

**ANALISIS HASIL LUARAN PERINATAL DAN KADAR SOLUBLE FRM
LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) DARAH TALI PUSAT
PERINATAL PADA WANITA RISIKO PREEKLAMPSI
DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA
(*Phoenix Dactylifera L*)**

**ANALYSIS OF PERINATAL OUTREACH AND SOLUBLE FRM LIKE
TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) CENTER BLOOD
PERINATAL IN HYPERTENSION RISK WOMEN
WITH THE GRANT OF AJWA KURMA
(*Phoenix Dactylifera L*)**

**LENNI SELLO
P102171061**



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019



**ANALISIS HASIL LUARAN PERINATAL DAN KADAR *SOLUBLE FRM*
LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) DARAH TALI PUSAT
PERINATAL PADA WANITA RISIKO PREEKLAMPSI
DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA
(*Phoenix Dactylifera L*)**

Tesis

Sebagai Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

LENNI SELLO

P102171061

Kepada

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



TESIS

ANALISIS HASIL LUARAN PERINATAL DAN KADAR SOLUBLE
FRM LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) DARAH TALIPUSAT
PERINATAL PADA WANITA RISIKO PREEKLAMPSI
DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA
(*Phoenix Dactylifera L*)

Disusun dan diajukan oleh

LENNI SELLO

Nomor Pokok P102171061

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal Juni 2019



Menyetujui
Komisi Penasehat

[Signature]

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

Ketua

[Signature]

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

Anggota

Ketua Program Studi
Magister Kebidanan,

[Signature]

Sekolah Pascasarjana
Hasanuddin.



Arvianty Arifuddin, Sp.OG(K)

Amaluddin Jompa,M.Si

PDF Optimization Software: www.balesio.com

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Lenni Sello
Nomor Mahasiswa : P102171061
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

Lenni Sello



PRAKATA

Puji syukur peneliti panjatkan kehadirat Tuhan yang Esa karena peneliti dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “Analisis Hasil Luaran Perinatal Dan Kadar *Soluble Frn Like Tyrosine Kinase-1* (Sflt-1) Darah Tali Pusat Perinatal Pada Wanita Risiko Preeklampsia 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 peneliti dalam rangka penyusunan hasil penelitian 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

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 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.



ABSTRAK

Lenni Sello. *Hasil luaran perinatal dan kadar sflt-1 tali pusat perinatal pada wanita risiko preeklampsia Dengan pemberian kurma ajwa* (Dibimbing oleh Nasrudin AM dan Aminuddin).

Suplai nutrisi dari ibu ke janin terganggu baik dalam kuantitas maupun kualitas akibat vasokonstriksi dan gangguan pada saluran darah plasenta. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil luaran perinatal dan kadar sFlt-1 darah tali pusat pada wanita berisiko preeklampsia dalam kehamilan dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera*) dan tidak diberikan kurma ajwa selama masa kehamilannya.

Tempat penelitian di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar dengan metode *quasy eksperiment* dengan menggunakan *post tes control design*. Subyek penelitian terdiri dari 20 ibu hamil berisiko yang diberikan kurma ajwa selama 8 minggu dosis 100 gr/hari dan 10 ibu hamil berisiko yang diberikan penyuluhan nutrisi selama 8 minggu 3 kali/minggu yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data karakteristik dan Data kontrol diukur menggunakan kuesioner baku. Pengambilan sampel darah dilakukan 1 kali, saat segera setelah bayi lahir (*post test*). Analisis data menggunakan *Chi Square* dan *Uji Regresi Logistik*.

Hasil penelitian menunjukkan, sampel usia kehamilan aterm (95.0%), jenis persalinan pervaginam (95.0%) dan jenis kelamin perempuan (60.0%). Hasil uji statistik *Chi Square* menunjukkan luaran perinatal (BBLR, premature, asfiksia) dan kadar Sflt-1 perinatal antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh sig. sebesar $p < 0.05$. uji *regresi logistik* menunjukkan variabel Sflt-1 mempunyai nilai prognostik terhadap wanita risiko preeklampsia dengan nilai $p < 0.05$.

Disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dan perubahan kadar Sflt-1 pada darah tali pusat perinatal di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar. diharapkan ibu hamil berisiko rutin mengkonsumsi kurma ajwa agar terhindar dari preeklampsia.

Kata Kunci : Kurma Ajwa, Sflt-1 perinatal dan preeklampsia



ABSTRACT

Lenni Sello. Results of perinatal outcome and levels sflt-1 perinatal umbilical cord in preeclampsia risk women with giving ajwa dates (Supervised by Nasrudin AM and Aminuddin).

The supply of nutrients from mother to fetus is impaired both in quantity and quality due to vasoconstriction and disorders of the placental blood vessels. This study aimed to determine the perinatal outcome and the cord blood sFlt-1 level in women at risk of preeclampsia in pregnancy by administering ajwa dates (*Phoenix Dactylifera*) and not given dates during pregnancy.

The place of research was at the Sitti Khadijah 1 Hospital in Makassar with the quasy experiment method using post test control design. The subjects of the study consisted of 20 risky pregnant women who were given dates for 18 weeks at a dose of 100 gr / day and 10 risky pregnant women who were given nutritional counseling for 18 weeks 3 times / week according to the inclusion and exclusion criteria. Characteristic data and control data were measured using a standard questionnaire. Taking blood samples is done once, immediately after the baby is born (post test). Data analysis using Chi Square and Logistic Regression Test.

The results showed, the sample of term gestational age (95.0%), type of vaginal delivery (95.0%) and female sex (60.0%). Chi Square statistical test results showed perinatal outcomes (LBW, premature, asphyxia) and perinatal Sflt-1 levels between mothers who were given dates and mothers who were not given dates, sig. amounting to 0,000; 0.030; 0.08; 0.06 <0.05. Logistic regression test showed that the Sflt-1 variable had a prognostic value for women at risk of preeclampsia with a value of $p < 0.05$.

It was concluded that there was an effect of giving Ajwa dates with perinatal outcome and changes in Sflt-1 levels in perinatal cord blood at RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar. It is expected that pregnant women are at risk of consuming regular dates to avoid preeclampsia.



Is: Ajwa dates, Sflt-1 prenatal and preeclampsia

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGAJUAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN	v
PRAKATA	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I : PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang	1
B. Rumusan masalah	8
C. Tujuan penelitian.....	9
D. Manfaat penelitian.....	10
E. Ruang lingkup	10
F. Sistematika dan organisasi	11
TINJAUAN PUSTAKA	12
A. Hipertensi dalam kehamilan	12
1. Pengertian	12



2. Patogenesis	15
3. Klasifikasi Klinik	18
4. Faktor Risiko.....	18
5. Penegakan diagnosis.....	24
6. Pencegahan.....	26
7. Faktor Angiogenik.....	29
B. Luaran Perinatal	33
1. IUGR.....	35
2. BBLR	35
3. Asfiksia	36
4. Gawat Janin.....	37
5. Kelahiran Prematur	38
C. Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera L)	38
D. Kerangka teori	49
E. Kerangka Konsep Penelitian	50
F. Hipotesis penelitian	50
G. Definisi oprasional	51
BAB III : METODE PENELITIAN.....	54
A. Desain penelitian	54
B. Tempat dan waktu penelitian.....	54
C. Populasi dan sampel	55
D. Instrumen Pengumpulan data	57
E. Alur penelitian.....	59



F. Pengelolaan dan analisis data.....	60
G. Etika penelitian	62
BAB IV : HASIL DAN PEMBAHASAN.....	64
A. Hasil	64
B. Pembahasan	71
C. Jawaban Hipotesis	87
D. Ringkasan Penelitian	87
E. Keterbatasan Penelitian	88
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	89
A. Kesimpulan	89
B. Saran	90
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN-LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

Nomor	Teks	Halaman
1.	Faktor Risiko Preeklampsia.....	22
2.	A Summary of the pharmacological	28
3.	Asfiksia perinatal berdasarkan penilaian APGAR Skor	36
4.	Kandungan Nutrisi Kurma Ajwa	43
5.	Karakteristik sampel penelitian.....	64
6.	Hasil analisis berat badan lahir pada wanita risiko Preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok Kontrol.....	66
7.	Hasil analisis APGAR Score pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol	66
8.	Hasil analisis kadar Sflt-1 perinatal pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol	67



DAFTAR GAMBAR

Nomor	Teks	Halaman
1.	<i>Remodeling of spiral</i>	16
2.	Kurma Ajwa (<i>Phoenix dactylifera</i> L.....	38



DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	KETERANGAN
%	Presentase
Abs	Absolut
AD	Assay Diulent
ADE	Ajwa date extract
AKI	Angka Kematian Ibu
ANC	Antenatal Care
ASSHP	<i>Australian Society For The Study of Hypertention in Pregnancy</i>
BA	Biotiny Lated Antibody
BBLR	Berat bayi lahir rendah
COX	Siklooksigenase
D3	Diploma
DC cell	Sel dendritik
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
Dkk	Dengan Kawan-Kawan
DM	Diabetes Melitus
HT	Hipertensi
HIF-1 α	<i>hypoxia-inducible</i> faktor 1-alpha
HLA	Human leukocyt antigen
HLA-G	Human leucocyte antigen protein G
HT	Hipertensi
HELLP	<i>Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count</i>
	intra uterine growth retardation
	Kementrian Kesehatan



KH	Kelahiran Hidup
SGA	<i>Small for gestational age</i>
MmHg	<i>Millimeters Of Mercury</i>
AKB	Angka kematian bayi
N	Jumlah Responden
Hucbs	<i>Human Umbilical Cord Blood Serum</i>
NK	Natural killer
NO	Nitrat Oksida
OR	Odds Ratio
OTA	Okratoksin A
<i>P</i>	Probabilitas (Peluang)
PE	Preeklampsia
GSH	Glutathione
ASC	Ascorbic acid
PGE2	Yayasan Badan Wakaf
PPV	<i>ositive predictive value</i>
PLGF	<i>Placental Like Growth Factor</i>
PNPK	Perusahaan Listrik Negara
ASEAN	<i>Association of South East Asia Nations</i>
MAP	<i>Mean Arterial Pesurre</i>
PPV	Positive predictive value
Prof.	Professor
BKB	Bayi kurang bulan
RCT	Randomized Controlled Trial
	Reaktif oksigen spesies
	<i>Roll Over Test</i>



RR	Risk Ratio
RS	Rumah Sakit
MDGs	<i>Millenium Development Goals</i>
AKN	Angka Kematian Neonatus
SD	Standar Deviasi
SDGs	<i>Suitainable Development Goals</i>
SDKI	Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia
sEng	Soluble endoglin
sFlt-1	<i>Soluble fms-like tyrosine kinase 1</i>
Sig.	Signifikan atau nilai makna
sig.	Signifikansi
BBLR	Berat bayi lahir rendah
SPSS	<i>Statistical Product and Service</i>
SUPAS	Survei Penduduk Antar Sensus
TNF- α	Tumor necrosis factor α
sVEGFR-1	Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1
Th1	Sel T helper 1
VCI	<i>Vena Cava Inferior</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VLDL	<i>Very low-density lipoproteins</i>
WHO	World Health Organization
Wr. Wb	Warahmatullahi Wabarakatu
WS	Wash Solution
α (5%)	Alfa (0,05%) atau angka kesalahan
	Rumah Sakit Umum Daerah
	Indeks massa tubuh



CAT	Enzim like catalase
SOD	Superoksida dismutase
GPx	Glutathione peroxidase
OH	Hydroxyl radical
ROO	Peroxyl radical



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi dalam kehamilan yang merupakan penyebab utama terjadinya kematian ibu dan anak, penyakit yang akut dan berat, dan kecacatan jangka panjang terjadi pada 10% wanita hamil di seluruh dunia (Duley L, 2009 ; Steegers EA dkk, 2010 ; Khan KS dkk, 2006).

Sepuluh juta wanita mengalami hipertensi kehamilan yang mengarah preeklampsia terjadi sekitar 5-10% setiap tahun di seluruh dunia (*Preeclampsia fondation*, 2013). Prevalensi preeklampsia di negara maju mencapai 1,3%-6% dan di negara berkembang mencapai 1,8%-18% (PNPK, 2016., Uzan *et al*, 2011). Preeklampsia (PE) merupakan penyakit terkait kehamilan yang memiliki morbiditas dan mortalitas tinggi. Di Indonesia, PE menduduki peringkat kedua tertinggi penyebab kematian bayi selama 3 tahun berturut. (UNICEF, 2017).

Adapun angka kematian bayi secara global masih mengkhawatirkan, setiap tahunnya, 2,6 juta bayi di seluruh dunia, tak mampu bertahan hidup selama lebih dari satu bulan. Satu juta di antaranya meninggal saat lahir (UNICEF, 2017).

Angka Kematian Bayi (AKB) adalah jumlah kematian bayi dalam hari pertama kehidupan per 1000 kelahiran hidup. Angka



Kematian Bayi menurut *World Health Organization* (WHO) (2015) pada negara ASEAN (*Association of South East Asia Nations*) seperti di Singapura 3 per 1000 kelahiran hidup, Malaysia 5,5 per 1000 kelahiran hidup, Thailan 17 per 1000 kelahiran hidup, Vietnam 18 per 1000 kelahiran hidup, dan Indonesia 27 per 1000 kelahiran hidup. Angka kematian bayi di Indonesia masih tinggi dari negara ASEAN lainnya, jika dibandingkan dengan target dari *Millenium Development Goals* (MDGs) pada tahun 2015 yaitu 23 per 1000 kelahiran hidup yang sekarang menjadi *Sustainable Development Goals* (SDGs) pada tahun 2030 yaitu 12 per 1000 KH. Menurut UNICEF (2017), 80 persen kematian disebabkan oleh asfiksia, komplikasi saat lahir, atau infeksi seperti pneumonia dan sepsis. (WHO, 2017 ; UNICEF, 2017)

Perhatian terhadap upaya penurunan angka kematian neonatal (0-28 hari) menjadi penting karena kematian neonatal memberi kontribusi terhadap 59% kematian bayi. Berdasarkan hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, angka Kematian Neonatus (AKN) pada tahun 2012 sebesar 19 per 1.000 kelahiran hidup. Angka ini sama dengan AKN berdasarkan SDKI tahun 2007 dan terdapat penurunan 1 point dibanding SDKI tahun 2002-2003 yaitu 20 per 1.000 kelahiran hidup (Sutarjo 2014). Kasus kematian bayi berdasarkan faktor dari bayi, akibat prematur berkontribusi sebanyak 32 kasus (21,92%),

sfiksia neonatorum berkontribusi sebanyak 46 kasus (31,51%)
grum 2014 ; Profil Kemenkes, 2016).



Sebagian besar hipertensi kehamilan akan mengarah ke preeklamsia, dimana preeklamsia merupakan penyakit sistemik maternal yang ditandai dengan timbulnya tekanan darah tinggi yaitu sistole ≥ 140 mmHg dan diastole ≥ 90 mmHg serta terdapat proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu yang disertai gangguan organ. (Sarwono, 2012 ; Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Diagnosis dan tata laksana preeklamsia (PNPK), 2016 ; Rahmi *et al*, 2016)

Berdasarkan data dari Rekam Medis RSIA Sitti Khadijah I Makassar didapatkan jumlah bayi lahir hidup 5000 dan jumlah bayi meninggal 24 dengan HT/PE ditahun 2015. Pada tahun 2016 didapatkan jumlah bayi lahir hidup 4870...dan jumlah bayi meninggal 26 dengan HT/PE. Pada tahun 2017, didapatkan jumlah bayi lahir hidup 5012 dan jumlah bayi meninggal dengan HT/PE. Sedangkan pada tahun 2018 Trimester I (6bulan terakhir) didapatkan jumlah bayi lahir hidup 3030 dan jumlah bayi meninggal 37 dengan HT/PE. (Sumber:Rekam medis RSIA Sitti Khadijah I Makassar 2018).

Preeklamsia ditandai oleh peningkatan tekanan darah disertai proteinuria. Peningkatan tekanan darah pada PE direspon oleh vasokonstriksi perifer dan menimbulkan berkurangnya kelenturan pembuluh darah arteri sehingga terjadi gangguan pada kompleks sawar darah plasenta. Suplai nutrisi dari ibu ke bayi juga terganggu baik dalam

maupun kualitas akibat vasokonstriksi dan gangguan pada sawar plasenta (Powe et al, 2011 ; Profil Kemenkes, 2015)



Peningkatan tekanan darah yang berlangsung progresif selama kehamilan berlangsung mengalami resolusi segera setelah ekspulsi plasenta paska salin. PE disimpulkan berkenaan erat dengan proses plasentasi yang gagal bahkan PE dapat timbul pada kehamilan mola dimana terbentuk jaringan sitotrofoblas, cikal bakal plasenta namun janin tidak terbentuk (Myatt et al, 2002).

Pada saat ini patofisiologi preeklampsia belum sepenuhnya dipahami sehingga preeklampsia sering disebut sebagai "*The Disease of Theory*". Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan beberapa mekanisme yang dapat diterima sebagai faktor utama terjadinya preeklampsia, diantaranya faktor imunologik, faktor genetik, dan faktor kegagalan plasentasi. Selanjutnya ditemukan juga peranan *stress oksidative* sebagai suatu kondisi ketidakseimbangan produksi antioksidant dengan prooksidant yang difasilitasi oleh peroksidasi lipid pada membran sel menyebabkan kerusakan yang menyebabkan disfungsi endotel vaskuler (Serdas Z dkk, Mahendale S 2003).

Penelitian terkait dengan penggunaan biomarker sebagai prediktor preeklampsia. Salah satu prediktor biomarker yang telah terbukti dapat menjadi prediktor preeklampsia adalah rasio sFlt-1 dengan PIGF yang juga akan mempengaruhi luaran perinatal (Sovio U, dkk, 2017; Kelly dkk, 2017, Acharya, 2014)

berdasarkan *National Institute for Health and Clinical Excellence* gangguan hipertensi pada kehamilan membawa dampak bagi bayi.



Di Inggris dilaporkan kematian perinatal yaitu 1 dari 20 kelahiran bayi mengalami bayi lahir mati tanpa kelainan kongenital yang terjadi pada wanita dengan preeklampsia. Kelahiran prematur juga terjadi pada ibu hamil dengan preeklampsia yaitu 1 dari 250 wanita pada kehamilan pertama mereka akan melahirkan sebelum 34 minggu, dan 14-19 % pada wanita dengan preeklampsia mengalami bayi berat lahir rendah (BBLR) (*National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010*)

Komplikasi pada ibu yang mengancam jiwa pada preeklampsia yaitu *ablasio plasenta*, gagal ginjal akut, hemolysis, *elevated liver enzymes and low platelet count* (HELLP syndrome), konvulsi, edema pulmonar, dan kemungkinan komplikasi lainnya akibat sesaria. Dampak dari hasil luaran janin pada kehamilan dengan preeklampsia di antaranya prematuritas yang dapat dinilai berdasarkan uji *Dubowitz*, asfiksia berdasarkan penilaian APGAR, *small for gestational age* (SGA) menurut grafik *Lubchencho*, dan *stillbirth* (Uzan et al, 2011 ; Backes et al, 2012)

Berbagai hasil positif terkait sFlt-1 sebagai patogenesis preeklampsia dikaitkan dengan luaran perinatal. Bergen et al (2014) telah melakukan penelitian dengan hasil ditemukannya hubungan antara peningkatan kadar *cord blood sFlt-1* dengan *small for gestational age at birth* (SGA) pada bayi.

