

## TINGKAT KEBERHASILAN NIFEDIPIN SEBAGAI TOKOLITIK PADA PASIEN *PARTUS PREMATURUS IMMINENS* DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR

I Putu Eka Kusuma Yasa<sup>1</sup>, I Gusti Made Aman<sup>2</sup>, Bagus Komang Satriyasa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Email: putuekaky@gmail.com

### ABSTRAK

Tenaga medis melakukan usaha preventif *Preterm Labor* selama pasien masih didiagnosis Ancaman Persalinan Prematur (*Partus Prematurus Imminens*), salah satunya yaitu pemberian nifedipin sebagai agen tokolitik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui tingkat keberhasilan terapi nifedipin sebagai tokolitik pada pasien *Partus Prematurus Imminens* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2014-2016. Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Intalasi Rawat Inap Cempaka Obstetri RSUP Sanglah Denpasar. Keseluruhan proses penelitian membutuhkan waktu selama 5 bulan. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien terdiagnosis *Partus Prematurus Imminens* yang menjalani rawat inap dan memperoleh terapi nifedipin di Intalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar selama periode Januari 2014 – Desember 2016. Dapat disimpulkan bahwa tingkat keberhasilan nifedipin dalam mencegah terjadinya *Preterm Labor* selama 2 x 24 jam yaitu sebesar 47,05%. Hasil penelitian ini diharapkan mampu dimanfaatkan sebagai data suplemen dalam membuat kebijakan.

**Kata kunci:** Nifedipin, tokolitik, *Partus Prematurus Imminens*

### ABSTRACT

Medical workers done preventive action in Preterm Labor due to patients still diagnosed as Partus Prematurus Imminens, one of them was administration of nifedipin as tocolytic agent. The aim of this research was to explore success level of nifedipin therapy as tocolytic agent in Partus Prematurus Imminens patients on Central General Sanglah Hospital Denpasar in year 2014-2016. This research belong to cross-sectional descriptive research. Research was done at Cempaka Obstetry Inpatient Instalation Room of Central General Sanglah Hospital Denpasar. All process of this research took 5 months. Reached populations in the research was Partus Prematurus Imminens patients who experienced inpatient and received nifedipin therapy on Cempaka Obstetry Inpatient Instalation Room of Central General Sanglah Hospital Denpasar due to 2014 January – 2016 December period. We can conclude that success level of nifedipin to prevent Preterm Labor occurrence due to 2 x 24 hours was 47,05%. This results hopefully can be used as a guidance in additional informations to make some policies.

**Keywords:** Nifedipin, tocolytic, *Partus Prematurus Imminens*

### PENDAHULUAN

Upaya peningkatan kesehatan anak dilaksanakan untuk menyediakan generasi akan datang yang berkualitas serta mengurangi angka mortalitas anak, khususnya neonatal. Hal ini dinilai penting karena Angka Kematian Neonatal (AKN) (0-28 hari) memberi pengaruh kepada 59%

kasus mortalitas bayi.<sup>1</sup> Berpedoman pada hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia, Indonesia memiliki AKN pada tahun 2012 sebesar 19 per 1.000 kelahiran hidup.<sup>1</sup>

*Preterm Labor* (persalinan preterm) bertanggung jawab kepada lebih dari 1 juta mortalitas neonatus tiap tahunnya. Kelahiran

prematuur berkaitan erat dengan morbiditas jangka panjang serta terhadap restriksi pada tumbuh kembang bayi.<sup>2-4</sup> *Preterm Labor* didefinisikan sebagai persalinan yang berlangsung pada usia gestasi 20-37 minggu.<sup>5</sup> *World Health Organization* (WHO) megestimasiakan terdapat 10-11% dari jumlah kelahiran di dunia tiap tahunnya adalah kelahiran prematur.<sup>6</sup> WHO melaporkan prevalensi kelahiran prematur di Indonesia sebesar 16% serta memposisikan Indonesia terbesar kelima di dunia.<sup>7</sup>

Usaha preventif *Preterm Labor* dilaksanakan selama pasien masih didiagnosis Ancaman Persalinan Prematur (*Partus Prematurus Imminens*). Usaha ini dilakukan untuk meningkatkan *survival rate* bayi baru lahir dengan menghindarinya dari komplikasi yang bisa terjadi.<sup>8</sup> Manajemen yang mampu dilaksanakan meliputi istirahat, hidrasi, intervensi farmakologis, serta kombinasi ketiganya.<sup>9,10</sup> Kontraksi uterus merupakan gejala dan tanda utama *Partus Prematurus Imminens*, maka inhibisi kontraksi uterus dengan tokolitik dilakukan untuk memperlama kehamilan serta menunda persalinan. Tokolitik diberikan untuk mensupresi kontraksi selama periode akut dan untuk rumatan.<sup>3,8,9,11</sup>

Magnesium Sulfat ( $MgSO_4$ ) merupakan tokolitik pertama yang digunakan dalam mensupresi kontraksi uterus. Selain  $MgSO_4$ , terdapat golongan obat tokolitik lainnya, seperti betamimetik, *Calcium Channel Blocker*, dan NSAID.<sup>9</sup> Di Indonesia, nifedipin (*Calcium Channel Blocker*) merupakan obat yang paling banyak digunakan saat ini. Adapun penelitian mengenai tingkat keberhasilan nifedipin sebagai tokolitik di Indonesia masih jarang dilakukan. Padahal pada kategori keamanan obat, nifedipin tergolong obat kategori C untuk kehamilan yang artinya potensi teratogeniknya belum jelas.<sup>12</sup>

