

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A. *et al.* (1997) 'Heparin-binding angiogenic growth factors in pregnancy', *Placenta*, 18, pp. 215–258. doi: 10.1016/S0143-4004(97)80091-4.
- Ahmed, A. *et al.* (2000) 'Induction of placental heme oxygenase-1 is protective against TNFalpha-induced cytotoxicity and promotes vessel relaxation.', *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 6(5), pp. 391–409. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1949957&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Ahmed, A. and Ramma, W. (2015) 'Unravelling the theories of pre-eclampsia: Are the protective pathways the new paradigm?', *British Journal of Pharmacology*, 172(6), pp. 1574–1586. doi: 10.1111/bph.12977.
- Amani, Fariska Zata, and Mohammad Nasir. *A Promising Effect of Pravastatin for Reducing Preeclampsia Incidence in High Risk Pregnant Women. International Islamic Medical Journal*. 2019.
- Bateman, B. T. *et al.* (2015) 'Statins and congenital malformations: Cohort study', *BMJ (Online)*, 350. doi: 10.1136/bmj.h1035.
- Bdolah, Y., Elchalal, U., Yaron, S.N., et al. Relationship Between Nulliparity And Preeclampsia May Be Explained By Altered Circulating Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1. *Mount Scopus*.

2014; 33 (2) : 250–259.

Brennan, L. J., Morton, J. S. and Davidge, S. T. (2014) 'Vascular dysfunction in preeclampsia', *Microcirculation*, 1, pp. 4–14. doi: 10.1111/micc.12079.

Brownfoot, F. C., *et al.* (2015). Effects of Pravastatin on Human Placenta, Endothelium, and Women With Severe Preeclampsia. *Hypertension*, 66, 687-697.

Constantine, MM., Clearly, K., Hebert, MF., *et al.* *Safety and pharmacokineticx of pravastatin used for the prevention of preeclampsia in high risk pregnant women : A pilot randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2016. 720.e1720e17.

Costantine M, Tamayo E, Bytautiene E. *Using pravastatin to improve the vascular reactivity in a mouse model of soluble Fms-like tyrosine kinase-1-induced preeclampsia. Obstet Gynecol.* 2013; 116(116):114–120.

Cudmore, M. *et al.* (2007) 'Negative regulation of soluble Flt-1 and soluble endoglin release by heme oxygenase-1', *Circulation*, 115(13), pp. 1789–1797. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.660134.

Cunningham, F. G. *et al.* (2014) *Hypertensive Disorders in Pregnancy, Williams Obstetrics.* doi: 10.13140/2.1.1814.6566.

- Dulak, J., Deshane, J., Jozkowicz, A. & Agarwal, A. (2008). Heme Oxygenase-1 and Carbon Monoxide in Vascular Pathobiology: Focus on Angiogenesis. *Circulation*, 117, 231-241.
- Fatimah, Nurulita, and Arniah. *The Corellation Between Age and Parity to The Incidence of Preeclampsia or Eclampsia in Labour. 2nd International Conference On Applied Science And Health*. 2013.
- Gajzlerska-Majewska, Wanda, Dorota A. Bomba-Opon and Miroslaw Wielgos. *Is pravastatin a milestone in the prevention and treatment of preeclampsia? J. Perinat. Med.* 2018; aop. DOI : <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0109>.
- George, E. M. and Granger, J. P. (2011) 'Endothelin: Key mediator of hypertension in preeclampsia', *American Journal of Hypertension*, 24(9), pp. 964–969. doi: 10.1038/ajh.2011.99.
- Granger, J. P. *et al.* (2001) 'Pathophysiology of Hypertension During Preeclampsia Linking Placental Ischemia With Endothelial Dysfunction', *Hypertension*, 38(3), pp. 718–722. doi: 10.1161/01.HYP.38.3.718. Hassanain, Mohamed S., Bassem R. Abdel-Aziz, and Mohamed A. *Elsayed Effect of Pravastatin on the Incidence of Preeclampsia. The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018; 73 (7): pp 7104-7111.
- Hassanain, Mohamed S., Bassem R. Abdel-Aziz, and Mohamed A. *Elsayed Effect of Pravastatin on the Incidence of Preeclampsia. The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018; 73 (7): pp 7104-

7111.

Hauspurg, Alisse, Elizabeth F. Sutton, Janet M. Catov, and Steve N. Caritis Aspirin Effect on Adverse Pregnancy Outcomes Associated With Stage 1 Hypertension in a High-Risk Cohort. *Hypertension*. 2018;72:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11196.

Henderson, JT., Whitlock, EP., O'Connor, E., Senger, CA., Thompson, JH., Rowland, MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014; 160 (10): 695-703.

Katsi, V., Georgountzos, G., Kallistratos, M. S., et al. The Role of Statins in Prevention of Preeclampsia: A Promise for the Future? *Frontiers in Pharmacology*. 2017; 8:247.

Langelo, W., Arsin, A.A., and Russeng, S. *Faktor Risiko Kejadian Preeklamsia Di Rskd Ibu Dan Anak Sitti Fatimah Makassar Tahun 2011-2012. Artikel Ilmiah. Makassar: Universitas Hasanudin*. 2013. Pp. 7–10.

Lecarpentier, E., Morel, O., Fournier, T., Elefant, E., Chavatte-Palmer, P., and Tsatsaris, V. Statins and Pregnancy Between Supposed Risks and Theoretical Benefits. *Drugs*. 2012; 773-788.

Leftkou E, Mamopoulos A, Dagklis T, Vosnakis C, Rousso D, and Girardi G. Beneficial effects of pravastatin in the management of refractory obstetric antiphospholipid syndrome. *J Clin Invest*.

Maged M. Costantine,; Kirsten Cleary, Mary F. Hebert, et al., *Safety and pharmacokinetics of pravastatin used for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a pilot randomized controlled trial Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214:720.e1-17. DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.038>.

Marrs, Caroline C. and Maged M. Costantine. *Should we add pravastatin to aspirin for preeclampsia prevention in high- risk women? Clin Obstet Gynecol.* 2017; 60(1): 161–168. DOI:10.1097/GRF.0000000000000248.

Maynard, S. E. *et al.* (2005) ‘Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1 and Endothelial Dysfunction in the Pathogenesis of Preeclampsia’, *Pediatric Research*, 57(5), p. 1R–7R. doi: 10.1203/01.PDR.0000159567.85157.B7.

Ofori, B., Rey, E. and Bérard, A. (2007) ‘Risk of congenital anomalies in pregnant users of statin drugs’, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 64(4), pp. 496–509. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02905.x.

Ramma, W. and Ahmed, A. (2014) ‘Therapeutic potential of statins and the induction of heme oxygenase-1 in preeclampsia’, *Journal of Reproductive Immunology*. Elsevier Ireland Ltd, 101–102(1), pp. 153–160. doi: 10.1016/j.jri.2013.12.120.

Roberts, James M., Lisa M. Bodnar, Thelma E. Patrick, and Robert W Powers. *The Role of Obesity in Preeclampsia. Pregnancy*

*Hypertens.* 2011, 1(1): 6–16. DOI:10.1016/j.preghy.2010.10.013.

Roberge, S., Bujold, E., Nicolaides, H. Aspirin for The Prevention of Preterm and Term Preeclampsia: Systematic Review and Metaanalysis. *AJOG.* 2017; 218(3): 287–293.e1

Rolnik, DL., Wright, D., Poon, LC., et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine.* 2017; 377;7.

10.

Septiani, Tety, Yekti Satriyandari, and Dhesi Ari Astuti. The Effect of Obesity on Incidence of Preeclampsia on Pregnancy: A Systematic Literature Review. 1<sup>st</sup> International Respati Health Conference (IRHC). 2019.

