

## PENGARUH EDUKASI PENGELOMPOKAN OBAT BERDASARKAN RISIKONYA DAN PENGGUNAAN ASAM FOLAT TERHADAP PENGETAHUAN IBU HAMIL

Sylma Dhini Avitra

<sup>1</sup>Farmasi Universitas Machung

Email : [611610020@student.machung.ac.id](mailto:611610020@student.machung.ac.id)

### Abstraksi

Angka kematian bayi (AKB) di Indonesia meningkat kembali pada tahun 2017 setelah sempat mencapai target Millenium Development Goals (MDGs). AKB banyak disumbang oleh angka kecacatan bayi yang disebabkan oleh kesalahan penggunaan obat-obatan. Pada penelitian terdahulu, terdapat obat analgesik dan antibiotik yang diresepkan pada ibu hamil masuk dalam kategori D dan X yang dapat menyebabkan kecacatan pada bayi. Selain itu, ditemukan bahwa penggunaan asam folat berlebih pada ibu hamil dapat menyebabkan autisme pada bayi. Disisi lain, terdapat penelitian bahwa lebih dari 50% wanita tidak memiliki kesadaran terhadap pengobatannya sendiri. Maka dari itu, penting untuk dilakukan penelitian ini untuk mengedukasi ibu hamil agar lebih sadar dan paham mengenai self medication selama kehamilan untuk mengurangi AKB. Edukasi dalam penelitian ini menggunakan media buku saku. Hasil dari penelitian ini yaitu terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) terhadap tingkat pengetahuan ibu hamil sesudah diberikan edukasi mengenai pengelompokan obat berdasarkan risikonya dan penggunaan asam folat bagi ibu hamil dengan tingkat pengetahuan sesudahnya mengalami peningkatan dan dipengaruhi oleh pendidikan akhir dan status bekerja ibu hamil serta jumlah keluhan, dan jumlah obat yang dikonsumsi selama kehamilan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Kata kunci :** asam folat, angka kematian bayi, edukasi, ibu hamil, obat

### Pendahuluan

Salah satu dari yang ingin dicapai dari *Sustainable Development Goals* (SDGs) tahun 2030 yaitu mencapai kesehatan dan kesejahteraan yang baik. Angka kematian merupakan salah satu indikator dalam pencapaian bidang kesehatan dan pembangunan manusia. Derajat kesehatan dapat ditingkatkan dengan cara menekan angka kematian khususnya pada ibu, bayi, dan balita [20].

*Infant Mortality Rate* (IMR) pada tahun 1994 hingga 2015 sudah mengalami penurunan dari 57 menjadi 22 tiap 1000 kelahiran hidup [14]. Hal ini sudah mencapai target MDGs yang dicanangkan oleh PBB bahwa pada tahun 2015 harus mencapai IMR dengan target 32 tiap 1000 kelahiran hidup. Namun, pada tahun 2017, angka kematian bayi meningkat kembali yaitu sebesar 27 tiap 1000 kelahiran hidup (Kemenkes RI, 2018). Maka dari itu, perlu adanya optimalisasi untuk mencegah kematian pada bayi di Indonesia.

Angka kejadian kematian bayi tersebut meningkat disebabkan oleh beberapa faktor yang salah satunya yaitu penggunaan obat-obatan [22]. Penggunaan obat-obatan tersebut dikarenakan beberapa keluhan yang sering dialami oleh ibu hamil. Beberapa gangguan fisiologis yang sering dialami oleh wanita saat hamil yaitu antara lain konstipasi,

### Abstract

The infant mortality rate (IMR) in Indonesia increased in 2017 after briefly achieving the Millennium Development Goals (MDGs). IMR are largely contributed by congenital abnormalities rates caused by misuse of medicines. In previous studies, there were analgesic and antibiotics that were prescribed to pregnant women included in categories D and X which can cause disability in infants. In addition, it was found that excessive use of folic acid in pregnant women can cause autism in infants. On the other hand, there is research that more than 50% of women have no awareness of their own treatment. Therefore, it is important to do this research to educate pregnant women to be more aware and understand about self medication during pregnancy to reduce IMR. Education in this study uses pocket book media. The results of this study is there are significant differences ( $p < 0,05$ ) in the level of knowledge of pregnant women after being given education about drug grouping based on the risks and the use of folic acid for pregnant women with the level of knowledge thereafter has increased and is influenced by the final education and working status of pregnant women and the number of complaints, and the amount of drugs consumed during pregnancy compared to the control group.

**Keywords:** drug, education, folic acid, infant mortality rate, pregnant women

hemoroid, mual muntah, sakit kepala, anemia, nyeri punggung, dan lain-lain (Blenkinsopp dkk., 2009 dalam Ratri dkk., 2015). Dikarenakan beberapa hal tersebut, terdapat beberapa obat yang sering digunakan seperti antibiotik, analgesik, dan vitamin. Menurut penelitian yang dilakukan di Ethiopia, sebagian besar obat yang digunakan yaitu antibiotik sebesar 42,5% dan analgesik sebesar 40,1%. Diantara obat tersebut 16,8% dan 7,1% masing-masing diresepkan dari masing-masing kategori obat D dan X.

Pada studi terdahulu, sebesar 55,2% menggunakan paling sedikit satu resep untuk pengobatannya, sedangkan sebesar 52,2% wanita menggunakan obat bebas dalam kehamilannya, dan 70,8% diantara keduanya tidak memiliki kesadaran akan risiko terkait dengan pengobatan sendiri [23]. Menurut Nugraha (2009) dalam skripsinya, kelas terapi obat yang paling banyak digunakan di Instalasi Rawat Jalan RSU Santa Elisabeth Purwokerto pada periode Oktober hingga Desember 2008 yaitu obat vitamin dan mineral. Jenis obat yang sering digunakan yaitu asam folat dengan kategori risiko obat A [28]. Namun, pada tahun 2012, diterbitkan jurnal bahwa suplemen asam folat sintesis yang berlebihan selama kehamilan dapat meningkatkan risiko kejadian autisme pada bayi [9]. Menurut Hirvikoski

dkk. dalam The British Journal of Psychiatry (2016) [13], mortalitas prematur meningkat pada pengidap gangguan autisme karena beberapa kondisi medis.