Terdapat 3 penelitian terkait telah dilakukan di Indonesia. Penelitian yang dilakukan oleh Puji Ichtari menyimpulkan terdapat angka keberhasilan terapi sebesar 86,4% dari jumlah 22 subyek yang memperoleh terapi nifedipin.<sup>13</sup> Penelitian lainnya dilakukan oleh Jenny Jusuf pada tahun 2008 memperoleh tingkat keberhasilan nifedipin sebesar 61,9%, sedikit lebih efektif dibandingkan ketorolac yakni sebesar 54,8%.<sup>14</sup> Penelitian terkini yaitu di Sumatera Barat dengan jumlah

sampel 15 orang, efektivitas nifedipin yang diperoleh yaitu sebesar 80%.<sup>15</sup>

Penelitian terkait dengan pengambilan sampel penelitian di RSUP Sanglah Denpasar belum pernah dilakukan. Adapun nifedipin selama ini telah menjadi agen tokolitik dalam prosedur tetap manajemen pasien *Partus Prematurus Imminens* di RSUP Sanglah Denpasar.<sup>16</sup> Berdasarkan hal tersebut, sangat penting untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh nifedipin sebagai tokolitik di RSUP Sanglah Denpasar.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Intalasi Rawat Inap Cempaka Obstetri RSUP Sanglah Denpasar. Keseluruhan proses penelitian membutuhkan waktu selama 5 bulan. Ruang lingkup penelitian ini adalah bidang Farmakologi dan Obstetri-Ginekologi. Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien terdiagnosis *Partus Prematurus Imminens* yang menjalani rawat inap dan memperoleh terapi nifedipin. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien terdiagnosis *Partus Prematurus Imminens* yang menjalani rawat inap dan memperoleh terapi nifedipin di Intalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar selama periode April 2016-Agustus 2017.

Mengenai pemilihan sampel penelitian, penulis menggunakan 2 kriteria, yaitu kriteria inklusi serta kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi mencakupi: (1) usia kehamilan 20-36 minggu, (2) memperoleh terapi nifedipin, (3) rawat inap di RSUP Sanglah periode April 2016-Agustus 2017, serta (4) hamil tunggal. Sedangkan kriteria eksklusi mencakupi: (1) data rekam medik tidak lengkap, (2) pembedahan selama hamil, (3) ketuban pecah, *korioamnionitis*, atau infeksi *intra uterin*, (4) *preeklampsia/eklampsia*, (5) IUFD, dan yang terakhir yaitu (6) *Gemelli*.

Sampel yang diteliti adalah pasien *Partus Prematurus Imminens* yang dirawat inap di RSUP Sanglah Denpasar. Sampel diambil dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Sumber kepustakaan menjabarkan data prevalensi *Preterm Labor* di RSUP Sanglah yaitu sebesar 9,4%.<sup>17</sup> Level signifikansi yang dipergunakan adalah 1,96 dan derajat penyimpangan yang masih dapat diterima (d) adalah 0,1. Sehingga

dengan menggunakan perhitungan rumus didapatkan jumlah  $n$  sebesar 30. Variabel yang diteliti yaitu usia, paritas, jarak kelahiran, pekerjaan, status anemia, riwayat abortus, tingkat keberhasilan terapi.

## HASIL

Total subyek dalam penelitian ini sejumlah 42 orang, namun mengalami eksklusi sehingga yang terlibat dalam penelitian yaitu 34 orang. Mayoritas subyek berusia 20 sampai 34 tahun sejumlah 22 orang (64,7%), sedangkan sisanya sejumlah 8 orang (23,52%) berusia lebih dari 34 tahun saat proses kehamilan dan 4 orang (11,76%) berusia kurang dari 20 tahun. Berdasarkan paritas, sebagian besar paritas subyek adalah *nullipara* (61,76%), disusul *multipara* dan

*primipara* masing-masing sejumlah 7 orang (20,58%) dan 6 orang (17,64%). Sebanyak 21 subyek (61,76%) tidak memiliki jarak kelahiran karena *nullipara* dan terdapat 4 orang yang memiliki jarak kelahiran di bawah 2 tahun (20,58%). Sementara itu, jika dilihat dari pekerjaan, distribusi antara bekerja dan tidak bekerja sama besar (50%). Mayoritas subyek tidak anemia yaitu sejumlah 23 orang (67,64%) dan yang anemia hanya sejumlah 11 orang (32,35%). Berdasarkan riwayat abortus, jumlah subyek yang tidak pernah mengalami abortus lebih dominan yaitu terdapat 26 subyek (76,47%), sedangkan sisanya pernah mengalami abortus sejumlah 8 orang (23,52%). Data lengkap distribusi karakteristik subyek dapat disimak pada **Tabel 1**.

**Tabel 1. Karakteristik Subyek**

Karakteristik Subyek	Jumlah	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
<20 tahun	4	64,7
20-34 tahun	22	11,76
>34 tahun	8	23,52
<b>Paritas</b>		
<i>Nullipara</i>	21	61,76
<i>Primipara</i>	6	17,64
<i>Multipara</i>	7	20,58
<b>Jarak Kelahiran</b>		
<i>Nullipara</i>	21	61,76
Kurang dari 2 tahun	4	20,58
Lebih dari 2 tahun	9	17,64
<b>Pekerjaan</b>		
Bekerja	17	50
Tidak Bekerja	17	50
<b>Status Anemia</b>		
Anemia	11	32,35
Tidak Anemia	23	67,64
<b>Riwayat abortus</b>		
Pernah	8	23,52
Tidak Pernah	26	76,47