Setiawan, Rizky Pradana. *Hubungan paritas dan kontrasepsi dengan Preeklamsia ringan di puskesmas jagir. Jurnal Berkala Epidemiologi.* 2016; 4(1): 100–112. DOI: 10.20473/jbe.v4i1.100-112.

Venkatesha, S., et al. (2006) Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*, 12, 642-649.

Wagner, L. K. (2004) 'Diagnosis and management of preeclampsia', *American Family Physician*, pp. 2317–2324.

Wibowo, N. et al. (2016) 'Diagnosis dan Tatalaksana Pre Eklamsia', *Pogi*, pp. 6–9.

Winterfeld, U. et al. (2013) 'Pregnancy outcome following maternal exposure to statins: A multicentre prospective study', *BJOG: An*

*International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 120(4), pp. 463–471. doi: 10.1111/1471-0528.12066.

Yogi, E., Hariyanto, and Sombay, E. *Hubungan Antara Usia Dengan Preeklamsia Pada Ibu Hamil Di Poli KIA RSUD Kefamenanu Kabupaten Timur Tengah Utara. Jurnal Delima Harapan*. 2014; 3 (2): pp. 10-19.

Zarek, J. and Koren, G. (2014) 'Motherisk rounds: The Fetal Safety of Statins: A Systematic Review Meta-Analysis', *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. Elsevier Masson SAS, 36(6), pp. 506–509. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30565-X.

Zenclussen, M. L., et al. (2015) Heme oxygenase-1 is critically involved in placentation, spiral artery remodeling, and blood pressure regulation during murine pregnancy. *Obstetric and Pediatric Pharmacology*, 5, 1-

**Lampiran 1****FORM INFORMED CONSENT****Penjelasan Penelitian untuk Disetujui (*Information for consent*)**

Nama Peneliti : Rizky A Ramadhani

Judul Penelitian:

PENGARUH PEMBERIAN PRAVASTATIN TERHADAP KADAR ENDOTHELIN-1 PADA PASIEN RISIKO TINGGI PREEKLAMPSIA

- A. Tujuan penelitian & penggunaan hasilnya  
 Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektifitas obat (Pravastatin) dalam menurunkan kadar endotelin-1 pada pasien risiko tinggi preeklamsia.
- B. Manfaat bagi peserta penelitian  
 Penemuan terapi baru untuk mencegah preeklamsia dengan menilai perubahan kadar hemeoksigenase-1 pada ibu yang memiliki risiko tinggi terhadap preeklamsia
- Metode dan prosedur kerja penelitian
- Penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan diberikan penjelasan mengenai penelitian ini, mulai tujuan penelitian, perlakuan, pengawasan, efek samping, risiko, pengambilan sampel dan lain-lain
  - Penderita akan ditawarkan untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian ini, dan dijelaskan hak dan kewajiban sebagai partisipan penelitian
  - Jika penderita setuju menjadi partisipan penelitian ini, maka wajib menandatangani lembar persetujuan penelitian
  - Partisipan kemudian akan dilakukan randomisasi menjadi dua kelompok: yang menerima kombinasi pravastatin dan aspirin, serta yang menerima aspirin saja
  - Partisipan akan meminum obat sampai akhir kehamilan
  - Kadar endotelin-1 akan diperiksa sebelum dan setelah pemberian obat.
- C. Risiko yang mungkin timbul  
 Penelitian terkini menunjukkan bahwa pemberian pravastatin pada ibu hamil tidak meningkatkan risiko terjadinya kelainan bawaan pada janin.
1. Penelitian Data farmakologis Merck, dengan 477 ibu hamil yang mengkonsumsi statin. Tidak terbukti adanya peningkatan risiko kelainan bawaan pada janin pada ibu hamil yang mengkonsumsi simvastatin atau lovastatin (Kazmin A et al, 2007).
  2. Dari penelitian metaanalisis berskala besar, yang menilai efek pemberian statin pada ibu hamil trimester pertama. Tidak didapatkan peningkatan risiko kelainan bawaan janin, namun didapatkan sedikit peningkatan risiko keguguran pada trimester pertama (Zarek J, Koren G, 2014).
- D. Efek samping penelitian  
 Konsumsi pravastatin dapat menimbulkan efek samping ringan (nyeri ulu hati, nyeri otot, nyeri dada, pusing, diare, nyeri kepala, batuk, bengkak,



mual muntah, demam, kelelahan, sesak ringan, gejala flu), dan risiko efek samping berat (gangguan liver, dan kelainan otot). Dari penelitian Constatine (2016), tidak didapatkan peningkatan risiko terjadinya efek samping pada pemberian pravastatin.

- E. Tindak lanjut jika terjadi insiden saat dilaksanakan penelitian  
Apabila terjadi insiden akan dilakukan tindakan pengobatan sesuai standar yang biayanya ditanggung oleh peneliti.
- F. Jaminan kerahasiaan  
Identitas peserta penelitian, data, hasil penelitian dan semua yang berhubungan dengan penelitian ini akan dirahasiakan oleh tim peneliti.
- G. Hak untuk menolak menjadi subyek penelitian  
Subyek penelitian berhak menolak ikut serta dalam penelitian tanpa mempengaruhi perawatan selanjutnya.
- H. Partisipasi berdasarkan kesukarelaan dan hak untuk mengundurkan diri  
Subyek penelitian berpartisipasi secara sukarela, diberi kesempatan untuk menanyakan hal-hal yang belum jelas dan berhak mendapatkan jawaban yang memuaskan. Tiap saat dalam periode penelitian, subyek penelitian berhak mengundurkan diri dari penelitian.
- I. Subjek dapat dikeluarkan dari penelitian  
Bila subyek penelitian tidak mentaati instruksi yang diberikan oleh para peneliti, maka dapat dikeluarkan setiap saat dari penelitian ini.
- J. Penelitian ini dilakukan oleh

Makassar,

.....  
Yang memberi penjelasan  
penjelasan

Yang menerima

(.....)  
(.....)

Saksi I

Saksi II

(.....)  
(.....)

**Lampiran 2****FORM INFORMED CONSENT****LEMBAR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN (*Informed consent*)**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :.....  
 Umur :.....  
 Alamat :.....  
 Tlp / Email :.....

Sesudah mendengarkan penjelasan yang diberikan dan diberikan kesempatan untuk menanyakan yang belum dimengerti, dengan ini memberikan :

**PERSETUJUAN**

Mengikuti penelitian sebagai subyek penelitian dengan judul penelitian:  
**PENGARUH PEMBERIAN PRAVASTATIN TERHADAP KADAR ENDOTHELIN-1 PADA PASIEN RISIKO TINGGI PREEKLAMPSIA**

dan sewaktu-waktu saya berhak mengundurkan diri.

Demikian persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Makassar,

Yang memberi penjelasan

Yang membuat pernyataan

(.....)

(.....)

Saksi I

Saksi II

(.....)

(.....)

**Lampiran 3****LEMBAR PERSETUJUAN TINDAKAN MEDIS**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama  
:.....  
Umur  
:.....  
Alamat  
:.....  
Tlp / Email  
:.....

Sesudah mendengarkan penjelasan yang diberikan dan diberikan kesempatan untuk menanyakan yang belum dimengerti, dengan ini memberikan :

**PERSETUJUAN**

Untuk dilakukan tindakan medis berupa:  
.....

Dengan judul penelitian:

**PENGARUH PEMBERIAN PRAVASTATIN TERHADAP KADAR ENDOTHELIN-1 PADA PASIEN RISIKO TINGGI PREEKLAMPSIA**

Subjek penelitian juga menyetujui bahwa sampel yang diambil akan dapat dilakukan pemeriksaan di laboratorium baik di dalam atau luar negeri.

Sewaktu-waktu saya berhak mengundurkan diri.

