

**ANALISIS PERUBAHAN *MEAN AERTERIL PRESSURE* (MAP), *ROLL OVER TEST* (ROT) DAN KADAR *SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1* (SFLT-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*)**

***ANALYSIS OF CHANGES MEAN AERTERIL PRESSURE (MAP), ROLL OVER TEST (ROT) AND SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) AS PREDIKTOR PREEKLAMPSIA TO THE PREGNANT WOMAN WITH THE GRANT OF THE KURMA AJWA (PHOENIX DACTYLIFERA L)***

**SITI HUSAIDAH  
P102171039**



**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2019**



**ANALISIS PERUBAHAN *MEAN AERTERIL PRESSURE* (MAP), *ROLL OVER TEST* (ROT) DAN KADAR *SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1* (SFLT-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*)**

Tesis

Sebagai Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

SITI HUSAIDAH

P102171039

Kepada

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**



## TESIS

ANALISIS PERUBAHAN MEAN AERTERIL PRESSURE (MAP), ROLL  
OVER TEST (ROT) DAN KADAR SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE  
KINASE-1 (SFLT-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA  
PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA  
AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*)

Disusun dan diajukan oleh

SITI HUSAIDAH

Nomor Pokok P102171039

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal Juni 2019



Menyetujui  
Komisi Penasehat

Dr.dr.Nasrudin A.M.SPOG(K),MARS

Ketua

Dr.Aminuddin. M.Nut & Diet., Ph.D

Anggota

Ketua Program Studi  
Magister Kebidanan,

Dr.dr.Sharvianty Arifuddin, Sp.OG(K)

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin.



Dr. Jamaluddin Jompa, M.Si



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Siti Husaidah  
Nomor Mahasiswa : P102171039  
Program Studi : Magister Ilmu Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 17 Juni 2019

Yang menyatakan

Siti Husaidah



## PRAKATA



Puji syukur peneliti panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “Analisis Perubahan *Mean Arterial Pressure* (Map), *Roll Over Test* (Rot) Dan *Kadar Soluble Frn Like Tyrosine Kinase-1* (Sflt-1) Sebagai Prediktor Preeklampsia Pada Ibu Hamil Dengan Pemberian Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*)” sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Banyak kendala yang dihadapi oleh oleh peneliti dalam rangka penyusunan tesis ini, yang hanya berkat bantuan berbagai pihak, maka tesis ini selesai pada waktunya. Dalam kesempatan ini peneliti dengan tulus menyampaikan banyak terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Ibu Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu M.A selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Si selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Ibu Dr.dr.Sharvianty Arifuddin, Sp.OG(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Universitas Hasanudin Makassar.



4. Bapak Dr.dr.Nasrudin AM,Sp.OG (K)., MARS selaku Pembimbing I yang telah membimbing dan mengarahkan peneliti dalam menyelesaikan tesis ini dengan penuh ketulusan dan kesabaran.
5. Bapak dr. Aminuddin, M.Nut & Diet.,Ph.D selaku Pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan peneliti dalam menyelesaikan tesis ini dengan penuh ketulusan dan kesabaran.
6. Bapak Prof. Dr. dr. Andi Wardihan Sinrang, MS. Selaku penguji 1 yang telah memberikan masukan dan arahan kepada peneliti dalam menyelesaikan tesis ini dengan penuh kesabaran.
7. Ibu Dr. dr. St. Nurasni, Sp.OG (K) selaku penguji 2 yang telah memberikan masukan dan arahan kepada peneliti dalam menyelesaikan tesis ini dengan penuh kesabaran.
8. Ibu Dr. Andi Nilawati, SKM.,M.Kes selaku penguji 3 yang telah memberikan masukan dan arahan kepada peneliti dalam menyelesaikan tesis ini dengan penuh kesabaran.
9. Segenap Dosen dan Staff Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan yang tak ternilai harganya.
10. Kepada kedua orang tuaku yang tercinta ayahanda H. Amirullah Dg. Mallongi dan ibundaku Hj. Hatija yang telah tegar menjadi orang tua untuk anak-anaknya. Kepada kak Fitrianti, Hayati, Mahyuddin dan

husus kakak ipharku Firman, Jusman dan Nurliah B serta adik  
ikku Ishak beserta istrinya Indriani yang telah banyak membantu



penelitian ini serta seluruh keluargaku yang telah mencurahkan kasih sayang, tulus, ikhlas memberikan motivasi, doa dan pengorbanan materi maupun non-materi selama peneliti dalam proses pendidikan sampai selesai.

Amin Ya Rabbal'amin

Makassar, 17 Juni 2019

Peneliti

Siti Husaidah



## ABSTRAK

Siti Husaidah. *Mean Arterial Pressure (Map), Roll Over Test (Rot) Dan Kadar Soluble Frn Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) Sebagai Prediktor Preeklampsia Pada Ibu Hamil Dengan Pemberian Kurma Ajwa* (Dibimbing oleh Nasrudin AM dan Aminuddin).

Preeklampsia penyumbang kematian ibu hamil kedua di Indonesia setelah perdarahan, masih meningkat setiap tahun. Preeklampsia merupakan hipertensi (sistolik > 140 mmHg dan diastolik >90 mmHg) disertai proteinuria (> 30 mg/liter urin atau > 300 mg/24 jam) dan terjadi sesudah usia kehamilan lebih dari 20 minggu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar sFlt-1 sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil berisiko dengan pemberian kurma ajwa.

Tempat penelitian di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar dengan metode *quasy eksperiment* dan *khohort prospektif* dengan menggunakan *pre-post tes control design*. Subyek penelitian terdiri dari 30 ibu hamil risiko yang diberikan kurma ajwa dan 10 ibu hamil risiko yang tidak diberikan kurma ajwa. Penelitian ini dilakukan selama 8 minggu. Pemberian kurma ajwa 100 gram/hari kelompok intervensi dan penyuluhan nutrisi kehamilan 3 kali/minggu kelompok kontrol. Pengambilan sampel darah dilakukan 2 kali, umur kehamilan 20 minggu (*pre test*) dan umur kehamilan 28 minggu (*post test*). Analisis data menggunakan *Uji Wilcoxon*.

Hasil penelitian *Uji Wilcoxon* pada kelompok intervensi *pre-post test* menunjukkan penurunan nilai MAP (98.90 – 85.03), ROT (30.13 -10.07) dan Kadar SFLT-1 (4.02 – 1.72) dengan nilai *sig. p*<0.05, sedangkan kelompok kontrol diperoleh peningkatan nilai MAP (96.70 – 102.30), ROT (30.40 – 30.00) dan Kadar SFLT-1 (3.74 – 4.37) yang *sig.p*>0.05.

Disimpulkan bahwa ada perubahan penurunan nilai MAP, ROT dan kadar SFLT-1 pada ibu hamil risiko preeklampsia dengan pemberian kurma ajwa di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar. Diharapkan ibu hamil berisiko rutin mengkonsumsi kurma ajwa agar terhindar dari preeklampsia.

Kata Kunci : Kurma Ajwa, Sflt-1 dan preeclampsia





## ABSTRACT

Siti Husaidah. The Change of Mean Arterial Pressure (Map), Roll Over Test (Rot) And the level of Soluble Fms Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) As Predictors of Preeclampsia in Pregnant Women by Giving Ajwa Dates (Supervised by Nasrudin AM and Aminuddin).

Preeclampsia contributing to the death of the second pregnant woman in Indonesia after bleeding, is still increasing every year. Preeclampsia is hypertension (systolic > 140 mmHg and diastolic > 90 mmHg) with proteinuria (> 30 mg / liter of urine or > 300 mg / 24 hours) and occurs after more than 20 weeks of gestation. The study aim to determine the change of mean arterial pressure (MAP), roll over test (ROT) and the level of sFlt-1 as predictors of preeclampsia in pregnant women at risk of being given ajwa dates.

The research was conducted in Sitti Khadijah 1 Mother and Child Hospital in Makassar using quasy-experimental method and prospective kohort using pre-post test control design. The subjects of the study consisted of 30 risky pregnant women who were given Ajwa dates and 10 risky pregnant women who were not given Ajwa dates. This study was conducted for 8 weeks. Intervention group was given 100 grams of palm fruit a day and control group was given counseling on pregnancy nutrition 3 times a week. Blood sample was done twice. Gestation was 20 weeks for pre-test and 28 weeks for post-test. The data were analyzed using Wilcoxon. is done twice, 20 weeks gestation (pre test) and 28 weeks gestation (post test). Data analysis using Wilcoxon.

The results of Wilcoxon Test in the pre-post test intervention group indicate a decrease in the value of MAP (98.90 - 85.03), ROT (30.13-10.07) and the level of SFLT-1 (4.02 - 1.72) with sig values of  $p < 0.05$ , while the control group indicate an increase in the value of MAP (96.70 - 102.30), ROT (30.40 - 30.00) and the level of SFLT-1 (3.74 - 4.37) with sig values of  $p > 0.05$ .

It was concluded that there was a decrease in the value of MAP, ROT and SFLT-1 levels in pregnant women at the risk of preeclampsia by administering Ajwa dates at Sitti Khadijah 1 Mother and Child Hospital in Makassar. It is expected that risky pregnant women regularly consume avoid preeclampsia.

Keywords: Ajwa dates, Sflt-1 and preeclampsia



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PENGAJUAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iv
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN .....	v
PRAKATA .....	vi
ABSTRAK .....	ix
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I : PENDAHULUAN .....	1
A. Latar belakang .....	1
B. Rumusan masalah .....	9
C. Tujuan penelitian.....	9
D. Manfaat penelitian.....	11
E. Ruang lingkup .....	11
F. Sistematika dan organisasi .....	12
TINJAUAN PUSTAKA .....	13
A. Preeklamsia (PE).....	13
1. Pengertian PE.....	13



2. Faktor risiko PE .....	15
3. Etiologi PE .....	23
4. Patofisiologi PE.....	34
5. Penegakan diagnosis.....	37
6. Pencegahan.....	41
7. Penatalaksanaan .....	45
8. Peran nutrisi pada PE.....	47
B. Biofisik Prediktor PE .....	54
1. Mean Arterial Pressure (MAP) .....	54
2. Roll Over Tst (ROT).....	56
C. Soluble Fmrc Like Tyrosine Kinase-1 .....	59
D. Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera L).....	64
E. Kerangka teori .....	72
F. Kerangka Konsep Penelitian .....	73
G. Hipotesis penelitian .....	74
H. Definisi oprasional .....	74
<b>BAB III : METODE PENELITIAN.....</b>	<b>77</b>
A. Desain penelitian .....	77
B. Tempat dan waktu penelitian.....	77
C. Populasi dan sampel .....	78
D. Alur penelitian.....	81
E. Instrumen Pengumpulan data .....	82
F. Teknik Pengambilan data .....	87



G. Pengelolaan dan analisis data.....	89
H. Etika penelitian .....	91
BAB IV : HASIL DAN PEMBAHASAN.....	93
A. Hasil .....	93
B. Pembahasan .....	99
C. Jawaban Hipotesis .....	117
D. Ringkasan Penelitian .....	118
E. Keterbatasan Penelitian .....	118
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN .....	120
A. Kesimpulan .....	120
B. Saran .....	121
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN-LAMPIRAN	



## DAFTAR TABEL

Nomor	Teks	Halaman
1.	Faktor Risiko Preeklampsia.....	22
2.	Kriteria Preeklampsia .....	40
3.	Summary of the pharmacological potentials of <i>P. dactylifera</i> L.....	45
4.	Penatalaksanaan Preeklampsia.....	46
5.	Kebutuhan Nutrisi Ibu Hamil Tiap Trimester I, II dan III.....	52
6.	Pola Makan Ibu Hamil Tiap Trimester I, II dan III .....	52
7.	Porsi Dalam 1 Kali Makan .....	53
8.	Frekuensi Makan.....	53
9.	Kandungan <i>Flavonoid</i> dan <i>Fhenolik</i> buah kurma dari 12 jenis kurma.....	66
10.	Kandungan mineral buah kurma dari 12 jenis kurma .....	68
11.	Kandungan nutrisi kurma ajwa .....	71
12.	Karakteristik sampel penelitian.....	94
13.	Hasil Analisis Uji Wilcoxon test pada perubahan MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 menurut kelompok Intervensi dan kelompok kontrol pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa ( <i>Phoenix dactylifera</i> L) di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar.....	96



**DAFTAR GAMBAR**

Nomor	Teks	Halaman
1.	<i>Arterial Blood Pressure</i> .....	55
2.	Posisi Ibu Hamil terlentang dan miring kiri terhadap Vena Cava Inferior .....	58
3.	<i>Placental bed</i> pada kehamilan normal dan preeklampsia .....	58
4.	Faktor proangiogenik dan antangiogenik. PIGF dan VEGF diikat oleh sFlt-1 sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptornya.....	60
5.	Pohon Kurma.....	66
6.	Buah Kurma.....	66
7.	Struktur Kimia Senyawa Bioaktif Buah Kurma Ajwa .....	69
8.	Peta well reagent Sflt-1 .....	86



## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Teks
1.	Lampiran : Koesioner
2.	Lampiran : Master Tabel Karakteristik Sampel
3.	Lampiran : Master Tabel MAP, ROT dan Sflt-1
4.	Lampiran : Master Tabel <i>Nutrisurvey</i> (Recall 24 jam)
5.	Lampiran : Hasil Output Spss
6.	Lampiran : Surat Permintaan Data Awal
7.	Lampiran : Surat Pengambilan Data Awal
8.	Lampiran : Surat Permintaan Izin Etik Penelitian
9.	Lampiran : Surat Rekomendasi Persetujuan Etik
10.	Lampiran : Surat Permintaan Izin Penelitian
11.	Lampiran : Surat Izin Penelitian
12.	Lampiran : Surat Pengambilan Data Penelitian
13.	Lampiran : Surat Izin Penggunaan Laboratorium
14.	Lampiran : Surat Izin Menggunakan Laboratorium



## DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	KETERANGAN
%	<i>Presentase</i>
Abs	Absolut
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AD	<i>Assay Diulent</i>
ADE	<i>Ajwa date extract</i>
AKI	Angka Kematian Ibu
ANC	<i>Antenatal Care</i>
ASSHP	<i>Australian Society For The Study of Hypertention in Pregnancy</i>
BA	<i>Biotiny Lated Antibody</i>
BBLR	Berat bayi lahir rendah
CC14	Karbon tetraklorida
COX	<i>Siklooksigenase</i>
D3	Diploma
DC cell	Sel dendritik
DIC	<i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
Dkk	Dengan Kawan-Kawan
DM	Diabetes Melitus
DNA	<i>Deoxyribose-nucleic acid</i>
FIGO	<i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
HELLP	<i>Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets</i>
	<i>hypoxia-inducible faktor 1-alpha</i>
	<i>Human leukocyt antigen</i>





---

HLA-G	<i>Human leucocyte antigen protein G</i>
HT	Hipertensi
IRT	Ibu Rumah Tangga
IUGR	<i>intra uterine growth retardation</i>
kDa	KiloDalton
Kemenkes	Kementrian Kesehatan
KH	Kelahiran Hidup
MAP	<i>Mean Arterial Pressor</i>
mmHg	<i>Millimeters Of Mercury</i>
n	Jumlah Responden
NHBPEP	<i>The National High Blood Pressure Educational Program</i>
NK	<i>Natural killer</i>
NO	<i>Nitrat Oksida</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
OTA	<i>Okratoksin A</i>
$p$	<i>Probabilitas (Peluang)</i>
PE	Preeklampsia
PGE2	Yayasan Badan Wakaf
PLGF	<i>Placental Like Growth Factor</i>
PNPK	Perusahaan Listrik Negara
PNS	Pegawai Negeri Sipil
POGI	Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia
PPV	<i>Positive predictive value</i>
Prof	<i>Professor</i>
	<i>Randomized Controlled Trial</i>
	<i>Reaktif oksigen spesies</i>

---



---

ROT	<i>Roll Over Test</i>
RR	Risk Ratio
RS	Rumah Sakit
S1	Sarjana
S2	Magister
SD	Standar Deviasi
SDGs	<i>Sustainable Development Goals</i>
SDKI	Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia
sEng	Soluble endoglin
sFlt-1	<i>Soluble fms-like tyrosine kinase 1</i>
SGOT	<i>Serum glutamat oksaloasetat transaminase</i>
SGPT	<i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>
Sig.	Signifikan atau nilai makna
sig.	Signifikansi
SMA	Sekolah Menengah Atas
SMP	Sekolah Menengah Pertama
SPSS	<i>Statistical Product and Service</i>
SUPAS	Survei Penduduk Antar Sensus
sVEGFR-1	<i>Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1</i>
Th1	<i>Sel T helper 1</i>
TXA2	<i>Thromboxane A2</i>
VCI	<i>Vena Cava Inferior</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
	<i>Very low-density lipoproteins</i>
	<i>World Health Organization</i>
	Warahmatullahi Wabarakatu

---



---

WS	<i>Wash Solution</i>
$\alpha$ (5%)	Alfa (0,05%) atau angka kesalahan
Dr. / dr / Sp. OG (K)	Doktor/dokter/Spesialis Obgyn Ginekologi (konsultan)

---



## DAFTAR ISTILAH

Istilah

Arti



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Menurut laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2014 Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia yaitu 289.000 jiwa. Beberapa negara memiliki AKI cukup tinggi seperti Afrika Sub-Saharan 179.000 jiwa, Asia Selatan 69.000 jiwa, dan Asia Tenggara 16.000 jiwa. Angka kematian ibu di negara-negara Asia Tenggara yaitu Indonesia 190 per 100.000 kelahiran hidup, Vietnam 49 per 100.000 kelahiran hidup, Thailand 26 per 100.000 kelahiran hidup, Brunei 27 per 100.000 kelahiran hidup, dan Malaysia 29 per 100.000 kelahiran hidup (WHO, 2014).

Pada tahun 2015, sekitar 830 wanita meninggal karena komplikasi kehamilan dan kelahiran anak. Komplikasi utama penyebab hampir 75% kematian maternal adalah perdarahan, hipertensi, infeksi, dan penyebab tidak langsung. Dan gangguan hipertensi dalam kehamilan bertanggung jawab lebih dari 63.000 kematian maternal di seluruh dunia setiap tahunnya dan sebagai penyulit sekitar 5-10% dalam kehamilan. (Brooke Vandermolen dan Andrew Shennan, 2018)

Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI)

2012, angka kematian ibu di Indonesia masih tergolong tinggi 359 per 100.000 kelahiran hidup dan AKI kembali menunjukkan penurunan menjadi 305 per 100.000 kelahiran hidup berdasarkan hasil



Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) 2015. Angka tersebut masih sangat jauh dari target global SDGs tahun 2030 yaitu dengan menurunkan Angka Kematian Ibu (AKI) menjadi 70 per 100.000 KH. Mengacu dari kondisi saat ini, potensi untuk mencapai target SDGs tahun 2030 untuk menurunkan AKI adalah *off track*, artinya diperlukan kerja keras dan sungguh-sungguh untuk mencapainya (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014 ; Profil Kesehatan Indonesia, 2016).

Berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2016, penyebab utama AKI paling tinggi nomor dua di Indonesia adalah hipertensi, yang merupakan penyumbang kematian ibu yang paling tinggi ke dua dan bahkan angka kejadian hipertensi meningkat dari tahun ke tahun dengan presentase 21,5% pada tahun 2010, 24,7% pada tahun 2011, 26, 9% pada tahun 2012 dan 27,1% pada tahun 2013 (Infodatin, 2013 ; Buku Saku Data dan Informasi Kemenkes, 2016)

Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan (2016), di kota Makassar menunjukkan angka kematian maternal masih mengalami fluktuasi selama 3 tahun terakhir yaitu pada tahun 2016 sebanyak 6 kematian ibu dari 25.614 kelahiran hidup (AKI : 23.42 / 100.000 KH) sedangkan pada 2015 sebanyak 5 kematian ibu dari 25.181 kelahiran hidup AKI : 19,86/100.000 KH). Tahun 2014 sebanyak 5 kematian ibu dari 24.590 kelahiran hidup (AKI : 20,33/100.000 KH). Penyebab utama

maternal di kota Makassar secara berurutan adalah pendarahan



42,4%, hipertensi 33,3% dan infeksi 18% (Profil Kesehatan Provinsi Sul-Sel, 2016 ; Sukfitriany et al, 2016).

Berdasarkan data dari rekam medis Rumah Sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah 1 Makassar terdapat 126 kasus preeklampsia dari 3812 ibu hamil normal yang berkunjung pada tahun 2015, terdapat 127 kasus preeklampsia dari 3815 Ibu hamil yang berkunjung pada tahun 2016 dan terdapat 126 kasus preeklampsia dari 3813 ibu hamil yang berkunjung pada tahun 2017.

Preeklampsia merupakan hipertensi (tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan diastolik >90 mmHg) disertai proteinuria (> 30 mg/liter urin atau > 300 mg/24 jam) dan terjadi sesudah usia kehamilan lebih dari 20 minggu, atau penyakit multisistem yang ditandai adanya hipertensi, proteinuria, hati, ginjal dan keterlibatan neurologis, dimana pada preeklampsia terjadi gangguan berbagai sistem yang mempengaruhi fungsi vaskuler ibu dan pertumbuhan janin (Ranjit akolekar et al, 2012 ; John Anthony et al, 2016 ; Nuning Saraswati, et all, 2016 ; Yosef Dwi Cahyadi Salan, 2017 ; Brooke Vandermolen dan Andrew Shennan, 2018)

Dari penelitian Yosef Dwi Cahyadi (2017) mencoba mencari berbagai faktor yang dapat memicu terjadinya pertumbuhan plasenta abnormal pada preeklampsia, terutama yang berhubungan dengan pola pertumbuhan pembuluh darah pada plasenta yang diduga memiliki

besar dalam terjadinya preeklampsia pada ibu hamil, pada n tersebut didapatkan beberapa biomarker yang dipercaya dapat



menjadi penanda dini dalam usaha untuk mencegah terjadinya preeklampsia pada ibu hamil, salah satunya adalah marker Angiogenik (Yosef Dwi Cahyadi Salan, 2017)

Selanjutnya ditemukan juga peranan stress oksidative sebagai suatu kondisi ketidakseimbangan produksi antioksidant dengan prooksidant yang difasilitasi oleh peroksidasi lipid pada membran sel menyebabkan kerusakan sehingga terjadi disfungsi endotel vaskuler (Sircar Monica et al, 2015; Serdas Z, 2003).

Hal ini sejalan dengan teori Ganot Sumulyo et al (2017), yang menyatakan bahwa kejadian iskemia plasenta yang menimbulkan gejala klinis preeklampsia dikatakan berkaitan dengan produksi faktor plasenta yang memasuki sirkulasi ibu, sehingga menyebabkan disfungsi sel endotel. Plasenta menghasilkan protein, yaitu *soluble fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1). Protein ini bekerja dengan berikatan di reseptor *vascular endothelial growth factor* (VEGF) serta *placental like growth factor* (PLGF). Jika kadar protein ini meningkat dalam sirkulasi ibu, kadar VEGF dan PLGF bebas menurun. Hal ini menyebabkan disfungsi sel endotel. Biasanya kadar sFlt-1 meningkat di dalam serum ibu dan plasenta pada preeklampsia dibandingkan kehamilan normal. Peningkatan kadar sFlt-1 berkaitan dengan derajat penyakit serta peroksida lipid dan radikal bebas juga berkaitan dengan patogenesis preeklampsia (Ganot Sumulyo et al,

ibai BM, 2012).





Selain itu, Andersen (2016) melakukan penelitian membandingkan kadar *Soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dengan *Placental Growth Factor* (PlGF). Didapatkan *cut off point* kadar sFlt-1 pada preeklampsia adalah 6570,60 pg/mL (3923,80-11.130,71) sedangkan kadar sFlt-1 pada kehamilan normal adalah 3553,42 pg/mL (1886,11-6204,41) dengan  $P < ,001$ .

Terjadinya preeklampsia dapat dideteksi secara dini dengan memakai *Mean Arterial Pressor* (MAP) dan *Roll Over Test* (ROT). Sensitifitas dari MAP 93% dan spesifisitas 62%, sedangkan ROT sensitifitasnya 93% dan spesifitasnya 91%. (Sarwono Prawirohardjo, 2009).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Suprihatin, et al (2015) membuktikan bahwa metode MAP dan ROT dapat dijadikan prediksi kejadian preeklampsia pada ibu hamil. Selain prediktor biofisik di atas juga telah dilakukan banyak penelitian terkait dengan penggunaan biomarker sebagai prediktor preeklampsia. Salah satu biomarker prediktor yang telah terbukti dapat menjadi prediktor preeklampsia adalah rasio sFlt-1 (Richard j, et al, 2004 ; Acharya, 2014 ; Tsiakkas, et al, 2015 ; Sovio U, et al, 2017 ; Kelly, et al, 2016)

Dari uraian tersebut terjadinya preeklampsia yang telah dijelaskan bahwa proses yang bertanggung jawab adalah mengabungkan komponen

*oxidative* dengan terjadinya ketidakseimbangan dalam produksi genetik (sFlt-1) yang dapat menimbulkan disfungsi endotel. Dalam



hal ini perlu dipikirkan upaya pencegahan perkembangan penyakit melalui suplemen antioxidant dari bahan alami. Maka diperlukan imunomodulator atau senyawa yang berguna untuk meregulasi kadar sFlt-1 guna hemostasis pada tubuh (Al-harrasi *et al*, 2014). Sehingga tidak membahayakan maternal maupun janin. Baik dengan melakukan imunosupresi maupun imunostimulasi.

Konsumsi buah dan sayur-sayuran memberikan perlindungan terhadap aktivitas *stress oxidative* yang terkait dengan beberapa penyakit dengan kandungan antioxidant dan vitamin yang dimiliki. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa *Phenolic* dan *Flavonoid* disebut sebagai zat yang memiliki manfaat dalam menghambat aktivitas *stress oxidative* yang dapat meregulasi kadar sFlt-1 dalam serum ibu hamil yang berisiko preeklamsi (Araceli *et al*, 2003).

Senyawa *phenolic* berkontribusi secara langsung sebagai antioxidant karena adanya *hidroksil* yang berada di sekeliling inti yang berfungsi sebagai donor *Hidrogen* yang kuat. Efek anti oxidant senyawa *Phenolic* yang ada pada tumbuhan melalui berbagai mekanisme diantaranya kemampuan untuk memburu radikal bebas dan peroksida lipid serta adanya ion kelat yang berfungsi sebagai enzim antioxidant penghambat oxidase (Kulkarni *et al* 2004).

Senyawa *flavonoid* dan *phenolik* paling banyak ditemukan di dalam

an kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) di bandingkan dengan ma yang lain. Kurma ajwa memiliki kandungan senyawa *Fhenolik*



berkisar antara 10,47 – 22, 11 mg/100 g DW. Terutama pada kurma ajwa yang berasal dari madina dengan total kadar *phenolik* 22,11 mg/100 g DW, lalu di ikuti Nabot Saif (22.00 mg/100 g DW), Saffawy (21.99 mg/100 g DW), Khals El Shiokh (20.37 mg/100 g DW), Khodry (20.13 mg/100 g DW), Sokary (17.10 mg/100 g DW), Rashodia (16.58 mg/100 g DW), Nabtiti Ali (15.80 mg/100 g DW), Khlasi Al Kharj (14.97 mg/100 g DW), Khlasi Al Ahsa (14.92 mg/100 g DW), Mabroom (13.80 mg/100 g DW) dan yang paling rendah adalah Khla Al Qassim (10.47 mg/100 g DW). (Ismail Hamad dan Hamada Abd Elgawad, *et. al.* 2015; Selim, *et. al.* 2012)

Selain senyawa *flavonoid* dan *phenolik* kurma ajwa juga memiliki kandungan micro nutriet yang tinggi seperti vitamin dan mineral yang memiliki peran dalam menstabilkan MAP dan ROT, serta kandungan antioksidan yang dapat meregulasi kadar sFlt-1 dalam serum ibu hamil risiko hipertensi dan preeklampsia. (Selim, *et. al.* 2012)

Senyawa aktif kurma ajwa dapat berfungsi sebagai imunomodulator dan merupakan salah satu jenis buah yang terbukti memberikan manfaat terhadap kesehatan yang sangat besar diantaranya memiliki aktivitas antioxidant, pembersihan radikal bebas, anti kanker, anti Hypertensi, anti hiperlipidemia, hepatoprotector, dan mencegah gangguan kardivaskuler, (Biglary *et al.*, 2009; Tapas, 2008 Pinna *et al.*, 2002; Rink, 2003; Tanaka *et al.*, 2001; Hosea, 2003; Cahyo, 2011; Ali *et al.*, 2014; Cuevas *et al.*,



Penelitian ini berdasarkan firman tersirat dalam Ali Hafez El-Far (2016) mengenai hadits Nabi Muhammad Saw: *“Ada jenis pohon yang berkahnya seperti berkah seorang muslim, yaitu pohon kurma”*. dan manfaat kesehatan yang terkandung dalam kurma ajwa seperti yang dikutip dalam riwayat Saud (R.A) mendengar Rosulullah berkata: *“jika seorang mengambil 7 (tujuh) buah kurma ajwa di pagi hari, maka ia akan terhindar dari sihir, racun yang menyakitkan dan penyakit*. Selain itu, disebutkan pula pada ayat Al-Quran surat Maryam ayat 25-26 dijelaskan *“Dan goyanglah pangkal pohon kurma itu ke arahmu, niscaya (pohon) itu akan menggugurkan buah kurma yang masak kepadamu. Maka, makan, minum, dan bersenang hatilah engkau. Jika engkau melihat seseorang, maka katakanlah “sesungguhnya aku telah bernadzar berpuasa untuk Tuhan yang Maha Pengasih, maka aku tidak akan berbicara dengan siapapun pada hari ini.”* Sehingga dalam hal ini kurma sangat penting untuk dipelajari baik pada kandungannya maupun manfaatnya melalui penelitian saintifik khususnya di bidang kesehatan sehingga ke depannya dapat menjadi salah satu penguatan dalam mencegah maupun mengobati penyakit (Prihasmoro, 2007 ; Surat Maryam ayat 25-26)

Sampai saat ini, belum ada penelitian yang menggunakan kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L*) dalam menghambat kadar sFlt-1 sebagai biomarker prediktor preeklampsia, oleh karena itu peneliti tertarik untuk

penelitian dengan melihat perubahan *Mean Arterial Pressure* dan *Roll Over Test (ROT)* dan kadar *soluble form like tyrosine kinase-1*



(sflt-1) sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*phoenix dactylifera l*)

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan data dan hasil penelitian tentang preeklampsia dalam kehamilan menunjukkan bahwa sangat pentingnya dilakukan *screening* biofisik dengan mengukur *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT), dan biomarker dengan mengukur sFlt-1 sedangkan *preventif* dilakukan dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*). Berdasarkan hal tersebut maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana perubahan *mean arterial pressure* (MAP) dan *roll over test* (ROT) sebagai biofisik prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) ?
2. Bagaimana perubahan kadar *soluble frm like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) sebagai biomarker prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) ?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar *soluble fms like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*).



## 2. Tujuan Khusus

- a. Mengukur *mean arterial pressure* (MAP) dan *roll over test* (ROT) pada ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*)
- b. Mengukur *mean arterial pressure* (MAP) dan *roll over test* (ROT) sebelum dan sesudah pada ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*)
- c. Mengukur kadar *soluble frm like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) pada ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*)
- d. Mengukur kadar *soluble frm like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) sebelum dan sesudah pada ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*)
- e. Menganalisis perubahan *mean arterial pressure* (MAP) dan *roll over test* (ROT) pada ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*)
- f. Menganalisis perubahan kadar *soluble frm like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) pada ibu hamil sebelum dan sesudah pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*)
- g. Membandingkan *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar *soluble frm like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dengan yang tidak diberikan kurma ajwa.



## D. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat Teoritis

Sebagai pengembangan keilmuan khususnya pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) dalam menghambat terjadinya peningkatan kadar sFlt-1 sebagai biomarker prediktor preeklampsia dan penilaian biofisik MAP dan ROT sehingga mampu menjadi data penunjang dalam “preventive medicine”.

### 2. Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan bisa dipergunakan sebagai masukan dan menjadi bahan pertimbangan bagi pegambil kebijakan dalam upaya peningkatan kualitas pelayanan kesehatan dalam bidang kebidanan khususnya dalam pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) untuk menghambat peningkatan kadar sFlt-1 sebagai biomarker prediktor yang kuat untuk terjadinya preeklampsia.

### 3. Bagi Institusi

Sebagai bahan masukan dalam mengembangkan keilmuan, sarana dan peralatan serta sumber daya manusia terutama dalam menggunakan serta mengembangkan yang pada akhirnya mampu menemukan cara untuk mencegah terjadinya preeklampsia.

## E. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini adalah penelitian kuantitatif jenis *hibrid* dengan *Quasy Eksperimen* dan *Khohort Prospektif* dengan menggunakan *tes control design* dengan mengukur perubahan MAP, ROT dan



sFlt-1 sebagai prediktor preeklamsia dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*) di Rumah sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah 1 Kota Makassar tahun 2019. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar *soluble frm like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) (variable dependent) sebagai prediktor preeklamsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) (variable independent)

## F. Sistematika dan Organisasi

Secara garis besar pembahasan pada penelitian ini terbagi dalam beberapa bagian, antara lain :

BAB I Pendahuluan, menguraikan latar belakang; rumusan masalah; tujuan penelitian; manfaat penelitian; lingkup penelitian; dan sistematika.