Gambaran keberhasilan terapi nifedipin sebagai tokolitik pada seluruh subyek menunjukkan 16 subyek (47,05%) yang berhasil, sedangkan 18 subyek (52,94%) dinyatakan tidak berhasil. Keberhasilan terapi dilihat dari penggunaan

nifedipin sebagai tokolitik, keberhasilan dalam hal tidak terjadinya kontraksi setelah pemberian nifedipin dalam waktu 2 x 24 jam atau tidak terjadinya persalinan prematur. Hal ini dirangkum secara detail pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Distribusi Keberhasilan Nifedipin sebagai Tokolitik Berdasarkan Karakteristik

Karakteristik Ibu	Berhasil		Tidak Berhasil		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Usia</b>						
<20 tahun	1	25	3	75	4	100
20-34 tahun	13	59,09	9	40,9	22	100
>34 tahun	2	25	6	75	8	100
<b>Paritas</b>						
<i>Nullipara</i>	10	47,61	11	52,38	21	100
<i>Primipara</i>	3	50	3	50	6	100
<i>Multipara</i>	3	42,85	4	57,14	7	100
<b>Jarak Kelahiran</b>						
<i>Nullipara</i>	10	47,61	11	52,38	21	100
Kurang dari 2 tahun	2	50	2	50	4	100
Lebih dari 2 tahun	4	44,4	5	55,5	9	100
<b>Pekerjaan</b>						
Bekerja	11	64,7	6	35,2	17	100
Tidak Bekerja	5	29,41	12	70,58	17	100
<b>Status Anemia</b>						
Anemia	6	54,54	5	45,45	11	100
Tidak Anemia	10	43,47	13	56,52	23	100
<b>Riwayat abortus</b>						
Pernah	4	50	4	50	8	100
Tidak Pernah	12	46,15	14	53,84	26	100

## PEMBAHASAN

*Preterm Labor* (persalinan prematur) bertanggung jawab kepada lebih dari 1 juta mortalitas neonatus tiap tahunnya. *Preterm Labor* masih tergolong permasalahan obstetri yang utama karena berhubungan dengan angka morbiditas dan mortalitas perinatal maupun neonatal yang tinggi.<sup>18</sup> Tantangan untuk melakukan pengelolaan *Preterm Labor* masih merupakan kontroversi di bagian obstetri. Tokolitik, obat penghambat kontraksi uterus sampai saat ini masih dipertimbangkan sebagai pencegah *Preterm Labor* yang utama dan tetap dipertahankan sampai penyebab pasti diketahui. Tujuan pemberian tokolitik adalah untuk mengurangi kontraksi uterus sehingga *Preterm Labor* dapat dicegah. Meta analisis sudah membuktikan bahwa tokolitik dapat memperpanjang fase laten *Preterm Labor* antara 24-48 jam, hal ini bertujuan untuk mengondisikan maturasi

paru janin serta menyediakan harapan merujuk pasien ke fasilitas pelayanan kesehatan tersier yang mengantongi sejumlah sarana perawatan bagi bayi prematur.<sup>9</sup>

Tokolitik yang kini banyak digunakan adalah golongan *Calcium Channel Blocker* dan salah satu jenis yang sering digunakan adalah nifedipin. Kini nifedipin dimanfaatkan sebagai tokolitik pada protokol tetap manajemen *Partus Prematurus Imminens* di Bagian Obstetri Ginekologi RSUP Sanglah Denpasar.<sup>16</sup> Nifedipin memiliki pengaruh pada uterus sebagai tokolitik. Dikatakan obat ini cukup efektif untuk menghambat proses *Preterm Labor*, mempunyai efek samping yang minimal dan tidak mempengaruhi tekanan darah pada pasien normotensi. Penelitian *in vitro* merujuk nifedipin secara signifikan membendung kontraksi otot polos uterus wanita hamil dan pasca persalinan melalui

inhibisi aliran kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) pada membran otot polos.

Tiga puluh empat subyek yang memperoleh terapi nifedipin ternyata angka keberhasilan terapi nifedipin sebesar 47,05%. Keberhasilan terapi ini ditinjau dari kesuksesan dalam mencegah tercetusnya *Preterm Labor* selama 2 x 24 jam. Tingkat keberhasilan nifedipin pada penelitian ini tidak sebesar dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Puji Ichtari, Jenny Jusuf, dan Ibnu, pada penelitian tersebut didapatkan terdapat angka keberhasilan terapi sebesar 86,4%, 61,9%, dan 80% dengan jumlah sampel masing-masing penelitian sebesar 22 sampel, 42 sampel, dan 15 sampel.<sup>13-15</sup> Hal ini dipengaruhi oleh karakteristik subyek yang cukup beragam. Adapun karakteristik subyek yang peneliti tinjau yaitu usia, paritas, jarak kelahiran, pekerjaan, status anemia, serta riwayat abortus. Persentase keberhasilan nifedipin sebagai tokolitik lebih dominan timbul pada ibu dengan karakteristik melahirkan pada rentang usia 20-34 tahun, *primipara*, memiliki jarak kelahiran kurang dari dua tahun, bekerja, anemia, dan memiliki riwayat abortus. Sebaliknya, ketidakberhasilan nifedipin sebagai tokolitik lebih dominan timbul pada ibu dengan karakteristik melahirkan pada rentang usia kurang dari 20 tahun dan lebih dari 34 tahun, *multipara*, memiliki jarak kelahiran lebih dari dua tahun, tidak bekerja, tidak anemia, dan tidak memiliki riwayat abortus. Hal menarik ditunjukkan oleh persentase ketidakberhasilan nifedipin sebagai tokolitik menurut karakteristik usia saat melahirkan, paritas, jarak kelahiran, pekerjaan, anemia, dan riwayat abortus.

