

*Thesis Penelitian*

**PERBEDAAN KADAR MAGNESIUM ANTARA KEHAMILAN  
NORMAL DENGAN PREEKLAMPSIA BERAT**



**Pembimbing :**  
**Dr.dr. Roza Sriyanti, SpOG(K)**  
**Dr. dr. Hafni Bachtiar, MPH**

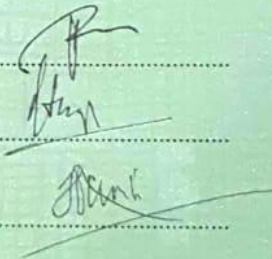
**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2020**

PERSETUJUAN KOMISI PENGUJI

Tesis ini telah diajukan dan dipertahankan oleh dr. Rengga Pradipta  
di depan Tim Penguji pada tanggal 26 Februari 2020  
Telah diterima dan disetujui

Tim Penguji

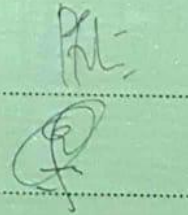
1. Dr. dr. Bobby Indra Utama, SpOG(K)
2. Dr. dr. H. Joserizal Serudji, SpOG (K)
3. dr. Haviz Yuad, Sp. OG (K)



Handwritten signatures of the examiners: Bobby Indra Utama, H. Joserizal Serudji, and dr. Haviz Yuad.

Tim Pembimbing

1. Dr. dr. Roza Sri Yanti, SpOG(K)
2. Dr. dr. Hafni Bachtiar, MPH



Handwritten signatures of the supervisors: Roza Sri Yanti and Hafni Bachtiar.

LEMBARAN PENGESAHAN

PERBEDAAN KADAR MAGNESIUM ANTARA KEHAMILAN NORMAL  
DENGAN PREEKLAMPSIA BERAT

TESIS

dr. Rengga Pradipta

Disahkan pada tanggal 26 Februari 2020

KPS PPDS Obstetri & Ginekologi FK  
Unand/ RSUP Dr. M. Djamil Padang

Dr. dr. Bobby Indra Utama, Sp. OG (K)

NIP. 19740814 200801 1 010

Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Andalas

Dr. dr. Rika Susanti, SpFM(K)

NIP. 19760731 200212 2 002

# PERBEDAAN KADAR MAGNESIUM ANTARA KEHAMILAN NORMAL DENGAN PREEKLAMPSIA BERAT

Rengga Pradipta, Roza Sri Yanti, Hafni Bachtiar  
Departemen obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran  
Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Universitas Andalas, Padang

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Preeklampsia berat adalah gangguan multi organ yang terjadi pada ibu hamil dengan tensi tinggi yang masih sulit diprediksi. Sampai saat ini banyak teori yang mengemukakan tentang penyebab terjadinya preeklampsia berat, salah satu yang banyak diperdebatkan adalah kurangnya nutrisi pada ibu hamil yang dapat menyebabkan terjadinya preeklampsia berat. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa ada hubungan kurangnya asupan nutrisi mikronutrien khususnya magnesium yang menyebabkan terjadinya preeklampsia berat terutama di negara berkembang. Kekurangan magnesium menjadi salah satu faktor kemungkinan penyebab preeklampsia berat. Magnesium berperan pada fungsi normal neuromuskular, regulasi kalsium, potasium dan transport sodium pada membran sebagai regulasi aktivasi dari ATP. Magnesium juga berperan dalam regulasi tekanan darah. Apabila terjadi kekurangan magnesium dapat menyebabkan malfungsi dari endotel, hipertensi dan kegagalan sistem kardiovaskular. Peran magnesium adalah dalam reaksi enzim yang berkaitan dengan metabolisme glukosa secara anaerobik, siklus krebs, oksidasi asam lemak dan reaksi antara koenzim A dan asam lemak. Kekurangan magnesium akan mengakibatkan adanya perubahan pada asyraf otot dan pembuluh darah.

**Metode:** Penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional pada 17 wanita dengan preeklampsia berat, dan 17 wanita hamil normal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek penelitian dikumpulkan di RSUP Dr M Djamil Padang, bulan November 2019 sampai Januari 2020. Kadar magnesium diperiksa dengan metode *enzymatic*. Perbedaan rerata magnesium preeklampsia berat dan kehamilan normal dianalisis menggunakan uji *t independent*.

**Hasil:** Rerata magnesium pada preeklampsia berat lebih rendah daripada kehamilan normal ( $1,61 \pm 0,59$   $\mu\text{g/ml}$  vs  $2,20 \pm 0,18$ ,  $p = 0,001$ ).

**Kesimpulan:** Rerata kadar magnesium pada Preeklampsia berat lebih rendah secara bermakna dibandingkan kehamilan normal.

**Kata Kunci:** Rerata kadar magnesium, magnesium, preeklampsia Berat, kehamilan normal.



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbilalamin. Puji dan syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia -Nya selama penulis menjalani pendidikan sampai menyelesaikan tesis ini.

Tesis dengan judul : **“PERBEDAAN KADAR MAGNESIUM ANTARA KEHAMILAN NORMAL DAN PREEKLAMPSIA BERAT”** disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (SpOG) pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, baik dari isi maupun pembahasannya. Penulis berharap tulisan ini dapat menambah perbendaharaan ilmiah dalam ilmu Obstetri dan Ginekologi terutama tentang pemeriksaan kadar magnesium pada ibu hamil.

Berbagai pihak telah memberikan semangat, bimbingan dan bantuan baik moril, materil dan spiritual terhadap penulis untuk dapat menyelesaikan tesis ini.

Kepada Ibunda tercinta dr. Hj. Rita Verita Sri Hasniarti MM,MHkes yang senantiasa mendukung penulis untuk menggapai Pendidikan sampai sekarang dan terus percaya terhadap penulis serta terus mengirimkan doa yang tiada pernah putus kepada penulis, tidak ada yang bisa mengganti jasa dan ketulusan ibunda yang sudah sepuluh tahun mendidik anaknya seorang diri.

Kepada almarhum dr. H. Bambang Suhardijanto SpOG bapak kandung sebagai idola, panutan, sauri tauladan, pribadi yang patut dicontoh oleh penulis. Terimakasih sudah menjadi inspirasi bagi penulis sehingga dapat terus melaju sampai sekarang. Semoga engkau terus berada disisi Allah SWT.

Kepada istri saya Mia Kartikasari SH.,LLM yang tidak hanya menjadi pasangan tetapi juga sebagai teman, rekan, kawan yang terus mendorong penulis untuk terus bersemangat dan terus menyemangati agar penulis dapat menyelesaikan Pendidikan. Terimakasih sudah sabar menunggu dan selalu mendukung selama penulis menjalankan Pendidikan. Terimakasih Banyak.

Kepada kedua putri Asyilla Mechaira Suhardijanto dan Asheiva Kanyaka Suhardijanto yang selalu membuat penulis bersemangat. Terimakasih ya Allah sudah memberikan kedua putri yang pintar dan cantik sehingga penulis selalu bersemangat menyelesaikan pendidikan

Kepada dr. H. Syahredi SA, SpOG(K), Ketua Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, sekaligus Konsultan Obstetri dan Ginekologi Sosial, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini.

Kepada Dr. dr. Bobby Indra Utama, SpOG(K), Ketua Program Studi PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab mulai dari perencanaan, pelaksanaan dan penyelesaian akhir tesis ini. Beliau sangat banyak membantu dan membimbing baik sebagai Konsultan Uroginekologi, maupun sebagai guru tempat mengadu. Beliau dengan penuh kesabaran dan keseriusan, membimbing penulis serta mencari solusi terhadap semua kendala yang terjadi selama penyelesaian tesis ini. Penulis sangat berharap suatu saat dapat diberikan kesempatan untuk melanjutkan Pendidikan Subspesialis Uroginekologi seperti beliau.

Kepada Dr. dr. Roza Sri Yanti, SpOG(K), Sekertaris Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, sebagai pembimbing ilmiah nasional dan pembimbing tesis ini, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang luar biasa memberikan dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini.

Kepada Dr. dr. H. Hafni Bachtiar, MPH, sebagai pembimbing statistik dan metode penelitian tesis, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas

kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah meluangkan waktu untuk mengajari, serta membimbing penulis dalam memahami metode penelitian dan analisis statistik. Dengan dorongan semangat dan nasihat, serta rasa tanggung jawab dari beliau, penulis akhirnya dapat menyelesaikan tesis ini.

Kepada Dr. dr. H. Joserizal Serudji, SpOG(K), sebagai Konsultan Fetomaternal dan pembimbing stase *Critical and Intensive Care (CIC)* di *High Care Unit (HCU)* Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada Dr. dr. Dovy Djanas, SpOG(K), Direktur Umum, Sumber Daya Manusia dan Pendidikan RSUP Dr. M. Djamil Padang, sebagai peneliti utama dari pohon penelitian magnesium ini, sekaligus Konsultan Fetomaternal, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang telah memberikan kesempatan, serta kepercayaan penuh dalam menyelesaikan pohon penelitian magnesium ini. Dibalik kesibukan beliau, tidak lupa pula memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini. Semangat dan inovasi beliau akan selalu penulis jadikan pedoman dalam menjalani karir kedepannya.

Kepada dr. Haviz Yuad, SpOG(K), Sekretaris Program Studi PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, sebagai penguji tesis, sekaligus Konsultan Fertilitas Endokrinologi Reproduksi, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini.

Kepada dr. Ferdinal Ferry, SpOG(K), sebagai penguji tesis, sekaligus Konsultan Obstetri dan Ginekologi Sosial, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan

masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini.

Kepada Dr. dr. Vaulinne Basyir, SpOG(K), sebagai penguji tesis, sekaligus Konsultan Fetomaternal, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini.

Kepada Prof. Dr. dr. Hj. Yusrawati, SpOG(K), Guru Besar di PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, sekaligus Konsultan Fetomaternal, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada Dr. dr. H. Ariadi, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. Hj. Desmiwati, SpOG(K), sebagai Konsultan Obstetri dan Ginekologi Sosial, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. Hj. Ermawati, SpOG(K), sebagai Konsultan Uroginekologi, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. H. Aladin, SpOG(K), MPH, sebagai Konsultan Obstetri dan Ginekologi Sosial, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan,



semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada Dr. dr. H. Defrin, SpOG(K), sebagai Konsultan Fetomaternal, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. Dedy Hendry, SpOG(K), sebagai Konsultan Fertilitas, Endokrin dan Reproduksi, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada almarhum dr. Andi Friadi, SpOG(K), sebagai Konsultan Onkologi Ginekologi, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. Syamel Muhammad, SpOG(K), sebagai Konsultan Onkologi Ginekologi, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada Dr. dr. Hudila Rifa Karmia, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. H. Muchlis Hasan, SpOG, Prof. dr. H. K. Suheimi, SpOG(K) dan dr. H. Helfial Helmi, SpOG, sebagai sesepuh Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan

nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. Mondale Saputra, SpOG(K), dr. Yanasta Mondanoe, SpOG, dr. Yulia Margareta Sari, SpOG dan dr. Nike Prasamya Efrina SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada dr. H. Masrizal N., SpOG(K), dr. Firman Abdullah, SpOG, dr. H. Erman Ramli, SpOG(K), dr. Zeino Fridsto, SpOG, dan dr. Benny Oktora, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi.

Kepada dr. H. Muslim Nur, SpOG(K), dr. M. Alam Patria, SpOG dan dr. Susanti Apriani, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Dr. M. Zein Painan.

Kepada dr. Helwi Nofira, SpOG(K), dr. Yufi Permana, SpOG, dr. Dodi Faisal, SpOG dan dr. Ferry Iskandar Sinaga, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Dr. M. Natsir Solok.

Kepada dr. Adriswan, SpOG dan dr. H. Syahrial Syukur, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Padang Panjang.

Kepada dr. H. Zulhanif Nazar, SpOG(K), dr. Ori John, SpOG(K), dr. Doddy Pratama, SpOG dan dr. Yogi Sofyan, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Prof. dr. M. Ali Hanafiah Batusangkar.

Kepada dr. Mutiara Islam, SpOG(K), dr. Pom Harry Satria, SpOG(K) dan dr. Pasca Alfajra, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Pariaman dan RSUD Sungai Dareh Dharmasraya.

Kepada dr. Efriza Naldi, SpOG dan dr. Suhadi, SpOG, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasihat, serta menanamkan rasa tanggung jawab kepada penulis selama menjalani pendidikan di RSUD Dr. Adnaan WD Payakumbuh.

Kepada seluruh staf Puskesmas Seberang Padang, Bungus, Pauh, Padang Pasir, Air Dingin, Nanggalo, Anak Air dan Ikur Koto, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Kepada Dr. dr. H. Yusirwan Yusuf, SpB, SpBA(K), MARS, Direktur Utama RSUP Dr. M. Djamil Padang, beserta seluruh staf, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau, karena telah menerima dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Kepada Dr. dr. Yevri Zulfiqar, SpB, SpU, Direktur Utama RS Universitas Andalas Padang, beserta seluruh staf, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau, karena telah menerima dan

memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di RS Universitas Andalas Padang.

Kepada Dr. dr. Rika Susanti, SpFM(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, beserta seluruh staf, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau, karena telah menerima dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Kepada dr. Liliriawati Ananta Kahar, SpAn-KIC dan dr. Emilzon Taslim, SpAn-KIC, KAO, Kepala Instalasi *Intensive Care Unit (ICU)* RSUP Dr. M. Djamil Padang, beserta staf, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau, karena telah menerima dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan stase *Critical and Intensive Care (CIC)* di *Intensive Care Unit (ICU)* RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Kepada teman sejawat residen “senasib sepenanggungan” periode Januari 2017, terimakasih sudah menjadi saudara kandung yang selalu melindungi satu sama lain sampai akhir, semoga kita terus menjaga persaudaraan yang erat sampai tua nanti.

Kepada seluruh teman sejawat residen keluarga besar PAOGI FK UNAND, penulis menyampaikan terimakasih atas kejasama dan bantuan yang telah diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Kepada semua Pejuang Batang Kapur, Bad Boys Band, semua paramedis di Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Da Def, Ni Meli, Intan, Laras, Ringga, Juni, Fitri, Tasha, Serly, Vivin, Ni Ani, Ni Et dan Om Gatot, penulis menyampaikan terimakasih atas kejasama dan bantuan yang telah diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Kepada semua staf Instalasi Bedah Sentral dan Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis menyampaikan terimakasih atas kejasama dan bantuan yang telah diberikan selama penulis menjalani pendidikan.



Penulis menyampaikan terimakasih kepada semua pasien Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang, rumah sakit jejaring dan puskesmas yang pernah dalam perawatan dan pengelolaan penulis selama mengikuti pendidikan, serta mohon maaf atas segala kekurangan serta kekhilafan yang pernah terjadi.

Kepada RSKIA Harapan Bunda Bandung beserta manajemen dan karyawan RSKIA Harapan Bunda Bandung yang saya cintai, terimakasih sudah selalu mendoakan dan mendukung penulis untuk menyelesaikan pendidikan.

Penulis menyampaikan terimakasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan moril dan dorongan semangat selama penulis menjalani pendidikan, serta menyelesaikan tesis ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua.



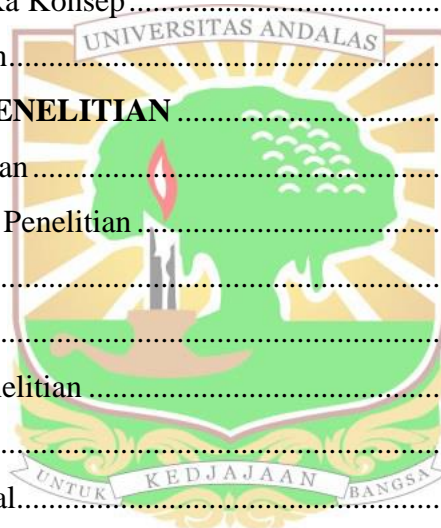
Padang, 26 Februari 2020  
Penulis,

dr. Rengga Pradipta

## DAFTAR ISI

|  |     |
|--|-----|
| <b>ABSTRAK</b> .....                                 | i   |
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....                          | ii  |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                              | xi  |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                            | xiv |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                           | xv  |
| <b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....                        | xvi |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....                       | 1   |
| 1.1 Latar Belakang .....                             | 1   |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                            | 4   |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                          | 4   |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                              | 4   |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                            | 4   |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                         | 4   |
| <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....                  | 5   |
| 2.1 Preeklampsia Berat .....                         | 5   |
| 2.1.1 Klasifikasi dan Diagnosa .....                 | 5   |
| 2.1.2 Etiologi.....                                  | 7   |
| 2.1.3 Patofisiologi .....                            | 8   |
| 2.1.4 Faktor Resiko Preeklamsia .....                | 11  |
| 2.1.5 Pencegahan Preeklamsia Berat .....             | 11  |
| 2.1.6 Penatalaksanaan Preeklamsia Berat .....        | 13  |
| 2.1.7 Terapi Farmakologi Pada Preeklamsia Berat..... | 16  |
| 2.1.8 Terapi Pemberian MgSO <sub>4</sub> .....       | 18  |
| 2.1.9 Pemberian Kortikosteroid .....                 | 19  |
| 2.1.10 Eklamsia.....                                 | 19  |
| 2.1.11 Superimposed Eklamsia .....                   | 20  |
| 2.1.12 <i>Hellp Syndrome</i> .....                   | 20  |
| 2.2 Magnesium .....                                  | 21  |
| 2.2.1 Fungsi.....                                    | 22  |
| 2.2.2 Absorpsi Magnesium .....                       | 23  |

|  |    |
|--|----|
| 2.2.3 Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Magnesium.....                                     | 24 |
| 2.2.4 Hipomagnesium .....  | 25 |
| 2.2.5 Sumber .....   | 26 |
| 2.3 Magnesium pada Kehamilan .....   | 27 |
| 2.3.1 Kebutuhan Magnesium Pada Kehamilan.....  | 27 |
| 2.3.2 Transfer Plasenta .....  | 30 |
| 2.3.3 Kontraktilitas Miometrium .....  | 30 |
| 2.3.4 Efek Magnesium Pada Neonatus .....   | 30 |
| 2.3.5 Sebagai Brain Protector Janin.....   | 30 |
| 2.4 Peran Magnesium pada Preeklampsia Berat .....  | 31 |
| 2.5 Kerangka Konsep .....  | 34 |
| 2.6 Penjelasan Kerangka Konsep.....  | 35 |
| 2.7 Hipotesis Penelitian.....  | 35 |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....   | 36 |
| 3.1 Rancangan Penelitian .....   | 36 |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....  | 36 |
| 3.3 Populasi Penelitian.....   | 36 |
| 3.3.1 Populasi .....   | 36 |
| 3.3.2 Sampel Penelitian .....  | 36 |
| 3.4 Variabel Penelitian .....  | 38 |
| 3.5 Definisi Operasional.....  | 38 |
| 3.6 Bahan Dan Alat Penelitian .....  | 40 |
| 3.6.1 Alat Penelitian .....  | 40 |
| 3.6.2 Bahan Penelitian .....   | 40 |
| 3.7 Prosedur Penelitian.....   | 41 |
| 3.8 Alur Penelitian .....  | 45 |
| 3.9 Pengolahan Dan Analisis Data.....  | 45 |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b> .....   | 47 |
| 4.1 Normalisasi Data.....  | 47 |
| 4.2 Karakteristik Responden .....  | 47 |
| 4.3 Perbedaan Rerata Kadar Magnesium pada Kehamilan Normal dan<br>Preeklampsia Berat ..... | 48 |



|  |    |
|--|----|
| <b>BAB V PEMBAHASAN</b> .....  | 50 |
| 5.1 Rerata Kadar Magnesium Pada Kehamilan Normal Dan Preeklamsia Berat .                 | 50 |
| 5.2 Perbedaan Rerata Kadar Magnesium Pada Kehamilan Normal Dan<br>Preeklamsia Berat..... | 52 |
| <b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....   | 55 |
| 6.1 Kesimpulan .....   | 55 |
| 6.2 Saran.....   | 55 |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....  | 56 |
| <b>LAMPIRAN</b> .....  | 59 |





## DAFTAR TABEL

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabel 2.1</b> Klasifikasi dan diagnosis hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan .....       | 5  |
| <b>Tabel 2.2</b> Klasifikasi risiko yang dapat dinilai pada kunjungan antenatal pertama .....       | 12 |
| <b>Tabel 2.3</b> Kriteria untuk dilakukan terminasi kehamilan .....                                 | 15 |
| <b>Tabel 2.4</b> Tatalaksana preeklamsia menurut Magee 2018 .....                                   | 16 |
| <b>Tabel 2.5</b> Sumber makanan magnesium.....  | 26 |
| <b>Tabel 2.6</b> Pengaruh magnesium pada preeklamsia berat.....                                     | 32 |
| <b>Tabel 4.1</b> Uji normalitas data .....  | 47 |
| <b>Tabel 4.2</b> Karakteristik Responden .....  | 48 |
| <b>Tabel 4.3</b> Perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat ..... | 48 |



## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| <b>Gambar 2.1</b> Gejala klinis preeklamsia berat.....                                | 6  |
| <b>Gambar 2.2</b> Rangkuman executive hipertensi dalam kehamilan .....                | 7  |
| <b>Gambar 2.3</b> Perbedaan Arteri spiralis pada kehamilan dengan preeklamsia berat . | 8  |
| <b>Gambar 2.4</b> Teori perkembangan hipertensi dalam preeklamsia berat .....         | 9  |
| <b>Gambar 2.5</b> Skema Preeklamsia Berat .....                                       | 10 |
| <b>Gambar 2.6</b> Plasenta iskemik berdasarkan 3 kondisi .....                        | 10 |
| <b>Gambar 2.7</b> Alur manajemen ekspektatif.....                                     | 14 |
| <b>Gambar 2.8</b> Mekanisme antikonvulsan dari magnesium .....                        | 33 |
| <b>Gambar 2.9</b> Kerangka konsep penelitian.....                                     | 34 |
| <b>Gambar 3.1</b> Alur penelitian.....  | 45 |



## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| ACTH  | : <i>Adrenocorticotripic Hormone</i>                            |
| ADH   | : Anti diuretik hormon  |
| ANP   | : Atrial natriuretic peptide                                    |
| AVP   | : Arginin vasopressien  |
| CRL   | : <i>Crown rump length</i>                                      |
| DC    | : Distansia interserebellum                                     |
| EGFR  | : <i>Estimated glomerulo filtration rate</i>                    |
| GS    | : <i>Gestasional sac</i>  |
| HELLP | : <i>Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Counts</i> |
| HPHT  | : Hari pertama haid terakhir                                    |
| IMT   | : Indeks Massa Tubuh  |
| IUFD  | : <i>Intrauterine fetal death</i>                               |
| IUGR  | : Intarauterina growth restriction                              |
| KMK   | : Kecil masa kehamilan  |
| LFG   | : laju filtrasi glomerulus                                      |
| MAP   | : <i>Mean arterial pressure</i>                                 |
| NO    | : Nitric oxida  |
| NOS   | : Nitric oxida synthase   |
| PE    | : Preeklampsia  |
| PEB   | : Preeklampsia Berat  |
| RA II | : Renin angiotensis II  |
| TD    | : Tekanan Darah   |
| TDD   | : Tekanan Darah diastolik                                       |
| TDS   | : Tekanan darah sistolik  |
| TX A2 | : Tromboksan A2   |



