hubungan yang bermakna antara riwayat sebelumnya dengan kejadian preeklamsia.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh eka juniarty yang menyatakan bahwa ada hubungan antara riwayat keluarga dengan kejadian preeklamsia dengan uji statistik *chi-square* ( $p=0,02$  OR 4,89 CL 95%) (Juniarty 2020). (Cunningham, Gant dan et 2016)

### **Polimorfisme Gen *RUNX3* rs2236852 dengan Kejadian Preeklamsia**

Preeklamsia adalah penyakit hipertensi pada kehamilan, sebanyak 5 sampai 8% preeklamsia merupakan sindrom yang mengancam jiwa dalam kehamilan. Ini merupakan penyebab utama morbiditas dan perinatal diseluruh dunia. (Souza, et al. 2013).

Berdasarkan hasil dari pemeriksaan PCR-RFLP menunjukkan bahwa pada kelompok kasus genotip AA tidak terlihat sama sekali, genotip AG terdapat 2 responden dan pada genotip GG terdapat 2 responden. Sedangkan pada kelompok kontrol pada genotip AA terdapat 1 responden, genotip AG dan GG tidak terlihat, yang artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara genotip gen *RUNX3* rs2236852 terhadap kejadian Preeklamsia. Dari hasil tersebut dapat diinterpretasikan bahwa kasus genotip gen *RUNX3* rs2236852 tidak mempunyai peluang mengalami kejadian preeklamsia.

Gen *RUNX3* rs2236852 berlokasi di kromosom 1p36.1 yang berisikan 6 ekson dan 5 intron dengan ukuran 67kb (Tsunematsu, et al. 2009). Hasil penelitian yang peneliti lakukan ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Zhang Y dkk yang dalam penelitiannya mengatakan bahwa adanya hubungan signifikan antara polimorfisme genotip AG/GG gen *RUNX3* rs2236852 dengan kejadian preeklamsia berat dengan hasil OR 2,26 (95% CI),  $p$  value 0,023 lebih kecil dari nilai  $\alpha$  (0,05).

### **Kesimpulan**

Dalam kesimpulan penelitian ini, analisis usia tidak menemukan hubungan yang signifikan antara usia ibu hamil dan kejadian preeklamsia, menunjukkan bahwa usia tidak menjadi faktor dominan dalam pemicuan preeklamsia. Namun, analisis paritas mengindikasikan adanya hubungan yang signifikan antara jumlah kehamilan sebelumnya (paritas) dan risiko preeklamsia, menguatkan gagasan bahwa pengalaman sebelumnya



dapat mempengaruhi predisposisi terhadap preeklamsia. Selanjutnya, penelitian mengenai polimorfisme gen RUNX3 rs2236852 menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara variasi genetik ini dan kejadian preeklamsia. Selain itu, hasil penelitian menegaskan bahwa riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya memiliki pengaruh yang signifikan terhadap risiko preeklamsia pada kehamilan saat ini. Secara keseluruhan, penelitian ini memberikan wawasan lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang terlibat dalam preeklamsia, baik dari segi faktor reproduksi, genetik, maupun riwayat medis.

## BIBLIOGRAFI

- Bangsow, C, Nir Rubins, G Glusman, dan all et. "The RUNX3 Gene--Sequence, Structure and Regulated Expression." *Gene* 279 (2) (2001): 221-232.
- Berg, CJ, MW Callaghan, C Syverson, dan Z Henderson. "Pregnancy-related mortality in the United States, 1998-2005." *Obstet Gynecol*, 2010: 116:1302-1309.
- Cunningham , FG, N Gant, dan al et. "Williams Obstetrics." Dalam *Ilmu kebidanan Sarwono Prowirohardjo*, oleh Abdul Bari Saifuddin, Trijatmo Rachimhadhi dan Gulardi H Wiknjosastro, 542-543. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prowirohardjo, 2016.
- Dinkes Provinsi Sumatra Selatan. "Jumlah Kematian Ibu Sampai dengan Bulan Desember 2017." 2017.
- Ganthrima, P, dan J Moodley. "Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology." *Cardiovascular J Afr* 27(2) (2016): 71-78.
- Juniarty, Eka. *Hubungan Polimorfisme Gen GAS6= 1332 C/T dengan Preeklamsia*. 2020.
- Manuaba.I.A. *Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan dan Keluarga Berencana*. Jakarta: EGC, 2010.
- Martin, Elizabeth, Paul D Ray, Lisa Smeester, Matthew R Grace, Kim Boggess, dan Rebecca C Fry. "Epigenetics and Preeclampsia: Defining Function Epimutation in the Preeclamptic Placenta Related to the TGF-B Pathway." *PLOS ONE*, october 2015.
- Rahmadhayanti, Eka, Lusia Hayati, dan Mgs Irsan Saleh. "Hubungan Polimorfisme Gen Reseptor Angiotensin II Tipe 1 1166 A/C Dengan kejadian Preeklamsia." *MKS*, 2014: 46.
- Rennert, J, J Coffman, A.R Mushegian, dan al et. "The evolution of Runx genes I. A comparative study of sequences from phylogenetically diverse model organisms." *BMC Evol. Biol*, 2003: 11.
- Samsi S, Saleem S, dan Nishter N. "Epidemiologi and Risk factors of preeklamsia ,An Overview of Observation Studies." *Al Ameen J Med sci*, 2013: 292-300.
- Souza, JP, AM Gulmezoglu, J Vogel, dan et al. "Moving Beyond Essential Interventions for Reduction of Maternal Mortality (The WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): A Cross-Sectional Study." *Lancet*, 2013: 381:1747-55.
- Suarez-Vallanueva, S, ML Ayala-Madriral, J Peregrina-Sandoval, dan et al. "RUNX3 gene polymorphisms and haplotypes in Mexican patients with colorectal cancer." *Genetics and Molecular Research* 14, no. (4) (2015): 15505-15510.

Wahyuni Arpalina, Legiran, Irsan Saleh

Tsunematsu, T, Y Kudo, S Iizuka, dan al et. "RUNX3 has an oncogenic role in head and neck cancer." *PLoS One*, 2009: e5892.

Wiknjosastro. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: PT Bina Pustaka, 2008.

Zhang, Yanping, et al. "Association between RUNX3 gene polymorphisms in severe preeclampsia and its clinical features." *Medicine®*, 2019: 12.

---

**Copyright holder:**

Wahyuni Arpalina, Legiran, Irsan Saleh (2022)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

