

## **SKRIPSI**

# **POLA PENGGUNAAN MAGNESIUM SULFAT PADA PASIEN IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMSIA DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2022 – 30 JUNI 2023**



**NYAYU NURHALIZA HASANAH  
04011282126061**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

## **SKRIPSI**

# **POLA PENGGUNAAN MAGNESIUM SULFAT PADA PASIEN IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2022 – 30 JUNI 2023**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)**



**NYAYU NURHALIZA HASANAH  
04011282126061**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

## HALAMAN PENGESAHAN

# POLA PENGGUNAAN MAGNESIUM SULFAT PADA PASIEN IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMSIA DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2022 – 30 JUNI 2023

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:  
**Nyayu Nurhaliza Hasanah**  
**04011282126061**

Palembang, 26 November 2024  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I  
**dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed**  
NIP. 198911102015042004

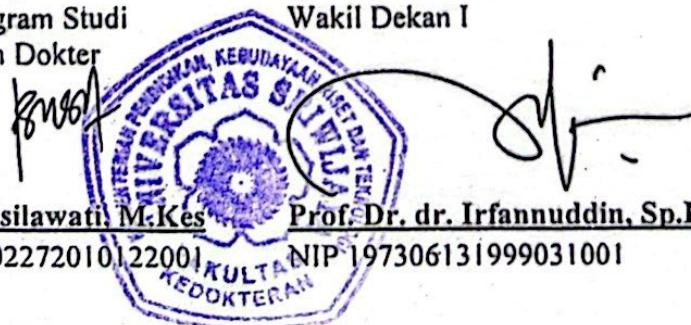
Pembimbing II  
**dr. Masayu Svarinta Adenina, M.Biomed**  
NIP. 199010292022032005

Pengaji I  
**Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes**  
NIP. 198312282015042001

Pengaji II  
**Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed**  
NIP. 198607112015042004

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Wakil Dekan I  
Pendidikan Dokter

**Dr. dr. Susilawati, M.Kes** **Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP 197802272010122001 NIP 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Pola Penggunaan Magnesium Sulfat pada Pasien Ibu Hamil dengan Preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 November 2024.

Palembang, 26 November 2024  
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I  
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
NIP. 198911102015042004

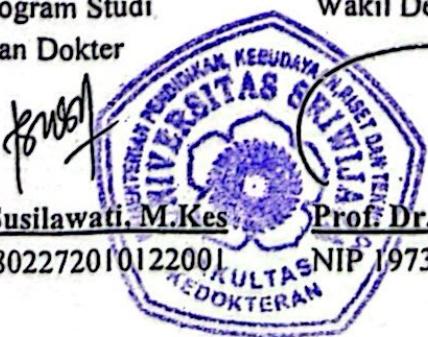
Pembimbing II  
dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed  
NIP. 199010292022032005

Penguji I  
Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes  
NIP. 198312282015042001

Penguji II  
Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed  
NIP. 198607112015042004

Mengetahui,  
Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Wakil Dekan I

  
Dr. dr. Susilawati, M.Kes Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP 197802272010122001 NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nyayu Nurhaliza Hasanah  
NIM : 04011282126061  
Judul : Pola Penggunaan Magnesium Sulfat pada Pasien Ibu Hamil dengan Preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 26 November 2024



Nyayu Nurhaliza Hasanah

## ABSTRAK

# POLA PENGGUNAAN MAGNESIUM SULFAT PADA PASIEN IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMSI DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2022 – 30 JUNI 2023

(Nyayu Nurhaliza Hasanah, 26 November 2024, 84 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pendahuluan:** Preeklamsia adalah hipertensi dalam kehamilan dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada dua kali pemeriksaan berjarak 4 jam pada usia gestasi diatas 20 minggu disertai *onset* baru proteinuria. Preeklamsia dapat memburuk disertai gejala berat yang dapat menyebabkan kejang (eklamsia). Magnesium sulfat dapat digunakan pada preeklamsia dengan gejala berat sebagai profilaksis kejang yang dinilai lebih efektif dan tidak memberikan efek serius pada antenatal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dalam bentuk studi pola penggunaan obat yang dilakukan di RS Mohammad Hoesin Palembang dari bulan Agustus – September 2024. Pengambilan sampel dilakukan dengan *total sampling* dari data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 45 sampel. Data diolah menggunakan SPSS versi 27.0 for Mac OS. Analisis data menggunakan analisis univariat dan ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi.

**Hasil:** Prevalensi pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang adalah 77,46%. Berdasarkan 45 pasien, karakteristik pasien seluruhnya preeklamsia dengan gejala berat (100%), usia 20 – 35 tahun (60%), ibu rumah tangga (68,9%), multipara (55,5%), multigravida (80%) dan usia kehamilan  $\geq 34$  minggu (71,1%). Pola penggunaan magnesium sulfat pada sampel, yaitu tepat indikasi (100%), tepat regimen dosis (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat interaksi obat (100%) dan tidak ada kontraindikasi (100%).

**Simpulan:** Penggunaan obat magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang sudah rasional berdasarkan kriteria rasional obat.

**Kata Kunci:** Magnesium sulfat, Preeklamsia, Studi pola penggunaan obat

## ABSTRACT

### **DRUG UTILIZATION PATTERN STUDY OF MAGNESIUM SULFATE IN PREGNANT WOMEN PATIENT WITH PREECLAMPSIA AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG PERIOD OF 1<sup>st</sup> JULY 2022 – 30<sup>th</sup> JUNE 2023**

(Nyayu Nurhaliza Hasanah, November 26<sup>th</sup> 2024, 84 pages)

Faculty Medicine Sriwijaya University

**Background:** Preeclampsia is hypertension in pregnancy with a systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg or a diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg on two separate tests taken 4 hours apart at a gestational age of more than 20 weeks accompanied by new-onset proteinuria. Preeclampsia can worsen with severe features which may lead to seizure (eclampsia). Magnesium sulfate is used in preeclampsia with severe features as a seizure prophylaxis which is considered more effective and does not have serious effects on neonatal. This aim of this study is to determine the drug utilization of magnesium sulfate in pregnant women with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

**Methods:** This study was a descriptive research on drug utilization conducted at Mohammad Hoesin Hospital Palembang from August to September 2024. Sampling was performed using total sampling of medical record data based on the inclusion criteria of 45 samples. Data were processed using SPSS version 27.0 for MacOS. Data analysis was conducted using univariate analysis and presented in the form of frequency distribution.