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Preeklampsia berat adalah gangguan multi organ yang terjadi pada ibu hamil dengan tensi tinggi yang masih sulit diprediksi pada kehamilan manusia. Hal ini terkait dengan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin yang signifikan di seluruh dunia. <sup>1</sup>

Meskipun sudah terdapat penurunan angka kejadian kematian ibu yang disebabkan oleh preeklampsia di negara-negara yang lebih maju, tetapi preeklampsia berat masih menjadi salah satu alasan paling banyak yang menyebabkan kematian ibu hamil terutama di negara-negara berkembang. <sup>2</sup>

Preeklampsia berat dan eklampsia berkontribusi terhadap 10 – 15% dari total kematian ibu di dunia. Sebagian besar kematian di negara berkembang diakibatkan oleh eklampsia, sementara di negara maju lebih sering disebabkan oleh komplikasi dari preeklampsia berat. Sebanyak 16% dilaporkan *The World Health Organization* (WHO) pada angka kematian ibu yang disebabkan preeklampsia berat di negara berkembang. Pada tahun 2014 profil kesehatan Indonesia melaporkan hampir 30% kematian ibu di Indonesia disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan. Berdasarkan data Indonesia kejadian hipertensi dalam kehamilan, khususnya preeklampsia berat dan eklampsia kini berada pada angka 5 - 15%, dan menjadi salah satu penyebab mortalitas ibu hamil tertinggi di Indonesia selain infeksi dan perdarahan. <sup>2</sup>

Dinas Kesehatan Kota Padang pada tahun 2014 melaporkan berturut-turut preeklampsia berat-eklampsia 31,25%, perdarahan 18,75%, dan infeksi 12,5 % sebagai penyebab kematian ibu. Data yang didapatkan dari rekam medik RSUP dr. M.Djamil Padang terdapat peningkatan kejadian preeklampsia berat dari seluruh persalinan yaitu pada tahun 2012 terdapat 11,47% kasus, tahun 2013 sebanyak 12,02% kasus, tahun 2014 terjadi kembali peningkatan sebanyak 20,14%, tahun 2015 sebanyak 32,5% kasus, tahun 2016 meningkat sebanyak 33% kasus dari seluruh persalinan dan sebanyak 34,9% terjadi preeklampsia pada tahun 2017 dari seluruh persalinan di RSUP dr. M.Djamil Padang. <sup>2,3</sup>



Preeklamsia berat merupakan sindrom spesifik dalam kehamilan yang dapat mempengaruhi semua sistem organ. Penegakan kriteria preeklamsia berat tidak hanya dengan pemeriksaan protein urin, tetapi juga ditandai dengan adanya kegagalan multi organ lainnya. Preeklamsia berat adalah keadaan serius yang muncul setelah kehamilan 20 minggu dengan faktor kontribusi utama adalah peningkatan tekanan darah.<sup>4</sup>

Sampai saat ini banyak teori yang mengemukakan tentang penyebab terjadinya preeklamsia berat, salah satu yang banyak diperdebatkan adalah kurangnya nutrisi pada ibu hamil yang dapat menyebabkan terjadinya preeklamsia berat. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa ada hubungan kurangnya asupan nutrisi mikronutrien khususnya magnesium yang menyebabkan terjadinya preeklamsia berat terutama di negara berkembang.<sup>4</sup>

Pencegahan terhadap kejadian preeklamsia berat sudah banyak diupayakan tetapi masih menjadi tantangan sampai sekarang. Manajemen dalam pencegahan preeklamsia berat masih menjadi hal yang utama yang bisa diupayakan dalam hal perawatan antenatal terpadu, akses ke layanan primer, stabilisasi kondisi ibu dan persalinan bayi di fasilitas kesehatan tingkat lanjut pun sudah memadai untuk kepentingan ibu dan anak.<sup>4</sup>

Pencegahan terhadap kejadian preeklamsia berat sudah banyak diupayakan tetapi masih menjadi tantangan sampai sekarang<sup>4</sup>. Manajemen dalam pencegahan preeklamsia berat masih menjadi hal yang utama yang bisa diupayakan dalam hal perawatan antenatal terpadu, akses ke layanan primer, stabilisasi kondisi ibu dan persalinan bayi di fasilitas kesehatan tingkat lanjut pun sudah memadai untuk kepentingan ibu dan anak.<sup>5</sup>

Perubahan status elektrolit dalam tubuh menjadi salah satu etiologi preeklamsia berat. Kekurangan magnesium menjadi salah satu faktor kemungkinan penyebab pre-eklamsia berat. Kehamilan bisa menjadi beban yang besar pada cadangan nutrisi, terutama nutrisi mikronutrien penting seperti zat besi, asam folat dan, kompleks vitamin B, vitamin A, kalsium dan magnesium, protein dan energi.<sup>6,7</sup>

Saat ini, bukti untuk mendukung suplementasi magnesium rutin untuk semua wanita hamil belum terbukti, meskipun sebagian besar penelitian telah

melaporkan penurunan kadar magnesium pada kehamilan akan menyebabkan tingkat luaran yang lebih buruk pada preeklamsia berat. Sementara sebagian besar penelitian yang membandingkan kadar magnesium dalam kehamilan normal dan pra-eklamsia berat telah dilakukan di negara maju meskipun masih sedikit.<sup>6,7</sup>

Tavana et al pada tahun 2013 membandingkan kadar magnesium pada ibu hamil dengan preeklamsia berat dengan ibu hamil dengan tekanan darah normal didapatkan hasil kadar magnesium yang lebih rendah pada ibu dengan preeklamsia berat dengan hasil 1.81 mg/dl disbanding dengan kadar magnesium pada ibu dengan tekanan darah normal dengan hasil 2.3 mg/dl.<sup>8</sup>

Hal yang serupa pun dijumpai pada penelitian yang dilakukan oleh Ankur pada tahun 2015 dimana Ankur menemukan bahwa terjadinya hypomagnesemia pada preeklamsia berat dibandingkan dengan kehamilan normal.<sup>9</sup>

Serum magnesium diteliti oleh catchai pada tahun 2018 ditemukan bahwa kadar magnesium dalam darah pada pasien preeklamsia berat lebih rendah dibandingkan dengan kehamilan normal.<sup>10</sup>

Magnesium adalah ion fisiologis penting dan kekurangannya dapat berkontribusi pada pengembangan preeklamsia berat, gangguan perkembangan neonatal dan masalah metabolisme yang meluas ke kehidupan dewasa.<sup>11</sup>

Oleh karena itu masih diperlukan penelitian-penelitian yang gunanya untuk mengidentifikasi wanita yang akan mendapat manfaat dari suplemen magnesium maupun kekurangan magnesium dalam kehamilan. Identifikasi rendah serum magnesium sebagai faktor risiko untuk mengembangkan preeklamsia berat akan membantu dalam mengembangkan strategi intervensi yang akan mengurangi kejadian dan komplikasi preeklamsia berat terutama di negara-negara berkembang.<sup>12</sup>

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah mengetahui perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketuainya rerata kadar magnesium pada kehamilan normal
2. Diketuainya rerata kadar magnesium pada preeklamsia berat.
3. Diketuainya perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Keilmuan
  - a) Menambah wawasan keilmuan tentang kadar magnesium dalam darah penderita preeklamsia berat
  - b) Menjadi data awal untuk penelitian selanjutnya.
  - c) Menambah pemahaman mengenai konsep gangguan elektrolit sebagai patofisiologi kejadian Preeklamsia berat.

2. Pelayanan

Pemeriksaan kadar magnesium dalam darah dapat dijadikan pemeriksaan rutin semua ibu hamil yang berobat ke RS. Dr. M. Djamil Padang sebagai salah satu usaha deteksi dini terjadinya preeklamsia berat.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Preeklamsia Berat

Preeklamsia berat merupakan sindrom spesifik dalam kehamilan yang dapat mempengaruhi semua sistem organ. Penegakan kriteria preeklamsia berat tidak hanya dengan pemeriksaan protein urin, tetapi juga ditandai dengan adanya kegagalan multi organ lainnya. Preeklamsia berat adalah keadaan serius yang muncul setelah kehamilan 20 minggu dengan faktor kontribusi utama adalah peningkatan tekanan darah.<sup>13</sup>

##### 2.1.1 Klasifikasi dan Diagnosa

Pembagian preeklamsia ringan dan preeklamsia berat hanya digunakan secara administratif, seperti dalam coding ICD. Secara klinis dan sesuai literatur terbaru hanya digunakan istilah preeklamsia dan preeklamsia berat dengan tujuan tidak meringankan preeklamsia terutama difasilitas kesehatan dasar.<sup>13</sup>

**Tabel 2.1 Klasifikasi dan Diagnosis Hipertensi yang Berhubungan dengan Kehamilan**

| Kondisi   | Kriteria  |
|---|---|
| <b>Hipertensi gestasional</b>                     | TD > 140/90 mmHg setelah 20 minggu dimana sebelumnya normotensi tanpa diikuti gejala preeklamsi |
| <b>Preeklamsi : Hipertensi dengan Proteinuria</b> | ≥ 300mg/ 24 jam, atau<br>Rasio Protein urin: kreatinin ≥ 0.3, atau<br>Dipstick 1+ menetap       |
| <b>atau trombotopeni</b>                          | Trombosit < 100.000/ul  |
| <b>Gangguan ginjal</b>                            | Level kreatinin > 1.1 mg/dL atau meningkat 2x lipat dari normal                                 |
| <b>Gangguan liver</b>                             | AST & ALT Meningkat 2x diatas batas normal  |
| <b>Cerebral Symptoms</b>                          | Sakit kepala, gangguan penglihatan, konvulsi  |
| <b>Pulmonary edema</b>                            | Sesak nafas, ronkhi   |
| <b>Microangiopathic hemolysis</b>                 | Peningkatan LDH   |
| <b>Gangguan pertumbuhan janin</b>                 | Oligohidramnion<br>FGR<br>(Absent or Reversed end Diastolic Velocity) ARDV                      |

Gejala klinis Preeklamsia berat berdasarkan ACOG ( 2013):

**BOX E-1. Severe Features of Preeclampsia (Any of these findings)** ↵

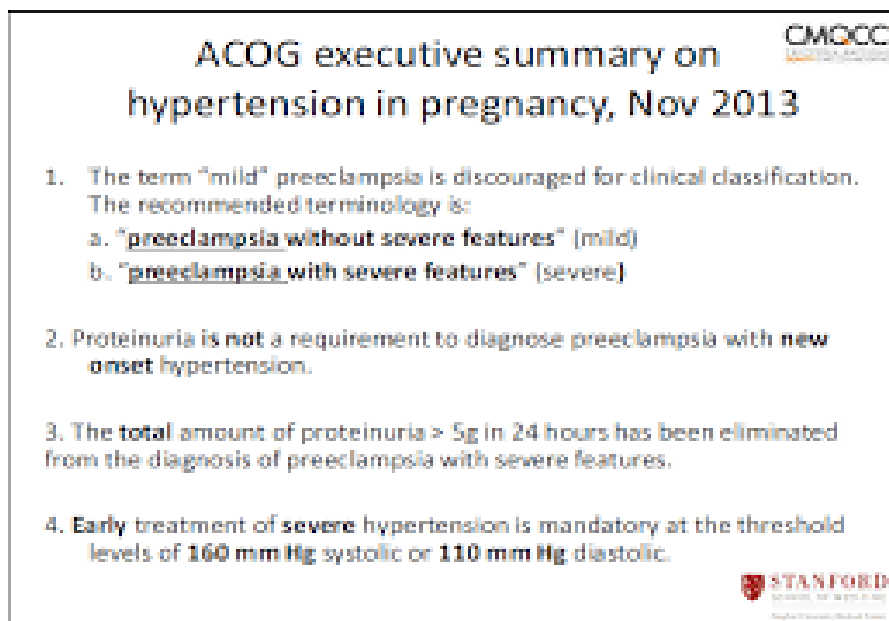
- Systolic blood pressure of 160 mm Hg or higher, or diastolic blood pressure of 110 mm Hg or higher on two occasions at least 4 hours apart while the patient is on bed rest (unless antihypertensive therapy is initiated before this time)
- Thrombocytopenia (platelet count less than 100,000/microliter)
- Impaired liver function as indicated by abnormally elevated blood concentrations of liver enzymes (to twice normal concentration), severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medication and not accounted for by alternative diagnoses, or both
- Progressive renal insufficiency (serum creatinine concentration greater than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease)
- Pulmonary edema
- New-onset cerebral or visual disturbances

**Gambar 2.1 Gejala Klinis Preeklampsia Berat** (Sumber: ACOG. Task Force on Hypertension in Pregnancy. In: James M Roberts PAA, George Bakris, John R. Barton, editor. *Classification of Hypertensive Disorders*. Washington DC: ACOG; 2013. p. 13-73.)

Sebelumnya, salah satu kriteria preeklampsia berat adalah proteinuria yang didefinisikan sebagai ekskresi >300 mg protein dalam urin 24 jam atau rasio protein/kreatinin minimal 0,3 (masing-masing diukur sebagai mg/dL). Metode dipstick tidak lagi disarankan untuk diagnostik kecuali pendekatan lain tidak tersedia. Protein 1+ dianggap sebagai cut off untuk diagnosis proteinuria. (Cunningham, 2017) <sup>14</sup>

Saat ini, diagnosis preeklampsia berat tidak lagi tergantung pada adanya proteinuria. Manajemen preeklampsia berat tanpa proteinuria tidak boleh ditunda. *Task Force on Hypertension in Pregnancy* juga menyarankan untuk mengeliminasi kriteria proteinuria masif, yang didefinisikan sebagai proteinuria >5 g, karena kurangnya bukti bahwa kuantitas protein berhubungan dengan luaran kehamilan dengan preeklampsia. Pertumbuhan janin terhambat juga bukan lagi indikasi preeklampsia berat mengingat tatalaksana PJT pada kehamilan dengan atau tanpa preeklampsia tidak berbeda. (Cunningham, 2017)





**Gambar 2.2 Rangkuman Executive Hipertensi dalam Kehamilan** (Sumber: ACOG. Task Force on Hypertension in Pregnancy. In: James M Roberts PAA, George Bakris, John R. Barton, editor. Classification of Hypertensive Disorders. Washington DC: ACOG; 2013. p. 13-73.)

### 2.1.2 Etiologi

Etiologi penyakit ini sampai sekarang belum dapat diketahui dengan pasti. Banyak teori-teori dikemukakan tetapi belum ada yang mampu memberi jawaban yang memuaskan tentang penyebabnya sehingga disebut sebagai "penyakit teori"<sup>14</sup>

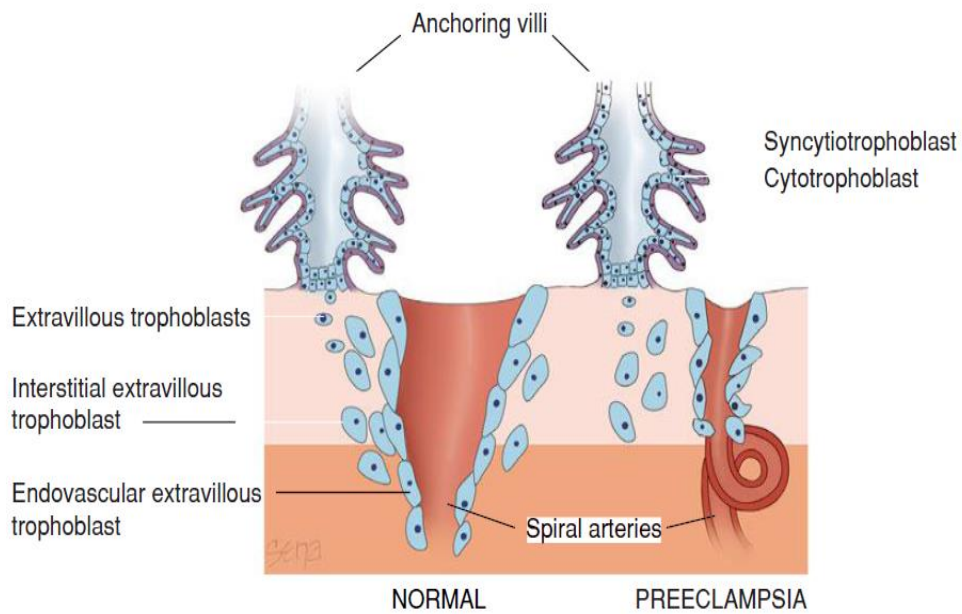
Ada beberapa faktor yang diyakini dapat menyebabkan terjadinya preeklampsia berat, yaitu :

1. Implantasi plasenta disertai invasi trofoblastik abnormal pada pembuluh darah uterus.
2. Toleransi imunologis yang bersifat maladaptif di antara jaringan maternal, paternal, dan fetal.
3. Maladaptasi maternal terhadap perubahan kardiovaskular atau inflamatorik yang terjadi pada kehamilan normal
4. Faktor-faktor genetik, termasuk gen predisposisi yang diwariskan, serta pengaruh epigenetik.

Pada implantasi normal terjadi remodelling arteri spiralis karena diinvasi oleh trofoblas endovaskular. Pada preeklampsia terjadi invasi trofoblastik



inkomplet karena invasi trofoblas yang dangkal. Pembuluh desidua akan dilapisi oleh trofoblas endovaskular. Arteriola miometrium yang lebih dalam tidak kehilangan lapisan endotel dan jaringan muskuloelastik dan rerata diameter eksternal hanya setengah diameter pembuluh pada plasenta normal. (Cunningham, 2017)



**Gambar 2.3 Perbedaan Arteri Spiralis pada Kehamilan dengan Preeklamsia berat.** (Sumber: Cunningham L, Bloom, Dashe. Hypertensive Disorders. Williams Obstetric 25 ed. New York: Mc Graw Hill; 2017. p. 1086-8.)

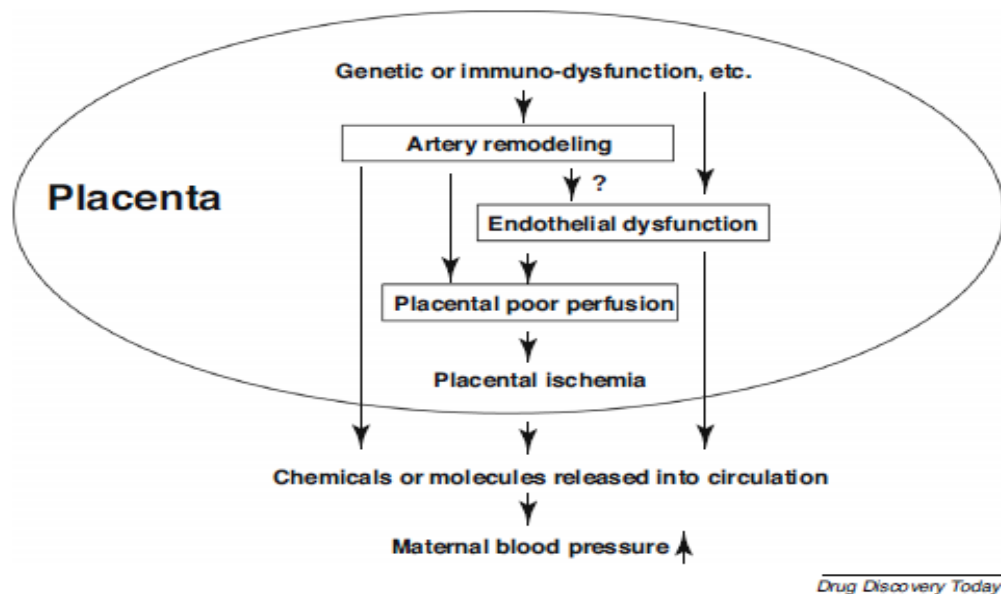
Pada gambar di atas gambar sebelah kiri : kehamilan normal terjadi perubahan pada cabang arteri spiralis dari dinding otot yang tebal menjadi dinding pembuluh darah yang lunak sehingga memungkinkan terjadinya sejumlah aliran darah ke uteroplasenta. Sedangkan pada gambar sebelah kanan : preeklamsia berat, perubahan arteri spiralis ini tidak terjadi dengan sempurna sehingga dinding otot tetap kaku dan sempit dan akibatnya akan terjadi penurunan aliran darah ke sirkulasi uteroplasenta yang mengakibatkan hipoksia di plasenta yang berakibat terganggunya pertumbuhan janin intra uterin hingga kematian bayi.<sup>14</sup>

### 2.1.3 Patofisiologi

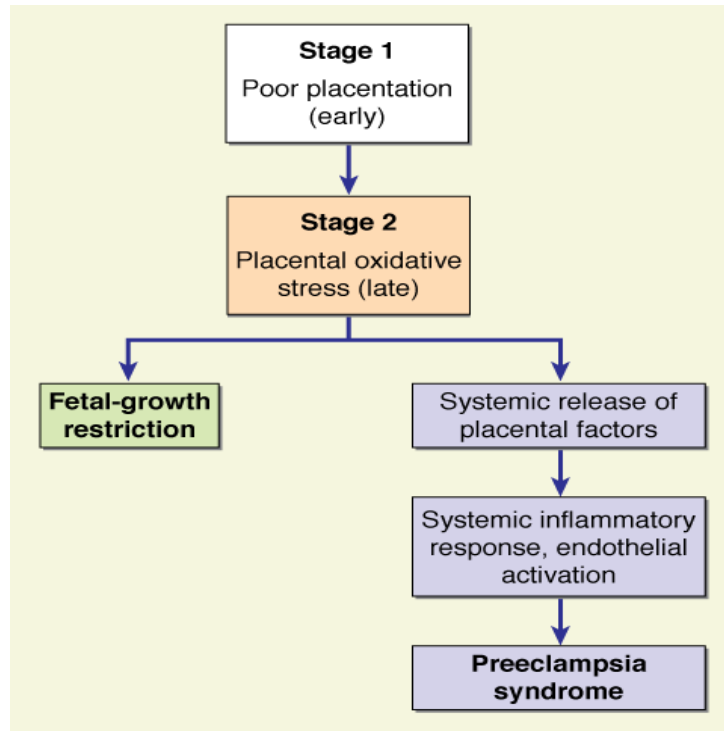
Plasenta merupakan kunci utama dalam patogenesis Hipertensi Dalam Kehamilan (HDK). Karena awal terjadi dan berakhirnya HDK berhubungan

dengan ada atau tidaknya plasenta, dan hanya melepaskan plasenta dapat menghilangkan gejala preeklamsia. Plasenta menghubungkan perkembangan fetus dengan sistem uterus dengan krusial dengan peran krusial seperti transpor Gas, nutrisi dan limbah fetus dan ibu, imunoproteksi dan pelepasan zat kimia yang dibutuhkan dalam kehamilan. <sup>14,15</sup>

Plasenta iskemik merupakan pusat keluarnya berbagai kimia dan sinyal sebagai pencetus hipertensi dalam kehamilan. Konsep ini terkenal dengan “two stage theory”. Stage 1 berupa banyak faktor termasuk genetik, imunologi, pengaruh lingkungan yang dapat menyebabkan plasentasi abnormal sehingga aliran darah berkurang sehingga terjadi plasenta iskemik. Pada Stage 2 dimana plasenta mengeluarkan kimiawi atau molekul ke dalam sirkulasi. <sup>14-16</sup>

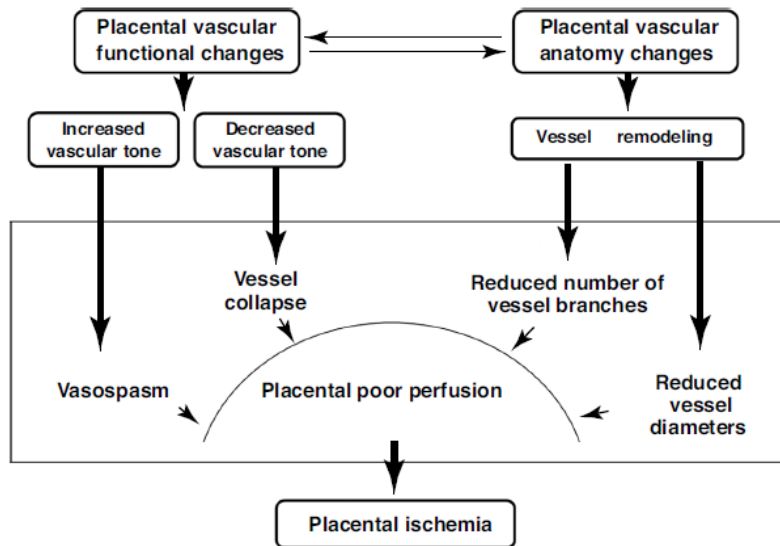


**Gambar 2.4 Teori Perkembangan Hipertensi dalam Preeklamsia Berat** (Sumber: Gao Q, Tang J, Li N, Liu B, Zhang M, Sun M, et al. What is precise pathophysiology in development of hypertension in pregnancy? Precision medicine requires precise physiology and pathophysiology. Drug discovery today. 2018;23(2):286-99.)