Mengingat efek merugikan yang ditimbulkan oleh preeklampsia dan

patofisiologi penyakit yang belum sepenuhnya pasti, maka salah satu yang relevan adalah dengan memprediksi kejadian pada wanita



hamil sehingga selanjutnya dapat dilakukan berbagai upaya pencegahan untuk menahan progresifitas perjalanan penyakitnya dari ibu ke bayi.

Powers dan Varughese melakukan pengukuran kadar sFlt-1 dengan mengambil darah melalui vena cubiti ibu, sedangkan Tsao melakukan pengukuran sFlt-1 melalui tali pusat. Sebagian besar penelitian terkait pengukuran kadar sFlt-1 mengambil darah melalui vena cubiti ibu yang jika dibandingkan dengan serum darah tali pusat manusia/ *Human Umbilical Cord Blood Serum* (hUCBS) maka hasil yang diperoleh seharusnya lebih signifikan pada pemeriksaan melalui HUCBS karena HUCBS merupakan sumber yang lebih kaya berbagai sitokin dan berbagai macam faktor pertumbuhan termasuk faktor proangiogenik (PIGF dan VEGF) dan faktor antiangiogenik (sFlt-1 dan sEng).

Komplikasi dari preeklampsia pada ibu meliputi oliguria, anuria, solusio plasenta dan sindrom *hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets* (HELLP) sedangkan untuk bayinya, meningkatkan risiko *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR), *Small for Gestational Age* (SGA), kelahiran premature, asfiksia perinatal dan kematian janin dalam Rahim (Sivakumar et al, 2007).

Selain memberikan efek buruk bagi ibu,hipertensi pada kehamilan juga mempengaruhi hasil luaran janin (*fetal outcome*) seperti bayi kurang bulan (BKB), *fetal uterine growth restriction* (IUGR), berat bayi lahir rendah

dan bahkan kematian perinatal. Dua jenis hipertensi pada an yang patut diwaspadai adalah preeklampsia dan eklampsia



(Sirait, 2007). Berdasarkan efek buruk yang dapat ditimbulkan hipertensi dalam kehamilan, Kenny et al. tahun 2014 menemukan suatu metode dalam penelitian factor risiko yaitu dengan menggunakan pengukuran *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan hasilnya menunjukkan bahwa pada ibu hamil dengan preeklampsia nilai MAP lebih tinggi dengan ibu hamil dengan tekanan darah normal dan tahun 2013 Ghojazadeh et al melakukan suatu penelitian menggunakan pengukuran *Roll Over test* (ROT) dengan hasil bahwa ada hubungan nilai ROT yang positif pada ibu hamil yang preeklampsia.

Preeklampsia mempunyai hubungan dengan vasokonstriksi sirkulasi pada plasenta yang mengakibatkan iskemik kronik pada plasenta tersebut dan *stress oksidatif*. Sesudah itu *stress oksidatif* dapat menginduksi substansi sirkulasi maternal yang berperan pada disfungsi endotel, *hipermiabilitas vascular* serta hipertensi. Kondisi tersebut dapat berperan terhadap komplikasi bagi ibu dan neonates (Carbonnel, 2011).

Dari uraian tentang patofisiologi terjadinya preeklampsia yang telah dijelaskan bahwa proses yang bertanggung jawab adalah terjadinya ketidakseimbangan antara stress oxidative dengan kemampuan pertahanan anitoxidant sehingga perlu dipikirkan upaya pencegahan perkembangan penyakit melalui suplemen antioxidant dari bahan alami (Bhattachary et al 1999)

alam ini buah kurma ajwa memiliki kandungan yang kaya akan ant yang dapat memberikan perlindungan terhadap aktivitas stress



oxidative yang terkait dengan beberapa penyakit serta vitamin yang dimilikinya. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa *Phenolic* dan *Flavonoid* disebut sebagai zat yang memiliki manfaat dalam menghambat aktivitas *stress oxidative* (Araceli dkk 2003). Berdasarkan pada uraian di atas peneliti tertarik untuk mengukur hasil luaran perinatal dan kadar soluble frn like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) darah tali pusat pada wanita hamil dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama hamil.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan data dan hasil penelitian tentang angka kematian bayi, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana Hasil Luar perinatal pada wanita dengan resiko hipertensi dalam kehamilan yang diberikan dengan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama kehamil.
2. Bagaimana Kadar *soluble frn like tyrosin kinase-1* (sFlt-1) darah tali pusat pada wanita dengan risiko hipertensi dalam kehamilan yang diberikan dengan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama kehamilan.

A. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil luaran perinatal dan sFlt-1 darah tali pusat pada wanita beresiko hipertensi dalam kehamilan dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) dan



tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama masa kehamilannya

2. Tujuan Khusus

- a. Menilai hasil luaran perinatal pada wanita risiko preeklampsia dalam kehamilan yang diberikan dan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama masa kehamilannya
- b. Mengukur kadar SFlt-1 perinatal pada wanita risiko preeklampsia dalam kehamilan yang diberikan dan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama masa kehamilannya
- c. Menganalisis hasil luaran perinatal pada wanita risiko preeklampsia dalam kehamilan yang diberikan dan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama kehamilannya
- d. Menganalisis kadar SFlt-1 darah tali pusat pada wanita risiko preeklampsia dalam kehamilan yang diberikan dengan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama kehamilannya.
- e. Menganalisis hasil luaran perinatal dengan kadar SFlt-1 darah tali pusat pada wanita berisiko preeklampsia yang diberikan kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) selama masa kehamilannya.



B. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan ilmu pengetahuan dan menjadikan rujukan khususnya terkait tentang upaya mencegah progresivitas preeklampsia dengan menggunakan bahan-bahan alami seperti buah-buahan

2. Manfaat klinis

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi jalan alternative dalam mencegah dan menghambat terjadinya preeklampsia

3. Bagi institusi dan lembaga kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan dalam mengambil kebijakan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dalam bidang kebidanan khususnya dalam pencegahan terjadinya PE.

B. Sitematika Penelitian

1. BAB I : Pendahuluan, menguraikan latar belakang; rumusan masalah; tujuan penelitian; manfaat penelitian; dan sistematika.
2. BAB II : Tinjauan Pustaka, berisi tentang hipertensi dalam kehamilan, *Soluble Frmc Like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1) pada tali pusat dan Luaran Perinatal, kurma ajwa
3. 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;



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi Dalam Kehamilan

1. Definisi

Hipertensi dalam kehamilan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg yang diukur dua kali dengan selang waktu 4-6 jam, disertai proteinuria (kadar protei ≥ 30 mg/dl urin atau ≥ 300 mg/24 jam urin tamping atau $\geq +1$ pemeriksaan urinalisis atau dipstick) yang didapatkan setelah umur kehamilan 20 minggu dan semua kelainan ini akan menghilang sebelum 6 minggu paska persalinan (Wang et al, 2007; Creasy et al, 2014; Cunningham et al, 2014).

Dalam standar operasional prosedur manajemen klinis penanganan hipertensi dalam kehamilan mendefenisikan hipertensi dalam kehamilan adalah tekanan darah sistolik ≥ 140 mmhg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmhg (*King Edward Memorial Hospital Obstetric and Gyneology*, 2016).

Komplikasi maternal akut preeklamsia antara lain eklamsia, stroke, solusio plasenta, *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), ruptur hati dan perdarahan, edema paru, gagal ginjal akut, dan kematian.

kan komplikasi maternal kronis preeklamsia antara lain hipertensi diabetes mellitus, penyakit jantung coroner dan defisit neurologis.



Komplikasi perinatal antara lain still birth, prematuritas, pertumbuhan janin terhambat, komplikasi neonatal dan sekuelnya terutama terkait prematuritas. Subklasifikasi preeklamsia dapat juga berdasarkan derajat beratnya karakteristik maternal dan fetal. Sindroma preeklamsia meluas tidak hanya timbulnya hipertensi disertai timbulnya proteinuria, tetapi keterlibatan maternal dan fetal seperti insufisiensi renal, disfungsi hepatoseluler ataupun pertumbuhan janin terhambat. Definisi preeklamsia dapat digunakan dalam praktik klinis dimana penilaian klinis penting dalam penatalaksanaan, ataupun juga dalam penelitian dimana kriteria objektif tergantung peneliti. Dalam penelitian ini tidak digunakan definisi klasik preeklamsia (Staff et al, 2013).

Selain memberikan efek buruk bagi ibu, hipertensi pada kehamilan juga mempengaruhi hasil luaran janin (*fetal outcome*) seperti bayi kurang bulan (BKB), *fetal uterine growth restriction* (IUGR), berat bayi lahir rendah (BBLR) dan bahkan kematian perinatal. Dua jenis hipertensi pada kehamilan yang patut diwaspadai adalah preeklamsia dan eklampsia (Sirait, 2007)

Faktor risiko terjadinya preeklamsia antara lain nulipara (multipara dengan pasangan baru mempunyai risiko yang sama seperti nuli para), hipertensi kronis, diabetes mellitus, penyakit ginjal, obesitas, kondisi hiperkoagulitas (misalnya sindroma anti fosfolipid), usia tua maternal dan

yang menyebabkan bertambahnya massa plasenta (misalnya an multifetus dan mola hidatidosa). Riwayat preeklamsia pada



kehamilan sebelumnya meningkatkan risiko berulangnya preeklamsia. Pada kebanyakan kasus tidak ditemukan riwayat keluarga, akan tetapi riwayat keluarga derajat pertama meningkatkan 2 sampai 4 kali lipat risiko terjadinya preeklamsia (Wang et al, 2009)

Penelitian epidemiologi mendapatkan 20% perempuan dengan riwayat preeklamsia berkembang menjadi hipertensi atau terdapat mikroalbuminuria hingga 7 tahun setelahnya dibandingkan hanya 2% pada perempuan tanpa riwayat preeklamsia. Risiko jangka panjang terhadap penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular meningkat dua kali lipat pada preeklamsia dan hipertensi gestasional. Preeklamsia berat, rekurensi preeklamsia, preeklamsia disertai persalinan preterm, dan preeklamsia disertai pertumbuhan janin terhambat mempunyai hubungan kuat terjadinya penyakit kardiovaskular di kemudian hari. Preeklamsia dan penyakit kardiovaskular mempunyai faktor risiko yang sama antara lain hipertensi kronis, diabetes, obesitas, penyakit ginjal, dan sindroma metabolik. Penelitian lainnya menunjukkan preeklamsia sebagai faktor risiko penyakit gagal ginjal (end stage renal disease) di kemudian hari (Wang et al, 2009)

Pada penelitian menggunakan hewan coba yang diinduksi sFlt-1 eksogen memperlihatkan gejala preeklamsia seperti hipertensi, proteinuria, dan kerusakan ginjal. Sedangkan pada manusia kadar sFlt-1

bukti meningkat pada pasien preeklamsia, dan kadarnya menurun normal kembali setelah melahirkan. Berbeda dengan dengan sFlt-



1, kadar PIGF dan VEGF dalam sirkulasi justru menurun pada preeklamsia (Bergmann et al, 2010; Maynard and Karumanchi, 2011).

Berbagai pendekatan untuk prediksi dan skrining preeklamsia terutama pada awal kehamilan seiring dengan kemajuan penelitian yang mengungkap patogenesis preeklamsia. Beberapa penanda biologis (biomarker) yang digunakan sebagai prediktor dan kemajuan sonografi menilai gangguan perfusi dengan doppler velocimetry diharapkan menjadi pengembangan modalitas tatalaksana preeklamsia (Szarka et al, 2010; Lorenzo et al, 2012)

2. Patogenesis

Sebelum terjadi proses implantasi, zona pelusida menghilang dan blastokis menyentuh permukaan endometrium. Setelah terjadi erosi ringan pada sel-sel epitel permukaan endometrium, trofoblas terbenam dalam endometrium, dan blastokis seluruhnya melekat berada dalam endometrium. Melekatnya trofektoderm blastokis ke permukaan endometrium melalui proses aposisi dan adhesi. Jaringan kapiler di bagian superfisial endometrium diinvasi oleh sitotrofoblas, selanjutnya invasi berlanjut mencapai arteri spiralis. Saat implantasi, arteri spiralis memperoleh sebuah lapisan sel di dalam endotel yang berasal dari invasi sitotrofoblas. Selama invasi vaskular ini terjadi perubahan tunika muskularis pembuluh darah sehingga struktur ini menjadi tidak dapat

dan kehilangan lapisan ototnya pada pembuluh darah tersebut. Mekanisme proses alamiah tersebut adalah diameter arteri spiralis lebih



lebar karena tanpa lapisan otot. Proses tersebut merupakan suatu mekanisme adaptasi agar aliran darah dari maternal ke janin optimal, proses ini disebut *remodeling arteri spiralis*. Lumen arteri spiralis diinvasi oleh sitotrofoblas sepanjang beberapa sentimeter memasuki miometrium, berbagai perubahan vaskular ini tidak dijumpai pada desidua parietalis. Trofoblas dapat ditemukan di semua arteri spiralis desidua viseralis pada trimester kedua. (Pribadi Adhi et al, 2015; Warrington et al, 2013).

Hipoperfusi uteroplasenta pada pre-eklampsia berefek pada terganggunya pasokan oksigen dari ibu kepada janin. Jika kondisi ini terus menerus berlanjut dan proses adaptasi yang diupayakan oleh janin tidak dapat terus berlangsung maka refleks vagal muncul dan menyebabkan janin mengalami bradikardi yang nampak sebagai kondisi gawat janin.²⁹ Sesuai dengan teori tersebut, hasil penelitian pada Tabel 8 memperlihatkan bahwa dari ibu yang menderita PEB ditemukan bayi dengan gawat janin berjumlah 13 (20%) (Bawono, 2015)

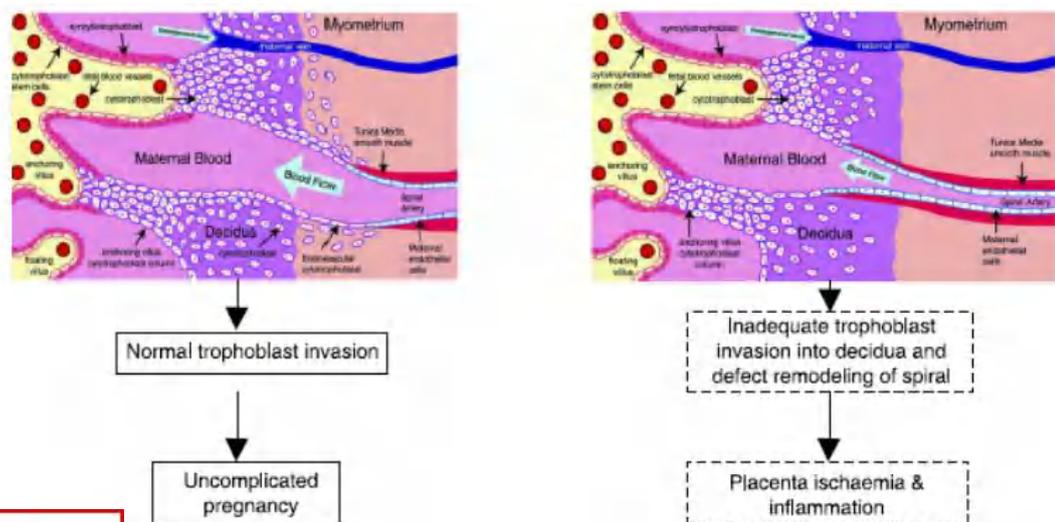
Preeklampsia ini sangat berpengaruh pada pasokan darah dari ibu ke plasenta, yang dapat menyebabkan buruknya pertumbuhan janin dalam kandungan ibu dan dapat memicu terjadinya persalinan prematur. Hasil penelitian pada Tabel 8 memperlihatkan bahwa dari ibu yang menderita PEB terdapat bayi dengan kelahiran prematur sebanyak 17 orang (26,2%). Penelitian lain di RSUD Dr. Kariadi Semarang menemukan

1% luaran perinatal berupa kelahiran premature (Akip, 2015).

arah maternal selanjutnya memasuki ruang antar-vilus dan



berkontak secara langsung dengan sinsitiotrofoblas. Seiring dengan berlanjutnya invasi endometrium oleh trofoblas, arteri-arteri spiralis desidua terbuka membentuk lakuna yang segera terisi darah maternal. Bentuk seperti ini dinamakan system hemokorionendotelial, yaitu kontak antara darah maternal dan sinsitium merupakan sarana terjadinya transfer nutrisi, oksigen, serta hasil katabolisme janin dan plasenta. Bila invasi trofoblas tidak terjadi atau kurang sempurna maka terjadi kegagalan remodeling arteri spiralis. Hal ini mengakibatkan darah menuju lakuna hemokorionendotelial mengalir kurang optimal dan bila dalam jangka waktu lama mengakibatkan hipoksia plasenta. Hipoksia dalam jangka lama menyebabkan kerusakan endotel pada plasenta yang menambah berat hipoksia. Produk dari kerusakan vaskuler selanjutnya akan terlepas dan memicu gejala klinis preeklampsia (Pribadi Adhi et al,2015;Hladunewich et al,2007).



Gambar 1 Remodeling of spiral



3. Klasifikasi Klinik

Disadur bebas dari Report on the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy (AJOG Vol 183 : S1, July 2000):

a. Hipertensi Gestasional

Didapatkan desakan darah $\geq 140/90$ mmHg untuk pertama kalinya pada kehamilan, tidak disertai dengan proteinuria dan desakan darah kembali normal < 12 minggu paska persalinan.

b. Preeklamsia Kriteria minimum: Desakan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah umur kehamilan 20 minggu, disertai dengan proteinuria ≥ 300 mg/24 jam atau dipstik $\geq 1+$.

c. Eklampsia Kejang-kejang pada preeklampsia disertai koma

d. Hipertensi kronik dengan superimposed preeklampsia

Timbulnya proteinuria ≥ 300 mg/24 jam pada wanita hamil yang sudah mengalami hipertensi sebelumnya. Proteinuria hanya timbul setelah kehamilan 20 minggu.