BAB II Tinjauan Pustaka, berisi tentang preeklamsia, *Soluble Frmc Like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1), *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT), kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*)

BAB III Metode Penelitian, dikemukakan mengenai jenis penelitian; lokasi dan waktu penelitian; populasi dan sampel; jenis dan sumber data; teknik pengumpulan data; teknik analisis data; dan definisi oprasional.





## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Preeklampsia

##### 1. Definisi

Hipertensi dalam kehamilan mencakup preeklampsia dan eklampsia, hipertensi kehamilan dan hipertensi kronik (Steegers EA dkk 2010). Diantara kondisi tersebut, preeklampsia merupakan masalah yang paling menonjol dan merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas ibu dan bayi (Steegers EA et al, 2010).

Hipertensi gestasional atau tekanan darah tinggi yang terjadi pada masa kehamilan itu sendiri sebagai suatu peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran berjarak 4-6 jam pada wanita yang sebelumnya normotensi (Kemenkes RI, 2013 ; POGI, 2016)

*Australian Society For The Study of Hypertention in Pregnancy (ASSHP) and The National High Blood Pressure Educational Program (NHBPEP)* dalam Sastrawinata et al., (2003) menyatakan bahwa definisi hipertensi selama kehamilan adalah dimana tekanan darah sistolik  $\geq$  140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik  $\geq$  90 mmHg.

*King Edward Memorial Hospital Obstetric and Gynecology* (2016)

standart operasional prosedur manajemen klinis penanganan

si dalam kehamilan juga mendefinisikan hipertensi dalam



kehamilan adalah tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg yang dijadikan sebagai kriteria preeklampsia

Preeklampsia merupakan suatu sindroma klinis yang didefinisikan sebagai suatu onset baru dari hipertensi dan proteinuria selama waktu paruh kedua kehamilan (Powe et al, 2011). Preeklampsia juga bisa diartikan sebagai kondisi spesifik hanya pada kehamilan yang meningkatkan mortalitas dan morbiditas pada maternal dan fetal. Diagnosis preeklampsia ditegakkan pada tekanan darah dengan *cut-off* 140/90 dan ada proteinuria (Shamsi et al, 2013). Ghulmiyyah dan Sibai (2012) juga menyebutkan bahwa preeklampsia merupakan sindrom klinis dengan karakteristik onset baru dari hipertensi dan proteinuria setelah 20 minggu usia gestasi pada wanita yang sebelumnya normotensi.

*The American College of Obstetricians and Gynecologists, (2013)*

Preeklampsia adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan darah mencapai  $\geq 140/90$  mmHg setelah usia kehamilan 20 minggu disertai proteinuria  $\geq 300$  mg/jam dalam 24 jam atau pemeriksaan minimal  $\geq +1$  pada dipstick dalam dua sampel urin acak yang dikumpulkan setidaknya 6 jam terpisah. Preeklampsia dianggap berat jika kadar proteinuria mencapai  $\geq 5$  gr/24 jam serta telah mengalami gangguan organ. Gangguan organ ini antara lain sakit kepala hebat, penglihatan kabur, nyeri epigastrium kuadran kanan atas, mual dan muntah. Selain itu,

juga gangguan lainnya yaitu oliguria (urine  $< 500$  ml/24 jam) dan trombopenia (trombosit  $< 100.000/mm^3$ ) (Dulay, 2014 ; Myrta, 2015 ;



PNPK, 2016 ; *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2013; Costa ML 2013 ; Stone P dkk 1995 ; *Report of National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*, 2000 ; Ranjit akolekar et al, 2012 ; John Anthony et al, 2016 ; Nuning Saraswati, et all, 2015 ; Yosef Dwi Cahyadi Salan, 2017)

Pengukuran yang optimal diperoleh dengan membuat pasien dalam posisi yang nyaman, kaki tidak bersilangan, punggung serta lengan dalam posisi yang rileks. Pasien diinstruksikan dalam keadaan rileks dan tidak boleh berbicara saat pengukuran berlangsung; idealnya dilakukan lima menit sebelum pengukuran dilakukan. Pengukuran tekanan darah hendaknya diulang setelah beberapa menit setelah pengukuran pertama untuk menghindari peningkatan tekanan darah palsu (Pickering TG et al, 2005)

Faktor risiko preeklampsia mencakup beragam kondisi yang mencerminkan kompleksitas dari proses penyakit. Faktor ini dapat dikategorikan berdasarkan faktor keluarga, faktor demografi, riwayat kesehatan yang lalu, faktor kehamilan, faktor paternal dan lain-lain.

## 2. Faktor Risiko

Melalui pendekatan safe motherhood terdapat determinan yang dapat mempengaruhi terjadinya komplikasi kehamilan seperti preeklampsia/eklampsia yang menjadi faktor utama penyebab angka

ibu tinggi disamping perdarahan dan infeksi. Determinan dapat dilihat dari determinan dekat (*proximate determinants*),



determinan antara (*intermediate determinants*) dan determinan kontekstual (*contextual determinants*) (Maine D dan McCarthy J, 1992).

a. Determinan dekat

Wanita yang hamil memiliki risiko untuk mengalami komplikasi hipertensi dalam kehamilan, sedangkan wanita yang tidak hamil tidak memiliki risiko tersebut.

b. Determinan antara

1) Status Reproduksi

a) Usia

Studi yang melibatkan 53.028 wanita hamil menunjukkan kehamilan kembar meningkatkan risiko preeklampsia hampir 3 kali lipat (RR 2,93 95% CI 2,04 – 4,21). Analisa lebih lanjut menunjukkan kehamilan triplet memiliki risiko hampir 3 kali lipat dibandingkan kehamilan duplet (RR 2,83 95% CI 1,25 – 6,40) (POGI, 2016).

Hubungan peningkatan usia terhadap preeklampsia dan eklampsia adalah sama dan meningkat lagi pada wanita yang berusia diatas 35 tahun. Usia yang baik untuk hamil berkisar antara 20 – 35 tahun. Pada usia tersebut alat reproduksi wanita telah berkembang dan berfungsi secara maksimal. Sebaliknya pada wanita dengan usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun tidak baik untuk hamil. Karena memiliki resiko tinggi



seperti terjadinya keguguran atau kegagalan persalinan bahkan bisa menyebabkan kematian.

Agustin (2014) melaporkan bahwa dari 218 ibu hamil yang preeklampsia, 66% diantaranya berusia lebih dari 35 tahun. Agudelo dalam Rozikhan (2007) menyatakan terdapat peningkatan risiko terjadinya preeklampsia pada ibu yang berusia kurang dari 20 tahun dan lebih dari 35 tahun. Peningkatan risiko preeklampsia hampir dua kali lipat pada wanita hamil berusia 40 tahun atau lebih baik pada primipara (RR 1,68 95% CI 1,23 – 2,29) maupun multipara (RR 1,96 95% CI 1,34 – 2,87). Usia muda tidak meningkatkan risiko preeklampsia secara bermakna (POGI, 2016).

#### b) Paritas

Preeklampsia umumnya terjadi pada wanita primigravida. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa nulipara lebih berisiko mengembangkan preeklampsia dibandingkan dengan multipara. Kintiraki et al (2015) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa wanita nulipara tiga kali lipat berpotensi mengalami preeklampsia.

Statistik menunjukkan dari seluruh insiden di dunia 5 – 8% preeklampsia dari semua kehamilan terdapat 12% pada primigravida (Pauline, 1993). Tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan Agustin (2014) bahwa ibu hamil nullipara



mengalami preeklampsia terbanyak yaitu 59% dari total sampel dan sejalan dengan data dari POGI (2016) bahwa nullipara memiliki risiko preeklampsia hampir 3 kali lipat (RR 2,91 95% CI 1,28 – 6,61).

c) Kehamilan Ganda

Sebuah studi yang dilakukan oleh Sibai et al menyimpulkan bahwa wanita dengan kehamilan kembar berisiko tinggi untuk mengalami hipertensi gestasional dan preeklampsia. Peningkatan massa plasenta pada kehamilan kembar dapat memicu peningkatan sFlt-1 yang memainkan peran penting di patofisiologi terjadinya preeklampsia.

Studi yang melibatkan 53.028 wanita hamil menunjukkan kehamilan kembar meningkatkan risiko preeklampsia hampir 3 kali lipat (RR 2,93 95% CI 2,04 – 4,21). Analisa lebih lanjut menunjukkan kehamilan triplet memiliki risiko hampir 3 kali lipat dibandingkan kehamilan duplet (RR 2,83 95% CI 1,25 – 6,40) (POGI, 2016).

d) Faktor Genetik

Bila ada riwayat preeklampsia pada ibu, anak perempuan, saudara perempuan, cucu perempuan dari seorang ibu hamil, maka ia akan berisiko 2 – 5 kali lebih mengalami preeklampsia dibandingkan bila riwayat tersebut terdapat pada ibu mertua



atau saudara ipar perempuanny (Peterson, 2010; Brown and Garovic. 2011; POGI, 2016).

e) Jarak antar kehamilan

Studi yang melibatkan 760.901 wanita di Norwegia memperlihatkan bahwa wanita multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih memiliki risiko preeklampsia hampir sama dengan nulipara. Risiko preeklampsia meningkat semakin meningkat sesuai dengan lamanya interval dengan kehamilan pertama (1,5 setiap 5 tahun jarak kehamilan pertama dan kedua dengan nilai  $p < 0,0001$ ) (POGI, 2016).

2) Status Kesehatan

a) Riwayat Hipertensi

Wanita yang sebelum hamil menderita diabetes memiliki risiko 2 sampai 4 kali untuk preeklampsia. Sebuah tinjauan sistematis terbaru oleh Bramham et al. melaporkan bahwa risiko relative untuk mengembangkan preeklampsia pada wanita dengan hipertensi kronis hampir 8 kali lipat lebih tinggi disbanding dengan wanita yang tidak hipertensi.

Rozikhan (2007) menyatakan ibu hamil yang memiliki riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya memiliki risiko 15.506 kali untuk terjadi preeklampsia berat pada kehamilannya yang akan datang. POGI (2016) juga



mengatakan risiko preeklampsia meningkat 7 kali lipat pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya. Agustin (2014) yang menemukan 59,7% dari total sampel yang mengalami preeklampsia adalah mereka yang mempunyai riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya.

b) Riwayat Preeklampsia

Wanita dengan riwayat pre-eklampsia dalam kehamilan sebelumnya memiliki peningkatan risiko pre-eklampsia pada kehamilan saat ini dibandingkan dengan wanita hamil tanpa riwayat preeklampsia.

POGI (2016) mengatakan risiko preeklampsia meningkat 7 kali lipat pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya. Agustin (2014) yang menemukan 59,7% dari total sampel yang mengalami preeklampsia adalah mereka yang mempunyai riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya.

c) Stres/Cemas

Manifestasi fisiologis dari stres diantaranya dapat meningkatkan tekanan darah yang berhubungan dengan kontraksi pembuluh darah resevoir kulit, ginjal dan organ lain, sekresi urin meningkat sebagai efek dari nirepinefrin, retensi air dan garam meningkat oleh karena produksi mineralkortikoid dikarenakan volume darah meningkat serta peningkatan curah jantung (Kelliat, 1998). Wanita yang hamil, secara fisiologi akan





mengalami perubahan pada dirinya, baik itu fisik ataupun psikologisnya hal ini menyebabkan semua ibu hamil rentan mengalami stres. Stres yang terjadi pada ibu hamil akan menstimulasi aktivasi system saraf simpatis, aktivasi ketokolamin (epinefrin) peningkatan kadar kortisol sehingga terjadi vasokonstriksi arteri dan pada akhirnya meningkatkan tekanan darah (Sherwood, 2014).

d) Status Gizi

Sudah diketahui secara umum bahwa wanita obesitas mempunyai risiko mengalami preeklampsia/eklampsia 3,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan IMT normal. Wanita hamil dengan IMT obesitas berisiko lima kali lebih besar untuk menderita preeklampsia dibandingkan dengan wanita hamil dengan IMT normal (Reslan & Khalil, 2010).

Obesitas meningkatkan risiko preeklampsia sebanyak 2,47 kali lipat (95% CI, 1,66 – 3,67), sedangkan wanita dengan IMT sebelum hamil > 35 dibandingkan dengan IMT 19 – 27 memiliki risiko preeklampsia 4 kali lipat (POGI, 2016).

e) Riwayat penderita diabetes mellitus

Selama kehamilan normal, wanita hamil mengalami resistensi insulin singkat dan glikemia setelah makan. Peningkatan konsumsi gula pada wanita hamil menyebabkan hiperglikemia. Risiko preeklampsia meningkat pada wanita



dengan riwayat keluarga diabetes tipe 2 atau pra kehamilan hiperinsulinemia dan resistensi insulin. Risiko preeklampsia meningkat 4 kali lipat pada wanita penderita diabetes melitus (POGI, 2016).

3). Lain – lain

- a) Merokok
- b) Aktifitas fisik
- c) Defisiensi micronutrient
- d) Kesehatan mental
- e) Status sosial ekonomi

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rumelia et al (2017) mendapatkan hasil bahwa Aktivitas fisik olahraga, stres, memiliki risiko terjadinya preeklamsia (usia kehamilan 27 dan 32 minggu).

Tabel 1. Faktor Risiko Preeklampsia (Dikutip dari The American College Obstetrician & Gynecologist, 2013)

Faktor Risiko Preeklampsia	
1. Primipara	
2. Riwayat preeklampsi pada kehamilan sebelumnya	
3. Hipertensi kronik dan/atau penyakit ginjal kronik	
4. Riwayat trombophilia	
5. Kehamilan ganda	
6. Fertilisasi in vitro	
	Riwayat keluarga yang preeklampsia
	DM tipe 1 dan DM Tipe 2



- 
- 9. Obesitas
  - 10. Systemic Lupus Erythematosus
  - 11. Usia Ibu saat hamil (lebih dari 40 tahun)
- 

### 3. Etiologi

Penyebab pasti terjadinya preeklampsia belum diketahui. Menurut Sibai dalam buku Kehamilan risiko tinggi (2015) dari sekian banyak teori yang menjelaskan tentang etiologi preeklampsia, etiologi potensial antara lain adalah ketidaknormalan invasi trofoblas pembuluh darah rahim, intoleransi imunologi antara fetoplasenta dan jaringan maternal, maladaptasi dengan perubahan kardiovaskular atau perubahan inflamasi kehamilan, kekurangan makanan, dan kelainan genetik. Mekanisme terjadinya preeklampsia yang di sebabkan oleh beberapa faktor diantaranya terjadinya iskemia plasenta, faktor angiogenik, faktor genetik, maladaptasi imun, *Very low-density lipoproteins (VLDL) versus toxicity preventing activity*, (Uzan, 2011., Eiland, 2012).

#### a. Iskemia plasenta

Pada preeklampsia perubahan arteri spiralis terbatas hanya pada lapisan desidua dan arteri spiralis yang mengalami perubahan hanya lebih kurang 35-50%. Akibatnya perfusi darah ke plasenta berkurang dan terjadi iskemik plasenta. Proses ini digambarkan dalam 2 tahap yaitu :

Tahap I: terdapat proses yang mempengaruhi arteri spiralis yang mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke plasenta.



2) Tahap II: menggambarkan efek dari iskemia plasenta baik pada ibu maupun bayi. Proliferasi sel endothelial terjadi pada membran *microvillus syncytiotrophoblast* membentuk gambaran “*a honeycomb-like patter*”. Peningkatan kehilangan partikel partikel kecil dari membrane *microvillus syncytiotrophoblast*.

Hipoksia/Iskemik plasenta diperkirakan memicu aktivasi endothel vaskular maternal secara luas, yang menghasilkan banyak pembentukan endothelin dan superoksida, meningkatkan sensitifitas vaskular terhadap angiotensin II, dan menurunkan pembentukan vasodilator seperti Nitrat Oksida (NO). Abnormalitas endothelial, pada gilirannya menyebabkan vasokonstriksi secara menyeluruh ke seluruh tubuh termasuk ginjal, yang memainkan peranan penting dalam regulasi tekanan arterial jangka panjang. Meski faktor-faktor lain diantaranya: imunologik, genetik, pola hidup, dan lingkungan turut berpengaruh dalam patogenesis preeclampsia, akan tetapi salah satu . (Palei, AC dkk, 2013, De Lucca dkk, 2015; Fokui dkk, 2012; Gifford dkk, 2000; La Marca dkk, 2008b; Nellisen dkk, 2011; Pijnenborg dkk, 2008; Roberts dan Gammil, 2005).

#### b. Faktor Angiogenik

Angiogenesis ini ditandai dengan meningkatnya permeabilitas vaskuler, proliferasi dan migrasi sel endotel. Hal ini diatur oleh berbagai faktor proangiogenik dan antiangiogenik,



angiopoietins dan matriks metalloproteinase. Faktor proangiogenik (*Vascular endothelial growth factor*, *Plasenta growth factor*) dan antiangiogenik (soluble fms-like tyrosine kinase-1, soluble endoglin) memainkan peran penting dalam patofisiologi preeklampsia.

## 1. Faktor proangiogenik

### a. *Vascular endothelial growth factor (VEGF)*

VEGF terdiri dari glikoprotein berukuran 43-46 kDa yang berfungsi sebagai faktor utama kelangsungan hidup bagi endotel vaskular. Percobaan pada tikus yang diberikan anti-VEGF menimbulkan kelainan pada ginjal yang ditandai dengan proteinuria dan kerusakan endotel glomerulus. Dengan demikian kekurangan VEGF yang disebabkan oleh antibodi anti-VEGF, penghapusan gen, atau kelebihan sFlt1, kemungkinan bertanggung jawab untuk proteinuria dan glomerulus endotheliosis. Pada kehamilan VEGF dihasilkan oleh sitotrofoblas yang pembentukannya diinduksi oleh hipoksia serta berperan dalam angiogenesis. Pada wanita yang mengalami preeklampsia terjadi penurunan kadar VEGF disebabkan oleh meningkatnya kadar sFlt-1, hal ini menyebabkan disfungsi endotel pada plasenta (Varughese et al, 2010., English, 2016., Wang et al, 2009).



*b. Plasenta growth factor*

PlGF adalah protein yang sangat kecil berukuran ~30 kDa dan ditemukan di dalam urine bahkan tanpa adanya kerusakan ginjal. Interaksi PlGF dengan reseptornya dapat dihambat oleh sFlt-1 yang dapat menyebabkan disfungsi endotel. Pada kehamilan normal, kadar PlGF meningkat pada kehamilan 8-12 minggu, mencapai puncak pada kehamilan 29-32 minggu dan turun pada 33-40 minggu. Kadar PlGF pada wanita dengan preeklampsia sangat rendah pada kehamilan 13-16 minggu sampai dengan melahirkan (Chen, 2009).

2. Faktor antiangiogenik

*a. soluble fms-like tyrosine kinase-1*

sFlt-1 yang juga dikenal dengan soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sVEGFR-1) adalah reseptor larut untuk VEGF dan PlGF. sFlt-1 merupakan protein antiangiogenik yang tidak memiliki transmembran dan cytoplasmic domain. Disekresikan trophoblast yang kemudian dilepaskan ke sirkulasi maternal. Beraksi dengan antagonis terhadap reseptor VEGF dan PlGF (VEGFR-1) dan mempunyai daya ikat yang lebih erat terhadap VEGF dan PlGF dibandingkan dengan VEGFR-1 sehingga mencegah interaksi PlGF dan VEGF dengan



reseptor permukaan sel endothelial sehingga keseimbangan akan bergeser menjadi melemahkan PIGF dan menyebabkan proses angiogenesis plasenta terganggu (Schoofs, 2014., Warrington, 2013).

Penelitian kami mencoba untuk melihat perubahan atau proses dinamis pada *soluble fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt1) sebagai faktor anti-angiogenik dan *hypoxia-inducible* faktor 1-alpha (HIF-1 $\alpha$ ) sebagai penanda hipoksia pada kehamilan normotensif dan preeklampsia pada waktu pertengahan dan akhir kehamilan. Penelitian kohort yang kami lakukan sejak trimester kedua mendapatkan kadar sFlt-1 mengalami kenaikan pada kehamilan preeklampsia dan normotensi. Peningkatan konsentrasi sFlt-1 yang lebih tinggi terlihat pada kelompok preeklampsia, dibandingkan normotensi (Wantania et al, 2013).

*b. soluble endoglin*

Endoglin yang juga dikenal sebagai CD105 adalah sebuah transmembran yang pertama kali diidentifikasi oleh kelompok Letarte. Ada 2 jenis *endoglin* yaitu *Endoglin-L* consisting of 633 aa dengan 47 aa cytoplasmic tail and *Endoglin-S* consisting of 600 aa dengan 14 aa cytoplasmic tail. *Soluble Endoglin* adalah



bentuk terpotong ~65 kDa dari Endoglin. Pada kehamilan normal kadar sEng cukup stabil dan meningkat pada minggu 33-42 kehamilan. Namun, pada wanita dengan preeklampsia terjadi peningkatan sEng yang signifikan. sEng menghambat TGF- $\beta$ 1 dan memblok TGF- $\beta$ 1-dimediasi oksida nitrat aktivasi sintetase dalam sel endotel. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah pada wanita dengan preeklampsia mungkin disebabkan oleh peningkatan sirkulasi konsentrasi sEng (Chen, 2009., Hirashima et al).

c. Disfungsi Endotel

Kerusakan membran sel endotel mengakibatkan terganggunya fungsi endotel, bahkan rusaknya seluruh struktur sel endotel yang akan menyebabkan terjadinya :

1. Gangguan metabolisme prostaglandin, yaitu menurunnya produksi prostasiklin (PGE<sub>2</sub>) yang merupakan suatu vasodilatator kuat.
2. Agregasi sel – sel trombosit pada daerah endotel yang mengalami kerusakan. Agregasi trombosit memproduksi trombosan (TXA<sub>2</sub>) yaitu vasokonstriktor kuat. Dalam keadaan normal, kadar prostasiklin lebih banyak dari pada trombosan, sedangkan pada preeklampsia kadar trombosan lebih banyak dari





prostaglandin, sehingga menyebabkan vasokonstriksi yang akan menyebabkan

3. Perubahan khas pada sel endotel kapiler glomerulus (glomerular endotheliosis).
4. Peningkatan permeabilitas kapiler
5. Peningkatan produksi bahan – bahan vasopresor yaitu endotelin
6. Peningkatan faktor koagulasi (Peterson, 2010; Reslan and Khalil, 2010; Prawirohardjo, 2010).

d. Faktor genetik

Meningkatnya prevalensi preeklampsia pada anak perempuan yang lahir dari ibu preeklampsia, dibandingkan dengan kehamilan nonpreeklampsia dari ibu yang sama, dapat mengindikasikan adanya pengaruh genotip fetus pada susceptibilitas terhadap preeklampsia. Satu contoh pengaruh genotip fetus pada preeklampsia adalah asosiasi antara sindrom HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) dengan kelainan metabolik fetal yang jarang dan insiden yang meningkat dari preeklampsia pada kasus abnormalitas kromosom fetus.

Chaiworapongsa et al (2014) mengemukakan bahwa kejadian preeklampsia ini disebabkan oleh stress oksidatif dan faktor genetik. Banyaknya teori yang



mengemukakan tentang penyebab preeklampsia sehingga preeklampsia sering disebut sebagai *“the disease of theories”*. Plasenta memegang peranan penting pada proses terjadinya preeklampsia. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2008 menyimpulkan bahwa faktor antiangiogenik yang dihasilkan oleh plasenta berperan penting dalam patogenesis terjadinya preeklampsia.

Menurut Chen et al (2009) preeklampsia diperkirakan terjadi melalui 2 tahap. Tahap pertama yaitu terjadinya gangguan endotel dari sitotrofoblas dan invasi arteri spiral ke dalam miometrium yang tidak memadai, menyebabkan sisa pembuluh resistensi kaliber kecil. Kurangnya invasi plasenta dapat menyebabkan iskemia dan hipoksia. Tahap kedua terjadi pada akhir kehamilan, terjadinya stres oksidatif memicu plasenta melepaskan protein anti-angiogenik yaitu soluble fms-like tyrosine kinase -1 (sFlt-1) dan soluble endoglin (sEng), prostaglandin dan sitokin ke dalam sirkulasi darah ibu. Tingginya produksi kadar sFlt-1 dan sEng menyebabkan hipoksia dan mengurangi produksi kadar proangiogenik yaitu placental growth factor (PlGF) dan vascular endothelial growth (VEGF). Perubahan ini menyebabkan



disfungsi endotel sistemik dan inflamasi respon yang mengarah ke resistensi pembuluh darah sistemik meningkat, vasokonstriksi, aktivasi kaskade koagulasi, dan manifestasi akhirnya klinis seperti hipertensi, proteinuria, disfungsi hati, gangguan neurologis, gangguan hematologi, dan terhambatnya pertumbuhan janin.

e. Teori Adaptasi Kardiovaskular

Pada kehamilan normal, pembuluh darah refrakter terhadap bahan vasopresor. Pembuluh darah tidak peka terhadap rangsangan vasopresor atau dibutuhkan kadar vasopresor yang lebih tinggi untuk menimbulkan respon vasokonstriksi. Bahan ini dibutuhkan untuk melindungi sintesis prostaglandin yang terjadi pada sel endotel pembuluh darah pada kehamilan yang normal. Pada kejadian hipertensi dalam kehamilan terjadi kehilangan kemampuan refrakter terhadap bahan vasopresor, sehingga pembuluh darah menjadi sangat peka terhadap vasopresor dan akan mudah mengalami vasokonstriksi dan mengakibatkan hipertensi dalam kehamilan (Prawirohardjo, 2010).



f. Teori Intoleransi Immunologis Antara Ibu Dan Janin

Pada perempuan normal, respon imun tidak menolak adanya hasil konsepsi yang bersifat asing. Hal ini disebabkan adanya human leucocyte antigen protein G (HLA-G) yang melindungi trofoblas janin dari lisis oleh sel natural killer (NK) ibu. HLA-G juga akan mempermudah invasi sel trofoblas kedalam jaringan desidua ibu (Peterson, 2010; Prawirohardjo, 2010).

Pada plasenta ibu yang mengalami preeklampsia, terjadi penurunan ekspresi HLA-G yang akan mengakibatkan terlambatnya invasi trofoblas ke dalam desidua. Kemungkinan terjadi immune-maladaptation pada preeklampsia (Reslan & Khalil, 2010; Prawirohardjo, 2010).

g. Teori Defisiensi Gizi

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa defisiensi gizi berperan terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Penelitian menunjukkan bahwa konsumsi minyak ikan yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh dan dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah sehingga dapat



mengurangi risiko preeklampsia. (Sato and Fujimori, 2012; Prawirohardjo, 2010).

#### h. Teori Stimulus Inflamasi

Teori ini berdasarkan bahwa lepasnya debris trofoblas didalam sirkulasi darah merupakan rangsangan utama terjadinya proses inflamasi. Pada kehamilan normal pelepasan debris trofoblas masih dalam batas wajar, sehingga reaksi inflamasi juga masih dalam batas wajar. Berbeda dengan proses apoptosis pada preeklampsia, dimana pada preeklampsia terjadi peningkatan stres oksidatif sehingga produksi debris trofoblas dan nekrotik trofoblas juga meningkat. Keadaan ini juga meningkatkan respon inflamasi yang besar juga. Respon inflamasi akan mengaktifasi sel endotel dan sel makrofag/granulosit yang lebih besar pula, sehingga terjadi reaksi inflamasi sistemik yang menimbulkan gejala – gejala preeklampsia (Reslan & Khalil, 2010).

#### i. Obesitas

Kegemukan dikaitkan dengan peradangan tingkat rendah dan meningkatkan sirkulasi penanda inflamasi. Tanda peradangan yang juga meningkat pada pembuluh darah perempuan obesitas dan ini dapat berkontribusi untuk target vaskular dan perubahan vaskular yang



terkait dengan preeklampsia. Pada wanita dengan berat badan normal, peningkatan adinopektin dapat menekan ekspresi molekul adhesi dalam pembuluh darah dan produksi sitokin dari makrofag untuk meminimalkan proses inflamasi yang terkait dengan pre eklampsia. Namun, pada wanita obesitas dengan PE, peradangan ini meminimalkan mekanisme dan konsentrasi adinopektin berkurang (Reslan & Khalil, 2010).

#### 4. Patofisiologi

ACOG (2013) mengatakan bahwa dalam 10 tahun terakhir telah terjadi perkembangan yang begitu pesat dalam memahami patofisiologi hipertensi dalam kehamilan. Kemajuan penelitian klinis telah membuktikan bahwa preeklampsia adalah penyakit multisistemik yang mempengaruhi semua sistem organ dan jauh lebih besar daripada tekanan darah yang tinggi saja dan disfungsi ginjal. Plasenta terbukti sebagai akar penyebab penyakit ini.

Pada pasien yang mengalami preeklampsia, aliran darah yang memberi pasokan untuk perkembangan unit plasenta tidak adekuat dan meningkatkan derajat hipoksemia (Palei, AC et al, 2013). Hipoksia/Iskemik plasenta diperkirakan memicu aktivasi endothel vaskular maternal secara luas, yang menghasilkan banyak pembentukan endothelin dan

sida, meningkatkan sensitifitas vaskular terhadap angiotensin II, menurunkan pembentukan vasodilator seperti Nitrat Oksida (NO).



Abnormalitas endothelial, pada gilirannya menyebabkan vasokonstriksi secara menyeluruh ke seluruh tubuh termasuk ginjal, yang memainkan peranan penting dalam regulasi tekanan arterial jangka panjang. Meski faktor-faktor lain diantaranya: imunologik, genetik, pola hidup, dan lingkungan turut berpengaruh dalam patogenesis preeklampsia. (De Lucca et al, 2015; Fokui et al, 2012; Gifford et al, 2000; La Marca et al, 2008; Nellisen et al, 2011; Pijnenborg et al, 2008; Roberts dan Gammil, 2005).

Endothelium vaskular memiliki banyak fungsi penting yang terkait dengan pengontrolan otot polos dengan melepaskan substansi vasokonstriktor dan vasodilator, regulasi anti koagulasi, anti platelet, dan fungsi fibrinolisis dengan melepaskan berbagai faktor solubel. Fakta bahwa telah terjadi pelepasan beberapa marker disfungsi endothelial pada wanita yang mengalami preeklampsia ditunjukkan dalam berbagai penelitian yakni adanya peranan faktor autoimun/ inflamasi dan antiangiogenik yaitu sFlt-1 (Gilbert et al, 2008; Krauss et al, 1997; La Marca et al, 2008; Robert dan Gammil, 2005)

Salah satu jalur yang paling banyak dipelajari dalam manifestasi preeklampsia adalah signaling *vascular endothelial growth factor* (VEGF). VEGF bersama dengan placental growth factor (PlGF) selain berperan dalam angiogenesis juga berperan dalam pemeliharaan fungsi endothel

baik-baiknya dan juga kesehatan secara umum (Gilbert et al, LaMarca et al, 2008; Mutter and Karumanchi, 2008; Wang et al,



2009). Jalur ini menjadi begitu populer dengan penemuan reseptor VEGF dalam bentuk terlarut yang terdapat dalam sirkulasi dan plasenta, zat ini dikaitkan dengan tyrosine kinase; *soluble forms like tyrosine kinase-1* (sFlt-1). sFlt-1 ini adalah reseptor yang berikatan dengan VEGF maupun PlGF, yang ketika kadarnya meningkat dalam plasma menimbulkan efek menurunkan kadar VEGF dan PlGF bebas dalam sirkulasi sehingga mencegah mereka untuk menstimulasi angiogenesis dan pemeliharaan integritas endothel. Di ginjal sendiri, inaktivasi dari VEGF bebas dipercaya dapat menyebabkan endotheliosis dan proteinuria (Mutter dan Karumanchi, 2008; Wang dkk, 2009).

Kemungkinan lain yang terkait dengan patofisiologi preeklampsia ini adalah mekanisme yang terkait dengan jalur *nitric oxide*, yang berkontribusi secara mendasar untuk mengontrol sifat pembuluh darah. Lebih daripada itu, inhibisi sintesis maternal dari nitric oxide mencegah implantasi embrio (Duran-Reyes G dkk 1999). Peningkatan resistensi arteri uterina menginduksi lebih tingginya sensitivitasnya terhadap vasokonstriksi dan iskemia plasenta kronik dan stress oxidative. Iskemia plasenta kronik ini menyebabkan komplikasi, diantaranya, intra uterine growth retardation (IUGR) dan kematian janin dalam rahim. Dalam waktu yang bersamaan, oxidative stress menginduksi pelepasan substansi-substansi ke dalam sirkulasi ibu berupa radikal bebas, lipid teroksidasi,

s, dan *serum soluble vascular endothelial growth factor 1*.  
Normalan ini bertanggung jawab terhadap disfungsi endothelial





(Roberts JM) serta hipermeabilitas pembuluh darah, thrombophilia, dan hipertensi, demikian itu merupakan kompensasi menurunnya aliran darah ke dalam arteri uterina selama terjadinya vasokonstriksi perifer.

