# HUBUNGAN KADAR PROGESTERON DAN β-HCG DENGAN ABORTUS PADA KEHAMILAN ≤ 12 MINGGU DI KLINIK RASI BANDA ACEH

# Rajuddin<sup>1</sup>, Riska Firda Rini<sup>2</sup>, Nurjannah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala Banda Aceh

<sup>2</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

<sup>3</sup>Bagian Family Medicine, Universitas Syiah Kuala Banda Aceh

\*\*Corresponding author: rajud88@gmail.com\*\*

#### **Abstrak**

Progesteron dan β-hCG sangat berperan penting untuk mempertahankan kehamilan, terutama pada awal kehamilan sehingga rendahnya kadar progesteron dan kadar β-hCG diduga dapat menyebabkan terjadinya abortus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar progesteron dan kadar β-hCG dengan kejadian abortus. Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kohort retrospektif. Subjek penelitian terdiri atas 70 orang ibu hamil yang berobat ke praktik Dokter Spesialis Kandungan dan Kebidanan Konsultan Fertilisasi dan Endokrinologi Reproduksi di Klinik Rasi Banda Aceh. Penelitian ini dianalisis dengan uji chi-square dengan tingkat kepercayaan p ≤ 0,05 dan perhitungan resiko relatif. Dari hasil penelitian didapatkan kejadian abortus sebanyak 27,1% (19 orang). Pada pasien yang mengalami abortus kadar progesteron rata-rata (cut point) adalah 18,58 ng/ml dan kadar β-hCG rata-rata (cut point) adalah 22.714 mIU/ml. Berdasarkan hasil uji chisquare diperoleh hasil yaitu ada hubungan antara kadar progesteron (p=0,005) dan kadar β-hCG (p=0,006) dengan kejadian abortus. Pasien dengan progesteron rendah akan mengalami resiko abortus 5,7 kali dan pasien dengan β-hCG rendah akan mengalami resiko abortus 2,8 kali. Jadi, dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar progesteron dan kadar β-hCG dengan kejadian abortus pada ibu hamil dengan usia kehamilan ≤12 minggu.

*Kata kunci : abortus; β-hCG; kehamilan; progesteron* 

# CORRELATION OF PROGESTERONE AND B-HCG LEVELS WITH ABORTION IN PREGNANCY ≤ 12 WEEKS AT THE CLINIC RASI BANDA ACEH

#### **Abstract**

Progesterone and  $\beta$ -hCG are very important to protect the pregnancy, especially at the first trimester so that low progesterone and β-hCG levels expected as one of the cause of the miscarriage. The purpose of this study was to determine relationship between progesterone and  $\beta$ -hCG levels with the incidence of miscarriage. This research employs was cohort retrospective design. The subjects of this study was 70 pregnant women who came to the practice of Obstetrics and Gynecology Specialist Consultant Fertilization and Reproductive Endocrinology in Rasi Clinic Banda Aceh. This study was analized with chi-square test which was maintaining the p-value ≤0,05 and the relative risk. The results of incidence of miscarriage much as 27.1%(19 people). The cut point of progesterone level in miscarriage patient was 18,58 ng/ml and the cut point of β-hCG level was 22.714 mIU/ml. Based on the result of chi-square test, it revealed that was relationship between progesterone levels (p = 0,005) and  $\beta$ -hCG levels (p = 0,006) with the incidence of miscarriage. Patients with low progesterone would have 5.7 times the risk of miscarriage and patients with low β-hCG would have 2.8 times the risk ofmiscarriage. So, it could be concluded that there is arelationship between of progesterone and β-hCG levels with the incidence of miscarriage in pregnant women with gestational age ≤12 weeks.

Keywords: progesterone level, β-hCG level, miscarriage, pregnancy

#### Pendahuluan

Abortus adalah pengeluaran hasil konsepsi sebelum janin hidup di luar kandungan atau kehamilan kurang dari 20 minggu dan berat janin kurang dari 500 gram<sup>1</sup>. dari beberapa Data negara 10-15% memperkirakan bahwa antara kehamilan yang terdiagnosa secara klinis berakhir dengan abortus<sup>2</sup>.Rata-rata terjadi 114 kasus abortus per-jam, di mana sebagian besar studi menyatakan abortus spontan terjadi antara 15-20% dari semua kehamilan dan bila dikaji lebih jauh kejadian abortus sebenarnya bisa mendekati 50%. Hal ini dikarenakan tingginya angka chemical pregnancy loss yang tidak bisa diketahui pada 2-4 minggu setelah konsepsi<sup>1</sup>. Sekitar 50-75% tidak diketahui karena terjadi pada sebelum atau saat menstruasi selanjutnya dan mengalami abortus secara spontan<sup>3</sup>.