4. Faktor Risiko

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

b. Usia

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.

c. 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. 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).

d. Jenis kelamin janin

Sebuah studi di Norwegia melaporkan bahwa pada wanita yang melahirkan janin laki – laki >40 minggu umur kehamilan, dan janin perempuan yang lahir prematur minggu berisiko tinggi untuk mengembangkan preeklampsia.

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. POGI (2016) risiko preeklampsia meningkat 7 kali lipat pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya. Riwayat Preeklampsia. Wanita dengan riwayat pre-eklampsia dalam kehamilan sebelumnya memiliki peningkatan risiko preeklampsia pada kehamilan saat ini dibandingkan dengan wanita hamil tanpa riwayat preeklampsia.

b. 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).

c. 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).

d. 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 Preeklamsia (Dikutip dari *The American College Obstetrician & Gynecologist*, 2013)

Faktor Resiko Preeklamsia
1. Primipara
2. Riwayat preeklamsi pada kehamilan sebelumnya
3. Hipertensi kronik dan/atau penyakit ginjal kronik
4. Riwayat trombophilia
5. Kehamilan ganda
6. Fertilisasi in vitro
7. Riwayat keluarga yang preeklamsia
8. DM tipe 1 dan DM Tipe 2
9. Obesitas
10. Systemic Lupus Erithematosus
11. Usia Ibu saat hamil (lebih dari 40 tahun)



5. Penegakan Diagnosis

Penegakan diagnosis dilakukan dengan pengukuran tekanan 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 ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, berdasarkan pada rata-rata minimal dua pengukuran, diambil setidaknya 15 menit terpisah, menggunakan lengan yang sama. (FIGO, 2016).

1) *Mean Arterial Pressure* (MAP)

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 (Suprihatin and Norontoko, 2015)

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



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

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 diikuti dengan turunnya nilai MAP.

2) *Roll Over Test (ROT)*

Roll Over Test (ROT) adalah pengukuran tekanan darah pada dua 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 ≥ 15 mmHg dan negatif saat perubahan diastol < 15 mmHg (Suprihatin and Norontoko, 2015). 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%.

3) Pemeriksaan urine

Pada kehamilan normal, terjadi peningkatan proteinuria dari 0,15 g/d sebelum hamil hingga 0,3 g/d selama kehamilan. Ini disebabkan oleh peningkatan aliran plasma ginjal dan laju filtrasi glomerulus, serta perubahan protein di nefron. Kondisi ini akan kembali normal setelah melahirkan. Pemeriksaan protein urine ini harus dilakukan minimal 1 kali pada kunjungan awal selama kehamilan (FIGO, 2016). Dikatakan preeklampsia jika hasil pemeriksaan proteinuria/kreatinin mencapai >30 mg/mmol [0,3 mg/mg] atau >300 mg/hari atau setidaknya 1 g/L ['2+'] pada tes dipstik) (Brown et al, 2001)

6. Pencegahan

Pencegahan sekunder yaitu (PNPK, 2016):

a. Istirahat

Berdasarkan telah 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.



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.



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.

e. Suplementasi antioksidan 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.

Table 1: A summary of the pharmacological potentials of *P. dactylifera*.

Activity	<i>P. dactylifera</i> / Extracts	Study type	Conclusions	Reference
Antioxidant	Aqueous extract (fruits)	In vitro	Hydroxyl radical scavenging potential	[13]
			Superoxide scavenging potential	
	Phenolic and flavonoid fractions (fruits)	In vitro	Antioxidant capacity	[14]
			Radical scavenging potential	
	Aqueous-methanol extracts (fruits)	In vitro	Total phenolic contents	[15]
			Total flavonoid contents	
	Methanolic extract (fruits)	In vitro	Antioxidant capacity	[16]
			Total phenolic contents	
Anticancer	Date extract (DDE) and polyphenol-rich extract (DPE)	In vitro	Growth inhibition of Caco-2 cells	[18]

7. Faktor Antiangiogenik

1. Soluble Fms Like-tyrosine Kinase-1 (sFLt-1)

Angiogenesis ini ditandai dengan meningkatnya permeabilitas vaskuler, proliferasi dan migrasi sel endotel. Hal ini diatur oleh berbagai faktor pro dan anti-angiogenik, angiopoietins dan matriks metalloproteinase. Faktor anti-angiogenik dan pro-angiogenik telah diketahui memainkan peran penting dalam patofisiologi pre-eklampsia



(PE). *Soluble Fms-like Tyrosine Kinase* (sFlt-1) adalah faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF, *Vascular Endothelial Growth Factor*) reseptor 1 yang larut dalam aliran darah. *Soluble Fms-like Tyrosine Kinase* (sFlt-1) mengikat faktor pertumbuhan proangiogenik VEGF dan plasenta (PlGF, *Placental Growth Factor*), dengan demikian hal ini akan menekan fungsi mereka. Faktor pertumbuhan angiogenik VEGF dan PlGF telah diselidiki secara ekstensif dalam perkembangan pembuluh darah plasenta normal dan abnormal (Muttukrisna dkk, 2011).

Pada kehamilan normal, konsentrasi serum sFlt-1 menurun dari minggu ke 8-12 ke minggu 16-20, secara bertahap meningkat di minggu 26-30, dan dengan cepat terjadi peningkatan pada minggu 35-39 kehamilan, dan kembali ke tingkat normal setelah melahirkan. Pada preeklampsia kadar sFlt-1 mulai meningkat mendekati akhir trimester II pada wanita yang nantinya mengalami preeklampsia, 4 sampai 5 minggu sebelum manifestasi klinis terdeteksi pertama kali. Seiring dengan berjalannya waktu, manifestasi preeklampsia nyata sebagai peningkatan sFlt-1 dengan konsentrasi meningkat 2-4 kali dibanding kehamilan normal dan terbesar pada preeklampsia berat (Maynard et al, 2011).

Ekspresi sFlt-1 di plasenta meningkat pada kasus preeklampsia berhubungan dengan peningkatan kadar serum sFlt-1 pada sisi maternal. Kadar sFlt-1 dalam sirkulasi meningkat beberapa



minggu sebelum onset klinis preeklamsia 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 preeklamsia, 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).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Sovio U dkk (2017) untuk menilai rasio sFlt1/PIGF pada serum ibu sebagai tes screening untuk preeklamsia 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 preeklamsia dan kelahiran prematur. Pada usiakehamilan 36 minggu rasio >38 memiliki PPV untuk preeklamsia 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 preeklamsia berat (Verlohren S dkk 2014).



Hasil penelitian menunjukkan bahwa ibu hamil dengan PEB yang memiliki riwayat hipertensi kronik sebanyak 8 orang (12,31). Hasil ini didukung oleh penelitian Chappellet al.pada 861 wanita dengan Haipertensi kronik, memperoleh insiden preeklampsia ditumpangkanebesar 22% (n = 180) dan hampir setengahnya adalah preeklampsia onset dini (<34 minggu) dengan luaran maternal dan perinatal yang lebih buruk (Akip, 2015)

2. 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 (PGE₂) yang merupakan suatu vasodilatator kuat.
- 2) Agregasi sel – sel trombosit pada daerah endotel yang mengalami kerusakan. Agregasi trombosit memproduksi trombosan (TXA₂) yaitu vasokonstriktor kuat. Dalam keadaan normal, kadar prostasiklin lebih banyak dari pada trombosan, sedangkan pada preeklampsia kadar trombosan lebih banyak dari prostasiklin, sehingga menyebabkan vasokonstriksi yang akan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Perubahan khas pada sel endotel

kapiler glomerulus (*glomerular endotheliosis*).

Peningkatan permeabilitas kapiler

Peningkatan produksi bahan – bahan vasopresor yaitu endotelin



5) Peningkatan faktor koagulasi (Peterson, 2010; Reslan and Khalil, 2010; Prawirohardjo, 2010).

3. 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).

B. Luaran Perinatal,

Preeklampsia digambarkan sebagai sindrom spesifik kehamilan, multifaktorial yang berhubungan dengan berkurangnya perfusi organ sekunder untuk vasospasme dan aktivasi endotel. Preeklampsia mempengaruhi baik ibu dan janin. Komplikasi preeklampsia pada janin menyebabkan prematuritas, gawat janin, retardasi pertumbuhan intrauterin, dan kematian janin dalam rahim (Sultana, 2013).



1. Mortalitas Perinatal

Sebanyak 25% dari jumlah stillbirth, kematian bayi dengan usia kehamilan sekurang-kurangnya 20 minggu atau jika bayi ditimbang beratnya mencapai 500 gram, dan kematian neonatal pada negara berkembang diasosiasikan dengan preeklampsia. Di negara-negara dengan pendapatan rendah dan menengah, masih banyak rumah sakit yang sulit bahkan tidak dapat mengakses neonatal intensive care unit, sehingga mortalitas dan morbiditas yang berkaitan dengan preeklampsia masih lebih tinggi jika dibandingkan dengan angka mortalitas dan morbiditas pada negara dengan akses yang lebih baik terhadap fasilitas kesehatan tersebut.

2. Morbiditas Perinatal

Preeklampsia memberikan pengaruh pada suplai darah dari ibu ke plasenta, yang dapat menyebabkan buruknya pertumbuhan janin dalam kandungan ibu dan dapat memicu terjadinya persalinan prematur. Menjadi penyebab dari 12% bayi yang lahir dengan berat badan lahir rendah dan seperlima dari bayi yang lahir prematur. Di negara dengan tingkat pendapatan tinggi, bayi yang dilahirkan terlalu dini merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas perinatal, dan preeklampsia adalah faktor utama kelahiran prematur. Komplikasi yang berasosiasi dengan kelahiran prematur meliputi respiratory

distress, apneu, ikterik, kern ikterik, kesulitan dalam menyusu, glikemia, kejang, periventricular leucomalacia, dan



memperpanjang waktu perawatan di rumah sakit. Selain itu, data juga menunjukkan bahwa bayi yang lahir dari ibu dengan preeklampsia memiliki risiko lebih besar untuk menderita cerebral palsy dibandingkan dengan anak yang lahir dari ibu dengan kondisi kehamilan tanpa komplikasi dan 30 juta bayi mengalami gangguan pertumbuhan setiap tahunnya di negara berkembang, dan 1 dari 7 bayi tersebut berhubungan dengan kasus ibu dengan preeklampsia.

a. *Intra uterine growth restriction (IUGR)*

Menurut Harper (2004) IUGR (*Intra uterine growth restriction*) adalah janin dengan berat badan sama atau kurang dari 10 persenti yang tidak dapat mencapai pertumbuhan yang optimal karena terhambat oleh factor maternal, fetal atau plasenta. Pertumbuhan janin dalam kandungan merupakan penanda yang baik akan kondisi janin. Kehamilan dengan komplikasi intra uterine growth restriction didefinisikan sebagai proses patologis reduksi pertumbuhan janin yang diasosiasikan dengan peningkatan angka kematian perinatal. Preeklampsia sebagai komplikasi kehamilan dengan karakter penurunan aliran darah dan iskemi uteroplasenta merupakan faktor risiko yang paling dominan dalam terjadinya *intra uterine growth restriction*.

b. Berat badan lahir rendah

BBLR (berat badan lahir rendah) adalah berat badan bayi baru lahir kurang dari 2500 gram tanpa memandang usia gestasi



Pertumbuhan janin dalam uterus ibu memiliki pengaruh yang besar terhadap berat badan bayi ketika lahir. Suplai darah dan nutrisi dari sistem uteroplasenta memiliki peran yang penting dalam pertumbuhan janin intra uteri dan berat badan lahir. Pada kasus ibu dengan preeklampsia, dimana terjadi gangguan pada system uteroplasenta, pertumbuhan janin dan berat badan lahir menjadi tidak optimal sehingga muncul luaran perinatal berupa bayi berat badan lahir rendah.

c. Asfiksia

Asfiksia menurut IDAI (ikatan dokter anak Indonesia) adalah kegagalan bayi baru lahir atau beberapa saat setelah lahir untuk bernapas secara spontan. Sebuah studi menunjukkan bahwa faktor risiko akan terjadinya asfiksia pada bayi dapat dilihat dari riwayat obstetri ibu, riwayat perkembangan janin, dan komplikasi persalinan. Di antara faktor risiko tersebut, terdapat preeklampsia dan kelahiran premature sebagai faktor risiko terjadinya asfiksia.

Janin sangat bergantung pada fungsi plasenta sebagai tempat pertukaran oksigen, nutrisi dan pembuangan produk sisa. Gangguan aliran darah umbilical maupun plasental dapat menyebabkan terjadi asfiksia, dapat terjadi selama kehamilan, pada proses persalinan atau segera setelah lahir. Salah satu pathogenesis hipertensi menyebabkan gangguan sirkulasi darah utero-plasental sehingga pasokan oksigen ke bayi menjadi kurang.



Hipoksia bayi dalam uterus ditunjukkan dengan gawat janin yang berlanjut menjadi asfiksia pada saat bayi baru lahir.

Tabel 3. Asfiksia perinatal berdasarkan penilaian APGAR Skor :

TANDA	NILAI		
	0	1	2
Laju jantung	0	< 100	>100
Pernapasan	Tidak ada	Lambat	Menangis Kuat
Tonus otot	Tidak ada	Alat gerak sedikit fleksi	Lengan, kaki Fleksi baik
Refleks	Tidak bereaksi	Sedikit gerakan	Menangis, melawan
Warna	Biru, pucat	Tubuh kemerahan, alat gerak biru	Merah muda seluruhnya

d. Gawat janin

Gawat janin adalah ditemukannya denyut jantung janin diatas 160/menit atau kurang dari 100/menit ditandai dengan denyut jantung janin tidak teratur, keluarnya meconium yang kentak saat persalinan (Prawirohardjo, 2012).

Salah satu patogenesis dari preeklampsia adalah adanya hipoperfusi uteroplasenta yang berefek pada terganggunya suplai oksigen dari ibu kepada janin. Jika kondisi ini terus menerus berlanjut, maka janin akan berusaha untuk beradaptasi dengan lingkungan yang kadar oksigennya tidak optimal dan berusaha untuk melindungi organ-organ vital dari kerusakan yang disebabkan oleh kondisi tersebut. Proses adaptasi yang diupayakan oleh janin tidak dapat terus berlangsung, terlebih lagi



jika suplai oksigen terus turun dan menstimulasi kemoreseptor pada arteri karotikus sehingga refleks vagal muncul dan menyebabkan janin mengalami bradikardi yang nampak sebagai kondisi gawat janin.

e. Kelahiran premature

Kelahiran premature adalah bayi yang lahir kurang dari 37 minggu (WHO). Preeklampsia dapat muncul jika proses inflamasi sistemik pada ibu menyebabkan ibu untuk melakukan dekompensasi. Ibu dengan preeklampsia mengalami peningkatan produksi kortisol dan sitokin yang lebih besar dibandingkan dengan ibu tanpa komplikasi kehamilan. Hal ini diasosiasikan dengan meningkatnya risiko kelahiran bayi prematur. Studi lain menunjukkan bahwa kelahiran prematur sering terjadi pada ibu dengan preeklampsia terjadi dikarenakan persalinan merupakan terapi definitif preeklampsia, sehingga persalinan perlu dilakukan untuk menyelamatkan ibu bayi

C. Kurma ajwa (*Phoenix Dactylifer L*)

1. Definisi

Kurma merupakan salah satu tumbuhan yang tertua di dunia. Nama ilmiah dari buah kurma adalah *Phoenix dactylifera L* yang berasal dari bahasa Yunani yaitu *Phoenix*, yang memiliki arti buah yang

warna merah atau ungu, dan juga *dactylifera* dalam bahasa Yunani but dengan “daktulos” yang memiliki arti jari (Munawwarah, 2015).





Gambar 2.1. Kurma Ajwa

Sumber: Rahmani, dkk. 2014

2. Kandungan Kurma Ajwa

Kurma Ajwa mengandung karbohidrat yang tinggi, serat, lemak, protein, dan mineral yang menjadikannya paling unggul diantara kurma lainnya (Al-Shahib and Marshall, 2003; Abdu, 2011). 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).

Kurma Ajwa merupakan jenis kurma yang terkenal di Madinah. Karakteristik dari kurma Ajwa yaitu berbentuk elips, berwarna merah terang ketika belum matang dan berubah menjadi berwarna sawo matang ketika buah matang (Hammad, 2014).

Aktivitas ini dihubungkan dengan tingginya kandungan polyphenols, flavonoids, and flavones yang terkandung dalam ADE yang membantu pencarian radikal bebas. (Abdu, 2011). Penelitian lain

menyebutkan aktivitas antioksidant kurma Ajwa dihubungkan dengan kandungan yang kaya dengan carotenoids, phenolics, lutein and vitamins (Hoehler and Marquardt, 1996; Grosse et al.,



1997; Meki and Hussein; 2001; Al-Farsi et al., 2005; Sutken 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)

Kandungan Metabolit Pada Beberapa Jenis Buah Kurma

a. Antioksidant

Glutathione (GSH) dan *ascorbic acid* (ASC) bentuk antioksidant larut dalam air dan tocopherol bentuk yang larut dalam lemak. Kandungan GSH bervariasi antara 0.011 hingga 0.295 μmol . Kandungan GSH tertinggi ditemukan pada Rashodia, Khas Al Ahsa dan Nabtit Ali cultivars (0.247, 0.177 and 0.295 $\mu\text{mol}/1\text{ gram}$, secara berturut-turut). Kurma Khodry mengandung GSH paling rendah (0.011 $\mu\text{mol}/1\text{ gram}$). Sementara itu kandungan ASC bervariasi antara 0.051 and 0.541 $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}\text{ FW}$ (Table 1). Ditemukan tertinggi pada Rashodia, Sokary and Nabtit Ali (0.541, 0.526 and 0.516 $\mu\text{mol}/1\text{ gram}$) dan paling rendah pada Ajwa Al Madinah (0.051 $\mu\text{mol}/1\text{ gram}$) (Table 1). Kandungan tocopherol total bervariasi antara 0.09 hingga 0.28 $\mu\text{mol}/1\text{ gram}$ dimana kurma Sokary memiliki kandungan tertinggi (0.28



$\mu\text{mol}/1\text{gram}$), dan KhlaAl Qassim mengandung tocopherol paling rendah ($0.09 \mu\text{mol}/\text{i gram}$)(Hamad Ismail dkk 2015)

b. Asam Amino

Beberapa asam amino ditemukan dalam buah buahan, ada sekitar 12 studi terkait dengan cultivar yang kaya akan asam amino. Kultivar menunjukkan perbedaan nyata kandungan asam amino ($37\text{--}108 \mu\text{mol}/1 \text{ gram}$). Proline adalah asam amino utama dan banyak terdapat dalam kurma Nabitit Alidan Rashodia cultivars (85 and $126 \mu\text{mol}/1\text{gram}$, secara berturut-turut). Cystein adalah asam amino yang paling sedikit ditemukan dalam kurma ($0.001\text{--}0.11 \mu\text{mol}/1 \text{ gram}$) (Hamad Ismail dkk 2015)

c. Gula

Hamad Ismail dkk (2015) mengukur kandungan monosakarida (glucose, fructose), disaccharides (sucrose) and gula total pada 12 jenis kurma. Kandungan total gula pada berbagai jenis kurma ditemukan ssangat tinggi diantaranya pada jenis Khla Al Qassim yang mengandung $0.11 \text{ mg}/100 \text{ gram}$ dan $0.3 \text{ mg}/100 \text{ gram}$, menunjukkan bahwa kurma merupakan sumber yang kaya akan gula. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa tumbuhan tersebut banyak mengandung gula dan fruktosa diantaranya yang tertinggi Nabitit Ali, Sokary dan Rashodia.



d. Asam Organik

Kandungan total rerata asam organik pada buah kurma bervariasi antara 17 hingga 26 mg/1gram. Ada enam jenis asam organik yang diidentifikasi, termasuk malic acid yang paling banyak dan konsentrasinya pada kurma 5 hingga 10 mg/1 gram diikuti oleh sejumlah kecil succinic acid, isobutyric acid, citric acid, oxalic acid dan formic acid (Hamad Ismail dkk 2015)

e. *Phenolic* dan *Flavonoid*

Senyawa phenolik dapat berkontribusi secara langsung sebagai antioksidan karena adanya fungsi hidroksil yang berada di sekeliling inti yang merupakan donor Hidrogen yang kuat. Senyawa phenolic yang berasal dari tumbuhan menunjukkan efek antioxidant mereka melalui berbagai mekanisme, diantaranya kemampuan mereka mencari radikal bebas, ion logam kelat (senyawa yang dihasilkan oleh kombinasi senyawa yang mengandung guguselektron donor dengan ion logam, membentuk suatu struktur cincin) yang berfungsi sebagai enzim antioxidant dan menghambat oxidase (Kulkarni dkk 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Hong dkk (2006) dan Bilgari et al. (2008) menunjukkan bahwa buah kurma dengan tingkat kematangan yang berbeda-beda mengandung 13 flavonoid glycoside dari luteolin, quercetin 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 antixidatif 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 antioxidant dan phenolic total serta total flavonoid dari buah kurma.