**Results:** The prevalence of pregnant women patient with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital Palembang was 77,46%. Among 45 patients, the characteristics were as follows all had preeclampsia with severe features (100%), housewives (68,9%), multipara (55,5%), multigravida (80%) and gestational age  $\geq 34$  weeks (71,1%). The drug utilization pattern of magnesium sulfate in the sample met appropriate indication (100%), appropriate dosage regimen (100%), appropriate duration of administration (100%), appropriate drug interaction (100%) and absence of contraindications (100%).

**Conclusion:** The use of magnesium sulfate in pregnant women patient with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital Palembang is rational based on rational drug use criteria.

**Keywords:** Magnesium sulfate, Preeclampsia, Drug utilization study

## RINGKASAN

POLA PENGGUNAAN MAGNESIUM SULFAT PADA PASIEN IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMSIA DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2022 – 30 JUNI 2023

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 26 November 2024

Nyayu Nurhaliza Hasanah dibimbing oleh dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xviii + 84 halaman, 20 tabel, 7 gambar, 8 lampiran

Preeklamsia adalah hipertensi dalam kehamilan pada usia gestasi diatas 20 minggu dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada dua kali pemeriksaan berjarak 4 jam disertai *onset* baru proteinuria atau gejala preeklamsia lainnya. Salah satu tatalaksana pada preeklamsia adalah magnesium sulfat sebagai profilaksis kejang (eklamsia). Magnesium sulfat bekerja dengan menghambat reseptor N-Metil-D-Aspartat (NMDA) di otak dan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan magnesium sulfat pada ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin meliputi indikasi, regimen dosis, lama pemberian, interaksi obat, kontraindikasi dan mengetahui prevalensi preeklamsia serta karakteristik ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh magnesium sulfat. Data pola penggunaan magnesium sulfat pada ibu hamil dengan preeklamsia di Kota Palembang periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 tidak ditemukan sehingga penelitian dilakukan.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif bentuk studi pola penggunaan obat yang dilakukan di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang dari bulan Agustus – September 2024. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 45 sampel dengan teknik pengambilan sampel *total sampling*. Data diolah dengan SPSS versi 27.0 dan dianalisis univariat yang disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah penggunaan obat magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang sudah rasional berdasarkan kriteria rasional obat.

**Kata Kunci:** Magnesium sulfat, Preeklamsia, Studi pola penggunaan obat

## SUMMARY

DRUG UTILIZATION PATTERN STUDY OF MAGNESIUM SULFATE IN PREGNANT WOMEN PATIENT WITH PREECLAMPSIA AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG PERIOD OF 1<sup>st</sup> JULY 2022 – 30<sup>th</sup> JUNE 2023

Scientific writing in the form of thesis, November 26<sup>th</sup> 2024

Nyayu Nurhaliza Hasanah supervised by dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed.

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii + 84 pages, 20 tables, 7 pictures, 8 attachments

Preeclampsia is hypertension in pregnancy at a gestational age of more than 20 weeks with a systolic blood pressure  $\geq$ 140 mmHg or a diastolic blood pressure  $\geq$  90 mmHg on two separate tests taken 4 hours apart accompanied by new-onset proteinuria or other symptoms of preeclampsia. One of the therapies for preeclampsia is magnesium sulfate used as a prophylaxis for seizures (eclampsia). Magnesium sulfate works by inhibiting N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptors in the brain and causing vasodilation of blood vessels. This study was conducted to determine the drug utilization of magnesium sulfate in pregnant women with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital Palembang including indication, dosage regimen, duration of administration, drug interactions, contraindications and to determine the prevalence of preeclampsia and the characteristics of pregnant women receiving magnesium sulfate. Data on the drug utilization of magnesium sulfate in pregnant women with preeclampsia in Palembang City for the period of 1<sup>st</sup> July 2022 – 30<sup>th</sup> June 2023 were unavailable, so the study was conducted.

This study was a descriptive research on drug utilization conducted at Mohammad Hoesin Hospital Palembang from August to September 2024. Samples based on the inclusion criteria were 45 samples with total sampling technique. Data were processed with SPSS version 27.0 and analyzed univariately presented in the form of frequency distribution.

The study concluded that use of magnesium sulfate in pregnant women patient with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital Palembang is rational based on rational drug use criteria.

**Keywords:** Magnesium sulfate, Preeclampsia, Drug utilization study

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nyayu Nurhaliza Hasanah

NIM : 04011282126061

Judul : Pola Penggunaan Magnesium Sulfat pada Pasien Ibu Hamil dengan Preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 26 November 2024



Nyayu Nurhaliza Hasanah

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pola Penggunaan Magnesium Sulfat pada Pasien Ibu Hamil dengan Preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023”. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Dalam proses penyusunan skripsi ini, melibatkan berbagai pihak yang senantiasa memberi dukungan, bantuan, bimbingan dan doa. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan serta dukungannya dalam penyusunan skripsi.
2. Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes dan Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Kedua orang tua tersayang dan keluarga yang senantiasa mengiringi, mendoakan dan memberikan dukungan materi serta emosional.
4. Teman-teman terdekat saya yang menemani, memberi semangat dan bantuan selama proses penyusunan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari segala kekurangan dan ketidak sempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun serta berharap penelitian ini dapat bermanfaat untuk semua pihak.