Angka abortus di Indonesia pertahun mencapai 2 juta kasus atau 37 per 1000 perempuan usia 15-49 tahun⁴. Prevalensi abortus di RSUP. Haji Adam Malik, Medan pada tahun 2010 adalah sebanyak 7,1%⁵. Kejadian abortus pada ibu hamil dengan usia kehamilan ≤12 minggu yang berobat ke praktik Dokter Spesialis Kandungan dan Kebidanan Konsultan Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi yaitu 36,3% sedangkan yang tidak mengalami abortus sebanyak 63,7%⁶.

Abortus pada trimester pertama sering menyebabkan infertil<sup>7</sup>. Infertil merupakan ketidakmampuan untuk hamil setelah 12 bulan hubungan seksual yang sering tanpa kontrasepsi dan sebanyak 10-15% pasangan menikah usia subur dianggap infertil sedangkan fase luteal dapat bertanggungjawab atas infertil<sup>3,7</sup>.

Abortus spontan bisa diprediksikan dangan pengukuran tunggal dari kadar β-hCG bebas dan progesteron di trimester pertama<sup>8</sup>. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) merupakan suatu glikoprotein yang

mengandung galaktosa dan heksosamin, molekul ini dihasilkan oleh sinsitiotrofoblas. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) terbentuk dari subunit α dan β. Berat molekul α-hCG adalah 18.000 dan β-hCG adalah  $28.000^{9}$ . Human Chorionic Gonadotropin (hCG) berfungsi memperpanjang lama kehidupan korpus luteum oleh korion yang sedang fertilisasi, berkembang. Jika terjadi blastokista yang tertanam dapat menyelamatkan dengan dirinya memproduksi hCG10.

Menurut penelitian Altay, Yaz dan (2009)didapatkan haberal bahwa peningkatan progesteron yang terjadi pada menurunkan hamil akan terjadinya abortus<sup>11</sup>. Penelitian oleh Hanita dan Hanisah (2012) didapatkan bahwa terdapat penurunan kadar progesteron pada dibandingkan pasien abortus dengan kehamilan normal dan tes serum progesteron dapat digunakan sebagai tanda untuk menilai kegagalan awal kehamilan<sup>12</sup>. Penelitian oleh (Verhaegen et al., 2012) didapatkan bahwa pengukuran tunggal progesteron pada wanita di awal kehamilan yang mengalami nyeri dan pendarahan untuk penilaian kegagalan kehamilan yang dibuktikan dengan pemeriksaan USG<sup>13</sup>. Penelitian lain menjelaskan keefektifan kadar serum β-hCG bebas dan progesteron dapat digunakan sebagai prediksi terjadi abortus diawal trimester8, dan sebuah pengukuran tunggal dari serum kadar hCG cukup untuk memprediksi hasil kehamilan pada pasien IVT-ET14.

#### Metode

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh ibu hamil dengan usia kehamilan ≤12 minggu yang berobat ke praktik Dokter Spesialis Kandungan dan Kebidanan Konsultan Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi di klinik Rasi Banda Aceh dari bulan Agustus 2009 - September 2012.

Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh ibu hamil dengan usia kehamilan ≤ 12 minggu, terdata di rekam medik dan telah diperiksa kadar hormon progesteron dan β-Peneliti menghitung responden yang "abortus" kehamilan ≤ 12 minggu dan "tidak abortus" jika kehamilan berlanjut > 12 minggu yang telah diperiksa oleh dokter kandungan dengan pengambilan data sekunder dari rekam medik. Penilaian dari progesteron adalah "rendah <31 ng/ml" dan "normal ≥31 ng/ml"dan Penilaian dari β-hCG adalah "rendah <13.437 mIU/ml" dan "normal mIU/ml"15. ≥13.437 Analisis digunakan adalah analisis univariat dengan menghitung distribusi frekuensi tiap variabel yang diteliti, analisis bivariat untuk melihat hubungan kedua variabel menggunakan uji *Chi-square* dengan taraf signifikansi (α) 0,05 dan perhitungan resiko relatif.