Hamad Ismail dkk (2015) mencatat tingginya kandungan phenolic total pada buah kurma (10.47 hingga 22.11 mg/100 gram) kurma Ajwa Al Madinah memiliki kandungan phenolic paling tinggi (22.11 mg/100 gram), selanjutnya Nabt Saif (22 mg/100 gram), sementara Khla Al Qassim memiliki kandungan yang paling rendah (10.47 mg/100 gram). Dalam penelitian ini ditemukan gallic, *p*-coumaric, dan ferulic acid adalah phenolic yang paling banyak ditemukan. Selain itu, berbagai jenis flavonoid telah diidentifikasi; quercetin, luteolin, apigenin, isoquercetin, dan rutin. Kandungan flavonoid total dalam rentang 1.22 dan 2.82 mg/100 gram, dimana Saffawy memiliki kandungan tertinggi (2.82 mg/100 gram), diikuti Ajwa Al Madinah (2.78 mg/100 gram), dan



Al Qassim memiliki kandungan yang paling rendah (1.22 mg/100 gram).

f. Makro dan Mikronutrisi

Hamad Ismail dkk (2015) jenis kurma yang ditelitinya mengandung mineral dalam jumlah yang signifikan. Potassium ditemukan paling tinggi (180.7–796.7 mg/100 gram), diikuti fosfor (30.4–110.1 mg/100 g), magnesium (21.1–97.3 mg/100 g), dan sodium (4.39–9.37 mg/100 g). Hasil analisa menunjukkan jumlah kandungan mineral pada jenis kurma yang diteliti; Khlas Al Kharj memiliki kandungan potasium yang tertinggi (796.7 mg/100 g), magnesium (97.3 mg/100 g), sodium (9.3 mg/100 g) dan kalsium (0.919 mg/100 g) sementara Nabtit Ali dan Sokary memiliki kandungan besi paling tinggi (1.648 dan 1.644 mg/100g)

Tabel 5. Kandungan Nutrisi Kurma Ajwa

Glutathione	GSH (μmol·g ⁻¹ FW)	GSH Redox Status (%)	ASC (μmol·g ⁻¹ FW)	ASC Redox Status (%)	Alfa Toc.(ng/100 g FW)	Beta Toc (ng/100 g FW).	Gamma toc. (ng/100 g FW)	Delta Toc. (ng/100 g FW)		
	0.062 ± 0.007	86.049 ± 5.794	0.051 ± 0.005	85.244 ± 3.061	0.212 ± 0.022	0.022 ± 0.002	0.022 ± 0.003	0.003 ± 0.00		
Asam Amino	Proline	Glycine	Lysine	Histidine	Alanine	Arginie	Ornithine	Glutamine	Glutamic acid	Tyrosine
	16 ± 2.6	65 ± 7.4	7.3 ± 1.1	0.99 ± 0.19.	2 ± 1.0	1.42 ± 0.1	0.15 ± 0.01	1.02 ± 0.1	0.8 ± 0.15	0.80 ± 0.08
	Asparagine	Isoleucine	Leucine	Methionine	Threonine	Valine	Serine	Phenylalanine	cisteine	
	0.26 ± 0.03	0.15 ± 0.01	0.02 ± 0.00	0.021 ± 0.00	0.027 ± 0.0	3.13 ± 0.6	0.19 ± 0.0	0.99 ± 0.14	0.001 ± 0.0	
Gula (mg/100 g)	Glucose	Fructose	Sucrose	Oxalic	Malic	Succinic	Citric	Isobutyric	Formic	
	35.4 ± 0.5	39.4 ± 2.5	13.45 ± 0.2	1.46 ± 0.09	10.12 ± 1.18	0.76 ± 0.08	2.01 ± 0.23	3.12 ± 0.19	0.35 ± 0.02	
Phenolic (mg/100 g)	Caffeic acid	Ferulic acid	Protocatechuic acid	Catechin	Gallic acid	p-Coumaric acid	Resorcinol	Chlorogenic acid	Syringic acid	Total phenolic
	0.026 ± 0.001	2.52 ± 0.11	1.217 ± 0.057	0.526 ± 0.02	13.973 ± 0.6	3.087 ± 0.004	0.030 ± 0.002	0.184 ± 0.009	0.82 ± 0.0	22.11 ± 1.10
Flavonoid (mg/100 g)	Quercetin	Luteolin	Apigenin	Isoquercetrin	Rutin	Total Flavonoid				
	1.219 ± 0.071	0.041 ± 0.002	0.263 ± 0.015	0.411 ± 0.001	0.853 ± 0.049	2.787 ± 0.138				
Mineral (mg/100 g)	K	Ca	Mg	P	Na	Cu	Fe	Mn	Cd	Zn
	290.025 ± 4.6	0.339 ± 0.030	35.941 ± 2.18	53.823 ± 3.65	7.01 ± 0.782	0.37 ± 0.030	0.15 ± 0.013	0.313 ± 0.020	0.001 ± 0	1.200 ± 0.07



3. Aplikasi Buah kurma Dalam Pengobatan Tradisional

Sejak jaman dahulu buah dan biji kurma telah digunakan dalam berbagai pengobatan tradisional di berbagai wilayah dimana kurma tumbuh (Duke, 1992; Khare, 2007). Di negara Maroko, kurma digunakan untuk pengobatan hipertensi dan diabetes (Tahraoui et al., 2007). Orang Mesir menggunakan kurma sebagai bahan utama aprodiasic dan permen tonik. Mereka juga mengkonsumsi serbuk dan bunganya untuk meningkatkan kesuburan (Khare, 2007; Zaid, 1999). Bubuk kurma dicampur dalam susu digunakan sebagai tonik untuk ibu hamil dan menyusui (Puri et al., 2000). Kurma kering yang dicampur dengan almond, biji quince, kacang pistachio, rempah rempah dan gula merupakan makanan yang bergizi tinggi untuk diberikan pada wanita hamil dan wanita menyusui (Chandra et al., 1992; Puri et al., 2000).

4. Aktivitas Biologik dan Farmakologik Buah Kurma

a. Buah Kurma Sebagai Antioksidant

Selama bertahun tahun telah dilakukan penelitian terkait dengan stress oksidatif; situasi dihasilkannya jenis oksigen reaktif pada organisme (Saafi dkk., 2011). Banyak penelitian eksperimental maupun epidemiologik menunjukkan bahwa reactive oxygen species (ROS) berperan dalam kerusakan organ dalam berbagai sistem tubuh (Pitsch dkk 2010).



Antioksidant adalah senyawa yang dapat memperlambat atau menghambat oksidasi lipid atau molekul lainnya melalui inhibisi inisiasi atau propagasi reaksi rantai oksidatif. Status antioksidant seluler menentukan (2009). Antioksidan pool seluler terdiri dari enzim pemburu radikal bebas; enzim like catalase (CAT), superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GPx). Antioksidant seluler serta kapasitasnya yang tinggi sebagai pemburu radikal bebas yang terkait dengan berbagai penyakit hydroxyl radical (OH) dan peroxy radical (ROO) yang sangat reaktif dan dikenal sebagai produk biologis dalam mengurangi oksigen molekular (Biglari dkk 2009).

Antioksidant dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok menurut daya larutnya; hydrophilic antioksidant (larut dalam air), diantaranya sebagian besar senyawa phenolic dan asam ascorbat, dan lipophilic antioksidant (larut dalam lemak) diantaranya carotenoid dan vitamin (Alhussen 2009, Al-Farsi dkk 2005)

Beberapa penelitian menunjukkan buah kurma mengandung senyawa antioksidant kuat dan memiliki aktivitas antimutagenik (Vayalil 2002) dan telah terbukti memiliki peran penting sebagai antioksidant nutrisi untuk mencegah kerusakan yang disebabkan oleh zat-zat toksik (Pitsch dkk 2010). Penelitian yang dilakukan oleh

arag (2011) menunjukkan bahwa sari kurma dapat menjadi sumber antioksidant alami.



Pengamatan terhadap aktivitas antioksidan pada buah kurma berhubungan dengan senyawa phenolic, anthocyanin, flavonoid glikosida, dan procyanidin yang terkandung dalam kurma (Abdul and Allaith, 2008; Al Farsi et al., 2005b).

b. Buah Kurma Sebagai Antihiperlipidemik

Suatu penelitian pada tikus menunjukkan bahwa pemberian tepung biji kurma dapat menurunkan trigliserida plasma, kolesterol total, dan low density lipoprotein (Al-Maiman 2005) penelitian lain yang dilakukan oleh Rock dkk (2009) menunjukkan konsumsi kurma Medjool atau Hallawi dapat menurunkan VLDL setelah empat minggu.

c. Buah Kurma Sebagai Hepatoprotektor

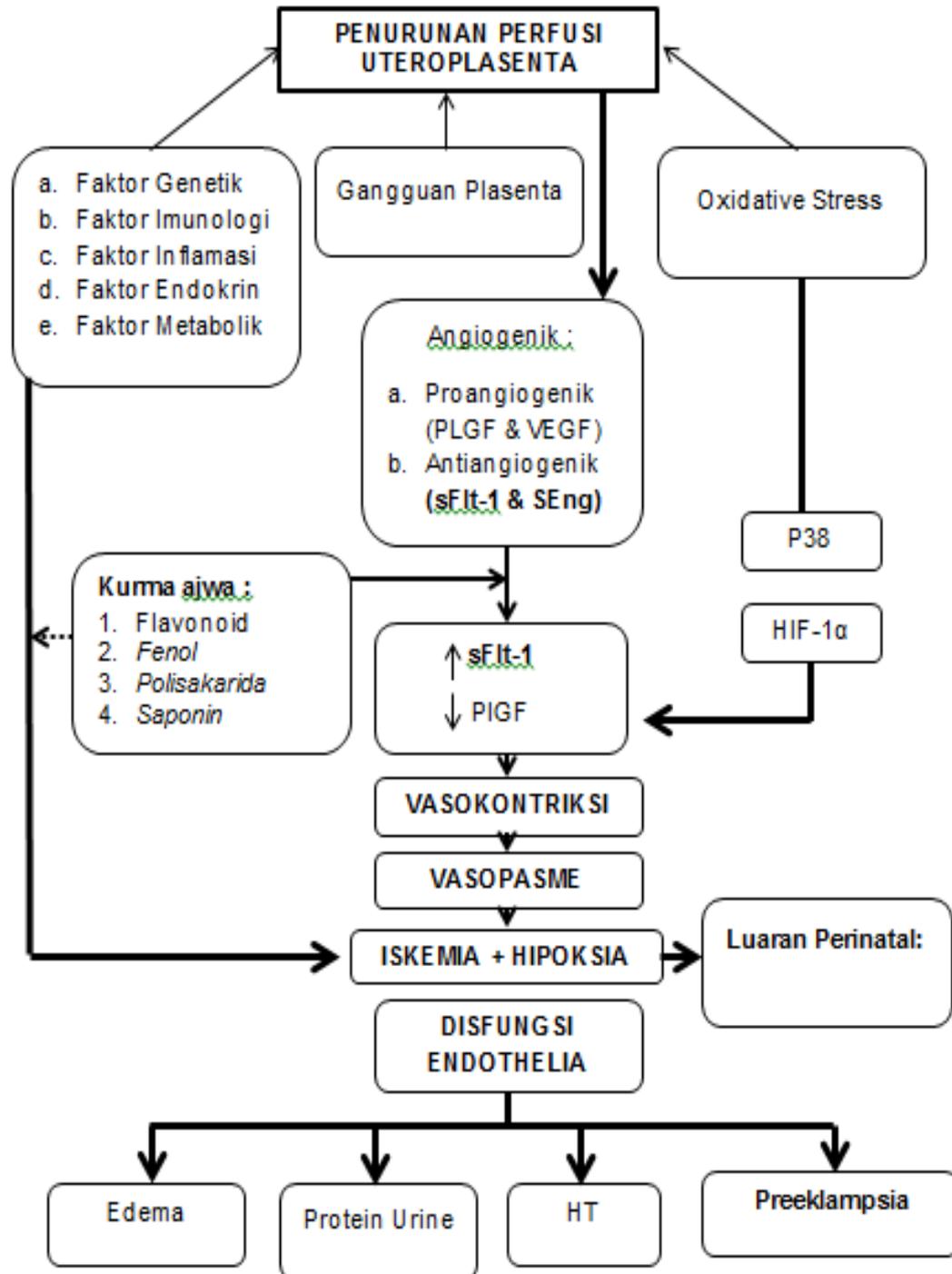
Beberapa penelitian menunjukkan tikus yang diberi makan ekstrak kurma menurunkan kadar enzim marker hepatic secara signifikan (alkaline phosphatase, transaminase, gamma-glutamyl transferase dan dehidrogenase), kadar malondialdehyde hepar secara bersamaan meningkatkan level enzim antioksidan (Burtis and Ashwood, 2001, and Bastway *et al.*, 2008). Ekstrak kurma menunjukkan kegunaannya untuk memperbaiki status fungsi normal terhadap toksik hepar, dan melindungi dari serangan carbon tetrachloride hepatotoxicity pada hati tikus (Al-Qarawi *et al.*, 2004, Assim and Naji, 2010, and Mohammad and Habibi, 2011).



Mekanisme antioksidant pada ekstrak cairan buah kurma kemungkinan terkait dengan kemampuan zat aktifnya untuk mendetoksifikasi radikal bebas dan menghambat peroksidasi lipid dalam hepar dan oksidasi protein. Telah jelas bahwa efek antiinflamasi poliphenol melalui kemampuannya menghambat produksi nitric oxide dan tumor necrosis factor α (TNF- α) untuk membantu kemampuan hepatoprotektif. Telah diajukan bahwa flavonoid pada buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat berperan dalam kemampuan hepatoprotektif melalui penghambatan cytochrome P-450 aromatase (Rikans *et al.*, 1987, Al-Qarawi *et al.*, 2004 and Bastway *et al.*, 2008) kemungkinan kerusakan oksidatif dan biasanya berubah dalam bentuk respon terhadap stress oksidatif (Biglari dkk, 2012).



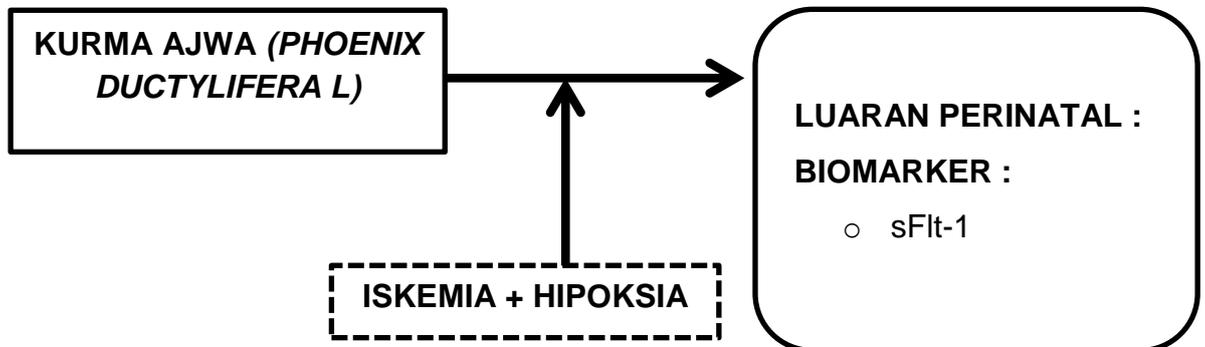
D. Kerangka Teori



: Chandra et al., 1992; Puri et al., 2000; Prawirohardjo, 2012; (Peterson, 2010; Reslan and Khalil, 2010; Prawirohardjo, 2010)



E. Kerangka Konsep



Keterangan :

Variabel Independent :

Variabel Dependent :

Variabel Antara :

F. Hipotesis Penelitian

1. Kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L*) dapat menurunkan kadar sFlt-1 tali pusat perinatal
2. Kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L*) dapat memperbaiki hasil luaran perinatal



H. Definisi operasional

No	Variable	Definisi	Kriteria objektif	Skala
Variable independen				
1	Ibu hamil risiko PE	Ibu hamil dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg	Pemeriksaan menggunakan spigmomanometer dan stetoskop yang dilakukan minimal dua kali pengukuran dengan rentang waktu 15 menit istirahat pada lengan yang sama.	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/hari yang secara keseluruhan beratnya kurang lebih 100 gram	Ordinal



Variable dependen				
3	sFlt-1 perinatal	Protein antiangiogenik yang beredar dalam serum darah.	a. Kadar normal sFlt-1 : $1,90 \pm 0,22$ ng/mL b. Kadar tidak normal sflt-1 : $>1,90 \pm 0,22$ ng/mL	Ordinal
4	Luaran perinatal a) Bblr	BBLR adalah Bayi yang lahir dengan bb ≤ 2500 gr dalam 0-24jam pertama setelah lahir yang diukur dengan timbangan yang sudah distandarkan.	a. BB normal ≥ 2500 gr b. BB ≤ 2500 gr	Ordinal
	b) Kelahiran Prematur	Bayi prematur adalah bayi yang lahir hidup sebelum usia kehamilan 37 minggu (dihitung dari hari pertama haid terakhir) tanpa	a. Normal : UK ≥ 37 minggu b. Tidak Normal : UK < 37 minggu	Ordinal



		memperhatikan berat badan		
	c). Asfiksia	Asfiksia adalah gangguan pernapasan di mana BBL tidak bernapas spontan dan teratur segera setelah lahir”	a. Normal : \geq 7/10 Score b. Tidak Normal : $<$ 7/10 Score	Ordinal



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental semu dengan desain *post test control design* pada wanita hamil untuk mengetahui efek pemberian buah kurma terhadap perjalanan penyakit (progress) preeklampsia. Untuk menghindari bias, ditentukan kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dilakukan secara random dengan pengambilan amplop tertutup bertanda “A” (untuk perlakuan) dan “B” oleh ibu hamil yang sebelumnya telah memenuhi kriteria penelitian. Pemeriksaan serum sFlt-1 pihak pemeriksa/laboratorium hanya diberikan daftar nama subyek nomor registrasi penelitian tanpa keterangan perlakuan/kontrol.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah 1 Kota . Pemeriksaan laboratorium akan dilaksanakan pada laboratorium Patologi Klinik FK UNHAS sejak bulan Desember 2018 hingga April 2019.