Palembang, 26 November 2024



Nyayu Nurhaliza Hasanah

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
RINGKASAN .....	vii
SUMMARY .....	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	ix
KATA PENGANTAR .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	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.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Klinis .....	5
1.4.3 Manfaat Sosial .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Preekklamsia .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Etiologi .....	6
2.1.3 Epidemiologi.....	7
2.1.4 Faktor Risiko .....	8
2.1.5 Klasifikasi .....	8
2.1.6 Patogenesis .....	9
2.1.7 Patofisiologi.....	13
2.1.8 Manifestasi Klinis.....	15
2.1.9 Diagnosis .....	16
2.1.10 Tatalaksana.....	18
2.1.11 Komplikasi .....	22
2.2 Magnesium Sulfat.....	22

2.2.1 Farmakodinamik .....	22
2.2.2 Farmakokinetik .....	23
2.2.3 Indikasi .....	24
2.2.4 Kontraindikasi.....	24
2.2.5 Dosis Pemberian .....	25
2.2.6 Efek Samping Obat.....	26
2.2.7 Interaksi Obat.....	27
2.3 Pola Penggunaan Obat.....	29
2.4 Kerangka Teori.....	31
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>32</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	32
3.3 Populasi dan Sampel .....	32
3.3.1 Populasi.....	32
3.3.2 Sampel .....	32
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	33
3.4 Variabel Penelitian .....	33
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	42
3.7 Parameter Keberhasilan.....	42
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	42
3.8.1 Cara Pengolahan Data.....	42
3.8.2 Analisis Data.....	42
3.9 Alur Kerja Penelitian.....	43
3.10 Jadwal Kegiatan .....	44
3.11 Anggaran Penelitian .....	44
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>45</b>
4.1 Prevalensi Pasien Preeklamsia .....	45
4.2 Karakteristik Pasien Preeklamsia .....	47
4.2.1 Karakteristik Pasien Preeklamsia Berdasarkan Klasifikasi Preeklamsia	
47	
4.2.2 Karakteristik Pasien Preeklamsia Berdasarkan Usia .....	49
4.2.3 Karakteristik Pasien Preeklamsia Berdasarkan Pekerjaan.....	51
4.2.4 Karakteristik Pasien Preeklamsia Berdasarkan Paritas.....	52
4.2.5 Karakteristik Pasien Preeklamsia Berdasarkan Gravida.....	53
4.2.6 Karakteristik Pasien Preeklamsia Berdasarkan Usia Kehamilan.....	55
4.3 Pola Penggunaan Magnesium Sulfat.....	56
4.3.1 Indikasi Pemberian Magnesium Sulfat.....	56
4.3.2 Regimen Dosis Magnesium Sulfat .....	58
4.3.3 Lama Pemberian Magnesium Sulfat.....	59
4.3.4 Interaksi Obat Magnesium Sulfat .....	61
4.3.5 Tepat Kontraindikasi Magnesium Sulfat.....	63

4.3.6 Pola Penggunaan Magnesium Sulfat Berdasarkan Indikasi, Regimen Dosis, Lama Pemberian, Interaksi Obat dan Kontraindikasi .....	64
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	65
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....	66
5.1 Simpulan.....	66
5.2 Saran .....	67
DAFTAR PUSTAKA .....	68
LAMPIRAN .....	75
BIODATA.....	84

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Obat antihipertensi yang biasa digunakan pada preeklamsia .....	21
Tabel 2.2 Konsentrasi magnesium serum ibu hamil yang berkaitan .....	27
Tabel 2.3 Potensi risiko interaksi magnesium sulfat dengan obat lain .....	28
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	34
Tabel 3.2 Jadwal Kegiatan .....	44
Tabel 3.3 Anggaran Penelitian .....	44
Tabel 4.1 Prevalensi pasien preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	45
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh MgSO <sub>4</sub> di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 berdasarkan klasifikasi preeklamsia.....	47
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh MgSO <sub>4</sub> di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 berdasarkan usia .....	50
Tabel 4.4 Distribusi frekuensi karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh MgSO <sub>4</sub> di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 berdasarkan pekerjaan.....	51
Tabel 4.5 Distribusi frekuensi karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh MgSO <sub>4</sub> di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 berdasarkan paritas.....	52
Tabel 4.6 Distribusi frekuensi karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh MgSO <sub>4</sub> di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 berdasarkan paritas.....	54
Tabel 4.7 Distribusi frekuensi karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh MgSO <sub>4</sub> di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 berdasarkan paritas.....	55

Tabel 4.8 Distribusi frekuensi pola penggunaan MgSO <sub>4</sub> berdasarkan indikasi pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	56
Tabel 4.9 Distribusi frekuensi pola penggunaan MgSO <sub>4</sub> berdasarkan regimen dosis pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	58
Tabel 4.10 Distribusi frekuensi pola penggunaan MgSO <sub>4</sub> berdasarkan lama pemberian pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	60
Tabel 4.11 Distribusi frekuensi pola penggunaan MgSO <sub>4</sub> berdasarkan interaksi obat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	61
Tabel 4.12 Distribusi interaksi obat MgSO <sub>4</sub> yang bersifat sinergis .....	61
Tabel 4.13 Distribusi frekuensi pola penggunaan MgSO <sub>4</sub> berdasarkan tepat kontraindikasi pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	63
Tabel 4.14 Pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023 .....	65

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Etiologi preeklamsia.....	7
Gambar 2.2 Patogenesis preeklamsia dalam dua tahap .....	9
Gambar 2.3 Implantasi plasenta normal dan preeklamsia .....	10
Gambar 2.4 Manajemen ekspektatif pada preeklamsia tanpa gejala berat .....	19
Gambar 2.5 Manajemen ekspektatif pada preeklamsia dengan gejala berat .....	19
Gambar 2.6 Kerangka teori.....	31
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian.....	43

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Output Pengolahan Data dengan SPSS .....	75
Lampiran 2 Sertifikat Kelayakan Etik.....	77
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.....	78
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian RSMH .....	79
Lampiran 5 Surat Selesai Penelitian RSMH .....	80
Lampiran 6 Lembar Konsultasi.....	81
Lampiran 7 Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	82
Lampiran 8 Hasil Pengecekan Plagiarisme.....	83

## DAFTAR SINGKATAN

ACOG	: American College of Obstetrics and Gynecology
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
FLT1	: <i>Fms-like Tyrosine Kinase</i>
HIF	: <i>Hypoxia-Inducible Factors</i>
HPHT	: Hari Pertama Haid Terakhir
IL	: Interleukin
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
MgSO <sub>4</sub>	: Magnesium Sulfat
NKs	: <i>Natural Killer Cells</i>
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
PIGF	: <i>Placental Growth Factor</i>
PJT	: Pertumbuhan Janin Terhambat
PNPK	: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
POGI	: Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RR	: <i>Relative Risk</i>
RS PKU	: Rumah Sakit Pembina Kesejahteraan Umat
RSU	: Rumah Sakit Umum
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
sFLT1	: <i>Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
TF	: <i>Transcription Factor</i>
TGF-β1	: <i>Transforming Growth Factor β1</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: World Health Organization