Pengetahuan merupakan salah satu faktor yang berperan dalam menurunkan angka kematian pada bayi. Pada data UNICEF Indonesia 2012, selama 1998-2007 terdapat 73 kematian bayi per 1000 kelahiran hidup dari ibu yang tidak berpendidikan tinggi. Angka ini berbeda jauh jika dibandingkan dengan kematian bayi dari ibu dengan pendidikan menengah atau lebih tinggi yaitu 24 per 1000 kelahiran hidup. Perbedaan ini dapat terjadi karena perilaku dan pengetahuan tentang kesehatan yang lebih baik pada ibu berpendidikan [35]. Selain itu, ada pula data menurut *Multiple Indicator Cluster Survey* (MICS) yang dilaksanakan di Papua dan Papua Barat pada tahun 2011, semakin tinggi jenjang pendidikan ibu, maka semakin rendah angka kelahiran bayi prematur dan juga semakin rendah angka kematian bayi [6].

Angka kematian bayi juga banyak disumbang oleh akibat dari bayi cacat lahir. Menurut data laporan dari Riskesdas tahun 2007, dinyatakan bahwa sebesar 1,4% bayi baru lahir usia 0-6 hari pertama kelahiran dan 18,1% bayi baru lahir usia 7-28 hari meninggal disebabkan karena kelainan bawaan. Menurut data dari WHO SEARO tahun 2010, diperkirakan prevalensi kelainan bawaan di Indonesia adalah 59,3 per 1000 kelahiran hidup. Direktur Kesehatan Keluarga Kemenkes RI, dr. Eni Gustina, MPH dalam suratnya kepada Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat mengatakan bahwa apabila setiap tahun 5 juta bayi dilahirkan di Indonesia, maka akan ada sekitar 295.000 kasus kelainan bawaan tiap tahunnya [16].

Angka kecacatan dan kematian bayi perlu diperhatikan khusus agar mengurangi terjadinya *lost generation*. Dari beberapa data angka kematian ibu dan bayi di atas, perlu dilakukan tindakan untuk mewujudkan upaya menekan angka kecacatan dan kematian bayi yang dilihat dari faktor yang memengaruhinya. Dengan beberapa kondisi yang telah diketahui, perlu adanya edukasi tentang obat-obatan yang dilakukan kepada ibu hamil. Dengan tujuan dapat meningkatkan pengetahuannya, sebagai upaya tindakan preventif terhadap prevalensi kecacatan atau kematian bayi, serta untuk meningkatkan kualitas hidup termasuk angka harapan hidupnya. Edukasi ini diharapkan juga dapat meningkatkan derajat kesehatan di Indonesia sebagai salah satu tolak ukur keberhasilan pembangunan di bidang kesehatan. Selain itu, diharapkan juga dapat memenuhi target dari tujuan kesepakatan SDGs poin ketiga yaitu dengan mencapai kesehatan dan kesejahteraan yang baik. Atas dasar tersebut, maka sangat penting untuk dilakukannya penelitian pengaruh edukasi tentang obat pada ibu hamil. Edukasi yang dimaksud yaitu mengenai pengelompokan obat berdasarkan risikonya bagi ibu hamil. Selain itu, edukasi tentang penggunaan asam folat pada ibu hamil dalam dosis yang dianjurkan untuk mencegah efek samping yang dapat ditimbulkan. Penelitian ini dilakukan di Posyandu Desa Senggruh dan Kedung Pedaringan Kecamatan Kepanjen.

## Tinjauan Pustaka

### *Sustainable Development Goals* (SDGs)

SDGs merupakan program yang diadakan untuk tahun 2015-2030 dengan harapan mencapai beberapa tujuan yang belum tercapai sebelumnya pada program *Millennial Development Goals* (MDGs) yang dideklarasikan pada tahun 2000 [30]. Salah satu tujuan dalam MDGs yaitu menurunkan angka kematian anak sangat penting untuk dicapai karena merupakan salah satu indikator di bidang kesehatan. Anak-anak, terutama bayi, memiliki risiko yang lebih rentan terhadap penyakit dan kondisi hidup yang tidak sehat [32]. Target MDGs pada hal ini yaitu mengurangi angka kematian bayi (AKB) menjadi 32 tiap 1000 kelahiran hidup pada tahun 2015. Dalam target ini, pemerintah Indonesia sudah berhasil mencapai targetnya karena pada tahun tersebut, AKB di Indonesia sebesar 22 tiap 1000 kelahiran hidup [17]. Setelah itu, pada tahun 2015 dibuat program lanjutan dari MDGs tersebut yaitu SDGs dengan tujuan dalam hal ini yaitu menurunkan angka kematian anak dari angka yang sebelumnya yaitu sebesar 12 tiap 1000 kelahiran hidup untuk neonatal dan 25 tiap 1000 kelahiran hidup untuk balita [15]. Pada tahun 2017, AKB di Indonesia pada kenyataannya mengalami peningkatan yaitu sebesar 27 tiap 1000 kelahiran hidup [17]. Menurut instruksi Presiden No. 1 tahun 2017, dapat dilakukan gerakan masyarakat hidup sehat (Germas) dalam melakukan upaya peningkatan kesehatan. Germas ini terdiri dari peningkatan aktivitas fisik, penyediaan pangan sehat dan percepatan perbaikan gizi, peningkatan pencegahan dan deteksi dini penyakit, peningkatan kualitas lingkungan, peningkatan edukasi hidup sehat, dan peningkatan perilaku hidup sehat [30].