C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi

Populasi dalam penelitian adalah seluruh ibu inpartu yang datang saat di lakukan penelitian di Rumah Sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah 1 Kota Makassar

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 power1 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 :

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

= 10 Sampel



Maka jumlah sampel minimal adalah 10 sampel. Tetapi untuk meningkatkan power sampel maka dibagi pada kelompok intervensi ditambah menjadi 20 sampel ibu hamil resiko hipertensi dan kelompok kontrol menjadi 10 sampel ibu hamil normoten. Uji laboratorium dilakukan pada 20 sampel kelompok intervensi dan 10 sampel pada kelompok control.

b. Teknik Pengambilan Sampel

Peneliti mengambil sampel dengan cara *accidental sampling*. Pasien yang kebetulan datang melakukan pemeriksaan pada saat dilakukannya penelitian di tempat penelitian dan disesuaikan dengan kriteria sampel. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi sampel adalah:

1) Kriteria Inklusi :

a) Ibu selama hamil

(MAP dan ROT positif (+))

b) Umur ibu 28 - 36 tahun

c) Bersedia menjadi sampel dan menandatangani pernyataan kesediaan menjadi responden (*Informed Consent*)

2) Kriteria Eksklusi :

1) Diabetes

2) Hamil Gemelli

3) Sakit Ginjal

4) Penyakit kardiovaskuler



- 5) Mengonsumsi kurma < dari 7 butir selama periode penelitian pada kelompok intervensi
- 6) Hasil pemeriksaan gula darah mengalami peningkatan secara signifikan selama periode penelitian pada kelompok intervensi.

D. Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data

1. Alat Pengumpulan data

Lembar persetujuan atau *inform consent*, lembar karakteristik responden, lembar observasi, spoit, tabung penyimpanan darah, Timbangan bayi, pita pengukur, plester, tissue, hand scoen, ice box, ELISA Kit.

2. Prosedur Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data merupakan cara yang dilakukan untuk memperoleh data-data yang mendukung pencapaian penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan cara berikut :

a. Data sekunder

Data sekunder diperoleh dari dari catatan Rumah Sakit yaitu jumlah ibu hamil trimester III.

b. Data Primer

Data primer diperoleh secara langsung dari responden yang mengumpulkan melalui lembar kuesioner untuk mendapatkan data ibu



hamil normal dan dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan pemeriksaan ELISA untuk mengetahui kadar sFlt-6 pada darah

3. Prosedur Kerja

a. Subyek penelitian

Ditetapkan subyek penelitian yang melakukan pemeriksaan kehamilan dan melahirkan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Khadijah 1 Makassar, yang kemudian dilakukan screening untuk memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

b. Pengambilan spesimen Darah Plasenta

- 1) Segera setelah pemotongan tali pusat dilakukan pengambilan sampel darah melalui tali pusat (sisi maternal) sebanyak 3 ml. Kemudian darah plasenta ditampung pada wadah yang telah disediakan oleh peneliti. Sampel darah yang telah terkumpul kemudian di bawah ke laboratorium Unhas untuk diperiksa KADAR sFlt-1
- 2) Pengukuran sFlt-1 dilakukan dengan menggunakan metode Reybo
- 3) Setelah Bayi lahir (0-24 Jam) dilakukan penilaian luaran perinatal menggunakan lembar observasi yang telah disediakan peneliti.

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 (handsoun, 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 Diulent 1 : 10 (AD : 10 µl dan Water : 40 µl)
- 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 µl
- f. Membuat pengenceran standar bertingkat dengan mencampurkan Recombinant Human (Item C) dengan ukuran 180 µl kesetiap tabung secara 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 :

ITEM C	1	9	17	5	13	1	9	7
2	2	10	18	6	14	2	10	8
3	3	11	19	7	15	3	1	9
4	4	12	20	8	16	4	2	10
5	5	13	1	9	17	5	3	
6	6	14	2	10	18	6	4	
7	7	15	3	11	19	7	5	
BLANK	8	16	4	12	20	8	6	

serum responden mulai dari nomor 1 berwarna kuning (kelompok
 yensi Pre-Post) sampai merah (kelompok kontrol pre-post)



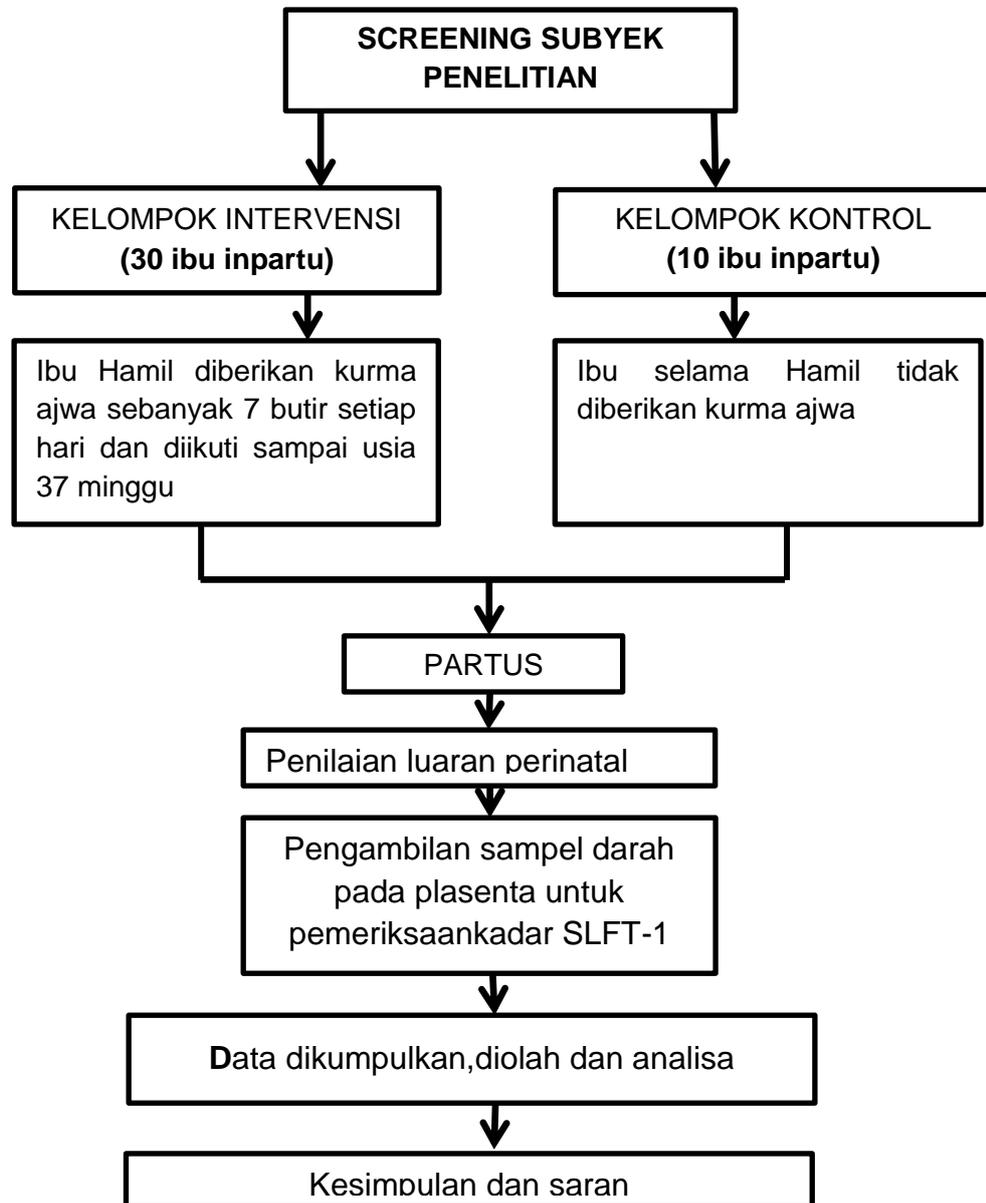
- j. Flet yang berisi reagent dan serum dimasukkan ke dalam inkubasi selama 2,5 jam.
- k. Membuat larutan Wash Solution 1:19 (WS : 20 μ l dan Water : 380 μ l)
- l. Mencuci Well yang telah di inkubasi sebanyak 4 kali dengan Wash Solution ukuran 150 μ l x 2.
- m. Membuat larutan Biotiny Lated Antibody (BA) 1:79 (BA :120 μ l dan Water : 9480 μ l)
- n. Memasukkan hasil campuran kedalam well yang telah dibersihkan dengan ukuran 100 μ l, lalu inkubasi selama 1 jam
- o. Setelah di inkubasi cuci well sebanyak 4 kali dengan dengan Wash Solution ukuran 150 μ l x 2.
- p. Membuat larutan Streptavidin Solution 1:599 (SS : 18 μ l dan Water : 10.782 μ l)
- q. Memasukkan hasil larutan Streptavidin Solution kedalam well yang telah dibersihkan dengan ukuran 100 μ l). Lalu inkubasi selama 45 menit.
- r. Setelah di inkubasi cuci well sebanyak 4 kali dengan dengan Wash Solution ukuran 150 μ l x 2.
- s. Memasukkan TMB ke dalam well dengan ukuran 100 μ l. Lalu inkubasi selama 30 menit
- t. Setelah di inkubasi, masukkan Stop Solution sebagai step akhir untuk

...pacaan hasil. Lalu masukkan kedalam alat ELISA sebagai alat
 ...k membaca result dari reagent/well.



u. Pembacaan hasil melalui Aplikasi Curve Expert 4.1

F. Alur Penelitian



G. Pengolahan dan Analisis Data

1). Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan program SPSS dengan tingkat kepercayaan 95%, yang terlebih dahulu melalui beberapa tahap yaitu :

a. *Editing*

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

b. *Koding*

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

c. *Entry Data*

Data selanjutnya diinput ke dalam lembar kerja SPSS untuk masing-masing variabel. Urutan input data berdasarkan nomor responden dalam lembar check list.

d. *Cleaning Data*

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 variabel. Adapun data *missing* dibersihkan dengan menginput data yang benar.



2). Teknik analisa data

Analisis dalam penelitian ini menggunakan uji sesuai tujuan dan skala ukur variabel yaitu analisis statistik uji *Chi-Square*. Hipotesis diterima apabila $p < \alpha$ (0,05) (Sugiyono, 2013)

Untuk memudahkan perhitungan peneliti menggunakan komputerisasi program SPSS *for windows versi 24* dengan ketentuan; jika $p\text{-value} < \alpha$ (0,05) maka H_a diterima yang menyatakan ada pengaruh pemberian Kurma Ajwa terhadap kadar SFLT-1 darah pada plasenta dan luaran perinatal.

Pengolahan data dengan menggunakan analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dan analisis bivariate untuk mengetahui pengaruh pemberian Kurma Ajwa terhadap kadar MDA darah plasenta dan luaran perinata. Hasil analisisnya ditampilkan dalam bentuk narasi maupun table distribusi frekuensi.

Masalah etik dalam penelitian ini dapat meliputi:

1. Diberikan penjelasan tentang latar belakang, maksud dan tujuan penelitian
2. Diberikan kebebasan untuk memilih, apakah bersedia mengikuti penelitian atau tidak
3. Diberikan penjelasan tentang cara pengambilan darah pada ibu sebelum melahirkan pada plsentia dan melakukan pemeriksaan pada bayinya.



4. Kepada ibu yang bersedia ikut dalam penelitian ini, diminta mengisi surat persetujuan
5. Penelitian mengutamakan pelayanan dan selalu mengindahkan cara-cara yang berlaku
6. Semua biaya pemeriksaan ditanggung oleh peneliti
7. Kerahasiaan informasi responden dijamin oleh penelitian, hanya kelompok data tertentu yang dilaporkan sebagai hasil penelitian
8. Tidak membedakan responden yang di berikan intervensi dengan responden kontrol.

F. Etika Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan Etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

Penelitian ini dilaksanakan di RSIA Sitti Khadijah 1 Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan. Pengambilan data berlangsung selama lima bulan dengan diawali dengan pengambilan data awal selama satu pekan terhitung dari 4 Desember 2018. Kemudian dilanjutkan dengan pemberian intervensi setelah mendapat rekomendasi persetujuan Etik yang dikeluarkan oleh Fakultas PascaSarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian Eksperimen Semu (*Quassy Eksperiment*). Desain yang digunakan adalah post-test. Menganalisis hasil luaran perinatal dan kadar sflt-1 darah tali pusat perinatal pada wanita dengan pemberian kurma ajwa. Pada kelompok intervensi diberikan buah kurma ajwa sebanyak 7 butir (100 gram) selama usia kehamilan 20 minggu s.d 37 minggu. Sedangkan pada kelompok kontrol diberikan penyuluhan selama 18 minggu dan dilakukan 3 kali seminggu. Setelah UK 37 minggu di lakukan pengambilan darah dari maternal untuk pemeriksaan sflt-1, dan setelah janin lahir, dilakukan

ambilan darah dari arah tali pusat. Lalu dilakukan pemeriksaan kadar

Universitas Hasanuddin bagian Lab. Mikrobiologi selanjutnya



dilakukan pengolahan dan analisis data.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel distribusi dan selanjutnya dilakukan cross tabulasi dan analisis data secara sistematis disajikan sebagai berikut :

1. Analisis Univariat

a. Karakteristik Sampel

Tabel 5. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik sampel	Intervensi		Kontrol	
	n	(%)	n	(%)
Usia Kehamilan				
Preterm	0	0	2	20.0
Aterm	19	95.0	6	60.0
Posterm	1	5.0	2	20.0
Jenis Persalinan				
Pervaginam	19	95.0	8	80.0
Sectio caesare	1	5.0	2	20.0
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	8	40.0	1	10.0
Perempuan	12	60.0	9	90.0
BBLR				
≥2500 gram	20	100.0	3	30.0
<2500 gram	0	0	7	70.0
Premature				
≥37 Minggu	20	100.0	7	70.0
<37 Minggu	0	0	3	30.0
Asfiksia				
≥7/10 APGAR Sore	20	100.0	6	60.0
<7/10 APGAR Sore	0	0	4	40.0
Sflt-1 Perinatal				
Normal	13	65.0	1	10.0
Risiko Tinggi	7	35.0	9	90.0

ata primer 2019, Distribusi Frekuensi



Berdasarkan tabel 5. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel. Pada kelompok intervensi berdasarkan usia kehamilan terdapat aterm 19 (95.0%), posterm 1 (5.0%), dan tidak terdapat preterm. Sedangkan kelompok kontrol terdapat aterm 6 (60.0%), posterm 2 (20.0%), preterm 2 (20.0%). Pada kelompok intervensi berdasarkan jenis persalinan terdapat persalinan pervaginam 19 (95.0%) dan Sc 1 (5.0%), Sedangkan kelompok kontrol terdapat persalinan pervaginam 8 (80.0%) dan Sc 2 (20.0%). Pada kelompok intervensi berdasarkan jenis kelamin terdapat laki-laki 8 (40.0%) dan perempuan 12 (60.0%), sedangkan kelompok kontrol terdapat laki-laki 1 (10.0%) dan perempuan 9 (90.0%).

Pada kelompok intervensi berdasarkan BBLR terdapat berat badan lahir ≥ 2500 gram 20 (100.0%) dan tidak terdapat berat badan lahir < 2500 gram, sedangkan kelompok kontrol terdapat berat badan lahir ≥ 2500 gram 3 (30.0%) dan berat badan lahir < 2500 gram 7 (70.0%). Pada kelompok intervensi berdasarkan kelahiran premature terdapat kelahiran ≥ 37 minggu 20 (100.0%) dan tidak terdapat kelahiran < 37 minggu, sedangkan kelompok kontrol terdapat kelahiran ≥ 37 minggu 7 (70.0%) dan kelahiran < 37 minggu 3 (30.0%). Pada kelompok intervensi berdasarkan Asfiksia

terdapat APGAR Score $\geq 7/10$ 20 (100.0%) dan tidak terdapat APGAR Score $< 7/10$, Sedangkan kelompok kontrol terdapat



APGAR Score $\geq 7/10$ 6 (60.0%) dan APGAR Score $< 7/10$ 4 (40.0%). Pada kelompok intervensi berdasarkan Sflt-1 perinatal terdapat kadar sflt-1 normal 13 (65.0%) dan kadar risiko tinggi 7 (35.0%), sedangkan kelompok kontrol terdapat kadar Sflt-1 1 (10.0%) dan kadar Sflt-1 risiko tinggi 9 (90.0%).

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kurma ajwa pada wanita berisiko PE dengan hasil luaran dan kadar sflt-1 perinatal di RSIA Sitti Khadijah 1 kota Makassar. Analisis bivariat ini dilakukan dengan menggunakan rumus *Chi – Square*.

- a. Analisis hasil luaran perinatal pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

- a) Berat Badan Lahir Rendah

Tabel 6. Hasil analisis berat badan lahir rendah pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

BBLR	Kelompok				Total		Sig.(2-tailed)
	Intervensi		Kontrol		n	%	
	n	%	n	%			
≥ 2500 gram	20	100.0	3	30.0	23	76.7	0.000
< 2500 gram	0	0	7	70.0	7	23.3	
Total	20	100.0	10	100.0	30	100.0	

Data Primer 2019, Chi Square

Berdasarkan tabel 6. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel, pada kelompok yang diberikan kurma ajwa terdapat 20 responden (100.0%) yang



memiliki berat badan lahir ≥ 2500 gram dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 3 responden (30,0%) yang memiliki berat badan lahir ≥ 2500 gram sedangkan pada kelompok yang diberikan kurma ajwa tidak terdapat berat badan lahir < 2500 gram dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 7 responden (70,0%) yang memiliki berat badan lahir < 2500 gram.