**Gambar 2.5 Skema Preeklampsia Berat** (Sumber : Williams Obstetric, 25rd edition. 2017)

Di dalam william obstetric edisi 25 dijelaskan bahwa terdapat 2 tingkatan terjadinya preeklampsia seperti pada bagan diatas.



*Drug Discovery Today*

**Gambar 2.6 Plasenta Iskemik berdasarkan 3 Kondisi** (Sumber: Gao Q, Tang J, Li N, Liu B, Zhang M, Sun M, et al. What is precise pathophysiology in development of hypertension in pregnancy? Precision medicine requires precise physiology and pathophysiology. Drug discovery today. 2018;23(2):286-99.)

Suatu kondisi lokal iskemik seperti pada plasenta berhubungan dengan sistem vaskular atas 3 kondisi, yaitu peningkatan resisten vaskular, berkurangnya vaskular tone, dan perubahan diameter pembuluh darah yang pada akhirnya menyebabkan plasenta iskemik. Teori yang menyatakan penyebab terjadinya preeklampsia adalah teori keseimbangan antara faktor angiogenic dan anti-angiogenic. Dengan pengukuran sirkulasi protein angiogenic dan anti-angiogenic dapat membedakan preeklampsia dengan gestasional hipertensi dan kronik glomerulonephritis. Selain itu karena terjadi disfungsi plasenta mengeluarkan mediator patogen kedalam darah ibu yang menyebabkan disfungsi endotelial semua, gangguan koagulasi, hipertensi, dan disfungsi organ. <sup>14-16</sup>

#### 2.1.4 Faktor Resiko Preeklampsia <sup>14</sup>

1. Kehamilan pertama
2. Riwayat Eklampsia atau Preeklampsia pada hamil sebelumnya
3. Jarak anak sebelumnya >10 tahun
4. Usia > 40 tahun
5. Riwayat Preeklampsia pada keluarga (ibu & saudara perempuan)
6. Memiliki riwayat penyakit Hipertensi, ginjal & diabetes.
7. Multipara dengan kehamilan oleh pasangan baru
8. Kehamilan multipel
9. Sindrom antifosfolipid (APS)
10. Kehamilan dengan inseminasi donor sperma, oosit, dan embrio
11. Obesitas sebelum hamil

#### 2.1.5 Pencegahan Preeklampsia Berat

PNKP POGI Cabang Jawa Barat tentang pedoman diagnosa dan tatalaksana preeklampsia berat membagi menjadi 3 bagian, yaitu primer artinya menghindari sebelum terjadinya penyakit, sekunder artinya memutus proses terjadinya penyakit yang sedang berlangsung sebelum timbul gejala kedaruratan klinis karena penyakit tersebut. Dan tersier merupakan berupa tatalaksana. Yang akan dibahas pada bagian ini pencegahan primer dan sekunder. <sup>17</sup>

### 2.1.5.1 Pencegahan primer

Dilakukan dengan menelaah Faktor risiko yang telah diidentifikasi pada kunjungan awal antenatal. Berdasarkan hasil penelitian dan panduan Internasional terbaru kami membagi dua bagian besar faktor risiko yaitu risiko tinggi / mayor dan risiko tambahan / minor.<sup>17</sup>

| Tabel 4 .Klasifikasi risiko yang dapat dinilai pada kunjungan antenatal pertama |   |
|---|---|
| Risiko Tinggi   |   |
| ■   | Riwayat preeklampsia  |
| ■   | Kehamilan multipel  |
| ■   | Hipertensi kronis   |
| ■   | Diabetes Mellitus tipe 1 atau 2   |
| ■   | Penyakit ginjal   |
| ■   | Penyakit autoimun (contoh: <i>systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome</i> ) |
| Risiko Sedang   |   |
| ■   | Nulipara  |
| ■   | Obesitas (Indeks masa tubuh > 30 kg/m <sup>2</sup> )  |
| ■   | Riwayat preeklampsia pada ibu atau saudara perempuan  |
| ■   | Usia ≥ 35 tahun   |
| ■   | Riwayat khusus pasien (interval kehamilan > 10 tahun)                                       |

### Tabel 2.2 Klasifikasi Risiko yang Dapat Dinilai pada Kunjungan Antenatal Pertama

Setelah diketahui pasien termasuk berisiko tinggi, maka akan meningkatkan kewaspadaan dalam kontrol kehamilan selanjutnya. Pemeriksaan skrining preeklampsia selain menggunakan riwayat medis pasien seperti penggunaan biomarker dan USG Doppler Velocimetry masih belum dapat direkomendasikan secara rutin, sampai metode skrining tersebut terbukti meningkatkan luaran kehamilan.<sup>17</sup>

### 2.1.5.2 Pencegahan Sekunder<sup>17</sup>

#### 1. Istirahat

Istirahat dirumah tidak direkomendasikan untuk pencegahan primer eklampsi. Tirah baring tidak direkomendasikan untuk memperbaiki luaran pada wanita hamil dengan hipertensi (dengan atau tanpa proteinuria).

## 2. Restriksi garam

Pembatasan garam untuk mencegah terjadinya preeklampsia masih kontroversi. Diet makanan harus dikonsultasikan ke ahli gizi. Disarankan garam yang dikonsumsi 2-4gr/hari

## 3. Aspirin dosis rendah

Hasil penelitian penggunaan aspirin setelah 16 minggu kehamilan dapat mengurangi insidensi 10%. ACOG 2013 merekomendasikan penggunaan aspirin dosis rendah (60-80mg/hari) direkomendasikan untuk prevensi preeklampsia pada wanita dengan risiko tinggi. Aspirin dosis rendah sebaiknya digunakan sebelum usia gestasi 16 minggu sampai 37 minggu.

## 4. Suplemen Kalsium

Suplementasi kalsium minimal 1 g/hari direkomendasikan terutama pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah

## 5. Suplemen antioksidan

Pemberian vitamin C dan E dosis tinggi tidak menurunkan risiko hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia dan eklampsia, serta berat lahir bayi rendah, bayi kecil masa kehamilan atau kematian perinatal. Sehingga tidak direkomendasikan.

### 2.1.6 Penatalaksanaan Preeklamsia Berat

PNKP POGI 2018 membagi 2 jenis tatalaksana:

#### 1. Penatalaksanaan Ekspektatif

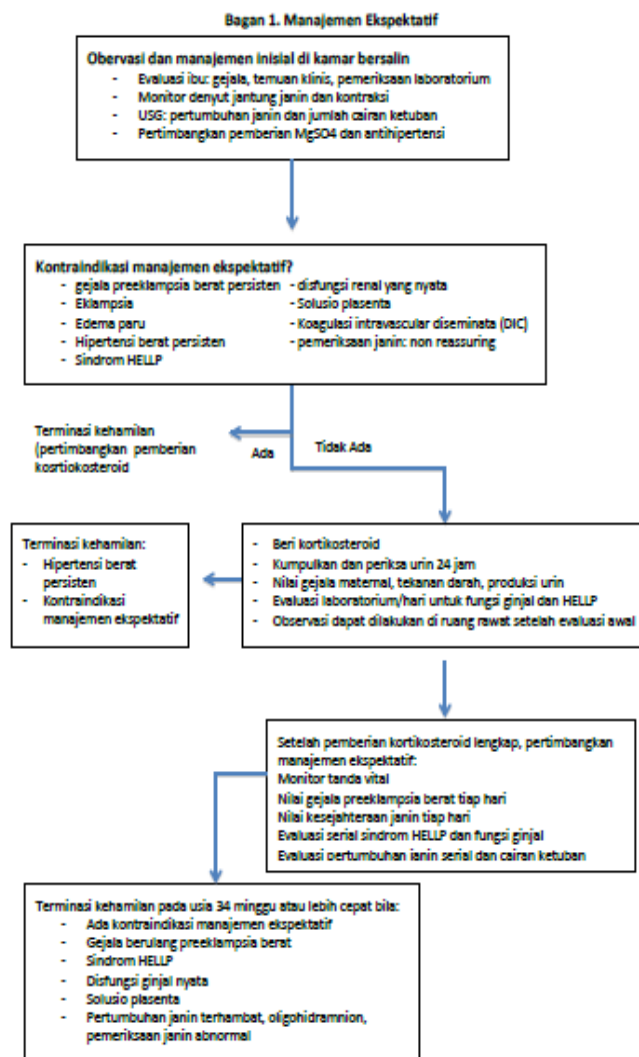
Tujuan utama dari manajemen ekspektatif adalah untuk memperbaiki luaran perinatal dengan mengurangi morbiditas neonatal serta memperpanjang usia kehamilan tanpa membahayakan ibu. Manajemen ekspektatif tidak meningkatkan kejadian morbiditas maternal seperti gagal ginjal, sindrom HELLP, angka seksio sesar, atau solusio plasenta. Sebaliknya dapat memperpanjang usia kehamilan, serta mengurangi morbiditas perinatal seperti penyakit membran hialin, *necrotizing enterocolitis*, kebutuhan perawatan intensif dan ventilator serta lama perawatan. Berat lahir bayi rata – rata lebih besar pada



manajemen ekspektatif, namun insiden pertumbuhan janin terhambat juga lebih banyak.<sup>17</sup>

Pemberian kortikosteroid mengurangi kejadian sindrom gawat napas, perdarahan intraventrikular, infeksi neonatal serta kematian neonatal.<sup>17</sup>

### Tatalaksana Ekspetatif pada Preeklampsia Berat



**Gambar 2.7 Alur Manajemen Ekspetatif** (Sumber: POGI Cabang Jawa Barat. Panduan Praktek Klinis Hipertensi Dalam Kehamilan 2018 )

Rekomendasi:

1. Manajemen ekspektatif dipertimbangkan pada kasus preeklampsia pada usia kehamilan 26-34 minggu bertujuan untuk memperbaiki luaran perinatal

2. Perawatan poliklinis secara ketat dapat dilakukan pada kasus preeklampsia tanpa gejala berat.
3. Evaluasi ketat yang dilakukan adalah:
  - a. Evaluasi gejala maternal dan gerakan janin setiap hari oleh pasien
  - b. Evaluasi tekanan darah 2 kali dalam seminggu secara poliklinis
  - c. Evaluasi jumlah trombosit dan fungsi liver setiap minggu
  - d. Evaluasi USG dan kesejahteraan janin secara berkala (dianjurkan 2 kali dalam seminggu)
  - e. Jika didapatkan tanda pertumbuhan janin terhambat, evaluasi menggunakan Doppler velocimetry terhadap arteri umbilikal direkomendasikan.

4. Terminasi Segera

Terminasi kehamilan segera bertujuan untuk menyelamatkan ibu dengan keadaan klinis dan pemeriksaan penunjang yang sudah memburuk. Terminasi kehamilan segera pun bertujuan menyelamatkan janin dengan ancaman perburukan.

Ada beberapa kriteria yang dapat dijadikan patokan untuk dilakukan terminasi segera:

| Terminasi kehamilan  |  |
|--|--|
| Data klinis maternal   | Data klinis janin  |
| Kardiovaskular: tekanan darah diastolik tidak terkontrol > 110 mmHg  | Pertumbuhan janin terhambat melalui pemeriksaan USG dengan tanda gawat janin |
| Perdarahan retinal atau ablasio retina   | Oligohidramnion  |
| Ginjal: gangguan fungsi seperti oliguria peningkatan kreatinin serum (<2 mg/dl), atau penurunan <i>creatinine clearance</i> , proteinuria > 3 g/24 jam | Profil biofisik < 6  |
| CVS: kejang, koma, amaurosis atau gangguan penglihatan   | Solusio plasenta   |
| Trombosit < 100.000/mm <sup>3</sup>  | Doppler a. umbilikal: <i>absent atau reversed</i>                            |
| Hepar: SGOT atau SGPT > 2x batas normal dan nyeri ulu hati atau kuadran kanan atas   |  |

**Tabel 2.3 Kriteria untuk Dilakukan Terminasi Kehamilan (Sumber: POGI Jawa Barat. Panduan Praktek Klinis Hipertensi Dalam Kehamilan 2018)**

## 2.1.7 Terapi Farmakologi Pada Preeklamsia Berat <sup>1</sup>

Terapi farmakologi pada preeklamsia dapat diketahui sebagai berikut.

| TABLE 1. Management of Preeclampsia: Antepartum and Postpartum (Unless Otherwise Specified) <sup>a</sup> |  |
|--|--|
| Place of care  | <i>Inpatient</i> care when there is severe hypertension or maternal symptoms, signs, or abnormal laboratory test results<br><i>Outpatient</i> care can be considered, recognizing that many women are not eligible and hospital readmission rates are high after home care   |
| Consultation   | Obstetrics to ensure that preeclampsia risk is recognized and appropriate maternal and fetal surveillance is put in place<br>Anesthesia to plan maternal monitoring and plan neuraxial analgesia/anesthesia in labor to assist with BP control and facilitate cesarean delivery (should it be necessary)   |
| Fluid management   | Restrict to a maximum of 80 mL/h when an IV line is in place   |
| Antihypertensive therapy   | Severe hypertension (BP $\geq 160/110$ mm Hg):<br>Consider oral or parenteral agents that can be repeated in 30 min if BP remains at $\geq 160$ mm Hg systolic or $\geq 110$ mm Hg diastolic: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nifedipine capsule (10 mg orally without biting to a maximum of 30 mg)</li> <li>• Nifedipine tablet (10 mg orally to a maximum of 30 mg)</li> <li>• Hydralazine (5 mg IV bolus; then if needed, 5-10 mg IV to a maximum of 45 mg)</li> <li>• Labetalol (20 mg IV; then if needed, 40 mg and then 80 mg to a maximum of 300 mg)</li> </ul> Consider alternative oral agents that can be repeated in 1 h (supported by less evidence in pregnancy): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Labetalol (200 mg orally)</li> <li>• Clonidine (0.1-0.2 mg orally)<sup>b</sup></li> <li>• Captopril (6.25-12.5 mg orally)—only postpartum</li> </ul> Nonevere hypertension: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Methyldopa (500-2000 mg/d in 3 or 4 divided doses)</li> <li>• Labetalol (300-2400 mg/d in 3 or 4 divided doses)</li> <li>• Nifedipine (20-120 mg/d once daily or in 2 divided doses)</li> </ul> |
| Magnesium sulfate  | <i>Eclampsia treatment</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 g IV (&gt;5 min) and then 1 g/h IV until 24h postpartum</li> <li>• If already taking magnesium sulfate, administer another 2-4 g IV (&gt;5 min) and increase infusion to 2 g/h IV until 24h postpartum</li> </ul> <i>Eclampsia prevention in women with preeclampsia</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 g IV (&gt;5 min) and then 1 g/h IV</li> </ul> <i>Fetal neuroprotection</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 g IV (with/without 1 g/h until delivery or 24 h maximum) for women with imminent delivery at <math>&lt;34^0</math> wk who do not otherwise qualify for eclampsia prevention or treatment</li> </ul>  |
| Corticosteroids  | Antenatally only, for <i>fetal pulmonary maturity</i> when delivery is anticipated within the next 7 d and at $<34^{0-6}$ wk<br><i>HELLP syndrome</i> (10 mg of dexamethasone IV every 12 h for 48 h) if improvement in laboratory parameters alone will change management, such as eligibility for neuroaxial anesthesia/analgesia or platelet transfusion  |
| Platelet transfusion for HELLP syndrome  | Recommendation for counts: $<20 \times 10^9/L$ , $(20-49) \times 10^9/L$ before cesarean, or $\geq 50 \times 10^9/L$ ( $\pm$ packed red blood cells) with excessive active bleeding, platelet dysfunction, a rapidly decreasing platelet count, or coagulopathy  |

<sup>a</sup>BP = blood pressure; HELLP = hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet syndrome; IV = intravenous/intravenously.  
<sup>b</sup>Clonidine therapy is not recommended during breastfeeding.<sup>6</sup>  
Adapted from the *Lancet*;<sup>5</sup> with permission.

**Tabel 2.4 Tatalaksana Preeklamsia Menurut Magee 2018**

### 2.1.7.1 Obat Anti Hipertensi

Antihipertensi diberikan terutama bila tekanan darah sistolik > 160 mmHg dan diastolik > 110 mmHg. Untuk keadaan gawat darurat dapat diberikan nifedipin 10 mg per oral dan dapat diulangi setiap 30 menit (maksimal 120 mg/24 jam) sampai terjadi penurunan MABP 20% . Selanjutnya diberikan dosis rumatan 3x10mg ( pemberian nifedipine tidak diperkenankan diberikan

sub lingual). Nikardipine diberikan bila tekanan darah  $\geq 180/110$  mmHg/ hipertensi emergensi dengan dosis 1 ampul 10 mg dalam larutan 50cc per jam atau 2 ampul 10 mg dalam larutan 100cc tetes per menit mikro drip. Pelarut yang tidak dapat digunakan adalah ringer laktat dan bikarbonat natrikus.<sup>1</sup>

Penggunaan antihipertensi pada preeklampsia dimaksudkan untuk menurunkan tekanan darah dengan segera demi memastikan keselamatan ibu tanpa mengesampingkan perfusi plasenta untuk fetus. Terdapat banyak pendapat tentang penentuan batas tekanan darah (*cut off*) untuk pemberian antihipertensi. Belfort mengusulkan *cut off* yang dipakai adalah  $\geq 160/110$  mmHg dan MAP (*mean arterial pressure*)  $\geq 126$  mmHg. Penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap dimana tidak lebih dari 25% penurunan dalam waktu 1 jam. Hal ini untuk mencegah terjadinya penurunan aliran darah uteroplasenter.<sup>18</sup>

Obat antihipertensi yang harus dihindari pada kehamilan adalah obat antihipertensi golongan ACE inhibitor (misalnya captopril, lisinopril). Hal ini disebabkan karena terdapatnya risiko kerusakan atau kematian janin bila digunakan pada trimester kedua atau ketiga. Selain itu, penggunaan ACE inhibitor pada trimester pertama akan meningkatkan risiko malformasi sistem saraf pusat dan kardiovaskuler pada janin. Golongan obat antihipertensi angiotensin receptor blocker (ARB), seperti valsartan, irbesartan, candesartan, dan losartan juga tidak disarankan untuk digunakan pada kehamilan karena mekanisme kerjanya hampir sama dengan ACE inhibitor.<sup>18</sup>

Nifedipin merupakan salah satu penghambat kanal kalsium yang sudah digunakan sejak dekade terakhir untuk mencegah persalinan preterm (tokolisis) dan sebagai antihipertensi. Berdasarkan uji kontrol teracak samar, penggunaan nifedipin oral menurunkan tekanan darah lebih cepat dibandingkan labetalol intravena, kurang lebih 1 jam setelah awal pemberian. Nifedipin selain berperan sebagai vasodilator arteriolar ginjal yang selektif dan bersifat natriuretik, dan meningkatkan produksi urin. Dibandingkan dengan labetalol yang tidak berpengaruh pada indeks kardiak, nifedipin meningkatkan indeks kardiak yang berguna pada preeklampsia berat.<sup>18</sup>

Dosis yang direkomendasikan adalah 10 mg kapsul oral, diulang tiap 15 – 30 menit, dengan dosis maksimum 30 mg. Penggunaan berlebihan penghambat

kanal kalsium dilaporkan dapat menyebabkan hipoksia janin dan asidosis. Hal ini disebabkan akibat hipotensi relatif setelah pemberian penghambat kanal kalsium.<sup>18</sup>

Metildopa, agonis reseptor- $\alpha$  yang bekerja di sistem saraf pusat, adalah obat antihipertensi yang paling sering digunakan untuk wanita hamil dengan hipertensi kronis. Digunakan sejak tahun 1960, metildopa mempunyai batas aman yang luas (paling aman). Walaupun metildopa bekerja terutama pada sistem saraf pusat, namun juga memiliki sedikit efek perifer yang akan menurunkan tonus simpatis dan tekanan darah arteri. Frekuensi nadi, curah jantung, dan aliran darah ginjal relatif tidak terpengaruh. Efek samping pada ibu antara lain letargi, mulut kering, mengantuk, depresi, hipertensi postural, anemia hemolitik dan hepatitis yang disebabkan obat.<sup>18</sup>

Hydralazine merupakan obat antihipertensi yang banyak digunakan di Amerika Serikat untuk terapi pada perempuan yang mengalami hipertensi gestasional berat. Hydralazine diberikan secara intravena dalam dosis inisial 5 mg, diikuti dengan dosis 5 hingga 10 mg dalam interval 15- 20 menit hingga tercapainya respons yang diharapkan. Hydralazine yang diberikan dengan cara tadi telah terbukti sangat efektif dalam mencegah perdarahan otak. Awitan kerjanya dapat secepat 10 menit. Meskipun secara teoritis, pemberian berulang tiap 15 hingga 20 menit dapat menyebabkan hipotensi yang tidak diharapkan. Didalam penelitian Patel dkk 2017, Hydralazine mempunyai efikasi yang sama dengan labetalol.<sup>18</sup>

Atenolol merupakan penghambat  $\beta$ - kardioselektif bekerja pada reseptor  $\beta_1$  dibandingkan  $\beta_2$ ). Atenolol dapat menyebabkan pertumbuhan janin terhambat, terutama digunakan untuk jangka waktu yang lama selama kehamilan atau diberikan pada trimester pertama, sehingga penggunaannya dibatasi pada keadaan pemberian antihipertensi lainnya tidak efektif.<sup>18</sup>

### **2.1.8 Terapi Pemberian MgSO<sub>4</sub>**

Pemberian MgSO<sub>4</sub> sebagai antikonvulsan untuk mencegah terjadinya eklampsia (kejang). Magnesium sulfat merupakan pilihan pertama untuk antikejang pada preeklampsia berat atau eklampsia. Magnesium sulfat akan bekerja dengan menghambat atau menurunkan kadar asetilkolin pada rangsangan

serat saraf dengan menghambat transmisi *neuromuscular* yang membutuhkan kalsium pada sinaps. Pada pemberian magnesium sulfat, magnesium akan menggeser kalsium, sehingga aliran rangsangan tidak terjadi.<sup>18</sup>

Cara pemberian MgSO<sub>4</sub> menurut Guideline RCOG merekomendasikan dosis loading magnesium sulfat 4-6 g selama 5 – 10 menit, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1-2 g/jam selama 24 jam post partum atau setelah kejang terakhir, kecuali terdapat alasan tertentu untuk melanjutkan pemberian magnesium sulfat. MgSO<sub>4</sub> dalam dilakukan dengan pemberian intravena dan intramuscular. Dari penelitian tidak ada perbedaan signifikan untuk tingkat keefektifannya.<sup>18</sup>

### 2.1.9 Pemberian Kortikosteroid<sup>18</sup>

1. Kortikosteroid diberikan pada usia kehamilan 24-34 minggu untuk menurunkan risiko RDS dan mortalitas janin serta neonatal.
2. Indikasi pemberian kortikosteroid (pada kehamilan 24-34 minggu)
  - a. PPRM
  - b. Inpartu
  - c. Trombosit < 100.000
  - d. IUGR
  - e. Oligohidroamnion berat (AFI<5)
  - f. Reversed end-diastolic flow pada pemeriksaan Doppler
  - g. Onset baru disfungsi renal / peningkatan disfungsi renal<sup>7</sup>
3. Betametason merupakan obat terpilih, diberikan secara injeksi intramuskuler dengan dosis 12 mg dan diulangi 24 jam kemudian. Efek optimal dapat dicapai dalam 1-7 hari pemberian, setelah 7 hari efeknya masih meningkat. Selain betametason, dapat diberikan deksametason dengan dosis 4-6 mg iv per hari selama 2 hari.