Demikian persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Makassar, .....

Yang Membuat Pernyataan

(.....)

Saksi 1

Saksi 2

(.....)

(.....)

**Lampiran 4****LEMBAR PENGUMPULAN DATA DASAR PESERTA PENELITIAN**

Nama :  
 .....  
 Usia :  
 .....  
 No Rekam Medis :  
 .....  
 Rumah Sakit :  
 .....  
 Alamat :  
 .....  
 No Telpon :  
 .....

**Kelompok** : Pravastatin - Kontrol

**Data Fisik, Antropologis, dan Etnografis**

Suku : Makassar-Bugis-Mandar-Toraja

Tempat kelahiran :  
 .....

Tempatkelahiran orang tua :

Paritas :  
 .....

Gravida :  
 .....

Tinggi badan : ..... cm

Berat Badan : ..... kg

BMI : ..... kg/m<sup>2</sup>

**Riwayat Penyakit**

Hipertensi : + / -

Penyakit ginjal : + / -

Diabetes mellitus : + / - [jika +, Tipe 1 atau Tipe 2]

Penyakit vaskular kolagen (SLE, APS) : + / -

Riwayat Preeklamsia : + / -

Riwayat DM Gestasional : + / -

**Riwayat Obsetri**

(Berikan keterangan kehamilan keberapa dan usia kehamilan saat terjadinya)

Keguguran	:	+	/	-
.....				
Kematian janin dalam rahim	:	+	/	-
.....				
Keguguran yang diinduksi	:	+	/	-
.....				
Hipertensi Gestasional	:	+	/	-
.....				
Preeklamsia	:	+	/	-
.....				
Eklampsia	:	+	/	-
.....				
Sindroma HELLP	:	+	/	-
.....				
IUGR atau Bayi KMK	:	+	/	-
.....				
DM Gestasional memerlukan insulin	:	+	/	-
.....				
Persalinan preterm (< 37 minggu)	:	+	/	-
.....				
Kematian neonatal	:	+	/	-
.....				

**Riwayat Kehamilan Saat Ini**

Tekanan darah saat pertama datang (*booking*) :  
..... mmHg

Kehamilan multipel	:	+ / -
Mola Hidatidosa	:	+ / -
Plasenta hidrofik	:	+ / -
Konsumsi obat anti hipertensi	:	+ / -
Mendapat terapi SM	:	+ / -
Mendapat terapi steroid untuk maturasi paru	:	+ / -
Mendapat terapi obat anti tiroid	:	+ / -

**Hasil pemeriksaan**

Kadar endothelin-1 sebelum terapi	:
Kadar endothelin-1 setelah terapi	:
Kadar profil lipid sebelum terapi	:
Kadar profil lipid setelah terapi	:

Kadar HO-1 darah sebelum terapi :  
 Kadar HO-1 darah setelah terapi :  
 Kadar HO-1 plasenta :  
 RI doppler arteri uterina :  
 Fetal scan pada uk 20 - 24 minggu :  
 Doppler arteri umbilikalis :  
 Biometri janin pada usia kehamilan 28 - 32 minggu :

### Diagnosis Preeklamsia

Data tekanan darah tertinggi selama kehamilan :  
 .....  
 Data tekanan darah tertinggi saat persalinan :  
 .....  
 Data tekanan darah tertinggi 48 jam setelah persalinan :  
 .....  
 Proteinuria : +  
 .....  
 Keterlibatan multiorgan (trombositopenia, peningkatan SGOT/SGPT, BUN-SK, kejang, persalinan preterm, IUGR, kematian fetal atau neonatal): ya - tidak  
 .....  
 .....

### Luaran Ibu

Mengalami Preeklamsia : + / -  
 Mengalami Preeklamsia Berat : + / -  
 Mengalami Hipertensi Gestasional : + / -  
 Kematian Ibu : + / -  
 .....  
 Persalinan preterm < 37 minggu : + / -  
 Persalinan preterm < 34 minggu : + / -  
 Komplikasi Ibu : + / - [jika ya, sebutkan: edema paru, eklampsia, gagal ginjal akut, sindroma HELLP, tekanan darah  $\geq$  180/110 mmHg, DIC, CVA]  
 Lama Perawatan di RS : + / -  
 Metode persalinan : Per vaginam - Pervaginam dengan alat – SC

### Luaran Janin

Kematian fetal-neonatal : + / -  
 Morbiditas neonatal gabungan (IUFD, RDS, ICH, NEC, neonatal sepsis, IUGR) : + / -  
 -  
 Usia Kehamilan saat dilahirkan : .....  
 Berat Badan Bayi : ..... g  
 Panjang Badan Bayi : ..... cm

Ballard Score (jika ada) : ..... minggu  
 Lutzchenko Score (jika ada) : P .....  
 Kelainan kongenital : + / - .....  
 Tingkat perawatan : Bayi sehat - *intermediate care* - NICU  
 Lama perawatan di NICU : ..... hari  
 Pemakaian ventilator : + / -  
 Lama perawatan di RS : ..... hari  
 Mengalami gangguan dalam rahim (oligohidramnion berat, AEDV atau REDV pada arteri umbilikalis, abnormal NST) : + / -

#### **Efek Samping Obat**

Nyeri kepala : + / -  
 Insomnia : + / -  
*Flushing skin* : + / -  
 Nyeri otot, atau kelemahan : + / -  
 Mengantuk berlebihan : + / -  
 Pusing : + / -  
 Mual muntah : + / -  
 Nyeri abdomen hebat : + / -  
 Kembung : + / -  
 Diare : + / -  
 Konstipasi : + / -  
 Bercak kulit : + / -

#### **Efek Samping Berat Obat**

Miositis (keradangan otot) : + / -  
 Rhabdomyolisis : + / -

**Catatan:** Pemilihan jenis data dasar yang dikumpulkan berdasarkan pada standarisasi penelitian Preeklamsia yang dikeluarkan COLAB (*Global Pregnancy CoLaboratory*): *Strategy for Standardization of Preeclampsia Research Study Design* (Myatt L et al, 2014) dan luaran penelitian ini.

**Lampiran 5****PROTOKOL PENELITIAN**


1. Tim peneliti melakukan skrining pada semua ibu hamil usia kehamilan 12 minggu – 19 minggu 6 hari di poliklinik
2. Ibu hamil yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan ditawarkan untuk terlibat dalam penelitian ini
3. Tim peneliti memberikan penjelasan (*information for consent*) secara detail mengenai tujuan penelitian, prosedur penelitian, perlakuan, monitoring dan follow up pasien, hak dan kewajiban partisipan penelitian.
4. Jika pasien bersedia mengikuti penelitian ini, maka harus menandatangani lembar persetujuan penelitian (*informed consent*)
5. Kemudian tim peneliti akan mengambil data dasar partisipan dari wawancara dan pemeriksaan fisik (sesuai lampiran 4)
6. Tim peneliti kemudian akan membagi partisipan kedalam kelompok perlakuan atau kontrol berdasarkan randomisasi yang telah ditetapkan sebelumnya
7. Pembagian randomisasi kelompok dapat dilakukan sendiri oleh tim peneliti atau pihak farmasi rumah sakit
8. Setelah partisipan dimasukkan dalam salah satu kelompok, maka ia harus meminum obat tersebut selama kehamilan
9. Tim peneliti akan *memfollow up* dan memonitor partisipan selama kehamilan sesuai dengan jadwal pemeriksaan kehamilan standar
10. Adanya efek samping obat patut dievaluasi oleh tim peneliti, dan dicatat di lembar pengumpulan data (lampiran 4)
11. Partisipan akan diikuti sampai kelahiran dan pasca persalinan
12. Tim peneliti akan mencatat luaran maternal dan fetal-neonatal setelah partisipan melahirkan sebagai luaran penelitian ini
13. Hasil luaran penelitian dan data dasar partisipan akan dicatat dan dikompilasi di lembar kompilasi hasil penelitian (dalam bentuk file microsoft excel)