### Kehamilan

Kehamilan berawal dari adanya proses pembuahan satu sel telur yang menjadi satu dengan spermatozoa (fertilisasi) dan membentuk zigot. Zigot tumbuh dengan membelah diri dari satu sel menjadi dua sel, dua sel menjadi empat sel, dan seterusnya. Zigot akan menjadi segumpal sel yang sudah siap untuk menempel/nidasi pada lapisan dalam rongga rahim (endometrium) pada hari keempat. Pada proses nidasi ini, kehamilan dimulai. Pada hari ketujuh gumpalan sudah tersusun menjadi lapisan yang mengelilingi suatu ruangan dengan sekelompok sel di dalamnya. Mayoritas manusia, proses kehamilan berlangsung selama kurang lebih 40 minggu (280 hari) dan tidak lebih dari 43 minggu (300 hari). Kehamilan preterm merupakan kehamilan yang berlangsung antara 20-38 minggu. Sedangkan kehamilan postterm merupakan kehamilan yang berlangsung pada lebih dari 42 minggu. Kehamilan dibagi tiga berdasarkan usianya yaitu trimester pertama (0-14 minggu), kehamilan trimester kedua (12-28 minggu), dan kehamilan trimester ketiga (28-42 minggu) (Depkes RI, 2006).

Selama proses kehamilan, terjadi perubahan fisiologis yang dapat mempengaruhi farmakokinetik obat yang

digunakan oleh ibu hamil. Selama kehamilan, volume plasma wanita meningkat 30-50% dan curah jantung serta laju filtrasi glomerulus juga meningkat dalam proporsi yang sama. Faktor-faktor ini berpengaruh dalam menurunkan konsentrasi sirkulasi beberapa obat (terutama yang diekskresikan oleh ginjal) pada ibu hamil dan kemungkinan tingkat obat subterapeutik. Pada masa kehamilan juga akan terjadi peningkatan jumlah lemak tubuh yang dapat meningkatkan volume distribusi obat yang larut dalam lemak. Selain itu, penurunan konsentrasi albumin plasma juga terjadi selama kehamilan dan dapat meningkatkan volume distribusi untuk obat-obatan dengan ikatan protein tinggi, seperti antikonvulsan. Obat yang tidak terikat akan dikeluarkan lebih cepat oleh ginjal dan hati. Hal ini mengimbangi efek peningkatan volume distribusi. Dikarenakan efek dari progesteron, waktu pengosongan lambung menurun khususnya pada trimester ketiga, sehingga menunda timbulnya efek obat. Penggunaan obat-obatan umum secara bersamaan selama kehamilan seperti antasida, zat besi, dan vitamin dapat mengikat dan menonaktifkan beberapa obat. Penyerapan obat secara intramuskular umumnya lebih cepat karena peningkatan aliran darah yang dapat meningkatkan penyerapan obat sistemik dan onset of action. Estrogen dan progesteron dapat mengubah aktivitas enzim hati yang dapat meningkatkan akumulasi obat atau mengurangi eliminasi beberapa obat (Sachdeva dkk., 2009).

Pada masa perkembangan janin, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhinya, salah satunya adanya plasenta. Hal ini dikarenakan plasenta merupakan tempat yang memberi makan kepada janin, eksresi hormon, respirasi janin, membentuk hormon esterogen, dan menyalurkan berbagai antibodi dari ibu. Disfungsi plasenta yang terjadi dapat berakibat gangguan pertumbuhan pada janin (Rahmi, 2016). Dari plasenta, nutrisi dan obat-obatan dapat masuk dari tubuh ibu ke janin dan memberikan efek farmakologis atau teratogenik pada janin dengan cara difusi (Sachdeva dkk., 2009). Hal ini yang menjadikan pemilihan obat bagi ibu hamil sangat penting, karena akan mempengaruhi kondisi pertumbuhan janin.

Teratogenik merupakan bahan kimia yang secara signifikan dapat meningkatkan terjadinya kelainan terhadap janin atau bakal janin, baik struktural maupun fungsional, setelah diberikan kepada salah satu orang tua sebelum pembuahan, pada wanita selama kehamilan, ataupun langsung kepada janin yang sedang berkembang. Agen dikatakan termasuk dalam kategori teratogenik ketika memberikan efek buruk terhadap janin atau bakal janin namun tidak menyebabkan toksisitas parah bagi ibu. Terdapat enam dasar generalisasi prinsip dasar teratologi yang merupakan ilmu yang berurusan dengan studi tentang cacat lahir yaitu pengaruh genetik, periode kritis, inisiasi mekanisme aksi, konsekuensi dari perkembangan abnormal, akses ke embrio dan janin, serta hubungan dosis-respon [18].

### **Pengelompokan Obat Berdasarkan Risikonya Bagi Kehamilan**

Menurut FDA [21], kategori obat bagi ibu hamil ada 5 yaitu kategori A, B, C, D, dan X. Kategori A merupakan studi terkontrol pada wanita tidak menunjukkan risiko pada janin di trimester pertama (dan tidak ada bukti risiko pada trimester berikutnya), dan tidak muncul adanya kemungkinan kecacatan janin. Kategori B merupakan Studi reproduksi hewan tidak menunjukkan risiko janin tetapi tidak ada studi terkontrol pada ibu hamil atau studi reproduksi hewan telah menunjukkan efek buruk (selain penurunan kesuburan) yang tidak dikonfirmasi dalam studi terkontrol pada wanita ditrimester awal (dan tidak ada bukti risiko pada trimester berikutnya). Kategori C merupakan Studi pada hewan telah mengungkapkan efek buruk pada janin (teratogenik atau embrioidal atau lainnya) dan tidak ada studi terkontrol pada wanita atau studi pada wanita dan hewan tidak tersedia. Obat harus diberikan hanya jika manfaat potensial membenarkan potensi risiko pada janin. Kategori D merupakan Terdapat bukti bahwa dapat berisiko pada janin manusia namun efek terapi pada ibu hamil dapat diterima (misalnya jika obat tersebut diperlukan dalam situasi yang mengancam jiwa atau untuk penyakit serius dimana obat-obatan lebih aman tidak dapat digunakan atau tidak efektif). Kategori X merupakan Studi pada hewan dan manusia telah menunjukkan kelainan janin atau terdapat bukti risiko janin berdasarkan pengalaman hewan dan manusia, dan risiko penggunaan obat pada ibu hamil melebihi manfaat dari efek terapi yang diinginkan. Obat ini dikontraindikasikan pada wanita yang sedang atau mungkin hamil.