Ibu yang hamil pada rentang usia kurang dari 20 tahun memiliki panggul dan uterus yang masih sempit dan organ reproduksi *immature*. *Preterm Labor* dapat terjadi akibat pembentukan kembali arteri *placental bed spiral* yang kurang sempurna sebagai dampak dari ketidakmatangan fungsi uterus pada usia kehamilan muda atau kurang dari 20 tahun.<sup>19</sup> Dalam sebuah penelitian di India, ibu hamil yang berusia 13-19 tahun memiliki beberapa risiko komplikasi dalam kehamilan dan *Preterm Labor* merupakan komplikasi yang paling sering terjadi.<sup>20</sup> Sedangkan pada rentang usia diatas 34 tahun, maturasi organ reproduksi mengalami penurunan jika dibandingkan pada umur 20-34 tahun.<sup>21</sup>

Data WHO menunjukkan setiap tahunnya terdapat 16 juta remaja perempuan hamil, hal ini umum terjadi di negara berkembang. Negara dengan tingkat kemiskinan yang tinggi memiliki rasio kehamilan pada remaja perempuan yaitu 1:3. Hal ini menjadi lebih kompleks dengan adanya data risiko mortalitas bayi meningkat hingga 50% pada bayi yang lahir dari perempuan hamil muda.<sup>22</sup> Secara global, terdapat 15 juta bayi lahir prematur tiap tahun, satu juta diantaranya meninggal akibat kelahiran prematur.<sup>23</sup>

Merujuk pada keluarga berencana pada remaja, Musafaah dalam studinya mendapatkan 52,7% perempuan berusia kurang dari 25 tahun terpapar informasi mengenai metode kontrasepsi. Mereka menerima info tersebut baik lewat majalah, koran, radio, teman, saudara, hingga orang tua. Sebanyak 82,7% dari mereka mengetahui alat kontrasepsi jenis kondom dan 79,6% nya mengetahui pil KB. Mengenai pengetahuan mereka terhadap manfaat alat kontrasepsi, sebagian besar dari mereka (86,7%) mengetahui manfaat alat kontrasepsi sebagai pencegah terjadinya kehamilan.<sup>24</sup> Pada remaja Bali, khususnya Kuta, 48% di antaranya memiliki tingkat perilaku seksual pranikah tergolong sangat tinggi, yakni 7 sampai 9 kali.<sup>25</sup>

Menurut Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia tahun 2012, hanya 16% wanita belum kawin berumur 15-19 tahun menyampaikan bahwa mereka memakai kondom saat pertama kali berinteraksi intim dan hanya 20% wanita belum kawin berusia 15-19 tahun menyampaikan bahwa mereka memakai kondom saat terakhir kali berinteraksi intim.<sup>26</sup> Mengenai pengetahuan mereka mengenai usia ideal kawin pertama untuk wanita, sebesar 34% dari mereka menyatakan usia ideal nya pada 24-25 tahun. Terdapat 3,7% dari mereka yang menyatakan usia ideal nya pada usia kurang dari 20 tahun.<sup>26</sup>

Teori kompetisi *fetomaternal* dalam hal nutrisi merupakan penjelasan umum bagaimana bayi dari kehamilan dini dapat menerima dampak buruk. Remaja yang sedang tumbuh dan berkembang, meskipun berat badannya bertambah selama hamil, akan melahirkan bayi lebih kecil dibandingkan dengan usia ibu yang lebih matang. Mereka juga cenderung mempertahankan berat badannya setelah melahirkan. Adanya leptin pada trimester



ketiga dapat mencegah pemecahan lemak, menambah penggunaan glukosa dalam pertumbuhan remaja tersebut, serta mengurangi ketersediaan energi bagi perkembangan fetus. Selain itu, ketika suplai makanan direstriksi, kebutuhan metabolik remaja ini muncul sebelum kebutuhan perkembangan fetus tiba, kecuali malnutrisinya sudah berat.<sup>27</sup>

Hamil pada usia remaja sangat riskan karena pengetahuan mengenai kehamilan atau pun informasi mengenai akses pelayanan kesehatan masih terbatas. Pada periode usia remaja ini, tingkat stres emosional juga sangat tinggi oleh karena mental untuk menjadi seorang ibu belum matang, adapun level katekolamin dan kortisol meningkat sehingga mengaktifkan hormon pelepas kortikotropin plasental dan akhirnya memicu terjadinya *Preterm Labor* melalui proses biologis.<sup>28</sup>

Kehamilan tua (lebih dari 34 tahun) juga berisiko tinggi terhadap *Preterm Labor*. Di Amerika Serikat, setidaknya terdapat 12,3% dari kasus *Preterm Labor* memiliki karakteristik kehamilan tua pada tahun 2007. Persentase ini sedikit menurun pada 7 tahun kemudian, yakni sebesar 11,58%.<sup>29</sup> Satu aspek penting dari ANC yang berubah pada perempuan hamil di atas 35 tahun adalah meningkatnya kemungkinan anomali kromosom pada bayi mereka. Mereka seharusnya disarankan pilihan tes skrining ANC. Tes skrining ANC mempertimbangkan berbagai faktor maternal, salah satunya yaitu usia maternal, untuk memperkirakan kemungkinan anomali kromosom pada bayi.<sup>30</sup>