Nama Tim Peneliti (No Telp):

1. Dr. dr. Deviana Soraya Riu, SpOG (K)
2. dr. Ellen Wewengkang, SpOG
3. dr. Rizky A Ramadhani (082297669191)
4. dr. Andre Septian Putra (082266609863)
5. dr. Najmiah Nur Indah Djakaria (082190246304)





## Lampiran 6


**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. Agusrah Bulchari, M.NeLPhD, SpGK TELP. 081225704670 e-mail: agussrahbulchari@uhas.ac.id

---



**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**  
 Nomor : 601 / H4.B.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018  
 Tanggal: 3 September 2018

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


No Protokol	UH18050287	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Dr. dr. Deviana Soraya Rin, Sp.OG(K)</b>	Sponsor	Pribadi
Judul Peneliti	Pengaruh Pemberian Pravastatin Terhadap Kadar Endotelin-1 dan Hasil Lahiran Kehamilan Pada Ibu Hamil Resiko Tinggi Preeklamsia		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	27 Agustus 2018
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	27 Agustus 2018
Tempat Penelitian	Rumah Sakit Umum Kota Makassar dan RSIA St. Fatimah Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal 6 Juni 2018	Masa Berlaku 3 September 2018 sampai 3 September 2019	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama <b>dr. Agussalim Bulchari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

**Kewajiban Peneliti Utama:**

- Menyerahkan Amendemen 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
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

 <b>RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN</b>	<b>SURAT IZIN PENELITIAN</b>	
	<b>Nomor:</b> 5138/UN4.26.1.2/PL.00.00/ 2019	<b>Tanggal</b> 08 April 2019
<b>FORMULIR 2</b>  <b>BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI</b>	Kepada Yth <b>Kepala Ruang Laboratorium Penelitian</b>	
<p>Dengan hormat,</p> <p>Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:</p> <p><b>Nama</b> : Rizky Amalia Ramadhani</p> <p><b>NIM / NIP</b> : C105216210</p> <p><b>Institusi</b> : PPDS Ilmu Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin</p> <p><b>Kode penelitian</b> : 190408_3</p> <p>Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati:</p> <p><b>Terhitung</b> : 08 April 2019 s/d 08 Juli 2019</p> <p><b>Jumlah Subjek/Sample</b> : 70</p> <p><b>Jenis Data</b> : Elisa</p> <p>Untuk penelitian dengan judul:</p> <p><b>"Pengaruh Pemberian Pravastatin Terhadap Kadar Endotelin 1 Pada Pasien Risiko Tinggi Preeklamsia"</b></p> <p>Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya.</p> <p>Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi</p> <p></p> <p><b>dr. Muh. Firdaus Kasim, M.Sc</b>  <b>NIP. 99412012018073001</b></p> <p><small>Cetakan: Lembaran ini diperoleh oleh Bidang Penelitian dan Inovasi</small></p>		

## Lampiran 7

 **Bioassay Technology  
Laboratory**  
Optimize Your Research

## Human Endothelin 1 ELISA Kit

### USER INSTRUCTION

**Cat.No E1238Hu**

**Standard Curve Range:** 2ng/L - 600ng/L

**Sensitivity:** 1.01ng/L

**Size:** 96 wells

**Storage:** Store the reagents at 2-8°C. For over 6-month storage refer to the expiration date keep it at -20°C. Avoid repeated thaw cycles. If individual reagents are opened it is recommended that the kit be used within 1 month.

**\*This product is for research use only, not for use in diagnosis procedures. It's highly recommend to read this instruction entirely before use.**

#### Precision

**Intra-Assay Precision** (Precision within an assay) Three samples of known concentration were tested on one plate to assess intra-assay precision.

**Inter-Assay Precision** (Precision between assays) Three samples of known concentration were tested in separate assays to assess inter-assay precision.

$CV(\%) = SD/mean \times 100$

**Intra-Assay:** CV<8%

**Inter-Assay:** CV<10%

#### Intended Use

This sandwich kit is for the accurate quantitative detection of human Endothelin 1 (also known as ET-1) in serum, plasma, Urine, Saliva, cell culture supernates, tissue homogenates, other related tissue Liquid.

#### Assay Principle

This kit is an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). The plate has been pre-coated with human ET-1 antibody. ET-1 present in the sample is added and binds to antibodies coated on the wells. And then biotinylated human ET-1 Antibody is added and binds to ET-1 in the sample. Then

www.bt-laboratory.com | 1713 Junliang Inter Bldg. 218 Ningguo Rd, Yangpu Dist. Shanghai, China  
Tel: 86 21 65109711 | Fax: 86 21 65109711 816 | E-mail: save@bt-laboratory.com

1

Streptavidin-HRP is added and binds to the biotinylated ET-1 antibody. After incubation unbound Streptavidin-HRP is washed away during a washing step. Substrate solution is then added and color develops in proportion to the amount of human ET-1. The reaction is terminated by addition of acidic stop solution and absorbance is measured at 450 nm.

Reagent Provided

Components	Quantity
Standard Solution (60ng/L)	0.5ml x1
Pre-coated ELISA Plate	12 * 8 well strips x1
Standard Diluent	2ml x1
Streptavidin-HRP	6ml x1
Stop Solution	6ml x1
Substrate Solution A	6ml x1
Substrate Solution B	6ml x1
Wash Buffer Concentrate (25x)	20ml x1
Biotinylated Human ET-1 Antibody	1ml x1
User Instructions	1
Plate Sealer	2 pcs
Zyppet bag	1 pc

Material Required But Not Supplied

- 37°C±5°C incubator
- Absorbent paper
- Precision pipettes and disposable pipette tips
- Clean tubes
- Deionized or distilled water
- Microplate reader with 450 ± 10nm wavelength filter

Precautions

- Prior to use, the kit and sample should be warmed naturally to room temperature 30 minutes
- This instruction must be strictly followed in the experiment
- Once the desired number of strips has been removed, immediately reseal the bag to protect the reagent from deterioration. Cover all reagents when not in use.
- Make sure pipetting order and rate of addition from wells-to-well when pipetting reagents.

- Pipette tips and plate sealer in hand should be clean and disposable to avoid cross-contamination
- Avoid using the reagents from different batches together
- Substrate solution B is sensitive to light, don't expose substrate solution B to light for a long time
- Stop solution contains acid. Please wear eye, hand and skin protection when using this material. Avoid contact of skin or mucous membranes with kit reagent.
- The kit should not be used beyond the expiration date

Specimen Collection

**Serum** Allow serum to clot for 10-20 minutes at room temperature. Centrifuge at 2000-3000 RPM for 20 minutes.

**Plasma** Collect plasma using EDTA or heparin as an anticoagulant. Centrifuge samples for 15 minutes at 2000-3000 RPM at 2-8°C within 30 minutes of collection.

**Urine** Collect by sterile tube. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes. When collecting pleuroperitoneal fluid and cerebrospinal fluid, please follow the procedures above-mentioned.

**Cell Culture Supernatant** Collect by sterile tubes when examining secrete components. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes. Collect the supernatants carefully. When examining the components within the cell, use PBS (pH 7.2-7.4) to dilute cell suspension to the cell concentration of approximately 1 million/ml. Damage cells through repeated freeze-thaw cycles to let out the inside components. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes.

**Tissue** Rinse tissues in PBS (pH 7.4) to remove excess blood thoroughly and weigh before homogenization. Mince tissues and homogenize them in PBS (pH 7.4) with a glass homogenizer on ice. Thaw at 2-8°C or freeze at -20°C. Centrifuge at 2000-3000 RPM for approximately 20 minutes.