### **Konstipasi**

Konstipasi berasal dari bahasa latin constipare yang memiliki arti bergerombol bersama membentuk gumpalan padat atau keras. Konstipasi bukan merupakan suatu penyakit melainkan sebuah gejala. Keluhan yang sering dialami saat konstipasi yaitu proses mengedan terlalu kuat, tinja yang keras seperti batu, ketidakmampuan defekasi saat diinginkan, dan defekasi yang jarang. Sejumlah 1138% ibu hamil diperkirakan pernah mengalami konstipasi. Risiko konstipasi pada ibu hamil semakin besar jika sudah mempunyai riwayat konstipasi sebelumnya dan riwayat konsumsi suplemen besi. Relaksasi otot dapat menurunkan motilitas usus yang pada akhirnya menyebabkan konstipasi (*slow-transit constipation*). Selain itu, selama masa kehamilan, tubuh menahan cairan, absorpsi cairan di usus meningkat sehingga isi usus cenderung kering dan keras yang memudahkan terjadinya konstipasi. Pada ibu hamil, uterusnya akan semakin membesar seiring dengan perkembangan janin sehingga dapat memberikan tekanan pada usus besar dengan akibat evakuasi tinja terhambat. Konstipasi akan mudah terjadi apabila tekanan pada usus besar meningkat seiring dengan semakin besarnya kehamilan.

Dalam mengatasi terjadinya konstipasi pada ibu hamil, terapi lini pertama yang disarankan yaitu terapi non farmakologi dengan meningkatkan asupan serat dan cairan,

serta melakukan aktifitas fisik yang cukup. Selain itu, pemberian probiotik pada ibu hamil juga dianjurkan karena dapat memperbaiki keseimbangan flora kolon dan memperbaiki fungsi pencernaan. Apabila beberapa usaha terapi non farmakologi tidak dapat memberikan hasil yang baik, maka dapat diberikan obat pencahar (*laxatives*). Namun, diberikan hanya bila benar-benar diperlukan dan tidak untuk jangka panjang. Secara umum golongan obat pencahar terbagi atas: bulking agents, pelunak tinja (stool softeners), pencahar minyak mineral (lubricant laxatives), pencahar bahan osmotik (osmotic laxatives) dan pencahar perangsang (stimulant laxatives). Bulk agents tidak diabsorpsi sehingga dianggap cukup aman. Namun, bulks agents bekerja tidak terlalu efektif dan penderita konstipasi diharuskan banyak minum selama pemberian obat. Selain itu, efek samping yang mungkin terjadi yaitu kembung dan kram perut. Contoh dari bulk agent yaitu Psyllium yang merupakan kategori B untuk kehamilan menurut Food and Drug Administration (FDA). Obat pencahar lubricant laxatives belum ada yang direkomendasikan untuk ibu hamil oleh FDA. Osmotic laxatives yang beredar di Indonesia dan termasuk kategori B untuk kehamilan menurut FDA adalah Lactulose. Sedangkan contoh untuk stimulant laxatives adalah Bisacodyl. Namun, obat tersebut sebaiknya dihindarkan karena dapat meningkatkan rangsangan otot uterus sehingga terjadi kontraksi uterus. Bisacodyl termasuk kategori C untuk kehamilan menurut FDA [31]. Selain obat-obat sediaan tunggal diatas, terdapat salah satu sediaan kombinasi yang beredar dipasaran untuk mengatasi konstipasi yaitu obat pencahar dengan merk Microlax yang masuk ke dalam kategori C.

### Mual dan Muntah

Hampir semua ibu hamil mengalami mual dan muntah pada masa awal kehamilan. Mual dan muntah atau 'morning sickness' adalah gejala umum kehamilan selama trimester pertama. Terapi non farmakologi yaitu sering makan makanan ringan lebih diutamakan daripada penggunaan obat-obatan. medis. Namun, ada pula hiperemesis gravidarum yang merupakan bentuk mual dan muntah paling parah pada masa kehamilan sehingga akan muncul kondisi dehidrasi. Hal ini dapat menjadi serius dan menimbulkan kematian pada ibu dan bayi apabila tidak tertangani. Terapi emetik dan hindrasi intavena dengan rawat inap mungkin diperlukan pada kondisi tersebut.

Vitamin yang dapat digunakan sebagai terapi mual dan muntah adalah vitamin B6 (piridoksin). Vitamin B6 (piridoksin) pertama kali dievaluasi sebagai pengobatan untuk mual dan muntah kehamilan dalam beberapa pengamatan yang tidak terkontrol pada tahun 1940-an [24]. Belum ada investigasi yang dipublikasikan tentang frekuensi kemunculan kelainan kongenital pada bayi yang lahir dari wanita yang mengonsumsi piridoksin dosis tinggi selama kehamilan. Pada uji hewan yang menggunakan tikus, kekurangan piridoksin selama kehamilan menimbulkan cacat pada langit-langit mulut. Berdasarkan risikonya bagi kehamilan, vitamin B6 dikategorikan oleh FDA sebagai kategori A. Dari daftar obat yang dibuat oleh

Bertis B. Little, PhD (2006), terapi farmakologi untuk mengatasi mual muntah pada ibu hamil yang memiliki kategori B yaitu metoklopramid dan ondansetron. Namun, ondansetron hanya diberikan apabila mual dan muntah pada keadaan yang parah atau hiperemesis gravidarum. Obat antiemetik lain yang dapat digunakan yaitu chlorpromazine, namun hanya dapat digunakan dengan resep dokter karena dikategorikan sebagai kategori C menurut FDA [19].