Preeklampsia juga dapat dipersepsikan sebagai perusakan sistem imun ibu yang mencegahnya untuk mengenali unit fetoplacental. Produksi sel-sel imun yang berlebihan menyebabkan sekresi tumor necrosis factor alpha yang menginduksi apoptosis dari extravilli cytotropoblast. (Genbacev O 1999) sistem human leukocyte antigen (HLA) juga tampaknya memainkan peran dalam tidak sempurnanya invasi arteri spiralis, tampak bahwa wanita dengan preeklampsia menunjukkan penurunan level HLA-G and HLA-E. (Colbern GT, 1994). Pada kehamilan normal, interaksi antar sel sel ini dan tropoblast dalam kaitan dengan sekresi vascular endothelial growth factor dan placental growth factor oleh sel sel natural killer. Tingginya kadar soluble fms-like tyrosin kinase 1 (sFlt-1), suatu antagonis vascular endothelial growth factor dan placental growth factor, telah ditemukan pada wanita preeklampsia. (Genbacev O, 1999; Colbern GT, 1994) oleh karena itu pengujian sFlt-1, placental growth factor, endoglin, dan vascular endothelial growth factor, yang semuanya meningkat 4-8 minggu sebelum onset penyakit berguna untuk memprediksi preeklampsia.

## 5. Penegakan Diagnosis



Penegakan diagnosis preeklampsia dilakukan dengan pengukuran darah pada wanita hamil disetiap kunjungan. Menurut Sarwono

Prawirohardjo (2009) terjadinya preeklampsia dapat dideteksi secara dini dengan memakai *Mean Arterial Pressor Test* (MAP) dan *Roll Over Test* (ROT). Sensitifitas dari MAP 93% dan spesifisitas 62%, sedangkan ROT sensitifitasnya 93% dan spesifitasnya 91%. Pemeriksaan MAP pada kehamilan 18-26 minggu, ROT diperiksa pada kehamilan 28-32 minggu.

a. Pemeriksaan tekanan darah

Hipertensi dalam kehamilan didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, berdasarkan pada rata-rata minimal dua pengukuran, diambil setidaknya 15 menit terpisah, menggunakan lengan yang sama. Pengukuran tekanan darah sebaiknya menggunakan tensimeter air raksa, karena lebih akurat dibanding dengan tensimeter jenis aneroid dan digital. Walaupun terbilang akurat tensimeter air raksa ini tidak lagi digunakan karena tidak aman (FIGO, 2016).

Sebelum melakukan pengukuran tekanan darah wanita hamil harus duduk dengan kaki tidak menyilang dan berada ditempat yang datar selama 2–3 menit. Lengan diletakkan sejajar dengan jantung, kemudian manset dipasang pada lengan yang terbuka/tidak ditutupi pakaian. Manset yang digunakan setidaknya 80% terpasang melingkar di lengan. Pada saat pemeriksaan tekanan darah sistolik harus teraba di arteri brakialis, dan dipompa sampai 20 mmHg diatas

sistolik tersebut (sampai tidak teraba) kemudian mengempis perlahan–lahan sekitar 2 mmHg per detik. Jika menggunakan tehnik



auskultasi penentuan diastolik menggunakan bunyi korotkoff ke V. Pengukuran ini diulang setidaknya 3 kali dalam jarak 1 menit (Lindheimer et al, 2008 ; FIGO, 2016 ; Brown et al, 2001).

#### 1) *Mean Arterial Pressure (MAP)*

Mean Arterial Pressure (MAP) mampu menjadi prediktor hipertensi dalam kehamilan, dimana Kuc, et al. (2013) mengatakan MAP adalah alat yang ampuh untuk memprediksi preeklampsia pada trimester awal kehamilan dan menghasilkan tingkat deteksi yang tinggi (72%). Sesuai dengan teori Nokele, et al. (2014) tentang MAP yaitu tekanan arteri rata – rata normal sepanjang siklus jantung adalah 95 mmHg. MAP ditentukan oleh volume stroke, jika volume stroke tinggi maka nilai MAP akan meningkat dan bila volume stroke menurun maka akan di ikuti dengan turunnya nilai MAP.

#### 2) *Roll Over Test (ROT)*

Suatu penelitian yang dilakukan oleh Bakht R dkk (2004) yang melihat nilai prediksi ROT dalam mendiagnosis preeklampsia. Penelitian tersebut menunjukkan 71,4 % pasien dengan ROT positif mengalami preeklampsia. Hasilnya menunjukkan bahwa sensitivitas ROT adalah 64% dan spesifitasnya adalah 92%. Nilai prediksi positif adalah 71% dan nilai prediksi negatif adalah 90%.

Pemeriksaan kadar serum sFlt-1 sebagai salah satu biomarker prediktor preeklampsia; Penelitian lain yang dilakukan



oleh Sovio U dkk (2017) untuk menilai rasio sFlt1/PIGF pada serum ibu sebagai tes screening untuk preeklampsia secara acak pada wanita nullipara dengan kehamilan tunggal di *United Kingdom*. Rasio diukur dengan menggunakan *Roche Cobas e411* pada usia kehamilan 20, 28, dan 36 minggu. Screen positif ditetapkan pada rasio sFlt1:PIGF >38 dengan tetap memperhatikan nilai yang lebih tinggi. Pada usia kehamilan 28 minggu, rasio sFlt1:PIGF >38 memiliki positive predictive value (PPV) 32% untuk preeklampsia dan kelahiran prematur. Pada usiakehamilan 36 minggu rasio >38 memiliki PPV untuk preeklampsia berat pada 20% pada wanita dengan risiko tinggi dan 6,4 % pada wanita dengan risiko rendah. Pada usia 36 minggu rasio sFlt-1:PIGF ratio >110 memiliki PPV 30% untuk preeklampsia berat. (Brown et al, 2001).

Tabel 2. Kriteria Preeklampsia (ACOG,2013)

Kriteria Preeklampsia
Tekanan darah systole $\geq 160$ mmHg atau diastole 110 mmHg pada dua kali pengukuran dengan jarak 6 jam
Proteinuria dalam sampel urine $\geq 5$ g dalam 24 jam atau 3+ atau lebih pada dua sampel urine acak yang diambil setidaknya dalam jarak 4 jam
a. Tanda dan gejala gangguan organ
b. Gangguan penglihatan
Nyeri epigastrium atau kuadran kanan atas
Gangguan pertumbuhan janin
Gangguan fungsi hati



- 
- f. Oliguria <500 mL dalam 24 jam
  - g. Edema paru
  - h. Trombositopenia (trombosit <100.000/ml)
- 

“-satu atau lebih gejala yang timbul

---

## 6. Pencegahan

Pencegahan sekunder pada preeklampsia yaitu (PNPK, 2016):

### a. Istirahat

Berdasarkan telaah 2 studi kecil yang didapat dari Cochrane, istirahat di rumah 4 jam/hari bermakna menurunkan risiko preeklampsia dibandingkan tanpa pembatasan aktivitas. Istirahat di rumah 15 menit 2x/hari ditambah suplementasi nutrisi juga menurunkan risiko preeklampsia. Dari 3 studi yang dilakukan telaah, didapatkan hasil tidak ada perbedaan kejadian eklampsia, kematian perinatal, perawatan intensif pada kelompok yang melakukan tirah baring di rumah dibandingkan istirahat di rumah sakit pada pasien preeklampsia.

### b. Restriksi Garam

Dari telaah sistematis 2 penelitian yang melibatkan 603 wanita pada 2 RCT menunjukkan restriksi garam (20 – 50 mmol/hari) dibandingkan diet normal tidak ada perbedaan dalam mencegah preeklampsia, kematian perinatal, perawatan unit intensif dan skor apgar < 7 pada menit kelima.



c. Aspirin dosis rendah

Berbagai Randomized Controlled Trial (RCT) menyelidiki efek penggunaan aspirin dosis rendah (60-80 mg) dalam mencegah terjadinya preeklampsia. Beberapa studi menunjukkan hasil penurunan kejadian preeklampsia pada kelompok yang mendapat aspirin. Agen antiplatelet vs plasebo atau tanpa pengobatan untuk pencegahan primer preeklampsia dan komplikasinya Berdasarkan data Cochrane yang menganalisis 59 uji klinis (37.560 subyek), didapatkan penurunan risiko preeklampsia sebanyak 17% pada kelompok yang mendapat agen antiplatelet. Peningkatan yang nyata dijumpai pada kelompok dengan risiko yang tinggi dibandingkan kelompok risiko sedang. Dibandingkan penggunaan aspirin dosis 75 mg atau kurang, penggunaan agen antiplatelet dosis yang lebih tinggi berhubungan dengan penurunan yang nyata risiko preeklampsia. Dua puluh satu studi (26.984 wanita) mengevaluasi penggunaan aspirin dosis 75 mg atau kurang, didapatkan risiko relatif sebesar 0,88. Sebanyak 17 studi (3061 wanita) mengevaluasi penggunaan aspirin dosis > 75 mg/hari, didapatkan risiko relatif sebesar 0,64 (95% CI 0,51 – 0,80). Tidak ada studi yang langsung membandingkan pemberian aspirin dengan dosis yang berbeda.



Pada telaah ini, hanya sedikit bukti yang menunjukkan perbedaan pemberian aspirin sebelum dan setelah 20 minggu. Aspirin dosis yang lebih tinggi terbukti lebih efektif, namun risiko yang ditimbulkan lebih tinggi, sehingga memerlukan evaluasi yang ketat.

d. Suplementasi kalsium

Suplementasi kalsium berhubungan dengan penurunan kejadian hipertensi dan preeklampsia, terutama pada populasi dengan risiko tinggi untuk mengalami preeklampsia dan yang memiliki diet asupan rendah kalsium. Suplementasi ini tidak memberikan perbedaan yang signifikan pada populasi yang memiliki diet kalsium yang adekuat. Tidak ada efek samping yang tercatat dari suplementasi ini. Hasil metaanalisis dari 13 uji klinis yang melibatkan 15.730 pasien didapatkan rerata risiko peningkatan tekanan darah menurun dengan suplementasi kalsium (1,5 – 2 g) kalsium elemental/hari) bila dibandingkan dengan plasebo. Terdapat juga penurunan pada rerata risiko kejadian preeklampsia yang berkaitan dengan suplementasi kalsium. Efek ini terlihat lebih besar pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah (<900 mg/hari) dan yang memiliki risiko.

Risiko rerata untuk persalinan preterm juga turun pada kelompok perlakuan yang mendapatkan kalsium dan pada wanita yang berisiko tinggi mengalami preeklampsia. Hasil luaran terkait



morbiditas dan mortalitas ibu menunjukkan penurunan. Satu uji klinis melaporkan efek pemberian kalsium terhadap tekanan darah pada masa kanak-kanak. Dari uji klinis tersebut didapatkan tekanan darah sistolik lebih besar dari persentil 95 pada masa kanak-kanak, lebih sedikit ditemukan pada kelompok perlakuan.

e. Suplementasi antioksidan

Salah satu buah yang mengandung antioksidan yang tinggi adalah buah kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*). Dari jurnal penelitian farmasi, biologi dan kimia yang dilakukan oleh Mohamed R et al (2015) kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L*) dapat digunakan sebagai pengobatan alami berbagai infeksi penyakit, aterosklerosis, diabetes, hipertensi, dan kanker. Karena buah tersebut mengandung sumber yang kaya akan karbohidrat, serat makanan, vitamin, mineral tertentu dan antioksidan yang tinggi.

Hal ini sejalan dengan penelitian Patel Mariyam et al (2015), Dari jurnal pengolahan makanan dan minuman yang dilakukan melaporkan bahwa buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L*) mengandung vitamin, serat, fitokimia, antioksidan serta kaya akan zat besi dan kalium yang memiliki peranan dalam mencegah dan mengobati anemia dan hipertensi.

Penelitian eksperimental terbukti menunjukkan bahwa Ajwa date extract (ADE) merupakan antioxidant yang banyak





dibandingkan dengan buah dan sayur yang lain (Al-Farsi et al., 2005; Chaira et al., 2009; Ragab et al., 2013)

Wanita yang mendapat suplementasi antioksidan cenderung membutuhkan dan terapi rawat inap untuk hipertensi selama antenatal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ali Hafez el far et al, (2016) menyatakan bahwa kurma ajwa memiliki kandungan antioksidan yang sangat tinggi.

Tabel 3. *Summary of the pharmacological potentials of P. dactylifera L*

<i>Activity</i>	<i>P.dactylifera /Extracts</i>	<i>Study type</i>	<i>Conclusions</i>
<i>Antioxidant</i>	<i>Aqueous extract (fruits)</i>	<i>In vitro</i>	<i>Hydroxyl radical scavenging potential Superoxide scavenging potential Antioxidant capacity</i>
	<i>Phenolic and flavonoid fractions (fruits)</i>	<i>In vitro</i>	<i>Radical scavenging potential</i>
	<i>Aqueous-methanol extracts (fruits)</i>	<i>In vitro</i>	<i>Total phenolic contents Total flavonoid contents</i>
<i>Anticancer</i>	<i>Methanolic extract (fruits)</i>	<i>In vitro</i>	<i>Antioxidant capacity Total phenolic contents</i>
	<i>Date extract (DDE) and polyphenol-rich extract (DPE)</i>	<i>In vitro</i>	<i>Growth inhibition of Caco-2 cells</i>

## 7. Penatalaksanaan

Wanita dengan preeklampsia diberikan perawatan intensif agar mengurangi morbiditas dan mortalitas ibu dan janinnya. Perawatan terdapat pada tabel 2.



Tabel 4. Penatalaksanaan Preeklampsia (*National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2011*)

<b>Tingkat Hipertensi</b>	<b>Hipertensi ringan (140/90 to 149/99 mmHg)</b>	<b>Hipertensi sedang (150/100 to 159/109 mmHg)</b>	<b>Hipertensi Berat (160/110 mmHg atau lebih)</b>
Rawat inap di Rumah Sakit	Ya	Ya	Ya
Pengobatan	Tidak	Pemberian labetalol oral pertama kali untuk mempertahankan : TD diastole antara 80-100 mmHg TD sistole dibawah 150 mmHg	Pemberian labetalol oral pertama kali untuk mempertahankan : TD diastole antara 80-100 mmHg TD systole dibawah 150 mmHg
Pengukuran TD	4 kali sehari	4 kali sehari	Lebih dari 4 kali sehari, tergantung dari keadaan klinis
Tes protein urine	Tidak diulang	Tidak diulang	Tidak diulang
Tes darah	Dipantau 2 kali seminggu dengan tes fungsi ginjal, elektrolit, darah lengkap, transaminases, bilirubin	Dipantau 3 kali seminggu dengan tes fungsi ginjal, elektrolit, darah lengkap, transaminases, bilirubin	Dipantau 3 kali seminggu dengan tes fungsi ginjal, elektrolit, darah lengkap, transaminases, bilirubin



## 8. Peran Nutrisi Pada Ibu Hamil Berisiko Preeklampsia

Kehamilan adalah masa meningkatnya kebutuhan metabolik sepanjang terjadinya perubahan fisiologik pada wanita hamil serta kebutuhan untuk pertumbuhan janinnya. Selama itu, kekurangan cadangan atau asupan vitamin atau mineral (mikronutrisi), dapat menyebabkan efek pada ibu hamil, seperti anemia, hipertensi kehamilan, komplikasi laboratorium, hingga kematian (Williams P J & Mistry HD,2013).

### 1. Vitamin

Wanita hamil membutuhkan lebih banyak vitamin dibandingkan wanita tidak hamil. Kebutuhan vitamin diperlukan untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin serta proses diferensiasi sel. Kebutuhan vitamin meliputi:

#### a. Asam Folat

Asam folat merupakan vitamin B yang memegang peranan penting dalam perkembangan embrio. Asam folat juga membantu mencegah neural tube defect, yaitu cacat pada otak dan tulang belakang. Kekurangan asam folat dapat menyebabkan kehamilan prematur, anemia, cacat bawaan, bayi dengan berat bayi lahir rendah (BBLR), dan pertumbuhan janin terganggu. Kebutuhan asam folat sekitar 600-800 miligram. Menurut Widyakarya Pangan dan Gizi VI (2004) menganjurkan mengkonsumsi asam folat sebesar 5 mg/kg/hr (200 mg). Asam folat dapat didapatkan dari



suplemen asam folat, sayuran berwarna hijau, jeruk, buncis, kacang-kacangan dan roti gandum.

b. Vitamin A

Vitamin A mempunyai fungsi untuk penglihatan, imunitas, pertumbuhan dan perkembangan embrio. Kekurangan vitamin A menyebabkan kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah. Sumber vitamin A antara lain: buah-buahan, sayuran warna hijau atau kuning, mentega, susu, kuning telur dan lainnya.

c. Vitamin B

Vitamin B1, vitamin B2, niasin dan asam pantotenat yang dibutuhkan untuk membantu proses metabolisme. Vitamin B6 dan B12 diperlukan untuk membentuk DNA dan sel-sel darah merah. Vitamin B6 berperan dalam metabolisme asam amino.

d. Vitamin C

Vitamin C merupakan antioksidan yang melindungi jaringan dari kerusakan dan dibutuhkan untuk membentuk kolagen serta menghantarkan sinyal ke otak. Vitamin C juga membantu penyerapan zat besi di dalam tubuh. Ibu hamil disarankan mengkonsumsi 85 miligram per hari. Sumber vitamin C didapat dari tomat, jeruk, strawberry, jambu biji dan brokoli.

e. Vitamin D

Vitamin D berfungsi mencegah hipokalsemia, membantu penyerapan kalsium dan fosfor, mineralisasi tulang dan gigi serta



mencegah osteomalacia pada ibu. Sumber vitamin D terdapat pada susu, kuning telur dan dibuat sendiri oleh tubuh dengan bantuan sinar matahari.

f. Vitamin E

Vitamin E berfungsi untuk pertumbuhan sel dan jaringan serta integrasi sel darah merah. Selama kehamilan wanita hamil dianjurkan mengkonsumsi 2 miligram per hari.

g. Vitamin K

Kekurangan vitamin K dapat mengakibatkan gangguan perdarahan pada bayi. Pada umumnya kekurangan vitamin K jarang terjadi, karena vitamin K terdapat pada banyak jenis makanan dan juga disintesis oleh bakteri usus.

## 2. Mineral

a. Zat Besi

Kebutuhan zat besi akan meningkat 200-300 miligram dan selama kehamilan yang dibutuhkan sekitar 1040 miligram. Zat besi dibutuhkan untuk memproduksi hemoglobin, yaitu protein di sel darah merah yang berperan membawa oksigen ke jaringan tubuh. Selain itu, zat besi penting untuk pertumbuhan dan metabolisme energi dan mengurangi kejadian anemia. Defisiensi zat besi akan berakibat ibu hamil mudah lelah dan rentan infeksi, resiko

persalinan prematur dan berat badan bayi lahir rendah. Untuk mencukupi kebutuhan zat besi, ibu hamil dianjurkan mengkonsumsi



30 miligram tiap hari. Efek samping dari zat besi adalah konstipasi dan *nausea* (mual muntah). Zat besi baik dikonsumsi dengan vitamin C, dan tidak dianjurkan mengkonsumsi bersama kopi, the, dan susu. Sumber alami zat besi dapat ditemukan pada daging merah, ikan, kerang, unggas, sereal, dan kacang-kacangan.

b. Zat Seng

Zat seng digunakan untuk pembentukan tulang selubung syaraf tulang belakang. Resiko kekurangan seng menyebabkan kelahiran prematur dan berat bayi lahir rendah. Kebutuhan seng pada ibu hamil sekitar 20 miligram per hari. Sumber makanan yang mengandung seng antara lain: kerang, daging, kacang-kacangan, sereal.

c. Kalsium

Ibu hamil membutuhkan kalsium untuk pembentukan tulang dan gigi, membantu pembuluh darah berkontraksi dan berdilatasi, serta mengantarkan sinyal syaraf, kontraksi otot dan sekresi hormon. Kebutuhan kalsium ibu hamil sekitar 1000 miligram per hari. Sumber kalsium didapat dari ikan teri, susu, keju, udang, sarden, sayuran hijau dan yoghurt.

d. Yodium

Ibu hamil dianjurkan mengkonsumsi yodium sekitar 200 miligram dalam bentuk garam beryodium. Kekurangan yodium



dapat menyebabkan hipotirodisme yang berkelanjutan menjadi kretinisme.

e. Fosfor

Fosfor berperan dalam pembentukan tulang dan gigi janin serta kenaikan metabolisme kalsium ibu. Kekurangan fosfor akan menyebabkan kram pada tungkai.

f. Fluor

Fluor diperlukan tubuh untuk pertumbuhan tulang dan gigi. Kekurangan fluor menyebabkan pembentukan gigi tidak sempurna. Fluor terdapat dalam air minum.




g. Natrium

Natrium berperan dalam metabolisme air dan bersifat mengikat cairan dalam jaringan sehingga mempengaruhi keseimbangan cairan tubuh pada ibu hamil. Kebutuhan natrium meningkat seiring dengan meningkatnya kerja ginjal. Kebutuhan natrium ibu hamil sekitar 3,3 gram per minggu.

Adapun tabel kebutuhan asupan nutrisi ibu hamil sesuai usia kehamilan (Trimester I, trimester II dan trimester III) Menurut Moore Persaud (1993) dalam buku *nutrition pregnancy* (2017).

Tabel 5. Kebutuhan Nutrisi Ibu Hamil Tiap Trimester I, II dan III



GAMBAR	PROGRESS	ZAT GIZI
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Masa Blastosis</li> <li>2. Perkembangan embrio</li> <li>3. Pembentukan plasenta</li> <li>4. Pembentukan organ utama</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Energi</li> <li>• Asam Folat</li> <li>• Zat besi</li> <li>• Protein</li> </ul>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Janin mulai bergerak dan bernafas</li> <li>2. Perkembangan organ utama</li> <li>3. Pembentukan organ pendukung</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Energy</li> <li>• Kalsium</li> <li>• Vitamin D</li> <li>• DHA</li> <li>• Protein</li> </ul>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kesiapan organ</li> <li>2. Peningkatan lemak dan otot</li> <li>3. Penyimpangan cadangan nutrisi</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Energy</li> <li>• DHA</li> <li>• Kalsium</li> <li>• Vitamin D</li> </ul>

Tabel 6. Pola Makan Ibu Hamil Tiap Trimester I, II dan III

<p>Trimester 1</p> <p>Energi : 180 Kkal  Protein : 20 gram  Lemak : 6 gram  KH : 25 gram</p>	<p><b>Setara Dengan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biskuit 1 buah besar (10 gram)</li> <li>• Telur ayam rebus 1 butir (55 gram)</li> <li>• Susu sapi segar ½ gelas (100 gram)</li> </ul>
<p>Trimester 2 dan 3</p> <p>Energi : 300 Kkal  Protein : 20 gram  Lemak : 10 gram  KH : 40 gram</p>	<p><b>1 mangkuk bubur kacang hijau</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kacang hijau 5 sendok makan (50 gram)</li> <li>• Santan ½ gelas (50 gram)</li> <li>• Gula merah 1 sendok makan (13 gram) dan <b>telur ayam rebus 1 butir (55 gram)</b></li> </ul>

umber : Kemenkes RI. 2014. Pedoman Gizi Seimbang





Jumlah atau porsi dalam 1 kali makan merupakan suatu ukuran atau takaran makan yang dimakan tiap kali makan dan frekuensi makan merupakan seringnya seseorang melakukan kegiatan makan dalam sehari baik makanan utama atau pun selingan, sebanyak 3 kali makan utama dan 2 kali makan selingan atau porsi kecil namun sering dan harus sesuai porsi dibawah ini:

Tabel 7. Porsi Dalam 1 Kali Makan

Kategori	Berat	Setara Dengan
<b>Nasi/pengganti</b>	200 gram	1 piring
<b>Lauk-pauk hewani (Ayam/daging/ikan)</b>	40 gram	Ikan : 1/3 ekor sedang Ayam : 1 potong sedang Daging : 2 potong kecil
<b>Lauk nabati (tempe/tahu/kacang-kacangan)</b>	Tempe : 50 gram Tahu : 100 gram Kacang-kacangan : 25 gram	Tempe : 2 potong sedang Tahu : 2 potong sedang Kacang-kacangan : 2 sendok makan
<b>Sayuran</b>	100 gram	1 gelas/1 piring/1 mangkok (setelah masak ditiriskan)
<b>Buah-buahan</b>	100 gram	2 ½ potong sedang

Sumber : Kemenkes RI. 2014. Pedoman Gizi Seimbang

Tabel 8. Frekuensi Makan

Kategori	Porsi per hari
<b>Nasi/pengganti</b>	4-6 piring
<b>Lauk-pauk hewani (ayam/daging/ikan)</b>	4-5 porsi
<b>Lauk nabati (tempe/tahu/kacang-kacangan)</b>	2-4 potong sedang
<b>Sayuran</b>	2-3 mangkok
<b>Buahan</b>	3 porsi



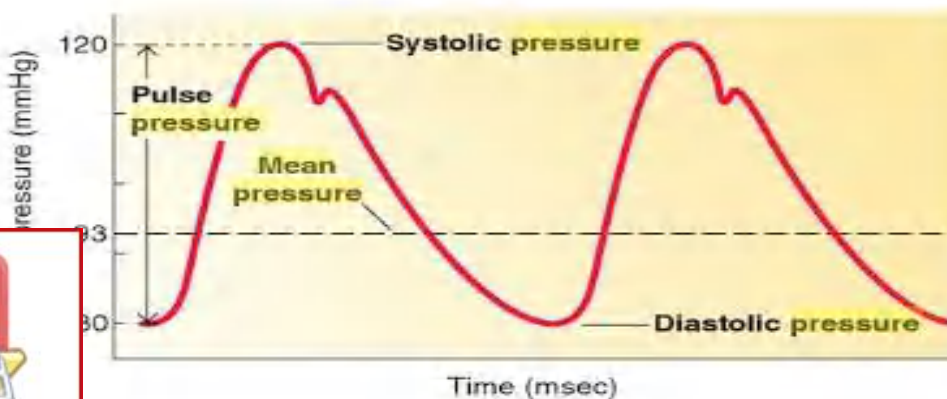
## B. Biofisik Prediktor Preeklampsia

Beberapa penelitian terkait dengan beberapa tes yang dapat memprediksi preeklampsia telah dilakukan. Tes tersebut diuraikan sebagai berikut:

### 1. *Mean Arterial Pressure (MAP)*

Tekanan arteri rata – rata adalah tekanan yang mendorong darah maju menuju jaringan siklus jantung. MAP didefinisikan sebagai tekanan darah arteri rata – rata selama satu siklus jantung yang mencerminkan tekanan perfusi hemodinamik dari organ vital. Tekanan ini harus dijaga karena jika terlalu lemah, aliran darah tidak akan adekuat ke organ atau jaringan. Sementara apabila berlebih jantung akan bekerja terlalu keras serta peningkatan risiko kerusakan vaskular maupun rupturnya pembuluh darah kecil (Sherwood, 2014).

Arterial Pressure (MAP) adalah nilai rata-rata tekanan arteri yang dinilai dengan mengukur tekanan diastole dan sistol, kemudian menentukan nilai rata-rata arteri. MAP dikatakan positif jika hasilnya > 90 mmHg, negatif jika hasilnya <90 mmHg p.



Gambar 2. *Arterial Blood Pressure* : tekanan darah sistolik adalah tekanan puncak arteri saat ventrikel mengalami sistole. Tekanan diastolik adalah tekanan terendah yang diberikan arteri saat darah mengalir ke pembuluh darah kecil saat ventrikel diastole. Tekanan nadi adalah perbedaan antara tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan rata – rata adalah tekanan rerata 1 siklus jantung (Sherwood, 2014).

*Mean arterial pressure* (MAP) adalah nilai rata – rata tekanan arteri yang dinilai dengan mengukur tekanan diastole dan sistol dan kemudian dihitung dengan menggunakan rumus MAP. MAP dikatakan positif jika hasilnya > 90 mmHg dan negatif jika hasilnya < 90 mmHg (Suprihatin and Norontoko, 2015).

### Rumus menghitung MAP

Tekanan arteri rerata dapat ditentukan dengan rumus berikut (Sherwood, 2014):

$$\text{MAP} = \frac{\text{TD Sistolik} + 2 \text{ TD Diastolik}}{3}$$

Terdapat bukti yang nyata bahwa peningkatan tekanan darah pada wanita yang ditakdirkan mengalami preeklampsia dapat diamati pada trimester pertama dan kedua kehamilan. Penelitian sebelumnya yang mencakup gabungan antara *prospektif, retrospektif, kohort, case control* dan *randomized controlled trials*, dilaporkan secara luas, dan kompilasi dari banyak data hasil penelitian tersebut direview. Hasil w menunjukkan bahwa MAP secara nyata lebih baik daripada



tekanan darah sistolik dan diastolik dalam memprediksi PE (J. S. Crossen et al, 2008)

Dari suatu *systematic review* dan *meta-analysis* yang dilakukan Crossen JS et al (2008) menyimpulkan bahwa pada kelompok wanita risiko rendah MAP pada trimester kedua merupakan prediktor terbaik dibandingkan dengan tekanan darah sistolik atau tekanan darah diastolik. Kekuatan prediksi MAP adalah moderat (area under the receiver operating characteristic curve 0,76), namun demikian LR positif dan negatif trimester kedua dengan MAP > 90 mmHg adalah 3,5 dan 0,46 ( Walsh CA dan Baxl LV, 2008).

Suatu penelitian membuktikan bahwa pemeriksaan MAP pada trimester awal terbukti terpengaruh dengan berat badan ibu, tinggi badan, ras, riwayat merokok, riwayat keluarga dan riwayat PE sebelumnya, riwayat hipertensi kronik, dan sebagai konsekuensinya harus dinyatakan sebagai *multiple of median* (MoM) setelah dilakukan penyesuaian dengan faktor-faktor tersebut. Pada wanita yang kemudian mengalami PE tampak bahwa nilai MoM MAP signifikan meningkat pada usia kehamilan 11-13 minggu pada dan terdapat korelasi linier negatif yang signifikan antara MoM MAP dengan usia kehamilan saat melahirkan (D. Wright, R dkk, 2012).

## 2. *Roll Over Test* (ROT)



*Roll Over Test* (ROT) adalah pengukuran tekanan darah pada posisi yang berbeda, yaitu pada posisi tidur sisi kiri dan posisi tidur

terlentang. ROT dikatakan positif jika terjadi perubahan/peningkatan tekanan darah diastolik antara posisi tidur samping dan terlentang  $\geq 15$  mmHg dan negatif saat perubahan diastol  $< 15$  mmHg (Suprihatin and Norontoko, 2015).

Tes ini dikenal dengan nama *Roll-Over Test* yang pertama sekali diperkenalkan oleh Gant dan dilakukan pada usia kehamilan 28 – 32 minggu (Kaytri, 2016) dan Ghojazadeh (2013) melakukannya pada usia 28 – 37 minggu. Pasien berbaring dalam sikap miring ke kiri, kemudian tekanan darah diukur, dicatat dan diulangi sampai tekanan darah tidak berubah. Kemudian penderita tidur terlentang dan dicatat kembali tekanan darahnya. Tes dianggap positif bila selisih tekanan darah menunjukkan 20 mmHg atau lebih (Walia, D and Gupta, 2015; Kaytri, 2016).