### Eklamsia<sup>14</sup>

1. Merupakan suatu kondisi kejang *Grand-Mal* pada wanita dengan preeklampsia. Dapat terjadi sebelum, sedang, atau sesudah partus.
2. Tatalaksananya sama dengan pencegahan pada preeklampsia dengan gejala berat yaitu lini pertama dengan MgSO<sub>4</sub> dosis loading 4-6gram dan dilanjutkan dosis maintenance 1-2g/jam selama 24 jam.



3. Cara melahirkan dengan sesar. Karena dengan pemberian anestesi dan tanpa rasa sakit seperti melahirkan normal maka akan membantu pencegahan terjadinya kejang.
4. Penggunaan MgSO<sub>4</sub> intraop disarankan karena tidak ada ditemukan interaksi obat anestesi dengan MgSO<sub>4</sub>

#### 2.1.10 Superimposed Eklamsia <sup>14</sup>

Angka insidensi superimpose eklamsia tergantung populasi dan tingkat hipertensinya, rata-rata sekitar 20-30%. Lebih 50% terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu. Penegakan diagnosa sulit ditentukan, khususnya pada wanita hipertensi yang memiliki penyakit ginjal dengan proteinuria kronis. Penegakan diagnosa superimpose eklamsia:

1. Peningkatan tekanan darah
2. *New onset* proteinuria
3. Gejala neurologi: sakit kepala berat, gangguan penglihatan,
4. Edema seluruh tubuh
5. Oliguria
6. Edema pulmonary
7. Penemuan hasil lab abnormal → peningkatan level serum kreatinin, trombositopeni, dan elevasi transaminase hepatic serum.

Pasien dengan superimposed eklamsia dengan gejala berat direkomendasikan pemberian neuroprofilaksis berupa MgSO<sub>4</sub>. Keputusan untuk terminasi kehamilan tergantung kepada keputusan klinikal. Wanita dengan superimposed eklamsia dengan gejala berat lebih baik segera diterminasi meskipun masih preterm karena wanita tersebut sangat beresiko terjadinya abrupsio plasenta, pendarahan serebral, dan gagal jantung peripartum. Tatalaksana dan manajemen superimposed eklamsia dengan gejala berat sama dengan preeklamsia dengan gejala berat-eklamsia. <sup>14</sup>

#### 2.1.12 *Hellp Syndrome (Hemolysis, Elevated Liver Enzim, And a Low Platelet Count)* <sup>14</sup>

1. Merupakan komplikasi dari preeklamsia dan eklamsia
2. Dapat terjadi saat antepartum dan post partum

3. Ditandai dengan adanya hemolisis, peningkatan kadar enzim hati dan trombositopenia
4. Direkomendasikan dilakukan terminasi segera setelah ibu distabilisasi. Pada usia  $\geq 34$  minggu kehamilan dilakukan terminasi langsung. Sedangkan  $\leq 33$  minggu disarankan terminasi ditunda 24-48 jam jika kondisi maternal dan janin stabil untuk menyelesaikan pemberian pematangan paru.
5. Deksametason lebih cepat meningkatkan kadar trombosit dibandingkan betametason
6. Adanya kelainan tonus vaskuler, vasospasme, dan kelainan koagulasi yang disebabkan oleh kerusakan endotel mikrovaskuler dan aktivasi trombosit intravaskuler yang berakibat terjadinya aglutinasi dan agregasi trombosit. Deposit fibrin yang terjadi karena kerusakan endotel dapat menyebabkan obstruksi di aliran darah hati di sinusoid. Hal ini menyebabkan rusaknya fungsi hati karena bisa terjadi perdarahan mikro intrahepatik sehingga pada saat pemeriksaan marker enzim hati terdapat peningkatan fungsi enzim hati.

## 2.2 Magnesium

Magnesium adalah unsur ke-8 yang paling banyak di bumi dan terutama diikat dengan endapan mineral, misalnya magnesit (magnesium karbonat) dan dolomit. Sumber magnesium biologis yang paling banyak, adalah hidrosfer. Di laut, konsentrasi magnesium sekitar 55 mmol / L dan di Laut Mati sebagai contoh ekstrem, konsentrasinya dilaporkan sebesar 198 mmol / L magnesium dan terus meningkat seiring berjalannya waktu. Magnesium adalah elektrolit penting untuk organisme hidup dan merupakan mineral paling banyak keempat dalam tubuh manusia. Manusia perlu mengonsumsi magnesium secara teratur untuk mencegah defisiensi magnesium, tetapi karena penyisihan magnesium yang disarankan setiap hari bervariasi, sulit untuk menentukan secara tepat asupan pastinya yang tepat. Berdasarkan banyak fungsi magnesium di dalam tubuh manusia, ia memainkan peran penting dalam pencegahan dan pengobatan banyak penyakit. Tingkat magnesium yang rendah telah dikaitkan dengan sejumlah penyakit kronis dan inflamasi, seperti penyakit Alzheimer, Asma,

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), resistensi insulin, diabetes tipe 2, hipertensi, penyakit kardiovaskular, sakit kepala migrain, dan osteoporosis.<sup>19</sup>

Kekurangan magnesium menjadi salah satu faktor kemungkinan penyebab pre-eklamsia berat. Kehamilan bisa menjadi beban yang besar pada cadangan nutrisi, terutama nutrisi mikronutrien penting seperti zat besi, asam folat dan, kompleks vitamin B, vitamin A, kalsium dan magnesium, protein dan energi. Saat ini, bukti untuk mendukung suplementasi magnesium rutin untuk semua wanita hamil belum terbukti, meskipun sebagian besar penelitian telah melaporkan penurunan kadar magnesium pada kehamilan akan menyebabkan tingkat luaran yang lebih buruk pada preeklampsia. Sementara sebagian besar penelitian yang membandingkan kadar magnesium dalam kehamilan normal dan preeklampsia berat telah dilakukan di negara maju meskipun masih sedikit.<sup>19</sup>

Magnesium adalah ion fisiologis penting dan kekurangannya dapat berkontribusi pada pengembangan pre-eklampsia, gangguan perkembangan neonatal dan masalah metabolisme yang meluas ke kehidupan dewasa.<sup>19</sup>

Oleh karena itu masih diperlukan penelitian-penelitian yang gunanya untuk mengidentifikasi wanita yang akan mendapat manfaat dari suplemen magnesium maupun kekurangan magnesium dalam kehamilan. Identifikasi rendah serum magnesium sebagai faktor risiko untuk mengembangkan pre-eklampsia akan membantu dalam mengembangkan strategi intervensi yang akan mengurangi kejadian dan komplikasi pre-eklampsia terutama di negara-negara berkembang.<sup>19</sup>

### **2.2.1 Fungsi**

Magnesium memegang peranan penting dalam lebih dari 300 jenis sistem enzim didalam tubuh. Magnesium bertindak dalam semua sel jaringan lunak sebagai katalisator dalam reaksi-reaksi biologik termasuk reaksi yang berkaitan dengan metabolisme energi, karbohidrat, lipida, protein dan asam nukleat serta dalam sintesis, degradasi, dan stabilitas gen DNA. Sebagian besar reaksi ini terjadi dalam sel mitokondria.<sup>20</sup>

Magnesium terutama ditemukan di dalam sel di mana ia bertindak sebagai ion penghubung untuk ATP dan asam nukleat yang kaya energi.

Magnesium adalah kofaktor di lebih dari 300 sistem enzim yang mengatur reaksi biokimia yang beragam di dalam tubuh, termasuk sintesis protein, transmisi otot dan saraf, konduksi neuromuskular, transduksi sinyal, kontrol glukosa darah, dan regulasi tekanan darah. Beberapa enzim yang bergantung pada magnesium adalah heksokinase  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$ , kreatin kinase, protein kinase, dan siklase. Magnesium juga diperlukan untuk fungsi struktural protein, asam nukleat atau mitokondria. Hal ini diperlukan untuk sintesis DNA dan RNA, dan untuk kompleks energi aerob dan anaerobik, atau secara langsung sebagai aktivator enzim.<sup>20</sup>

Magnesium juga memainkan peran kunci dalam pengangkutan ion kalsium dan kalium yang aktif melintasi membran sel, sebuah proses yang penting untuk konduksi impuls saraf, kontraksi otot, nada vasomotor dan ritme jantung normal. Sebagai antagonis kalsium alami, blok saluran reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) oleh magnesium eksternal diyakini sangat penting secara fisiologis. Selain itu, ini berkontribusi pada pengembangan struktural tulang dan diperlukan untuk sintesis adenosine triphosphate-dependent dari glutathione antioksidan intraselular yang paling penting.<sup>20</sup>

Di dalam cairan sel ekstraseluler magnesium berperan dalam transmisi saraf, kontraksi otot dan pembekuan darah. Dalam hal ini peranan magnesium berlawanan dengan kalsium. Kalsium merangsang kontraksi otot, sedangkan magnesium merelaksasi otot. Kalsium mendorong penggumpalan darah sedangkan magnesium mencegah. Kalsium menyebabkan ketegangan saraf, sedangkan magnesium melemaskan saraf. Magnesium mencegah kerusakan gigi dengan cara menahan kalsium di dalam email gigi.<sup>20</sup>

### **2.2.2 Absorpsi Magnesium**

Magnesium terutama diabsorpsi di dalam usus halus, kemungkinan dengan bantuan dari alat angkut aktif dan secara difusi pasif. Pada konsumsi magnesium yang tinggi hanya sebanyak 30% magnesium diabsorpsi, sedangkan pada konsumsi rendah sebanyak 60%. Bila kalsium dalam makanan turun, absorpsi magnesium meningkat.<sup>20</sup>

Didalam darah sebagian besar magnesium terdapat dalam bentuk ion bebas, atau dalam bentuk molekul kompleks hingga molekul kecil.

Keseimbangan magnesium di dalam tubuh terjadi melalui penyesuaian ekskresi magnesium melalui urin. Ekskresi magnesium meningkat oleh hormon tiroid, asidosis, aldosteron, serta kekurangan fosfor dan kalsium. Ekskresi magnesium menurun karena pengaruh kalsitonin, glukagon, dan PTH terhadap resorpsi tubula ginjal. Demikian pula pada hiperkalsemia dan hipermagnesemia. Karena cairan lambung banyak mengandung magnesium. Muntah berlebihan menyebabkan kekurangan magnesium dalam jumlah besar.<sup>20</sup>

### 2.2.3 Faktor Yang Mempengaruhi Absorpsi Magnesium

Semakin tinggi kebutuhan dan semakin rendah persediaan magnesium dalam tubuh semakin efisien absorpsi magnesium dalam tubuh. Peningkatan kebutuhan terjadi pada pertumbuhan, kehamilan, menyusui, defisiensi magnesium dan tingkat aktivitas fisik yang meningkatkan densitas tulang. Jumlah magnesium yang dikonsumsi mempengaruhi absorpsi magnesium. Penyerapan akan meningkat bila magnesium yang dikonsumsi menurun.<sup>20</sup>

Magnesium dipertahankan oleh usus, tulang, dan ginjal. Magnesium terutama diserap di usus halus, yang ditunjukkan dengan pengukuran isotop Mg, meskipun beberapa juga diambil melalui usus besar. Dari total makanan yang dikonsumsi magnesium, hanya sekitar 24% -76% yang diserap di usus dan sisanya dibuang bersama kotoran. Mayoritas magnesium diserap di usus kecil oleh mekanisme paracellular pasif, yang didorong oleh gradien elektrokimia dan pelarut. Penyerapan magnesium paracellular bertanggung jawab atas 80% -90% penyerapan magnesium intestinal. Kekuatan pendorong di belakang transportasi magnesium pasif ini dipasok oleh konsentrasi magnesium luminal tinggi, yang berkisar antara penyerapan magnesium bergantung pada permeabilitas persimpangan yang ketat, yang masih kurang dipahami. Bagian ileum dan distal jejunum dikenal sebagai daerah paling permeabel terhadap ion karena ekspresi claudine "pengetatan" 1,3,4,5,6,8 yang relatif rendah. Dengan demikian, transport magnesium paracellular nampaknya terutama terbatas pada area yang tidak memiliki claudin "pengencang". Mekanisme yang tepat yang memfasilitasi penyerapan magnesium paracellular masih belum diketahui. Sebagian kecil, namun penting, fraksi peraturan magnesium diangkut melalui transpor transien transcellular dan channel melastin potensial TRPM 6 dan TRPM 7 dari keluarga



saluran potensial reseptor sementara yang juga berperan penting dalam penyerapan kalsium usus.<sup>21</sup>

Perlu dicatat bahwa penyerapan usus tidak berbanding lurus dengan asupan magnesium namun sangat bergantung terutama pada status magnesium. Tingkat magnesium yang lebih rendah, semakin banyak mineral yang terserap dalam usus, sehingga penyerapan magnesium relatif tinggi saat asupannya rendah dan sebaliknya. Ginjal sangat penting dalam magnesium homeostatis karena konsentrasi magnesium serum terutama dikendalikan oleh ekskresi dalam urin. Dalam kondisi fisiologis, 2400 mg magnesium dalam plasma disaring oleh glomeruli. Dari beban yang disaring, 2300 mg segera diserap kembali dan hanya 3% -5% diekskresikan dalam urin, yaitu, 100 mg. Hanya sedikit magnesium yang diserap kembali di tubulus proksimal. Sebagian besar magnesium yang disaring diserap kembali dalam lingkaran Henle, sebagian besar berada di bagian ascending (sampai 70% dari total reabsorpsi magnesium). Reabsorpsi dan ekskresi magnesium dipengaruhi oleh beberapa mekanisme yang belum diklasifikasikan.<sup>22</sup>

Penyerapan magnesium dan ekskresi dipengaruhi oleh hormon yang berbeda. Telah ditunjukkan bahwa 1,25-dihidroksivitamin D [1,25 (OH) 2D] dapat merangsang penyerapan magnesium usus. Di sisi lain, magnesium adalah kofaktor yang dibutuhkan untuk mengikat vitamin D pada protein transportasinya, protein pengikat vitamin D (VDBP). Suplementasi magnesium secara substansial membalikkan ketahanan terhadap pengobatan vitamin D. Selanjutnya pada 1,25 (OH) 2D beberapa faktor lainnya, seperti hormon esterogen atau paratiroid (PTH), terlibat dalam ekskresi magnesium. Esterogen diketahui menstimulasi ekspresi TRPM6. Dengan demikian, terapi substitusi esterogen dapat menormalkan hipermagnesiuria, yang sering terjadi pada wanita pascamenopause. Menariknya, ekspresi TRPM6 nampaknya diatur oleh kadar magnesium serum dan esterogen, namun tidak oleh aksi 1,25 (OH) 2D atau PTH.<sup>22</sup>

#### **2.2.4 Hipomagnesium**

Kekurangan magnesium sering terjadi karena asupan nutrisi yang kurang dari sumber magnesium. Kekurangan magnesium bisa terjadi pada kekurangan



protein dan energi serta sebagai komplikasi penyakit-penyakit yang menyebabkan gangguan absorpsi dan atau penurunan fungsi ginjal, endokrin, terlalu lama mendapat makanan tidak melalui mulut (intavena). Penyakit yang menyebabkan muntah-muntah, diare, penggunaan diuretika (perangsang pengeluaran urin) juga dapat menyebabkan kekurangan dalam pertumbuhan, mudah tersinggung, gugup, kejang/tetanus, gangguan sistem saraf pusat, halusinasi, koma dan gagal jantung.<sup>22</sup>

Hipomagnesaemia didefinisikan sebagai konsentrasi magnesium serum <1,9mg/dL. Tanda awal defisiensi magnesium tidak spesifik dan termasuk kehilangan kelesuan nafsu makan, mual, muntah, kelelahan, dan wakness. Kekurangan magnesium yang lebih menonjol hadir dengan gejala peningkatan rangsangan neuromuskular seperti tremor, spasme carpopedal, kejang otot, tetan dan kejang umum. Hipomagnesemia dapat menyebabkan aritmia jantung termasuk atrial dan ventricular tachycardia, interval QT yang berkepanjangan dan torsi.<sup>23</sup>

Hipomagnesaemia sering dikaitkan dengan kelainan elektrolit lainnya seperti hipokalemia dan hipocalcaemia. Kondisi yang dapat menyebabkan hypomngnesesimia meliputi alkoholisme, diabetes yang kurang terkontrol, malabsorpsi, penyebab endokrin, penyakit ginjal, dan penggunaan obat-obatan. Berbagai obat termasuk antibiotik, agen kemoterapi, diuretik dan penghambat pompa proton dapat menyebabkan kehilangan magnesium dan hypomagnesemia. Selain itu, defisiensi magnesium memperburuk aritmia aritmia kalium, terutama dengan adanya keracunan digoksin. Hypermagnesemia berat atau intoksikasi magnesium tampak sangat jarang terjadi pada penyakit manusia. Kondisi seperti itu hanya terjadi pada insufisiensi ginjal berat atau iatrogenik.<sup>23</sup>

### 2.2.5 Sumber

Sumber utama magnesium adalah sayuran hijau, sereal tumbuk, biji-bijian dan kacang-kacangan. Daging, susu, dan hasilnya serta cokelat, juga merupakan sumber magnesium yang baik.<sup>24</sup>

| <b>Biji-bijian</b> | <b>Ikan</b>  | <b>Sayuran hijau</b> |
|--------------------|--------------|----------------------|
| Soba               | Ikan kod     | Kubis                |
| Amaranth           | Ikan salmon  | Bayam                |
| Quinoa             | Ikan kembung | Swiss chard          |

| Beras       | Pollock | Bit hijau |
|-------------|---------|-----------|
| Beras merah |         |           |
| Spelt       |         |           |

**Tabel 2.5 Sumber Makanan Magnesium (Lynne, 2016)**

### 2.3 Magnesium Pada Kehamilan

Pentingnya magnesium dalam kehamilan telah diketahui selama beberapa dekade. Magnesium infus dalam kasus preeklamsia / eklampsia adalah terapi standar dalam manajemen kejadian preeklamsia, tetapi suplementasi magnesium oral umum selama kehamilan masih kontroversial. Pada penyakit seperti diabetes melitus, aritmia jantung, hipertensi, atau gangguan system saraf, efek magnesium telah banyak diteliti. Selain itu, berbagai penelitian telah menunjukkan efek positif pada penggunaan suplementasi magnesium pada kehamilan.<sup>23</sup>

Kehamilan merupakan situasi fisiologis dengan peningkatan kebutuhan magnesium. Gejala kekurangan magnesium seperti kram otot bisa mudah diobati dengan suplementasi magnesium oral, sebagaimana bisa terjadi pada gangguan neuromuskular. Suplementasi magnesium dapat mencegah hipertensi yang dipicu oleh kehamilan dan memiliki efek positif pada kematangan janin. Kurangnya asupan magnesium juga berdampak dalam kondisi kehamilan yang dapat memicu terjadinya preeklamsi, persalinan prematur dan meningkatkan keadian diabetes gestasional pada kehamilan.<sup>23</sup>

#### 2.3.1 Kebutuhan Magnesium Pada Kehamilan

Magnesium merupakan salah satu aspek penting dalam kehamilan. Tidak hanya masalah fisik yang berhubungan dengan asupan magnesium yang buruk selama kehamilan, namun juga bisa mengakibatkan terjadinya gangguan neurologis, dan bisa mengakibatkan juga timbulnya masalah tekanan darah pada saat kehamilan di trimester tiga.<sup>25</sup>

Magnesium ditemukan di dalam sel di mana ia bertindak sebagai ion penghubung untuk ATP dan asam nukleat yang kaya energi. Magnesium adalah kofaktor di lebih dari 300 sistem enzim yang mengatur reaksi biokimia yang beragam di dalam tubuh, termasuk sintesis protein, transmisi otot dan saraf, konduksi neuromuskular, transduksi sinyal, kontrol glukosa darah, dan regulasi

tekanan darah. Beberapa enzim yang bergantung pada magnesium adalah heksokinase  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$ , kreatin kinase, protein kinase, dan siklase. Magnesium juga diperlukan untuk fungsi struktural protein, asam nukleat atau mitokondria. Hal ini diperlukan untuk sintesis DNA dan RNA, dan untuk kompleks energi aerob dan anaerobik, atau secara langsung sebagai aktivator enzim.<sup>25</sup>

Tidak diragukan lagi, kehamilan menyebabkan kebutuhan magnesium meningkat. Setelah kehamilan diatas 20 minggu, level serum magnesium akan berkurang seiring bertambahnya umur kehamilan dan terjadinya hemodilusi dan konsumsi mineral yang makin banyak dibutuhkan sebagai asupan bagi janin dan seiring pertumbuhan janin level serum magnesium akan menurun oleh karena itu konsumsi suplementasi magnesium baik dikonsumsi mulai dari umur kehamilan muda atau pada trimester pertama.<sup>23</sup>

Di satu sisi, janin membutuhkan magnesium yang berguna sebagai proteksi saraf, peningkatan kebutuhan karena kegunaannya untuk pertumbuhan jaringan, kebutuhan janin untuk mendapatkan mineral yang cukup dari ibu pun harus seimbang. Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa, untuk mendapatkan kehamilan dengan hasil optimal, asupan magnesium yang jauh lebih tinggi memang diperlukan. Selain itu, Studi Nasional Nutrisi di Jerman telah menunjukkan hal itu 56,4% wanita berusia 14-18 tahun, 38,3% wanita berusia 19-24 tahun, dan 26,5% wanita berusia 25-34 tahun dengan kehamilan pertama, tidak mencapai nilai magnesium yang memenuhi rekomendasi dari DGE (*German Society Of Nutrition*). Selain kebutuhan janin dan kebutuhan jaringan ibu hamil, asupan magnesium magnesium dan asupan diet mineral yang rendah, adalah penyebab utama peningkatan kebutuhan magnesium selama kehamilan. Syaikh telah menunjukkan bahwa eksresi magnesium di ginjal meningkat sekitar 20% pada wanita hamil. Ini bisa dijelaskan oleh peningkatan denyut jantung yang disebabkan oleh volume kehamilan sekitar 40% diikuti oleh peningkatan produksi urin primer dan reabsorpsi magnesium yang tidak memadai. Kebutuhan magnesium yang disarankan pada ibu hamil adalah 400 mg/hari yang bisa didapatkan dari nutrisi yang cukup dimana didapatkan hasil rata-rata asupan yang rendah pada ibu hamil di Amerika Serikat.<sup>25</sup>