Note

- Sample concentrations should be predicted before being used in the assay. If the sample concentration is not within the range of the standard curve, users must contact us to determine the optimal sample for their particular experiments.
- Samples to be used within 5 days should be stored at 2-8°C. Samples should be aliquoted or must be stored at -20°C within 1 month or -80°C within 6 months. Avoid repeated freeze

thaw cycles.

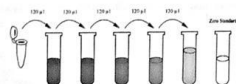
- Samples should be brought to room temperature before starting the assay.
- Centrifuge to collect sample before use
- Samples containing NaN<sub>3</sub> can't be tested as it inhibits the activity of Horse Radish Peroxidase (HRP).
- Collect the supernatants carefully. When sediments occurred during storage, centrifugation should be performed again.
- Hemolysis can greatly impact the validity of test results. Take care to minimize hemolysis.

\*Sample can't be diluted with this kit. Owing to the material we use to prepare the kit, the sample matrix interference may falsely depress the specificity and accuracy of the assay.

Reagent Preparation

- All reagents should be brought to room temperature before use.
- **Standard** Reconstitute the 120µl of standard (60ng/L) with 120µl of standard diluent to generate a 32ng/L standard stock solution. Allow the standard to sit for 15 mins with gentle agitation prior to making dilutions. Prepare duplicate standard points by serially diluting the standard stock solution (32ng/L) 1:2 with standard diluent to produce 16ng/L, 8ng/L, 4ng/L, and 2ng/L solutions. Standard diluent serves as the zero standard(0ng/L). Any remaining solution should be frozen at -20°C and used within one month. Dilution of standard solutions suggested are as follows:

32ng/L	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard Diluent
16ng/L	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard Diluent
8ng/L	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard Diluent
4ng/L	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard Diluent
2ng/L	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard Diluent



Standard Concentration	Standard No.5	Standard No.4	Standard No.3	Standard No.2	Standard No.1
60ng/L	32ng/L	16ng/L	8ng/L	4ng/L	2ng/L

www.8t-lab.com | 1713 Jiujiang Inter Bldg, 210 Ningqun Rd, Yangpu Dist, Shanghai, China  
Tel: 86 21 65109711 | Fax: 86 21 65109711 808 | E-mail: user@8t-lab.com

- **Wash Buffer** Dilute 20ml of Wash Buffer Concentrate 25x into deionized or distilled water to yield 500 ml of 1x Wash Buffer. If crystals have formed in the concentrate, mix gently until the crystals have completely dissolved.

Assay Procedure

1. Prepare all reagents, standard solutions and samples as instructed. Bring all reagents to room temperature before use. The assay is performed at room temperature.
2. Determine the number of strips required for the assay. Insert the strips in the frames for use. The unused strips should be stored at 2-8°C.
3. Add 50µl standard to standard well. Note: Don't add antibody to standard well because the standard solution contains biotinylated antibody.
4. Add 40µl sample to sample wells and then add 10µl anti-ET-1 antibody to sample wells, then add 50µl streptavidin-HRP to sample wells and standard wells (Not blank control well). Mix well. Cover the plate with a sealer. Incubate 60 minutes at 37°C.
5. Remove the sealer and wash the plate 5 times with wash buffer. Soak wells with at least 0.35 ml wash buffer for 30 seconds to 1 minute for each wash. For automated washing, aspirate all wells and wash 5 times with wash buffer, overfilling wells with wash buffer. Blot the plate onto paper towels or other absorbent material.
6. Add 50µl substrate solution A to each well and then add 50µl substrate solution B to each well. Incubate plate covered with a new sealer for 10 minutes at 37°C in the dark.
7. Add 50µl Stop Solution to each well, the blue color will change into yellow immediately.
8. Determine the optical density (OD value) of each well immediately using a microplate reader set to 450 nm within 10 minutes after adding the stop solution.

Summary

1. Prepare all reagents, samples and standards.
2. Add sample and ELISA reagent into each well. Incubate for 1 hour at 37°C.
3. Wash the plate 5 times.
4. Add substrate solution A and B. Incubate for 10 minutes at 37°C.
5. Add stop solution and color develops.
6. Read the OD value within 10 minutes.

www.8t-lab.com | 1713 Jiujiang Inter Bldg, 210 Ningqun Rd, Yangpu Dist, Shanghai, China  
Tel: 86 21 65109711 | Fax: 86 21 65109711 808 | E-mail: user@8t-lab.com







No	Komplikasi Organ					Lama perawatan di RS	Mode of delivery	Pemakaian MgSO4	Luaran ibu	
	Trombositopenia	Gangguan enzim liver	Peningkatan serum kreatinin	Persalinan preterm indikasi	IUGR					Fetal death
1	TIDAK			TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
2	TIDAK			TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
3				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
4										
5	YA, 114.000	GOT : 63, GPT : 61		YA	TIDAK	YA	7 HARI	SC	YA	HIDUP
6	TIDAK			TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
7	NORMAL	GOT : 91 U/L	NORMAL	YA	TIDAK	YA		PPN	YA	HIDUP
8										
9										
10				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
11				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
12	TIDAK	TIDAK		TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
13	135000 u/L			TIDAK	YA	TIDAK	5 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
14				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
15	262.000			TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
16										
17				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
18				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
19				YA, PIT, PE	YA	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
20										
21				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
22										
23	TIDAK			YA, FEB	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
24										
25										
26				YA	TIDAK	TIDAK	3 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
27										
28				YA	YA	YA	6 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
29				YA	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
30										
31				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
32				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
33				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
34				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
35				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
36										
37				HAB	HAB	HAB	3 hari	PPN	TIDAK	HIDUP
38				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
39				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
40				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
41				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
42				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	PPN	YA	HIDUP
43				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
44										
45				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
46				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	YA	HIDUP
47				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
48				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
49				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
50				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
51				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
52				YA	YA	TIDAK	7 HARI	SC	YA	HIDUP
53				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
54				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
55				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
56				TIDAK	TIDAK	TIDAK	6 HARI	SC	YA	HIDUP
57										
58				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
59				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
60				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
61				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
62				YA	YA	TIDAK	3 HARI	PPN	YA	HIDUP
63				YA	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
64				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
65				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP
66				TIDAK	TIDAK	YA	5 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
67				TIDAK	TIDAK	TIDAK	3 HARI	PPN	TIDAK	HIDUP
68				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
69				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	YA	HIDUP
70				TIDAK	TIDAK	TIDAK	4 HARI	SC	TIDAK	HIDUP