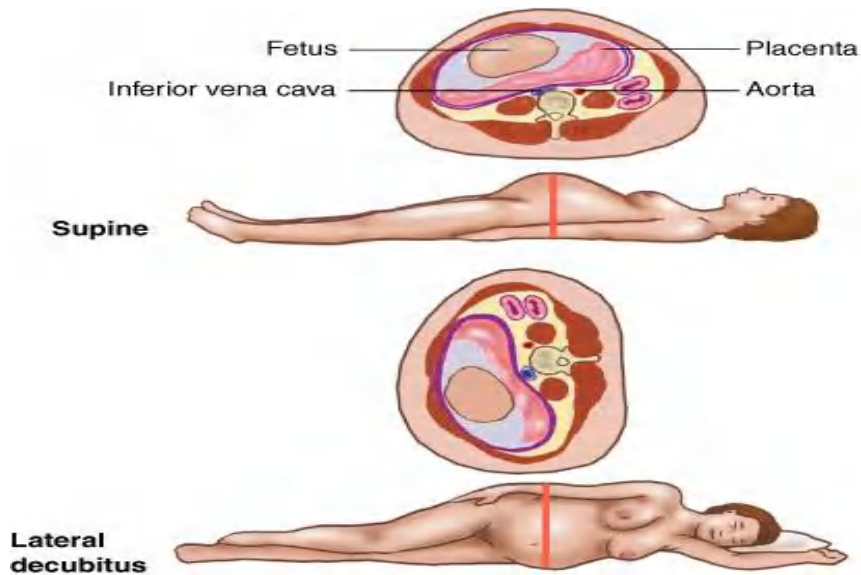
#### a. **Kaitan *Roll Over Test* dengan Hipertensi dalam Kehamilan**

Pada umumnya ibu hamil akan mengalami perubahan hematologi yang fisiologis. Dimana terdapat efek yang mendalam antara posisi ibu terhadap profil hemodinamik pada ibu dan janin. Pada posisi terlentang tekanan dari *Vena Cava Inferior* (VCI) menyebabkan penurunan aliran balik Vena ke jantung dan mengakibatkan volume stroke dan *kardiac output* menurun. Berbalik dari lateral ke posisi terlentang dapat mengakibatkan penurunan curah jantung sebesar 25%, sehingga

akibatkan terganggunya aliran darah uteroplasenta (Sherwood, 2015).  
Terganggunya aliran uteroplasenta menyebabkan terjadinya

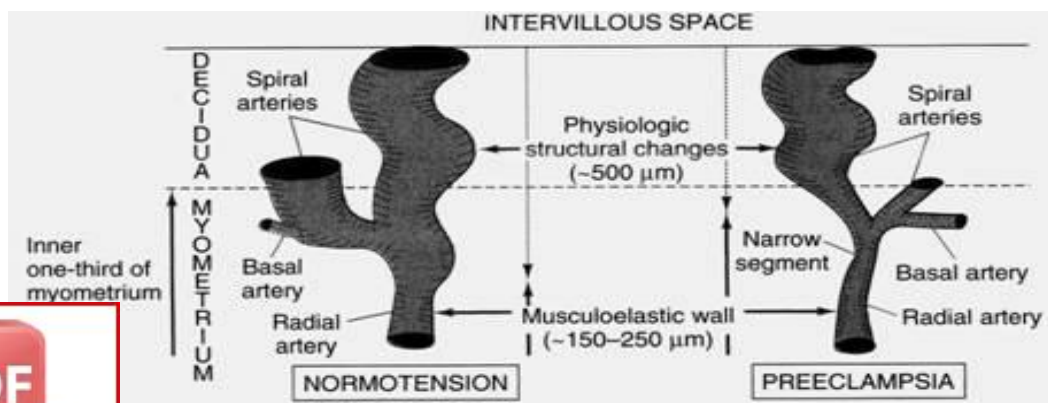


perubahan nilai profil hemodinamik antara ibu dan janin seiring dengan meningkatnya tekanan darah.



Gambar 3. Posisi Ibu Hamil terlentang dan miring kiri terhadap Vena Cava Inferior (Sherwood, 2014)

Adanya respon hipertensif yang terjadi pada perubahan posisi ibu hamil 28 – 32 minggu dari miring menjadi terlentang merupakan prediktor terjadinya hipertensi gestasional. Pasien dengan test positif juga menunjukkan kepekaan yang tidak normal terhadap angiotensin II.



4. *Placental bed* pada kehamilan normal dan preeklampsia.

Pada preeklampsia, perubahan fisiologi pada arteri uteroplasenta tidak melewati *desiduamiometrial junction* sehingga terdapat segmen yang menyempit antara arteri radialis dengan desidua (Brosen, 1977).

Suatu penelitian yang dilakukan oleh Bakht R dkk (2004) yang melihat nilai prediksi ROT dalam mendiagnosis preeklampsia. Penelitian tersebut menunjukkan 71,4 % pasien dengan ROT positif mengalami preeklampsia. Hasilnya menunjukkan bahwa sensitivitas ROT adalah 64% dan spesifitasnya adalah 92%. Nilai prediksi positif adalah 71% dan nilai prediksi negatif adalah 90%.

### **C. Soluble Fms Like Tyrosine Kinase-1**

SFLT-1 yang juga dikenal dengan *soluble vascular endothelial growth factor receptor-1* (sVEGFR-1) adalah reseptor larut untuk VEGF dan PlGF. SFLT-1 merupakan protein antiangiogenik yang tidak memiliki transmembran dan cytoplasmic domain. Disekresikan trophoblast yang kemudian dilepaskan ke sirkulasi maternal. Beraksi dengan antagonis terhadap reseptor VEGF dan PlGF (VEGFR-1) dan mempunyai daya ikat yang lebih erat terhadap VEGF dan PlGF dibandingkan dengan VEGFR-1 sehingga mencegah interaksi PlGF dan VEGF dengan reseptor permukaan sel endothelial sehingga keseimbangan akan bergeser menjadi melemahkan PlGF dan menyebabkan proses angiogenesis plasenta terganggu (Schoofs, 2014., Warrington, 2013).

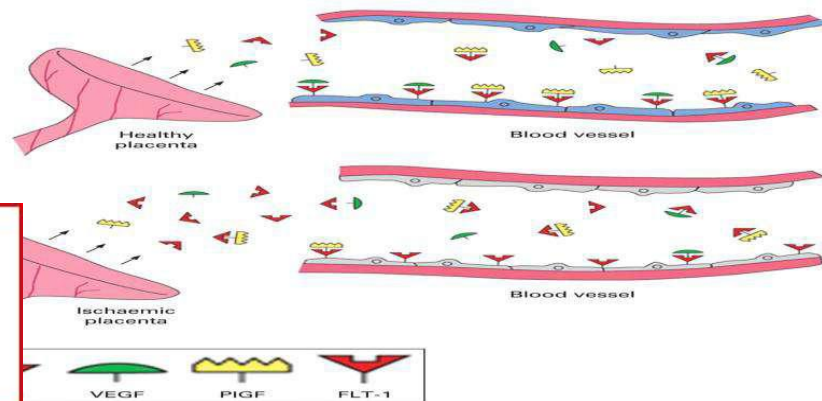
Maynard SE et al, (2003) menemukan suatu protein angiogenik sFlt1 (*soluble fms-like tyrosine kinase* atau sVEGFR1)





ditemukan sebagai *up-regulated* dalam plasenta wanita hamil yang mengalami preelampsia. Sebagai tambahan, kadar sFlt-1 dalam sirkulasi ditemukan meningkat terkait dengan penurunan VEGF dan PlGF dalam aliran darah pada waktu terjadinya penyakit (Maynard SE et al, 2003 ; Koga K et al, 2003 ; Tsatsaris V et al, 2003 ; Chaiworapongsa T et al, 2004 ; Taylor RN et al, 2003).

Pada kehamilan normal, konsentrasi serum sFlt-1 menurun dari usia kehamilan 8-12 minggu sampai 16-20 minggu, secara bertahap mulai meningkat di minggu ke 20-30, dan dengan cepat terjadi peningkatan pada minggu ke 28-39 kehamilan, dan kembali ke tingkat normal setelah melahirkan. Peran sFlt-1 dalam pathogenesis preeklamsia mempunyai nilai prediktif dan implikasi diagnostic yang penting karena kadarnya mulai meningkat mendekati akhir trimester II pada wanita yang nantinya mengalami preeklamsia, 4 sampai 5 minggu sebelum manifestasi klinis terdeteksi pertama kali. Seiring dengan berjalannya waktu, manifestasi preeklamsia nyata sebagai peningkatan sFlt-1 dengan konsentrasi meningkat 2-4 kali dibanding kehamilan normal dan terbesar pada preeklamsia berat (Maynard et al , 2011 ; Sri Sulistyowati, et al, 2015).





Gambar 4. Faktor proangiogenik dan antangiogenik. PlGF dan VEGF diikat oleh sFlt-1 sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptornya.

Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 (sFlt-1) disintesis oleh sel Sinsitiotrofoblas dan berhubungan dengan penurunan angiogenesis pada ibu, janin, dan kultur sel endotel. Kadar sFlt-1 meningkat 5 kali lebih tinggi pada preeklampsia berat dibandingkan dengan preeklampsia ringan. Meningkatnya sFlt-1 dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya preeklampsia berat (Karumanchi, et al, 2008) sFlt-1 memiliki reseptor yang larut (*soluble receptor*) untuk VEGF, yaitu sVEGFR-1. Jika sFlt-1 dalam jumlah yang banyak, misalnya pada preeklampsia, sFlt-1 akan berikatan dan menginaktivkan VEGF yang merupakan faktor yang berperan penting dalam pertahanan endothelium sehingga lebih lanjut akan memicu disfungsi endotelial sistemik. Keadaan hipoksia akan merangsang pembentukan sFlt-1 dari plasenta. Plasentasi yang buruk akan menyebabkan perfusi uteroplental yang buruk dan hipoksia, kemudian akan merangsang produksi sFlt-1 yang menyebabkan sindroma maternal. Hipoksia merupakan salah satu pencetus dihasilkannya sFlt-1 dari plasenta preeklampsia, akan tetapi mekanisme inflamasi juga mempunyai peranan (Redman and Sargent, 2009).



Penelitian lain mengemukakan bahwa *Soluble fms-like tyrosine* (sFlt-1), suatu sambungan lain dari vascular endothelial growth

factor receptor Flt-1 dan suatu inhibiting vascular endothelial growth factor yang kuat, telah ditunjukkan meningkat pada wanita hamil yang mengalami preeklampsia. (Maynard SE et al, 2003)

Eksresi sFlt-1 di plasenta meningkat pada kasus preeklampsia dan berhubungan dengan peningkatan kadar serum sFlt-1 pada sirkulasi maternal. Kadar sFlt-1 dalam sirkulasi meningkat beberapa minggu sebelum onset klinis preeklampsia dan berhubungan dengan derajat keparahan, kadar sFlt-1 akan normal kembali beberapa hari setelah persalinan bersamaan dengan perbaikan klinis hipertensi dan proteinuria. Penurunan kadar sFlt-1 pada wanita hamil perokok dapat menjelaskan efek protektif terhadap preeklampsia, kemungkinan berhubungan dengan penurunan produksi sFlt-1 di villi plasenta. Teridentifikasinya sFlt-1 sebagai kunci penting dalam hubungan patologis plasenta dan kerusakan endotelial maternal diharapkan biomarker ini dapat menjadi pengembangan terapi yang lebih efektif (Maynard and Karumanchi, 2011).

sFlt-1 yang merupakan varian reseptor VEGF yang kehilangan transmembran dan domain sitoplasmik ini secara kuantitas lebih tinggi dibandingkan normal pada plasenta sejak 5 minggu sebelum onset preeklampsia. Diyakini sebagai penyesuaian proses angiogenesis yang berikatan dengan VEGF dan PlGF dan menghambat pengaruh mitogenik dan homeostatik pada sel endotel. Pada penelitian dengan hewan coba

hamil yang disuntikkan sFlt-1 eksogen menunjukkan karakteristik preeklampsia termasuk hipertensi, proteinuria dan endoteliosis



glomerular. Penelitian lainnya pada hewan coba mencit-tidak hamil yang disuntikkan antibodi VEGF menunjukkan kerusakan endothelial glomerular dan proteinuria. Penelitian *in vitro* menunjukkan pemberian antibodi sFlt-1 eksogen dapat membalikkan kondisi antiangiogenik pada plasma darah manusia dengan preeklamsia. Pemberian inhibitor VEGF pada pasien kanker sebagai pengobatan kanker yang terkait angiogenesis menunjukkan hipertensi, proteinuria, kerusakan endotel glomerular, peningkatan enzim hati, edema cerebral, dan leukoensefalopati posterior yang reversibel dimana gambaran tersebut ditemukan pada preeklamsia dan eklamsia (Agarwal and Karumanchi, 2011).

Faktor yang mempengaruhi peningkatan sFlt-1 didalam serum ibu hamil yang berisiko preeklamsi belum di ketahui secara pasti, tetapi salah satu faktor yang berperan adalah hipoksia, hipoksia plasenta memproduksi antiangiogenik pada ibu hamil yang berisiko preeklamsi. Peningkatan sFlt-1 dan menurunnya VEGF plasma di bawa ambang batas dapat menyebabkan disfungsi endothelia sehingga terjadinya gangguan pada saluran darah ke otak dan menimbulkan intracranial hipertensi, edema, efek pada liver dan fungsi glomerulus. Disfungsi endothelia berperan dalam regulasi hemostasis dan dapat memicu terjadinya trombositopenia (Karumanchi, et. al. 2008; Lam, et. al. 2015)

Selama kehamilan normal terjadi kondisi proangiogenik, yaitu

sFlt-1 adalah rendah sampai dengan akhir trimester kedua dan VEGF adalah tinggi. Pada ibu hamil berisiko saat usia kehamilan



bertambah, kadar sFlt-1 secara bertahap akan meningkat sehingga keseimbangan akan bergeser menjadi melemahkan PlGF. Peningkatan konsentrasi PlGF dan VEGF yang bersirkulasi menjadi rendah karena terikat oleh sFlt-1. Hal ini menyebabkan proses angiogenesis (lihat gambar 2) plasenta terganggu (Pennington et al, 2012; Xu et al, 2012).

Pada preeklamsia, ketidakseimbangan antara faktor proangiogenik dan antiangiogenik telah lama diteliti. Faktor angiogenik yang berperan yaitu PlGF dan VEGF. Sedangkan faktor antiangiogenik yaitu sFlt-1 dan soluble Endoglin (seng). Produksi Flt-1 melalui sekresi trofoblas secara endogen menghasilkan potongan Flt-1 bersifat larut air yang disebut soluble Flt-1 (sFlt-1) yang dilepaskan ke sirkulasi. sFlt-1 adalah bentuk Flt-1 yang kehilangan domain sitoplasmik dan transmembran, tetapi masih memiliki domain-ligand-binding. Dengan demikian, tingginya kadar sFlt-1 dan rendahnya kadar PlGF dan VEGF dapat memprediksi kemungkinan berkembang menjadi preeklamsia. Protein antiangiogenik dalam sirkulasi yang beraksi sebagai reseptor dominan yang mengikat PlGF dan VEGF sehingga mencegah interaksi PlGF dan VEGF dengan reseptor permukaan sel endotelial dan menyebabkan disfungsi endotel (Maynard and Karumanchi, 2011).

#### **D. Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*)**

##### **1. Definisi**

Kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) berasal dari kota Madinah di tinggi dekat Nejed, Saudi Arabia. Kurma ini memiliki julukan



'Kurma Nabi' karena ditanam oleh nabi Muhammad Saw dan disebutkan dalam hadits nabi. Adapun penelitian sebelumnya yakni *P. dactylifera* memiliki kandungan antara lain glukosa, fruktosa, sukrosa, protein vitamin A, vitamin C, vitamin E, karbohidrat, serat, karoten, fenolik, flavonoid, antosianin, antioksidan, antimutagenik maupun mineral. Vitamin A dalam buah kurma tersebut telah diteliti berguna untuk menguatkan penglihatan, pertumbuhan tulang, dan membantu kekebalan terhadap infeksi. Zat-zat tersebut berperan penting pada proses imunostimulator dalam tubuh. Serta senyawa fenolik dan flavonoid pada kurma mampu meningkatkan sel imun pada *Mus musculus* diantaranya sel T helper 1 (Th1), sel *Natural Killer* (NK Cell), makrofag, dan sel dendritik (DC cell) (Cahyo, 2011; Ali *et al.*, 2014; Ateeq *et al.*, 2013; Cuevas, *et al.*, 2013).

Penelitian eksperimental terbukti menunjukkan bahwa Ajwa date extract (ADE) merupakan antioxidant yang kuat (Al-Farsi *et al.*, 2005; Chaira *et al.*, 2009; Ragab *et al.*, 2013). Aktivitas ini dihubungkan dengan tingginya kandungan polyphenols, flavonoids, and flavones yang terkandung dalam ADE yang membantu pencarian radikal bebas (Abdu, 2011). Penelitian lain juga menyebutkan aktivitas antioksidant kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dihubungkan dengan kandungan yang kaya dengan carotenoids, phenolics, melatonin and vitamins (Hoehler and Marquardt, 1996; Grosse *et al.*, 1997; Meki and Hussein; 2001; Al-Farsi *et al.*, 2005;

*et al.*, 2007; Chaira *et al.*, 2009 and Abdu, 2011). Melatonin merupakan protektor yang efisien untuk DNA (Lopez-Burillo *et al.*, 2003),



protein dan lipids dalam membran seluler (Cuzzocrea & Reiter, 2001). Juga bertindak sebagai antagonis dan supresor sejumlah radikal bebas endogen dan eksogen yang dihasilkan selama proses seluler berlangsung (Zang et al., 1998 and Guo et al., 2003).



Gambar 5. Pohon Kurma



Gambar 6. Buah Kurma

## 2. Kandungan Kurma Ajwa

Kurma ajwa memiliki senyawa biokimia yang dapat mengatur kadar protein sFlt-1 di dalam serum dan menormalkan MAP dan ROT didalam tubuh ibu hamil berisiko preeklamsi. Adapun gambaran kandungan senyawa *flavonoid* dan *fhenolik* serta kandungan makro dan mikronutrient di dalam buah kurma ajwa.



Kandungan *Flavonoid* dan *Fhenolik* buah kurma dari 12 jenis kurma

JENIS KURMA	TOTAL KANDUNGAN (mg/100 g DW)	
	<i>Flavonoid</i>	<i>Fhenolik</i>
<b>Ajwa Al Madinah</b>	<b>2.787</b>	<b>22.11</b>
Nabot Saif	2.175	22.00
<b>Saffawy</b>	<b>2.821</b>	21.99
Khals El Shiokh	2.683	20.37
Khodry	2.284	20.13
Sokary	1.983	17.10
Rashodia	2.491	16.58
Nabtit Ali	2.076	15.80
Khlas Al Kharj	1.939	14.97
Khlas Al Ahsa	1.591	14.92
Mabroom	1.359	13.80
Khla Al Qassim	1.228	10.47

Sumber : Ismail Hamad. *et.al.* 2015

Berdasarkan pada penelitian ismail. *et.al* (2015) tentang 12 *variant phoenix dactylifera L* menunjukkan bahwa kandungan *flavonoid* yang paling tinggi ke 2 setelah Saffawy adalah buah kurma ajwa al madina dengan total *flavonoid* 2.787 mg/100 g DW, setelah itu disusul dengan Khals El Shiokh 2.683 mg/100 g DW, dan senyawa *flavonoid* yang paling rendah adalah Khla Al Qassim 1.228 mg/100 g DW (Selim, *et.al.* 2012; Ismail, *et.al.* 2015).

Pada tabel kandungan *fhenolik*, jenis kurma yang paling tinggi mengandung *fhenolik* adalah buah kurma ajwa al madina dengan total *fhenolik* 22.11 mg/100 g DW, kemudian di ikuti Nabot Saif 22.00 mg/100 g DW dan Saffawy 21.99 mg/100 g DW serta jenis kurma yang paling rendah senyawa *fhenolik*nya adalah Khla Al Qassim 10.47 mg/100 g DW

*et.al.* 2012; Ismail, *et.al.* 2015).

d). Kandungan mineral buah kurma dari 12 jenis kurma



JENIS KURMA	TOTAL KANDUNGAN MINERAL (mg/100 g DW)								
	K	Ca	Mg	P	Na	Cu	Fe	Mn	Zn
<b>Ajwa Al Madinah</b>	<b>990.025</b>	<b>0.919</b>	<b>97.365</b>	<b>100.82</b>	<b>7.01</b>	<b>0.37</b>	<b>0.15</b>	<b>0.313</b>	<b>1.200</b>
Nabot Saif	431.88	0.480	50.814	68.603	5.48	0.66	0.27	0.245	0.940
Saffawy	387.4	0.467	49.442	67.377	5.40	0.77	0.32	0.241	0.923
Khals El Shiokh	486.383	0.581	61.581	103.13	8.6	0.29	0.12	0.383	1.470
Khodry	463.502	0.564	59.738	80.547	6.52	0.49	0.20	0.291	1.117
Sokary	436.75	0.564	54.297	80.640	6.30	3.94	1.64	0.281	1.077
Rashodia	376.39	0.410	43.436	55.960	4.39	2.62	1.09	0.196	0.75
Nabtit Ali	180.755	0.200	21.141	30.470	6.58	3.95	1.64	0.293	1.127
Khlas Al Kharj	796.72	0.339	35.941	63.887	9.37	0.70	0.29	0.418	1.603
Khlas Al Ahsa	515.911	0.637	67.530	<b>110.17</b>	9.06	0.57	0.23	0.404	1.550
Mabroom	396.95	0.479	50.808	69.453	5.85	0.53	0.22	0.261	1.000
Khla Al Qassim	665.36	0.783	82.930	57.083	8.9	0.65	0.27	0.401	1.537

Sumber : Ismail Hamad. *et.al.* 2015

Berdasarkan tabel 6. Di atas menunjukkan bahwa Kalium merupakan kandungan mineral terbesar jumlahnya yang ditemui dan terdapat pada kurma ajwa al madina dengan nilai 990.025 mg/100 g DW, lalu diikuti Khla Al Qassim dengan nilai 665.36 mg/100 g DW, kemudian oleh fosfor. Nilai fosfor terbanyak pada kurma Khlas Al Ahsa dengan nilai 110.17 mg/100 g DW lalu diikuti kurma ajwa al madinah dengan nilai 100.82 mg/100 g DW (Assirey, 2014; Ismail Hamad. *et.al.* 2015).

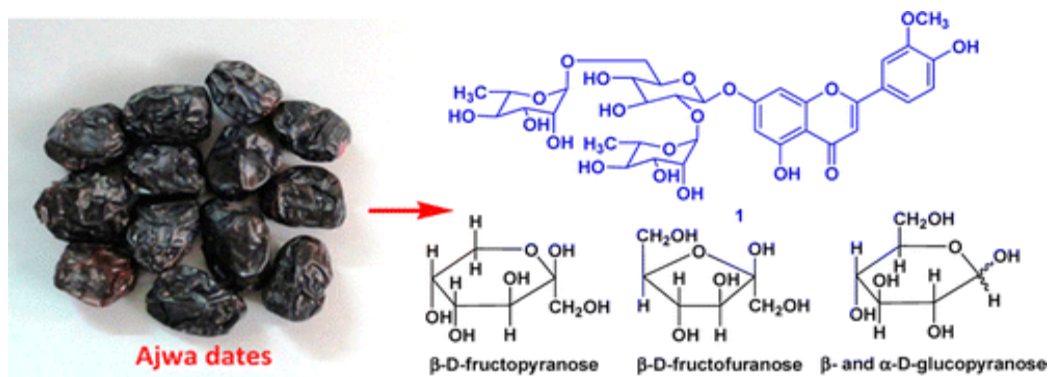
Antioksidan, dan mineral yang ada dalam kandungan kurma ajwa masih lebih tinggi yaitu 2,3-5,6% bila dibanding dengan buah yang lain seperti apel (0,3%), jeruk (0,7%), pisang (1,0%), dan anggur (1,0%). Dan terdapat dua puluh tiga asam amino yang terkandung dalam protein

utamanya kurma ajwa al madina contohnya aspartic acid, e, serine, glutamic acid, proline, glycine, alanine, dll (Assirey, Selain itu, terdapat juga kandungan seperti kalsium, magnesium,





posfor, kalium, besi, zinc, selenium, vitamin A, A1, B, B1, B2, B3, B5, B6, dan C (Jain et al., 2013). Struktur kimia senyawa bioaktif kurma ajwa dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 7. Struktur Kimia Senyawa Bioaktif Buah Kurma Ajwa (Dikutip dari Zhang et al., 2013)

Kandungan flavonoid di dalam kurma Ajwa juga terbukti dapat menjadi anti inflamasi yang baik, menurut penelitian kandungan dalam kurma Ajwa seperti ethyl acetate, methalonic yang dapat menghambat *enzim lipid peroxidation cyclooxygenasi COX-1 dan COX-2*. (Rahmani et al., 2014)

Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang mampu mencegah, membersihkan atau meniadakan efek radikal bebas (Winarsi, 2007). Antioksidan mendonorkan elektronnya untuk menetralkan radikal bebas untuk mengeliminasi kondisi radikal yang tidak berpasangan. (Lu et al., 2010).

Senyawa *phenolik* dapat berkontribusi secara langsung sebagai dan karena adanya fungsi hidroksil yang berada di sekeliling inti merupakan donor hidrogen yang kuat. Senyawa *phenolic* yang



berasal dari tumbuhan menunjukkan efek antioyidan mereka melalui berbagai mekanisme, diantaranya kemampuan mereka mencari radikal bebas, ion logam kelat (senyawa yang yang dihasilkan oleh kombinasi senyawa yang mengandung gugus elektron donor dengan ion logam, membentuk suatu struktur cincin) yang berfungsi sebagai enzim antioyidan dan menghambat oxidase (Kulkarni dkk 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Hong dkk (2006) dan Bilgari et al. (2008) menunjukkan bahwa buah kurma ajwa dengan tingkat kematangan yang berbeda-beda mengandung 13 flavonoid glycoside dari luteolin, quarcetin dan apigenin. Sebagai tambahan procyanidin oligomers hingga beberapa decamer telah diidentifikasi (Hong et al., 2006).

Dalam suatu penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Vayalil (2002) dilaporkan bahwa buah kurma mengandung zat antioyidatif dan antimutagenic. Meski Vayalil tidak mengukur kandungan phenolic total atau flavonoid totalnya, dan konsekuensinya adalah tidak terindikasi materi-materi yang bertanggung jawab terhadap aktivitas biologis. di sisi lain, penelitian yang dilakukan oleh Bilgari et al. (2008) telah menunjukkan korelasi yang kuat antara aktivitas antioyidant dan *phenolic* total serta total *flavonoid* dari buah kurma ajwa al madinah.

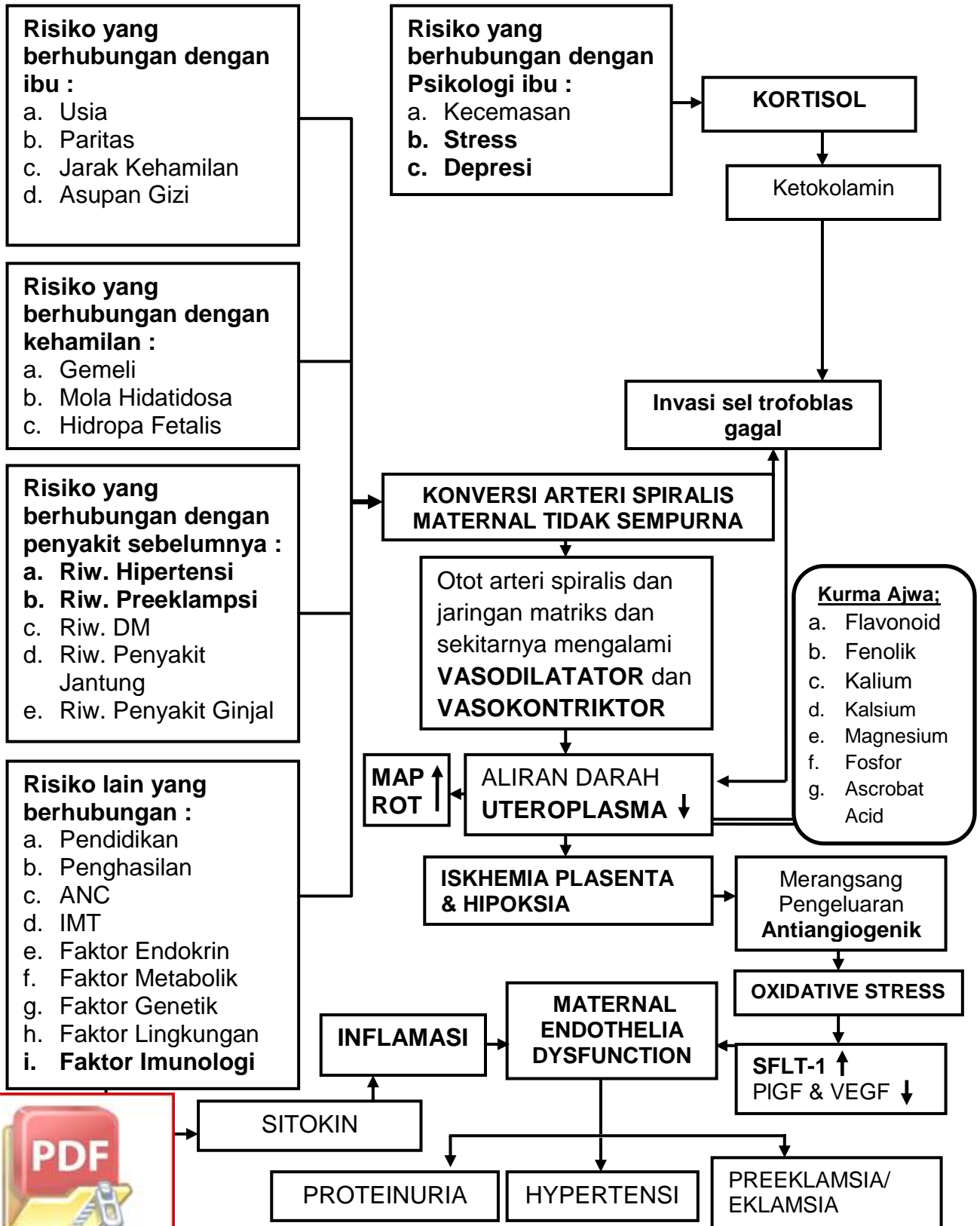


Tabel 11. Kandungan nutrisi kurma ajwa (Ismail Hamad. *et.al.* 2015; Ali Hafez El-Far et al, 2016)

Kandungan Kimia		Kandungan buah kurma (phoenix dactylifera l) varietas ajwa							
		( $\mu\text{mol}'\text{g}^{-1}\text{FW}$ )	Kandungan Kimia	( $\text{mg}/100\text{g DW}$ )	Kandungan Kimia	( $\text{mg}/100\text{g DW}$ )	Kandungan Kimia	( $\text{mg}'\text{g}^{-1}\text{FW}$ )	
Asam amino	Prolin	16±2.6	Senyawa Fhenolik	Asam kafeat	0.026±0.001	Mineral = K	290.025±4.6	Asam Organik = Oksalat	1.46±0.09
	Glisin	65±7.4		Asam ferulat	2.52±0.11	Ca	0.339±0.03	Malat	10.12±1.18
	Lisin	7.3±1.1		Asam protokatekuat	1.217±0.057	Mg	35.941±2.18	Suksinat	0.76±0.08
	Histidin	0.99±1.1		Katekin	0.526±0.02	P	53.823±3.65	Sitrat	2.01±0.23
	Alanine	9.2±1		Asam galat	13.973±0.6	Na	7.01±0.782	Isobutirat	3.12±0.19
	Arginine	1.42±0.1		Asam p-kumarat	3.087±0.004	Cu	0.37±0.03	Format	0.35±0.02
	Ornitin	0.15±0.01		Resorsinol	0.03±0.002	Fe	0.15±0.013		
	Glutamin	1.02±0.1		Asam klorogenat	0.184±0.009	Mn	0.313±0.02	<b>Kandungan Kimia</b>	<b>(<math>\mu\text{mol}'\text{g}^{-1}\text{FW}</math>)</b>
	Asparagin	0.26±0.03		Asam siringat	0.82	Cd	0.001	Antioksidan = GSH	0.062±0.007
	Isoleusin	0.15±0.01		<i>Total fhenolik</i>	22.11±1.1	Zn	1.2±0.07	Asam askorbat	0.051±0.005
	Leusin	0.02	Senyawa Flavonoid	Quersetin	1.219±0.071			<b>Kandungan Kimia</b>	<b>(<math>\text{ng}/100\text{g DW}</math>)</b>
	Metionin	0.021		Luteolin	0.041±0.002			Alfa tokoferol	0.212±0.022
	Threonine	0.027		Apigenin	0.263±0.015			Beta tokoferol	0.022±0.002
	valin	3.13±0.6		Isoquersetin	0.411±0.001			Gamma tokoferol	0.022±0.003
	Serin	0.19		Rutin	0.853±0.049			Delta tokoferol	0.003
	Fenilalanin	0.99±0.14		<i>Total Flavonoid</i>	2.787±0.138			<b>Kandungan Kimia</b>	<b>(<math>\text{mg}/100\text{g DW}</math>)</b>
	Asam glutamat	0.8±0.15						Gula = glukosa	35.4±0.5
	Sistein	0.001						Fruktosa	39.4±0.5
	tirosin	0.8±0.08						Sukrosa	13.45±0.2