Hipomagnesemia selama kehamilan dengan konsentrasi magnesium serum  $<1,9\text{mg/dL}$  diduga disebabkan dari kurangnya asupan nutrisi dan adanya efek pengenceran (“Pseudo-Hypomagnesemia”) karena penurunan total dari magnesium terionisasi di ginjal, dan defisiensi magnesium yang dapat terjadi di jaringan. Konsentrasi magnesium pada miometrium dapat menurun selama kehamilan dan secara signifikan berkorelasi dengan konsentrasi magnesium di plasma.<sup>26</sup>

Dari hasil penelitian yang berkembang, terdapat hubungan antara status magnesium pada kehamilan terkait dengan insiden patologis pada kehamilan. Berdasarkan data retrospektif Schimatschek dan Classe diketahui adanya peningkatan yang signifikan pada kejadian kelahiran prematur, aborsi spontan, kram otot betis, dan dismenore pada kasus ibu yang menderita hipomagnesemia. Sebuah studi kasus kontrol mengungkapkan bahwa asupan magnesium yang lebih tinggi sangat erat hubungannya dengan penurunan risiko preeklampsia. Diet rendah asupan magnesium dan peningkatan risiko preeklampsia diketahui dalam penelitian meta-analisis terdapat efek peningkatan risiko tekanan darah tinggi yang disebabkan kehamilan dengan rendahnya diet asupan magnesium. Studi dengan pendekatan yang sangat berbeda juga mendapatkan kemungkinan hubungan antara status magnesium pada kehamilan dan risiko preeklampsia berat. Kisters et al telah menunjukkan bahwa konsentrasi magnesium plasma pada wanita hamil yang sehat dan wanita hamil dengan preeklampsia lebih rendah dari pada wanita sehat yang tidak hamil. Hal ini disebabkan karena konsentrasi magnesium dalam membran eritrosit wanita hamil pada preeklampsia juga lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak hamil. Penurunan konsentrasi magnesium plasma dalam wanita hamil dengan preeklampsia berbeda dengan wanita hamil tanpa preeklampsia hal ini dikonfirmasi oleh banyak penelitian di berbagai negara.<sup>27</sup>

Percobaan yang dilakukan oleh Ankur et al menemukan adanya penurunan konsentrasi magnesium yang terionisasi di otak ibu hamil dengan preeklampsia. Apalagi pemeriksaan biologi molekuler yang menunjukkan bahwa adanya perubahan dalam konsentrasi magnesium pada wanita hamil dengan preeklampsia. Kolisek et al dan Yang et al memiliki penelitian dengan

karakteristik yang signifikan, perbedaan ekspresi gen plasenta untuk beberapa system transport magnesium dari wanita hamil dengan dan tanpa preeklamsia.<sup>9</sup>

### **2.3.2 Transfer Plasenta**

Magnesium mudah melintasi plasenta dan kadar magnesium darah janin berkorelasi baik dengan kadar ibu. Hal ini diyakini bahwa equilibrasi antara ibu dan janin biasanya terjadi dalam dua jam. Kadar magnesium meningkat dalam serum janin dalam satu jam dan cairan ketuban dalam waktu tiga jam setelah pemberian intravena pada ibu. Mereka mendalilkan bahwa ini konsisten dengan ekskresi MgSO<sub>4</sub> urin janin sebagai sumber utama magnesium dalam cairan amnion. Pemberian MgSO<sub>4</sub> ibu yang berkepanjangan menyebabkan akumulasi magnesium dalam ketuban.<sup>27</sup>

### **2.3.3 Kontraktilitas Miometrium**

Konsentrasi ion magnesium yang cukup tinggi dapat mengganggu kontraktilitas miometrium (sebagai tokolisis). Perannya mungkin merupakan suatu antagonis kalsium. Secara klinis, magnesium dalam dosis farmakologi dapat menghambat persalinan, biasanya pada dosis awal 4g diikuti dengan infus secara kontinu 2g/jam. Wanita yang mendapatkan terapi magnesium sulfat harus dipantau terhadap hipermagnesemia karna salah satunya dapat menimbulkan depresi pernafasan.<sup>23</sup>

### **2.3.4 Efek Magnesium Pada Neonatus**

Dalam laporan yang menarik perhatian, bayi dengan berat badan lahir sangat rendah yang ibunya diterapi dengan magnesium sulfat karena persalinan kurang bulan atau preeklamsia ditemukan memiliki penurunan insiden cerebral palsy ketika berusia 3 tahun. hal ini menjadi logis karena magnesium pada orang dewasa terbukti menstabilkan tonus intracranial, mengurangi fluktuasi aliran darah otak, mengurangi cedera reperfusi, dan memblok kerusakan intraseluler yang diperantarai kalsium. Magnesium mengurangi sintesis sitokin dan endotoksinbakteri. Dengan demikian, juga dapat mengurangi efek inflamasi akibat infeksi.<sup>19</sup>

### **2.3.5 Sebagai Brain Protector Janin**

Magnesium terbukti menstabilkan tonus intrakranial, mengurangi fluktuasi aliran darah otak, mengurangi cedera reperfusi, dan memblok kerusakan



intraselular yang diperantarai kalsium. Magnesium mengurangi sintesis sitokin dan endotoksin bakteri. Dengan demikian, juga dapat mengurangi efek inflamasi akibat infeksi.

Mekanisme pasti dari potensial neuro protektif masih belum diketahui, namun penjelasan dibawah ini diduga mempengaruhi:

- Magnesium menurunkan rangsangan stimulasi dengan menghalangi reseptor NMDA di otak
- Sifat vasoaktif magnesium dapat memperbaiki aliran darah serebral
- Magnesium telah terbukti untuk mencegah cedera neuron dari pro-inflamasi
- Faktor sitokin yang mungkin terlibat pada persalinan preterm
- Magnesium memiliki efek anti apoptosis yang mengurangi fungsi neural.

Magnesium sudah banyak dipakai didalam dunia obstetri sebagai tokolitik untuk mencegah persalinan prematur, sebagai antikonvulsan dalam terapi preeklampsia dan diduga dapat berfungsi juga sebagai neuroproteksi terhadap otak janin. Magnesium berfungsi sebagai antagonis *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) sehingga mencegah terjadinya kerusakan saraf otak janin. Magnesium juga diduga sebagai vasodilator dari vasculature otak/ cerebral, menghambat agregasi platelet, proteksi terhadap kerusakan sel endotel oleh karena radikal bebas.<sup>19</sup>

#### **2.4 Peran Magnesium Pada Preeklamsia Berat**

Pada kasus ibu hamil dengan preeklamsia berat biasanya didapatkan adanya vasospasme, peningkatan tekanan darah, dan meningkatnya iritabilitas sistem neuromuscular yang menyerupai gejala-gejala yang biasa terjadi ketika kurangnya magnesium didalam tubuh.<sup>19</sup>

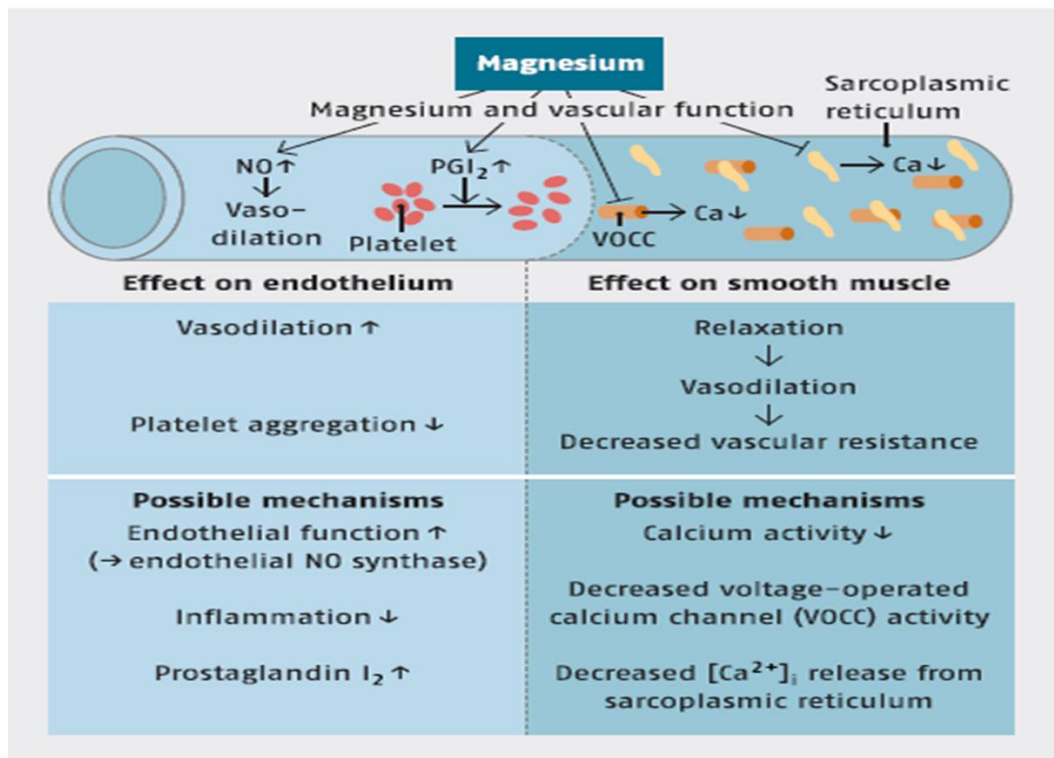
Kekurangan kadar magnesium menjadi salah satu penyebab terjadinya preeklamsia berat. Magnesium berperan pada fungsi normal neuromuscular, regulasi kalsium, potassium dan transport sodium pada membrane sebagai regulasi aktivasi dari ATP. Magnesium juga berperan dalam regulasi tekanan darah. Apabila terjadi kekurangan magnesium dapat menyebabkan malfungsi dari endotel, hipertensi dan kegagalan sistem kardiovaskular. Peran magnesium dalam reaksi enzim yang berkaitan dengan metabolisme glukosa secara anaerobik, siklus



krebs, oksidasi asam lemak dan reaksi antara koenzim A dan asam lemak. Kekurangan magnesium akan mengakibatkan adanya perubahan pada syaraf otot dan pembuluh darah.<sup>19</sup>

Hemostatis magnesium pada pasien preeklampsia berat telah banyak dipelajari bahwa level magnesium pada membran eritrosit lebih rendah kadarnya daripada kadar magnesium pada kehamilan normal. Kadar magnesium pada sel otak dan otot juga lebih rendah pada pasien yang mengalami preeklamsia berat.

19



**Tabel 2.6 Pengaruh magnesium pada Preeklamsia berat**

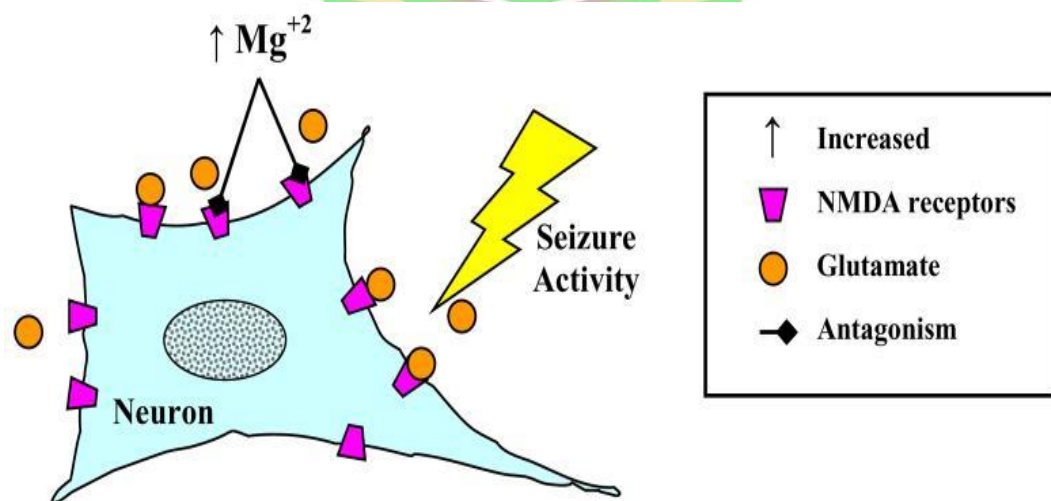
Peran magnesium dalam pencegahan kejang pada kasus hipertensi pada ibu hamil dan kejang berulang pada kasus eklampsia sangat penting. Magnesium dapat bekerja sebagai vasodilator membrane dan mengurangi iskemia yang terjadi.<sup>19</sup>

Magnesium merupakan antagonis kalsium yang unik, karena magnesium sulfat bekerja pada sebagian besar calcium channel di otot polos vaskuler dan seperti yang diharapkan mengurangi kalsium intraseluler. Salah satu efek penting dari berkurangnya kalsium intraseluler adalah inaktivasi dari aktivitas

calmodulin dependent myosin light chain kinase dan sehingga mengurangi kontraksi, menyebabkan relaksasi arterial berefek menurunkan resisten vascular perifer dan cerebral, menghilangkan vasospasme dan menurunkan tekanan arterial.<sup>19</sup>

Magnesium adalah vasodilator yang potent untuk arteri uterine, mesenterika dan aorta namun memiliki efek minimal pada arteri cerebral. Di otot polos pembuluh darah, magnesium berkompetisi dengan kalsium pada tempat mengikat voltage operated calcium channels (VOCC). Berkurangnya aktivitas kanal kalsium menurunkan kadar kalsium intraseluler, menyebabkan relaksasi dan vasodilatasi. Di endotel, magnesium dapat meningkatkan umlah produksi prostaglandin I<sub>2</sub> sehingga menurunkan agregasi platelet. Magnesium juga meningkatkan produksi nitrit oksida yang menyebabkan vasodilatasi.<sup>19</sup>

Ion magnesium harus menembus sawar darah otak untuk menimbulkan efek antikonvulsan. Telah di lakukan percobaan pada binatang menunjukan magnesium dapat menembus sawar darah otak dan masuk ke SSP dengan kolerasi dengan level hipermagnesemia serum. Hipertensi akut yang menyebabkan konvulsi dan gangguan sawar darah otak menyebabkan magnesium dapat lewat masuk ke parenkim otak dan bekerja sebagai antikonvulsan saat eklamsia.<sup>19</sup>

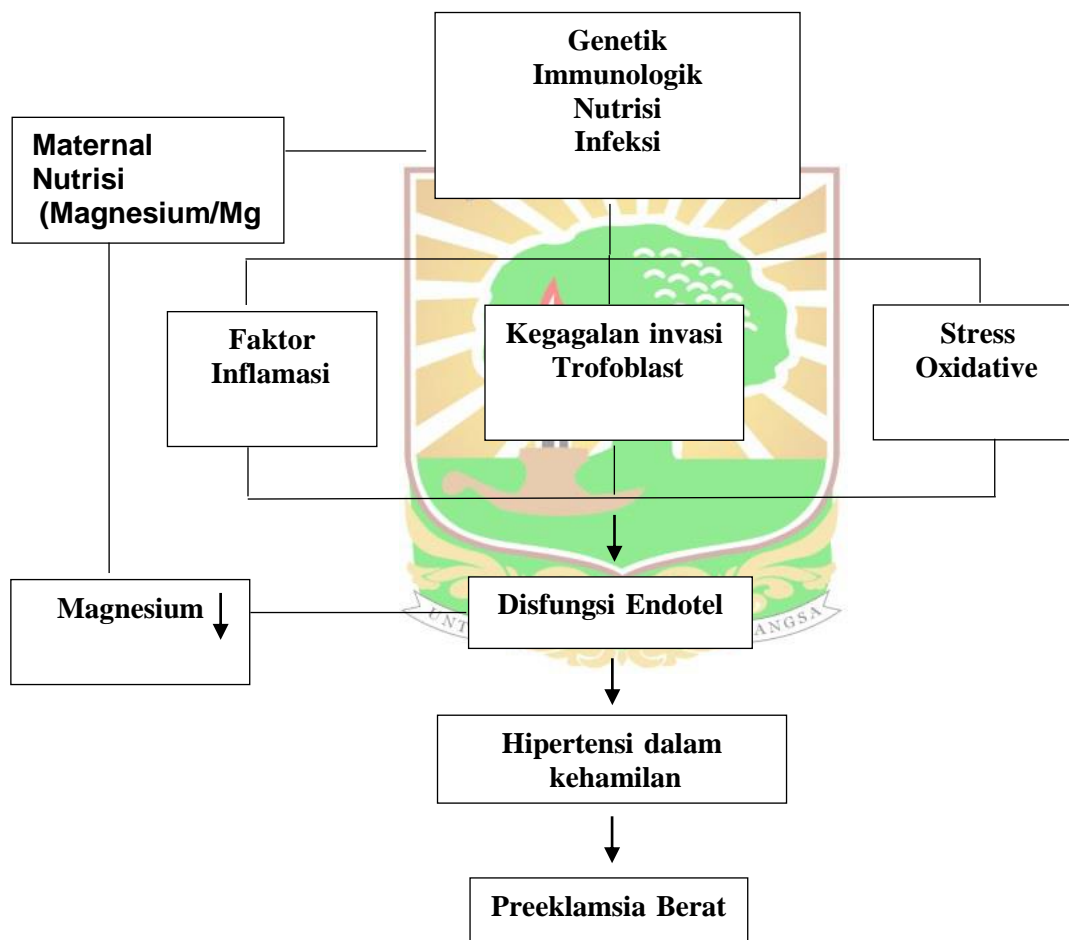


**Gambar 2.8 Mekanisme Antikonvulsi dari Magnesium**

Magnesium merupakan kalsium antagonis non spesifik. Efikasi dari magnesium sebagai tokolisis dapat memperpanjang kehamilan 24-48 jam dengan efek samping yang minimal pada ibu.<sup>19</sup>

Reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA) adalah subtype reseptor asam amino excitatory yang terbaik. Reseptor NMDA memiliki saluran yang diblokir oleh ion magnesium. Telah ditunjukkan bahwa aktivitas antikonvulsan MgSO<sub>4</sub> sebagian dimediasi oleh blokade atau penekanan aktivasi reseptor NMDA.<sup>19</sup>

## 2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka Konsep Penelitian

## 2.6 Penjelasan Kerangka Konsep

Proses patologi yang menyebabkan preeklamsia berat dijelaskan oleh beberapa etiologi, diantaranya genetik, Immunologik, Nutrisi dan Infeksi. Salah satu aspek etiologi yaitu tidak tercukupinya asupan nutrisi dalam kehamilan, salah satunya adalah magnesium. Rendahnya asupan magnesium dalam kehamilan menyebabkan meningkatnya berhubungan dengan kerusakan endotel yang berpengaruh kepada fungsi endotel pembuluh darah dan memperparah terjadinya hipoksia/reoksigenasi dalam endotel pembuluh darah yang dapat meningkatkan keluarnya factor inflamasi yang merupakan mekanisme terjadinya preeklamsia berat.

## 2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah bahwa kadar magnesium yang terdapat pada kehamilan normal kadarnya akan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar magnesium yang terdapat preeklamsia berat.



## BAB 3 METODE PENELITIAN

### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional comparative study*, untuk mengetahui perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia.

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dan Puskesmas jejaring. Penelitian dilakukan mulai bulan November 2019 sampai jumlah sampel terpenuhi.

### 3.3 Populasi dan Sampel

#### 3.3.1 Populasi

1. Seluruh ibu hamil dengan dan preeklamsia berat yang melakukan pemeriksaan di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Seluruh ibu hamil dengan kehamilan normal di puskesmas jejaring.

#### 3.3.2 Sampel Penelitian

- a. Rumus Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel digunakan rumus sampel pada penelitian analitis tidak berpasangan:

$$n_1 = n_2 = 2 \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})s}{(x_1 - x_2)} \right]^2$$

Keterangan:

$n_1$  = besarnya sampel kelompok I

$n_2$  = besarnya sampel kelompok II

$Z_{\alpha}$  = dari tabel diperoleh 1,96

$Z_{\beta}$  = dari tabel didapatkan 1,28

$X_1 - X_2$  = Perbedaan Klinis yang diinginkan (*clinical Judgement*), perbedaan klinis pada penelitian ini berdasarkan hasil penelitian Darkwa (2017)

$X_1 = 0$

$$X_2 = 0,70 \pm 0,15$$

S : Simpangan baku gabungan

$$(Sg)^2 = \left[ \frac{S_1^2 x(n_1 - 1) + S_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2} \right]$$

Keterangan :

$S_{gab}$  = simpangan baku gabungan

$S_1$  = simpangan baku kelompok 1 (0,14)

$n_1$  = Besar sampel kelompok 1 (30)

$S_2$  = simpangan baku kelompok 2 (0,15)

$n_2$  = besar sampel kelompok 2 (30)

$$(Sg)^2 = \left[ \frac{0,14^2 x(30 - 1) + 0,15^2 (30 - 1)}{30 + 30 - 2} \right]$$

$$(Sg) = 0,05$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{(x_1 - x_2)} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[ \frac{(1,96 + 1,28)0,05}{0,76 - 0,70} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 14,58 = \text{digenapkan } 15$$

Untuk mengantisipasi hilangnya sampel penelitian maka dilakukan koreksi besar sampel dengan menggunakan rumus:

$$n' = n/(1-f)$$

Keterangan:

$n'$  = Koreksi besar sampel

$n$  = Besar sampel

$f$  = Proporsi sampel drop out (10%)

$$n = 15 / (1 - 0,1)$$

$$= 16,66 = \text{digenapkan } 17$$

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan jumlah sampel tiap kelompok adalah 17 orang, sehingga total sampel pada kedua kelompok yaitu 34 orang.



b. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *Consecutive Sampling* sampai jumlah sampel terpenuhi, yaitu wanita dengan kehamilan normal dan preeklamsia yang melakukan pemeriksaan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan Puskesmas jejaring yang memenuhi kriteria inklusi.

c. Kriteria Inklusi

1. Wanita hamil yang melakukan pemeriksaan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan Puskesmas jejaring.
2. Usia kehamilan  $\geq 20$  minggu, ditentukan berdasarkan hari pertama haid terakhir (HPHT) atau pemeriksaan ultrasonografi (USG) pada trimester pertama
3. Bersedia ikut dalam penelitian dengan persetujuan pada *informed consent*

d. Kriteria Eksklusi

Adanya riwayat menderita hipertensi sebelum hamil atau sebelum usia kehamilan 20 minggu.