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis luaran perinatal dengan berat badan lahir rendah antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.000 dengan ($\alpha = 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dengan berat badan lahir rendah.

b) Kelahiran Premature

Tabel 7. Hasil analisis kelahiran premature pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

Premature	Kelompok				Total		Sig.(2-tailed)
	Intervensi		Kontrol		N	%	
	n	%	n	%			
≥ 37 Minggu	20	100.0	7	70.0	27	90.0	0.030
< 37 Minggu	0	0	3	30.0	3	10.0	
Total	20	100.0	10	100.0	30	100.0	

Data Primer 2019, *Chi Square*, *Mann-Whitney*



Berdasarkan tabel 7. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel, pada kelompok yang diberikan kurma ajwa terdapat 20 responden (100.0%) yang kelahiran di usia kehamilan ≥ 37 minggu dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 7 responden (70,0%) yang kelahiran di usia kehamilan ≥ 37 minggu sedangkan pada kelompok yang diberikan kurma ajwa tidak terdapat kelahiran di usia kehamilan < 37 minggu dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 3 responden (30,0%) yang kelahiran di usia kehamilan < 37 minggu.

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis luaran perinatal dengan kelahiran premature antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.030 dengan ($\alpha = 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dengan kelahiran premature.



c) Asfiksia

Tabel 8. Hasil analisis asfiksia pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

Asfiksia	Kelompok				Total		Sig.(2-tailed)
	Intervensi		Kontrol		N	%	
	n	%	n	%			
≥7/10 Score	20	100.0	6	60.0	26	86.7	0.008
<7/10 Score	0	0	4	40.0	4	13.3	
Total	20	100.0	10	100.0	30	100.0	

Data Primer 2019, Chi Square

Berdasarkan tabel 8. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel, pada kelompok yang diberikan kurma ajwa terdapat 20 responden (100.0%) dengan APGAR Score ≥7/10 dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 6 responden (60,0%) dengan APGAR Score ≥7/10 sedangkan pada kelompok yang diberikan kurma ajwa tidak terdapat APGAR Score <7/10 dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 4 responden (40,0%) dengan APGAR Score <7/10.

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis luaran perinatal dengan asfiksia antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.008 dengan ($\alpha = 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dengan asfiksia.



- b. Analisis hasil kadar *soluble fms like tyrosine kinase-1* (Sflt-1) pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

Tabel 9. Hasil analisis kadar *soluble fms like tyrosine kinase-1* (Sflt-1) perinatal pada wanita risiko preeklampsia pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

Kadar Sflt-1	Kelompok				Total		Sig.(2-tailed)
	Intervensi		Kontrol		n	%	
	N	%	n	%			
Normal	13	65.0	1	10.0	14	46.7	0.006
Risiko Tinggi	7	35.0	9	90.0	16	53.3	
Total	20	100.0	10	100.0	30	100.0	

Data Primer 2019, Chi Square

Berdasarkan tabel 9. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel, pada kelompok yang diberikan kurma ajwa terdapat 13 responden (65.0%) dengan kadar Sflt-1 normal dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 1 responden (10,0%) dengan kadar Sflt-1 normal sedangkan pada kelompok yang diberikan kurma ajwa terdapat 7 responden (35.0%) dengan kadar Sflt-1 risiko tinggi dan pada kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 9 responden (90,0%) dengan kadar Sflt-1 risiko tinggi.

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis kadar Sflt-1 antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak berikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.006 dengan ($\alpha = 05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian



kurma ajwa dengan perubahan kadar Sflt-1 pada darah tali pusat perinatal.

3. Analisis Multivariat

Analisis multivariat merupakan salah satu teknik statistik yang digunakan untuk memahami struktur data dalam dimensi tinggi, yang melibatkan lebih dari satu variabel dimana variabel-variabel itu saling terkait (berkorelasi) satu sama lain. *Uji multivariate* dengan metode *mann whitney* dengan tujuan menganalisis hasil luaran perinatal (BBLR, Premature dan Asfiksia) dan kadar Sflt-1 perinatal pada wanita risiko PE yang diberikan kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa.

Tabel 10. Analisis hasil luaran perinatal dengan kadar Sflt-1 darah tali pusat pada wanita berisiko PE yang diberikan kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa selama masa kehamilan.

Kelompok	Uji Statistik U-Mann Whitney a symp. Sig (2.tailed)			
	Hasil Luar Perinatal			Kadar Sflt-1 Perinatal
	BBLR	Prematur	Asfiksia	
Intervensi	0.000	0.011	0.003	0.005
Kontrol				

Data Primer 2019, Uji Mann-Whitney

Berdasarkan hasil *uji nonparametrik* dengan menggunakan *uji Mann-Whitney* pada tabel 10. Menunjukkan bahwa hasil dari analisis variabel BBLR, Premature, Asfiksia dan Kadar Sflt-1 perinatal pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol diperoleh nilai *a symp. Sig (2.tailed)* = 0.000; 0.011; 0.003 < 0.05, yang berarti nilai dari variabel

kecil daripada nilai signifikan sehingga probabilitas < 0,05 (Pvalue < 0,05), maka nilai dari variabel BBLR, Premature, Asfiksia dan Kadar



Sflt-1 perinatal pada kelompok yang diberikan kurma ajwa dengan tidak diberikan kurma ajwa adalah berbeda. Artinya hasil analisis menunjukkan bahwa hasil luaran perinatal dan kadar Sflt-1 perinatal pada wanita risiko PE yang diberikan kurma ajwa memiliki pengaruh yang signifikansi dibandingkan dengan yang tidak diberikan kurma ajwa.

B. PEMBAHASAN

1. Karakteristik responden

Berdasarkan tabel 5. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel. Pada kelompok intervensi berdasarkan usia kehamilan kebanyakan pada usia kehamilan aterm (≥ 37 minggu – 40 minggu) 19 responden (95.0%) dan tidak terdapat usia kehamilan preterm sedangkan pada kelompok kontrol kebanyakan usia kehamilan aterm (≥ 37 minggu – 40 minggu) 6 responden (60.0%) dan terdapat usia kehamilan preterm (< 37 minggu) 2 responden (20.0%).

Pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan pada kelompok yang diberikan kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa, akan tetapi masih perlu dilakukan penelitian lanjutan. hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Maria Alia Rahayu (2014)

ng pengaruh pemberian kurma ajwa pada ibu hamil dengan
ajuan persalinan, menjelaskan Dari hasil penelitian yang dilakukan
peneliti menunjukkan bahwa ibu hamil yang mengkonsumsi buah



kurma ajwa akan berdampak pada lancarnya proses persalinan yang dapat dilihat dari perbandingan mean lama kala I, II, III dan IV pada ibu yang diberikan kurma lebih kecil dibandingkan dengan ibu yang tidak diberikan kurma. Dengan nilai Asymp.sig-2 tailed masing masing <0,05.

Kurma ajwa segar terkandung hormon yang menyerupai hormon oksitosin yang dapat mempercepat proses kelahiran, serta membantu pelebaran serviks saat persalinan sehingga proses persalian menjadi lancar. Para pakar diet menilai kurma sebagai makanan terbaik bagi wanita hamil dan ibu menyusui. Hal ini dikarenakan kurma mengandung elemen-elemen yang membantu meringankan depresi ibu, serta memperkaya ASI dengan zat-zat yang mendukung kesehatan dan daya tahan bayi.

Karakteristik sampel berdasarkan jenis persalinan pada tabel 5. di atas menunjukkan bahwa dari 30 responden yang dijadikan sampel. Pada kelompok intervensi jenis persalinan pervaginam sebanyak 19 responden (95,0%) dan jenis persalinan dengan tindakan (Sc) sebanyak 1 responden (5,0%), sedangkan pada kelompok kontrol jenis persalinan pervaginam sebanyak 8 responden (80.0%) dan jenis persalinan dengan tindakan (Sc) sebanyak 2 responden (20,0%).

Dari penelitian menunjukkan hasil yang berbeda antara kelompok yang diberikan kurma ajwa dengan kelompok yang tidak diberikan kurma ajwa, akan tetapi masih perlu penelitian lanjutan. ibu



hamil memerlukan asupan nutrisi yang mencukupi kebutuhannya agar ibu dan janin dalam keadaan sehat baik saat hamil maupun dalam proses persalinan. Penelitian rhab (2014) dapat disimpulkan bahwa pada buah kurma ajwa basah (Ruthab) mengandung hormon oksitosin yang dapat membantu pelebaran serviks saat persalinan, sehingga proses persalinan menjadi lancar. Selain itu, kurma basah juga dapat mencegah terjadinya perdarahan setelah melahirkan dan mempercepat proses pengembalian posisi rahim seperti sedia kala/ involusio uteri.

Jenis persalinan baik pervaginam maupun Sc, Data menunjukkan bahwa jenis kelamin yang dilahirkan oleh ibu yang diberikan kurma ajwa dan yang tidak diberikan kurma ajwa adalah pada kelompok intervensi jenis kelamin laki-laki sebanyak 8 responden (40.0%) dan perempuan sebanyak 12 responden (60.0%), sedangkan pada kelompok kontrol jenis kelamin laki-laki sebanyak 1 responden (10.0%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 9 responden (90.0%).

Penentuan jenis kelamin janin salah satunya disebabkan oleh asupan nutrisi ibu sebelum hamil, kurma ajwa mengandung mikro dan makronutrisi yang dapat berperan menentukan jenis kelamin, namun dalam penelitian ini kurma ajwa tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan penentuan jenis kelamin ibu hamil. intervensi kurma

di mulai usia kehamilan 20 minggu dimana zigot telah tertanam di metrium.



Hal ini sejalan dengan teori struktur kromosom yaitu suatu struktur yang terdapat dalam inti sel yang ditempati gen sebagai pembawa sifat keturunan. Pada umumnya, laki-laki dan perempuan mempunyai dua buah kromosom yang bisa menentukan jenis kelamin. Kromosom ini terdapat pada tiap sel orang bersama 44 kromosom lainnya (autosom). Pada wanita, kedua belah kromosom seksnya adalah kromosom X, sementara pada laki-laki kromosom seksnya terdiri atas belahan X dan belahan Y. Dengan demikian, susunan normal kromosom seks pada wanita adalah XX dan pada pria XY. Kromosom X merupakan pembawa sifat perempuan sekaligus penentu jenis kelamin perempuan, dan kromosom Y merupakan kromosom pembawa sifat laki-laki dan sekaligus penentu jenis kelamin laki-laki. Apabila sperma yang membuahi sel telur mengandung kromosom X, maka hasilnya ialah embrio perempuan (XX). Tetapi apabila sperma tersebut mengandung kromosom Y maka hasilnya adalah embrio laki-laki (XY). Oleh karena itu, jika pembuahan dilaksanakan secara normal maka peluang antara anak laki-laki atau perempuan adalah 50:50 (Hermaya, 2002; indra, 2017)

2. Analisis luaran perinatal pada wanita risiko preeklampsia dengan pemberian kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa.

a. Berat Badan Lahir Rendah



Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis luaran perinatal dengan berat badan lahir rendah antara ibu yang

diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.000 dengan ($\alpha = 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dengan berat badan lahir rendah..

Status gizi ibu selama kehamilan merupakan faktor penentu penting untuk pertumbuhan dan perkembangan janin didalam kandungan (Kemenkes, 2012; Almatsier, 2011). Pertumbuhan janin dalam uterus ibu memiliki pengaruh yang besar terhadap berat badan bayi ketika lahir. Suplai darah dan nutrisi dari sistem uteroplasenta memiliki peran yang penting dalam pertumbuhan janin intra uteri dan berat badan lahir. Pada kasus ibu dengan preeklampsia, dimana terjadi gangguan pada system uteroplasenta, pertumbuhan janin dan berat badan lahir menjadi tidak optimal sehingga muncul luaran perinatal berupa bayi berat badan lahir rendah.

Pada kelompok yang diberikan kurma ajwa mempengaruhi hasil luaran berat badan bayi karena berdasarkan penelitian hamad ismail et al (2015) kurma ajwa yang diteliti mengandung mikro dan makro nutrisi yang tinggi, beberapa diantaranya potassium (180,7-796,7 mg/100 gram), phosphor (30,4-110,1 mg/100 gram), magnesium (21,1-97,3 mg/100 gram) dan sodium (4,39-9,37

mg/100 gram), lemak, vitamin dan mineral yang tinggi. Kecukupan kebutuhan nutrisi untuk perkembangan dan kesehatan ibu selama



hamil memerlukan asupan makanan yang seimbang, yang mana pola makan seimbang itu terdiri dari berbagai asupan makanan dalam jumlah dan proporsi yang sesuai untuk memenuhi kebutuhan gizi seseorang. Asupan makanan yang tidak seimbang akan menyebabkan ketidakseimbangan zat gizi yang masuk kedalam tubuh dan dapat menyebabkan terjadinya kekurangan gizi atau sebaliknya asupan yang tidak seimbang juga akan dapat mengakibatkan zat gizi tertentu berlebih (Almatsier S, 2011)

Berdasarkan survey yang didapatkan peneliti dilapangan, menyatakan bahwa dari 20 responden yang dijadikan sampel terdapat 18 responden yang mengalami peningkatan nafsu makan setelah 1-2 minggu mengkonsumsi kurma ajwa, yang sebelumnya malas makan dan selalu ada rasa ingin mual. Sedangkan pada kelompok kontrol saat melakukan penyuluhan tentang nutrisi, dari 10 responden yang dijadikan sampel terdapat 7 responden yang memiliki masalah nafsu makan.

Hasil penelitian yang dilakukan di Banglades tahun 2013, asupan energi dan protein tidak berhubungan dengan berat lahir akan tetapi asupan lemak yang tinggi pada usia 18 minggu kehamilan berhubungan dengan berat lahir dan panjang badan serta ketebalan otot trisep. Berat badan lahir ini berhubungan dengan konsumsi susu, buah buahan dan sayur sayuran hijau serta



kekurangan asam folat berhubungan dengan berat badan lahir rendah (Rao s et al, 2013)

b. Kelahiran Premature

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis luaran perinatal dengan kelahiran premature antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.030 dengan ($\alpha = 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dengan kelahiran premature.

Ibu hamil yang berisiko preeklampsia yang diberikan kurma ajwa tidak terdapat bayi yang lahir premature sedangkan pada ibu hamil berisiko PE yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 3 responden (30,0%) yang mengalami premature.

Berdasarkan peneliti dapatkan dari 7 responden yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 3 responden yang mengalami kelahiran premature. Bayi yang dilahirkan prematur adalah indikasi terjadinya gangguan pertumbuhan dan perkembangan bayi selama kehamilan, yang dilatar belakangi oleh berbagai faktor, yaitu berupa defisiensi nutrient dan stress kehamilan yang merupakan faktor risiko penting yang berdampak secara langsung maupun tidak langsung dihasilkannya catecholamine (adrenalin dan noradrenalin)

yang memicu terjadinya kontraksi rahim yang berpotensi menyebabkan kelahiran prematur. Selain itu Kekurangan gizi pada



ibu dapat berkontribusi pada peningkatan insidensi kelahiran prematur dan pertumbuhan retardasi janin serta peningkatan resiko kematian ibu dan morbiditas. Faktor gaya hidup yaitu, ibu hamil perokok pasif memiliki peluang mengalami kelahiran prematur lebih besar. Penelitian yang pernah dilakukan oleh (Amiruddin. R, 2006), menunjukkan ibu-ibu yang terpapar rokok baik itu ibu sendiri yang merokok maupun terpapar orang lain selama hamil memiliki kemungkinan 2,313 kali lebih besar mengalami persalinan prematur dibandingkan dengan ibu yang pada saat hamil tidak terpapar rokok. Ibu hamil yang terpapar rokok berpeluang melahirkan bayi premature 43,6%.

Pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa, tidak mengalami kelahiran premature disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya kandungan fitokimia di dalam buah kurma ajwa, yakni senyawa fhenolik. Senyawa fhenolik merupakan golongan antioksidan yang dapat berkontribusi secara langsung sebagai pendonor hydrogen yang kuat, dan kemampuan fhenolik mencari radikal bebas, ion kelat (senyawa yang yang dihasilkan oleh kombinasi senyawa yang mengandung gugus elektron donor dengan ion logam, membentuk suatu struktur cincin) yang berfungsi sebagai enzim antioksidan dan menghambat oxidase (Kulkarni dkk 2004).



c. Asfiksia

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis luaran perinatal dengan asfiksia antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.008 dengan ($\alpha = 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dengan asfiksia.

Dari hasil penelitian ini menyatakan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal yaitu asfiksia. Pada kelompok ibu hamil yang diberikan kurma ajwa tidak terdapat ibu hamil dengan kondisi janin asfiksia, sedangkan pada kelompok ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa terdapat 4 responden (40,0%) yang mengalami bayi asfiksia.

Asfiksia terjadi pada bayi biasanya merupakan kelanjutan dari anoksia/hipoksia janin. Diagnosis anoksia/hipoksia janin dapat dibuat dalam persalinan dengan ditemukannya tanda-tanda gawat janin (Prawirohardjo Sarwono, 2005). Hipoksia janin yang menyebabkan asfiksia neonatorum terjadi karena gangguan pertukaran gas transport O₂ dari ibu ke janin sehingga terdapat gangguan dalam persediaan O₂ dan dalam menghilangkan CO₂.

Peningkatan soluble fms like tyrosine kinase 1 pada ibu hamil yang berisiko dapat menyebabkan hipoksia/iskemia yang berarti bahwa dengan adanya antioksidan , senyawa fhenolik dan flavonoid



didalam buah kurma ajwa, dapat meregulasi kadar soluble fms like tyrosine kinase 1 (Sflt-1) didalam serum ibu hamil. selain itu kandungan mikro dan makro nutrisi yang ada dalam buah kurma ajwa, dapat membantu menyeimbangkan kebutuhan zat gizi ibu hamil selama kehamilan.

Namun demikian halnya dengan asfiksia neonatorum pada umumnya disebabkan oleh manajemen persalinan yang tidak sesuai dengan standar dan kurangnya kesadaran ibu untuk memeriksakan kehamilannya ke tenaga kesehatan. Kurangnya asupan kalori dan nutrisi pada saat masa kehamilan juga dapat mengakibatkan terjadinya asfiksia. Hampir tiga per empat dari semua kematian bayi baru lahir dapat dicegah apabila ibu mendapatkan nutrisi yang cukup, pelayanan antenatal yang berkualitas, asuhan persalinan normal dan pelayanan kesehatan neonatal oleh tenaga kesehatan yang profesional (Leonardo, 2008). Meskipun begitu perlu adanya tinjauan atau penelitian lanjutan tentang asfiksia sebab asfiksia disebabkan oleh beberapa faktor seperti ibu, janin dan tenaga kesehatan (Leonardo, 2008).