### Nyeri

Ibu hamil sering kali mengalami nyeri seperti sakit kepala dan nyeri gigi. Suplemen yang dapat digunakan untuk terapi komplementer pada ibu hamil dalam kondisi nyeri kepala yaitu Coenzyme Q10 dan magnesium. Coenzyme Q10 merupakan pilihan yang rasional bagi ibu hamil karena belum dilaporkan mengenai dampak buruknya. Sedangkan magnesium apabila digunakan secara intravena dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kelainan tulang pada janin dan penggunaannya pada kondisi nyeri kronik masih kontroversial. Magnesium bisa didapatkan dari magnesium sulfat yang dulunya merupakan kategori A untuk ibu hamil, sekarang telah diubah menjadi kategori D oleh FDA karena telah menunjukkan efek samping yang buruk. Riboflavin (vitamin B2) juga dapat digunakan untuk mengatasi nyeri kepala pada ibu hamil [26,11]. Riboflavin masuk ke dalam kategori A untuk ibu hamil menurut FDA apabila sesuai angka kecukupan gizi, namun termasuk kategori C apabila melebihi angka kecukupan gizi. Untuk ibu hamil, rekomendasi penggunaan vitamin B2 yaitu sebanyak 1,5 mg.

Data tersedia terbatas mengenai farmakokinetik obat golongan analgesik selama kehamilan dan tidak sepenuhnya data yang telah ditemukan memiliki konsistensi. Salah satu contohnya yaitu asetaminofen yang memiliki kategori B menurut FDA, mengalami penurunan waktu paruh dan peningkatan *clearance* dalam satu penelitian, tetapi pada studi lain dengan sekitar usia kehamilan yang sama asetaminofen tidak mengalami perubahan farmakokinetik.

Analgesik sebagai obat pereda nyeri mudah didapatkan tanpa resep dan digunakan oleh ibu hamil tanpa mengetahui efek buruknya seperti penggunaan beberapa analgesik NSAID pada trimester pertama kehamilan telah dikontraindikasikan karena berpotensi menyebabkan premature closure of ductus arteriosus pada janin dan hipertensi pulmonal persisten. Contoh analgesik NSAID yang sering digunakan yaitu ibuprofen, naproxen, dan ketoprofen dengan kategori yang sama yaitu B pada trimester pertama dan kedua, namun kategori D pada trimester ketiga. Selain itu, aspirin juga sering digunakan pada pengobatan nyeri sedang hingga parah pada ibu hamil. Namun, aspirin tidak boleh digunakan apabila indikasi tidak jelas dan dampak buruk lebih besar daripada manfaat atau efek terapi yang diinginkan. Aspirin termasuk kategori D berdasarkan risiko bagi kehamilan menurut FDA.

Berdasarkan studi terdahulu, pereda nyeri (analgesik) yang paling umum digunakan untuk meredakan nyeri persalinan adalah tramadol. Tramadol merupakan obat analgesik dengan kategori C menurut FDA dan merupakan analgesik opioid yang dapat menimbulkan ketergantungan bagi ibu hamil. Obat analgesik opioid lainnya yang biasa digunakan yaitu morfin dan kodein dengan kategori C menurut FDA [19,36]. Obat analgesik lain yang sering ditemukan dipasaran yaitu asam mefenamat. Asam mefenamat merupakan obat dengan kategori C bagi kehamilan menurut FDA (Diaz dan Rivera, 2012).

### Hemoroid

Dalam masa kehamilan, akan terjadi perubahan hormon dan peningkatan tekanan intraabdomen. Hemoroid terjadi ketika vena hemoroid eksterna menjadi varises (membesar dan membengkak), yang menyebabkan gatal, terbakar, pembengkakan yang menyakitkan di anus, *dyschezia* (nyeri buang air besar), dan pendarahan. Nyeri dengan buang air besar dan pendarahan seringkali merupakan tanda pertama dari wasir. Namun, wasir bukan satu-satunya penyebab perdarahan rektum dan dokter harus memastikan diagnosis dengan benar sebelum memulai pengobatan apa pun. Senyawa obat yang biasanya digunakan untuk pengobatan wasir, belum ada yang dikatakan aman dan dapat digunakan untuk ibu hamil. Sehingga sebagian kondisi wasir pada ibu hamil dapat diatasi dengan mengonsumsi makanan berserat, pemberian pelunak feses atau pencahar, peningkatan asupan cairan, dan pelatihan dalam kebiasaan toilet. Obat pencahar (*laxative*) dalam bentuk serat memiliki efek menguntungkan dalam pengobatan wasir simptomatik. Obat tersebut merupakan obat-obatan yang juga digunakan untuk terapi konstipasi. Obat pencahar yang dapat dikonsumsi ibu hamil yaitu *Psyllium* dan *Lactulose* yang termasuk dalam kategori B berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Obat pencahar yang perlu diwaspadai dalam penggunaannya dalam ibu hamil yaitu *Bisacodyl* karena dapat meningkatkan rangsangan otot uterus sehingga terjadi kontraksi uterus dan termasuk kategori C berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Sebagian besar ibu hamil mengalami perbaikan atau penyelesaian gejala wasir dengan langkah-langkah konservatif tersebut. Bagi banyak wanita, sebagian besar gejala akan sembuh secara spontan segera setelah melahirkan, dan hanya beberapa kasus yang memerlukan evaluasi bedah selama kehamilan atau setelah melahirkan (Staroselsky dkk., 2008; 21).

### Anemia

Anemia sering kali dialami oleh ibu hamil. Beberapa etiologi yang dapat menyebabkan anemia pada ibu hamil yaitu penyakit parasit seperti malaria, infeksi cacing tambang, schistosomiasis, defisiensi mikronutrien termasuk asam folat, vitamin A, vitamin B12, kekurangan hemoglobin genetik seperti talasemia, dan *Helicobacter pylori*. Anemia dapat menyebabkan berat lahir bayi rendah, kematian neonatal, kematian perinatal, kelahiran prematur,

usia kehamilan rendah, bahkan kematian janin. Anemia pada trimester pertama dapat menjadi faktor risiko munculnya hal-hal yang tidak diinginkan tersebut daripada pada trimester kedua dan ketiga [29].