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Preeklamsia merupakan hipertensi yang baru terjadi pada usia gestasi diatas 20 minggu dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada dua kali pemeriksaan berjarak 4 jam disertai proteinuria dengan  $\geq 300$  mg/hari atau rasio protein/kreatinin  $0,3$  mg/dL atau hasil tes dipstick urine +2 dan disfungsi organ. Preeklamsia dapat disertai disfungsi organ meskipun tidak ditemukan proteinuria, seperti insufisiensi ginjal, kegagalan fungsi hati, gangguan hematologi, edema paru, gangguan neurologis dan disfungsi uterus-plasenta.<sup>1-3</sup>

Preeklamsia berkaitan dengan 2 – 8% komplikasi kehamilan di seluruh dunia yang menyebabkan  $>70.000$  mortalitas maternal dan  $500.000$  mortalitas janin setiap tahunnya.<sup>1,4</sup> Kasus preeklamsia di negara berkembang lebih banyak dengan perkiraan tujuh kali lebih tinggi dibandingkan di negara maju. Prevalensi preeklamsia di negara berkembang berkisar antara 1,8 – 18%, sedangkan di negara maju berkisar antara 1,3 – 6%.<sup>5,6</sup> Angka kejadian preeklamsia secara global menurut WHO tahun 2020 sekitar 31,4%.<sup>7</sup> Penyebab 75% kematian ibu hamil secara global antara lain hipertensi dalam kehamilan (preeklamsia/eklamsia), perdarahan, infeksi, persalinan lama dan aborsi yang tidak aman.<sup>8</sup> Preeklamsia adalah salah satu penyebab utama kematian ibu hamil di Indonesia sebesar 24% selain perdarahan dan infeksi.<sup>8,9</sup> Pada tahun 2011, insiden preeklamsia di Indonesia sekitar 128.273 atau 5,3% dari seluruh populasi ibu bersalin di Indonesia.<sup>6</sup> Prevalensi preeklamsia pada tahun 2020 di Indonesia sebesar 9,4%.<sup>7</sup> Data tahun 2021 berdasarkan salah satu RS di Makassar didapatkan bahwa prevalensi preeklamsia sebesar 28%.<sup>10</sup>

Nuliparitas, preeklamsia pada kehamilan sebelumnya, kehamilan multifetal, usia ibu 35 tahun atau lebih, hipertensi kronis dan obesitas dapat menjadi faktor risiko terjadinya preeklamsia.<sup>1</sup> Usia ibu  $>35$  tahun memiliki kemungkinan 1,5 kali lebih tinggi mengalami preeklamsia dibandingkan usia ibu hamil  $<35$  tahun.<sup>11</sup> Status gravida pada ibu yaitu primigravida untuk mengalami preeklamsia

cenderung berisiko tinggi sekitar 2,1 kali lebih tinggi.<sup>12</sup> Patogenesis preeklamsia berkaitan dengan adanya disfungsi plasenta, respons maternal terhadap adanya inflamasi sistemik melalui pengaktifan endotel dan koagulasi, ketidakseimbangan peran faktor angiogenik dan peningkatan faktor antiangiogenik.<sup>5</sup> Peran faktor angiogenik yang tidak seimbang menunjukkan adanya hubungan dengan nuliparitas dibandingkan multiparitas.<sup>11</sup> Selain itu, seiring meningkatnya usia kehamilan terjadi perubahan kadar faktor angiogenik dengan puncak pada usia gestasi 29 – 32 minggu sehingga berkaitan dengan patogenesis preeklamsia.<sup>13</sup>

Klasifikasi preeklamsia yaitu preeklamsia ringan dan preeklamsia berat sudah tidak digunakan karena risiko keparahan penyakit yang berlangsung cepat.<sup>14</sup> Namun, preeklamsia dapat dibedakan menjadi preeklamsia tanpa gejala berat dan preeklamsia dengan gejala berat.<sup>1</sup> Preeklamsia dapat memburuk secara tiba-tiba dengan gejala berat yang menyertai sehingga dapat menyebabkan komplikasi serius, seperti eklamsia (kejang) dan sindrom HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Count*). Eklamsia merupakan komplikasi paling serius pada preeklamsia yang ditandai dengan serangan kejang tonik klonik, fokal atau multifokal *onset* baru tanpa etiologi lain, seperti epilepsi, perdarahan intrakranial, infark arteri serebral, atau obat-obatan.<sup>1,15,16</sup>

Salah satu tatalaksana pada preeklamsia adalah pemberian magnesium sulfat untuk mencegah dan mengurangi kejang (eklamsia). Magnesium sulfat merupakan antagonis kalsium yang menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi otot polos pada pembuluh darah perifer dan uterus sehingga dapat berperan sebagai antihipertensi dan tokolitik. Selain itu, obat ini juga dapat menghambat reseptor N-Metil-D-Aspartat (NMDA) di otak yaitu reseptor glutamat yang bila terjadi stimulasi berlebihan akibat asfiksia dapat memediasi terjadinya kejang.<sup>6,17</sup> Pemberian magnesium sulfat direkomendasikan sebagai pencegahan dan pengobatan pada kejang dengan hipertensi gestasional disertai gejala berat dan preeklamsia dengan gejala berat atau eklamsia. Namun, pada preeklamsia tanpa gejala berat perlu mempertimbangkan manfaat dan risikonya karena secara bukti klinis kurang mendukung penggunaan yang rutin. Magnesium sulfat dinilai lebih efektif daripada antikonvulsan lain, seperti diazepam, fenitoin dan nimodipine dalam mencegah eklamsia pada intrapartum dan postpartum. Akan tetapi, pada pasien yang

kontraindikasi dengan magnesium sulfat, yaitu pasien miastenia gravis, gagal ginjal sedang hingga berat, hipokalsemia, iskemia jantung dan miokarditis dapat menggunakan fenitoin atau benzodiazepine sebagai alternatifnya.<sup>1</sup>