Riset ini juga melaporkan bahwa ibu yang lebih berpeluang mengalami *Preterm Labor* yaitu pada kategori *multipara*, hal ini dikarenakan degradasi fungsi dan lebih tinggi pada ibu *grandemultipara* (paritas lebih dari 5).<sup>31</sup> Penurunan fungsi yang dimaksud salah satunya adalah gangguan pada muskulus uterus akibat repetisi dilatasi. Selain itu, urutan kelahiran mempengaruhi keberlangsungan hidup fetus, fetus yang dilahirkan lebih akhir cenderung kurang sehat. Secara ekonomi, jumlah sumber daya yang dipergunakan untuk anak semakin berkurang dengan paritas yang semakin tinggi. Pemeliharaan dari ibu juga semakin menurun dengan semakin banyak bayi yang dilahirkan.<sup>32</sup>

Pada variabel jarak kelahiran, didapatkan hasil bahwa jarak kelahiran lebih dari 2 tahun cenderung menghasilkan kondisi *Preterm Labor*. Hal ini bertentangan dengan teori bahwa proses rehabilitasi pasca persalinan tidak hanya usai setelah masa nifas berakhir, melainkan memerlukan waktu yang lebih lama sehingga dibutuhkan rentang waktu yang cukup bagi organ-organ tubuh untuk dibebani dengan proses kehamilan dan persalinan lagi.<sup>33</sup> Menurut anjuran BKKBN, jarak kelahiran ideal adalah 2 tahun atau lebih.<sup>34</sup>

Pada pekerjaan, ibu yang tidak bekerja didapatkan lebih mengakibatkan kondisi berujung pada *Preterm Labor*. Hal ini inkonsisten terhadap teori yang menyebutkan bahwa jam kerja yang panjang dan kerja fisik yang berat berhubungan dengan peningkatan terjadinya *Preterm Labor*. Pekerjaan atau aktivitas fisik yang terlalu berat sewaktu hamil dapat menimbulkan kontraksi uterus.<sup>35</sup> Studi review lainnya telah meninjau hubungan berbagai aktivitas pekerjaan seperti berdiri dalam waktu yang lama, mengangkat beban, dan pekerjaan yang memerlukan tenaga ekstra memiliki hasil yang beragam terhadap *Preterm Labor*.

Review dilakukan oleh Bonzini *et al.* yang merangkum 49 studi dan mengidentifikasi keterkaitan antara 5 paparan pekerjaan (jam kerja tinggi, kerja sistem *shift*, angkat beban, berdiri dalam waktu lama, serta beban kerja berat) dan 3 dampak obstetri (*Preterm Labor*, BBLR, dan *preeklamsia*/hipertensi gestasional). Ketika evaluasi risiko *Preterm Labor* dilakukan, ditemukan efek sedang hingga berat (RR > 1,4) untuk setiap paparan dan perkiraan risiko hanya menunjuk pada efek sederhana, oleh sebab itu tidak ada restriksi aktivitas yang perlu dirasionalkan.<sup>36</sup>

Sejumlah intervensi direkomendasikan agar *Preterm Labor* dapat dicegah, salah satunya dengan restriksi aktivitas fisik. Sebuah studi RCT mengenai suplementasi 17  $\alpha$ -hidroksiprogesteron kaproat dan omega-3 sebagai usaha preventif *Preterm Labor* serta menginvestigasi efek restriksi aktivitas fisik pada perempuan *nullipara* dengan serviks pendek, yakni kurang dari 30 mm.<sup>37</sup> Pada studi ini, restriksi aktivitas fisik yang dimaksud yaitu: istirahat pelvis, penurunan aktivitas fisik, atau penurunan aktivitas non-kerja. Terdapat 39% dari total 646

responden menunjukkan sejumlah restriksi aktivitas fisik, secara umum kombinasi dari ketiga hal tersebut, dengan rata-rata usia gestasi 23,9 minggu. Hasilnya menunjukkan OR (*odd ratio*) 2,37 untuk prematur (<37 minggu) dan 2,28 untuk sangat prematur (<34 minggu), setelah mengontrol *confounding factor*.

Studi lainnya menyatakan hal serupa bahwa *bed rest* dan restriksi aktivitas fisik tidak signifikan dalam menurunkan risiko *Preterm Labor* dan memiliki efek samping, seperti distres emosional, tromboemboli vena, peningkatan berat badan, dan konsekuensi finansial.<sup>38</sup> Penyedia layanan kesehatan harus mempertimbangkan risiko tersebut sebelum melakukan *bed rest* dan restriksi aktivitas fisik kepada pasiennya.

Hal menarik lainnya terdapat pada variabel anemia, didapatkan bahwa kondisi tidak anemia cenderung menghasilkan kondisi *Preterm Labor*. Padahal, anemia selama kehamilan dapat berefek buruk pada bayi dan ibunya, satu diantaranya dapat menghambat suplai oksigen pada metabolisme ibu karena rendahnya hemoglobin.<sup>39</sup> Hal ini terjadi oleh karena hemoglobin tergolong molekul protein pada eritrosit, berfungsi dalam mendistribusikan oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta mengangkut karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru mengalami penurunan kadar. Dampaknya adalah munculnya kondisi hipoksia pada jaringan plasenta sehingga terjadi pelepasan plasenta sebelum waktunya dan munculah *Preterm Labor*.