3. Analisis kadar sflt-1 pada wanita risiko preeklampsia dengan pemberian kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa.

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square* hasil analisis kadar

antara ibu yang diberikan kurma ajwa dengan ibu yang tidak diberikan kurma ajwa diperoleh *sig.* sebesar 0.006 dengan ($\alpha = 0,05$),



maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian kurma ajwa dengan perubahan kadar sFlt-1 pada darah tali pusat perinatal.

Penelitian terbaru telah difokuskan pada mekanisme dimana sFlt-1, yang sangat terikat pada matriks ekstraselular, mendapatkan akses ke sirkulasi ibu. Al-Ani et al (2010) ditunjukkan dalam HUVECs bahwa proses ini dapat terjadi melalui aktivasi endotel proteinase-activated receptor-2 (PAR-2) yang mengarah ke peningkatan produksi sFlt-1. Gould et al (2013) melaporkan bahwa urotensin-II, vasokonstriktor dan agen proangiogenik meningkat pada preeklamsia, terkait dengan peningkatan sFlt-1 yang disekresi oleh plasenta dalam kondisi hipoksia.

Remodelling arteri spiralis yang tidak lengkap menyebabkan peningkatan soluble fms like tyrosine kinase-1 sehingga sirkulasi uteroplasenter tertahan, perfusi ke plasenta berkurang. Kelainan iskemia-reperfusi merupakan penyebab malperfusi dari beberapa sistem organ. Pada preeklamsia terdapat spasme arteriola spiralis desidua sehingga terdapat penurunan aliran darah ke plasenta. Menurunnya aliran darah ke plasenta mengakibatkan gangguan perfusi plasenta. Sehingga dengan menurunnya perfusi darah melalui plasenta ke janin, maka terjadi hipoksia janin yang mengakibatkan terjadinya asfiksia pada bayi baik selama di dalam uterus maupun

ah dilahirkan (Mellem bakken et al, 2001).



Ekspresi sFlt-1 di plasenta meningkat pada kasus preeklamsia dan berhubungan dengan peningkatan kadar serum sFlt-1 pada sirkulasi maternal. Kadar sFlt-1 dalam sirkulasi meningkat beberapa minggu sebelum onset klinis preeklamsia 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 preeklamsia, 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).

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, quercetin dan apigenin. Sebagai tambahan procyanidin oligomers hingga beberapa decamer telah diidentifikasi (Hong et al., 2006).

Senyawa *phenolik* dapat berkontribusi secara langsung sebagai antioksidan karena adanya fungsi hidroksil yang berada di sekeliling

yang merupakan donor hidrogen yang kuat. Senyawa *phenolic* yang asal dari tumbuhan menunjukkan efek antioksidan mereka melalui



berbagai 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 (Kulkarni dkk 2004).

Pada ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa, tidak mengalami perubahan kadar Sflt-1 yang signifikan, disebabkan oleh beberapa faktor beberapa diantaranya adalah asupan nutrisi ibu selama kehamilan tidak tercukupi dengan baik atau angka kecukupan gizi ibu selama hamil tidak terpenuhi, terbukti dengan pengambilan data melalui recall 24 jam yang dilakukan oleh peneliti pada saat usia kehamilan 20 minggu, 28 minggu dan 37 minggu, selain itu ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa, rata-rata memiliki suami perokok sehingga peneliti berasumsi bahwasannya ibu hamil termasuk perokok pasif.

4. Analisis hasil luaran perinatal dengan kadar sflt-1 pada wanita risiko preeklampsia dengan pemberian kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa selama masa kehamilannya.

Berdasarkan hasil *uji nonparametrik* dengan menggunakan *uji Mann-Whitney*. Menunjukkan bahwa hasil dari analisis variabel BBLR, Premature, Asfiksia dan Kadar Sflt-1 perinatal pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol diperoleh nilai α symp. Sig (2.tailed) = 0,011; 0,003 < 0,05, yang berarti nilai dari variabel lebih kecil



daripada nilai signifikan sehingga probabilitas $< 0,05$ ($P_{\text{value}} < 0,05$), maka nilai dari variabel BBLR, Premature, Asfiksia dan Kadar Sflt-1 perinatal pada kelompok yang diberikan kurma ajwa dengan tidak diberikan kurma ajwa adalah berbeda. Artinya hasil analisis menunjukkan bahwa hasil luaran perinatal dan kadar Sflt-1 perinatal pada wanita risiko PE yang diberikan kurma ajwa memiliki pengaruh yang signifikan dibandingkan dengan yang tidak diberikan kurma ajwa.

Kadar sFlt-1 meningkat di plasenta dan serum wanita dengan preeklampsia. Protein ini bekerja dengan mengikat daerah receptor binding PIGF dan VEGF, mencegah interaksinya dengan reseptor endotelial di permukaan sel, sehingga menginduksi terjadinya disfungsi endotel. Terganggunya fungsi endotel sebagai vasodilator berperan dalam patofisiologi hipertensi yang merupakan salah satu dari gejala pada preeklampsia (Schlondorff, 2005). Pada preeklampsia juga terjadi spasme pembuluh darah disertai dengan retensi garam dan air.

Secara garis besar proses yang tersebut terkait berat badan lahir rendah pada preeklampsia diduga juga disebabkan oleh kegagalan remodelling arteri spiralis. Insufisiensi vaskular utero-plasenta menyebabkan disfungsi plasenta yang kemudian

induksi retardasi pertumbuhan intrauterine sehingga dapat terjadi



IUGR (Intrauterine Growth Restriction) dan bayi lahir dengan berat badan rendah (Lapidus, 2009).

Pada kelompok intervensi terdapat signifikansi pemberian kurma ajwa dengan hasil luaran perinatal dan kadar Sflt-1 perinatal diakibatkan oleh beberapa senyawa yang terkandung didalam buah kurma ajwa yang dapat menangkal radikal bebas dan meregulasi tekanan darah serta peningkatan kadar Sflt-1 pada serum ibu. 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 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; Sutken 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 supressor sejumlah radikal bebas endogen dan eksogen yang dihasilkan selama proses seluler berlangsung (Zang et al., 1998 and Guo et al., 2003)

Pada kelompok kontrol selain AKG ibu selama hamil yang ng dan lingkungan yang tidak sehat seperti paparan radikal bebas, hamil juga jarang mengikuti saran dan masukkan saat dilakukan



penyuluhan. Selain pengetahuan, kesadaran ibu hamil juga masih sangat kurang tentang kesehatan diri dan janinnya. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa dari ibu yang menderita PEB terdapat 23 bayi dengan BBLR (35,4%). Menurut penelitian lain di RSUD Undata Palu, terdapat hubungan bermakna antara preeklampsia dengan BBLR dan merupakan faktor risiko 2,48 kali lebih besar penyebab BBLR (Mallisa B, 2014; Wati, 2013)

Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta mendapatkan hasil yang bermakna dengan nilai odds ratio (OR) = 3,527 yang berarti ibu penderita preeklampsia berat memiliki risiko 3,5 kali pada bayinya untuk mengalami asfiksia. Penelitian tersebut didukung oleh hasil penelitian pada Tabel 8 yang menemukan bahwa dari ibu yang menderita preeklampsia berat terdapat bayi yang mengalami asfiksia berjumlah 5 bayi (7,7%). Preeklampsia memberikan pengaruh pada pasokan darah dari ibu ke plasenta, yang dapat menyebabkan buruknya pertumbuhan janin dalam kandungan ibu dan dapat memicu terjadinya persalinan prematur. Hasil penelitian pada Tabel 8 memperlihatkan bahwa dari ibu yang menderita PEB terdapat bayi dengan kelahiran prematur sebanyak 17 orang (26,2%). Penelitian lain di RSUP Dr. Kariadi Semarang menemukan hasil 24,1% luaran perinatal berupa kelahiran premature (Akip, 2015).



C. JAWABAN HIPOTESIS

1. Kurma ajwa dapat memperbaiki hasil luaran perinatal
2. Kurma ajwa dapat menurunkan kadar sFlt-1 tali pusat perinatal pada ibu hamil yang diberikan kurma ajwa selama kehamilannya dan meningkat pada ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa.

D. RINGKASAN PENELITIAN

Kurma Ajwa mengandung karbohidrat yang tinggi, serat, lemak, protein, dan mineral yang menjadikannya paling unggul diantara kurma lainnya (Al-Shahib and Marshall, 2003; Abdu, 2011). 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 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; Sutken et al., 2007; Chaira et al., 2009 and Abdu, 2011). Melatonin merupakan protektor yang efisien untuk DNA (Lopez-

et al., 2003), protein dan lipids dalam membran seluler (Cuzzocrea et al., 2001). Juga bertindak sebagai antagonis dan supressor



sejumlah radikal bebas endogen dan eksogen yang dihasilkan selama proses seluler berlangsung (Zang et al., 1998 and Guo et al., 2003).

Selain itu kurma ajwa mengandung mikro dan makronutrisi yang tinggi. Menurut penelitian Hamad Ismail dkk (2015) jenis kurma yang ditelitinya mengandung mineral dalam jumlah yang signifikan. Potassium ditemukan paling tinggi (180.7–796.7 mg/100 gram), diikuti fosfor (30.4–110.1 mg/100 g), magnesium (21.1–97.3 mg/100 g), dan sodium (4.39–9.37 mg/100 g). Dari beberapa kandungan kurma ajwa yang dijelaskan maka ibu hamil berisiko yang diberikan kurma ajwa mengalami penurunan kadar soluble fms like tyrosine kinase-1 (Sflt-1) dan memperbaiki hasil luaran sedangkan pada ibu hamil yang tidak diberikan kurma ajwa, tidak mengalami perubahan.

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 tempat bersalin ibu hamil yang diberikan kurma ajwa dan tidak diberikan kurma ajwa berbeda-beda sehingga menyulitkan peneliti untuk pengambilan darah tali pusat karena harus mengikuti prosedur administrasi di setiap rumah sakit

beda.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Penelitian ini menggunakan metode Quasy Eksperimen post tes control design pada ibu hamil yang berisiko untuk mengetahui perubahan hasil luaran perinatal dan kadar Sflt-1 yang diberikan kurma ajwa dengan yang tidak diberikan kurma ajwa di RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar. Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan :

1. Kurma ajwa (phoenix dactylifera l) dapat memperbaiki hasil luaran berat badan lahir perinatal pada ibu yang diberikan kurma ajwa
2. Kurma ajwa (phoenix dactylifera l) dapat memperbaiki hasil luaran kelahiran prematur perinatal pada ibu yang diberikan kurma ajwa
3. Kurma ajwa (phoenix dactylifera l) dapat memperbaiki hasil luaran asfiksia perinatal pada ibu yang diberikan kurma ajwa
4. Kurma ajwa (phoenix dactylifera l) dapat menurunkan kadar Sflt-1 perinatal pada ibu yang diberikan kurma ajwa

B. SARAN

1. Bagi fasilitas pelayanan kesehatan ibu dan anak

Upaya pemahaman kepada ibu hamil terkait faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya preeklampsia pada kehamilan perlu



dilakukan melalui pendidikan kesehatan. Deteksi dini penyakit preeklampsia melalui beberapa prediktor preeklampsia.

2. 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.
3. Bagi ibu hamil, diharapkan lebih memperhatikan menu makanan yang mengandung zat gizi baik untuk kesehatan ibu dan janinnya serta pola makanan yang teratur.



DAFTAR PUSTAKA

ACOG. 2017. *Exercise During Pregnancy*. The American College of Obstetricians and Gynecologists. pp. 3–5.

Ahmad Al-Harrasi, Najeeb Ur Rehman, et al (2014). *Nutritional assessment and antioxidant analysis of 22 date palm (Phoenix dactylifera) varieties growing in Sultanate of Oman*

Akip SD. *Luaran maternal dan perinatal pada ibu hamil dengan preeklampsia berat periode 1 Januari 2014-31 Desember 2014*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2015.

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)

Berhe, A.K. et al. 2018. *Prevalence Of Hypertensive Disorders Of Pregnancy In Ethiopia: A Systemic Review And Meta-Analysis*. BMC Pregnancy and Childbirth. BMC Pregnancy and Childbirth. 18(1). pp. 1–11. doi: 10.1186/s12884-018-1667-7.

Caroline, et al (2016). *Hypertensive disorders of pregnancy: Case definitions & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data*

Cunningham FG, dkk., editor. *William's Obstetric Textbook*. Ed ke-24. New York: Mc Graw Hill; 2014

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.

Edward, K. 2016. *Hypertension in Pregnancy: Medical Management*. Hypertension in pregnancy. pp. 1–27.

Rajantie, et al (2017). *Gestational hypertension is associated with increased risk of type 2 diabetes in adult offspring: The Helsinki Birth Cohort Study*



Fouteye Mint Mohamed Lemine, et al (2014). *Antioxidant activity of various Mauritanian date palm (Phoenix dactylifera L.) fruits at two edible ripening stages*

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.

International Federation of Gynecology and Obstetrics, the Global Voice for women's health. 2016. Hypertension gestasional

Ismail Hamad, Hamada AbdElgawad, et al (2016). *Metabolic Analysis of Various Date Palm Fruit (Phoenix dactylifera L.) Cultivars from Saudi Arabia to Assess Their Nutritional Quality*

Jennifer Uzan , Marie Carbonnel, Olivier Piconne, Roland Asmar, Jean-Marc Ayoubi¹ Pre-eclampsia: *pathophysiology, diagnosis, and management* Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Foch, Suresnes, France; ² Foundation Medical Research Institutes, Geneva, Switzerland; ³ Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Antoine Bécélère, Clamart, France. Dove Press Journal, 2011

Kemenkes, R.I. 2014. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu Di Fasilitas Kesehatan Dasar Dan Rujukan*. E-book. pp. 22–34.

Kemenkes, R.I. 2015. 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.

Laouini S Eddine,, Ladjel Segni, et al (2013). *Antioxidant, anti-inflammatory and diabetes related enzyme inhibition properties of leaves extract from selected varieties of phoenix dactyliferal*

Laura A. Magee, et al (2014). *Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary*

et al. 2016. *Association Between Serum Cortisol And Chronic Kidney Disease In Patients With Essential Hypertension*. *Kidney and Blood Pressure Research*. 41(4). pp. 384–391. doi:



10.1159/000443435.

Mallisa B. *Hubungan antara preeklampsia dengan kejadian BBLR di RSUD Undata Palu periode 2011-2012*. Palu: Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako; 2014.

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

Nugteren, 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. e39263. doi:10.1371/journal.pone.0039263

Omidvar, S. et al. 2018. *Associations Of Psychosocial Factors With Pregnancy Healthy Life Styles*. *PLoS ONE*. 13(1). pp. 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0191723.

PerMenKes No.75 Th. 2013 *Tentang Angka Kecukupan Gizi Yang dianjurkan Bagi Bangsa Indonesia*

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

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

Prawirohardjo, Sarwono. 2010. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta : PT. Bina Pustaka

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

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, antioxidant and anti-tumour activity*. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(3), 483–491.

M. A. Mohamed, Aisha S. M. Fageer, et al (2014). *Chemical composition, antioxidant capacity, and mineral extractability of udanese date palm (Phoenix dactylifera L.) fruits*



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

Rumelia *et al.* 2017. *Aktivitas Fisik. Stress, MAP, ROT dan Kortisol sebagai predictor hipertensi.* Scimago Journal.

S. Khalid1, A. Ahmad, et al (2016). *Nutritional assessment of ajwa date flesh and pits in comparison to local varieties*

Wati LK. *Hubungan antara preeklampsia/ eklampsia dengan kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) Di RSUD Dokter Soedarso Pontianak Tahun 2012.* Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura. 2013;3(1).





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 Lenni Sello, seorang mahasiswa Magister Kebidanan UNHAS yang sedang menjalani pendidikan dan saat ini saya sedang melakukan penelitian sebagai bagian dari tugas akhir yang berjudul “Analisis hasil luaran perinatal dan kadar soluble frn like tyrosine kinase-1 (sflt-1) darah tali pusat perinatal pada wanita risiko preeklamsi dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L)”.
Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil luaran perinatal dan kadar sFlt-1 darah tali pusat pada wanita berisiko hipertensi dalam kehamilan dengan pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera* L) dan tidak diberikan kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera* L) selama masa kehamilannya.

Manfaat penelitian ini adalah sebagai masukan dan dapat menjadi tambahan ilmu pengetahuan dan menjadikan rujukan khususnya terkait tentang upaya mencegah progresivitas preeklamsi dengan menggunakan bahan- bahan alami seperti kurma ajwa.

Manfaat penelitian ini adalah sebagai masukan dan dapat menjadi tambahan ilmu pengetahuan dan menjadikan rujukan khususnya terkait tentang upaya mencegah progresivitas preeklamsi dengan menggunakan bahan- bahan alami seperti kurma ajwa.

Prosedur Penelitian ini menggunakan koesioner dan wawancara yang akan di isi oleh peneliti pada saat *Pre Test* selama 15-20 menit, dan mengikuti penyuluhan selama 45-60 menit pada waktu yang telah disepakati bersama dan tidak akan merugikan responden maupun pihak RSIA. Sitti Khadijah Kota 1 Makassar. Ibu hamil berisiko yang terpilih menjadi responden akan diberikan kurma ajwah selama 60 hari dengan dosis 7 buah dalam sehari atau setara dengan 100 gram/hari kemudian mengikuti hingga melahirkan. Pengukuran kadar sFlt-1 di ukur menggunakan *Reybio Kit* dan pengukuran dilakukan sebanyak 1 kali pada saat bayi segera lahir, pengambilan darah melalui tali pusat arah dari sisi maternal. Selama ibu dalam masa penelitian atau mengkonsumsi kurma ajwah maka dilakukan *food recall* 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;

umur, gravida, paritas, HPHT, jarak kehamilan, riwayat PE, riwayat HT, riwayat melahirkan, penghasilan, menu makanan setiap harinya dan riwayat alergi terhadap kurma ajwah dan tingkat stres dan setelah ibu melahirkan akan dilakukan pemeriksaan fisik pada bayi baru lahir.





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

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.

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

Identitas Peneliti

Nama : Lenni Sello
Alamat : Asmil Yonif 700 Raider Kota Makassar
No. Hp : 0821 9039 6141

Makassar, September 2018

Peneliti

Responden

(Lenni Sello)

()

DISETUJUI OLEH KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DANPENDIDIKAN 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 HASIL LUARAN PERINATAL DAN KADAR *SOLUBLE FRM*
LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1) DARAH TALIPUSAT
PERINATAL PADA WANITA RISIKO PREEKLAMPSI
DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA
(*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 : Lenni Sello
Prodi : Magister Ilmu Kebidanan

Maka dengan ini menyatakan bahwa saya bersedia menjadi responden karena keinginan sendiri tanpa adanya paksaan dari pihak lain juga memberikan ijin untuk dilakukan pemeriksaan fisik pada bayi.