Magnesium sulfat diberikan dengan dosis awal 4 gram selama 20 menit secara intravena atau bila kesulitan akses intravena dapat diberikan secara intramuskular dengan dosis awal 10 gram. Selanjutnya, pemberian dosis rumatan dengan dosis 6 gram selama 6 jam.<sup>18</sup> Pemberian magnesium sulfat perlu berhati-hati karena berisiko toksik sehingga harus sesuai dengan konsentrasi magnesium serum. Ketidaksesuaian pemberian magnesium sulfat dapat menyebabkan efek yang berkaitan dengan toksisitas, seperti hilangnya refleks patela, depresi pernapasan, dan henti jantung. Oleh karena itu, perlu pemantauan berkala dan pemberian dosis yang tepat sehingga mencegah terjadi efek buruk dan kematian ibu.<sup>1,16</sup>

Penelitian mengenai pola penggunaan antikonvulsan yang dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta terhadap preeklamsia berat dan eklamsia didapatkan bahwa penggunaan magnesium sulfat sebagai antikonvulsan terbanyak yang digunakan (84,62%) dengan rata-rata kesesuaian penggunaan antikonvulsan 90,48% tepat indikasi, 79,23% tepat pasien dan 71,92% tepat dosis.<sup>19</sup> Penelitian lain di Kamar Bersalin Smf Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2015 didapatkan penggunaannya sesuai dengan pedoman yang dipakai di RSUD Dr. Soetomo, tidak ditemukan kejang, tidak ditemukan gejala efek samping dan interaksi obat selama penggunaan magnesium sulfat.<sup>20</sup> Pemberian magnesium sulfat pada preeklamsia harus tepat dan rasional agar dapat mencegah kejang (eklamsia), mortalitas dan morbiditas maternal serta toksisitas magnesium sulfat.<sup>6</sup> Ketepatan dalam pemberian magnesium sulfat pada preeklamsia dapat ditelaah melalui penelitian pola penggunaan magnesium sulfat pada preeklamsia. Data pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien preeklamsia di Provinsi Sumatera Selatan khususnya Kota Palembang belum ada. Oleh sebab itu, peneliti melakukan penelitian untuk mengetahui pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.
2. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik (klasifikasi, usia, pekerjaan, usia kehamilan, paritas dan gravida) pasien ibu hamil dengan preeklamsia yang memperoleh magnesium sulfat di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.
3. Mengetahui distribusi frekuensi pola penggunaan magnesium sulfat berdasarkan indikasi pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.
4. Mengetahui distribusi frekuensi pola penggunaan magnesium sulfat berdasarkan regimen dosis pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.
5. Mengetahui distribusi frekuensi pola penggunaan magnesium sulfat berdasarkan lama pemberian pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.
6. Mengetahui distribusi frekuensi pola penggunaan magnesium sulfat berdasarkan interaksi dengan obat lain pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.

7. Mengetahui distribusi frekuensi pola penggunaan magnesium sulfat berdasarkan tepat kontraindikasi pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2022 – 30 Juni 2023.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan tentang pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia di RS Mohammad Hoesin Palembang.
2. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang akan memicu penelitian selanjutnya tentang penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia.

### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi dalam penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia sehingga tenaga kesehatan dapat melakukan penatalaksanaan yang optimal.

### **1.4.3 Manfaat Sosial**

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai pola penggunaan magnesium sulfat pada pasien ibu hamil dengan preeklamsia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(6):e237–60.
2. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Oct;76(14):1690–702.
3. Vigil-De Gracia P, Vargas C, Sánchez J, Collantes-Cubas J. Preeclampsia: Narrative review for clinical use. *Heliyon*. 2023;9(3):e14187.
4. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019 Mar 29;124(7):1094–112.
5. Khairun U, Johan Imbar AW, Nagib A, Armaijn F. Korelasi Antara Usia Ibu Dengan Kejadian Preeklamsia. *Kieraha Medical Journal*. 2021;3(1):41–6.
6. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Fetomaternal. Panduan Nasional Pelayanan Kedokteran Diagnosis dan Tatalaksana Pre-eklamsia . 2016.
7. Meisaputri HC, Anggraeni A, Nurhidayati S, Rahardjo Putri N, Fajria Maulida L. Determinants of Preeclampsia Incidence in Pregnant Women at Dr. Moewardi Hospital Surakarta in 2022. *Jurnal SMART Kebidanan*. 2023 Dec 29;10(2):109.
8. Suleman DM, Nurdin A, Setiawati D. Preeclampsia-Eclampsia Gravidarum and The Delivery Of The Cesareansection Method. *Journal of Widya Mandala Junior*. 2021;3(4):252–7.
9. Fitriani H, Setya R A, Keni M. Risk Factors Of Preeclampsia Among Pregnant Women In Indonesia. *KnE Life Sciences*. 2021;836–41.
10. Rahis FDA, Nulada M, Syamsu RF, Dewi AS, Gayatri SW. Prevalensi Preeklamsia Yang Terjadi Pada Tahun 2020 – 2021 di RSIA Sitti Khadijah 1 Muhammadiyah Makassar. *INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research*. 2024 Aug 24 [cited 2024 Oct 26];4:6483–93.
11. Sudarman ., Tendean HMM, Wagey FW. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Preeklampsia. *e-CliniC*. 2021 Jan 4;9(1).
12. Arwan B, Sriyanti R. Relationship between Gravida Status, Age, BMI (Body Mass Index) and Preeclampsia. *Andalas Obstetrics and Gynecology Journal*. 2020;4(1):13–21.
13. Kumasawa K. Evaluation of the relationship between gestational week and the incidence of preeclampsia. *Hypertension Research*. 2023 Mar 20;46(3):790–1.
14. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Dec 1;9(1):1–22.
15. Lisonkova S, Bone JN, Muraca GM, Razaz N, Wang LQ, Sabr Y, et al. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Nov;225(5):538.e1-538.e19.
16. Bernolian N, Pangemanan WT, Syamsuri AK, Ansyori MH, Mirani P, Lestari PM, et al. Update Manajemen Preeklamsia dengan Gejala Berat