Untuk mencegah terjadinya anemia, terdapat kegiatan pencegahan dan penanggulangan masalah anemia secara luas telah dilaksanakan bagi semua ibu hamil yaitu berupa pemberian tablet Fe sebanyak 90 tablet selama masa kehamilan dan bagi ibu hamil yang menderita anemia (Hb <11 g/dl) diberikan pengobatan khusus di puskesmas atau rumah sakit [34]. Tablet Fe (zat besi) merupakan suplemen yang tidak terdapat informasinya mengenai risiko terhadap kehamilan menurut FDA.

Kebutuhan akan suplementasi zat besi biasanya terjadi usia kehamilan 20-28 minggu. Suplementasi zat besi (60-100 mg setiap hari) diperlukan karena diet normal tidak dapat memasok jumlah yang dibutuhkan. Dosis toksik suplemen zat besi adalah antara 3 dan 6 gram yang dapat berbahaya bagi ibu hamil. Harus adanya pembatasan dalam persepan walaupun tidak ada kelainan yang diamati pada 19 bayi yang ibunya telah mengonsumsi overdosis zat besi selama dua trimester terakhir dari kehamilan untuk mencegah kematian dari ibu hamil [19].

Namun, suplementasi zat gizi bagi ibu hamil tidak memberikan efek yang maksimal jika hanya diberikan Fe saja. Menurut Swamilaksita (2016), pemberian suplemen yang sebaiknya diberikan untuk mencegah terjadinya anemia dan menjadikan hasil kehamilan yang baik yaitu suplementasi multigizi yang terdiri dari Fe, asam folat, dan vitamin A dengan dosis untuk Fe sebanyak 60 mg, asam folat sebanyak 400 µg, dan vitamin A sebesar 3000 µg per hari selama kehamilan didasarkan atas formulasi UNIMMAP yang direkomendasikan oleh WHO/UNICEF. Suplementasi multigizi lebih menghasilkan efek terapi yang maksimal dibandingkan dengan pemberian Fe secara tunggal ataupun suplemen multivitamin kombinasi seperti kombinasi Fe dengan asam folat atau kombinasi Fe dengan vitamin C [34]. Asam folat dan vitamin A termasuk dalam kategori A berdasarkan risiko terhadap kehamilan menurut FDA [19].

Selain kekurangan Fe, asam folat, dan vitamin A, kekurangan vitamin B12 juga dapat menyebabkan anemia. Maka dari itu, vitamin yang juga biasanya digunakan untuk mengatasi anemia yaitu vitamin B12

(sianokobalamin). Vitamin B12 sendiri untuk membentuk DNA dan sel-sel darah merah [4,5]. Vitamin B12 terlibat bersama asam folat dalam metabolisme tetrahidrofolat dan diperlukan untuk sintesis DNA untuk pertumbuhan janin dan pertumbuhan jaringan ibu. Pengobatan anemia karena kekurangan B12 dapat dilakukan dengan pemberian B12 secara oral atau parenteral. Ketika vitamin B12 dikonsumsi secara oral dengan dosis 1000 mcg setiap hari, kadar serum harus dipantau untuk memastikan terpenuhinya zat gizi [1]. Efek dari penggunaan B12 dengan dosis tinggi belum dilaporkan. Sama dengan Fe, tidak terdapat informasinya mengenai risiko penggunaan vitamin B12 terhadap kehamilan menurut FDA [19].

## Infeksi

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroba yang bersifat patogen seperti bakteri [8]. Infeksi sering dialami oleh ibu pada saat kehamilan, persalinan, dan setelah melahirkan yang mengakibatkan terpaksa mengonsumsi antibiotik untuk tujuan pengobatan pada ibu ataupun janin. Hal ini juga menjadi penyebab antibiotik merupakan salah satu golongan obat yang paling banyak digunakan selama kehamilan [23]. Perlu pengkajian khusus dalam penggunaan antibiotik terhadap ibu hamil. Pemberian antibiotika juga harus hati-hati dikarenakan dapat menyebabkan resisten terhadap antibiotika itu sendiri [28].

Salah satu antibiotik yang dapat digunakan oleh ibu hamil yaitu penisilin dengan kategori B berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Penisilin adalah bakterisida yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel. Hampir semua agen di kelas ini melewati plasenta dan menghasilkan kadar serum yang dapat terdeteksi dalam janin. Meskipun semua penisilin dapat melewati plasenta dengan mudah, tidak terdapat bukti sampai saat ini bahwa penisilin bersifat teratogenik, dan mereka telah digunakan pada ibu hamil selama bertahun-tahun tanpa efek yang merugikan bagi janin. Meskipun tidak teratogenik, penisilin dapat menyebabkan efek samping yang signifikan pada ibu seperti reaksi hipersensitivitas, penyakit serum, toksisitas hematologis, toksisitas ginjal, hipokalemia, toksisitas gastrointestinal, dan toksisitas sistem saraf pusat.

Antibiotik golongan sefalosporin merupakan antibiotik yang paling umum digunakan dalam kebidanan dan ginekologi. Antibiotik sefalosporin memiliki struktur yang sangat mirip dengan penisilin dengan mekanisme kerja yang sama yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel. Semua sefalosporin melintasi plasenta. Sefalosporin merupakan antibiotik yang tidak teratogenik terhadap manusia. Sefalosporin generasi kedua secara teoritis akan menjadi pilihan yang lebih baik ketika sefalosporin spektrum luas diindikasikan selama kehamilan karena tidak memiliki struktur rantai samping. Salah satu contoh sefalosporin generasi kedua yang ada dipasaran yaitu cefuroxime dengan kategori B berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Namun, sefalosporin dapat menimbulkan efek samping bagi wanita hamil seperti reaksi hipersensitivitas, toksisitas hematologis, toksisitas ginjal, toksisitas hati, diare, dan kolitis pseudomembran.