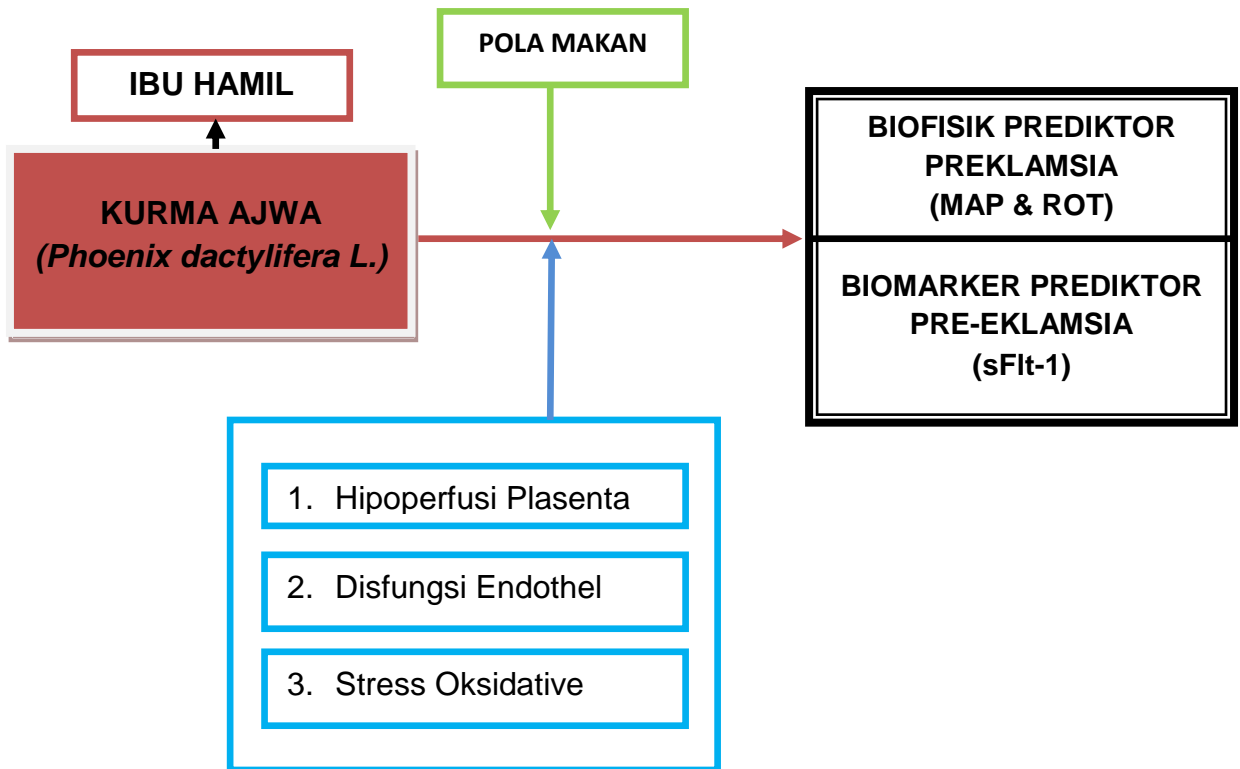


### E. Kerangka Teori




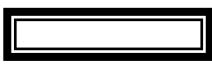
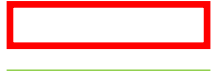
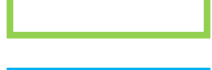

eterson (2010), Brown & Garovic (2011), Reslan & Khalil (2010), Cunningham (2005), Prawiohardjo (2010), Manuaba (2007), Paula (2012), Crossen (2007), Augustin (2014), Rozikhan (2007), Sherwood (2014)

## F. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Pola Variabel

Keterangan :

-  : Variabel Independent
-  : Variabel Dependent
-  : Variabel Kontrol
-  : Variabel Kovariat
-  : Variabel Moderating



## G. Hipotesis Penelitian

1. Pemberian kurma ajwa dapat merubah MAP dan ROT negatif
2. Pemberian kurma ajwa dapat menurunkan kadar *soluble frm like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)*
3. Ada perubahan MAP dan ROT pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa
4. Ada perubahan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa
5. Ada perbandingan nilai MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dengan yang tidak diberikan kurma ajwa

## H. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Kriteria Objektif	Skala
<b>Variabel Independen</b>				
1	Ibu hamil berisiko	Ibu hamil yang memiliki salah satu faktor risiko seperti usia >35 tahun dan usia <20 tahun, primigravida dan riwayat hipertensi ibu hamil, ibu kandung maupun saudara kandung.	<b>a. Berisiko</b> : memiliki salah satu faktor risiko seperti Primi dan riwayat hipertensi <b>b. Tidak Berisiko</b> : tidak memiliki salah satu faktor risiko seperti Primi dan riwayat hipertensi	Ordinal
2	Kurma Ajwa	Kurma Ajwa adalah buah kurma kualitas premium yang sifat dan karakteristiknya telah sesuai dengan sediaan.	Dosis kurma yang diberikan adalah sebanyak 7 (tujuh) butir/ sehari yang secara keseluruhan beratnya kurang lebih 100 gram.	Ordinal



---

Diperoleh dari distributor kurma terpercaya

---

**Variabel dependent**

---

3	sFlt-1	Protein antiangiogenik yang beredar dalam serum ibu yang terlibat dalam pathogenesis PE. serum ibu yang diukur dengan menggunakan <i>RayBioKit Elisa</i> dengan kehamilan 20 minggu - 28 minggu	1. <b>Normal</b> : 1,90 ± 0,22 ng/mL 2. <b>Risiko Tinggi</b> : jika >1,90 ± 0,22 ng/mL	
4	<i>Roll Over Test</i> (ROT)	Selisih tekanan darah ibu hamil pada posisi tidur sisi kiri dan posisi tidur terlentang dan di ulang 2 kali selang waktu 15 menit. Diukur 2 kali. 1 kali pada saat kontak pertama dan 1 kali pada saat kontak terakhir	Pemeriksaan menggunakan <i>spigmomamometer</i> & stetoskop pada tekanan diastole dengan kategori : 1. <b>Negatif</b> : < 20 mmHg 2. <b>Positif</b> : ≥ 20 mmHg	Ordinal
5	<i>Mean Arterial Pressure</i> (MAP)	<i>Mean Arterial Pressure</i> , adalah nilai rerata tekanan arteri yang dinilai dengan mengukur tekanan <i>diastole</i> dan <i>systole</i> dan menghitung reratanya dengan rumus:	Penilaian menggunakan rumus : MAP : TD Sistolik + 2 TD Diastole/3 : 1. <b>Positif</b> : MAP >90 mmHg, 2. <b>Negatif</b> : MAP <90 mmHg	Ordinal

---



---


$$MAP = \frac{TD \text{ Sistolik} + 2 \text{ TD Diastolik}}{3}$$


---

**Variabel Kontrol**

---

6	Umur	Usia ibu hamil yang diukur sejak lahir hingga waktu penelitian berlangsung	<b>1. Risiko Rendah</b> : 20-34 tahun <b>2. Risiko Tinggi</b> : <20 tahun dan >35 tahun	Ordinal
7	Gravida	Frekuensi ibu pernah hamil	<b>1. Primigravida</b> : melahirkan 1 kali <b>2. Multigravida</b> : melahirkan >1 kali	Ordinal
8	Interval Kehamilan	Jarak antara kehamilan yang lalu dengan kehamilan ibu saat ini	<b>1. Baik</b> : ≥ 24 bulan <b>2. Tidak baik</b> : <24 bulan	Ordinal
9	Riwayat Hipertensi	Informasi tentang hipertensi (HT) yang pernah dialami ibu hamil pada kehamilan sebelumnya dan HT yang dialami orang tua dan saudara perempuannya.	<b>1. Normal</b> : Tidak ada riwayat hipertensi (HT) dikehamilan sebelumnya <b>2. Risiko Tinggi</b> : ada riwayat hipertensi (HT) dikehamilan sebelumnya dan riw. HT keluarga dekat	Ordinal

---





## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *hibrid* yang berarti menggabungkan dua metode penelitian yaitu metode *Quasy Eksperimen* dan *Khohort Prospektif* menggunakan *pre-post tes control design* pada ibu hamil yang berisiko untuk mengetahui perubahan *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar *soluble fms like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*).

Pada kelompok intervensi diberikan kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L*) setiap hari sebanyak 7 buah (100 gram) selama 8 minggu, mulai usia kehamilan 20 minggu – 28 minggu sedangkan pada kelompok kontrol diberikan penyuluhan tentang nutrisi kehamilan 3 kali seminggu selama 8 minggu. Pengukuran MAP dan ROT dilakukan 2 kali yaitu pada usia kehamilan 20 minggu dan 28 minggu. Pengambilan sampel darah untuk penilaian kadar Sflt-1 dilakukan 2 kali, pada usia kehamilan 20 minggu dan 28 minggu.



## B. Tempat Dan Waktu Penelitian

### 1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit dan Anak Sitti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Kota Makassar. Alasan peneliti mengambil tempat penelitian tersebut karena memiliki jumlah kunjungan ibu hamil yang cukup tinggi dan preeklampsia yang tergolong tinggi di Kota Makassar.

### 2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 14 Januari 2019 sampai 14 Maret 2019.

## C. Populasi Dan Sampel Penelitian

### 1. Populasi

Populasi dalam penelitian adalah seluruh ibu hamil dengan usia kehamilan 20 minggu yang melakukan kunjungan ANC di Rumah Sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Kota Makassar. Adapun populasi dalam penelitian ini adalah 150 responden.

### 2. Sampel

#### a. Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus sudigdo notoatmodjo (2017) sebagai berikut :

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)^2}}{(P_1 - P_2)}$$

Keterangan :



n = Besar sampel

$Z_{1-\alpha/2}$  = Nilai Z pada derajat kemakmuran 0,05% (1,96)

$Z_{1-\beta}$  = Nilai Z pada kekuatan uji power 80% (0,84)

P1 = Proporsi pada kelompok intervensi (0.495)

P2 = Proporsi pada kelompok kontrol (0.235)

P =  $0.495 - 0.235 / 2 = 0.13$

Sehingga apabila dimasukkan rumus didapatkan :

$$n = \frac{2.000}{0.20}$$

n = 10 Sampel

Jumlah sampel minimal adalah 10 sampel, untuk menguatkan penelitian, maka sampel ditambah menjadi 40 sampel yang dibagi menjadi kelompok intervensi adalah 30 sampel dan kelompok kontrol adalah 10 sampel. Uji laboratorium dilakukan pada 30 sampel kelompok intervensi dan 10 sampel pada kelompok kontrol.

b. Teknik Pengambilan Sampel

Peneliti mengambil sampel dengan cara *simple random sampling* yaitu pengambilan sampel secara acak sederhana.

Adapun kriteria inklusi, eksklusi dan drop out sampel adalah:

a. Kriteria Inklusi :

- 1) Ibu hamil berisiko yang ditandai dengan MAP positif dan ROT Positif.



- 2) Usia kehamilan 20 – 28 minggu
- 3) Memiliki salah satu faktor risiko seperti primi dan riwayat hipertensi.
- 4) Bersedia menjadi sampel dan menandatangani pernyataan kesediaan menjadi responden (*Informed Conccent*)

b. Kriteria Eksklusi :

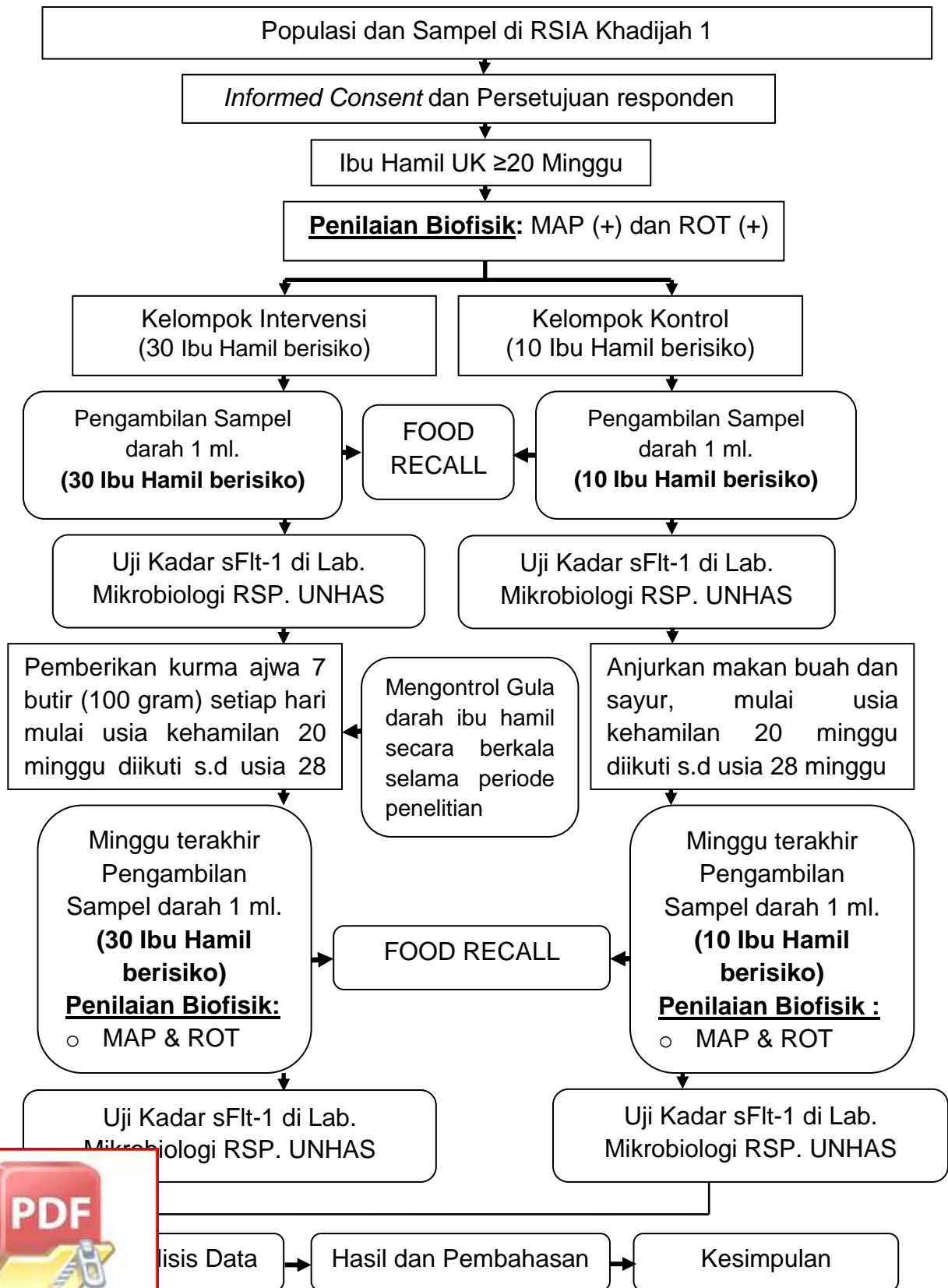
- 1) Diabetes
- 2) Hamil Gemelli
- 3) Hamil Molahidatidosa
- 4) Sakit Ginjal
- 5) Penyakit kardiovaskuler

c. Kriteria Drop Out

- 1) Mengonsumsi kurma selama periode penelitian pada kelompok control
- 2) Mengonsumsi kurma < dari 7 butir (< 100 gram) selama periode penelitian pada kelompok intervensi
- 3) Responden menolak pengambilan darah pada midline dan endline
- 4) Hasil pemeriksaan gula darah mengalami peningkatan secara signifikan selama periode penelitian pada kelompok intervensi
- 5) Partus selama periode penelitian berlangsung



#### D. Alur Penelitian



## E. Instrumen Pengumpulan Data

### 1. Instrumen A

Instrumen A adalah kuesioner untuk mengukur karakteristik dan riwayat obstetri dengan kuesioner terstruktur yang berisikan data umum tentang umur, paritas, interval kehamilan, riwayat hipertensi, status pendidikan, pekerjaan, penghasilan.

### 2. Instrumen B

Instrumen B adalah kuesioner *food recall* untuk mengukur asupan nutrisi responden yang dapat dijadikan sebagai bahan analisis yang dapat mengganggu hasil dari penelitian.

### 3. Instrumen C

Instrumen C adalah alat pengukur tensi *Sphygmomanometer* untuk mengukur *Mean Arterial Pressure* (MAP), *Roll Over Test* (ROT) dan kadar *soluble form like tyrosine kinase-1* (sFlt-1). Intensitas MAP dan ROT diukur menggunakan data rasio satuan milimeter air raksa (mmHg) dan kadar sFlt-1 diukur dengan menggunakan *Reybio* kit dengan pengambilan sampel darah.

Adapun prosedur kerja pengukuran MAP adalah sebagai berikut :

- a. Memastikan ibu hamil dalam keadaan relaks, punggung bersandar, kaki harus nyaman dan menapak ke lantai.
- b. Memastikan bahwa angka *sphygmomanometer* dapat terlihat, dan

posisi pemeriksa juga harus nyaman.



- c. Memasang manset pada lengan kiri ibu hamil dengan pipa sejajar dengan arteri brakhialis.
- d. Memastikan denyut nadi pada arteri brakhialis dan memulai memompa sampai tidak terabanya denyut dan tandai tekanan yang didapat.
- e. Meletakkan bell stetoskop di atas arteri brakhialis.
- f. Memutar klep searah jarum jam, sampai klep pada pemompa karet tertutup rapat.
- g. Manset dipompa sampai tekanan 30 mmHg hingga denyut arteri brakhialis tidak lagi teraba.
- h. Selanjutnya secara perlahan memutar klep balon pemompa karet dan mendengarkan tekanan sistole dan diastole.
- i. Lepaskan manset pada lengan ibu dan istirahat 15 menit
- j. Setelah 15 menit ulangi pemeriksaan seperti pada point c sampai point h, pemeriksaan di ulang 2 kali untuk mendapatkan hasil yang maksimal.
- k. Mencatat hasil dan menghitung nilai MAP dengan menggunakan rumus :  $MAP = [Tekanan\ Sistole + 2\ (Diastole)] : 3$

Prosedur kerja pengukuran ROT adalah sebagai berikut :

- a. Mempersilahkan ibu hamil untuk naik keatas tempat tidur dan mengarahkan ibu untuk tidur dengan posisi miring ke kiri dan dalam keadaan relaks selama 15 menit.

astikan bahwa angka *sphygmomanometer* dapat terlihat dan si pemeriksa juga harus nyaman.



- c. Memasang manset pada lengan kiri ibu hamil dengan pipa sejajar dengan arteri brakhialis.
- d. Memastikan denyut nadi pada arteri brakhialis dan memulai memompa sampai tidak terabanya denyut dan tandai tekanan yang didapat.
- e. Meletakkan bell stetoskop di atas arteri brakhialis.
- f. Memutar klep searah jarum jam, sampai klep pada pemompa karet tertutup rapat.
- g. Manset dipompa sampai tekanan 30 mmHg hingga denyut arteri brakhialis tidak lagi teraba.
- h. Selanjutnya secara perlahan memutar klep balon pemompa karet dan mendengarkan tekanan sistole dan diastole.
- i. Mencatat hasil pengukuran tekanan darah miring kiri.
- j. Mempersilahkan ibu hamil untuk mengubah posisi tidur menjadi posisi terlentang dan dalam keadaan relaks selama 15 menit.
- k. Memastikan denyut nadi pada arteri brakhialis dan memulai memompa sampai tidak terabanya denyut dan tandai tekanan yang didapat.
- l. Meletakkan bell stetoskop di atas arteri brakhialis.
- m. Memutar klep searah jarum jam, sampai klep pada pemompa karet tertutup rapat.
- n. Manset dipompa sampai tekanan 30 mmHg hingga denyut arteri brakhialis tidak lagi teraba.



h. Selanjutnya secara perlahan memutar klep balon pemompa karet dan mendengarkan tekanan sistole dan diastole.



- p. Lepaskan manset pada lengan ibu dan istirahat 15 menit
- q. Menghitung dan mencatat selisih tekanan darah diastole posisi miring kiri dengan posisi terlentang.
- r. Setelah 15 menit ulangi pemeriksaan seperti pada point c sampai point o, pemeriksaan di ulang 2 kali untuk mendapatkan hasil yang maksimal.
- s. Mempersilahkan dan mendampingi ibu untuk turun dari atas tempat tidur.

Prosedur Pemeriksaan Kadar sFlt-1 Sesuai Standar Merk RaybioKit (EROPA) :

- a. Langkah pertama adalah mempersiapkan diri dengan mencuci tangan dibawa air mengalir dan memakai alat pelindung diri (handscoon, pakaian Lab., masker, kaca mata)
- b. Mendinginkan serum responden yang telah dibekukan
- c. Lalu menggiling di atas pemutar untuk mencampur adukan serum yang telah mengendap.
- d. Membuat larutan Assay Diluent 1 : 10 (AD : 10  $\mu$ l dan Water : 40  $\mu$ l)
- e. Larutan yang telah dibuat dimasukkan kedalam tabung standar yang telah diberi label angka 2-7 (Tabung No. 2 s.d Tabung No. 7) dengan ukuran 270  $\mu$ l
- f. Membuat pengenceran standar bertingkat dengan mencampurkan

ombinant Human (Item C) dengan ukuran 180  $\mu$ l kesetiap tabung  
ra berurutan sampai tabung no. 7



- g. Membuka flet dengan jumlah 90 well dan beri tanda seperti tabel dibawa.
- h. Membuat Peta Well untuk mendeteksi letak serum setiap responden :

<b>ITEM C</b>	1	9	17	25	3	11	19	27	5	3
<b>2</b>	2	10	18	26	4	12	20	28	6	4
<b>3</b>	3	11	19	27	5	13	21	29	7	5
<b>4</b>	4	12	20	28	6	14	22	30	8	6
<b>5</b>	5	13	21	29	7	15	23	1	9	7
<b>6</b>	6	14	22	30	8	16	24	2	10	8
<b>7</b>	7	15	23	1	9	17	25	3	1	9
<b>BLANK</b>	8	16	24	2	10	18	26	4	2	10

Gambar 8. Gambar peta well reagent

- i. isi serum responden mulai dari nomor 1 berwarna kuning (kelompok intervensi Pre-Post) sampai merah (kelompok kontrol pre-post)
- j. Flet yang berisi reagent dan serum dimasukkan ke dalam inkubasi selama 2,5 jam.
- k. Membuat larutan Wash Solution 1:19 (WS : 20 µl dan Water : 380 µl)
- l. Mencuci Well yang telah di inkubasi sebanyak 4 kali dengan Wash Solution ukuran 150 µl x 2.
- m. Membuat larutan Biotiny Lated Antibody (BA) 1:79 (BA :120 µl dan Water : 9480 µl)
- n. Memasukkan hasil campuran kedalam well yang telah dibersihkan dengan ukuran 100 µl, lalu inkubasi selama 1 jam
- o. Setelah di inkubasi cuci well sebanyak 4 kali dengan dengan Wash

ion ukuran 150 µl x 2.



- p. Membuat larutan Streptavidin Solution 1:599 (SS : 18  $\mu$ l dan Water : 10.782  $\mu$ l)
- q. Memasukkan hasil larutan Streptavidin Solution kedalam well yang telah dibersihkan dengan ukuran 100  $\mu$ l). Lalu inkubasi selama 45 menit.
- r. Setelah di inkubasi cuci well sebanyak 4 kali dengan dengan Wash Solution ukuran 150  $\mu$ l x 2.
- s. Memasukkan TMB ke dalam well dengan ukuran 100  $\mu$ l. Lalu inkubasi selama 30 menit
- t. Setelah di inkubasi, masukkan Stop Solution sebagai step akhir untuk pembacaan hasil. Lalu masukkan kedalam alat ELISA sebagai alat untuk membaca result dari reagent/well.
- u. Pembacaan hasil melalui Aplikasi Curve Expert 4.1

## F. Teknik Pengambilan Data

Sebelum melakukan pengumpulan data, peneliti mengikuti prosedur pengumpulan data sebagai berikut:

### 1. Prosedur Administratif

Pengumpulan data dilakukan setelah mendapat ijin dari lokasi penelitian dan Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

### 2. Prosedur Teknik

Peneliti melakukan pertemuan dengan pihak terkait di lokasi penelitian dan menjelaskan kepada pimpinan lokasi penelitian secara



lisan alur penelitian yang akan dilakukan. Peneliti melakukan penelitian setelah mendapatkan persetujuan dari pihak lokasi penelitian. Prosedur yang dilakukan peneliti adalah:

- a. Menentukan subjek berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi
- b. Memperkenalkan diri dan menjelaskan penelitian meliputi tujuan, hak dan kewajiban subjek serta manfaat penelitian kepada subjek.
- c. Memberikan lembar *informed consent* atau lembar persetujuan untuk ditandatangani oleh subjek, jika subjek bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian.
- d. Menjelaskan prosedur dari rangkaian pemeriksaan yang akan dilakukan.
- e. Mengukur tekanan darah subjek dengan menggunakan *spigmomanometer* sebanyak 3 kali, yaitu pada saat posisi duduk, tidur miring kiri setelah itu 15 menit kemudian pada saat posisi tidur terlentang sebelum intervensi
- f. Melakukan wawancara secara langsung untuk riwayat kesehatan ibu sebelumnya
- g. Melakukan wawancara secara langsung tentang asupan nutrisi ibu selama kehamilan menggunakan instrument *food recall* pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.
- h. Memberikan ibu kurma ajwa 7 buah atau setara dengan 100 gram

untuk dikonsumsi setiap hari untuk kelompok intervensi dan *follow-up* ibu hamil dengan memperhatikan faktor risiko ibu hamil.



- i. Melakukan kontrak pertemuan untuk pemeriksaan ulangan sebagai *Post-tes*/setelah dilakukan intervensi dan melakukan penilaian biofisik MAP dan ROT pada usia kehamilan 28 minggu kehamilan.
- j. Melakukan wawancara *food recall* pada ibu hamil yang diberi kurma ajwah dan tidak diberi kurma ajwah.
- k. Mencatat semua data pada lembar observasi.

## G. Pengelolaan Dan Analisis Data

### 1. Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan program SPSS (*Statistical Product and Service*) dengan melalui beberapa tahap yaitu :

a. *Editing*

Penyuntingan data dimulai di lapangan dan setelah data terkumpul maka diperiksa kelengkapannya.

b. *Koding*

Apabila semua data telah terkumpul dan selesai di edit di lapangan, kemudian akan dilakukan pengkodean data berdasarkan kode lembar pengumpulan data yang telah disusun sebelumnya dan telah dipindahkan ke format aplikasi program SPSS komputer.

c. *Entry Data*

Data selanjutnya diinput ke dalam lembar kerja SPSS untuk masing-masing variable. Urutan input data berdasarkan nomor responden dalam lembar pengumpulan data.



d. *Cleaning data*

Dilakukan pada semua lembar kerja untuk membersihkan kesalahan yang mungkin terjadi selama proses input data. Proses ini dilakukan melalui analisis frekuensi pada semua variable. Adapun data *missing* dibersihkan dengan menginput data yang benar.

**2. Analisis Data**

Metode statistik untuk analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. *Analisa Univariat*

Analisa ini adalah suatu prosedur pengolahan data dengan menggambarkan data dalam bentuk tabel meliputi data yang bersifat kategorik dicari frekuensi dan proporsinya yaitu data demografi responden. Data yang telah diolah dan disajikan dalam bentuk tabel dan narasi. Untuk analisa univariat seperti usia, gravida, interval kehamilan, riwayat hipertensi, pendidikan, pekerjaan, pendapatan dan status gizi akan di uji menggunakan *Descriptive Statistics and Chi Square* untuk mengetahui distribusi dan *homogeneity of variances* kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi disertai dengan penjelasan tabel.

2. *Analisa Bivariat*

Data yang didapatkan berdasarkan metode *quasy eksperimental* dan *khohort prospektif* akan dianalisis menggunakan *uji Wilcoxon* dan *uji t* berpasangan untuk mengetahui perubahan nilai MAP, ROT



dan kadar Sflt-1 sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwah (*Phoenix dactylifera*) serta kekuatan pengaruh data yang diperoleh.

## H. Etika Penelitian

Penelitian ini mendapatkan kelayakan etik (*Ethical clearance*) dan mendapat persetujuan etik (*exempted*) dari komisi etik penelitian Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor registrasi :

Setiap subjek yang berpartisipasi dalam penelitian ini :

1. Diberikan penjelasan tentang latar belakang, maksud dan tujuan penelitian.
2. Diberikan kebebasan untuk memilih, apakah bersedia mengikuti penelitian atau tidak.
3. Dipersilahkan untuk mengisi formulir persetujuan, bagi subjek yang bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dan mengembalikan formulir kepada peneliti.
4. Menutamakan dan mengindahkan aturan-aturan yang berlaku.
5. Semua biaya pelayanan yang bersangkutan dengan penelitian ditanggung oleh peneliti.
6. Segala sesuatu tentang hasil pemeriksaan pada ibu dijamin kerahasiaannya oleh peneliti.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. HASIL

Berikut ini merupakan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah 1 Makassar mulai Januari – Maret 2019 dengan jumlah intervensi 30 sampel, jumlah kontrol 10 sampel sedangkan yang *eksclude* intervensi 3 sampel dan *eksclude* kontrol 1 sampel. Total keseluruhan 44 sampel. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan *mean aarteril pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar *soluble frm like tyrosine kinase-1* (Sflt-1) sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa di usia kehamilan 20 minggu sampai 28 minggu.

##### 1. Analisis Univariat

Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi variabel yang diteliti yaitu menganalisis variabel independen (Pemberian Kurma Ajwa) pada ibu hamil dan variabel dependen (Perubahan MAP, ROT dan Kadar Sflt-1) sehingga dapat diketahui distribusi dan persentase dari tiap tabel.





## 1) Karakteristik Sampel

Tabel 12. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik sampel	Intervensi		Kontrol		<i>p</i>
	n	(%)	n	(%)	
<b>Ibu Hamil</b>					
Berisiko	30	100.0	10	100.0	0.112
Tidak Berisiko	0	0	0	0	
<b>Umur</b>					
Risiko rendah	25	83.3	7	70.0	0.312
Risiko tinggi	5	16.7	3	30.0	
<b>Gravida</b>					
Primi	13	43.3	5	50.0	0.497
Multi	17	56.7	5	50.0	
<b>Interval Kehamilan</b>					
Baik	27	90.0	8	80.0	0.367
Tidak Baik	3	10.0	2	20.0	
<b>Riwayat. Hipertensi</b>					
Normal	3	10.0	1	20.0	0.700
Tidak Normal	27	90.0	9	80.0	
<b>Pendidikan</b>					
< 9 Tahun	11	36.7	4	40.0	0.568
≥ 9 Tahun	19	63.3	6	60.0	
<b>Pekerjaan</b>					
IRT	21	70.0	6	50.0	0.751
Wiraswasta	2	6.7	1	20.0	
Pedagang	2	6.7	1	10.0	
Kary. Swasta	2	6.7	2	20.0	
Honoror	2	6.7	0	0	
PNS	1	3.3	0	0	
<b>Pendapatan</b>					
≥ 2,7 Juta	20	66.7	5	50.0	0.283
< 2,7 Juta	10	33.3	5	50.0	



Tabel. Lanjutan

<b>Energi</b>					
Cukup	4	13.3	2	20.0	0.474
Tidak cukup	26	86.7	8	80.0	
<b>Lemak</b>					
Cukup	5	16.7	2	20.0	0.572
Tidak cukup	25	83.3	8	80.0	
<b>Potassium</b>					
Cukup	1	3.3	1	10.0	0.442
Tidak cukup	29	96.7	9	90.0	
<b>Kalsium</b>					
Cukup	2	6.7	1	10.0	0.509
Tidak cukup	28	93.3	9	90.0	
<b>Magnesium</b>					
Cukup	4	13.3	2	20.0	0.474
Tidak cukup	26	86.7	8	80.0	
<b>MAP</b>					
Positif	30	100.0	10	100.0	0.423
Negatif	0	0	0	0	
<b>ROT</b>					
Positif	30	100.0	10	100.0	0.285
Negatif	0	0	0	0	
<b>Sflt-1</b>					
Normal	0	0	0	0	0.115
Risiko Tinggi	30	100.0	10	100.0	

*Data primer 2019, Distribusi Frekuensi, Chi Square*

Tabel 12. menunjukkan bahwa umur, gravida, interval kehamilan, riwayat hipertensi, pendidikan, pekerjaan, pendapatan, dan status gizi seperti energi, lemak, potassium, kalsium, magnesium serta MAP, ROT dan Kadar Sflt-1. tidak ada perbedaan



yang bermakna antar kelompok intervensi dan kelompok kontrol dengan nilai *signifikansi homogeneity* > 0.05, sehingga sampel dalam penelitian ini bersifat homogen.

## 2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat ini dilakukan untuk mengetahui perubahan MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 sebagai prediktor PE pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera l*) pada kelompok intervensi dan penyuluhan nutrisi pada kelompok kontrol. Analisis bivariat ini dilakukan dengan menggunakan rumus *Uji Wilcoxon test* yang kemudian dideskripsikan dalam bentuk tabel.

### Analisis perubahan *Mean Arteril Pressure (MAP)*, *Roll Over Test (ROT)* dan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa.

Tabel 13. Hasil Analisis *Uji Wilcoxon test* pada perubahan MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 menurut kelompok Intervensi dan kelompok kontrol pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar.

Variabel	Kelompok					
	Intervensi			Kontrol		
	Mean Pre test	Mean Post test	<i>p</i>	Mean Pre test	Mean Post test	<i>p</i>
MAP	98.90	-85.03	0.000	96.70	+102.30	0.51
ROT	30.13	-10.07	0.000	30.40	-30.00	1.000
Sflt-1	4.02	-1.72	0.000	3.74	+4.37	0.241

*Data Primer, Uji Wilcoxon test, (+) Naik, (-) Turun*

Tabel 13. Menunjukkan data keseluruhan dari variabel MAP, dan kadar Sflt-1 *pre test* – *post test* pada kelompok intervensi menghasilkan nilai *Asymp. Signifikansi* sebesar  $0.000 < 0.05$  yang



berarti terdapat perubahan nilai MAP, ROT dan kadar Sflt-1 sebelum diberikan kurma ajwa dengan setelah diberikan kurma ajwa pada ibu hamil berisiko preeklampsia. Sedangkan kelompok kontrol menunjukkan data keseluruhan dari variabel MAP, ROT dan kadar Sflt-1 *pre test – post test* menghasilkan nilai *Asymp. Signifikansi* sebesar 0.51; 1.000; 0.241<0.05 yang berarti tidak terdapat perubahan nilai MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko preeklampsia.