- (Eklamsia, Edema Paru, Sindrom HELLP) Update on Management of Preeclampsia with Severe Features (Eclampsia, Pulmonary Edema, HELLP Syndrome) Review Artikel. Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science. 2023;6.
17. Akbar MI, Putri GT. Terapi Farmakologis Preeklampsia pada Ibu Hamil. Jurnal Agromedicine Unila. 2021;8(2).
  18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu di Fasilitas Kesehatan Dasar dan Rujukan. 2013.
  19. Latifah Estriyani. Evaluasi Penggunaan Antihipertensi dan Antikonvulsan pada Pasien Preeklampsia Berat dan Eklampsia di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Tahun 2011-2012. [Yogyakarta]: Universitas Gadjah Mada; 2013.
  20. Rindha Dwi Oktatin. Studi Penggunaan Magnesium Preeklampsia Berat (Penelitian Di Kamar Bersalin Smf Obstetri Ginekologi Rsud Dr.Soetomo Surabaya). [Surabaya]: Universitas Airlangga.; 2015.
  21. Wirakusuma G, Surya IGP, Sanjaya INH. Rendahnya kadar placental growth factor (PIGF) serum merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia. Medicina (B Aires). 2019 Jan 19;50(1):115–8.
  22. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsathong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2):S844–66.
  23. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022. 2023.
  24. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2022. Palembang; 2023.
  25. Liwang F, Bhargah A. Preeclampsia management: different insight from hospital to hospital approach in Indonesia. Indonesia Journal of Biomedical Science. 2019 Jan 9;13(1):1–6.
  26. Martadiansyah A, Qalbi A, Santoso B. Prevalensi Kejadian Preeklampsia dengan Komplikasi dan Faktor Risiko yang Mempengaruhinya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (Studi Prevalensi Tahun 2015, 2016, 2017). Sriwijaya Journal of Medicine. 2019 Jan 1;2(1):14–25.
  27. Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, Rana S. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. Front Med (Lausanne). 2023 Mar 16;10.
  28. Cunningham F, Gary, Leveno J, Kenneth, Steven L, Bloom, Jodi S, Dashe, Barbara L, Hofman, Brian M, Casey, et al. Williams Obstetrics 25th Edition. 2018.
  29. Robert Casanova, Alice Chuang, Alice R. Goepfert, Patrice M. Weiss, Nancy A. Hueppchen, Charles R. B. Beckmann, et al. Beckmann and Ling's Obstetrics and Gynecology 8th Edition. Wolters Kluwer; 2019.
  30. Sungkar A, Irwinda R, Surya R, Kurniawan AP. Maternal Characteristics, Pregnancy, and Neonatal Outcome in Preeclampsia and HELLP Syndrome: a Comparative Study. 2021;9(1).
  31. Yanque-Robles O, Becerra-Chauca N, Nieto-Gutiérrez W, Alegría Guerrero R, Uriarte-Morales M, Valencia-Vargas W, et al. Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2022 Mar 30;73(1):48–141.

32. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019 May 21;15(5):275–89.
33. Karrar SA, Hong PL. Preeclampsia. 2024.
34. Reddy M, Fenn S, Rolnik DL, Mol BW, da Silva Costa F, Wallace EM, et al. The impact of the definition of preeclampsia on disease diagnosis and outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Feb;224(2):217.e1-217.e11.
35. Serudji J. Anticonvulsant for preeclampsia: Magnesium sulfate or Diazepam ?. Vol. 7, *Journal of Midwifery.* Padang; 2022.
36. Surjadi LM, Dasuki D, Mustofa M. Perbandingan kadar magnesium serum setelah terapi magnesium sulfat rute berbeda pada preeklampsia. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan.* 2019;2(3):92–8.
37. Padda J, Khalid K, Colaco LB, Padda S, Boddeti NL, Khan AS, et al. Efficacy of Magnesium Sulfate on Maternal Mortality in Eclampsia. *Cureus.* 2021 Aug 20;
38. Gutiérrez-Román CI, Carrillo-Torres O, Pérez-Meléndez ES. Uses of magnesium sulfate in anesthesiology. *Revista Medica del Hospital General de Mexico.* 2022 Jan 13;85(1).
39. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium Sulfate in Eclampsia and Pre-Eclampsia. *Clin Pharmacokinet.* 2000 Apr;38(4):305–14.
40. Eddy K, Vogel J, Zahrooh R, Bohren M. Factors affecting use of magnesium sulphate for pre-eclampsia or eclampsia: a qualitative evidence synthesis. *BJOG.* 2022 Feb 4;129(3):379–91.
41. De Oliveira L, Korkes H, Rizzo M de, Siaulys MM, Cordioli E. Magnesium sulfate in preeclampsia: Broad indications, not only in neurological symptoms. *Pregnancy Hypertens.* 2024 Jun;36:101126.
42. DeYoung T, Saber B, Walz S, Davis K, Blosser C, Poole A. Effects of Selective Early Magnesium Cessation Protocol on Preeclampsia With Severe Features [12L]. *Obstetrics & Gynecology.* 2020 May;135(1):127S-127S.
43. Hicks MA, Tyagi A. Magnesium Sulfate. 2024.
44. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension.* 2018 Jul;72(1):24–43.
45. Mostafa A, Hekal, Yehia A, Wafa, Mohammed I, El-Mohandes. Different Regimens of Magnesium Sulfate for Management Of Women with Severe Preeclampsia. *Al-Azhar Med Journal.* 2020;49(2):861–71.
46. Julaeha E, Amal S, Arfania M. Profil Persepsi Obat Antihipertensi dan Interaksi Obat pada Pasien Pre-eklampsia di RS X Karawang. *Jurnal Buana Farma.* 2021 Dec 31;1(4):29–35.
47. Novianty N, Tanzil S, Theodorus T. Rasionalitas Penggunaan Antagonis Kalsium Pada Wanita Hamil. *Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.* 2019 May 31;5(2):72–8.
48. Campbell SC, Stockmann C, Balch A, Clark EAS, Kamyar M, Varner M, et al. Intrapartum Magnesium Sulfate and the Potential for Cardiopulmonary Drug–Drug Interactions. *Ther Drug Monit.* 2014 Aug;36(4):544–8.