Selama periode gestasi, terdapat peningkatan yang tidak proporsional pada volume plasma hingga 50%, eritrosit 33%, dan hemoglobin 18-20%. Selain itu, terdapat kebutuhan ekstra terhadap zat besi selama gestasi, tepatnya pada periode paruh kedua masa gestasi. Anemia fisiologis dapat diartikan sebagai efek kombinasi antara hemodilusi dan keseimbangan negatif zat besi. Adapun kriteria anemia fisiologis diantaranya: (1) hemoglobin 10 g/dL atau kurang, (2) eritrosit 3,5 juta/mm<sup>3</sup>, (3) PCV 30%, serta (4) PBF (*Peripheral Blood Film*) menunjukkan morfologi normal dengan *central pallor*.<sup>40</sup>

Secara global, rata-rata konsentrasi hemoglobin darah pada perempuan hamil yaitu 11,4 g/dL, adapun batas anemia ringan pada kelompok ini yaitu 11,0 g/dL.

Prevalensi anemia pada perempuan hamil secara global berada pada angka 38,2%. Indonesia memiliki persentase perempuan hamil dengan konsentrasi hemoglobin darah di bawah 11 g/dL sebesar 30%, hal ini membuat Indonesia tergolong ke dalam kategori sedang, dalam hal tingkat signifikan kesehatan publik. Secara umum, prevalensi anemia perempuan hamil di Indonesia masih lebih baik dibandingkan secara global.<sup>41</sup>

Zat besi berperan sangat krusial selama masa gestasi, dengan sifat perkembangan sel dan jaringan sangat cepat termasuk pada tumbuh kembang fetus. Pada masa gestasi, setidaknya dibutuhkan 600-800 zat besi.<sup>42</sup> Tidak kurang dari 300 mg zat besi diperlukan hanya untuk fetus saja, 25 mg untuk plasenta, serta 500 mg untuk peningkatan volume eritrosit.

Terakhir yaitu variabel riwayat abortus, didapatkan bahwa memiliki riwayat abortus memiliki kecenderungan lebih rendah untuk mengalami *Preterm Labor*, dan berlaku sebaliknya. Hasil ini bertolak belakang dengan teori riwayat aborsi merupakan faktor risiko *Preterm Labor*. Trauma servikal memicu adanya insufisiensi servikal sebagai mekanisme dasarnya. Pada sebagian besar pasien, serviks terasa rigid dan tertutup rapat. Apabila pasien pernah diinduksi aborsi, serviks akan berdilatasi dengan kekuatan yang sama besar. Selama dilatasi bertenaga ini, hampir selalu terjadi robekan mikroskopis dari otot servikal.<sup>43</sup> Bagaimana pun juga, kerusakan servikal baik mikroskopis maupun makroskopis akan menghasilkan pelemahan permanen pada serviks.

Terdapat beberapa komplikasi yang menyebabkan beberapa hasil tidak sesuai teori, terutama pada variabel jarak kelahiran, pekerjaan, dan status anemia. Dari 5 subyek yang mempunyai jarak kelahiran lebih dari 2 tahun dan tidak berhasil diterapi dengan nifedipin, terdapat 3 subyek yang mengalami keluar air dalam kehamilannya. Dari 12 subyek yang tidak bekerja dan tidak berhasil diterapi dengan nifedipin, terdapat 9 subyek yang mengalami keluar air dalam kehamilannya dan 1 subyek memiliki riwayat obstetri buruk. Sementara itu dari 13 subyek yang memiliki status tidak anemia dan tidak berhasil diterapi dengan nifedipin, terdapat 3 subyek yang mengalami keluar air dalam kehamilannya.

Adapun keterbatasan penelitian ini yaitu studi deskriptif sehingga kurangnya

analisis lebih lanjut dapat membuat hasil penelitian menjadi bias. Selain itu, terbatasnya jumlah sampel membuat penelitian ini belum mampu dianalisis secara statistik. Diharapkan kedepannya dilakukan penelitian studi analitik terhadap penelitian ini dengan jumlah sampel yang lebih besar sehingga data yang didapat mampu memberikan jawaban yang valid dan signifikan secara statistik.

### SIMPULAN

Tingkat keberhasilan terapi nifedipin sebagai tokolitik pada pasien *Partus Prematurus Imminens* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2014-2016 yaitu sebesar 47,05%.

### SARAN

Diharapkan dapat melanjutkan riset ini melalui analisis lebih lanjut dengan variabel yang berbeda. Institusi diharapkan dapat menggunakannya sebagai informasi tambahan dalam membuat kebijakan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes, R.I. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. [Online] Tersedia pada: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-2016.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
2. Oza, S., Lawn, J.E., Hogan, D.R., Mathers, C., Cousens S.N. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. *Bulletin World Health Organization*. 2015. [Online] 93:19–28. Tersedia pada: <http://www.who.int/bulletin/volumes/93/1/14-139790.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
3. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Care Health Service Executive. Clinical Practice Guideline: Tocolytic Treatment in pregnancy. Ireland. 2013. [Online] Tersedia pada: <https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2016/05/17.-Tocolytic-Treatment-in-Pregnancy.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
4. Ong, K.K., Kennedy, K., Gutierrez, E.C., Forsyth, S., Godfrey, K.M., Koletzko, B., Latulippe M.E., Ozanne S.E., Rueda, R., Schoemaker, M.H., Beek, E.M.V.D., Buuren, S.V., Fewtrell, M. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Pædiatrica*. 2015. [Online] 104, pp. 974–986. Tersedia pada: <http://www.stefvanbuuren.nl/publication/s/2015%20Post%20natal%20growth%20-%20AP.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
5. WHO. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva: *World Health Organization*. 2015. [Online] Tersedia pada: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/183037/1/9789241508988\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/183037/1/9789241508988_eng.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
6. WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: *World Health Organization*. 2012. [Online] Tersedia pada: [www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204\\_borntoosoon-report.pdf](http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
7. WHO. World Health Statistics 2013. Geneva: *World Health Organization*. 2013. [Online] Tersedia pada: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2013/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en/). Diakses pada 13 November 2017.
8. Schleubner, E. The Prevention, Diagnosis and Treatment of Premature Labor. *Dtsch Arztebl Int*. 2013. [Online] 110: 227–36. Tersedia pada: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3627164/pdf/Dtsch\\_Arztebl\\_Int-110-0227.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3627164/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-110-0227.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
9. Haas, D.M., Benjamin, T., Sawyer, R., Quinney, S.K. Short-term tocolytics for preterm delivery –current perspectives. *International Journal of Women's Health*. 2014. [Online] 6 343–349. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3971910/pdf/ijwh-6-343.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
10. Stan, C.M., Boulvain, M., Pfister, R., Almagbaly, P.H. Hydration for treatment