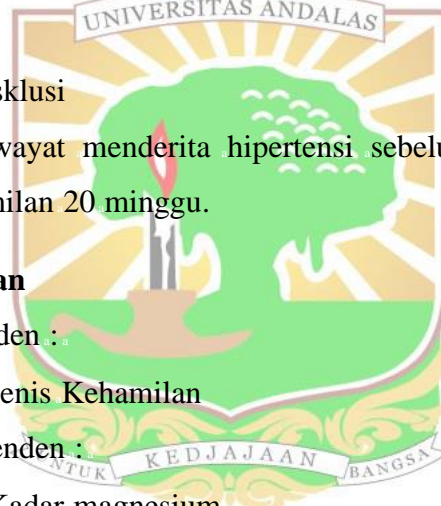
### 3.4 Variabel Penelitian

Variabel dependen :

- Jenis Kehamilan

Variabel independen :

- Kadar magnesium



### 3.5 Definisi Operasional

#### 1. Variabel Dependen (Jenis Kehamilan)

1) Definisi :

- Kehamilan Normal : Ibu hamil dengan tekanan darah sistolik  $\leq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\leq 90$
- Preeklamsia berat ibu hamil dengan tekanan darah  $\geq 160/110$  mmHg pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu dan didapatkan satu atau lebih kondisi yaitu proteinuria (protein urin  $\geq +1$  dipstik urin sewaktu ( $\geq 300$  mg/24 jam)), insufisiensi renal, kelainan hematologi, gangguan liver, gangguan serebral, atau edema paru.

- 2) Cara ukur :
  - a. Tekanan darah diukur pada lengan dengan tensimeter merek *Riester* dan stetoskop merek *Littmann* untuk mendapatkan sistolik dan diastolik. Tekanan sistolik dicatat saat bunyi *Korotkoff* 1 terdengar menggunakan stetoskop, dan Tekanan diastolik dicatat saat bunyi *Korotkoff* 5 menghilang.
  - b. Protein urine diukur dengan cara: urine yang telah ditampung pada botol kaca dibakar dengan alat pembakar urine, kemudian dinilai secara kualitatif. Interpretasi hasilnya: (-): tetap jernih, (+1): ada kekeruhan ringan tanpa butir-butir, (+2): kekeruhan mudah dilihat dan tampak butir-butir, (+3): urine jelas keruh, dan (+4): urine sangat keruh dan bergumpal.
  - c. Usia kehamilan dihitung dengan HPHT atau dengan alat Ultrasonografi pada masing-masing ibu hamil menggunakan *probe transabdominal* pada trimester pertama
- 3) Alat ukur :
  - a. Untuk pemeriksaan tekanan darah: tensimeter merek *Riester* dan stetoskop merek *Littmann*.
  - b. Untuk pemeriksaan proteinurine dibakar: botol urine yang terbuat dari kaca, pemegang botol urine, dan lampu spiritus.
  - c. Untuk pemeriksaan usia kehamilan: alat ultrasonografi (USG).
- 4) Hasil ukur :
  - a. Kehamilan Normal, kehamilan dengan TD sistolik  $\leq 140$  mmHg dan diastolik  $\leq 90$  mmHg.
  - b. Preeklamsia, apabila apabila usia kehamilan  $>20$  minggu dengan TD  $>160/110$  mmhg dengan atau tanpa proteinuria
- 5) Skala ukur : Ordinal

## 2. Variabel Independen

Kadar magnesium

- 1) Definisi : Mineral yang merupakan pembantu sintesa asam nukleat dan protein.
- 2) Cara ukur : Pemeriksaan laboratorium

- 3) Alat ukur : Spectrometry
- 4) Hasil ukur : Kadar magnesium dalam  $\mu\text{g/ml}$ 
  - Nilai Normal : 1.9 – 2.4 mg/dL
  - Hipomagnesium : < 1.9
  - Hipermagnesium : > 2.4
- 5) Skala ukur : Rasio

### 3.6 Bahan dan Alat Penelitian

#### 3.6.1 Alat Penelitian

1. Rekam medis penelitian dan ATK
2. Jarum suntik disposable 3 ml
3. Alkohol swab
4. Hanscoon
5. Tourniquet
6. Tabung sentrifuge dan rak tabung
7. Suntrifuge
8. Tabung serum
9. Lemari pendingin
10. Coolbox (suhu maksimal  $4^{\circ}\text{C}$ )
11. Micro Plate Spektrofotometer (Elisa Reader)



#### 3.6.2 Bahan Penelitian

1. Sampel darah pasien yang ikut penelitian.
2. Bahan pemeriksaan untuk menentukan kadar magnesium dalam darah.
3. Lembar penjelasan sebelum penelitian.
4. Lembar persetujuan ikut penelitian / tindakan medis (*informed consent*).
5. Lembar Status Penelitian yang memuat Identitas Pasien, Data Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik, dan Data Pemeriksaan Penunjang.
6. Untuk mengambil darah subjek penelitian:
  - a. Kapas alcohol.
  - b. Sarung tangan *non-sterile latex* merek *mas*.
  - c. Spluit sekali pakai 3 cc merek *Terumo*.
  - d. Tabung darah heparin.

### 3.7 Prosedur Penelitian

Setiap wanita hamil dengan usia kehamilan > 20 minggu dengan kehamilan normal dan preeklamsia berat berdasarkan diagnosis yang ditegakan oleh dokter spesialis kandungan serta memenuhi kriteria inklusi diberikan penjelasan tentang penelitian yang akan dilakukan. Bagi yang setuju maka diminta untuk menandatangani formulir persetujuan. Selanjutnya melakukan pengambilan darah. Setelah sampel diperoleh, kemudian diukur kadar magnesium sesuai prosedur kit yang digunakan.

1. Cara pengambilan sampel darah
  - a. Minta izin pada pasien untuk pengambilan darah.
  - b. Pengambilan darah dilakukan oleh petugas labor yang sedang bertugas saat itu.
  - c. Menggunakan jarum suntik disposibel.
  - d. Lakukan desinfektan pada area kulit dengan kapas alcohol terlebih dahulu vena mediana cubiti.
  - e. Pasang torniket dengan jarak 3-5 cm dari vena.
  - f. Darah vena ibu diambil oleh peneliti atau analis laboratorium untuk pemeriksaan kadar magnesium sebanyak 3 ml di daerah vena mediana cubiti dalam posisi tidur. Darah dimasukkan ke dalam tabung serum (*serum separator tube, II*).

Cara pemeriksaan kadar magnesium

Cara kerja ini berdasarkan magnesium *Kit Elabscience* yang akan dilakukan di Laboratorium Biomedik.

1. Sebelum dilakukan pemisahan serum, darah dapat diletakkan pada suhu ruangan 2 jam atau semalaman pada suhu 4° C.
2. Pemisahan serum dilakukan di laboratorium RS lokasi penelitian. Serum dipisahkan dengan mesin sentritus pada 1000 xg selama 15 menit untuk mendapatkan sampel serum yang jelas. Serum diambil dengan mikropipet dan dimasukkan ke dalam *cup serum* steril, diletakkan pada busa steroform, disimpan pada suhu -20 °C dan terlindung dari cahaya di laboratorium klinik RS tersebut. Setiap ada pasien serum diantar ke Laboratorium Prodia untuk disimpan pada suhu -80°C. Dalam

pengantaran, serum disimpan dalam *cool box* yang pada alas, sisi dan atasnya dilapisi es gel dengan suhu 2-8°. Pemeriksaan dilakukan setelah sampel tercukupi.

3. Persiapan reagen

a. Letakkan semua *reagent* pada suhu ruangan (18-25°C) sebelum digunakan.

b. *Wash Buffer*

Encerkan 30 ml *wash Buffer* konsentrat menjadi 750 ml *wash Buffer* dengan *deionized* atau *water distilled water*. Tempatkan cairan yang tidak terpakai pada suhu 4°C. Jika terbentuk kristal dan konsentrat, panaskan dalam *water bath* pada suhu 40°C (tidak boleh lebih dari 50°C) dan aduk ringan sampai kristal larut. Dinginkan larutan pada suhu ruangan sebelum digunakan.

c. Standar

Persiapan standar dalam 15 menit sebelum digunakan. Sentrifus pada 10.000 xg selama 1 menit dan susun kembali standar dengan 1,0 ml standar rujukan dan pengencer sampel. Kencangkan tutup, diamkan standar selama 10 menit dan balikkan beberapa saat. Setelah larut sepenuhnya, campurkan seluruhnya dengan pipet. Prosedur pencampuran pada larutan 100 microgram/ml. Kemudian buat seri pengencer yang dibutuhkan. Konsentrasi yang direkomendasikan 100,50,25, 12,5 6,25, 3, 1,5,0,3,0 µg/ml. Jika ingin membuat larutan standar dengan konsentrasi 500 uL. Letakkan 500 uL standar pada 100µg/ml, tambahkan ke *EP tube* dengan 0,5 ml standar rujukan dan pengencer sampel dan aduk. Standar yang tidak diencerkan memberikan standar tinggi (10 ng/ml). Standar rujukan dan pengencer sampel hasilnya kosong (0 ng/ml).

d. *Biotinylated Detection Ab*

Jumlahkan persediaan sebelum eksperimen (100µl/well). Siapkan lebih dari 100-200 µl. Sentrifus *tube* sebelum digunakan. Encerkan *Biotinylated Detection Ab* konsentrat ke dalam konsentrasi kerja menggunakan pengencer *Biotinylated Detection Ab* (1:100).

e. *HRP conjugate* konsentrat

Jumlahkan persediaan sebelum eksperimen (100µl/well). Pada persiapan sebenarnya, siapkan lebih dari 100-200 µl. Encerkan *HRP conjugate* konsentrat kedalam *working konsentrat* menggunakan pengencer *HRP conjugate*.

f. *Reagent substrat*

*Reagent substrats* sangat sensitif cahaya dan kontaminasi, jangan buka *vial* sampai akan digunakan. Dosis *Reagent* yang dibutuhkan dapat diaspirasi dengan tips sterilisasi dan reagen sisa yang tidak digunakan tidak boleh dimasukkan lagi ke *vial*. Kontaminasi saat persiapan *reagent* dapat mempengaruhi hasil.

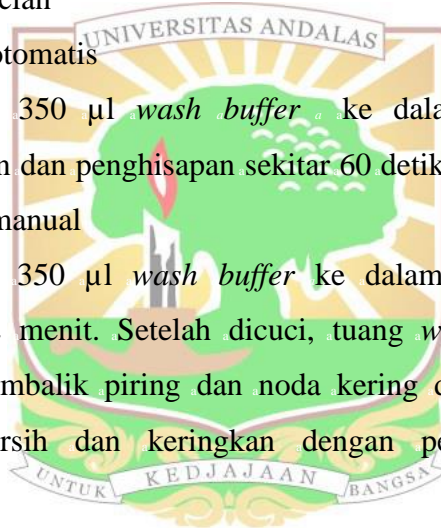
4. Prosedur pencucian

a. Pencucian otomatis

Tambahkan 350 µl *wash buffer* ke dalam setiap sumur, jarak penyuntikan dan penghisapan sekitar 60 detik.

b. Pencucian manual

Tambahkan 350 µl *wash buffer* ke dalam setiap sumur, rendam selama 1-2 menit. Setelah dicuci, tuang *wash buffer* yang tersisa dengan membalik piring dan noda kering dengan menggosok kuat sampai bersih dan keringkan dengan permukaan kasar kertas penyerap.



5. Prosedur pemeriksaan

a. Letakkan *reagents* dan sampel pada suhu ruangan sebelum digunakan. Sentrifus setelah pengenceran sebelum pemeriksaan. Semua *reagents* harus diaduk dengan putaran lembut sebelum penyedotan. Semua sampel dan standar diperiksa dalam duplikasi.

b. Penambahan sampel dan *Biotinylated Detection Ab*

Tambahkan 50µl standar, kosong atau sampel per sumur. Sumur kosong ditambahkan dengan standar rujukan dan pengencer sampel. Segera tambahkan 50 µl *Biotinylated Detection Ab working solution* ke dalam sumur. Tutup dengan segel piring. Tekan piring dengan



lembut untuk memastikan pencampuran menyeluruh Inkubasi selama 45 menit pada suhu 37°C.

c. Pencucian

Aspirasi setiap sumur dan cuci, ulangi prosedur 3 kali. Cuci dengan mengisi setiap sumur dengan *wash buffer* (kira-kira 350µl), gunakan botol semprot, pipet *multi channel*, *manifold dispenser* atau pencucian otomatis. Pemindahan cairan komplit pada setiap langkah sangat penting. Setelah selesai pencucian, buang *wash buffer* dengan aspirasi. Balikkan piring dan tepuk dengan kertas penyerap tebal yang bersih.

d. *HRP conjugate*

Tambahkan 100µl *HRP conjugate working solutions* pada setiap sumur. Tutup dengan segel piring baru. Inkubasi 30 menit pada suhu 37°C.

e. Pencucian

Ulangi langkah 3 sebanyak 5 kali.

f. Substrat

Tambahkan 90µl *substrate solution* pada setiap sumur. Tutup dengan segel piring baru. Inkubasi 15 menit pada suhu 37 °C, hindari dari cahaya. Waktu reaksi bisa lebih pendek atau melebihi waktu sebenarnya, tetapi tidak lebih dari 30 menit. Jika muncul gradien yang jelas dari sumur satndar reaksi baru diakhiri.

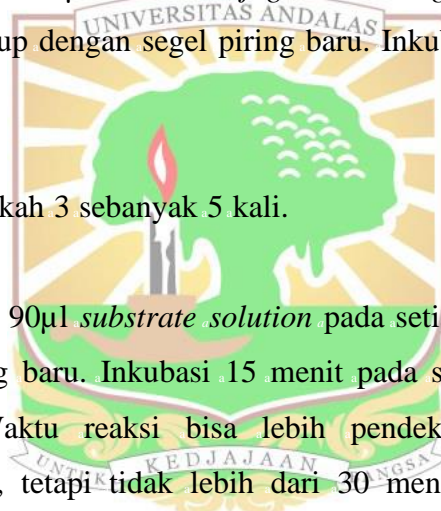
g. *Stopping*

Tambahkan 50 µL *stop solution* pada setiap sumur. Warna segera menjadi kuning. Penambahan *stop solution* harus sama dengan *substrate solution*.

h. Pengukuran OD

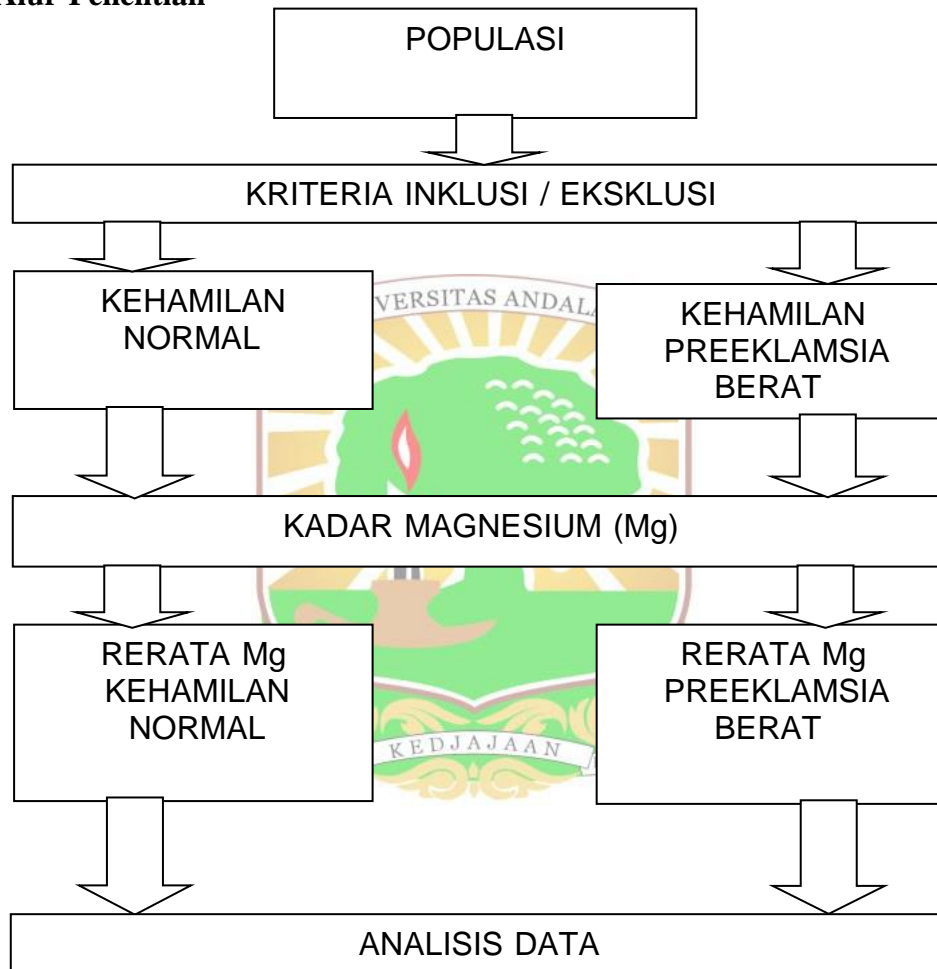
Penentuan optical dencity (OD) pada setiap sumur 1 kali. Menggunakan set micro plate reader pada 450 nm. *Micro plate reader* dibuka terlebih dahulu, panaskan instrument dan set parameter pemeriksaan.

6. Penghitungan hasil



Rata-rata duplikasi pembacaan untuk masing-masing standar dan sampel, kemudian kurangi rata-rata standar OD kosong. Buat kurva satandar dengan memetakan rerata nilai OD masing-masing standar pada sumbu Y, konsentrasi pada sumbu X dan gambar kurva terbaik melalui titik pada grafik.

### 3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

#### 1. Analisis Univariat

Data numerik disajikan dalam bentuk tendensi sentral yaitu rerata, simpang baku, nilai minimum dan maksimum sedangkan data kategorik disajikan dalam bentuk tabel frekuensi dan persentase.

## 2. Analisis Bivariat

Pada awal analisis dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *kolmogorov smirnov* ( $n < 30$ ). Sesuai dengan tujuan penelitian, maka analisis data yang dilakukan berdasarkan hipotesis penelitian untuk mengetahui perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia dilakukan uji *independent sample T test* pada data yang terdistribusi normal, namun jika tidak terdistribusi normal menggunakan uji *mann whitney*.

Pengujian dilakukan dengan *confident interval* (CI) 95% dan  $\alpha = 0,05$ . Kesimpulan dari hasil uji apabila nilai  $p \leq 0,05$  maka  $H_0$  ditolak. Seluruh analisis data menggunakan program *SPSS*.



## BAB IV HASIL PENELITIAN

Penelitian telah dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat berdasarkan pendekatan *cross sectional comparative study*. Subjek penelitian terdiri dari 34 responden pada dua kelompok yaitu kehamilan normal dan preeklamsia berat dimana diperoleh dari RSUP Dr M Djamil dan Puskesmas jejaring PPDS Obgyn Unand.

### 4.1 Normalitas Data

Uji normalitas *Shapiro wilk* pada data umur responden, usia kehamilan, paritas dan kadar magnesium responden penelitian pada kelompok kehamilan normal dan preeklamsia berat. Hasil uji normalitas data dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut ini:

**Tabel 4.1 Uji Normalitas Data**

| Karakteristik           | Kelompok         | n  | Mean±SD    | Nilai p |
|-------------------------|------------------|----|------------|---------|
| Umur (tahun)            | Kehamilan normal | 17 | 28,35±4,69 | 0,059*  |
|                         | PEB              | 17 | 32,12±4,99 | 0,119*  |
| Usia Kehamilan (minggu) | Kehamilan normal | 17 | 38,85±0,79 | 0,499*  |
|                         | PEB              | 17 | 32,50±3,14 | 0,596*  |
| Paritas                 | Kehamilan normal | 17 | 1,18±0,88  | 0,111*  |
|                         | PEB              | 17 | 1,76±1,03  | 0,058*  |
| Kadar magnesium (µg/ml) | Kehamilan normal | 17 | 2,20±0,18  | 0,123*  |
|                         | PEB              | 17 | 1,61±0,59  | 0,646*  |

\*p>0,05, data terdistribusi normal

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa hasil uji normalitas umur responden, usia kehamilan, paritas dan kadar magnesium terdistribusi normal (p > 0,05).

### 4.2 Karakteristik Responden

Karakteristik responden pada penelitian ini terdiri dari usia, usia kehamilan, paritas, dan riwayat abortus dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut.

**Tabel 4.2 Karakteristik Responden**

| Variabel                 | Kelompok                    |                | p-value |
|--------------------------|-----------------------------|----------------|---------|
|                          | Kehamilan Normal<br>mean±SD | PEB<br>mean±SD |         |
| Usia (tahun)             | 28,35±4,69                  | 32,12±4,99     | 0,030*  |
| Usia Kehamilan (minggu), | 38,85±0,79                  | 32,50±3,14     | <0,001* |
| Paritas                  | 5,83±0,80                   | 4,72-7,66      | 0,084   |
| Riwayat abortus, f(%)    |                             |                | 0,601   |
| Ada                      | 3 (17,6)                    | 1 (5,9)        |         |
| Tidak ada                | 14 (82,4)                   | 16 (94,1)      |         |

\*p<0,05, signifikan

Tabel 4.2 diketahui terdapat perbedaan usia dan usia kehamilan pada kehamilan normal dan preeklamsia berat (p<0,05). Dimana usia pada kehamilan normal yaitu 28 tahun dan preeklamsia berat adalah 32 tahun. Pada usia kehamilan didapatkan rerata usia kehamilan 38 minggu pada kehamilan normal dan 32 minggu pada usia preeklamsia berat. Namun tidak terdapat perbedaan paritas dan riwayat abortus dengan kehamilan normal dan preeklamsia berat (p>0,05).

Pada penelitian ini pada kelompok persalinan normal didapatkan rerata 5 kali melakukan persalinan dibandingkan dengan kelompok preeklamsia berat dengan rerata 4 kali persalinan.

### 4.3 Perbedaan Rerata Kadar Magnesium pada Kehamilan Normal dan Preeklamsia Berat

Perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat dapat dilihat pada tabel 4.3 berikut.

**Tabel 4.3 Perbedaan Rerata Kadar Magnesium pada Kehamilan Normal dan Preeklamsia Berat**

| Magnesium (µg/ml) | n  | Mean±SD   | Min-Maks  | p-value |
|-------------------|----|-----------|-----------|---------|
| Kehamilan Normal  | 17 | 2,20±0,18 | 2,00-2,57 | 0,001*  |
| Preeklamsia Berat | 17 | 1,61±0,59 | 0,44-2,08 |         |

\*p<0,05, signifikan

Tabel 4.4 diketahui rerata kadar magnesium pada kehamilan normal yaitu  $2,20 \pm 0,18$   $\mu\text{g/ml}$  lebih tinggi dibandingkan preeklamsia berat yaitu  $1,61 \pm 0,59$   $\mu\text{g/ml}$ , berdasarkan hasil uji statistik dengan menggunakan *independent sample T test* didapatkan nilai  $p=0,001$  ( $p < 0,05$ ), maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.





## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

#### **5.1 Rerata Kadar Magnesium pada Kehamilan Normal dan Preeklamsia Berat**

Hasil penelitian diketahui rerata kadar magnesium pada kehamilan normal yaitu  $2,20 \pm 0,18$   $\mu\text{g/ml}$  lebih tinggi dibandingkan preeklamsia berat yaitu  $1,61 \pm 0,59$   $\mu\text{g/ml}$ . Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Syaikh (2012) yang menyatakan kadar magnesium pada kelompok dengan kehamilan normal adalah  $1,5$   $\mu\text{g/ml}$  sedangkan pada preeklamsia berat  $1,16$   $\mu\text{g/ml}$ . Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Tavana (2013) menemukan bahwa kadar magnesium lebih rendah pada kelompok preeklamsia berat dibandingkan kehamilan normal ( $1,81 \pm 0,25$   $\text{mg/dl}$  vs.  $2,3 \pm 0,44$   $\text{mg/dl}$ ). Kanagal (2014) menyatakan kadar magnesium serum lebih rendah pada kelompok preeklamsia berat dibandingkan dengan normotensives ( $1,43 \pm 0,55$   $\text{mg/dl}$  vs  $1,57 \pm 0,72$   $\text{mg/dl}$ ).<sup>8,25,28</sup>

Sebuah studi oleh Tavana (2013) mengemukakan bahwa asupan suplemen magnesium sejak awal kehamilan dapat mengurangi tingkat preeklamsia berat di antara wanita hamil. Namun, beberapa penelitian telah melaporkan bahwa magnesium serum pada preeklamsia berat tidak berbeda dengan kehamilan normal (Zhao, 2009; Lorenz-Eberhardt, 2013). Perbedaan ini mungkin karena variasi dalam populasi penelitian dan asupan makanan. Secara sistematis, magnesium menurunkan tekanan darah dan mengubah resistensi pembuluh darah perifer. Dengan demikian, itu dapat bermanfaat bagi wanita preeklamsia berat. Penelitian Ephraim (2014) menemukan kadar magnesium lebih rendah pada kelompok preeklamsia berat dibandingkan pada kehamilan normal. Kurangnya asupan magnesium selama periode antenatal dapat mempengaruhi secara signifikan terjadinya gangguan hipertensi pada kehamilan dan pemberian suplementasi magnesium dapat mencegah terjadinya preeklamsia berat pada kehamilan.<sup>8,29-31</sup>

Defisiensi magnesium selama kehamilan tidak hanya menjadi suatu permasalahan nutrisi bagi ibu dan janin, tapi efek hipomagnesium selama

kehamilan lebih dari itu. Dari penelitian yang dilakukan oleh Syaikh (2012) diketahui bahwa defisiensi magnesium selama kehamilan berkorelasi positif dengan terjadinya preeklampsia berat, persalinan preterm dan kram otot selama kehamilan.<sup>25</sup>

Menurut Syaikh (2012) magnesium berperan penting dalam regulasi tekanan darah. Sumber makanan tinggi kalium dan magnesium dapat diperoleh dari konsumsi buah-buahan dan sayur-sayuran, hal ini dikaitkan dengan tekanan darah yang rendah selama kehamilan. Tiga puluh tiga persen pasien dengan kadar magnesium rendah akan berkembang menjadi preeklampsia berat dikarenakan magnesium berperan penting dalam proses terjadinya preeklampsia berat selama kehamilan. Chiarello (2018) juga berpendapat bahwa defisiensi magnesium selama kehamilan merupakan suatu faktor predisposisi terjadinya hipertensi dan preeklampsia berat selama kehamilan. Oleh karena itu mempertahankan kadar magnesium yang cukup, dibutuhkan untuk mengurangi kejadian yang tidak diinginkan dari akibat preeklampsia berat. Pemberian garam magnesium seperti magnesium sulfat ( $MgSO^4$ ) terbukti bermanfaat dalam mengurangi konsekuensi patofisiologi preeklampsia berat dan eclampsia.<sup>25,32</sup>

Bullarbo (2018) menyampaikan bahwa suplementasi magnesium selama kehamilan aman bagi ibu hamil dan janin dan relatif murah. Hasil penelitian Bullardo (2018) selama pemberian suplementasi magnesium pada wanita hamil didapatkan peningkatan kadar serum magnesium, dengan demikian pemberian suplementasi magnesium selama kehamilan pada wanita dengan faktor resiko tinggi untuk terjadinya hipertensi dan preeklampsia berat selama kehamilan sangat menguntungkan sebagai preventif. Hal ini sesuai sesuai hasil penelitian yang dikemukakan oleh Syaikh (2012) dan Chiarello (2018).<sup>25,32,33</sup>

Berdasarkan teori menurut Long (2015) magnesium berperan sebagai agen anti inflamasi. Magnesium sebagai agen anti inflamasi bekerja dengan cara mengurangi sintesis dan produksi sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor Alpha* ( $TNF\alpha$ ) dan Interleukin-1 (IL-1). Selain daripada itu peran fisiologis magnesium adalah sebagai salah satu peringat intraseluler esensial dan kofaktor penting untuk aktivasi banyak enzim. Magnesium memiliki peran

penting dalam regulasi patofisiologis tekanan darah karena memengaruhi kontraktilitas dan tonus pembuluh darah.<sup>32,34</sup>

Peran magnesium dalam regulasi tekanan darah. Apabila terjadi kekurangan magnesium dapat menyebabkan malfungsi dari endotel, hipertensi dan kegagalan sistem kardiovaskular. Peran magnesium dalam reaksi enzim yang berkaitan dengan metabolisme glukosa secara anaerobik, siklus krebs, oksidasi asam lemak dan reaksi antara koenzim A dan asam lemak. Kekurangan magnesium akan mengakibatkan adanya perubahan pada syaraf otot dan pembuluh darah.<sup>34</sup>

Berdasarkan analisis peneliti tingginya kadar magnesium pada kehamilan normal dibandingkan kelompok preeklamsia berat dapat menjadi salah satu bukti adanya peranan magnesium pada patogenesis terjadinya preeklamsia berat. Hal ini menggambarkan bahwa hipomagnesemia atau rendahnya kadar magnesium mungkin menjadi salah satu etiologi preeklamsia berat. Studi lanjutan perlu dipertimbangkan untuk dilakukan dengan menilai asupan magnesium selama proses kehamilan dan menilai faktor-faktor penyebab rendahnya kadar magnesium dalam kehamilan.

## **5.2 Perbedaan Rerata Kadar Magnesium pada Kehamilan Normal dan Preeklamsia Berat**

Hasil penelitian yang ditemukan peneliti diketahui terdapat perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Syaikh (2012) yang menyatakan preeklamsia dalam kehamilan diamati secara signifikan lebih tinggi pada kelompok kehamilan normal dibandingkan dengan kelompok preeklamsia berat ( $p = 0,003$ ,  $p < 0,05$ ). Penelitian lainnya oleh Tavana (2013) menemukan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar magnesium pada kelompok preeklamsia berat dibandingkan kehamilan normal. Penelitian yang dilakukan oleh Bullarbo (2018) mengenai pengaruh suplementasi magnesium pada wanita hamil sehat dalam pencegahan peningkatan tekanan darah selama kehamilan didapatkan hasil yang secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara wanita hamil sehat yang memperoleh suplementasi magnesium dan kelompok wanita hamil yang memperoleh plasebo dalam mencegah terjadinya kenaikan darah selama

kehamilan. Penelitian Arun (2017) menemukan bahwa kadar serum magnesium pada kelompok dengan preeklamsia berat ( $1.83 \pm 0.21$  mg/dl) lebih rendah dibandingkan kelompok dengan kehamilan normal ( $2.03 \pm 0.16$  mg/dl). Penelitian ini membuktikan adanya penurunan kadar magnesium dengan terjadinya preeklamsia berat pada wanita.<sup>8,25,35</sup>

Hasil penelitian Darkwa (2017) yang meneliti 30 orang wanita hamil normal dan 30 orang wanita hamil dengan preeklamsia berat pada usia kehamilan > 30 minggu (usia wanita hamil 18-35 tahun) diketahui bahwa tidak ada perbedaan signifikan kadar serum magnesium wanita hamil normal ( $0.76 \pm 0.14$  mmol/L) dan wanita hamil dengan preeklamsia ( $0.70 \pm 0.15$  mmol/L). Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh perbedaan dalam kebiasaan diet, faktor genetik, serta gaya hidup sosial dan ekonomi dari populasi yang diteliti.<sup>36</sup>

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa rata-rata kadar magnesium selama kehamilan normal adalah sekitar 2,0 mg/ dL, sementara itu pada wanita dengan preeklamsia berat adalah sekitar 1,7 mg/ dL (Sanders, 2009). Selain itu, baik kadar total magnesium dan magnesium yang terionisasi menurun selama periode kehamilan, terutama pada wanita yang mengalami preeklamsia berat (Enaruna, 2013). Selain itu, hasil penelitian lainnya menemukan hubungan antara kekurangan magnesium dengan berat lahir rendah, retardasi pertumbuhan intrauterin dan kelainan janin (Enaruna, 2013; Roman, 2013; Gupta, 2014). Studi terbaru menunjukkan bahwa penurunan fisiologis magnesium selama kehamilan dikaitkan dengan disfungsi endotel, yang berpotensi sebagai faktor penanda yang mengarah ke preeklamsia berat.<sup>37-41</sup>

Berbagai penelitian telah melaporkan penurunan kadar magnesium serum dalam etiologi preeklamsia berat (Catov, 2009; Roberts, 2010; Jain, 2010). Bukti ini didukung oleh kegunaan magnesium sulfat sebagai profilaksis dan pengobatan kejang terkait dengan preeklamsia berat/eklamsia. Berhan (2015) menunjukkan angka yang signifikan pada wanita eklamsia didapatkan hipertensi ringan-sedang sebelum terjadinya kejang. Penemuan ini mendukung bahwa pemberian magnesium sulfat awal sebagai profilaksis untuk semua wanita hamil dengan preeklamsia tanpa tanda berat adalah suatu hal menguntungkan

untuk menekan angka kejadian eklampsia yang merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas tersering pada ibu dan anak.<sup>42-45</sup>

Berdasarkan teori menyatakan magnesium sangat diperlukan untuk perkembangan normal dan menjaga fungsi tubuh. Magnesium diperlukan untuk berbagai macam proses penting seperti eksitabilitas neuron, pelepasan neurotransmitter, kontraksi otot, integritas membran dan pembekuan darah serta magnesium juga berperan penting selama proses kehamilan. Peranan magnesium yang rendah pada ibu hamil dalam menyebabkan preeklampsia berat dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme, diantaranya apabila kadar magnesium rendah maka akan meningkatkan pengeluaran magnesium intraseluler pada otot polos vaskuler. Peningkatan ini akan menyebabkan peningkatan resistensi vaskuler dan vasokonstriksi yang akan memicu peningkatan tekanan darah (Jain, 2010). Mekanisme lainnya yaitu berkaitan dengan peran kalsium dimana rendahnya kadar magnesium bersinergi dengan rendahnya kadar kalsium dimana kondisi ini akan merangsang pengeluaran renin yang akan meningkatkan angiotensi II dan akan meningkatkan tekanan darah. Kadar kalsium yang rendah dapat menurunkan kadar magnesium darah dan selanjutnya memicu vasokonstriksi otot polos vaskular serta akan menurunkan efek *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) yang merupakan enzim menghambat vasodilatasi pembuluh darah.<sup>44,46</sup>

Dalam upaya untuk meningkatkan kadar magnesium sebagai salah satu upaya pencegahan preeklampsia berat dapat dilakukan melalui suplementasi magnesium dan juga meningkatkan asupan makanan yang banyak mengandung magnesium seperti biji-bijian, sayuran hijau, kedelai, kacang-kacangan, buah-buahan kering, protein hewani dan makanan laut serta meningkatkan pemahaman ibu terhadap pentingnya magnesium dalam kehamilan.

Berdasarkan analisis peneliti terdapatnya perbedaan kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklampsia berat karena kadar magnesium mempunyai peranan penting dalam pengontrolan tekanan darah. Selain itu, magnesium juga berperan dalam kontraksi otot jantung, bila konsentrasi magnesium dalam darah menurun maka otot jantung tidak dapat bekerja secara maksimal sehingga mempengaruhi tekanan darah.



## **BAB VI**

### **PENUTUP**

#### **6.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan:

1. Rerata kadar magnesium pada kehamilan normal adalah  $2,20 \pm 0,18 \mu\text{g/ml}$ .
2. Rerata kadar magnesium pada preeklamsia berat adalah  $1,61 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$ .
3. Terdapat perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat dimana rerata kadar magnesium pada kehamilan normal mempunyai nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan preeklamsia berat.

#### **6.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disarankan :

1. Perlu adanya penilaian kadar magnesium sebagai salah satu cara dalam mengidentifikasi risiko terjadinya preeklamsia berat.
2. Perlu adanya upaya untuk meningkatkan kadar magnesium sebagai salah satu upaya dalam mencegah preeklamsia berat dapat dilakukan melalui suplementasi magnesium dan juga peningkatan asupan makanan yang banyak mengandung magnesium seperti biji-bijian, sayuran hijau, kedelai, kacang-kacangan, buah-buahan kering, protein hewani dan makanan laut serta meningkatkan pemahaman ibu terhadap pentingnya magnesium dalam kehamilan.
3. Perlu adanya penelitian lanjutan dengan menilai asupan magnesium selama proses kehamilan dan menilai faktor-faktor penyebab rendahnya kadar magnesium dalam kehamilan.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Magee L, Von D. State-of-the-Art Diagnosis and Treatment of Hypertension in Pregnancy. *Mayo clinic proceedings*. 2018;93:1664-1677.
2. Fitrayeni. Faktor risiko kejadian preeklampsia pada ibu hamil di RSUP Dr M Djamil Padang Tahun 2014. *JKMA*.38-44.
3. Padang DrmRDMD. Data rekam medis RSUP Dr. M Djamil Padang. 2011-2017.
4. Ukah DV, Payne B. Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. *International Society for Study of Hypertension in Pregnancy*. 2018;11:115-123.
5. Goals ASRoMD. *ASEAN Statistical Report on Millennium Development Goals* Jakarta2017.
6. Sava R, March K, Pepine C. Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice. *Clinical cardiology*. 2018;41 (2):220-227.
7. Malik R, Kumar V. Hypertension in Pregnancy. *Advances in experimental medicine and biology*. 2017;956:375-393.
8. Tavana Z, Hosseinmirzaei S. Comparison of Maternal Serum Magnesium Level in Pre-eclampsia and Normal Pregnant Women. *Iran Red Cres Med J*. 2013;15 (12):10394.
9. Ankur P, R.K V. Serum Magnesium Status In Preeclamsia. . *International Journal Of Medical science and Education* 2015.
10. Chatchai K, Kitporntheranunt M, Sangwipasnapaporn W, Rungsrithanon W, Wattanavaekin K. Assessment of preeclampsia risk by use of serum ionized magnesium-based equation. *Renal Failure : Thailand*. 2018.
11. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiolgy. *Cardiovascular Journal Of Africa*. 2016;27(2):71-79.
12. Butalia S, F A, AM C, T F, AG L, LA M. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *The Canadian journal of cardiology*. 2018;34(5):526-531.
13. ACOG. Hypertension in pregnancy. *Washington DC: The American College of Obstetricians and Gynecologist*. 2013.
14. Cunningham, Bloom, Dashe. Hypertensive Disorders. In: *Williams Obstetric*. Vol 25. 25 ed.: Mc Graw Hill; 2017:1086-1088.
15. Redman W, Burton J. Pre-eclamsia : Patophysiology and Clinical Implications. *BMJ State Of The Art Review UK*. 2019.
16. Zhang D, Liu H, Zeng J, Miao X, Huang W, Chen H. Glucocorticoid exposure in early placentation induces preeclampsia in rats via interfering trophoblast development. *General and comparative endocrinology*. 2016;225:61-70.
17. POGI. Panduan Praktek Klinis Hipertensi Dalam Kehamilan. In: POGI, ed2018.

18. Brown M, LA M, LC K, SA K, FP M, S S. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. . *Pregnancy hypertension*. 2018;13:291-310.
19. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 2015;7 (9):8199-8226.
20. Zarean E, Taran A. Effect Of Magnesium Supplement On Pregnancy Ourcomes. *Zerean India* 2017.
21. Ragnar R. Magnesium in Pregnancy Blood Pressure and Preeclampsia. *Biofact Environmental Health Research Centre Sweden*. 2014.
22. Kingman J, Uitto J. Elevated Dietary Magnesium During Pregnancy. *Journal Of Oncotarget*. 2017;24.
23. Kharb S, Goel K, Bhardwa J. Role of Magnesium in Preeclampsia. *Biomed Biotechnol Res J* 2018;2:178-180.
24. Lynne M, Dalton L, Deirde M, et al. Magnesium in pregnancy. *Nutrition Reviews*. 2016;74 (9):549–557.
25. Syaikh K, Das C, Baloch G, Abbas T, Fazlani K, Jaffrey M. Magnesium associated complications in pregnant women. *World Appl Sci J*. 2012;17 (9):1074-1078.
26. Dalton L. Magnesium In Pregnancy ; Dublin Ireland *Journal Of Nutrition*. 2016;74.
27. He L, Liu q, Yao Y. Comparison Of Serum Zinc, Calcium, And Magnesium Concentration in Pregnancy. *Journal Of Hypertension* 2016.
28. Kanagal D, rao ARK, Devi U, Shetty H, Kumari S, Shetty P. Level of Serum Calcium and Magnesium in Pre-eclamptic and Normal Pregnancy A Study from Coastal India. *J Clin Diagn Res*. 2014;8 (7):OC01-04.
29. Zhao F. Ca, Mg, Cu and Zn contents of the maternal and umbilical cord serum in pregnancy-induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2009;24 (4):212-214.
30. Lorenz-Eberhardt G, Kainer F, Sabin K, Hass J. Magnesium content of serum in pregnancy-induced hypertension. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch*. 2013;33 (2):92-93.
31. Ephraim R, Osakunar D, Denkyira S, Eshun H, Amoah S, Anto E. Serum calcium and magnesium levels in women presenting with pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension: a case–control study in the Cape Coast metropolis, Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:390.
32. Chiarello D, R M, F P, P C, F T, R S. Mechanisms of the effects of magnesium salts in preeclampsia. 2018:1-17.
33. Bullarbo M, H M, AK B, N O, TF N. Clinical study magnesium supplementation and blood pressure in pregnancy: a double blind randomized multicenter study. *Journal of Pregnancy*. 2018:1-10.
34. Long S, Romani A. Role of cellular magnesium in human diseases. *Austin J Nutr Food Sci*. 2015;2 (10):1-19.
35. Arun D, B A, M R, K C. A comparative study of serum uric acid, glucose, calcium and magnesium in eclampsia and normal pregnancy. . *Journal of Pathology of Nepal*. 2017;7:1155-1161.

36. Darkwa E, Boasiako C, Djagbletey R. Serum magnesium and calcium in preeclampsia: a comparative study at the korle-bu teaching hospital ghana. *Dovepress*. 2017;9-15.
37. Kreepala C, Luangphipat W, Villarroel A. Effect of magnesium on glomerular filtration rate and recovery of hypertension in women with severe preeclampsia. *Nephron*. 2018;138:35–41.
38. Sanders R, Konijnenberg A, Huijgen H. Intracellular and extracellular, ionized and total magnesium in pre-eclampsia and uncomplicated pregnancy. *Euro PMC*. 2009;37:55–59.
39. Gupta M, Solanki M, Chatterjee P. Maternal magnesium deficiency in mice leads to maternal metabolic dysfunction and altered lipid metabolism with fetal growth restriction. *Mol Med*. 2014;20:332-340.
40. Enaruna N, Ande A, Okpere E. Clinical significance of low serum magnesium in pregnant women attending the University of Benin Teaching Hospital. *Niger J Clin Pract*. 2013;16:448–453.
41. Roman A, Desai N, Rochelson B. Maternal magnesium supplementation reduces intrauterine growth restriction and suppresses inflammation in a rat model. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:383-387.
42. Catov J, Bodnar L, Knudson V, Olsen S, Olsen J. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish national birth cohort. *Am J Epidemiol*. 2009;169(11):1304–1311.
43. Roberts J, Myatt L, Spong C. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med*. 2010;362(14):1282–1291.
44. Jain S, Sharma P, Kulshreshtha S, Mohan G, Singh S. The role of calcium, magnesium and zinc in preeclampsia. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133(2):162-170.
45. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild preeclampsia? A systematic review of published reports on preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015:1-12.
46. Richards D, Lindow S, Carrara H, Knight R, Haswell S, Spuy ZVd. A comparison of maternal calcium and magnesium levels in preeclamptic and normotensive pregnancies: an observational case-control study. *BJOG-An International Journal of Obstetric and Gynaecology*. 2014;121(3):327-409.

## Lampiran 1 :Informasi/Penielasan Sebelum Persetujuan

### PENJELASAN SEBELUM PERSETUJUAN

Saya dr. Rengga bermaksud untuk mengadakan penelitian dengan judul "Perbedaan Rerata Kadar Magnesium dalam Kehamilan Normal Dan Preeklamsia Berat". Maka untuk bahan penelitian ini saya ingin mendapatkan darah ibu sebanyak 2 cc. Pengambilan darah ini dilakukan oleh lenaga terampil, apakah ibu bersedia?

Sebelum menyetujui untuk ikut serta pada penelitian ini, mohon untuk membaca dan memahami semua informasi yang ada dalam lembaran berikut ini. Bila ada sesuatu yang tidak dipahami atau bila memerlukan informasi tambahan baik sebelum dan sesudah penelitian berlangsung, dapat segera meminta penjelasan lebih lanjut kepada dokter peneliti.

#### Latar Belakang Penelitian

#### Tujuan Penelitian

saya dr. Rengga bermaksud untuk mengadakan penetitian dengan judul "Perbedaan Rerata Kadar Magnesium dalam Kehamilan Normal Dan Preeklamsia Berat".

Sebelum menyetujui untuk ikut serta pada penelitian ini, mohon untuk membaca dan memahami semua informasi yang ada dalam lembaran berikut ini. Bila ada sesuatu yang tidak dipahami atau bila memerlukan informasi tambahan baik sebelum dan sesudah penelitian berlangsung, dapat segera meminta penjelasan lebih lanjut kepada dokter peneliti.

## **Tujuan Umum**

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah mengetahui perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.

## **Tujuan Khusus**

1. Diketuainya rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.
2. Diketuainya perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat.

## **Manfaat Penelitian**

### 1. Keilmuan

- a. Menambah wawasan keilmuan tentang kadar magnesium dalam darah penderita preeklamsia berat
- b. Menjadi data awal untuk penelitian selanjutnya.
- c. Menambah pemahaman mengenai konsep gangguan elektrolit sebagai patofisiologi kejadian Preeklamsia berat.

### 2. Pelayanan

- a. Meningkatkan pelayanan di RS. Dr. M. Djamil Padang sebagai rumah sakit pendidikan yang berdasarkan diagnosis dan etiopatogenesis.
- b. Pemeriksaan kadar magnesium dalam darah dapat dijadikan pemeriksaan rutin semua ibu hamil yang berobat ke RS. Dr. M. Djamil Padang.

## **Apa manfaat yang anda dapatkan dari penelitian ini ?.**

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah ibu yang menderita preeklamsia berat akan dapat mengetahui apakah rasio kalsium magnesium dan rasio natrium kaliumnya memiliki kecenderungan menjadi eklamsia atau tidak, apabila ada tren ke arah eklamsia maka terminasi kehamilan akan dilakukan secepatnya.



### **Apa resiko dan efek yang tidak diharapkan selama penelitian ?.**

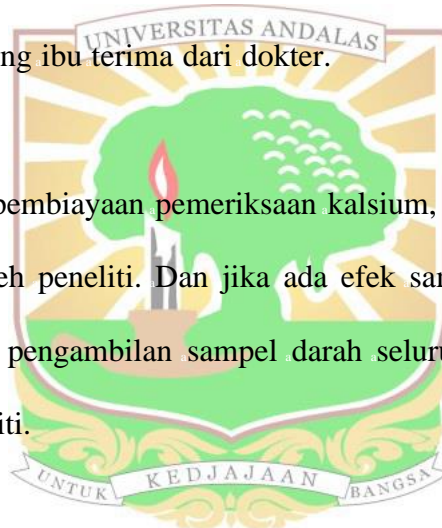
Keikutsertaan ibu dalam penelitian ini akan menimbulkan efek nyeri dan rasa tak nyaman pada tempat suntikan pengambilan sampel darah. Tidak ada efek samping berat yang akan ibu alami akibat pengambilan darah ini. Jika timbul risiko akibat pengambilan darah ini, peneliti akan menanggung kerugian yang ditimbulkan.