49. Religioni U, Pakulski T. Rational drug use in hospital settings – areas that can be changed. *J Med Econ.* 2020 Oct;23(10):1205–8.
50. Gujar A, Gulecha DV, Zalte DA. Drug utilization studies using WHO prescribing indicators from India: A systematic review. *Health Policy Technol.* 2021 Sep;10(3):100547.
51. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Modul Penggunaan Obat Rasional. 2011.
52. Niken Grah Prihartanti, Rini Hayul Lestari, Chanda Paramitha Bherty. Analysis of the Effect of Giving MgSO<sub>4</sub>to Mothers with Severe Preeclampsia in Pre-Referral Health Facilities at Jombang General Hospitals on the Prevalence of Eclampsia. *EMBRI: Jurnal Kebidanan.* 2021;13.
53. Izza N, Kusdiyah E, Maharani C. Gambaran Karakteristik dan Faktor Risiko Preeklampsia di Puskesmas Kota Jambi Tahun 2017-2021. *Journal of Medical Studies.* 2023 Jan 6;2(2):38–60.
54. Sullivan M, Cunningham K, Angras K, Mackeen AD. Duration of postpartum magnesium sulfate for seizure prophylaxis in women with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2024 Mar 6;35(25):7188–93.
55. Akbar MIA, Yoseph D, - A, Bachnas MA, Dachlan EG, Dekker GA, et al. Magnesium intoxication in women with preeclampsia with severe features treated with magnesium sulfate. *Hypertens Pregnancy.* 2020 Jul 2;39(3):221–7.
56. Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2019 Jun 26;105(6):1395–406.
57. Wulandari W, Pangesti WD. Prevalensi Preeklamsi dengan Komplikasi di Rumah Sakit Rujukan Kabupaten Banyumas Tahun 2017-2020. *Jurnal Kebidanan Harapan Ibu Pekalongan.* 2022;9.
58. Yusriani E, Tisnilawati. Kasus Hipertensi Pada Ibu Hamil Di Rsud Dr. Pirngadi Medan Tahun 2019. *Jurnal Kebidanan Flora.* 2019 Jun;12.
59. Romero XC, Montserrat U, Porras-Ramírez A, Eslava M, Ramírez A, Franco SR, et al. Epidemiological characteristics of hypertensive disorders during pregnancy in a high-risk population. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2022 Jul;22(3):497–505.
60. Purwanti P, Aisyah S, Handayani S. Hubungan Riwayat Hipertensi, Kadar Haemoglobin dan Obesitas Dengan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil di RSUD Sungai Lilin Kab. Musi Banyuasin Tahun 2019. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi.* 2021 Feb 10;21(1):413.
61. Fasrah D, Adtya Kemal T, Studi Pendidikan Dokter P. Hubungan Riwayat Hipertensi Pada Ibu Hamil Dengan Kejadian Preeklampsia Di Rumah Sakit Ibu Dan Anak (RSIA) Banda Aceh. *Jurnal Sains Riset.* 2021;11(2):412.
62. Parantika RW, Hardianto G, Miftahussurur M, Anis W. Relationship Between Obesity, Twin-Pregnancy And Previous History Of Preeclampsia With Preeclampsia. *Indonesian Midwifery and Health Sciences Journal.* 2021 Jul 28;5(3):307–16.
63. Tamaledu V, Johannes Ezechiel Wantania J, Mariane Virenia Wariki W. Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Preeklampsia di RSUP

- Prof. Dr. R. D.Kandou Manado. PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2023;7(1).
64. Wahyuni S, Hariyanti R, Rahmah R, Ningsih NK. Hubungan Jarak Kehamilan Dan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil di RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi. *Jurnal Ilmiah Ners Indonesia*. 2023 Nov 30;4(2):189–97.
  65. Ulum IS, Fadli Ananda K, Surdam Z, Dewi AS, Arfah AI. Karakteristik Penderita Preeklampsia yang Dirawat Di RSIA. *Ananda Makassar* Tahun 2019. *Fakumi Medical Journal*. 2021 Dec;(3):209–15.
  66. Maisarah RH, Sentat T, Warnida H. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Ibu Hamil dengan Preeklampsia di RSUD Abdul Wahid Sjahrani Samarinda Periode Januari-Desember 2020. 2020;19–28.
  67. Wulandari ES, Ernawati E, Nuswantoro D. Risk Factors of Preeclampsia with Severe Features and Its Complications. *Indonesian Midwifery and Health Sciences Journal*. 2021 Jan 28;5(1):29–37.
  68. Laila EF. Hubungan Usia, Paritas, Riwayat Hipertensi dan Frekuensi Pemeriksaan ANC Terhadap Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil. *Jurnal Kebidanan*. 2019;5(2):128–36.
  69. Sudarman, M Tendean HM, Wagey FW. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Preeklampsia. *e-CliniC*. 2021 Jan;9(1):68.
  70. Aulia D, Rodiani, Graharti R. Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 1 Januari - 30 Juni 2018. *Jurnal Medula*. 2019 Feb;8.
  71. Kasma, Fujiko M, Nurdin H, Irwan, Aman A. Karakteristik Pasien Preeklampsia pada Ibu Bersalin di RSIA Sitti Khadijah 1 Periode 2022-2023. *Fakumi Medical Journal*. 2024 Jan;4(2):103–10.
  72. Sumampow CM, Tendean HM, Wagey FW. Gambaran Preeklampsia Berat dan Eklampsia ditinjau dari Faktor Risiko di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Medik dan Rehabilitasi (JMR)*. 2019 Jan;1(3):1–5.
  73. Hasibuan WN, Cahya L MA, Budiono B. Early Management of Severe Pre-eclamptic and Eclamptic Refferal Patient at Kotabaru Regency. *Indonesian Midwifery and Health Sciences Journal*. 2021 Oct 11;4(2):98–108.
  74. Widjaja CRN, Suparman E, Wantania JJE. Hubungan Preeklampsia Berat dengan Kejadian Persalinan Preterm di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode 2021–2022. *Medical Scope Journal*. 2024 Mar 18;6(2):269–75.
  75. Sartika A, Ririnisahawaitun, Wardani L. Hubungan Jenis Pekerjaan dengan Kejadian Preeklampsia di RSUD Dr. R. Soedjono Selong. *Prohealth Journal STIKes Hamzar*. 2019;16(1).
  76. Putriana Y, Yenie H. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Pre Eklampsia pada Sebuah Rumah Sakit di Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik*. 2019 Jul 29;15(1):31.
  77. Dewi INS, Siwi AS, Utami T. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 2024 Oct;14(4).
  78. Femilia TP, Aladin A, Kurnia D. Karakteristik dan Outcome Pasien Preeklampsia Berat di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2020. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*. 2022 Nov 17;3(2):150–7.