- of preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. [Online] 11. Tersedia pada: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003096.pub2/pdf/standard>. Diakses pada 13 November 2017.
11. Conde, A.A., Romero, R., Kusanovic, J.P. Nifedipin in the management of *Preterm Labor*: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011. [Online] 204: 1-20. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437772/>. Diakses pada 13 November 2017.
  12. Brown, C.M. dan Garovic, V.D. Drug Treatment of Hypertension in Pregnancy. *Drugs*. 2014. [Online] 74(3): 283–296. Tersedia pada: Error! Hyperlink reference not valid.pmc/articles/PMC4558097/pdf/nihms716228.pdf. Diakses pada 13 November 2017.
  13. Ictiari, P. Perbandingan Efektifitas Nifedipin dan Isoksuprin dalam Menghambat Proses Persalinan Preterm. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2003. [Online] Tersedia pada: [www.eprints.undip.ac.id/12611/](http://www.eprints.undip.ac.id/12611/). Diakses pada 13 November 2017.
  14. Jusuf, J. The Effectivity and Side Effect of Ketorolac as Tocolytic in *Preterm Labor*: Comparison with Nifedipin. Semarang: Universitas Diponegoro. 2008. [Online] Tersedia pada: [eprints.undip.ac.id/17969/1/Jenny\\_Jusuf.pdf](http://eprints.undip.ac.id/17969/1/Jenny_Jusuf.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
  15. Ibnu, S. Perbedaan efektifitas nifedipin dengan isoksuprin dalam mencegah persalinan preterm. Padang: Universitas Andalas. 2016. [Online] Tersedia pada: [http://scholar.unand.ac.id/138/1/201504161011th\\_tesis%20ibnu%20sina%20obgyn.pdf](http://scholar.unand.ac.id/138/1/201504161011th_tesis%20ibnu%20sina%20obgyn.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
  16. RSUP Sanglah. Panduan Praktek Klinik Obstetrik dan Ginekologi. Denpasar: Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. 2015. Diakses pada 13 November 2017.
  17. Artana, I.W.D. Luaran Bayi Kurang Bulan Late Preterm. *Sari Pediatri*. 2012. [Online] 14: 62-6. Tersedia pada: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/380/316>. Diakses pada 13 November 2017.
  18. Kinney, M.V., Lawn, J.E., Howson, C.P., Belizan, J. 15 Million preterm births annually: what has changed this year? *Reprod Health*. 2012. [Online] 2012;9:28. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3546852/pdf/1742-4755-9-28.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
  19. Brosens, I., Benagiano, G., Brosens, J.J. The potential perinatal origin of placentation disorders in the young primigravida. *American Journal Obstetric Gynecology*. 2015. [Online] 212, 580–585. Tersedia pada: [www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)00014-9/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)00014-9/pdf). Diakses pada 13 November 2017.
  20. Yasmin, G., Kumar, A., Parihar, B. Teenage Pregnancy - Its Impact on Maternal and Fetal Outcome. *International Journal of Scientific Study*. 2014. [Online] 1 (6): 9-12. Tersedia pada: <http://www.ijss-sn.com/uploads/2/0/1/5/20153321/ijss-ar-02.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
  21. Sulistiarini, D. dan Berliana, S.M. Faktor-faktor yang memengaruhi kelahiran prematur di Indonesia: Analisis data Riskesdas 2013. *E-Journal WIDYA Kesehatan Dan Lingkungan*. 2016. [Online] 1(2): 109-115. Tersedia pada: <https://media.neliti.com/media/publications/36815-ID-faktor-faktor-yang-memengaruhi-kelahiran-prematur-di-indonesia-analisis-data-ris.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
  22. WHO. Early marriages, adolescent and young pregnancies. Sixty-Fifth World Health Assembly. 2012. Diakses pada 13 November 2017.
  23. Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M., Chou, D., Moller, A.B., Narwal, R. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *The Lancet*. 2012. [Online] 9(379):2162-72. Tersedia pada: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60820-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60820-4/fulltext). Diakses pada 13 November 2017.
  24. Musafaah. Pengetahuan dan Sikap Pemakaian Kontrasepsi pada Remaja Putri “Gaul” di Parkir Timur Senayan, Jakarta. *KESMAS*. 2007. [Online] 2(2):91-5. Tersedia pada: [jurnalkesmas.ui.ac.id/kesmas/article/view/277](http://jurnalkesmas.ui.ac.id/kesmas/article/view/277). Diakses pada 13 November 2017.