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
Lenni Sello
Telp. 0821 9039 6141
Asmil Yonif 700 Raider Kota Makassar

ng Jawab Medis
suf Inra, M.Kes., SpA
242 432 27





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DANPENDIDIKAN 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

KUESIONER DATA DEMOGRAFI

I. IDENTITAS RESPONDEN	
1. No. Urut Responden	:.....
2. Tanggal	:
3. Identitas Ortu	
Nama Ibu / Bapak	:
Usia Ibu / Bapak	:
Anak Ke-	:
4. Identitas Bayi	
Hari/Tanggal Lahir	:
Waktu Lahir	:...../...../.....
Jenis Kelamin	:
II. Status Kesehatan Ibu sebelumnya	
1. Riw. Hipertensi	Ya / Tidak
2. Riw. Preeklamsi	Ya / Tidak
3. Paritas	G.....P.....A.....
III. Hasil Pemeriksaan Fisik Bayi Lahir	
1. BB/PB	: (Normal : 2500 – 4000 Gram)
2. APGAR Score	Pukul :





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DANPENDIDIKAN 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

A = <i>Appearance</i> (warna kulit)	:	
P = <i>Pulse</i> (denyut jantung)	:	
G = <i>Grimace</i> (refleks)	:	
A = <i>Activity</i> (tonus otot)	:	
R = <i>Respiration</i> (pernafasan)	:	
<hr/>		
TOTAL	:	
(Normal APGAR Score 7/10)		
3. Jumlah Kadar sIFt-1	:	





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DANPENDIDIKAN 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			



MASTER DATA
DATA BAYI RESPONDEN YANG DI INTERVENSI DAN KONTROL

NO	INISIAL	KELOMPOK	J.KELAMIN	USIA KEHAMILAN	JENIS PERSALINAN	HASIL LUARAN			SFLT-PERINATAL
						BBLR	PREMATURE	ASFIKZIA	
1	By. Ny. K	Intervensi	Lk	39W 2D	PERVAGINAM	2950	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.18
2	By. Ny. A	Intervensi	Lk	40W 2D	PERVAGINAM	3200	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.68
3	By. Ny. F	Intervensi	Lk	39W 2D	PERVAGINAM	3000	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.10
4	By. Ny. R	Intervensi	Pr	39W 6D	PERVAGINAM	3700	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.19
5	By. Ny. RE	Intervensi	Pr	42W 6D	PERVAGINAM	2800	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.30
6	By. Ny. H	Intervensi	Lk	38W 6D	PERVAGINAM	3600	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.85
7	By. Ny. S	Intervensi	Pr	40W 0D	PERVAGINAM	3500	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.56
8	By. Ny. N	Intervensi	Pr	39W 4D	PERVAGINAM	2750	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.48
9	By. Ny. NE	Intervensi	Pr	38W 5D	PERVAGINAM	3300	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.18
10	By. Ny. T	Intervensi	Pr	40W 0D	PERVAGINAM	3200	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.20
11	By. Ny. H	Intervensi	Pr	40W 2D	PERVAGINAM	3750	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.59
12	By. Ny. J	Intervensi	Lk	41W 2D	PERVAGINAM	2600	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.10
13	By. Ny. SA	Intervensi	Lk	39W 5D	PERVAGINAM	3000	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.00
14	By. Ny. I	Intervensi	Pr	38W 5D	PERVAGINAM	3200	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.99
15	By. Ny. W	Intervensi	Pr	39W 5D	PERVAGINAM	2850	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.99
16	By. Ny. D	Intervensi	Pr	38W 4D	PERVAGINAM	2900	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.40
17	By. Ny. M	Intervensi	Pr	38W 6D	PERVAGINAM	3100	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.09
18	By. Ny. NU	Intervensi	Lk	40W 0D	PERVAGINAM	2750	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.85
19	By. Ny. FI	Intervensi	Lk	39W 3D	PERVAGINAM	3400	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.16
20	By. Ny. RI	Intervensi	Pr	39W 6D	SC	3600	≥37 MINGGU	≥ 7/10	1.38
21	By. Ny. NR	Kontrol	Pr	37W 6D	PERVAGINAM	2300	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.40
22	By. Ny. IH	Kontrol	Lk	40W 2D	SC	1800	≥37 MINGGU	< 7/10	2.09
23	By. Ny. SM	Kontrol	Pr	39W 3D	PERVAGINAM	2050	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.85
24	By. Ny. IR	Kontrol	Pr	38W 4D	PERVAGINAM	2600	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.16
25	By. Ny. SE	Kontrol	Pr	36W 3D	PERVAGINAM	2250	<37 MINGGU	< 7/10	2.38
26	By. Ny. NI	Kontrol	Pr	42W 6D	SC	2700	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.71
27	By. Ny. RP	Kontrol	Pr	36W 0D	PERVAGINAM	2250	<37 MINGGU	< 7/10	3.08
		Kontrol	Pr	39W 0D	PERVAGINAM	1800	≥37 MINGGU	< 7/10	3.02
		Kontrol	Pr	39W D	PERVAGINAM	2100	≥37 MINGGU	≥ 7/10	2.78
		Kontrol	Pr	36W 6D	PERVAGINAM	2600	<37 MINGGU	≥ 7/10	1.69



LAYOUT HASIL ANALISIS
Analisis Univariat
Frequencies Kelompok Intervensi
Frequency Table

Statistics

		JENIS_KELA MIN	UK_BERSALIN	JENIS_PERSALI NAN	KELOMP OK
N	Valid	20	20	20	20
	Missing	0	0	0	0
	Std. Deviation	.503	.000	.224	.000
	Percentiles 25	1.00	1.00	1.00	1.00
	50	2.00	1.00	1.00	1.00
	75	2.00	1.00	1.00	1.00

JENIS_KELAMIN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	LAKI-LAKI	8	40.0	40.0	40.0
	PEREMPUAN	12	60.0	60.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

USIA_KEHAMILAN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ATERM	19	95.0	95.0	95.0
	POSTTERM	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



JENIS_PERSALINAN

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid PERVAGINAM	19	95.0	95.0	95.0
SECTIO CAESAREA	1	5.0	5.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

BERAT_BADAN_LAHIR_

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ≥2500 GRAM	20	100.0	100.0	100.0

APGAR Score

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ≥ 7/10 APGAR Score	20	100.0	100.0	100.0

SFLT1_PERINATAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NORMAL	13	65.0	65.0	65.0
TINGGI	7	35.0	35.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	



Frequencies Kelompok Kontrol

Frequency Table

Statistics

		JENIS_KEL AMIN	UK_BERSA LIN	JENIS_PERS ALINAN	KELOMPOK
N	Valid	10	10	10	10
	Missing	0	0	0	0
Std. Deviation		.316	.516	.516	.000
Percentiles	25	2.00	1.00	1.00	2.00
	50	2.00	1.00	2.00	2.00
	75	2.00	2.00	2.00	2.00

JENIS_KELAMIN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	LAKI-LAKI	1	10.0	10.0	10.0
	PEREMPUAN	9	90.0	90.0	100.0
Total		10	100.0	100.0	

USIA KEHAMILAN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	PRETERM	2	20.0	60.0	60.0
	ATERM	6	40.0	40.0	100.0
	POSTERM	2	20.0		
Total		10	100.0	100.0	



JENIS_PERSALINAN

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid PERVAGINAM	8	80.0	40.0	40.0
SC	2	20.0	60.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

BERAT_BADAN_LAHIR_

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ≥2500 GRAM	3	30.0	30.0	30.0
<2500 GRAM	7	70.0	70.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

APGAR Score

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ≥7/10 APGAR Score	6	60.0	60.0	60.0
<7/10 APGAR Score	4	40.0	40.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

SFLT1_PERINATAL

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



Crosstabs
Kelompok Intervensi Dan Kelompok Kontrol

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
BBL * KELOMPOK	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%
APGAR * KELOMPOK	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%
SFLT1_PERINATAL * KELOMPOK	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

BBL * KELOMPOK

Crosstab

			KELOMPOK		Total
			INTERVENSI	KONTROL	
BBL	≥2500 GRAM	Count	20	3	23
		% within BBLR	87.0%	13.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	100.0%	30.0%	76.7%
		% of Total	66.7%	10.0%	76.7%
	<2500 GRAM	Count	0	7	7
		% within BBLR	0.0%	100.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	0.0%	70.0%	23.3%
		% of Total	0.0%	23.3%	23.3%
Total		Count	20	10	30
		% within BBLR	66.7%	33.3%	100.0%



% within KELOMPOK	100.0%	100.0%	100.0%
% of Total	66.7%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	18.261 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	14.557	1	.000		
Likelihood Ratio	20.379	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	17.652	1	.000		
N of Valid Cases	30				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.33.

b. Computed only for a 2x2 table

APGAR Score * KELOMPOK

Crosstab					
			KELOMPOK		Total
			INTERVENSI	KONTROL	
APGAR ≥ 7/10 APGAR SCORE	Count		20	6	26
	% within ASFIKZIA		76.9%	23.1%	100.0%
	% within KELOMPOK		100.0%	60.0%	86.7%



	% of Total	66.7%	20.0%	86.7%
<7/10 APGAR SCORE	Count	0	4	4
	% within ASFIKSIA	0.0%	100.0%	100.0%
	% within KELOMPOK	0.0%	40.0%	13.3%
	% of Total	0.0%	13.3%	13.3%
Total	Count	20	10	30
	% within ASFIKSIA	66.7%	33.3%	100.0%
	% within KELOMPOK	100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total	66.7%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9.231 ^a	1	.002		
Continuity Correction ^b	6.094	1	.014		
Likelihood Ratio	10.100	1	.001		
Fisher's Exact Test				.008	.008
Linear-by-Linear Association	8.923	1	.003		
N of Valid Cases	30				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.33.

b. Computed only for a 2x2 table



SFLT1_PERINATAL * KELOMPOK

Crosstab					
		KELOMPOK		Total	
		INTERVENSI	KONTROL		
SFLT1_PERI NATAL	NORMAL	Count	13	1	14
		% within SFLT1_PERINATAL	92.9%	7.1%	100.0%
		% within KELOMPOK	65.0%	10.0%	46.7%
		% of Total	43.3%	3.3%	46.7%
TINGGI		Count	7	9	16
		% within SFLT1_PERINATAL	43.8%	56.3%	100.0%
		% within KELOMPOK	35.0%	90.0%	53.3%
		% of Total	23.3%	30.0%	53.3%
Total		Count	20	10	30
		% within SFLT1_PERINATAL	66.7%	33.3%	100.0%
		% within KELOMPOK	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	66.7%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	8.103 ^a	1	.004	.007	.006
Continuity Correction ^b	6.044	1	.014		
Likelihood Ratio	9.056	1	.003		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	7.833	1	.005		



N of Valid Cases	30			
------------------	----	--	--	--

- a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.67.
- b. Computed only for a 2x2 table

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
USIA_KEHAMILAN	2.635	1	38	.213
JENIS_PERSALINAN	.172	1	38	.591
JENIS_KELAMIN	2.424	1	38	.229
BBL	.000	1	38	.990
APGAR Score	.081	1	38	.898
SFLT1_PERINATAL	1.187	1	38	.213





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 : 4375/UN4.20.1/PL.00.00/2018
Perihal : Permintaan Data Awal

12 September 2018

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

Kota Makassar

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

Nama : **Lenni Sello**
Nomor Pokok : P102171061
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan pengambilan data awal dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Analisis Hasil Luaran Perinatal dan Kadar Soluble FMS-LIKE Tyrosine Kinase (SFL T-1) Darah Tali Pusat perinatal pada Wanita dengan Pemberian Kurma Ajwa (*Phoenixdactylifera 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.



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



Nomor : 150 / IV.6.AU/ A/ diklatRS/ 14 / 20

Lamp. :

Hal : Pengambilan Data/ Penelitian

Makassar, 01 Rajab 1440H
11 Maret 2019 M

Kepada Yth.

Ka. Instalasi/ Ka. Ruang/ Ka. Bidang/ Ka. Bagian/ Ka. Ruang

di-

Tempat

Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Dengan Hormat, Mohon bantuannya untuk memberikan data/ informasi yang diperlukan untuk penelitian kepada yang bersangkutan:

Nama : LENNO SELLO
NIM : P102171061
Program Studi : ILMU KEBIDANAN
Institusi : PASCA SARJANA UNHAS
Judul Penelitian : ANALISIS HASIL UARAN PERINATAL DAN KADAR SLET-1
DARAH TALIPUSAT PERINATAL PADA WANITA RISIKO
PREEKLAMPSIA DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA DI
RSIA SITTI KHADIJAH MUHAMMADIYAH CABANG MAKASSAR
Tgl. Meneliti :

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

Wabillahit Taufiq Wal Hidayah.

Wasalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Diklat

HUSNIYAH





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 : 5813/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 : **Lenni Sello**
Nomor Pokok : P102171061
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Analisis Hasil Luaran Perinatal dan Kadar Soluble FRM Like Tyrosine Kinase-1 (SFTL-1) Darah Tali Pusat Perinatal pada Wanita Risiko Preeklampsi 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. Jk. Laode Asrul, M.P.

03071988121001

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 : 65/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	UH18120951	No Sponsor	
Peneliti Utama	Lenni Sello, SST	Protokol	
Judul Peneliti	Analisis Hasil Luaran Perinatal dan Kadar Soluble Fms Like Tyrosine Kinase-1 (Sflt-1) Darah Tali Pusat Perinatal Pada Wanita Risiko Preeklampsi Dengan Pemberian Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera L)		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	15 Januari 2019
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	15 Januari 2019
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan RSIA Sitti Khadijah I Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal 26 Desember 2018	Masa Berlaku 28 Januari 2019 sampai 28 Januari 2020	Frekuensi review lanjutan
Wakil Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	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 setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir

...mpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
...peraturan yang ditentukan





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 : 11184/S.01/PTSP/2019
Lampiran : -
Perihal : **Izin Penelitian**

KepadaYth.
Direktur RSIA Siti Khadijah I Makassar

di-
Tempat

Berdasarkan surat Dekan PPs Univ. Hasanuddin Makassar Nomor : 667/UN4.20.1/PL.00.00/2018 tanggal 30 Januari 2019 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

N a m a : **LENNI SELLO**
Nomor Pokok : P102171061
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 HASIL LUARAN PERINATAL DAN KADAR SOLUBLE FMS LIKE TYROSINE KINASE-1 (SLFT-1) DARAH TALI PUSAT PERINATAL PADA WANITA RISIKO PREEKLAMPSIA DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (PHOENIX DACYLIFERA L) "

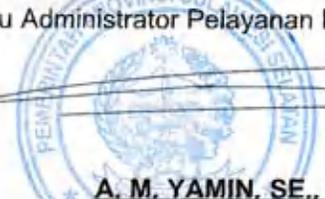
Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **11 Februari s/d 11 Mei 2019**

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 : 11 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



Optimization Software:
www.balesio.com

Makassar di Makassar;



**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.: 419 /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 : Lenni Sello
Tempat / tgl. Lahir : Marinding, 16 Juli 1976
Nomor Induk Mahasiswa : P102171061
Jenis Kelamin : Perempuan
Program studi : Ilmu Kebidanan Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Alamat : Asmil Yonif 700 Raider, Kota Makassar

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

" ANALISIS HASIL LUARAN PERINATAL DAN KADAR *SOLUBLE FRM LIKE TYROSINE KINASE-1 (SFLT-1)* DARAH TALI PUSAT PERINATAL PADA WANITA RISIKO PREEKLAMPSI DENGAN PEMBERIAN KURMA AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*) "

tanggal Penelitian 14 Desember 2018 s/d 14 April 2019

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Wabillahit taufiq *Walhidayah*

Wassalam.

Makassar, 17 Syawal 1440 H
21 Juni 2019 M

Direktur,



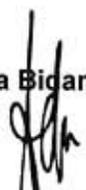
Dr. dr. H. Nasrudin AM, Sp. OG.(K)., MARS
NBM. 1.071 782



Optimization Software:
www.balesio.com

Tembusan : 1. Arsip (S.Ket. 1)

ns: 526)

 RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN	IZIN PENELITIAN	
	Nomor 1935/UN4.26.1.2/PL.00.00/2019	Tanggal 1 Februari 2019
FORMULIR 2 BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI	Kepada Yth Kepala Ruang Lab. Penelitian	
<p>Dengan hormat,</p> <p>Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini</p> <p>Nama : Lenni Sello</p> <p>NIM : P102171061</p> <p>Institusi : Ilmu Kebidanan, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Hasanuddin Makassar</p> <p>Kode peneliti : 190201_2</p> <p>Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati</p> <p>Terhitung : 04 Februari 2019 s/d 04 April 2019</p> <p>Jumlah subjek : 40</p> <p>Jenis data : Elisa</p> <p>Untuk penelitian dengan judul:</p> <p style="text-align: center;">"Analisis hasil luaran perinatal dan kadar soluble frm like tyrosine kinase-1 (sflt-1) darah tali pusat Perinatal pada wanita risiko preeklampsia Dengan pemberian kurma ajwa (phoenix dactylifera l)"</p> <p>Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya</p> <p>Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi</p> <p></p> <p>dr. Muh. Firdaus Kasim, M.Sc NIP.19841201 201807 3 001</p> <p><i>Catatan: lembaran ini diarsipkan di instalasi/unit masing masing sebagai arsip</i></p>		



 RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN	SURAT IZIN PENELITIAN	
	Nomor: 5263/UN4.26.1.2/PL.00.00/ 2019	Tanggal 09 April 2019
FORMULIR 2 BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI	Kepada Yth Kepala Ruang Laboratorium Penelitian	

Dengan hormat,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:

Nama : Lenni Sello
 NIM / NIP : P102171061
 Institusi : Ilmu Kebidanan, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Hasanuddin
 Makassar
 Kode penelitian : 190201_2

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 hasil luaran perinatal dan kadar soluble frm like tyrosine kinase-1 (sflt-1) darah tali pusat Perinatal pada wanita risiko preeklampsi 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

diarsipkan 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, Email info@rs.unhas.ac.id Telp: (0411) 591331 Fax: (0411) 591332

Nomor : 6809/UN4.26.1.2/PL.00.00/2019
Hal : **Surat Keterangan Selesai Penelitian**

20 Juni 2019

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa yang beridentitas :

Nama : Lenni Sello
: P102171061
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 hasil luaran dan kadar soluble frm like tyrosine kinase-1 (sftt) darah tali pusat perinatal pada wanita resiko preeklampsi 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