79. Febrianti, Nagib A, Armaijn F. Gambaran Pasien Preeklampsia dan Eklampsia di RSUD Dr. H. Chasan Boesorie Periode Tahun 2018-2020. Seroja Husada Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2024;1(6):207–24.
80. Rahmatullah I, Wijayanti Sukirto N, Dinar Ismirahmadani T, Greta Perdana Putri R. Maternal characteristics and delivery method in patients with preeclampsia in PKU Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta. Ahmad Dahlan Medical Journal. 2023 May;4(1):42–8.
81. Adjie JMS, Angkawijaya C. Profile of Preeclampsia Patients with Aggravating Factors: A Retrospective Study. Open Public Health J. 2023 Nov 30;16(1).
82. Rijal S, Nathaniel F, Fahira C, Putri AF, Analdi V, Ngamelubun L, et al. Gambaran Preeklampsia dan Eklampsia ditinjau dari Faktor Risiko di RSUD Ciawi. Jurnal Muara Medika dan Psikologi Klinis. 2022 May 30;2(1):50–61.
83. Rahmadhanti S, Handaria D, Anggraheny HD. Analisis Faktor Risiko Derajat Preeklampsia pada Ibu Hamil Multigravida di RSUD RAA. Soewondo Pati. Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran. 2022 Aug;5(2):77–83.
84. Izza N, Kusdiyah E, Maharani C. Gambaran Karakteristik dan Faktor Risiko Preeklampsia di Puskesmas Kota Jambi tahun 2017-2021. Journal of Medical Studies. 2022;2(2):38–60.
85. Kusuma NCP, Hidayat F. Karakteristik Preeklampsia Berdasarkan Early Onset Preeclampsia (EOPE) dan Late Onset Preeclampsia (LOPE) RSUD Dr Slamet Garut. Jurnal Medika Malahayati. 2023 Oct 16;7(3).
86. Sari RA, Sulistiawati S, Ernawati E. Maternal and perinatal outcomes of pre-referral magnesium sulfate treatment in severe preeclampsia patients. Majalah Obstetri & Ginekologi. 2022 Apr 22;30(1):17–23.
87. Hekal MA, Wafa YA, El-Mohandes MI. Different Regimens of Magnesium Sulfate for Management of Women with Severe Preeclampsia. Al-Azhar Med J. 2020;49(2):861–71.
88. Akhtar N, Akhtar S, Kuraishy A, Ali M. Low-dose Magnesium Sulfate Therapy in Severe Preeclampsia and Eclampsia: A Safe and Effective Regimen. Journal of Postgraduate Medicine, Education and Research. 2023 May 31;57(2):82–7.
89. Long Q, Oladapo O, Leathersich S, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, et al. Clinical practice patterns on the use of magnesium sulphate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia: a multi-country survey. BJOG. 2017 Nov 24;124(12):1883–90.
90. Okusanya B, Oladapo O, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. BJOG. 2016 Feb 24;123(3):356–66.
91. Kanti V. Comparison Between Intramuscular And Intravenous Regimen Of Magnesium Sulfate In Management Of Severe Pre-Eclampsia And Eclampsia. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2015;1.
92. Shaheen RS, Ismail RA, Salama EY, Korini SM, Elsaeidy AS. Efficacy and safety of 12-hour versus 24-hour magnesium sulfate in management of patients with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review and meta-analysis. BMC Womens Health. 2024 Jul 25;24(1):421.

93. Yifu P, Lei Y, Yujin G, Xingwang Z, Shaoming L. Shortened postpartum magnesium sulfate treatment vs traditional 24h for severe preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Pregnancy*. 2020 Apr;239(2):186–95.
94. Reyaan IBM, Kuning C, Adnyana IK. Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*. 2021 Sep 30;11(3):145.
95. Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 Jun 26;105(6):1395–406.
96. Putri D, Mahendra AN, Indrayanti AW, Wirata G. Profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO<sub>4</sub> pada pasien pre-eklamsi berat di Rumah Sakit Daerah Mangusada Badung. *Intisari Sains Medis*. 2020 Dec 1;11(3):1222–9.
97. Julaeha E, Amal S, Arfania M. Profil Persepsi Obat Antihipertensi dan Interaksi Obat pada Pasien Pre-eklampsia di RS X Karawang. *Jurnal Buana Farma*. 2021;1(4).
98. Widayani SS, Rahmawati F, Yasin NM. Perbandingan Efektivitas Penggunaan Nifedipin Dengan Metildopa Dalam Mengontrol Tekanan Darah Pasien Preeklamsia. *Majalah Farmaseutik*. 2022 Oct 10;18(3):247.
99. Xiang C, Zhou X, Zheng X. Magnesium Sulfate in combination with Nifedipine in the treatment of Pregnancy-Induced Hypertension. *Pak J Med Sci*. 2019 Dec 13;36(2).
100. Zhang X, Cheng X, Yang T, Zhao Q. Efficacy of magnesium sulfate combined with nifedipine for pregnancy-induced hypertension syndrome and its relation to glucose and lipid metabolism. *Am J Transl Res*. 2023;15(9):5940–8.
101. Prasannan L, Blitz MJ, Rochelson BL, Gerber RP. Contraindications to Magnesium Sulfate and Alternative Seizure Prophylaxis for Severe Preeclampsia [09L]. *Obstetrics & Gynecology*. 2020 May;135(1):126S–126S.
102. Lake AJ, Al Khabbaz A, Keeney R. Severe Preeclampsia in the Setting of Myasthenia Gravis. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2017;2017:1–5.
103. Farahani M, Sharifnejad N, Hashemnejad M, Mashak B, Mahboubipour H, Farahani M, et al. The effect of magnesium sulfate on maternal serum electrolytes and parathyroid hormone in pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022 Dec 19;159(3):938–43.
104. Sindhu Manne B. “A Prospective Study To Evaluate The Safety And Efficacy Of Levetiracetam In Comparison To Magnesium Sulphate In The Management Of Eclampsia.” BLDE (Deemed to be University); 2019.
105. Li J, Zhang Q, Zhang M, Egger M. Intravenous magnesium for acute myocardial infarction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007 Apr 18;2009(1).