25. Manik, M.C. Hubungan Antara Konsep Diri Dengan Perilaku Seksual Pranikah pada Remaja di Kuta-Bali. Salatiga: Universitas Kristen Satya Wacana. 2014. [Online] Tersedia pada: [repository.uksw.edu/bitstream/123456789/8940/2/T1\\_802009016\\_Full%20text.pdf](http://repository.uksw.edu/bitstream/123456789/8940/2/T1_802009016_Full%20text.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
26. Badan Pusat Statistik (BPS), Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), Kementerian Kesehatan (Kemkes), dan ICF International. Indonesia Demographic and Health Survey 2012. Jakarta, Indonesia: BPS, BKKBN, Kemenkes and ICF International. 2013. [Online] Tersedia pada: [kesga.kemkes.go.id/images/pedoman/SD-KI-2012-Remaja-Indonesia.pdf](http://kesga.kemkes.go.id/images/pedoman/SD-KI-2012-Remaja-Indonesia.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
27. Yu, S.H., Mason, J., Crum, J., Cappa, C., Hotchkiss, D.R. Differential effects of young maternal age on child growth. Global Health Association. 2016. [Online] 9:31171. Tersedia pada: <https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2016/11/Paper-Child-marriage-and-nutrition-Global-Health-Action.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
28. Suspimantari, C. dan Pramono, B.A. Factors That Influence the Risk of Prematurity against Maternal and Perinatal Outcomes by Gestational Age in the Case Study RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2013. Semarang: Faculty of Medicine Diponegoro University. 2014. [Online] Tersedia pada: [eprints.undip.ac.id/44517/1/Cahya\\_Suspimantari\\_22010110120024\\_BAB\\_0\\_KTI.pdf](http://eprints.undip.ac.id/44517/1/Cahya_Suspimantari_22010110120024_BAB_0_KTI.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
29. Ferre, C., Callagan, W., Olson, C., Sharma, A., Barfield, W. Effects of Maternal Age and Age-Specific Preterm Birth Rates on Overall Preterm Birth Rates — United States, 2007 and 2014. MMWR. 2016. [Online] 65(43): 1181-4. Tersedia pada: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6543a1.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
30. Kim, Y.J., Lee, J.E., Kim, S.H., Shim, S.S., Cha, D.H. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2013. [Online] 56(3):160-166. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784117/>. Diakses pada 13 November 2017.
31. Idaningsih, A. Faktor - Faktor yang Berhubungan dengan Persalinan Prematur di RSUD Cideres Kabupaten Majalengka Tahun 2015. Majalengka: STIKES YPIB. 2015. [Online] Tersedia pada: <http://ejournal.stikesypib.ac.id/>. Diakses pada 13 November 2017.
32. WHO. Neonatal and perinatal mortality. Geneva: *World Health Organization Press*. 2006. [Online] Tersedia pada: [whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206_eng.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
33. WHO. WHO recommendations on postnatal care of the mother and newborn. Geneva: *World Health Organization*. 2013. [Online] Tersedia pada: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97603/1/9789241506649\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97603/1/9789241506649_eng.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
34. BKKBN. Kamus Istilah Kependudukan & Keluarga Berencana. Jakarta: Direktorat Pelayanan Informasi dan Dokumentasi. 2011. [Online] Tersedia pada: <https://flipbook.bkkbn.go.id/index.php/flipbook/show/TFL-4158-171704-102449>. Diakses pada 13 November 2017.
35. Cunningham, F.G., Leveno, K.J., Bloom, S.L., Spong, C.Y., Dashe, J.S., Hoffman, B.L., Casey, B.M., Sheffield, J.S. *Williams Gynecology*, 24 th ed. New York: McGraw-Hill. 2013. Diakses pada 13 November 2017.
36. Bonzini M., Coggon, D., Palmer, K.T. Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review. *Occup Environ Med*. 2007. [Online] 64(4):228–243. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2078455/pdf/228.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
37. Arisoy, R. dan Yayla, M. 2012. Transvaginal Sonographic Evaluation of the Cervix in Asymptomatic Singleton Pregnancy and Management Options in Short Cervix. *Journal of Pregnancy*. [Online] 2012: 1-10. Tersedia pada:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317216/pdf/JP2012-201628.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
38. Maloni, J.A. Lack of evidence for prescription of antepartum bed rest. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2011. [Online] 6(4):385–393. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3226811/>. Diakses pada 13 November 2017.
39. Hasanbegovic, E., Cengic, N., Hasanbegovic, S., Heljic, J., Lutolli I, Begic, E. Evaluation and Treatment of Anemia in Premature Infants. *Med Arch.* 2016. [Online] 70(6): 408-412. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292221/pdf/MA-70-408.pdf>. Diakses pada 13 November 2017.
40. Sabina, S., Iftequar, S., Zaheer, Z., Khan, M.M., Khan, S. An Overview of Anemia in Pregnancy. *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences.* 2015. [Online] 2(2):144-151. Tersedia pada: [http://www.jipbs.com/VolumeArticles/FullTextPDF/78\\_JIPBSV2I208.pdf](http://www.jipbs.com/VolumeArticles/FullTextPDF/78_JIPBSV2I208.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
41. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: *World Health Organization.* 2015. [Online] Tersedia pada: [www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf). Diakses pada 13 November 2017.
42. Rachel M. B., Juan S. L., Parminder S. S. Identification, Prevention and Treatment of Iron Deficiency during the First 1000 Days. *Nutrients.* 2014 Oct; 6(10): 4093–4114. Diakses pada 13 November 2017.
43. Hardy, G., Benjamin, A., Abenheim, H.A. Effect of Induced Abortions on Early Preterm Births and Adverse Perinatal Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013. [Online] 35(2):138–143. Tersedia pada: [www.jogc.com/article/S1701-2163\(15\)31018-5/pdf](http://www.jogc.com/article/S1701-2163(15)31018-5/pdf). Diakses pada 13 November 2017.