Pengumpulan Data Penelitian INOVASIA: Clinical Trial Prevalensi to Prevent Preeclampsia and Reduce Maternal & Fetal-Neonatal Mortality and Morbidity			partus	drop out
No	Diagnosis Masuk	Diagnosis Akhir	Laboratorium Awal	
1	G1P1A0 GRAVID ATERM + PREEKLAMPSIA + POST SC 1 KALI + CALON AKSEPTOR KIEER			
2	G1P1A0 GRAVID 37 MINGGU 3 HARI BELUM INPARTU + HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN + POST SC 1 KALI + ORESITAS GRADE I			
3	G1P0A0 GRAVID ATERM + PREEKLAMPSIA			
4				
5	G1P1A0 GRAVID PRETERM (23-24 MINGGU) + PREEKLAMPSIA BERAT + HELLP SINDROM			
6	G1P0A0 GRAVID 30MINGGU INPARTU KALA 1 FASE LATEN + PREEKLAMPSIA			
7	G1P0A0 GRAVID 30MINGGU 3 HARI + KIEER + PREEKLAMPSIA BERAT			
8				
9				
10	G1P1A0 GRAVID ATERM			
11	G1P1A0 GRAVID 39 MINGGU 2 HARI + PREEKLAMPSIA BERAT			
12	G1P1A0 GRAVID 37 MINGGU 8 HARI + PEB + POST SC 1 KALI			
13	G1P1A0 GRAVID 37 MINGGU 1 HARI BELUM INPARTU + GUGUR + OUGHDRAMNON + POST SC 1 KALI	POST SC 1 KALI + OUGHDRAMNON + GUGUR + PARTUS ATERM		
14	G1P0A0 GRAVID 39 MINGGU 2 HARI + PEB			
15	G1P1A0 GRAVID 37 MINGGU + KETUBAN PECAH DINI			
16				
17	G1P1A0 GRAVID 38MINGGU INPARTU KALA 1 FASE LATEN + HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN			
18	G1P1A0 GRAVID 38MINGGU 8 HARI INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
19	G1P1A0 GRAVID 33-34 MINGGU + PIT + PE + POST SC 1 KALI + CALON AKSEPTOR AKOR			
20				
21	G1P1A0 GRAVID 37 MINGGU 5 HARI BELUM INPARTU + LETAK LINTANG KANAN + CALON AKSEPTOR KONTAK			
22				
23	G1P1A0 GRAVID PRETERM + PEB + LETAK SUNDANG + MULTIPLE MIONIA UTER + CALON AKSEPTOR KONTAK			
24				
25				
26	G1P1A0 GRAVID 32 MINGGU 6 HARI + KPD			
27				
28	G1P2A0 GRAVID 29 MINGGU 2 HARI + PIT + KIEER + PREEKLAMPSIA BERAT			
29	G1P1A1 GRAVID PRETERM + PEB			
30				
31	G1P0A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN + GAJAL INDIKSI			
32	G1P0A0 GRAVID ATERM + PEB			
33	G1P1A0 GRAVID ATERM BELUM INPARTU + PRESENTASI BOKONG + PREEKLAMPSIA			
34	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN + PRESENTASI BOKONG			
35	G1P1A0 GRAVID ATERM			
36				
37	G1P1A2 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN + HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN			
38	G1P1A0 GRAVID ATERM BELUM INPARTU + POST SC 1 KALI			
39	G1P1A2 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
40	G1P0A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
41	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
42	G1P1A2 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE AKTIF + PREEKLAMPSIA BERAT			
43	G1P1A0 GRAVID 41MINGGU 6 HARI BELUM INPARTU + INERSIA UTER PRIMER			
44				
45	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN + PEB			
46	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE AKTIF			
47	G1P0A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE AKTIF			
48	G1P1A0 GRAVID ATERM BELUM INPARTU + LETAK OBUNG			
49	G1P1A0 GRAVID ATERM + POST SC 1 KALI			
50	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE AKTIF			
51	G1P1A0 GRAVID ATERM + PREEKLAMPSIA BERAT			
52	G1P1A0 GRAVID 34 MINGGU + HELLP SINDROM + GUGUR + POST SC 1 KALI + PEB + AKSEPTOR KONTAK			
53	G1P1A0 GRAVID ATERM + PREEKLAMPSIA			
54	G1P1A0 GRAVID ATERM BELUM INPARTU + POST SC 1 KALI			
55	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
56	G1P1A0 GRAVID ATERM BELUM INPARTU + PEB + KPD			
57				
58	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
59	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
60	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
61	G1P1A1 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE AKTIF			
62	G1P1A0 GRAVID 30-31 MINGGU INPARTU KALA 1 FASE LATEN + PEB + PIT			
63	G1P1A1 GRAVID 30MINGGU 2 HARI BELUM INPARTU + PEB			
64	G1P0A0 GRAVID 36 MINGGU 3 HARI + PEB			
65	G1P1A1 GRAVID ATERM BELUM INPARTU + POST SC 1 KALI			
66	G1P1A0 GRAVID 28MINGGU + KIEER			
67	G1P1A0 GRAVID ATERM INPARTU KALA 1 FASE LATEN			
68	G1P1A0 GRAVID ATERM + PEB			
69	G1P1A0 GRAVID ATERM + PEB			
70	G1P1A1 GRAVID 30MINGGU 3 HARI BELUM INPARTU + KPD + OUGHDRAMNON + PIT			



No	LUARAN BAYI				K O D E	NAMA	FASKES
	JENIS KELAMIN	BBL	PBL	A/S			
1	P	2202	47	A/19	1	A. JANDU	IS
2	L	1242	48	A/19	2	B. BERHAJA	K90
3	L	1300	50	A/19	3	B. HANIKI	IS
4					4	B. HEDU	IS
5	L	100	38	A/19	1	A. SANTI NIMR	K90
6	L	1800	51	A/19	4	A. JIJAHATI	K90
7	L	1300	50	A/19	1	A. VIGANTY SANGRA	K90
8					4	A. A. SRI SYAH	K90
9					7	SRI ANANDA	K90
10	L	4000	113	A/19	201	A. DUCARMA	IS
11	L	1300	50	A/19	11	A. JANI SY	K90
12	P	1000	48	A/19	12	A. SITI FARISA	K90
13	L	1300	47	A/19	13	A. NUSILA	K90
14	P	1700	49	A/19	14	A. NURANINGSIH	K90
15	L	1800	49	A/19	15	A. MARIKATI	K90
16					16	A. SANI FAUZIEN	K90
17	L	2700	48	A/19	17	A. LINDA E. LINDA	K90
18	P	1800	48	A/19	18	A. GANESHA	K90
19	L	1380	38	A/19	19	A. SANI FARASIBA	K90
20					20	A. SRI ANANDA	K90
21	L	1700	49	A/19	21	A. WIDYANSA	K90
22					22	A. SANI MAHMAMAN	K90
23	L	1200	49	A/19	23	A. SITIKA	K90
24					24	A. SRI WATI CHEN	IS
25					25	A. SARIKA	K90
26	P	1200	48	A/19	26	A. TRI ULFA	K90
27					27	A. SRI ANANDA	IS
28	P	175	35	A/19	28	A. SARI	IS
29	P	2000	43	A/19	29	A. SRI ANANDA	IS
30					30	A. SRI ANANDA	K90
31	L	1000	49	A/19	31	A. SRI ANANDA	K90
32	P	1800	48	A/19	32	A. SRI ANANDA	K90
33	P	1450	38	A/19	33	A. SRI ANANDA	K90
34	L	1300	48	A/19	34	A. SRI ANANDA	IS
35	P	2000	43	A/19	35	A. SRI ANANDA	IS
36					36	A. SRI ANANDA	K90
37	P	1400	49	A/19	37	A. SRI ANANDA	IS
38	P	1300	48	A/19	38	A. SRI ANANDA	IS
39	L	1400	51	A/19	39	A. SRI ANANDA	K90
40	P	1800	48	A/19	40	A. SRI ANANDA	K90
41	L	1800	48	A/19	41	A. SRI ANANDA	IS
42	P	2000	50	A/19	42	A. SRI ANANDA	IS
43	L	1400	49	A/19	43	A. SRI ANANDA	IS
44					44	A. SRI ANANDA	IS
45	P	1275	48	A/19	45	A. SRI ANANDA	IS
46	P	1600	47	A/19	46	A. SRI ANANDA	IS
47	L	8000	89	A/19	47	A. SRI ANANDA	IS
48	L	1700	48	A/19	48	A. SRI ANANDA	IS
49	L	1700	50	A/19	49	A. SRI ANANDA	IS
50	L	1000	48	A/19	50	A. SRI ANANDA	IS
51	P	1000	47	A/19	51	A. SRI ANANDA	IS
52	P	1300	47	A/19	52	A. SRI ANANDA	IS
53	P	1300	47	A/19	53	A. SRI ANANDA	IS
54	L	1340	48	A/19	54	A. SRI ANANDA	IS
55	L	1300	48	A/19	55	A. SRI ANANDA	IS
56	L	2480	47	A/19	56	A. SRI ANANDA	IS
57					57	A. SRI ANANDA	IS
58	P	1400	48	A/19	58	A. SRI ANANDA	IS
59	L	1800	47	A/19	59	A. SRI ANANDA	IS
60	L	3800	50	A/19	60	A. SRI ANANDA	IS
61	P	1200	47	A/19	61	A. SRI ANANDA	IS
62	L	1300	47	A/19	62	A. SRI ANANDA	IS
63	L	1000	48	A/19	63	A. SRI ANANDA	IS
64	P	1450	48	A/19	64	A. SRI ANANDA	IS
65	L	1700	48	A/19	65	A. SRI ANANDA	IS
66	L	400	37	A/19	66	A. SRI ANANDA	IS
67	L	1800	48	A/19	67	A. SRI ANANDA	IS
68	L	4200	113	A/19	68	A. SRI ANANDA	IS
69	L	1300	48	A/19	69	A. SRI ANANDA	IS
70	L	2040	44	A/19	70	A. SRI ANANDA	IS