## B. PEMBAHASAN

### 1. Karakteristik Sampel

Usia berdasarkan faktor risiko preeklampsia pada penelitian ini antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol tidak berbeda. Meskipun secara teoritis dijelaskan bahwa terdapat hubungan usia dengan preeklampsia, tetapi beberapa penelitian memperlihatkan hasil yang bertentangan dengan teori yang ada. Karakteristik responden berdasarkan umur pada kelompok intervensi terdapat risiko rendah 25 responden (83.3%), risiko tinggi 5 responden (16.7%) sedangkan kelompok kontrol terdapat risiko rendah 7 responden (70.0%), risiko tinggi 3 responden (30.0%). Hal ini sejalan dengan penelitian Ahmed *et al* (2018) terdapat 200 ibu hamil berisiko di wilayah sudan, namun tidak terdapat perbedaan

usia ibu hamil yang berisiko preeklampsia dengan rata-rata usia 28 tahun dan yang memiliki normal tensi rata-rata 27 tahun. Penelitian



Ayu putri *et al* (2015) dari 90 ibu hamil berisiko di RSUD Haji Surabaya didapatkan nilai  $RR < 1$  ( $RR = 0.828$ ) artinya risiko terjadinya preeklampsia pada kelompok usia  $< 20$  tahun lebih kecil dibandingkan dengan kelompok usia 20-35. Hal ini sesuai dengan. Hal yang sama juga diungkapkan oleh Fleming (2013) hasil penelitiannya menyebutkan bahwa risiko preeklampsia/eklampsia pada usia  $< 20$  tahun sama dengan kelompok usia  $> 20$  tahun.

Namun sebagian penelitian bertolak belakang, penelitian novianti *et al* (2017) di RSUD Sidoarjo yang memperoleh data bahwa usia  $< 20$  tahun dan  $> 35$  tahun memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan dengan usia 20 – 35 tahun. Penelitian yang sama dengan Rahmatika nurul *et al* (2015) yang menemukan usia  $< 20$  tahun dan  $> 35$  tahun 6,22 kali lipat terjadi preeklampsia dibandingkan dengan usia 20 -35 tahun. Usia reproduktif dari seorang wanita adalah 20 – 35 tahun. Usia reproduktif ini merupakan periode yang paling aman untuk hamil dan melahirkan karena pada usia tersebut risiko terjadinya komplikasi selama kehamilan lebih rendah. Usia di bawah 20 tahun dan di atas 35 tahun disebut juga sebagai usia risiko tinggi untuk mengalami komplikasi selama kehamilan. Pada usia  $< 20$  tahun, ukuran uterus belum mencapai ukuran yang normal untuk kehamilan, sehingga

dimungkinkan terjadinya gangguan dalam kehamilan seperti preeklampsia menjadi lebih besar. Pada usia  $> 35$  tahun terjadi



proses degeneratif yang mengakibatkan perubahan struktural dan fungsional yang terjadi pada pembuluh darah perifer yang bertanggung jawab terhadap perubahan tekanan darah, sehingga lebih rentan mengalami preeklampsia.

Selain usia, gravida pada kelompok intervensi terdapat primi 13 responden (43.3%), multi 17 responden (56.7%) sedangkan kelompok kontrol terdapat primi 5 responden (50.0%), multi 5 responden (50.0%). Pada penelitian ini antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol tidak berbeda. Penelitian Oktaria D *et al* (2015) di RSUP Dr. M. Djamil Padang menunjukkan hasil proporsi primigravida yang menderita preeklampsia 1,52 kali lebih banyak daripada primigravida yang tidak preeklampsia dan Proporsi multigravida yang tidak menderita preeklampsia 1,3 kali lebih banyak daripada multigravida yang menderita preeklampsia. Penelitian yang sama yang dilakukan Nuning Saraswati *et al* (2016) dengan hasil status gravida ( $p$  value = 0,009; OR = 2,173) yang artinya ada hubungan antara status gravida dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil dan nilai OR = 2,173 artinya bahwa responden yang primigravida mempunyai risiko 2,173 kali mengalami kejadian preeklampsia dibandingkan dengan responden yang multigravida.

Interval kehamilan juga tidak memiliki perbedaan antara dua kelompok. yaitu kelompok intervensi terdapat interval yang baik 27



responden (90.0%) dan interval kehamilan yang tidak baik 3 responden (10.0%), sedangkan pada kelompok kontrol terdapat interval yang baik 7 responden (70.0%) dan interval kehamilan yang tidak baik 3 responden (30.0%). Hal ini sejalan dengan penelitian Fadhilla K *et al* (2017) mengemukakan bahwa nilai  $OR=4.49$  yang berarti ibu hamil multigravida dengan jarak waktu kehamilan di atas 5 tahun mempunyai kemungkinan (odds) 4.49 kali untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu hamil multigravida dengan jarak waktu kehamilan 1 – 3 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Yowanti *et al* (2014) mendapatkan data sebagian besar jarak kehamilan responden yang mengalami preeklampsia yaitu dengan jarak kehamilan >5 tahun sebanyak 20 orang. jarak kehamilan yang terlalu jauh berhubungan dengan bertambahnya usia ibu, sehingga fungsi organ reproduksi sudah mulai melemah.

Riwayat hipertensi pada kelompok intervensi terdapat 3 responden (10.0%) yang tidak memiliki riwayat hipertensi/normal dan terdapat 27 responden (90.0%) yang memiliki riwayat hipertensi/tidak normal, sedangkan kelompok kontrol terdapat 2 responden (20,0%) yang tidak memiliki riwayat hipertensi/normal dan terdapat 8 responden (80.0%) yang memiliki riwayat

riwayat hipertensi/tidak normal. Penelitian ini didukung oleh Sutrimah (2015) sebagian besar responden (85.7%) tidak memiliki



preeklampsia dan 77.6% pada kelompok kontrol juga tidak memiliki riwayat preeklampsia akan tetapi bertolak belakang dengan hasil penelitian Nursal (2015) pada kelompok kasus 41,2% mempunyai riwayat hipertensi dan pada kelompok kontrol tidak satupun mempunyai riwayat hipertensi. Ada hubungan antara riwayat penyakit dengan kejadian preeklampsia p-value 0.0001 ( $< 0.05$ ). Ibu yang mempunyai riwayat hipertensi berisiko lebih besar mengalami preeklampsia, serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas maternal dan neonatal lebih tinggi (Cunningham, 2006). Tekanan darah pada pasien preeklampsia sifatnya labil dan mempunyai kecenderungan untuk lebih meningkatkan tekanan darah yang disebabkan adanya resistensi vaskuler yang dapat merusak endotel.

Pendidikan pada kelompok intervensi yang paling tinggi berada pada pendidikan SMA dengan jumlah 12 responden (40,0%) dan selanjutnya di ikuti oleh perguruan tinggi (D3/S1/S2) sebanyak 7 responden (23,3%). Sedangkan kelompok intervensi yang paling tinggi berada pada pendidikan SMP 5 responden (50%). Reinberg (2008) mengutarakan bahwa seseorang dengan tingkat pendidikan menengah akan mempunyai umur harapan hidup lebih tinggi dibandingkan dengan yang hanya lulus sekolah dasar. Demikian pula pada individu yang berhasil menyelesaikan





pendidikan tinggi akan hidup lebih lama dibandingkan dengan pendidikan menengah.

Hal ini terkait dengan salah satu upaya ibu hamil untuk melakukan sesuatu untuk menjaga kesehatan diri dan janinnya, dimana ibu hamil yang memiliki tingkat pendidikannya lebih baik akan melakukan upaya-upaya untuk menjaga kesehatannya secara lebih tepat dibandingkan dengan pendidikan rendah. Pendidikan juga berdampak pada tingkat kepatuhan ibu hamil untuk selalu mengkonsumsi makanan yang bergizi dan mencegah penyakit yang mungkin terjadi selama kehamilan.

Ibu hamil yang berisiko terjadinya preeklamsi dalam hal ini positif *mean arterial pressure* (MAP) dan *roll over test* (ROT) serta kadar sflt-1 yang tinggi pada awal trimester II dengan pendidikan yang rendah, pengetahuan yang minim akan mempercepat proses terjadinya preeklamsia/eklamsi diakhir kehamilan serta berisiko kematian janin dalam rahim. Notoatmodjo (2013) menjelaskan bahwa melalui pendidikan, ibu hamil dapat meningkatkan kematangan intelektualnya sehingga dapat dan mampu membuat keputusan terbaik bagi dirinya dalam menjaga status kesehatannya terutama yang terbaik buat janinnya.

Pekerjaan pada kelompok intervensi yang paling tinggi berada pada pekerjaan IRT dengan jumlah 21 responden (70,0%) dan kelompok kontrol yang paling tinggi berada pada pekerjaan IRT



sebanyak 6 responden (60%). Pekerjaan ibu rumah tangga (IRT) lebih banyak menggunakan fisik daripada pikiran, sehingga aktivitas fisik pada ibu hamil menjadi meningkat. Hal ini sangat berpengaruh pada kesehatan ibu dan janin yang dikandungnya. Pekerjaan yang terlalu berat sangat berisiko pada ibu hamil karena peredaran darah dalam tubuh ibu hamil akan mengalami perubahan sesuai usia kehamilan akibat adanya tekanan dari pembesaran rahim sehingga kerja jantung menjadi bertambah, berefek pada curah jantung yang tidak stabil. hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rumelia (2018) mendapatkan bahwa aktivitas rumah tangga yang terlalu berlebihan akan meningkatkan nilai mean arterial pressure dan roll over test pada ibu hamil, terutama ibu hamil yang HDK. (Rumelia Nurdin, 2018)

Pendapatan pada kelompok intervensi yang paling tinggi berada pada pendapatan di atas 2,7 juta dengan jumlah 20 responden (66,7%) dan kelompok kontrol yang paling tinggi berada pada pendapatan di atas 2,7 juta sebanyak 5 responden (50%). Pendapatan merupakan faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup (Daud, 2000). Dari penelitian tersebut pendapatan pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol tergolong cukup, namun kenyataannya masih banyak ibu hamil angka kecukupan gizi ibu hamil belum tercukupi dalam sehari.



Hal ini di pengaruhi oleh perubahan gaya hidup yang tidak sehat dan kesadaran ibu hamil tentang mengkonsumsi makanan yang bergizi seimbang masih sangat kurang. Pendapatan yang didapatkan ibu hamil lebih kepada perbaikan ekonomi dan perencanaan persalinan dibanding menjaga kesehatan selama kehamilan, hal ini dapat memicu isiko terjadinya penyakit dalam kehamilan.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti mengambil kesimpulan bahwa sampel dalam penelitian ini bersifat homogen dikarenakan tidak adanya perbedaan proporsi kejadian preeklampsia berdasarkan karakteristik.

## **2. Analisis perubahan *Mean Arteril Pressure (MAP)*, *Roll Over Test (ROT)* dan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dan Tidak diberikan kurma ajwa**

Berdasarkan hasil analisis *uji Wilcoxon test* pada tabel 13. Menunjukkan bahwa data keseluruhan kelompok intervensi dari variabel MAP, ROT dan kadar Sflt-1 *pre test – post test* pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa menghasilkan nilai *Asymp. Signifikansi* sebesar  $0,000 < 0,05$  yang berarti terdapat perubahan nilai MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 sebelum diberikan kurma ajwa dengan setelah diberikan kurma ajwa pada ibu hamil berisiko terjadinya preeklampsia. Sedangkan pada tabel 14. Menunjukkan data keseluruhan kelompok kontrol dari variabel MAP; ROT; kadar Sflt-1 *pre test – post test* pada ibu hamil yang diberikan penyuluhan



nutrisi (tidak diberikan kurma ajwa) menghasilkan nilai *Asymp. Signifikansi* sebesar 0,051; 1.000; 0.241 > 0,05 yang berarti tidak terdapat perubahan nilai MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 sebelum diberikan penyuluhan dengan setelah diberikan penyuluhan pada ibu hamil berisiko terjadinya preeklampsia.

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok intervensi terjadi perubahan MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko sebelum dan setelah diberikan kurma ajwa sedangkan pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada variabel MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko sebelum dan setelah diberikan penyuluhan. Pada kelompok kontrol dilakukan penyuluhan tentang nutrisi ibu hamil dengan memperlihatkan liflet yang berisi gambar dan penjelasan tentang pentingnya nutrisi ibu hamil. *Food recall* 24 jam dilakukan di usia kehamilan 20 minggu, 24 minggu dan usia kehamilan 28 minggu. Perubahan zat gizi dari menu makanan ibu hamil dari usia kehamilan 20 -28 minggu tidak memenuhi angka kecukupan gizi. Berdasarkan hasil yang peneliti dapatkan, zat gizi sebelum dan setelah diberikan penyuluhan tidak mengalami perubahan yang signifikan. Angka kecukupan gizi ibu hamil sebelum dan setelah diberikan penyuluhan tidak memenuhi kecukupan gizi ibu hamil

setiap harinya (Lampiran 4)



Peneliti menganalisis bahwa tingkat kepatuhan dan kesadaran ibu hamil dalam menjaga kesehatan serta memenuhi nutrisinya selama kehamilan masih sangat kurang, dikarenakan faktor pendidikan, pengetahuan dan faktor gaya hidup yang sering mengkonsumsi makanan siap saji dan ibu merasa kenyang dan nyaman bila memakan makanan yang ibu lihat dan minati saja tanpa mempertimbangkan nilai gizi yang terkandung di dalam menu makanan tersebut. Dari 10 ibu hamil pada kelompok kontrol, terdapat 8 ibu hamil mengatakan tidak menyukai sayur, dan buah-buahan. Makanan bisa dimakan apabila makan indomie saja. Sedangkan 3 dari 7 ibu hamil yang lain mengatakan bahwa mengkonsumsi buah-buahan setiap hari terasa berat karena ibu hamil tidak terlalu menyukai buah-buahan. Sejalan dengan teori yang dikemukakan oleh Notoatmodjo (2013) menjelaskan bahwa melalui pendidikan, ibu hamil dapat meningkatkan kematangan intelektualnya sehingga dapat dan mampu membuat keputusan terbaik bagi dirinya dalam menjaga status kesehatannya terutama yang terbaik buat janinnya. Pendidikan yang tinggi memiliki konsep memahami potensi keadaan untuk mencegah atau menimbulkan penyakit, sehingga lebih patuh memperhatikan asupan makanan yang bergizi, pola makan yang teratur, istirahat dan olahraga yang

ukup. (Notoatmodjo, 2013)



Selain angka kecukupan gizi ibu hamil tidak terpenuhi ditunjang oleh faktor ibu hamil perokok pasif yang dapat membahayakan kesehatan diri dan janinnya. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa seseorang yang terpapar asap rokok dalam jangka waktu lama atau secara akut dapat menyebabkan tidak berfungsinya lapisan endotel pada pembuluh darah arteri sehingga dapat menyebabkan hipertensi (Mahmud & Feely, 2003). Perokok pasif dapat menyebabkan penyempitan pembuluh arteri jantung dibandingkan dengan non perokok atau orang yang tidak terpapar asap rokok. Sebuah studi casecontrol di Cina menemukan bahwa jumlah penderita penyempitan pembuluh darah jantung meningkat secara signifikan dengan peningkatan dari jumlah dan lama ibu hamil dalam penelitian merokok (Barnoya & Glantz, 2006), kerusakan endotel dapat terjadi hipoksia/ischemia dan memicu peningkatan kadar Sflt-1 dalam serum ibu hamil.

Terbukti dengan data yang didapatkan dari lapangan dari 10 ibu hamil yang dijadikan responden pada kelompok kontrol, terdapat 2 responden yang berlanjut preeklampsia dan 1 ibu hamil yang mengalami kematian janin dalam rahim (KJDR). (Rumah sakit Grestelina Makassar 2019)

Perubahan yang terjadi pada kelompok intervensi terjadi karena terdapat penurunan tekanan darah dan nilai sflt-1 yang signifikan setelah dilakukan pemberian buah kurma ajwa (*phoenix*



*dactylifera*) selama 30 hari dan diberikan 7 butir/hari atau sama dengan 100 gram. Selain itu, hasil pengukuran tekanan darah duduk, terlentang dan miring serta pengukuran kadar serum ibu hamil menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian buah kurma ajwah (*phoenix dactylifera*) terhadap perubahan MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko preeklampsia.

Salah satu mineral yang paling banyak kandungannya dalam buah kurma ajwa (*phoenix dactylifera*) adalah kalium, kalsium, magnesium. Dalam 100 gr kurma kering mengandung 652 mg kalium yang berperan dalam menjaga dinding pembuluh arteri agar tetap elastis dan mengoptimalkan fungsinya sehingga tak mudah rusak akibat tekanan darah tinggi (Satuhu, 2010). Mekanismenya yaitu dengan cara kalium akan memecah lemak dan akan menurunkan jumlah lemak yang menempel di pembuluh darah arteri sehingga mengurangi berkembangnya plak yang dapat menyebabkan arteri menjadi keras dan tersumbat. Sehingga memungkinkan aliran darah akan menjadi lebih lancar ketika melalui arteri dan meningkatkan elastisitas arteri (Amazine.co, 2016). Kalium adalah senyawa kimia yang berperan dalam memelihara fungsi normal otot, jantung, dan sistem saraf. Kalium merupakan regulator utama pembuluh darah (Kowalski, 2010).

Kandungan kalium dalam Kurma Deglet Nour dapat menurunkan tekanan sistolik hingga 18,44 mmHg dan tekanan diastolik sebesar



14,23 mmHg (Suridaty, 2012). Bagi responden dengan usia kehamilan 20-28 minggu mengalami peningkatan tekanan darah systole dan dyastole (Santoso & Ismail, 2015).

Kurma ajwa juga mengandung 35 mg magnesium yang berperan dalam mengaktifkan pompa natrium dan kalium, yang memompa natrium keluar dan kalium masuk ke dalam sel (Julianti, et al., 2005). Magnesium juga dapat menstabilkan tekanan darah systole dan dyastol, hal ini sejalan dengan Penelitian yang diterbitkan dalam jurnal *Hypertension* menemukan, bahwa mengonsumsi 368 mg suplemen magnesium setiap hari selama tiga bulan dapat mengurangi tekanan darah sistolik rata-rata 2 mm Hg, dan mengurangi tekanan darah diastolik rata-rata 1,8 mm Hg (Ayunda Pininta, 2017)

Perubahan kadar Sflt-1 pada kelompok intervensi disebabkan karena adanya pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera l*) yang mengandung senyawa fhenolik (22.11 mg/100 g DW ) dan flavonoid (2.787 mg/100 g DW ) yang merupakan golongan antioksidan yang dapat menekan kenaikan kadar Sflt-1 pada kehamilan risiko tinggi preeklampsia. Penurunan kadar Sflt-1 dari kehamilan 20 minggu ke kehamilan 28 minggu pada kelompok yang diberikan kurma ajwa, salah satunya dikarenakan senyawa

fhenolik dapat berkontribusi secara langsung sebagai antioksidan karena adanya fungsi hidroksil yang berada di sekeliling inti yang





merupakan donor hidrogen yang kuat dengan mekanisme, diantaranya kemampuan mereka mencari radikal bebas, ion logam kelat (senyawa yang dihasilkan oleh kombinasi senyawa yang mengandung gugus elektron donor dengan ion logam, membentuk suatu struktur cincin) yang berfungsi sebagai enzim antioksidan dan menghambat oksidasi dan menetralkan protein sFlt-1 dalam serum ibu hamil (Kulkarni dkk 2004).

Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian antioksidan secara *ex vivo* pada kasus preeklamsia yang usia kehamilan yang masih jauh dari aterm memberikan hasil penurunan kadar sFlt-1 disertai perbaikan proteinuria dan penurunan tekanan darah yang stabil tanpa didapatkan efek samping terhadap maternal maupun fetal yang bermakna (Thadhani et al, 2011 ; Maynard SE et al, 2003).

Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Krisna Joko Samodra (2011) tentang pemberian astaxanthin (antioksidan) pada ibu hamil risiko preeklamsia sejak usia kehamilan 8 minggu sampai dengan usia kehamilan 20 minggu dengan hasil menunjukkan, pada kelompok perlakuan terjadi penurunan sFlt-1 (81.3% kasus), sedangkan pada kelompok kontrol terjadi peningkatan sFlt-1 (85.7%). Hubungan antara pemberian astaxanthin 2 mg dan

penurunan kadar sFlt-1 pada kehamilan dengan risiko preeklamsia adalah bermakna ( $p = 0.000$ ) dengan OR = 26, IK 95%: 3.686–



183.418, dan korelasi yang kuat ( $r = 0.643$ ). Sejalan dengan hasil penelitian K chau *et al* (2017) antioksidan telah terbukti menurunkan kadar sFlt-1 dalam model *tikus lentivirus human* sFLT-1 yang ditransfeksi selain itu ada penurunan tekanan darah dan bobot plasenta dan janin menjadi normal. Ini terjadi akibat penurunan sFlt-1; Namun, antioksidan juga telah terbukti meredam sitokin inflamasi TNF- $\alpha$  dan IL-1 dan mengurangi reaktivitas vaskular yang juga dapat menjelaskan pengamatan ini. Setidaknya dua uji klinis saat ini sedang dilakukan untuk menentukan utilitas antioksidan dalam pencegahan pre-eklampsia:

**3. Perbandingan Perubahan Nilai *Mean Arteril Pressure (MAP)*, *Roll Over Test (ROT)* dan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dengan yang tidak diberikan kurma ajwa**

Berdasarkan hasil *Uji Wilcoxon test* pada tabel 13. Menunjukkan bahwa perbandingan kelompok intervensi dan kelompok kontrol *pre-post test* pada variabel MAP, ROT dan Sflt-1 dapat dilihat dari nilai rata-rata MAP *pre - post test*  $98.90 \pm 85.03$ , ROT *pre - post test*  $30.13 \pm 10.07$  dan Kadar Sflt-1 *pre - post test*  $4.02 \pm 1.72$  dibandingkan dengan kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata MAP *pre - post test*  $96.70 \pm 102.30$ , ROT *pre - post test*  $30.40 \pm 30.00$  dan Kadar Sflt-1 *pre - post test*  $3.74 \pm 4.37$ .

Perubahan pada kelompok yang diberikan kurma ajwa secara signifikan mengalami perubahan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa. Berdasarkan penelitian yang



dilakukan *American College of Cardiology and the American Heart Association* membuktikan bahwa dalam buah kurma ajwa senyawa bioaktif yang dapat menormalkan tekanan *systole* dan *diastole* pada ibu hamil yang hipertensi adalah flavonoid, fenolik, kalium, magnesium, kalsium, *ethyl acetate*, dan *methalonic*. Senyawa flavonoid dan fenolik berkontribusi secara langsung sebagai antioksidan karena adanya hidroksil yang berada disekeliling inti yang berfungsi sebagai donor hydrogen yang kuat, sehingga dapat menangkal radikal bebas. Antioksidan mendonorkan elektronnya untuk menetralkan radikal bebas untuk mengeliminasi kondisi radikal yang tidak berpasangan (Lu et al, 2015)

Kalium dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan menghambat pelepasan renin sehingga terjadi peningkatan ekskresi natrium dan air. Renin beredar dalam darah dan bekerja dengan mengkatalisis penguraian angiotensin menjadi angiotensin I. Angiotensin I berubah menjadi bentuk aktifnya yaitu angiotensin II dengan bantuan *Angiotensin Converting Enzym* (ACE). Angiotensin II berpotensi untuk meningkatkan tekanan darah karena bersifat sebagai vasokonstriktor dan dapat merangsang pengeluaran aldosteron. Aldosteron meningkatkan tekanan darah dengan jalan retensi natrium. Retensi natrium dan

menjadi berkurang karena adanya kalium, sehingga terjadi penurunan volume plasma, curah jantung, tekanan perifer, dan



tekanan darah (Mohamed et al, 2015). Kalium juga dapat membantu dalam proses keseimbangan natrium dan kalium untuk mendorong air melalui dinding sel pembuluh darah dari aliran darah ke saluran pengumpul yang mengarah ke kandung kemih (Ragab et al, 2013). Kalium dapat meningkatkan pengeluaran sodium, menurunkan respon terhadap sistem angiotensin II dan norepineprin, vasodilatasi pembuluh darah dan menurunkan pengeluaran kalsium pada urin (Mohamed et al, 2015).

Sedangkan pada kelompok kontrol tidak terjadi perubahan tekanan darah MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 *pre test* dan *post test* karena melihat asupan makan ibu hamil melalui *food recall* 24 jam sebelum dan setelah di kontrol, angka kecukupan gizi ibu rata-rata tidak mencukupi kebutuhan ibu hamil dalam 24 jam (per hari). (Kumala, 2014).

Selain itu pada ibu hamil risiko preeclampsia akan terjadi kegagalan plasentasi, kemampuan refrakter pembuluh darah juga sangat dipengaruhi oleh hormon yang dihasilkan oleh medula adrenal (epinefrin dan norepinefrin) yang tergolong jenis katekolamin. Adanya epinefrin akan memicu sistem saraf simpatis secara kuat. Aktivasi katekolamin ini disebabkan oleh hormon kortisol dimana kadar kortisol yang tinggi akan menyebabkan

aktivasi katekolamin yang tinggi pula sehingga akan mudah untuk terjadi vasokonstriksi pembuluh darah (Vollebregt et al., 2008)



.Vasokonstriksi yang terjadi pada arteriol ginjal akibat efek dari ketokolamin menyebabkan aliran darah kaya O<sub>2</sub> ke ginjal menjadi berkurang sehingga akan merangsang ginjal untuk mensekresi renin (Sherwood, 2014).

Renin merupakan enzim proteolitik akan memecah angiotensinogen ( $\alpha$ -globulin) yang disintesis dalam hati dan beredar dalam darah menjadi angiotensin I (Srivastava and Dwivedi, 2016). Angiotensin I (cenderung tidak aktif) akan diubah menjadi Angiotensin II (aktif) oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dan disekresi ke paru – paru, jantung, ginjal dan kemudian terikat pada endotel yang menghadap lumen di seluruh sistem pembuluh darah. Rangkaian dari sistem renin sampai menjadi angiotensin II dikenal dengan *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS). Angiotensin II bekerja pada reseptor pembuluh darah, korteks adrenal, jantung dan sistem saraf pusat (SSP) untuk menimbulkan konstriksi arteriol adrenal dan venula, stimulasi sintesis dan sekresi aldosteron, stimulasi jantung dan simpatis dan efek pada SSP berupa konsumsi air dan peningkatan sekresi *antidiuretik hormone* (ADH). Sehingga terjadi peningkatan resistensi perifer, reabsorpsi natrium dan air, peningkatan denyut jantung dan curah jantung serta peningkatan tekanan darah (Vianna *et al.*, 2011; Muñoz-Durango *et*

*et al.*, 2016; Boron, 2016).



### C. JAWABAN HIPOTESIS

1. Kurma ajwa dapat merubah MAP negatif ( $MAP < 90$  mmHg) dan ROT negatif ( $ROT < 20$  mmHg)
2. Kurma ajwa dapat menurunkan kadar soluble frm like tyrosine kinase-1 ( $1,90 \pm 0,22$  ng/mL)
3. Ada perubahan MAP dan ROT pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa
4. Ada perubahan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa
5. Ada perbandingan nilai perubahan MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dengan yang tidak diberikan kurma ajwa

### D. RINGKASAN PENELITIAN

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok intervensi terjadi perubahan MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko sebelum dan setelah diberikan kurma ajwa sedangkan pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada variabel MAP, ROT dan kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko sebelum dan setelah diberikan penyuluhan. Pada kelompok kontrol dilakukan penyuluhan tentang nutrisi ibu hamil dengan memperlihatkan liflet yang berisi gambar penjelasan tentang pentingnya nutrisi ibu hamil. *Food recall* 24 jam di



lakukan di usia kehamilan 20 minggu, 24 minggu dan usia kehamilan 28 minggu.

Perubahan zat gizi dari menu makanan ibu hamil dari usia kehamilan 20 -28 minggu tidak memenuhi angka kecukupan gizi. Berdasarkan hasil yang peneliti dapatkan, zat gizi sebelum dan setelah diberikan penyuluhan tidak mengalami perubahan yang signifikan. Angka kecukupan gizi ibu hamil sebelum dan setelah diberikan penyuluhan tidak memenuhi kecukupan gizi ibu hamil setiap harinya, selain itu ada faktor lain yang ikut mempengaruhi yaitu paparan asap rokok pada ibu hamil berisiko.

#### **E. KETERBATASAN PENELITIAN**

Sampel penelitian berasal dari satu tempat pusat penelitian merupakan kelemahan penelitian ini. Untuk generalisir hasil dibutuhkan penelitian dengan jumlah subyek yang lebih besar dengan sumber subyek berasal dari beberapa pusat lokasi penelitian. Selain itu pada saat melakukan intervensi tentang pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) pada ibu hamil, meskipun sudah melakukan intervensi dengan kunjungan rumah responden tetapi masih sangat sulit untuk mendapatkan tekanan darah basal ibu hamil secara menyeluruh, dikarenakan jarak tempuh antara rumah responden dengan yang lain cukup jauh sehingga waktu habis terbuang dalam perjalanan. Terkadang responden tidak ada di tempat, mengingat kesibukan setiap responden.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. KESIMPULAN

Penelitian *hibrid* yang berarti menggabungkan dua metode penelitian yaitu metode *Quasy Eksperimen* dan *Khohort Prospektif* menggunakan *pre-post tes control design* pada ibu hamil yang berisiko untuk mengetahui perubahan *mean arterial pressure* (MAP), *roll over test* (ROT) dan kadar *soluble fms like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) sebagai prediktor preeklampsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar. Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan :

1. Pada ibu hamil berisiko yang diberikan kurma ajwa menunjukkan hasil MAP negatif (MAP < 90 mmHg) dan ROT negatif (ROT < 20 mmHg) sedangkan pada ibu hamil berisiko yang tidak diberikan kurma ajwa menunjukkan hasil MAP positif (MAP ≥ 90 mmHg) dan ROT positif (ROT ≥ 20 mmHg).
2. Pada ibu hamil berisiko yang diberikan kurma ajwa menunjukkan hasil Kadar *soluble fms like tyrosine kinase 1* menurun ( $1,90 \pm 0,22$  ng/mL) sedangkan pada ibu hamil berisiko yang tidak diberikan kurma ajwa

menunjukkan hasil Kadar *soluble fms like tyrosine kinase 1* meningkat ( $90 \pm 0,22$  ng/mL)





3. Ada perubahan nilai MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil berisiko yang diberikan kurma ajwa dengan nilai *Asymp. Signifikansi*  $p < 0.05$  dan tidak ada perubahan nilai MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 pada ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa dengan nilai *Asymp. Signifikansi*  $p > 0.05$ .
4. Ada perbandingan nilai MAP, ROT dan Kadar Sflt-1 pada kelompok yang diberikan kurma ajwa dibandingkan dengan yang tidak diberikan kurma ajwa pada ibu hamil berisiko preeklampsia.

## B. SARAN

1. Bagi fasilitas pelayanan kesehatan ibu dan anak  
Upaya pemahaman kepada masyarakat terkait faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya preeklampsia pada kehamilan perlu dilakukan melalui pendidikan kesehatan. Deteksi dini risiko preeklampsia pada kehamilan perlu ditingkatkan lebih intensif dengan menggunakan prediktor preeklampsia di awal trimester ke 2.
2. Bagi ibu hamil, dianjurkan mengonsumsi buah kurma ajwa sebagai pengganti sarapan dipagi hari, dan diharapkan lebih memperhatikan makanan yang bergizi seimbang dan sesuai kebutuhan ibu dan janinnya.
3. Bagi peneliti selanjutnya dapat dilakukan dengan metode penelitian yang berbeda, teknik sampling yang berbeda dengan sampel yang lebih besar dan tempat yang lebih dari satu.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, A., & Allaith, A. (2008). Antioxidant activity of Bahraini date palm (*Phoenix dactylifera* L.) fruit of various cultivars. *International Journal of Food Science and Technology*, 43, 1033–1040.
- Achadiat, C.M. 2004. *Prosedur Tetap Obstetri Dan Ginekologi*. Cetakan I. EGC. Jakarta.
- Acharya Anjali & Wunnie Brima, et al. 2014. Prediction of Preeclampsia-Bench to Bedside. *Curr Hypertens Rep* (2014) 16:491. DOI 10.1007/s11906-014-0491-3
- ACOG. 2017. *Exercise During Pregnancy*. The American College of Obstetricians and Gynecologists. pp. 3–5.
- Akolekar, R., Syngelaki, A., Poon, L., Wright, D., & Nicolaides, K. H. (2013). Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 33(1), 8–15. <https://doi.org/10.1159/000341264>
- Al Farsi, M., Alasalvar, C., Morris, A., Baron, M., & Shahidi, F. (2005b). Compositional and sensory characteristics of three native sun-dried date (*Phoenix dactylifera* L.) varieties grown in Oman. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 7586–7591.
- Al-Harrasi, A., Rehman, N. U., Hussain, J., Khan, A. L., Al-Rawahi, A., Gilani, S. A., Ali, L. (2014). Nutritional assessment and antioxidant analysis of 22 date palm (*Phoenix dactylifera*) varieties growing in Sultanate of Oman. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7(S1), S591–S598. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60294-7](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60294-7)
- Alhussein, M. A. (2009). Study of penetration curves of solar heat into date fruits as a mean to control insects. *Journal of Engineering Science and Technology*, 4 (3): 251 – 263.
- Al-Maiman S. (2005). Effect of Date Palm (*Phoenix Dactylifera*) Seed  
bers on Plasma Lipids in Rats. *J. Kig saud Univ., Vol. Agric. Sci.*,  
117-123.