Golongan antibiotik lain yang dapat direkomendasikan untuk ibu hamil yaitu antibiotik makrolida kelompok eritromisin dan azitromisin yang merupakan kategori B berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Antibiotik yang juga memiliki kategori B untuk ibu hamil yaitu klindamisin dan metronidazole. Klindamisin merupakan turunan dari linkomisin dan bekerja dengan mengganggu sintesis protein. Antibiotik ini bersifat bakteristatik dan direkomendasikan utama pada infeksi serius yang disebabkan bakteri anaerob. Klindamisin dapat melalui plasenta dengan mudah dan kadarnya dapat dideteksi

dalam janin. Antibiotik ini tidak terbukti teratogenik pada hewan laboratorium dan belum ada bukti yang memadai terhadap manusia. Namun, terdapat efek buruk bagi ibu yaitu kolitis pseudomembran. Komplikasi yang terakhir ini dikaitkan dengan racun yang diproduksi oleh *Clostridium difficile*. Sedangkan metronidazole merupakan antibiotik golongan nitroimidazole yang pertama kali diperkenalkan sebagai antiparasit dan digunakan terutama untuk pengobatan trikomoniasis serta terbukti untuk mengobati infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri anaerob. Penggunaannya dalam kehamilan telah dibatasi terutama untuk pengobatan vaginitis trichomonal. Metronidazole bekerja mengganggu sintesis asam nukleat dan menyebabkan kematian sel. Antibiotik ini memiliki molekul yang relatif kecil sehingga dapat menembus plasenta dengan mudah, dengan kadar darah tali pusat mencapai konsentrasi yang signifikan. Meskipun obat ini melintasi plasenta dengan mudah, tidak ada bukti bahwa itu teratogenik pada manusia. Namun, metronidazole telah dilaporkan bersifat karsinogenik pada tikus dan bersifat mutagenik pada bakteri tertentu. Sampai saat ini, metronidazole belum terbukti bersifat karsinogenik pada manusia. Dikarenakan efek tumorigenik pada hewan, metronidazole tidak dianjurkan untuk digunakan pada trimester pertama. Sayangnya, golongan nitroimidazole ini merupakan satu-satunya pengobatan yang efektif untuk trikomoniasis. Sebagian besar wanita hamil dengan infeksi ini dapat diobati dengan larutan betadine atau agen serupa lainnya sampai mereka melewati trimester pertama, setelahnya mulai menggunakan metronidazole seperlunya. Efek samping yang dapat muncul terhadap ibu yaitu mual muntah, kram perut, sakit kepala, dan neuropati perifer [19].

Selain itu, terdapat kelompok lain yaitu klaritromisin, namun merupakan kategori C berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Eritromisin merupakan bakteristatik yang bekerja dengan mengganggu sintesis protein bakteri. Tidak seperti kebanyakan antibiotik, eritromisin melewati plasenta dengan buruk dan mencapai tingkat yang sangat rendah pada janin. Tidak ada laporan dari penggunaan eritromisin yang menyebabkan kelainan bawaan atau efek yang merugikan pada janin. Namun, dapat menyebabkan efek samping bagi ibu hamil seperti gangguan pencernaan (yang mungkin lebih buruk pada kehamilan), reaksi hipersensitivitas, dan hepatitis. Kelompok antibiotik azitromisin dapat efektif terhadap banyak organisme yang sama dengan eritromisin dan sangat berguna melawan *Neisseria gonorrhoeae* dan *Chlamydia trachomatis*. Antibiotik ini telah digunakan sebagai terapi dosis tunggal untuk infeksi klamidia selama kehamilan. Sedangkan kelompok klaritromisin biasanya direkomendasikan sebagai antibiotik terapi atau profilaksis terhadap *Mycobacterium avium complex* (MAC) pada pasien yang positif human immunodeficiency virus (HIV) positif. Kelompok ini juga memiliki aktivitas yang baik terhadap *Ureaplasma urealyticum*.

Antibiotik yang penggunaannya untuk ibu hamil masuk kontroversial adalah golongan kuinolon dan sub

golongan florkuinolon. Dari sebelas studi terdahulu, antibiotik kuinolon dan fluoroquinolon tidak mungkin menyebabkan cacat lahir bila digunakan pada trimester pertama. Namun, terdapat risiko keguguran spontan pada penggunaan kuinolon selama kehamilan. Namun, laporan-laporan tersebut masih perlu diselidiki kembali. Mengingat bahwa penggunaan kuinolon untuk infeksi parah pada ibu hamil masih menjadi rekomendasi yang efektif dibandingkan dengan penisilin dan sefalosporin [37]. Antibiotik yang masuk ke dalam sub golongan florkuinolon antara lain ciprofloxacin, norfloxacin, dan ofloxacin yang masuk ke dalam kategori C berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Mereka sangat efektif terhadap basil gram negatif aerobik dan sangat berguna untuk pengobatan infeksi saluran kemih. Mereka juga menunjukkan aktivitas yang baik terhadap berbagai organisme gram positif aerob. Sebagian besar organisme anaerob resisten terhadap antibiotik golongan ini.

Antibiotik kuinolon dimungkinkan dapat efektif terhadap bakteri *C. trachomatis* dan *N. gonorrhoeae*. Namun, terdapat laporan bahwa sekitar dua persen wanita yang menggunakan obat-obatan ini mengalami ruam kulit dan fotosensitifitas yang reversibel. Beberapa obat kuinolon lain belum diselidiki untuk digunakan selama kehamilan yaitu moxifloxacin (Avalox), gatifloxacin (Tequin), levofloxacin (Levaquin), garebixacin, dan gemifloxacin.