#### Hasil dan Pembahasan

Setelah dilakukan pengumpulan data penelitian dari tanggal 14-20 Januari 2013 di praktik Dokter Spesialis Kandungan dan Kebidanan Konsultan Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi Klinik Rasi Banda Aceh didapatkan jumlah 70 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

	Karakteristik subjek	Abo	ortus	Tidak a	bortus
a.	Usia (tahun)	n	%	n	%
	20-35	17	30,4	39	69,6
	>35	2	14,3	12	85,7
b.	Pekerjaan				
	Ibu rumah tangga	9	25,6	25	73,5
	Wiraswasta	3	27,3	8	72,7
	PNS/Swasta	7	28	18	72
c.	Usia kehamilan				
	4-8 minggu	17	30,4	39	69,6
	9-12 minggu	2	14,3	12	85,7

Berdasarkan hasil penelitian terdapat karakteristik dari subjek penelitian ini, yaitu usia, pekerjaan dan usia kehamilan. Berdasarkan berbagai penelitian terdapat hubungan antara usia ibu dengan abortusdan Penelitian lain menunjukkan bahwa yang paling banyak mengalami abortus adalah ibu pada kelompok usia 20-35 tahun<sup>16,17</sup>. Hal ini tidak berbeda dengan tabel distribusi frekuensi usia (tabel1) yang menunjukkan bahwa mayoritas usia pada pasien dengan abortus adalah kelompok 20-35 tahun.Penelitian lain Mulianingsih (2012) terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian abortus spontan dengan beban kerja<sup>18</sup>. Halini terlihat pada tabel distribusi frekuensi pekerjaan (tabel1) yang menunjukkan bahwa mayoritas pekerjaan pada pasien yang mengalami abortus adalah ibu rumah tangga.Berdasarkan salah satu teori menyatakan abortus biasa terjadi pada usia kehamilan trimester pertama<sup>19</sup>. Hal ini terlihat pada tabel distribusi ferkuensi usia kehamilan (tabel 1) yang menunjukkan semua sampel yang telah diperiksa kadar hormon progesteron dan β-hCG adalah usia kehamilan ≤12 minggu.

Tabel 2. Distribusi frekuensi kadar progesteron (n=70)

No.	Kadar Progesteror	Frekuensi	Persentase
1.	Rendah	42	60
2.	Normal	28	40
Total		70	100

Kadar progesteron responden pada penelitian ini berkisar antara 1,38-90,67 ng/ml dengan rata-rata kadar progesteron adalah 30,91 ng/ml.

Tabel 3. Rerata kadar progesteron

-	n	rerataSD
Abortus	19	18,58 10,56
Tidak abortus	51	35,50 16,44

Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa kadar progesteron rata-rata(*cut point*) pada pasien yang mengalami abortus adalah 18,58 ng/ml sedangkan pada pasien tidak mengalami abortus adalah 35,50 ng/ml.

Tabel 4. Distribusi frekuensi kadar β-hCG (n=70)

No.	Kadar β-hCG	Frekuensi	Persentase
1.	Rendah	21	30
2.	Normal	49	70
Total		70	100

Kadar  $\beta$ -hCG responden pada penelitian ini berkisar antara 1.138-294.048

mIU/ml dengan rata-rata kadar  $\beta$ -hCG adalah 54.598 mIU/ml.

Tabel 5. Rerata kadar β-hCG

	n	rerataSD
Abortus	19	22.714 29.958
Tidak abortus	51	66.475 64.503

Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa kadar  $\beta$ -hCG rata-rata ( $cut\ point$ ) pada pasien yang mengalami abortus adalah 22.714 mIU/ml sedangkan pada pasien tidak mengalami abortus adalah 66.475 mIU/ml.