- Al-Mamary, M., Al-Habori, M., & Al-Zubairi, A. S. (2014). The in vitro antioxidant activity of different types of palm dates (*Phoenix dactylifera*) syrups. *Arabian Journal of Chemistry*, 7(6), 964–971. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.11.014>
- Arch, M. I., Geahchan, C., Wenger, J., Raghuraman, N., Berg, A., Haddow, H., ... Rana, S. (2015). Circulating angiogenic factors and the risk of adverse outcomes among Haitian women with preeclampsia. *PLoS ONE*, 10(5), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126815>
- Baliga, M. S., Baliga, B. R. V., Kandathil, S. M., Bhat, H. P., & Vayalil, P. K. (2011). A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Food Research International*, 44(7), 1812–1822. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.07.004>
- Bastani P, Kobra H, Hossein N. Risk factors for preeclampsia in multigravida woman. *Research Journal of Biological Sciences*. 2008;3(1):148-53.
- Bastway, A. M., Hasona, A.-S. N. and Selemain A.-H. H. (2008). Protective Effects of Extract from Dates (*Phoenix Dactylifera* L.) and Ascorbic Acid on Thioacetamide-Induced Hepatotoxicity in Rats.
- Bersinger NA, Odegard RA. Second- and third-trimester serum levels of placental proteins in preeclampsia and small-for-gestational age pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:37– 45.
- Bezerra, S. et al. 2012. Prevention Of Preeclampsia. *Journal of Pregnancy*. 2012. doi: 10.1155/2012/435090.
- Biglari, F., AlKarkhi, A. F. M., & Easa, A. M. (2009). Cluster analysis of antioxidant compounds in dates (*Phoenix dactylifera*): Effect of long-term cold storage. *Food Chemistry*, 112(4), 998–1001. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.06.063>
- Chaiworapongsa T, Romero R, Espinoza J, Bujold E, Mee Kim Y, Goncalves LF, Gomez R, Edwin S 2004 Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. Young Investigator Award. *Am J Obstet Gynecol* 190:1541–1547



Champpell CL. Effect of Antioxidants on The Occurrence of Pre-Eclampsia in Women at Increased Risk. *The Lancet* September 1999.

Chan, F. et al. 2017. Blood Pressure At Early Pregnancy And Gestational Hypertensive Disorders: A Prospective Cohort Study In China. *TheLancet.Elsevier Ltd.* 390. p. S62. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33200-2.

Cnossen, J. S. et al. 2008. Accuracy Of Mean Arterial Pressure And Blood Pressure Measurements In Predicting Pre-Eclampsia: Systematic Review And Meta-Analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 336(7653).pp. 1117–1120. doi: 10.1136/bmj.39540.522049.BE.

Colbern GT, Chiang MH, Main EK. Expression of the nonclassic histocompatibility antigen HLA-G by preeclamptic placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1244–1250.

Cunningham FG, Leveno KJ, Hauth JC, Bloom SL, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetric 23rdEdition.* New York : McGraw-hill Companies; 2010.

D. Wright, R. Akolekar, A. Syngelaki, L. C. Poon, and K. H.Nicolaidis, “A competing risks model in early screening forpre-eclampsia,” *Fetal Diagnosis andTherapy*, vol. 32, pp. 171–178,2012.

Dahlan, M.S. 2016. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan.* Edisi 6. Epidemiologi Indonesia. Jakarta.

Daiv, G. R. and Sawant, V. 2014. Mean Arterial Blood Pressure For Early Prediction In Pre Eclampsia. *Online International Interdisciplinary Research Journal.*4(5). pp. 106–116. Available at:<http://www.oijrj.org/oijrj/sept-oct2014/14.pdf>.

Dharma, R. et al. 2005. Disfungsi Endotel Pada Preeklampsia. *Makara Kesehatan.* 9(2). pp. 63–69.

Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in perinatology*, 2009 Jun;33(3):130–137.

Reyes G, Gomes-Melendez MR, Morali De La Brena G, Mrecado-ichardo E, Medina-Navarro R, Hicks-Gomez JJ. Nitric oxide synthesis inhibition suppresses implantation and decreases CGMP



concentration and protein peroxidation. *Life Sci.* 1999;65:2259–2268.

Eddine, L. S., Segni, L., Nouredine, G., Redha, O. M., & Sonia, M. (2013). Scavenging Activity, Anti-Inflammatory and Diabetes Related Enzyme Inhibition Properties of Leaves Extract from some Varieties of &lt;i>Phoenix dactylifera L.</i>. *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 14(1), 125–135. <https://doi.org/10.18052/www.scipress.com/ILCPA.14.125>

EI-Gilany AH, Hammad S. Obstetric outcomes of teenagers and older mothers: experience from Saudi Arabia. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. 2012 4(6): 903.

Fisher SJ, McMaster M, Roberts M. The placenta in normal pregnancy and preeclampsia. In: *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. Amsterdam, the Netherlands: Academic Press, Elsevier; 2009.

Gallo, D. et al. 2014. Prediction Of Preeclampsia By Mean Arterial Pressure At 11-13 And 20-24 Weeks' Gestation', *Fetal Diagnosis and Therapy*.36(1). pp. 28–37. doi: 10.1159/000360287.

Gasse, C. et al. 2017. First-Trimester Mean Arterial Blood Pressure To Predict The Risk Of Preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.216(1).pp. S544–S545. doi:10.1016/j.ajog.2016.11.873.

Genbacev O, Diferico E, McMaster M, Fisher SJ. Invasive cytotrophoblast apoptosis in pre-eclampsia. *Hum Reprod*. 1999;14:59–66.

Ghojzadeh, M. et al. 2013. Prognostic Risk Factors For Early Diagnosing Of Preeclampsia In Nulliparas. *Nigerian medical journal : journal of the Nigeria Medical Association*. 54(5). pp. 344–8. doi:10.4103/0300-1652.122368.

I, Abd EH, Al Jouni S, Zinta G, Asard H, Hassan S, Hegab M, Magay N, Selim S. Metabolic Analysis of Various Date Palm fruit (*Phoenix dactylifera L.*) Cultivars from Saudi Arabia to Assess Their Nutritional Quality. *Molecules* 2015, 20, 13620-13641;



Hertig A, Berkane N, Lefevre G, Toumi K, Marti HP, Capeau J, Uzan S, Rondeau E. Maternal serum sFlt1 concentration is an early and reliable predictive marker of preeclampsia. *Clin Chem*. 2004;50:1702–1703.

Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK, Non-proteinuric pre-eclampsia; a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 295-302

Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):391–403.

Jassim S. A. and Naji, M. A. (2010). *In vitro* Evaluation of the Antiviral Activity of an Extract of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Pits on a *Pseudomonas* Phage. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 7: 57-62.

Jennifer Uzan , Marie Carbonnel, Olivier Piconne, Roland Asmar, Jean-Marc Ayoubi<sup>1</sup> Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Foch, Suresnes, France; <sup>2</sup>Foundation Medical Research Institutes, Geneva, Switzerland; <sup>3</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Antoine Béclère, Clamart, France. *Dove Press Journal*, 2011

Kane, S. C., et al. 2014. New Directions In The Prediction Of Pre-Eclampsia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*.54(2). pp. 101–107. doi: 10.1111/ajo.12151.

Kasawara, K. T. et al. 2013. Maternal and Perinatal Outcomes of Exercise in Pregnant Women with Chronic Hypertension and/or Previous Preeclampsia: A Randomized Controlled Trial. *ISRN Obstetrics and Gynecology*. 2013. pp. 1–8. doi: 10.1155/2013/857047.

Kaytri, S. 2016. Role Of Uterine Artery Doppler And Roll Over Test In Prediction Of Pregnancy Induced Hypertension. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*.5(10).pp. 3556–3559.



Kemenkes, R.I. 2011. Penerapan Pola Konsumsi Makanan dan Aktivitas Fisik, Strategi Nasional Penerapan Pola Konsumsi Makanan dan Aktivitas Fisik. Available at: [http://gizi.depkes.go.id/download/pedomangizi/stranaskt\\_penganta.pdf-gabung.pdf](http://gizi.depkes.go.id/download/pedomangizi/stranaskt_penganta.pdf-gabung.pdf).

Kemenkes, R.I. 2013. Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu Di Fasilitas Kesehatan Dasar Dan Rujukan. E-book. pp. 22–34.

Kemenkes, R.I. 2014. Hipertensi, Infodatin. doi:10.1177/109019817400200403.

Kemenkes, R.I. 2016. Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015 - 2019. Kepmenkes No. HK.02.02/MENKES/52/2015. 7(April).doi: 351.077 Ind r.

Khader, Y. S. et al. 2017. Preeclampsia In Jordan: Incidence, Risk Factors, And Its Associated Maternal And Neonatal Outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Informa UK Ltd. 0(0).pp. 1–7. doi: 10.1080/14767058.2017.1297411.

Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006 Apr 1;367(9516):1066–1074.

Kheir, A. E. M., Ali, R. B. A., & Kononna, A. A. M. (2014). Neonatal Outcome in Hypertensive Disorders of Pregnancy in a Tertiary Neonatal Unit in Sudan. *Journal of Medicine and Medical Research*, 2(5), 59–65.

Kuc, S. et al. 2013. Maternal Characteristics, Mean Arterial Pressure and Serum Markers in Early Prediction of Preeclampsia. *PLoS ONE*.8(5).pp. 1–8. doi: 10.1371/journal.pone.0063546.

Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assesment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:723-8 [PubMed]

et al. 2013. Systolic, Diastolic And Mean Arterial Pressure At 30-33 Weeks In The Prediction Of Preeclampsia. *Fetal Diagnosis and Therapy*.33(3). pp. 173–181. doi: 10.1159/000345950.





Lam C, Lim KH, Karumanchi SA: Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension* 2005;46(5):1077-1085.

Maria Laura Costa, MD, PhD, Preeclampsia: Reflections on How to Counsel About Preventing Recurrence Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas (UNICAMP), School of Medicine, Campinas, São Paulo, Brazil, *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(10):887–893

McKeeman GC, Ardill JE, Caldwell CM, Hunter AJ, McClure N. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) is increased throughout gestation in patients who have preeclampsia develop. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1240 –1246.

Mohammad, B. and Habibi, N. (2011). Date Seeds: A Novel and Inexpensive Source of Dietary Fiber, International Conference on Food Engineering and Biotechnology.

Muller YA, Christinger HW, Keyt BA, de Vos AM. The crystal, structure of vascular endothelial growth factor (VEGF) refined to 1.93 Å resolution: multiple copy flexibility and receptor binding. *Structure* 1997;5:1325-38

Mutze S, Rudnik-Schoneborn S, Zerres K, Rath W. Genes and the preeclampsia syndrome. *J Perinat Med.* 2008;36:38–58.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2010. Report No.: CG107

Nokele, L. A., et al. 2014. Anthropometric Characteristics and Mean Arterial Pressure in Preeclamptic and Normotensive Pregnant Women Visiting Antenatal Clinics: A Case Study in South Africa's Mthatha Area. *Mediterranean Journal of Social Sciences.*5(20). pp.2075–2083. doi: 10.5901/mjss.2014.v5n20p2075.

en, J. J. et al. 2012. Work-Related Maternal Risk Factors And the Risk Of Pregnancy Induced Hypertension And Preeclampsia during Pregnancy. The Generation R Study. *PloS one.*7(6), p. 39263. doi:10.1371/journal.pone.0039263.





Oney T and Kaulhausen H. The Value of The Mean Arterial Blood Pressure in The Second Trimester (MAP-2 Value) as a Predictor of Pregnancy-Induced Hypertension and Preeclampsia. Clin- and Exper Hyper In Pregnancy 1983.

Peres, G., et al. 2018. Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. Journal of Cardiovascular Development and Disease.5 (1).p. 3.doi:10.3390/jcdd5010003.

Perry, H. et al. 2018. Home Blood-Pressure Monitoring In A Hypertensive Pregnant Population. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.(January).doi: 10.1002/uog.19023

Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Palkner BP, Graves J, Hill MN, et al. recommendations for blood pressure measurement in human; part 1: blood pressure measurement in humans; a statement for Professionals from the Subcommittee of professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension 2005;45:142-61

Pitsch, N. T., Witsch, B. and Baier, M. (2010).Comparison of the chloroplast peroxidase system in the chlorophyte *Chlamydomonas reinhardtii*, the bryophyte *Physcomitrella patens*, the lycophyte *Selaginella moellendorffii* and the seed plant *Arabidopsis thaliana*. BMC Plant Biol., 10: 133

POGI. 2016. Diagnosis dan Tata Laksana Pre - Eklampsia. Perkumpulan Obstetridan Ginekologi Indonesia.

Prawirohadjo, Sarwono. 2009. Ilmu Kebidanan. Jakarta : PT. Bina Pustaka

Profil Kesehatan Indonesia, 2016. Mother's Day. Kemenkes. Jakarta

Profil The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2015

lekar, A. Syngelaki, L. Poon, D. Wright, and K. H.Nicolaidis, Competing risks model in early screening for preeclampsia by



biophysical and biochemical markers," *FetalDiagnosis and Therapy*, vol. 33, no. 1, pp. 8–15, 2013

Rahmani, A. H., Aly, S. M., Ali, H., Babiker, A. Y., Suikar, S., & Khan, A. A. (2014). Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumour activity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(3), 483–491.

Report of National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am.J Obstet Gyanecol* 2000; 183;s1-s22. [Pubmed]

Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeklampsia. *Semin Reprod Endocrinol*. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 21;376(9741):631–44.

Roberts M.J. Is Oxidative Stress The Link in The Two Stage Model of Pre Eclampsia. *The Lancet* September 1999.

Roberts, J. M., Druzin, M., August, P. A., Gaiser, R. R., Bakris, G., Granger, J. P., ... Sibai, B. M. (2012). ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. <https://doi.org/doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>

Rock, W., Rosenblat, M. and Borochoy-Neori, H. (2009). Effects of date (*Phoenix dactylifera* L., Medjool or Hallawi Variety) consumption by healthy subjects on serum glucose and lipid levels and on serum oxidative status: a pilot study. *J. Agric. Food Chem.*, 57: 8010-7.

Rozikhan. Faktor-faktor risiko terjadinya preeklampsia berat di rumah sakit Dr. H. Soewondo Kedal (tesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.

RSIA. Sitti Khadijah Kota Makassar. 2017. Data Kejadian Preeklampsia. Makassar

E. B., Louedi, M. and Elfeki, A. (2011). Protective effect of date palm fruit extract (*Phoenix dactylifera* L.) on dimethoate induced-oxidative stress in rat liver. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 63:433-41.



- Saraswati, N., & Mardiana. (2016). Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil (Studi kasus di RSUD Kabupaten Brebes tahun 2014). *Unnes Journal of Public Health*, 5(2), 90–99. <https://doi.org/10.15294/ujph.v5i2.10106>
- Schlembach D, Beinder E. Angiogenic factors in preeclamsia. *J Soc Gynecol Invest*. 2003;10:316A.
- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365: 785–799.
- Sircar, M., Thadhani, R., & Karumanchi, S. A. (2015). Pathogenesis of preeclampsia. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 24(2), 131–138. <https://doi.org/10.1097/MNH.000000000000105>
- Sovio, U., Gaccioli, F., Cook, E., Hund, M., Stephen Charnock-Jones, D., & Smith, G. C. S. (2017). Prediction of Preeclampsia Using the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 to Placental Growth Factor Ratio: A Prospective Cohort Study of Unselected Nulliparous Women. *Hypertension*, 69(4), 731–738. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08620>
- Stone P, Cook, Hutton J, Purdie G, Murray H, Harcourt L, Measurement of Blood Pressure, oedema and proteinuria in a pregnancy population of new zealand. *Aust N Z J Obstet Gyanecol* 1995;35:32-7 [Pubmed]
- Strom JB, Libby P. Hypertension. In ( Lilly S ed) *Pathophysiology of Heart Disease*, 5th ed. Philadelphia : LippincottWilliams & Wilkins; 2011. pp 127-33.
- Sukarya SW, Yamasi M, Morikawa H. The Influence of DosaHexanoic Acid and Vitamin E to The Pregnant Women. *Simposium on Perinatology Yogyakarta*. February 2000.
- Sukfitriany et al. 2016. *Hypertensi dalam kehamilan*. Balai pustaka. jakarta



o, G., Iswari, W. A., Pardede, T. U., Darus, F., Puspitasari, B., antana, S., Endjun, J. J. (2017). Diagnosis dan Tatalaksana preeklampsia Berat Tidak Tergantung Proteinuria. *Cermin Dunia kedokteran*, 44(8), 576–579.

Suprihatin, E., & Norontoko, D. A. (2015). Prediction of Preeclampsia by a Combination of Body Mass Index ( BMI ), Mean Arterial Pressure ( MAP ), and Roll Over Test ( ROT ). Polytechnic of Health Ministry of Health Surabaya Indonesia, (November).

Suryohudoyo Purnomo. Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas. Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler 2000.

The American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of. Obstet Gynecol 2013;122(5):1122–31.

Walsh W Scott. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in preeclampsia. Contemporary OB/Gyn May 1997.

Wheeler TL 2nd, Blackhurst DW, Dellinger EH, Ramsey PS. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. AM J Obstet Gynaecol 2007; 196;465.e1-4 [PubMed]

WHO, et al. 2015. Trends In Maternal Mortality: 1990 to 2015. Executive Summary. WHO Library Cataloguing.p. 14. doi: 10.





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

Lampiran : 1

**NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN  
DARI SUBYEK PENELITIAN**

Assalamualaikum wr.wb/ Salam sejahtera

Dengan hormat,

Nama saya Siti Husaidah, seorang mahasiswi Magister Kebidanan UNHAS yang sedang menjalani pendidikan dan saat ini saya sedang melakukan penelitian sebagai bagian dari tugas akhir yang berjudul “Analisis perubahan Mean Arterial Pressure (MAP), Roll Over Test (ROT) dan Kadar Soluble Fms Like Tyrosine Kinase-1 sebagai prediktor preeklamsi pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwah (Phoenix Dactylifera L)”.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan mean arterial pressure (MAP), roll over test (ROT) dan kadar soluble frm like tyrosin kinase-1 (sFlt-1) sebagai prediktor preeklamsia pada ibu hamil dengan pemberian kurma ajwa (Phoenix dactylifera).

Manfaat penelitian ini adalah sebagai masukan dan menjadi bahan pertimbangan bagi pegambil kebijakan dalam upaya peningkatan kualitas pelayanan kesehatan dalam bidang kebidanan khususnya dalam pemberian kurma ajwa untuk menghambat peningkatan MAP yang diukur menggunakan tensimeter dan stetoskop dengan melihat tekanan darah ibu hamil menggunakan rumus yang telah ditentukan, ROT dilihat dengan mengukur selisih tekanan darah miring dengan terlentang dan kadar sFlt-1 yang dilihat dengan menggunakan sampel darah ibu hamil sebagai penanda yang kuat untuk terjadinya preeklamsia sehingga mampu menjadi data penunjang dalam pencegahan terjadinya preeklamsia pada ibu hamil yang merupakan penyebab kematian nomor dua pada ibu hamil di Indonesia bahkan di Dunia.

Prosedur Penelitian ini menggunakan koesioner dan wawancara yang akan di isi oleh peneliti. Ibu hamil yang memiliki MAP dan ROT (+) di ukur dengan menggunakan *tensimeter dan stetoskop* dengan melihat nilai tekanan darah ibu hamil akan dibagi kedalam dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, dan dilakukan pengambilan sampel darah baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol sebanyak 1 ml untuk melihat kadar sFlt-1 yang diukur menggunakan *ELISA* (Pre test). Kelompok perlakuan, akan diberikan kurma ajwa selama 56 hari atau 2 bulan dengan dosis 7 buah dalam sehari atau dengan 100 gram/hari dan kelompok kontrol, akan diberi penyuluhan





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.L.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

nutrisi kehamilan selama 15-20 menit. Pengukuran dilakukan sebanyak 2 kali, pengambilan pertama pada usia kehamilan 28 minggu untuk *pre-test* dan diikuti selama 56 hari atau 2 bulan dengan usia kehamilan 36 minggu untuk pengambilan ke-2 *post-test*. Selama ibu dalam masa penelitian akan dilakukan *food recall* (menu dan porsi makanan dalam 24 jam) dan tidak diperkenankan mengkonsumsi suplemen vitamin karena akan mengganggu hasil penelitian. tetapi sebelumnya akan dilakukan wawancara kepada ibu tentang beberapa identitas yang dibutuhkan di antaranya; nama, umur, jumlah anak, hari pertama haid terakhir, jarak kehamilan, riwayat preeklamsi, riwayat tekanan darah tinggi, pekerjaan, penghasilan, menu makanan setiap harinya dan riwayat alergi terhadap kurma ajwah dan tingkat stres.

Risiko pada penelitian eksperimen ini hampir tidak memiliki risiko dalam penelitian, karena buah kurma ajwa yang dikonsumsi oleh responden merupakan buah yang aman bagi ibu dan janinnya.

Saya selaku peneliti akan menghargai dan menjunjung tinggi hak-hak responden dengan menjamin kerahasiaan identitas dan data serta informasi yang diberikan terkait menjadi responden. Bila selama penelitian ini berlangsung responden ingin mengundurkan diri karena sesuatu hal (misalnya : sakit atau ada keperluan lain yang mendesak) maka responden dapat mengungkapkan langsung atau menelfon. Selama proses penelitian, ibu tidak akan dikenakan biaya apapun. Bila ibu bersedia menjadi responden, mohon untuk menandatangani surat persetujuan yang telah disiapkan. Apabila ibu memerlukan penjelasan lebih lanjut dapat menghubungi peneliti lewat via Hp; 0852 4089 2012.

Demi memenuhi etika dalam penelitian ini, saya memohon agar ibu bersedia menandatangani lembar persetujuan responden yang terlampir.

Identitas Peneliti

Nama : Siti Husaidah  
Alamat : Perum. Griya Alam Permai Blok G no. 31 Makassar  
No. Hp : 0852 4089 2012

Makassar, Januari 2019  
Responden

Peneliti



saidah )

( )



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

ANALISIS PERUBAHAN *MEAN AERTERIL PRESSURE* (MAP), *ROLL OVER TEST* (ROT) DAN KADAR *SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1* SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSI PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWAH (*PHOENIX DACTYLIFERA L*)

**PERNYATAAN RESPONDEN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

No. Responden :  
Nama/ umur :  
Alamat :

Telah membaca, mendengar dan mengerti penjelasan yang telah diberikan oleh peneliti

Nama : Siti Husaidah  
Prodi : Magister Ilmu Kebidanan

Maka dengan ini menyatakan bahwa saya bersedia menjadi responden karena keinginan sendiri tanpa adanya paksaan dari pihak lain juga bersedia dilakukan *food recall* (menu dan porsi makanan dalam 24 jam), pengukuran stress dan tidak mengkonsumsi suplemen vitamin selama ikut serta dalam penelitian.

Hasil yang diperoleh dari saya sebagai responden dapat dipublikasikan sebagai hasil dari penelitian dan akan diseminarkan dalam ujian hasil dengan tidak mencantumkan identitas saya, kecuali nomor informan dan inisial.

Demikian surat pernyataan ini untuk digunakan sebagaimana mestinya.

	Nama	ttd	Tgl/bln/thn
1. Responden	_____	_____	_____
2. Saksi I	_____	_____	_____
3. Saksi II	_____	_____	_____

Penanggung Jawab Penelitian

Siti Husaidah

Telp. 085240892012

Perum. Griya Alam Permai Blok G no. 31 Makassar

ng Jawab Medis  
ruddin, Sp.OG (K)., MARS  
4257274  
i. Blok A. No 8







KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JJL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

KUESIONER DATA DEMOGRAFI

I. IDENTITAS RESPONDEN	
1. No. Urut Responden	:.....
2. Tanggal	
3. Nama	:
4. Tanggal Lahir/Umur	:...../...../.....Tahun
5. Pendidikan	:
6. Agama	:
7. Suku	:
8. Status	Istri : <input type="checkbox"/> Janda : <input type="checkbox"/>
II. STATUS KESEHATAN	
1. Hipertensi	Ya / Tidak
2. Paritas	G.....P.....A.....
3. Usia Kehamilan	.....Minggu.....Hari
4. Berat Badan	BB Sebelum Hamil : BB Sebelum Intervensi : BB Setelah Intervensi :
5. Lila (Lingkar Lengan Atas)	Lila Sebelum Hamil : Lila Sebelum Intervensi : Lila Setelah Intervensi :
6. Waktu Tidur	Siang : Malam :
7. Hb	Hb Sebelum Intervensi : Hb Setelah Intervensi :







KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JLJL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

8. Jarak Kehamilan	.....Tahun.....Bulan
9. Riwayat PE/E	.....
10. Riwayat HT	.....
<b>III. SOSIO EKONOMI</b>	
1. Status Kepemilikan Rumah	Milik sendiri : <input type="checkbox"/> Kontrak/Sewa : <input type="checkbox"/> orang tua/mertua : <input type="checkbox"/> Sama Keluarga : <input type="checkbox"/>
2. Pekerjaan	Suami : Isteri :
3. Penghasilan	Suami : Isteri :
4. Pembantu IRT	Ada : <input type="checkbox"/> Tidak Ada : <input type="checkbox"/>
5. Anggota Keluarga dalam rumah	Jumlah :
<b>IV. PEMERIKSAAN PERTAMA UK : Pukul :</b>	
1. Posisi Duduk	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg
2. MAP	.....mmHg
3. Miring Kiri	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg
4. Terlentang	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg
5. ROT	.....mmHg
6. Jumlah Kadar sIFt-1	
<b>PEMERIKSAAN KEDUA UK : Pukul :</b>	
Posisi Duduk	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg





**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu**

JLJL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

---

	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg
2. MAP	.....mmHg
3. Miring Kiri	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg
4. Terlentang	Sistole :.....mmHg; Diastole :.....mmHg
5. ROT	.....mmHg
6. Jumlah Kadar sIFt-1	



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JLJL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

FORMULIR FOOD RECALL 24 JAM

No. Responden :  
Nama Responden :  
Tanggal lahir/umur : .....-.....-...../.....Tahun  
BB/TB : .....Kg/.....Cm  
Recall ke : ....., UK : .....,  
Nama pewawancara :  
Har/tanggal :

WAKTU MAKAN	MENU	JUMLAH	
		URT	BERAT (Gram)
Pagi Pukul :			
SELINGAN Pagi Pukul :			
Siang Pukul :			
SELINGAN Siang Pukul :			
Malam Pukul :			
SELINGAN Malam			



HASIL ANALISIS ANGKA KECUKUPAN GIZI (AKG)

No	Instansi	Kecamatan	2150 kcal		881 g (17%)		813 g (16%)		1,2 mg		1,9 mg		110 mg		3000 mg		3800 mg		3000 mg		3000 mg		110 mg																
			PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST													
<b>ANOKA KEKUPAN GIZI</b>																																							
<b>ENERGI (Kcal)</b>																																							
1	Ny. K	Intervensi	1622,7	2644,5	1812,7	52,4	95,9	58,4	44,5	68,1	46,0	0,5	3,4	1,2	0,7	1,3	0,5	4,7	120,1	140,3	80,6	2917,7	2149	391	346	393	4,7	292	1303	800	6,1	10,2	11,3						
2	Ny. A	Intervensi	2403,1	2740,5	3031,9	81,8	64,5	142,5	113,0	135,8	132,8	0,8	3,7	2,2	1,2	1,9	1,6	31,1	133,0	110,3	707	2210	2153	1676	3387	3467	446	1344	2294	284	382	533	1213	1056	2438	8,4	11,5	15,3	
3	Ny. P	Intervensi	1896,4	1991,8	2144,3	81,0	51,4	82,3	62,8	55,3	62,8	0,9	3,8	1,6	2,3	1,9	1,6	39,1	132,0	159,3	275,7	2142,7	2387	2479	3587	3441	429	1221	1479	321	337	340	1123	843	1167	6,3	6,0	11,8	
4	Ny. R	Intervensi	1545,7	2116,0	1740,5	48,5	58,4	99,7	79	85,2	9,8	0,8	3,4	1,6	0,9	2,6	0,9	45,8	107,1	118,4	452,4	2247	2767	946	3099	1452	94	1341	1813	175	488	146	750	1009	1049	5,1	17,1	17,4	
5	Ny. RE	Intervensi	1791,9	2036,4	1961,8	59,0	55,2	63,0	68,1	85,3	36,4	0,8	3,9	1,9	1,6	2,2	1,5	17,2	137,0	116,5	513,8	2610	2458	1721	3590	1136	345	1395	1173	213	737	145	1046	1048	861	7,2	11,1	12,3	
6	Ny. RF	Intervensi	1479,3	1961,8	1729,7	60,0	74,0	75,4	24,5	85,4	19,1	0,5	4,0	4,0	1,9	2,3	1,0	43,3	134,0	118,3	185,5	2354	2055	1246	3477	3466	168	1378	1185	234	466	367	744	1317	632	5,9	6,8	11,1	
7	Ny. S	Intervensi	2099,7	2208,0	2331,6	54,0	85,9	91,6	94,8	89,8	34,8	1,1	3,4	1,4	1,7	2,6	0,9	27,3	174,6	119,1	582,7	2169	2128	2115	3439	3500	267	1320	1844	319	421	147	1363	1408	1780	8,6	12,7	10,2	
8	Ny. N	Intervensi	1405,1	2031,6	2131,6	45,8	52,2	75,1	44,0	45,6	36,0	0,6	3,6	1,7	2,1	1,2	1,7	52,8	186,5	188,6	202,7	2218	2388	1953	3500	3206	170	1341	1387	272	398	374	899	1048	822	5,9	5,1	17,6	
9	Ny. NI	Intervensi	1330,0	2003,8	2084,3	48,8	60,9	83,9	83,1	83,0	34,1	0,8	3,9	1,6	1,5	2,3	1,6	12,4	119,8	93,1	53,1	2301	537	1648	3500	3487	329	1387	1138	384	371	468	1103	1024	783	6,0	6,4	16,8	
10	Ny. T	Intervensi	1844,4	2036,4	1997,2	54,9	51,8	59,6	54,0	94,5	26,2	0,9	3,8	1,2	1,2	2,6	1,2	80,0	148,3	67,3	1492	2312	2007	1964	3206	3387	359	1311	1160	232	357	341	1056	1213	821	6,8	11,5	10,5	
11	Ny. H	Intervensi	1590,0	2080,0	2156,0	47,7	42,5	71,6	33,1	94,7	58,7	0,4	3,6	1,3	1,0	2,0	1,3	9,1	110,4	81,9	114,1	2264	2181	920	3487	3387	129	1355	1256	205	656	391	648	1123	1036	5,9	12,6	13,1	
12	Ny. A	Intervensi	2060,3	2066,4	2366,0	85,8	53,4	115,5	135,8	341,5	79,5	0,5	4,3	1,6	1,8	1,9	1,6	8,6	130,3	110,8	264,2	2456	2511	1953	3387	3208	68	1329	1521	171	444	303	1050	1488	1397	6,1	13,9	12,1	
13	Ny. SA	Intervensi	1777,1	2240,3	2090,9	44,5	50,0	67,6	55,1	62,8	56,4	0,7	3,7	1,7	2,1	1,5	1,1	31,1	119,0	120,9	205,7	2176	2164	1847	3387	3290	291	1352	1272	179	386	145	757	1039	976	5,6	12,1	12,5	
14	Ny. T	Intervensi	2880,1	1981,8	2088,4	51,4	52,8	63,9	47,3	61,3	45,4	0,5	3,4	3,4	0,8	2,0	1,4	18,7	128,1	119,9	121,1	2085	216	957	3299	3477	163	1341	1344	308	330	339	690	1142	836	5,5	12,3	14,6	
15	Ny. W	Intervensi	1375,3	2080,0	2062,7	38,4	89,4	89,4	42,1	70,7	89,6	0,4	5,8	1,1	1,1	1,9	2,1	11,4	147,6	128,1	129,5	2021	2076	1016	3200	3438	102	1328	1271	146	338	364	587	1081	1047	4,3	6,3	10,8	
16	Ny. D	Intervensi	2067,0	2031,6	2030,8	55,2	92,9	92,9	68,0	73,6	45,6	0,8	5,9	1,4	2,3	1,1	4,1	41,3	177,4	172,6	201,9	2179	2018	2277	3477	3500	138	1324	1279	282	354	364	843	1275	1338	6,2	17,1	12,1	
17	Ny. M	Intervensi	1132,0	2144,5	2303,6	44,9	92,9	91,6	41,6	42,8	83,0	0,3	3,5	2,1	1,0	1,6	1,2	7,2	150,4	177,4	86,2	2021	2306	943	3299	3431	71	1311	1252	127	448	340	534	1916	1004	5,2	5,1	12,3	
18	Ny. NI	Intervensi	1334,0	2005,1	1550,0	42,1	91,6	61,0	31,1	54,4	28,1	0,4	3,4	2,1	1,0	1,9	0,8	43,4	122,7	150,8	474,8	2088	2190	1485	3477	3325	402	2117	1442	198	540	303	1009	2303	76,0	9,1	10,3		
19	Ny. FI	Intervensi	1879,1	1971,8	2036,6	70,8	61,9	94,7	56,0	63,5	38,3	0,7	3,5	1,2	1,0	1,0	2,3	1,3	48,6	119,4	120,7	543,3	2312	2511	1203	3439	3416	164	2192	2211	237	986	399	945	2438	882	7,6	10,4	12,1
20	Ny. RI	Intervensi	2042,1	2728,1	2241,6	71,3	94,7	78,7	85,2	106,8	51,5	0,4	3,6	1,6	1,1	2,6	1,0	11,4	92,1	109,8	176,9	2264	2534	1359	3500	3461	1300	2183	1137	265	670	304	861	1167	820	6,2	12,3	10,1	
21	Ny. MI	Intervensi	2085,3	2311,6	2357,9	81,8	94,7	85,9	97,2	24,1	34,2	1,7	3,4	3,6	1,8	2,9	1,9	41,3	148,1	120,1	117,9	2311	2250	3056	3136	3412	399	1312	1341	271	642	311	2303	1009	1048	8,8	12,1	11,4	
22	Ny. NI	Intervensi	1616,0	2111,6	1908,4	51,1	78,7	52,2	38,0	94,8	38,5	0,8	2,1	4,3	1,3	2,0	1,4	135,8	101,0	124,2	197,3	2385	2184	1015	3477	3466	3535	417	1446	1328	198	334	439	980	1117	1317	5,6	11,2	10,4
23	Ny. HI	Intervensi	2017,1	2084,1	2025,9	60,8	85,9	60,9	65,0	44,0	94,5	0,5	2,1	3,7	1,6	1,6	1,3	24,5	115,6	112,8	269,7	2382	2040	1597	3500	3216	427	1429	1324	271	359	321	989	1498	1498	7,9	12,0	11,1	
24	Ny. SI	Intervensi	1447,1	1972,1	1951,1	50,9	52,2	51,8	29,0	81,1	37,1	0,7	3,2	3,4	1,4	2,9	1,4	17,2	140,1	107,1	77,9	2002	1366	1482	3206	3608	142	1294	1311	157	478	362	560	1068	1048	4,2	6,6	10,4	
25	Ny. SY	Intervensi	1388,1	2156,0	1849,9	80,0	71,6	42,5	24,4	54,0	94,9	0,5	3,6	3,8	1,0	1,5	0,9	48,9	110,3	117,0	120,3	2032	1801	1057	3487	3517	162	1345	2117	156	372	333	646	1034	1034	4,4	11,9	11,7	
26	Ny. ST	Intervensi	2367,1	2062,1	2362,6	52,8	111,3	53,4	96,8	132,8	341,5	0,0	3,6	3,9	1,1	1,0	1,0	8,0	119,1	111,1	410,8	1392	2061	2004	3387	3189	746	1268	2182	244	372	430	1498	1213	1213	6,3	13,0	12,8	
27	Ny. RI	Intervensi	1332,1	2030,8	1507,5	42,9	97,6	90,0	82,3	62,8	42,7	0,6	3,5	2,1	1,4	1,9	1,0	33,8	118,1	114,6	750,2	2014	2442	2123	3387	3207	460	1267	2183	286	384	374	1058	1123	1123	5,1	6,8	10,8	
28	Ny. SN	Intervensi	1455,9	2036,4	2306,3	45,0	63,9	52,8	46,6	5,8	63,9	0,4	3,6	2,1	1,0	1,7	1,7	40,3	119,3	116,5	258,9	2064	2151	830	3431	3348	81	1329	1312	140	372	366	534	1498	1498	4,2	10,0	15,3	
29	Ny. FT	Intervensi	1326,1	2036,4	2081,3	38,5	89,4	45,9	3,9	36,4	25,8	0,2	1,4	1,6	0,4	1,6	0,6	0,3	118,1	99,6	82,4	2018	1206	414	3325	3699	85	1359	1446	238	395	326	507	1048	1039	4,2	10,0	14,2	
30	Ny. RS	Intervensi	1011,3	2085,1	2088,7	31,1	92,9	38,8	29,2	19,1	17,9	0,4	2,1	1,2	1,1	1,2	0,5	59,3	119,1	118,3	85,4	2301	1866	1234	3416	3524	83	1329	1345	133	371	329	475	234	1498	2,8	2,6	14,5	
31	Ny. NR	Kontrol	1705,1	2777,1	1733,9	52,0	92,9	97,7	73,6	34,8	114,3	0,6	2,3	1,3	1,2	1,3	0,7	8,4	86,6	99,5	152,6	1306																	