## Lampiran 9

## Statistics

			Kat_usia	Kat_Paritas	Tingkat_Pe ndidikan	DM	Gagal_Ginja l	Hipertensi	DM_Gestasi	R_Preeklam sia
Kontrol	N	Valid	34	34	34	34	34	34	34	34
		Missing	0	0	0	0	0	0	0	0
Sampel	N	Valid	36	36	35	36	36	36	36	36
		Missing	0	0	1	0	0	0	0	0

## Kat\_usia

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	20-35 tahun	17	50.0	50.0	50.0
		> 35 tahun	17	50.0	50.0	100.0
		Total	34	100.0	100.0	
Sampel	Valid	20-35 tahun	23	63.9	63.9	63.9
		> 35 tahun	13	36.1	36.1	100.0
		Total	36	100.0	100.0	

## Kat\_Paritas

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	0	3	8.8	8.8	8.8
		> 1	31	91.2	91.2	100.0
		Total	34	100.0	100.0	
Sampel	Valid	0	7	19.4	19.4	19.4
		> 1	29	80.6	80.6	100.0
		Total	36	100.0	100.0	

## Tingkat\_Pendidikan

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	SD	1	2.9	2.9	2.9

		SMP	1	2.9	2.9	5.9
		SMA	13	38.2	38.2	44.1
		Diploma	3	8.8	8.8	52.9
		Strata 1	15	44.1	44.1	97.1
		Strata 2	1	2.9	2.9	100.0
		Total	34	100.0	100.0	
		SD	3	8.3	8.6	8.6
		SMP	1	2.8	2.9	11.4
		SMA	18	50.0	51.4	62.9
Sampel	Valid	Diploma	5	13.9	14.3	77.1
		Strata 1	7	19.4	20.0	97.1
		Strata 2	1	2.8	2.9	100.0
		Total	35	97.2	100.0	
	Missing	System	1	2.8		
	Total		36	100.0		

**DM**

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	tidak	34	100.0	100.0	100.0
Sampel	Valid	tidak	36	100.0	100.0	100.0

**Gagal\_Ginjal**

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	tidak	34	100.0	100.0	100.0
Sampel	Valid	tidak	36	100.0	100.0	100.0

**Hipertensi**

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	tidak	23	67.6	67.6	67.6
		Ya	11	32.4	32.4	100.0

	Total		34	100.0	100.0	
	tidak		29	80.6	80.6	80.6
Sampel	Valid	Ya	7	19.4	19.4	100.0
	Total		36	100.0	100.0	

#### DM\_Gestasi

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kontrol	Valid	tidak	34	100.0	100.0	100.0
Sampel	Valid	tidak	36	100.0	100.0	100.0

#### R\_Preeklamsia

Perkode			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
		tidak	21	61.8	61.8	61.8
Kontrol	Valid	ya	13	38.2	38.2	100.0
		Total	34	100.0	100.0	
		tidak	22	61.1	61.1	61.1
Sampel	Valid	ya	14	38.9	38.9	100.0
		Total	36	100.0	100.0	

#### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kat_usia * Perkode	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%
DM * Perkode	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%
Gagal_Ginjal * Perkode	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%
Hipertensi * Perkode	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%
DM_Gestasi * Perkode	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%
Kat_Paritas * Perkode	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%

R_Preeklamsia *	70	100.0%	0	0.0%	70	100.0%
Perkode						

### Crosstab

Count

		Perkode		Total
		Kontrol	Sampel	
Kat_usia	20-35 tahun	17	23	40
	> 35 tahun	17	13	30
Total		34	36	70

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.377 <sup>a</sup>	1	.241		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.869	1	.351		
Likelihood Ratio	1.381	1	.240		
Fisher's Exact Test				.334	.176
Linear-by-Linear Association	1.358	1	.244		
N of Valid Cases	70				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14,57.

b. Computed only for a 2x2 table

### Crosstab

Count

		Perkode		Total
		Kontrol	Sampel	
DM	tidak	34	36	70
Total		34	36	70

**Chi-Square Tests**

	Value
Pearson Chi-Square	. <sup>a</sup>
N of Valid Cases	70

a. No statistics are computed because DM is a constant.

**Crosstab**

Count

	Perkode		Total
	Kontrol	Sampel	
Gagal_Ginjal tidak	34	36	70
Total	34	36	70

**Chi-Square Tests**

	Value
Pearson Chi-Square	. <sup>a</sup>
N of Valid Cases	70

a. No statistics are computed because Gagal\_Ginjal is a constant.

**Crosstab**

Count

	Perkode		Total
	Kontrol	Sampel	
Hipertensi tidak	23	29	52
Ya	11	7	18
Total	34	36	70

**Chi-Square Tests**



	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.525 <sup>a</sup>	1	.217		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.924	1	.336		
Likelihood Ratio	1.533	1	.216		
Fisher's Exact Test				.278	.168
Linear-by-Linear Association	1.504	1	.220		
N of Valid Cases	70				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,74.

b. Computed only for a 2x2 table

#### Crosstab

Count

	Perkode		Total
	Kontrol	Sampel	
DM_Gestasi tidak	34	36	70
Total	34	36	70

#### Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	. <sup>a</sup>
N of Valid Cases	70

a. No statistics are computed because DM\_Gestasi is a constant.

**Crosstab**

Count

		Perkode		Total
		Kontrol	Sampel	
Kat_Paritas	0	3	7	10
	> 1	31	29	60
Total		34	36	70

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.611 <sup>a</sup>	1	.204	.308	.177
Continuity Correction <sup>b</sup>	.860	1	.354		
Likelihood Ratio	1.655	1	.198		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.588	1	.208		
N of Valid Cases	70				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,86.

b. Computed only for a 2x2 table

**Crosstab**

Count

		Perkode		Total
		Kontrol	Sampel	
R_Preeklamsia	tidak	21	22	43
	ya	13	14	27
Total		34	36	70

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.003 <sup>a</sup>	1	.955		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.003	1	.955		
Fisher's Exact Test				1.000	.575
Linear-by-Linear Association	.003	1	.956		
N of Valid Cases	70				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,11.

b. Computed only for a 2x2 table

## Mann-Whitney Test

### Ranks

	Perkode	N	Mean Rank	Sum of Ranks
→ Tingkat_Pendidikan	Kontrol	34	39.25	1334.50
	Sampel	35	30.87	1080.50
	Total	69		