Tabel 6. Distribusi frekuensi kejadian abortus (n=70)

No.	Hasil Diagnosis	Frekuensi	Persentase
1.	Abortus	19	27,1
2.	Tidak Abortus	51	72,9
Total		70	100

Tabel 7. Hubungan kadar progesteron dengan abortus pada kehamilan ≤ 12 minggu

Kejadian abortus								
Kadar progesteron	Ab	ortus	Tidak ab	ortus	T	otal	α	p value
	n	%	n	%	n	%		
Rendah	17	40,5	25	59,5	42	100	0.05	0.005
Normal	2	7,1	26	92,9	28	100	0,05	0,005

Tabel 8. Hubungan kadar	β-hCG dengan abortus	pada kehamilan ≤ 12 minggu

	]	Kejadian a	abortus					
Kadar β-hCG	Abortus		Tidak abortus		Total		α	p value
	n	%	n	%	n	%		
Rendah	11	47,8	12	52,2	23	100	0.05	0.006
Normal	8	17	39	83	47	100	0,05	0,006

Abortus spontan bisa diprediksikan dengan pengukuran tunggal dari kadar βhCG bebas dan progesteron di trimester pertama8. Penelitian lain oleh Hanita dan Hanisah (2012) didapatkan bahwa terdapat penurunan kadar progesteron pada pasien abortus<sup>12</sup>. Penelitian oleh (Verhaegen et al., 2012) didapatkan bahwa pengukuran tunggal progesteron pada wanita di awal kehamilan yang mengalami nyeri dan pendarahan untuk penilaian kegagalan kehamilan yang dibuktikan dengan pemeriksaan USG, dan sebuah pengukuran tunggal dari serum kadar hCG cukup untuk memprediksi hasil kehamilan pada pasien IVT-ET13,14.

Penelitian (2000)oleh Jufairi didapatkan bahwa pengukuran serum progesteron merupakan tes biokimia yang diandalkan dapat dalam penegakan diagnosa pada kegagalan awal kehamilan<sup>20</sup>. Penelitian lain oleh (Phipps et al., 2000) penggabungan serum progesteron dan hCG menunjukkan sebagai biomarker prediksi kegagalan pada awal kehamilan<sup>21</sup>. Penelitian oleh (Davies, Byrn dan Cole, 2003) didapatkan bahwa hCG merupakan tes utama yang digunakan untuk deteksi awal kehamilan dan identifikasi komplikasi pada awal kehamilan<sup>22</sup>.

Tabel 9. Resiko relatif untuk kadar progesteron

Faktor Resiko –		Efek	
raktor Kesiko —	Abortus	Tidak abortus	Jumlah
Progesteron rendah	17	25	42
Progesteron normal	2	26	28
Jumlah	19	51	70

Tabel 10 Resiko relatif untuk kadar β-hCG

Faktor Resiko		Efek	
raktoi Kesiko	Abortus	Tidak abortus	Jumlah
β-hCG rendah	11	12	23
β-hCG normal	8	39	47
Jumlah	19	51	70

Sebuah penelitian oleh (Gagnon *et al.,* 2008) pada trimester pertama rendahnya kadar hCG dapat dikaitkan dengan tingginya insiden abortus 11,7 kali dan peningkatan resiko abortus spontan sebelum 24 minggu 3,6 kali<sup>23</sup>. Penelitian lain

oleh Lower dan Yovich (1992) terdapat peningkatan resiko abortus sebanyak 4 kali pada kadar  $\beta$ -hCG yang rendah dan peningkatan resiko abortus sebanyak 2,8 kali pada kadar progesteron yang rendah<sup>24</sup>. Hal ini berbeda dari hasil penelitian ini yang

menunjukkan lebih besar resiko untuk terjadi abortus pada progesteron yang rendah (5,7 kali) daripada kadar β-hCG yang rendah (2,8 kali) hal ini didasarkan pada fisiologi endokrinologi kehamilan yang menyatakan bahwa hCG mencapai puncak sekitar hari ke 60-70 hari (8-10 minggu) dan kemudian menurun ke kadar sedang yang lebih tetap, sehingga setelah minggu ke 8-10 minggu kadar β-hCG tetap normal tetapi kadar progesteron masih bisa untuk mengalami penurunan seperti sebuah penelitian oleh (Szekeres dan Balasch, 2007) defesiensi progesteron masih bisa terjadi oleh karena kelainan reseptor progesteron di endometrium<sup>7,25,26</sup>. hCG mempertahankan korpus luteum untuk tetap memproduksi berhenti progesteron dan sampai progesteron diproduksi oleh plasenta dan insiden abortus pada kehamilan dini sedikit meningkat pada plasenta sirkumvalata<sup>7</sup>.