### **Kondisi keikutsertaan**

Keikutsertaan ibu pada penelitian ini sepenuhnya bersifat sukarela. Ibu bebas menentukan ikut serta atau tidak. Keputusan ibu tidak akan mempengaruhi perawatan penyakit yang ibu terima dari dokter.

### **Pembiayaan**

Seluruh proses pembiayaan pemeriksaan kalsium, magnesium natrium dan kalium ditanggung oleh peneliti. Dan jika ada efek samping yang ditimbulkan pada tempat suntikan pengambilan sampel darah seluruh biaya pengobatannya ditanggung oleh peneliti.





## **Kerahasiaan**

Identitas ibu dalam penelitian ini bersifat rahasia. Ibu setuju bahwa data-data tersebut dapat diperiksa oleh mereka yang terkait dalam penelitian ini dengan sepengetahuan dari peneliti.

## **Siapa yang harus dihubungi selama penelitian ?.**

Jika ibu memiliki pertanyaan, maka ibu dapat menghubungi dokter peneliti yaitu :

Nama : dr. Rengga

Kantor : Bagian Obstetridan Ginekologi FK UNAND / RSUP Dr. M.  
Djamil Padang.

Rumah : Jl. Batang Kapur No. 16.

Handphone (08122025326)



## Lampiran 2. Surat Persetujuan Ikut Penelitian

### PERSETUJUAN IKUT PENELITIAN/TINDAKAN MEDIS

*(Informed Consent)*

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : .....

Umur : .....th

Jenis Kelamin : Laki-laki/Perempuan (coret yang tidak perlu)

Alamat : .....

Telepon : .....

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya telah memberikan



Untuk ikut penelitian ini dan dilakukan tindakan medis berupa pengambilan darah pada saat kontrol terhadap diri saya\*/istri\*/ibu saya\* dengan identitas sebagai berikut :

Nama : .....

Umur : .....th

Jenis Kelamin : Laki-laki/Perempuan (coret yang tidak perlu)

Alamat : .....

Bukti diri/KTP : .....

Dirawat di : .....

No rekan medis : .....

Yang tujuan, sifat dan perlunya tindakan medis tersebut di atas, serta resiko yang dapat ditimbulkan telah cukup dijelaskan oleh dokter dan telah saya mengerti sepenuhnya.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan

Padang, Tanggal.....Bulan.....Tahun 2019

Saksi I:  
(Suami/istri/ayah/keluarga\*) penderita

Saya yang menyatakan  
(Penderita)

.....  
Tanda tangan dan nama jelas  
jelas

.....  
Tanda tangan dan nama

Saksi II



Peneliti

.....  
(Perawat RS Dr. M. Djamil Padang)  
Tanda tangan dan nama jelas  
Keterangan : \*) coret yang tidak perlu

.....  
dr. Rengga

### Lampiran 3

## STATUS PENELITIAN

### Identitas Subjek

Nomor Register :  
Inisial :  
Tanggal Pemeriksaan :  
Nomor telepon Rumah :  
Nomor telepon seluler :

#### 1. Data Demografis

Nama :  
Tanggal Lahir :  
Pendidikan :  
Pekerjaan :  
Nama Suami :  
Pendidikan Suami :  
Pekerjaan Suami :  
Alamat :



#### 2. Riwayat medis dan Obstetri

HPHT (Hari Pertama Haid Terakhir)

Dalam 3 bulan terakhir apakah haid teratur ?

Riwayat Kehamilan / Abortus / Persalinan ?

Kontrol kehamilan

- Kemana ?
- Berapa kali ?
- Kapan ?
- Kapan pertama kali diketahui menderita tekanan darah tinggi?

Riwayat penyakit jantung :

Riwayat hipertensi :

Riwayat penyakit hati :

Riwayat penyakit diabetus mellitus :

Riwayat penyakit ginjal :

**3. Pemeriksaan Fisik dan Penunjang**

**Tanda Vital :**

Tekanan darah .....mmHg      Berat Badan.....Kg

Nadi ..... x/menit      Tinggi Badan .....cm

**Laboratorium :**

Kalsium                                : .....

Magnesium                             : .....

Natrium                                 : .....

Kalium                                  : .....

**4. Diagnosa :**

Tanda Tangan

**Pencatat                                :**

**Tanggal                                 :**





KOMITE ETIKA PENELITIAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS  
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127  
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008  
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 602/KEP/FK/2019

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**ETHICAL CLEARANCE**

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:  
*The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:*

**“Perbedaan Rerata Kadar Magnesium pada Kehamilan Normal dan Preeklamsia Berat”**

Nama Peneliti Utama : dr. Rengga Pradipta  
*Name of the Investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
*Name of Institution*

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.  
*and recommended the above research protocol.*


Padang, 06 Desember 2019

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
*Dean of Faculty of Medicine Andalas University*

Ketua  
*Chairperson*

  
Dr. dr. Wirnsma Arif Harahap, SpB(K)-Gnk  
NIP. 1966 1021 199412 1 001



  
Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)  
NIP. 1953 1109 1982 112 001



*Lampiran 5 Analisis Data*

**1. Uji normalitas data**

**Descriptives**

| Group               |                     |                                  |             | Statistic | Std. Error |
|---------------------|---------------------|----------------------------------|-------------|-----------|------------|
| Mg                  | Normal              | Mean                             |             | 2.2041    | .04371     |
|                     |                     | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 2.1115    |            |
|                     |                     |                                  | Upper Bound | 2.2968    |            |
|                     |                     | 5% Trimmed Mean                  |             | 2.1951    |            |
|                     |                     | Median                           |             | 2.1600    |            |
|                     |                     | Variance                         |             | .032      |            |
|                     |                     | Std. Deviation                   |             | .18021    |            |
|                     |                     | Minimum                          |             | 2.00      |            |
|                     |                     | Maximum                          |             | 2.57      |            |
|                     |                     | Range                            |             | .57       |            |
|                     | Interquartile Range |                                  | .31         |           |            |
|                     | Skewness            |                                  | .637        | .550      |            |
|                     | Kurtosis            |                                  | -.610       | 1.063     |            |
|                     | PEB                 | Mean                             |             | 1.6065    | .14503     |
|                     |                     | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 1.2990    |            |
|                     |                     |                                  | Upper Bound | 1.9139    |            |
|                     |                     | 5% Trimmed Mean                  |             | 1.6061    |            |
|                     |                     | Median                           |             | 1.5400    |            |
|                     |                     | Variance                         |             | .358      |            |
|                     |                     | Std. Deviation                   |             | .59798    |            |
| Minimum             |                     |                                  | .44         |           |            |
| Maximum             |                     |                                  | 2.78        |           |            |
| Range               |                     |                                  | 2.34        |           |            |
| Interquartile Range |                     | .67                              |             |           |            |
| Skewness            |                     | .374                             | .550        |           |            |
| Kurtosis            |                     | .609                             | 1.063       |           |            |
| Umur                | Normal              | Mean                             |             | 28.35     | 1.137      |
|                     |                     | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 25.94     |            |
|                     |                     |                                  | Upper Bound | 30.76     |            |
|                     |                     | 5% Trimmed Mean                  |             | 28.56     |            |
|                     |                     | Median                           |             | 29.00     |            |
|                     |                     | Variance                         |             | 21.993    |            |
|                     |                     | Std. Deviation                   |             | 4.690     |            |
|                     |                     | Minimum                          |             | 19        |            |
|                     |                     | Maximum                          |             | 34        |            |
|                     |                     | Range                            |             | 15        |            |
| Interquartile Range |                     | 7                                |             |           |            |
| Skewness            |                     | -.907                            | .550        |           |            |

|           |        |                                  |             |        |       |
|-----------|--------|----------------------------------|-------------|--------|-------|
|           |        | Kurtosis                         |             | -272   | 1.063 |
|           | PEB    | Mean                             |             | 32.12  | 1.212 |
|           |        | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 29.55  |       |
|           |        |                                  | Upper Bound | 34.69  |       |
|           |        | 5% Trimmed Mean                  |             | 32.24  |       |
|           |        | Median                           |             | 33.00  |       |
|           |        | Variance                         |             | 24.985 |       |
|           |        | Std. Deviation                   |             | 4.999  |       |
|           |        | Minimum                          |             | 23     |       |
|           |        | Maximum                          |             | 39     |       |
|           |        | Range                            |             | 16     |       |
|           |        | Interquartile Range              |             | 8      |       |
|           |        | Skewness                         |             | -.532  | .550  |
|           |        | Kurtosis                         |             | -.884  | 1.063 |
| UmurHamil | Normal | Mean                             |             | 38.853 | .1906 |
|           |        | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 38.449 |       |
|           |        |                                  | Upper Bound | 39.257 |       |
|           |        | 5% Trimmed Mean                  |             | 38.892 |       |
|           |        | Median                           |             | 39.500 |       |
|           |        | Variance                         |             | .618   |       |
|           |        | Std. Deviation                   |             | .7859  |       |
|           |        | Minimum                          |             | 37.5   |       |
|           |        | Maximum                          |             | 39.5   |       |
|           |        | Range                            |             | 2.0    |       |
|           |        | Interquartile Range              |             | 1.0    |       |
|           |        | Skewness                         |             | -.760  | .550  |
|           |        | Kurtosis                         |             | -.862  | 1.063 |
|           | PEB    | Mean                             |             | 32.500 | .7622 |
|           |        | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 30.884 |       |
|           |        |                                  | Upper Bound | 34.116 |       |
|           |        | 5% Trimmed Mean                  |             | 32.556 |       |
|           |        | Median                           |             | 32.500 |       |
|           |        | Variance                         |             | 9.875  |       |
|           |        | Std. Deviation                   |             | 3.1425 |       |
|           |        | Minimum                          |             | 25.5   |       |
|           |        | Maximum                          |             | 38.5   |       |
|           |        | Range                            |             | 13.0   |       |
|           |        | Interquartile Range              |             | 3.5    |       |
|           |        | Skewness                         |             | -.233  | .550  |
|           |        | Kurtosis                         |             | .805   | 1.063 |
| Parity    | Normal | Mean                             |             | 1.18   | .214  |
|           |        | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | .72    |       |
|           |        |                                  | Upper Bound | 1.63   |       |
|           |        | 5% Trimmed Mean                  |             | 1.20   |       |
|           |        | Median                           |             | 1.00   |       |

|     |                                  |             |        |       |
|-----|----------------------------------|-------------|--------|-------|
|     | Variance                         |             | .779   |       |
|     | Std. Deviation                   |             | .883   |       |
|     | Minimum                          |             | 0      |       |
|     | Maximum                          |             | 2      |       |
|     | Range                            |             | 2      |       |
|     | Interquartile Range              |             | 2      |       |
|     | Skewness                         |             | -.380  | .550  |
|     | Kurtosis                         |             | -1.669 | 1.063 |
| PEB | Mean                             |             | 1.76   | .250  |
|     | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 1.23   |       |
|     |                                  | Upper Bound | 2.30   |       |
|     | 5% Trimmed Mean                  |             | 1.79   |       |
|     | Median                           |             | 2.00   |       |
|     | Variance                         |             | 1.066  |       |
|     | Std. Deviation                   |             | 1.033  |       |
|     | Minimum                          |             | 0      |       |
|     | Maximum                          |             | 3      |       |
|     | Range                            |             | 3      |       |
|     | Interquartile Range              |             | 2      |       |
|     | Skewness                         |             | -.240  | .550  |
|     | Kurtosis                         |             | -1.032 | 1.063 |

### Tests of Normality

| Group     |        | Shapiro-Wilk |    |      |
|-----------|--------|--------------|----|------|
|           |        | Statistic    | df | Sig. |
| Mg        | Normal | .915         | 17 | .123 |
|           | PEB    | .961         | 17 | .646 |
| Umur      | Normal | .878         | 17 | .059 |
|           | PEB    | .914         | 17 | .119 |
| UmurHamil | Normal | .752         | 17 | .499 |
|           | PEB    | .958         | 17 | .596 |
| Parity    | Normal | .760         | 17 | .111 |
|           | PEB    | .876         | 17 | .058 |

\* This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## 2. Karakteristik responden

### a. Umur, usia kehamilan dan paritas

#### Group Statistics

| Group     |        | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-----------|--------|----|--------|----------------|-----------------|
| Umur      | Normal | 17 | 28.35  | 4.690          | 1.137           |
|           | PEB    | 17 | 32.12  | 4.999          | 1.212           |
| UmurHamil | Normal | 17 | 38.853 | .7859          | .1906           |
|           | PEB    | 17 | 32.500 | 3.1425         | .7622           |
| Parity    | Normal | 17 | 1.18   | .883           | .214            |

|     |    |      |       |      |
|-----|----|------|-------|------|
| PEB | 17 | 1.76 | 1.033 | .250 |
|-----|----|------|-------|------|

Independent Samples Test

|           |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |        |
|-----------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|--------|
|           |                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |        |
|           |                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper  |
| Umur      | Equal variances assumed     | .181                                    | .673 | -2.265                       | 32     | .030            | -3.765          | 1.662                 | -7.151                                    | -.379  |
|           | Equal variances not assumed |   |      | -2.265                       | 31.871 | .030            | -3.765          | 1.662                 | -7.151                                    | -.378  |
| UmurHamil | Equal variances assumed     | 8.719                                   | .006 | 8.086                        | 32     | .000            | 6.3529          | .7856                 | 4.7527                                    | 7.9532 |
|           | Equal variances not assumed |   |      | 8.086                        | 17.994 | .000            | 6.3529          | .7856                 | 4.7024                                    | 8.0035 |
| Parity    | Equal variances assumed     | .334                                    | .567 | -1.785                       | 32     | .084            | -.588           | .329                  | -1.259                                    | .083   |
|           | Equal variances not assumed |   |      | -1.785                       | 31.246 | .084            | -.588           | .329                  | -1.260                                    | .084   |

b. Riwayat abortus

Riw\_abortus \* Group Crosstabulation

|             |           |                | Group  |        | Total  |
|-------------|-----------|----------------|--------|--------|--------|
|             |           |                | Normal | PEB    |        |
| Riw_abortus | Ada       | Count          | 3      | 1      | 4      |
|             |           | % within Group | 17.6%  | 5.9%   | 11.8%  |
|             | Tidak ada | Count          | 14     | 16     | 30     |
|             |           | % within Group | 82.4%  | 94.1%  | 88.2%  |
| Total       |           | Count          | 17     | 17     | 34     |
|             |           | % within Group | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

Chi-Square Tests

|                                    | Value              | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------------|--------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square                 | 1.133 <sup>b</sup> | 1  | .287                  |                      |                      |
| Continuity Correction <sup>a</sup> | .283               | 1  | .595                  |                      |                      |
| Likelihood Ratio                   | 1.180              | 1  | .277                  |                      |                      |
| Fisher's Exact Test                |                    |    |                       | .601                 | .301                 |
| Linear-by-Linear Association       | 1.100              | 1  | .294                  |                      |                      |
| N of Valid Cases                   | 34                 |    |                       |                      |                      |

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.00.

### Risk Estimate

|   | Value | 95% Confidence Interval |        |
|---|-------|-------------------------|--------|
|   |       | Lower                   | Upper  |
| Odds Ratio for Riw_ abortus (Ada / Tidak ada) | 3.429 | .319                    | 36.828 |
| For cohort Group = Normal                     | 1.607 | .812                    | 3.182  |
| For cohort Group = PEB                        | .469  | .083                    | 2.644  |
| N of Valid Cases                              | 34    |                         |        |

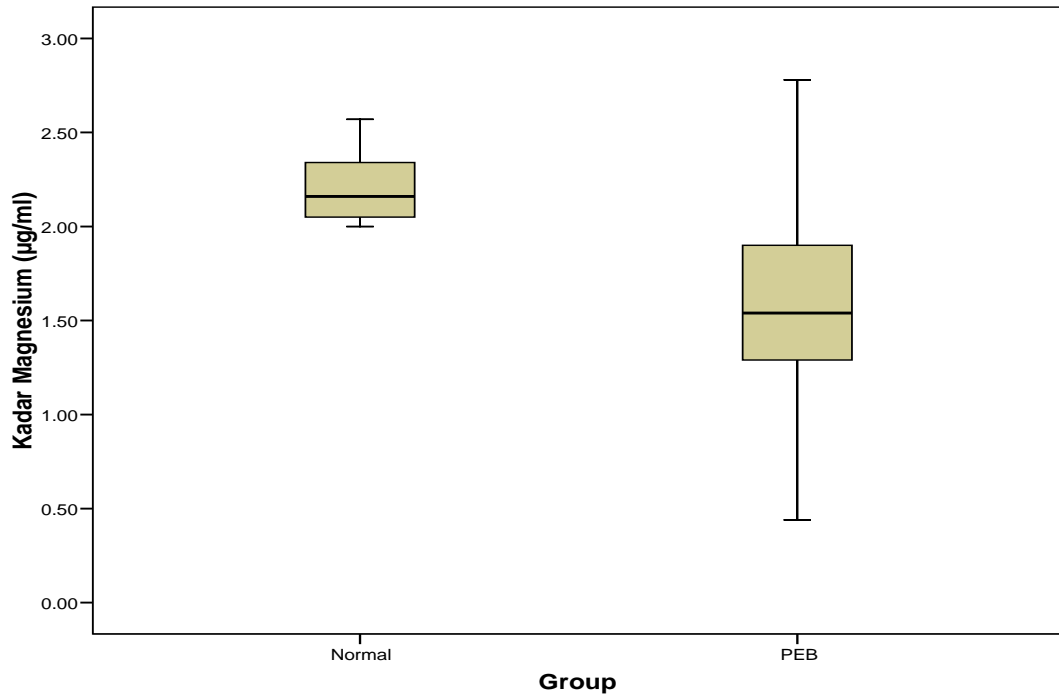
### 3. Perbedaan rerata kadar magnesium pada kehamilan normal dan preeklamsia berat

#### Group Statistics

| Group |        | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------|--------|----|--------|----------------|-----------------|
| Mg    | Normal | 17 | 2.2041 | .18021         | .04371          |
|       | PEB    | 17 | 1.6065 | .59798         | .14503          |

#### Independent Samples Test

|    |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |        |
|----|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|--------|
|    |                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |        |
|    |                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper  |
| Mg | Equal variances assumed     | 8.417                                   | .007 | 3.946                        | 32     | .000            | .59765          | .15147                | .28911                                    | .90619 |
|    | Equal variances not assumed |   |      | 3.946                        | 18.883 | .001            | .59765          | .15147                | .28048                                    | .91482 |





*Lampiran 6 Master Tabel*

**MASTER TABEL PENELITIAN**

| <b>Hamil Normal</b> |             |             |          |          |          |                                |                 |
|---------------------|-------------|-------------|----------|----------|----------|--------------------------------|-----------------|
| <b>No.</b>          | <b>Kode</b> | <b>Umur</b> | <b>G</b> | <b>P</b> | <b>A</b> | <b>Umur Kehamilan (Minggu)</b> | <b>Kadar Mg</b> |
| 1                   | N/RP/1      | 32          | 3        | 2        | 0        | 39-40                          | 2.09            |
| 2                   | N/RP/2      | 21          | 4        | 2        | 1        | 37-38                          | 2.57            |
| 3                   | N/RP/3      | 26          | 1        | 0        | 0        | 37-38                          | 2.28            |
| 4                   | N/RP/4      | 34          | 2        | 1        | 0        | 38-39                          | 2.19            |
| 5                   | N/RP/5      | 20          | 3        | 2        | 0        | 37-38                          | 2.37            |
| 6                   | N/RP/6      | 32          | 5        | 2        | 2        | 38-39                          | 2.29            |
| 7                   | N/RP/7      | 32          | 1        | 0        | 0        | 39-40                          | 2.34            |
| 8                   | N/RP/8      | 33          | 1        | 0        | 0        | 39-40                          | 2.05            |
| 9                   | N/RP/9      | 25          | 2        | 1        | 0        | 39-40                          | 2.1             |
| 10                  | N/RP/10     | 29          | 3        | 2        | 0        | 39-40                          | 2.04            |
| 11                  | N/RP/11     | 32          | 3        | 2        | 0        | 38-39                          | 2               |
| 12                  | N/RP/12     | 29          | 1        | 0        | 0        | 38-39                          | 2.51            |
| 13                  | N/RP/13     | 30          | 2        | 1        | 0        | 39-40                          | 2.12            |
| 14                  | N/RP/14     | 19          | 1        | 0        | 0        | 39-40                          | 2               |
| 15                  | N/RP/15     | 28          | 4        | 1        | 2        | 39-30                          | 2.16            |
| 16                  | N/RP/16     | 28          | 3        | 2        | 0        | 38-39                          | 2               |
| 17                  | N/RP/17     | 32          | 3        | 2        | 0        | 39-40                          | 2.36            |

| <b>PEB</b> |             |             |          |          |          |                                |                 |
|------------|-------------|-------------|----------|----------|----------|--------------------------------|-----------------|
| <b>No.</b> | <b>Kode</b> | <b>Umur</b> | <b>G</b> | <b>P</b> | <b>A</b> | <b>Umur Kehamilan (Minggu)</b> | <b>Kadar Mg</b> |
| 1          | PEB/RP/1    | 35          | 4        | 3        | 0        | 33-34                          | 0.89            |
| 2          | PEB/RP/2    | 33          | 2        | 1        | 0        | 38-39                          | 1.07            |
| 3          | PEB/RP/3    | 35          | 4        | 3        | 3        | 32-33                          | 2.11            |
| 4          | PEB/RP/4    | 31          | 2        | 1        | 0        | 33-34                          | 1.96            |
| 5          | PEB/RP/5    | 35          | 4        | 3        | 0        | 25-26                          | 1.65            |
| 6          | PEB/RP/6    | 38          | 1        | 0        | 0        | 28-29                          | 1.54            |
| 7          | PEB/RP/7    | 24          | 1        | 0        | 0        | 33-34                          | 2.08            |
| 8          | PEB/RP/8    | 38          | 3        | 2        | 0        | 34-35                          | 1.09            |
| 9          | PEB/RP/9    | 39          | 3        | 2        | 0        | 37-38                          | 1.23            |
| 10         | PEB/RP/10   | 23          | 2        | 1        | 0        | 32-33                          | 0.44            |
| 11         | PEB/RP/11   | 35          | 4        | 3        | 0        | 32-33                          | 1.76            |
| 12         | PEB/RP/12   | 32          | 2        | 1        | 0        | 33-34                          | 1.54            |
| 13         | PEB/RP/13   | 27          | 3        | 2        | 0        | 31-32                          | 1.41            |
| 14         | PEB/RP/14   | 27          | 3        | 2        | 0        | 29-30                          | 1.29            |

|    |           |    |   |   |   |       |      |
|----|-----------|----|---|---|---|-------|------|
| 15 | PEB/RP/15 | 33 | 3 | 2 | 0 | 34-35 | 2.06 |
| 16 | PEB/RP/16 | 26 | 2 | 1 | 0 | 31-32 | 1.34 |
| 17 | PEB/RP/17 | 35 | 4 | 3 | 0 | 29-30 | 1.64 |