## HASIL ANALISIS UJI STATISTIK

### KELOMPOK INTERVENSI

	UMUR	GRAVIDA	INTERVAL_KEHAMILAN	RIWAYA_T_HT	PENDIDI_KAN	PEKERJA_AN	PENDAP_ATAN	MAP_P_RE	MAP_POST	ROT_PRE	ROT_POST
N Valid	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

		ENERGI	LEMAK	POTASSIUM	KALSIUM	MAGNESIUM	SFLT1_PRE	SFLT1_POST
N	Valid	30	30	30	30	30	30	30
	Missing	0	0	0	0	0	0	0
Std. Deviation		.346	.379	.183	.254	.346	.000	.466
Percentiles	25	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.00
	50	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.00
	75	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00

### Frequency Table

#### UMUR

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	RISIKO RENDAH	25	83.3	83.3	83.3
	RISIKO TINGGI	5	16.7	16.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

#### GRAVIDA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	PRIMI	13	43.3	43.3	43.3
	MULTI	17	56.7	56.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

#### INTERVAL\_KEHAMILAN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	BAIK	27	90.0	90.0	90.0
	TIDAK BAIK	3	10.0	10.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0	



**RIWAYAT\_HT**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NORMAL	3	10.0	10.0	10.0
	RISIKO TINGGI	27	90.0	90.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

**PENDIDIKAN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	≥ 9 TAHUN	19	63.3	63.3	63.3
	< 9 TAHUN	11	36.7	36.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

**PEKERJAAN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	IRT	21	70.0	70.0	70.0
	WIRASWASTA	2	6.7	6.7	76.7
	PEDAGANG	2	6.7	6.7	83.3
	KARY.SWASTA	2	6.7	6.7	90.0
	HONORER	2	6.7	6.7	96.7
	PNS	1	3.3	3.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

**PENDAPATAN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	≥ 2.7 JUTA	20	66.7	66.7	66.7
	< 2.7 JUTA	10	33.3	33.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

**ENERGI**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	CUKUP	4	13.3	13.3	13.3
	TIIDAK CUKUP	26	86.7	86.7	100.0
	total	30	100.0	100.0	



**LEMAK**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CUKUP	5	16.7	16.7	16.7
TIDAK CUKUP	25	83.3	83.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

**POTASSIUM**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CUKUP	1	3.3	3.3	3.3
TIDAK CUKUP	29	96.7	96.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

**KALSIUM**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CUKUP	2	6.7	6.7	6.7
TIDAK CUKUP	28	93.3	93.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

**MAGNESIUM**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CUKUP	4	13.3	13.3	13.3
TIDAK CUKUP	26	86.7	86.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

**MAP\_PRE**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid POSITIF	30	100.0	100.0	100.0

**MAP\_POST**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
POSITIF	4	13.3	13.3	13.3
NEGATIF	26	86.7	86.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	



**ROT\_PRE**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid POSITIF	30	100.0	100.0	100.0

**ROT\_POST**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid POSITIF	3	10.0	10.0	10.0
NEGATIF	27	90.0	90.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

**SFLT1\_PRE**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid RISIKO TINGGI	30	100.0	100.0	100.0

**SFLT1\_POST**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NORMAL	21	70.0	70.0	70.0
RISIKO TINGGI	9	30.0	30.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

**KELOMPOK KONTROL**

	UMUR	GRA VIDA	INTERV AL_KEH AMILAN	RIW_ HT	PENDI DIKAN	PEKER JAAN	PENDA PATAN	MAP _PRE	MAP_P OST	ROT_ PRE	ROT_ POST
N Valid	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	ENERGI	LEMAK	POTASSIUM	KALSIUM	MAGNESIU M	SFLT1_PR E	SFLT1_ POST
N Valid	10	10	10	10	10	10	10
Missing	0	0	0	0	0	0	0
	.422	.422	.316	.316	.422	.000	.422
	1.75	1.75	2.00	2.00	1.75	2.00	1.75
	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00





**UMUR**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	RISIKO RENDAH	7	70.0	70.0	70.0
	RISIKO TINGGI	3	30.0	30.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**GRAVIDA**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	PRIMI	5	50.0	50.0	50.0
	MULTI	5	50.0	50.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**INTERVAL\_KEHAMILAN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	BAIK	8	80.0	80.0	80.0
	TIDAK BAIK	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**RIW\_HT**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NORMAL	1	10.0	10.0	10.0
	RISIKO TINGGI	9	90.0	90.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**PENDIDIKAN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	≥ 9 TAHUN	6	60.0	60.0	60.0
	< 9 TAHUN	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**PEKERJAAN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	RT	6	60.0	60.0	60.0
	IRASWASTA	1	10.0	10.0	70.0



PEDAGANG	1	10.0	10.0	80.0
KARY.SWASTA	2	20.0	20.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

#### PENDAPATAN

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ≥ 2.7 JUTA	5	50.0	50.0	50.0
< 2.7 JUTA	5	50.0	50.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

#### MAP\_PRE

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid POSITIF	10	100.0	100.0	100.0

#### MAP\_POST

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid POSITIF	8	80.0	80.0	80.0
NEGATIF	2	20.0	20.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

#### ENERGI

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CUKUP	2	20.0	20.0	20.0
TIDAK CUKUP	8	80.0	80.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

#### LEMAK

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CUKUP	2	20.0	20.0	20.0
TIDAK CUKUP	8	80.0	80.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

#### POTASSIUM

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
CUKUP	1	10.0	10.0	10.0
TIDAK CUKUP	9	90.0	90.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	



**KALSIUM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CUKUP	1	10.0	10.0	10.0
	TIDAK CUKUP	9	90.0	90.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**MAGNESIUM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CUKUP	2	20.0	20.0	20.0
	TIDAK CUKUP	8	80.0	80.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**ROT\_PRE**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	POSITIF	10	100.0	100.0	100.0

**ROT\_POST**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	POSITIF	8	80.0	80.0	80.0
	NEGATIF	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**SFLT1\_PRE**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	RISIKO TINGGI	10	100.0	100.0	100.0

**SFLT1\_POST**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NORMAL	2	20.0	20.0	20.0
	RISIKO TINGGI	8	80.0	80.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	



## UJI NORMALITAS KELOMPOK INTERVENSI Npar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MAP_PRE	MAP_POST	ROT_PRE	ROT_POST	SFLT1_PRE	SFLT1_POST
N		30	30	30	30	30	30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	98.90	85.03	30.13	10.07	4.0160	1.7220
	Std. Deviation	4.413	4.375	2.161	8.094	.60027	.62623
	Most Extreme Differences						
	Absolute	.224	.279	.491	.337	.128	.202
	Positive	.176	.279	.491	.337	.128	.190
	Negative	-.224	-.221	-.442	-.230	-.089	-.202
Test Statistic		.224	.279	.491	.337	.128	.202
Asymp. Sig. (2-tailed)		.001 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>	.200 <sup>c,d</sup>	.003 <sup>c</sup>

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
- c. Lilliefors Significance Correction.
- d. This is a lower bound of the true significance.

## UJI NORMALITAS KELOMPOK KONTROL Npar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MAP_PRE	MAP_POST	ROT_PRE	ROT_POST	SFLT1_PRE	SFLT1_POST
N		10	10	10	10	10	10
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	96.70	104.30	30.40	32.00	3.4140	4.6460
	Std. Deviation	4.855	3.592	2.271	4.216	1.21200	1.28294
Most Extreme Differences	Absolute	.377	.259	.370	.482	.445	.379
	Positive	.377	.241	.370	.482	.294	.168
	Negative	-.223	-.259	-.230	-.318	-.445	-.379
Test Statistic		.377	.259	.370	.482	.445	.379
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000 <sup>c</sup>	.057 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>	.000 <sup>c</sup>

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
- c. Lilliefors Significance Correction.



## Wilcoxon Signed Ranks Test \* Kelompok Intervensi

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
MAP_POST - MAP_PRE	Negative Ranks	26 <sup>a</sup>	13.50	351.00
	Positive Ranks	0 <sup>b</sup>	.00	.00
	Ties	4 <sup>c</sup>		
	Total	30		
ROT_POST - ROT_PRE	Negative Ranks	27 <sup>d</sup>	14.00	378.00
	Positive Ranks	0 <sup>e</sup>	.00	.00
	Ties	3 <sup>f</sup>		
	Total	30		
SFLT-1 POST TEST - SFLT-1 PRE TEST	Negative Ranks	28 <sup>a</sup>	14.50	406.00
	Positive Ranks	0 <sup>b</sup>	.00	.00
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	30		

### Test Statistics<sup>a</sup>

	MAP_POST - MAP_PRE	ROT_POST - ROT_PRE	PLGF_POST - PLGF_PRE
Z	-4.494 <sup>b</sup>	-4.645 <sup>b</sup>	-4.782 <sup>c</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

c. Based on negative ranks.

## Wilcoxon Signed Ranks Test\* Kelompok Kontrol

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
MAP_POST - MAP_PRE	Negative Ranks	2 <sup>a</sup>	3.00	6.00
	Positive Ranks	7 <sup>b</sup>	5.57	39.00
	Ties	1 <sup>c</sup>		
	Total	10		
ROT_POST - ROT_PRE	Negative Ranks	3 <sup>d</sup>	4.67	14.00
	Positive Ranks	4 <sup>e</sup>	3.50	14.00
	Ties	3 <sup>f</sup>		
	Total	10		
SFLT1_POST - SFLT1_PRE	Negative Ranks	2 <sup>d</sup>	8.00	16.00



Positive Ranks	8 <sup>e</sup>	4.88	39.00
Ties	0 <sup>f</sup>		
Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	MAP_POST - MAP_PRE	ROT_POST - ROT_PRE	PLGF_POST - PLGF_PRE
Z	-1.963 <sup>b</sup>	.000 <sup>c</sup>	-2.090 <sup>d</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.051	1.000	.241

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

d. Based on positive ranks.

**UMUR \* KELOMPOK**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.833 <sup>a</sup>	1	.361		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.208	1	.648		
Likelihood Ratio	.781	1	.377		
Fisher's Exact Test				.388	.312
Linear-by-Linear Association	.813	1	.367		
N of Valid Cases	40				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.00.

b. Computed only for a 2x2 table

**GRAVIDA \* KELOMPOK**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.135 <sup>a</sup>	1	.714		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.134	1	.714		
Fisher's Exact Test				.731	.497
Linear-by-Linear Association	.131	1	.717		
N of Valid Cases	40				



- a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.50.
- b. Computed only for a 2x2 table

### INTERVAL\_KEHAMILAN \* KELOMPOK

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.686 <sup>a</sup>	1	.408		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.076	1	.783		
Likelihood Ratio	.629	1	.428		
Fisher's Exact Test				.584	.367
Linear-by-Linear Association	.669	1	.414		
N of Valid Cases	40				

- a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.25.
- b. Computed only for a 2x2 table

### RIWAYAT\_HT \* KELOMPOK

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 <sup>a</sup>	1	1.000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	1.000		
Fisher's Exact Test				1.000	.700
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000		
N of Valid Cases	40				

- a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.00.
- b. Computed only for a 2x2 table

### PENDIDIKAN \* KELOMPOK

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)



Pearson Chi-Square	.036 <sup>a</sup>	1	.850		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.035	1	.851		
Fisher's Exact Test				1.000	.568
Linear-by-Linear Association	.035	1	.852		
N of Valid Cases	40				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.75.

b. Computed only for a 2x2 table

## PEKERJAAN \* KELOMPOK

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	2.667 <sup>a</sup>	5	.751
Likelihood Ratio	3.199	5	.669
Linear-by-Linear Association	.016	1	.898
N of Valid Cases	40		

a. 10 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .25.

## PENDAPATAN \* KELOMPOK

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.889 <sup>a</sup>	1	.346		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.320	1	.572		
Likelihood Ratio	.871	1	.351		
Fisher's Exact Test				.457	.283
Linear-by-Linear Association	.867	1	.352		
N of Valid Cases	40				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.75.

b. Computed only for a 2x2 table

## ENERGI \* KELOMPOK

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)





Pearson Chi-Square	.261 <sup>a</sup>	1	.609		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.248	1	.618		
Fisher's Exact Test				.629	.474
Linear-by-Linear Association	.255	1	.614		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

b. Computed only for a 2x2 table

## LEMAK \* KELOMPOK

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.058 <sup>a</sup>	1	.810		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.056	1	.812		
Fisher's Exact Test				1.000	.572
Linear-by-Linear Association	.056	1	.812		
N of Valid Cases	40				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.75.

b. Computed only for a 2x2 table

## POTASSIUM \* KELOMPOK

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.702 <sup>a</sup>	1	.402		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.611	1	.434		
Fisher's Exact Test				.442	.442
Linear-by-Linear Association	.684	1	.408		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .50.

b. Computed only for a 2x2 table



## UM \* KELOMPOK

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.120 <sup>a</sup>	1	.729		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.113	1	.736		
Fisher's Exact Test				1.000	.589
Linear-by-Linear Association	.117	1	.732		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .75.

b. Computed only for a 2x2 table

## MAGNESIUM \* KELOMPOK

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.261 <sup>a</sup>	1	.609		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.248	1	.618		
Fisher's Exact Test				.629	.474
Linear-by-Linear Association	.255	1	.614		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

b. Computed only for a 2x2 table





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245  
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868  
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id.http://.pasca.unhas.ac.id

Nomor : 4330/UN4.20.1/PL.00.00/2018

10 September 2018

Perihal : Permintaan Data Awal

Yth. **Direktur RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah Makassar**

Kota Masyarakat

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut di bawah ini :

Nama : **Siti Husaidah**  
Nomor Pokok : P102171039  
Program Pendidikan : Magister (S2)  
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan pengambilan data awal dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Analisis Perubahan Mean Arteril Pressure (MAP), Roll Over Test (ROT) dan Kadar Soluble FRM Like Tyrosine Kinase-1 (SFLT-1) sebagai Prediktor Preeklampsia pada Ibu Hamil dengan Pemberian Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*)**".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kiranya mahasiswa yang bersangkutan diberikan izin untuk melakukan pengambilan data di instansi yang Bapak/Ibu pimpin.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

D.a.n. Dekan  
Wakil Dekan Bidang Akademik  
dan Publikasi Ilmiah  
  
Prof. Dr. Ir. Laode Asrul, M.P.  
NIP. 196303071988121001

Tembusan:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Mahasiswa yang bersangkutan
3. Arsip





**RUMAH SAKIT IBU DAN ANAK (RSIA)  
"SITTI KHADIJAH 1"  
MUHAMMADIYAH CABANG MAKASSAR**

JL. R. A. KARTINI 15 - 17 TELP. (0411) 3624554, 3629245, 3627119, 3614661 FAX. 3627119  
MAKASSAR SULAWESI SELATAN 90111 E-Mail : rsia.sitti.khadijah@gmail.com

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Nomor : (659) / IV.6.AU/ A/ diklatRS/ 1440 / 2018  
Lamp. : -  
Hal : Pengambilan Data/ Penelitian

Makassar, 16 MUHARRAM 1440H  
26 SEPTEMBER 2018M

Kepada Yth.  
Ka. Instalasi/ Ka. Ruang/ Ka. Bidang/ Ka. Bagian/ Ka. Ruang

√K + RM  
.....  
di-  
Tempat

Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.  
Dengan Hormat, Mohon bantuannya untuk memberikan data/ informasi yang diperlukan untuk penelitian kepada yang bersangkutan:

Nama : SITI HUSAIDAH  
NIM : P102171039  
Program Studi : S2 KEBIDANAN  
Institusi : UNIVERSITAS HASANUDDIN  
Judul Penelitian : ANALISIS PERUBAHAN MEAN AERTERIL PRESSURE (MAP), ROLL OVER TEST (ROT) DAN KADAR SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE -1 (SPK-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL DENGAN  
Tgl. Meneliti : PEMBERIAN KORMA AJWA (PHOENIX DACTYLIFERA L).  
: 26 SEPTEMBER S/D 03 OKTOBER 2018

Demikian, kami sampaikan atas bantuannya diucapkan banyak TERIMA KASIH dengan iringan do.a Jazaakumullahu Khairal Jazaa.

Wabillahit Taufiq Wal Hidayah.  
Wasalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Diklat  
  
(MACHAN RUM, SKM, MARS)







KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**SEKOLAH PASCASARJANA**

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245  
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868  
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id.http://.pasca.unhas.ac.id

Nomor : 5812/UN4.20.1/PL.00.00/2018  
Perihal : Permintaan Izin Etik Penelitian

3 Desember 2018

Yth. **Ketua Komisi Etik**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : **Siti Husaidah**  
Nomor Pokok : P102171039  
Program Pendidikan : Magister (S2)  
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Analisis Perubahan Mean Arterial Pressure (MAP), Roll Over Test (ROT) dan Kadar Soluble FRM Like Tyrosine Kinase-1 (SFLT-1) sebagai Prediktor Preeklampsia pada Ibu Hamil dengan Pemberian Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera L)**".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kiranya Saudara berkenan memberikan izin surat persetujuan etik penelitian dengan menggunakan subyek manusia.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

a.n. Dekan

Wakil Dekan Bidang Akademik,  
Riset dan Publikasi Ilmiah



Prof. Dr. Ir. Laode Asrul, M.P.  
NIP. 196303071988121001

Tembusan Yth:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Mahasiswa yang bersangkutan
3. Peringgal





**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**  
**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK Telp. 081225704670 e-mail : agussalimbukhari@yahoo.com

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**

Nomor : 66/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2019

Tanggal: 28 Januari 2019

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH18120952	No Sponsor	
Peneliti Utama	<b>Siti Husaidah, SST</b>	Protokol	
Judul Peneliti	Analisis Perubahan Mean Arterial Pressure (Map) Roll Over Test (Rot) dan Kadar Soluble Frm Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) Sebagai Prediktor Preeklampsia Pada Ibu Hamil Dengan Pemberian Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera L)		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	<b>15 Januari 2019</b>
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	<b>15 Januari 2019</b>
Tempat Penelitian	<b>RS Universitas Hasanuddin dan RSIA Sitti Khadijah I Makassar</b>		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal <b>26 Desember 2018</b>	Masa Berlaku	Frekuensi review
		<b>28 Januari 2019</b> sampai <b>28 Januari 2020</b>	lanjutan
Wakil Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan penelitian resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah Penelitian berakhir
- Menyerahkan Laporan Gangguan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Menyerahkan Laporan Pelanggaran yang ditentukan



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245  
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868  
E-mail : [info@pasca.unhas.ac.id](mailto:info@pasca.unhas.ac.id) <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 665/UN4.20.1/PL.00.00/2018  
Perihal : Permintaan Izin Penelitian

30 Januari 2019

Yth. Kepala Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu  
Bidang Penyelenggaraan Pelayanan Perizinan

Kota Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : Siti Husaidah  
Nomor Pokok : P102171039  
Program Pendidikan : Magister (S2)  
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "*Analisis Perubahan Mean Arterial Pressure (MAP) Roll Over Test (ROT) dan Kadar Soluble Frn Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) sebagai Prediktor Preeklampsia pada Ibu Hamil dengan Pemberian Kurma Ajwa (Phoenix Dacylifera L)*".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kiranya yang bersangkutan diberikan izin untuk melakukan penelitian di instansi yang Saudara pimpin.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

A.n. Dekan  
Wakil Dekan Bidang Akademik,  
Riset dan Publikasi Ilmiah  
  
Prof. Dr. Ir. Laode Asrul, M.P.  
NIP. 196803071988121001

Tembusan Yth:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Bapak Walikota Makassar
3. Kepala Dinas Kesehatan Kota Makassar
4. Direktur RSIA Sitti Khadijah I Kota Makassar
5. Mahasiswa yang bersangkutan





1 2 0 1 9 1 9 1 4 2 1 3 7 0

PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN  
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU  
BIDANG PENYELENGGARAAN PELAYANAN PERIZINAN

Nomor : 10953/S.01/PTSP/2019  
Lampiran :  
Perihal : Izin Penelitian

KepadaYth.  
Direktur RSIA Sitti Khadijah I Makassar

di-  
Tempat

Berdasarkan surat Direktur PPs UNHAS Makassar Nomor : 665/UN4.20.1/PL.00.00/2019 tanggal 30 Januari 2019 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

N a m a : **SITI HUSAIDAH**  
Nomor Pokok : P102171039  
Program Studi : Ilmu Kebidanan  
Pekerjaan/Lembaga : Mahasiswa(S2)  
Alamat : Jl. P. Kemerdekaan Km. 10, Makassar

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka penyusunan Tesis, dengan judul :

**" ANALISIS PERUBAHAN MEAN AERTERIL PRESSURE (MAP) ROLL OVER TEST (ROT) DAN KADAR SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (PHOENIX DACYLIFERA L) "**

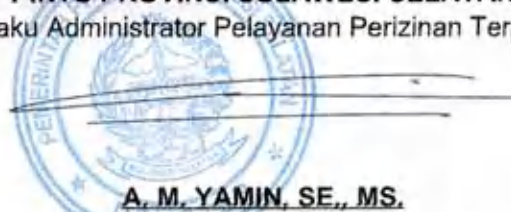
Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **11 Februari s/d 15 April 2019**

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami **menyetujui** kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar  
Pada tanggal : 06 Februari 2019

A.n. GUBERNUR SULAWESI SELATAN  
KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU  
PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN  
Selaku Administrator Pelayanan Perizinan Terpadu



**A. M. YAMIN, SE., MS.**

Pangkat : Pembina Utama Madya  
Nip : 19610513 199002 1 002

Tembusan Yth  
1. Direktur PPs UNHAS Makassar di Makassar;



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

Jl. Bougenville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936  
Website : <http://simap.sulselprov.go.id> Email : [ptsp@sulselprov.go.id](mailto:ptsp@sulselprov.go.id)  
Makassar 90222







**RUMAH SAKIT IBU DAN ANAK (RSIA)  
"SITTI KHADIJAH 1"  
MUHAMMADIYAH CABANG MAKASSAR**

JL. R. A. KARTINI 15 - 17 TELP. (0411) 3624554, 3629245, 3627119, 3614661 FAX. 3627119  
MAKASSAR SULAWESI SELATAN 90111 E-Mail : rsia.sitti.khadijah@gmail.com

**SURAT KETERANGAN**  
No.: 420 /KET/IV.6.AU/A/1440/2019

Direktur Rumah Sakit Ibu dan Anak ( R S I A ) Sitti Khadijah Muhammadiyah Cabang Makassar dengan ini menerangkan bahwa :

N a m a : Siti Husaidah  
Tempat / tgl. Lahir : Angkue, 02 Januari 1990  
Nomor Induk Mahasiswa : P102171039  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Program studi : Ilmu Kebidanan Pascasarjana Universitas Hasanuddin  
Alamat : Perum. Gelora Pajjaiyyang Indah Blok I No. 1

Benar telah melakukan Penelitian di Rumah Sakit Ibu dan Anak ( RSIA) Sitti Khadijah 1 Muhammadiyah Cabang Makassar dengan judul penelitian :

**" ANALISIS PERUBAHAN MEAN AERTERIL PRESSURE (MAP), ROLL OVER TEST (ROT) DAN KADAR SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (PHOENIX DACTYLIFERA L) "**

tanggal Penelitian 14 Januari s/d 14 Maret 2019

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Wabillahit taufiq *Walhidayah*

Wassalam.

Makassar, 17 Syawal 1440 H  
21 Juni 2019 M



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)



**Dr. dr. H. Nasrudin AM, Sp. OG.(K), MARS**  
NBM. 1.071 782



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245  
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868  
E-mail : [info@pasca.unhas.ac.id](mailto:info@pasca.unhas.ac.id) <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 680/UN4.20.1/PL.00.00/2018  
Perihal : Permintaan Izin Penggunaan Laboratorium

30 Januari 2019

Yth. **Direktur Utama RSPTN**  
**Universitas Hasanuddin**

Kota Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : **Siti Husaidah**  
Nomor Pokok : P102171039  
Program Pendidikan : Magister (S2)  
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud menggunakan Laboratorium yang ada pada RSPTN Universitas Hasanuddin untuk kepentingan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Analisis Perubahan Mean Arterial Pressure (MAP) Roll Over Test (ROT) dan Kadar Soluble Frn Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) sebagai Prediktor Preeklampsia pada Ibu Hamil dengan Pemberian Kurma Ajwa (Phoenix Dacylifera L)**".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kesediaan Bapak/Ibu Direktur untuk memberikan izin kepada mahasiswa tersebut untuk menggunakan Laboratorium Penelitian yang ada pada RSPTN – Unhas.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



Prof. Dr. Ir. Laode Asrul, M.P.  
NIDN 196303071988121001

Tembusan Yth:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Kepala Laboratorium RSPTN Universitas Hasanuddin
3. Mahasiswa yang bersangkutan




13 5/2019

 <b>RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN</b>	<b>IZIN PENELITIAN</b>	
	<b>Nomor</b> 1934/UN4.26.1.2/PL.00.00/2019	<b>Tanggal</b> 1 Februari 2019
<b>FORMULIR 2</b>  <b>BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI</b>	<b>Kepada Yth</b>  <b>Kepala Ruang Lab. Penelitian</b>	
<p>Dengan hormat,</p> <p>Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini</p> <p>Nama : Siti Husaidah NIM : P102171039 Institusi : Ilmu Kebidanan, sekolah pascasarjana universitas hasanuddin, Universitas Hasanuddin Kode peneliti : 190201_4</p> <p>Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati</p> <p>Terhitung : 04 Februari 2019 s/d 04 April 2019 Jumlah subjek : 40 Jenis data : Elisa</p> <p>Untuk penelitian dengan judul:</p> <p style="text-align: center;"><b>"Analisis perubahan mean arteril pressure (map), roll over test (rot) dan kadar soluble frm like tyrosine kinase-1 (sflt-1) sebagai prediktor preeclampsia Pada ibu hamil dengan pemberian kurma Ajwa (phoenix dactylifera l)"</b></p> <p>Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya</p> <p><b>Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi</b></p> <p> <b>dr. Muh. Firdaus Kasim, M.Sc</b> NIP.19841201 201807 3 001</p> <p><i>Catatan: lembaran ini diarsipkan di instalasi/unit masing masing sebagai arsip</i></p>		





 <b>RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN</b>	<b>SURAT IZIN PENELITIAN</b>	
	<b>Nomor:</b> 5262/UN4.26.1.2/PL.00.00/ 2019	<b>Tanggal</b> 09 April 2019
<b>FORMULIR 2</b>  <b>BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI</b>	Kepada Yth <b>Kepala Ruang Laboratorium Penelitian</b>	

Dengan hormat,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:

Nama : Siti Husaidah

NIM / NIP : P102171039

Institusi : Ilmu Kebidanan, sekolah pascasarjana universitas hasanuddin,  
Universitas Hasanuddin

Kode penelitian : 190201\_4

Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati:

Terhitung : 09 April 2019 s/d 31 Mei 2019

Jumlah Subjek/Sample 40

Jenis Data : Elisa

Untuk penelitian dengan judul:

**"Analisis perubahan mean arteriel pressure (map), roll over test (rot) dan kadar soluble frm like tyrosine kinase-1 (sflt-1) sebagai prediktor preeclampsia Pada ibu hamil dengan pemberian kurma Ajwa (phoenix dactylifera l)"**

Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya.

Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi



**dr. Muh. Firdaus Kasim, M.Sc**  
**NIP.198412012018073001**

Resipkan oleh Bidang Penelitian dan Inovasi





KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Tamalanrea, Makassar 90245

Website [www.rs.unhas.ac.id](http://www.rs.unhas.ac.id) Email [info@rs.unhas.ac.id](mailto:info@rs.unhas.ac.id) Telp: (0411) 591331 Fax: (0411) 591332

Nomor : 6810/UN4.26.1.2/PL.00.00/2019  
Hal : **Surat Keterangan Selesai Penelitian**

20 Juni 2019

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa yang beridentitas :

: Sitti Husaidah  
Nama : P102171039  
NIM : Ilmu Kebidanan, Sekolah Pasca  
Institusi : Sarjana Unhas  
Kode peneliti : 190201\_2

Telah menyelesaikan penelitian di Rumah Sakit Unhas

Terhitung : 22 Mei 2019

Sampel : Darah Manusia (Elisa)

Untuk memperoleh data dalam rangka penyusunan Skripsi yang berjudul:

**" ANALISIS PERUBAHAN MEAN AERTERIL PRESSURE (MAP), ROLL OVER TEST (ROT) DAN KADAR SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA PADA IBU HAMIL DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (PHOENIX DACTYLIFERA L)"**

Demikian surat keterangan ini dibuat dan diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi  
  
dr. Muh. Firdaus Kasim, M.Sc  
NIP. 198412012018073001  




Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)