### Kesimpulan dan Saran

### Kesimpulan

- Persentase kejadian abortus pada ibu hamil dengan usia kehamilan ≤ 12 minggu adalah 27,1%
- Kadar progesteron rata-rata (cut point) adalah 18,58 ng/ml dan Kadar β-hCG rata-rata (cut point) adalah 22.714 mIU/ml pada pasien yang mengalami abortus
- Ada hubungan antara kejadian abortus dengan kadar progesteron pada ibu hamil dengan usia kehamilan ≤ 12 minggu
- Ada hubungan antara kejadian abortus dengan kadar β-hCG pada ibu hamil dengan usia kehamilan ≤ 12 minggu
- Resiko relatif untuk terjadinya abortus pada pasien dengan kadar progesteron rendah adalah 5,7 kali dan pasien dengan kadar β-hCG rendah adalah 2,8 kali.

#### Saran

- Bagi ibu hamil disarankan untuk melakukan cek kehamilan sejak awal kehamilan sampai kehamilan berusia kurang dari sama dengan 12 minggu, sehingga apabila ada kemungkinan terjadinya abortus (keguguran) dapat diberikan penanganan dini sehingga hal tersebut tidak terjadi.
- Bagi peneliti selanjutnya agar melanjutkan penelitian faktor penyebabnya rendahnya kadar ratarata (cut point) dari progesteron dan βhCG pada pasien yang berobat ke Klinik Rasi Banda Aceh.
- Bagi peneliti selanjutnya agar melanjutkan penelitian hubungan kadar estradiol dengan abortus.
- 4. Bagi Dokter Spesialis Kandungan dan kebidanan disarankan untuk menganjurkan kepada pasien hamil agar melakukan cek kadar hormonal bila ada kemungkinan terjadi abortus dan dapat memberikan penanganan yang tepat terhadap pasien abortus.

## Daftar Pustaka

- 1. Hadijanto, B., 2008. Perdarahan pada Kehamilan Muda. Dalam: S. Prawihardjo. A.B. Saifuddin., T. Rachimhadhi. dan G.H. Wiknjosastro, eds. 2011. *Ilmu Kebidanan. edisi ke 4*. Jakarta: Bina Pustaka, pp.460-466.
- Llewellyn, D. dan Jones., 1994. Dasardasar Obstetri dan Ginekologi. edisi ke 6. Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Y.K. Suyono., 2001. Jakarta: Hipokrates
- 3. Norwitz, E. dan John, S., 2006. At a Glance Obstetri dan Ginekologi. Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh A. Safitri dan R. Astikawati., 2007. Jakarta: Erlangga.
- 4. Harate, N., 2008. Hubungan Asuhan Pasca Keguguran oleh Tenaga Kesehatan dengan Komplikasi Abortus

- di wilayah Kabupaten Perigi Moutong. Tesis. Universitas Gajah Mada.
- Aldiansyah, D., 2012, Prevalensi
   Abortus di RSUP Haji Adam Malik
   Medan pada Tahun 2010. Skripsi,
   Universitas Sumatra Utara.
   http://repository.usu.ac.id/handle/12
   3456789/31675, [diakses 18 September
   2012]
- 6. Khalida, S.N., 2011. Hubungan Kadar Progesteron dengan Kejadian Abortus pada Ibu Hamil dengan Usia Kehamilan Kurang dari sama dengan 12 Minggu. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala.
- 7. Hacker, N.F. dan Moore, J.G., 1992. Esensial Obstetri dan Ginekologi. edisi ke 2. Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Y. Cristina., 2001. Jakarta: Hipokrates.
- Osmanagaoglu, M.A., Erdogan, I., Eminagaoglu, S., Karahan, S.C., Ozgun, S., Can, G et al., 2010. The Diagnostic Value of β-human Chorionic Gonadotropin, Progesterone, CA125 in the Prediction of Abortions. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 30(3), pp. 288-293.
- 9. Ganong, W.F., 2001. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. edisi ke* 20. Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh H.M.D. Widjajakusumah., 2002. Jakarta: EGC.
- 10. Sherwood, L., 1996. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. edisi ke 2. Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh B.I. Santoso., 2001. Jakarta: EGC.
- 11. Altay, M.M., Yaz, H. dan Haberal, A., 2009. The Assesment of the Gestational Sac Diameter, Crown-Rump length, Progesterone and Fetal Heart Rate Measurement at the 10<sup>th</sup> Gestational Week to Predict the Spontaneous Abortion Risk. *Journal of Obstetrics and Gynocology Research*, 35(2), pp.287-292.
- 12. Hanita, O. dan Hanisah, A.H., 2012. Potensial Use of Single Measurement of Serum Progesterone in Detecting Early