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

	Tingkat_Pendidikan
Mann-Whitney U	450.500
Wilcoxon W	1080.500
Z	-1.854
Asymp. Sig. (2-tailed)	.064

a. Grouping Variable: Perkode

### Statistics

Perkode	Post_Intervensi	Pre_Intervensi

Kontrol	N	Valid	27	34
		Missing	7	0
	Mean		78.0411	109.6191
		Std. Error of Mean	32.13453	34.18575
Std. Deviation		166.97593	199.33549	
Sampel	N	Valid	30	36
		Missing	6	0
	Mean		46.7630	86.1800
		Std. Error of Mean	17.36342	21.57689
		Std. Deviation	95.10336	129.46132

**Post\_Intervensi**

Perkode	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	12.39	1	2.9	3.7
	12.89	1	2.9	7.4
	15.47	1	2.9	11.1
	18.81	1	2.9	14.8
	18.99	1	2.9	18.5
	19.12	1	2.9	22.2
	19.27	1	2.9	25.9
	19.59	1	2.9	29.6
	19.63	1	2.9	33.3
Kontrol Valid	19.70	2	5.9	40.7
	21.23	1	2.9	44.4
	21.78	1	2.9	48.1
	23.98	1	2.9	51.9
	24.57	1	2.9	55.6
	24.81	1	2.9	59.3
	25.83	1	2.9	63.0
	25.88	1	2.9	66.7
	32.23	1	2.9	70.4
	33.98	1	2.9	74.1
	35.19	1	2.9	77.8

		40.59	1	2.9	3.7	81.5
		50.81	1	2.9	3.7	85.2
		123.29	1	2.9	3.7	88.9
		132.29	1	2.9	3.7	92.6
		610.51	1	2.9	3.7	96.3
		684.58	1	2.9	3.7	100.0
		Total	27	79.4	100.0	
	Missing	System	7	20.6		
	Total		34	100.0		
		.00	1	2.8	3.3	3.3
		17.50	1	2.8	3.3	6.7
		18.29	1	2.8	3.3	10.0
		18.57	1	2.8	3.3	13.3
		18.67	1	2.8	3.3	16.7
		18.78	1	2.8	3.3	20.0
		19.83	1	2.8	3.3	23.3
		19.94	2	5.6	6.7	30.0
		20.54	1	2.8	3.3	33.3
		21.62	1	2.8	3.3	36.7
		22.02	1	2.8	3.3	40.0
		23.01	1	2.8	3.3	43.3
		23.31	1	2.8	3.3	46.7
Sampel	Valid	23.78	1	2.8	3.3	50.0
		23.96	1	2.8	3.3	53.3
		24.14	1	2.8	3.3	56.7
		24.40	1	2.8	3.3	60.0
		24.63	1	2.8	3.3	63.3
		25.22	1	2.8	3.3	66.7
		25.50	1	2.8	3.3	70.0
		25.75	1	2.8	3.3	73.3
		26.17	1	2.8	3.3	76.7
		26.68	1	2.8	3.3	80.0
		49.43	1	2.8	3.3	83.3
		52.53	1	2.8	3.3	86.7
		67.05	1	2.8	3.3	90.0

	69.77	1	2.8	3.3	93.3
	114.65	1	2.8	3.3	96.7
	537.21	1	2.8	3.3	100.0
	Total	30	83.3	100.0	
Missing	System	6	16.7		
Total		36	100.0		

## Pre\_Intervensi

Perkode	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
2.01	1	2.9	2.9	2.9
11.94	1	2.9	2.9	5.9
18.93	1	2.9	2.9	8.8
20.90	1	2.9	2.9	11.8
23.42	1	2.9	2.9	14.7
23.70	1	2.9	2.9	17.6
25.50	1	2.9	2.9	20.6
26.17	1	2.9	2.9	23.5
26.31	1	2.9	2.9	26.5
26.49	1	2.9	2.9	29.4
26.51	1	2.9	2.9	32.4
26.86	1	2.9	2.9	35.3
Kontrol Valid 27.96	1	2.9	2.9	38.2
28.73	1	2.9	2.9	41.2
29.12	2	5.9	5.9	47.1
29.85	1	2.9	2.9	50.0
30.36	1	2.9	2.9	52.9
30.78	1	2.9	2.9	55.9
31.42	1	2.9	2.9	58.8
32.10	1	2.9	2.9	61.8
32.32	1	2.9	2.9	64.7
33.50	1	2.9	2.9	67.6
41.77	1	2.9	2.9	70.6
42.97	1	2.9	2.9	73.5
47.41	1	2.9	2.9	76.5

	72.44	1	2.9	2.9	79.4
	78.00	1	2.9	2.9	82.4
	117.08	1	2.9	2.9	85.3
	331.21	1	2.9	2.9	88.2
	371.62	1	2.9	2.9	91.2
	531.44	1	2.9	2.9	94.1
	653.19	1	2.9	2.9	97.1
	845.92	1	2.9	2.9	100.0
	Total	34	100.0	100.0	
	18.00	1	2.8	2.8	2.8
	20.33	1	2.8	2.8	5.6
	20.54	2	5.6	5.6	11.1
	20.83	1	2.8	2.8	13.9
	21.49	1	2.8	2.8	16.7
	22.76	1	2.8	2.8	19.4
	26.17	1	2.8	2.8	22.2
	26.51	2	5.6	5.6	27.8
	27.96	1	2.8	2.8	30.6
	28.73	1	2.8	2.8	33.3
	29.22	1	2.8	2.8	36.1
	31.66	1	2.8	2.8	38.9
	31.87	1	2.8	2.8	41.7
Sampel	Valid	32.57	2	5.6	47.2
	33.72	1	2.8	2.8	50.0
	34.70	1	2.8	2.8	52.8
	35.06	1	2.8	2.8	55.6
	37.02	1	2.8	2.8	58.3
	37.80	1	2.8	2.8	61.1
	42.97	2	5.6	5.6	66.7
	45.46	1	2.8	2.8	69.4
	63.79	1	2.8	2.8	72.2
	65.46	1	2.8	2.8	75.0
	72.44	1	2.8	2.8	77.8
	92.03	1	2.8	2.8	80.6
	124.55	1	2.8	2.8	83.3

140.30	1	2.8	2.8	86.1
160.06	1	2.8	2.8	88.9
190.87	1	2.8	2.8	91.7
412.35	1	2.8	2.8	94.4
454.65	1	2.8	2.8	97.2
578.02	1	2.8	2.8	100.0
Total	36	100.0	100.0	

## Mann-Whitney Test

### Ranks

	Perkode	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pre_Intervensi	Kontrol	34	33.44	1137.00
	Sampel	36	37.44	1348.00
	Total	70		
Post_Intervensi	Kontrol	27	29.11	786.00
	Sampel	30	28.90	867.00
	Total	57		

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

	Pre_Intervensi	Post_Intervensi
Mann-Whitney U	542.000	402.000
Wilcoxon W	1137.000	867.000
Z	-.823	-.048
Asymp. Sig. (2-tailed)	.411	.962

a. Grouping Variable: Perkode



## Wilcoxon Signed Ranks Test

### Ranks

Perkode			N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kontrol	Post_Intervensi - Pre_Intervensi	Negative Ranks	19 <sup>a</sup>	13.74	261.00
		Positive Ranks	8 <sup>b</sup>	14.63	117.00
		Ties	0 <sup>c</sup>		
		Total	27		
Sampel	Post_Intervensi - Pre_Intervensi	Negative Ranks	24 <sup>a</sup>	17.33	416.00
		Positive Ranks	6 <sup>b</sup>	8.17	49.00
		Ties	0 <sup>c</sup>		
		Total	30		

a. Post\_Intervensi < Pre\_Intervensi

b. Post\_Intervensi > Pre\_Intervensi

c. Post\_Intervensi = Pre\_Intervensi

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

Perkode		Post_Intervensi - Pre_Intervensi
Kontrol	Z	-1.730 <sup>b</sup>
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.084
Sampel	Z	-3.774 <sup>b</sup>
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