- Pregnancy Failure. *Malaysian J Pathol*, 34(1), pp.41-46. http://www.mjpath.org.my/2012.1/Serum-Progesteron.pdf, [diakses 18 september 2012]
- 13. Verhaegen, J., Gallos, I.D., Mello, N.M., Aziz, M.A., Takwoingi, Y., Harb, H et al., 2012. Accuracy of Single Progesteron Test to Predict Early Pregnancy Outcome in Women with Pain or Bleeding: Meta-analysis of Cohort Studies. *BMJ*, 345(1), pp.1-10.
- 14. Kim, J.H., Shin, M.S., Yi, G., Jee, B.C., Lee, J.R., Suh, C.S et al., 2012. Serum Biomarker for Predicting Pregnancy outcome in Women undergoing IVT: Human Chorionic Gonadotropin, Progesteron, and Inhibitin A Level at 11 days post-ET. Reprod Med, 39(1), pp.28-32.
- Duan, L., Yan, D., Zeng, W., Yang, X., Wei, Q., 2011. Predictive Power Progesterone Combined with Beta Human Chorionic Gonadotropin Measurement in Outcome of Thretened Miscarriage. Arch Gynecol Obstet, 283(1), pp.431-435.
- 16. Mulianingsih, M., 2012. Hubungan Beban Kerja dengan Kejadian Abortus Spontan pada Perempuan yang Bekerja di Sentra Pertanian di Kabupaten Lombok Timur. Tesis. Universitas Gajah Mada.
- 17. Widada, C.K., 2011. Hubungan antara Usia Ibu Hamil dengan Angka Kejadian Abortus di **RSUD** Dr. Moewardi Surakarta periode Januari 2010. 2009-Desember Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- 18. Umayah, D.S. 2009. Hubungan Usia Ibu dengan Kejadian Abortus di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta. Laporan Tugas Akhir D IV. Jurusan Kebidanan Universitas Sebelas Maret. <a href="http://digilip.uns.ac.id/14552">http://digilip.uns.ac.id/14552</a>, [diakses 26 Januari 2013]

- Prawihardjo, S dan Wiknjosastro, H. 1994. Gangguan Bersangkutan dengan Konsepsi. Dalam: H. Wiknjosastro dan T. Rachimhadhi, eds. 2005. *Ilmu Kandungan. Edisi ke* 2. Jakarta: Bina pustaka, p.246
- 20. Jufairi, Z.A.A., 2000. The value of Serum Progesterone Measurement in Early Pregnancy. *Bahrain Med Bull*, 22(1), pp.1-5.
- 21. Phipps, M.G., Hogan, J.W., Peipert, J.F., Messerlian, G.L., Canick, J.A. dan Seifer, D.B., 2000. Progesterone, Inhibin, and hCG Multiple Marker Strategy to Differentiate Viable From Nonviable Pregnancies. *Obstet Gynecol*, 95(2), pp.227-231.
- 22. Davies, S., Byrn, F. dan Cole, L.A., 2003. Human chorionic gonadotropin testing for early pregnancy viability and complications. *Clin Lab med*, 23(1), pp.257-264.

- 23. Ganong, W.F., 2001. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. edisi ke* 20. Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh H.M.D. Widjajakusumah., 2002. Jakarta: EGC.
- 24. Lower, A.M. dan Yovich, L.M., 1992. The Value of Serum Levels of estradiol, Progesteron and Beta-human chorionic gonadotrophin in Prediction of Early Pregnancy Loss. Hum Reprod. 7(5). Pp.7-711.
  - http://ncbi.nlm.gov/pubmed/1379267 , [diakses 14 Februari 2013]
- Gagnon, A., Vancouver, B.C., Wilson, R.D., Philadelphia, D.A., 2008. Obstetrical Complications Associated with Abnormal Maternal Serum Markers Analytes. *JOGC*, 217(1), pp.918-932.
- 26. Szekeres, J.B dan Balasch, J. 2007. Prostagen Theraphy for Recurrent Miscarriage. *Human Reproduction*, 48(12),p.1074.