Golongan antibiotik yang beredar dipasaran namun tidak direkomendasikan penggunaannya pada ibu hamil yaitu tetrasiklin yang termasuk kategori D berdasarkan risikonya bagi kehamilan menurut FDA. Tetrasiklin menghambat sintesis protein dan bersifat bakteriostatik. Golongan ini dapat melewati plasenta dengan mudah dan ketika digunakan pada trimester II dan III pada kehamilan dapat menyebabkan perubahan warna kuning pada gigi sulung. Selain itu, tetrasiklin juga memiliki efek samping yang buruk bagi ibu hamil seperti pankreatitis, mual dan muntah yang parah, dan toksisitas hati. Tetrasiklin jarang diindikasikan selama kehamilan kecuali untuk pasien alergi penisilin yang membutuhkan pengobatan untuk sifilis.

### **Penggunaan Asam Folat Bagi Ibu Hamil**

Asam folat (vitamin B9) merupakan asam pteroylglutamic yaitu bagian pteridine yang terhubung melalui asam p-aminobenzoat ke L-glutamat [19]. Folat yang dicerna bersama makanan terutama dalam bentuk polyflutamat harus dihidrolisis menjadi monoglutamat agar dapat ditransportasikan. Asam folat tidak memiliki aktivitas koenzim sehingga harus direduksi menjadi tetrahidrofolat sebelum dapat digunakan. Dalam proses ini, dibutuhkan enzim DHF-reduktase untuk mengubah asam folat yang dikonversi dalam bentuk DHF menjadi THF. Aktivitas enzim DHF-reduktase berbeda-beda pada setiap individu. Selanjutnya, THF akan dimetabolisme oleh enzim SHMT untuk membentuk glycine dan 5,10methylene-THF. Lalu, enzim MTHFR mengubah 5,10methylene-THF menjadi L-5-methylTHF yang

merupakan bentuk folat predominan ditemukan dalam plasma. 5methyl-THF diperlukan untuk sintesis methionin. Methionin dimetabolisme menjadi S<sup>2</sup>-adenosyl methionine yang bekerja sebagai donor metil mendasar pada berbagai reaksi termasuk metilasi DNA, histone, dan protein lain. Reaksi metilasi memiliki peranan penting dalam proses perkembangan, ekspresi gen, dan stabilitas genomik. Siklus methionin sangat sensitif terhadap ketersediaan folat yang inadkuat. Apabila ketersediaan asam folat buruk, maka kemampuan sel untuk remetilasi homosistein selular akan terganggu dan dapat menyebabkan peningkatan homosistein plasma. Maka dari itu, kadar homosistein plasma dapat menjadi indikator tidak langsung dari kadar folat. THF juga dapat dikonversi menjadi 5,10methylene-THF oleh MTHFD yang akan diperlukan untuk memberikan satu karbon reaksi transfer (donasi metil) yang diperlukan untuk sintesis purin/pirimidin selama perakitan DNA dan RNA [10].

Defisiensi asam folat dapat mengakibatkan penghambatan sintesis DNA sehingga dapat terjadi anemia megaloblastik di dalam sumsum tulang [28]. Selain itu, kekurangan asam folat juga dapat menyebabkan malformasi seperti *Neural Tube Defects* (NTD) meliputi spina bifida, anensefalus dan ensefalokel, cacat jantung, langit-langit atau bibir sumbing bahkan *Down Syndrome*. Maka dari itu, asam folat sangat penting untuk mencegah terjadinya malformasi atau abnormalitas kongenital serta mencegah terjadinya anemia pada ibu hamil [3].

Walaupun asam folat sangat dibutuhkan untuk ibu hamil, namun penggunaannya bagi ibu hamil harus dibatasi yaitu kurang dari 1,0 mg suplemen perhari [19]. Asam folat merupakan bentuk suplemen sintetis dari folat. Asam folat sintetis tidak identik dengan folat alami dan dapat menyebabkan tidak termetabolisme dalam sirkulasi pada dosis tinggi. Asam folat yang tidak dapat dimetabolisme karena penggunaan dengan dosis dapat meningkatkan risiko gangguan spektrum autisme pada janin dan mortalitas prematur akan meningkat pada pengidap gangguan autisme karena beberapa kondisi medis. Hal ini yang menjadikan adanya pembatasan dalam penggunaan asam folat [9,13].

### **Metode Penelitian Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan dalam proses penelitian ini adalah *quasi experimental design* dengan menggunakan rancangan *nonrandomized control group pre-posttest design*.

### **Populasi dan Sampel**

Populasi dalam penelitian ini yaitu semua ibu hamil di Kecamatan Kepanjen pada tanggal 23 Oktober hingga 31 Desember 2019. Sampel pada penelitian ini adalah 57 responden yang terdiri dari seluruh ibu hamil di Posyandu Desa Sengguruh dan Kedung Pedaringan Kecamatan Kepanjen yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak merupakan kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut. Kriteria inklusi yaitu ibu hamil tanpa komplikasi dan memiliki usia

kehamilan maksimal tujuh bulan pada pertemuan pertama di Posyandu Desa Sengguruh dan Kedung Pedaringan Kecamatan

Kepanjen. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu ibu hamil dengan komplikasi dan memiliki usia kehamilan lebih dari tujuh bulan pada pertemuan pertama di Posyandu Desa Sengguruh dan Kedung Pedaringan Kecamatan Kepanjen. Sampel yang digunakan juga merupakan responden yang bersedia mengikuti penelitian mulai awal hingga akhir dengan menandatangani lembar “*Informed Consent*”.

**Tempat dan Waktu Penelitian**

Tempat penelitian dilakukan di Posyandu Desa Sengguruh dan Kedung Pedaringan Kecamatan Kepanjen dengan alasan lokasi terjangkau oleh peneliti. Pelaksanaan penelitian dilakukan mulai tanggal 1 Oktober sampai dengan tanggal 31 Desember 2019.

**Teknik Sampling**

Terdapat kelompok uji dan kelompok kontrol dalam penelitian. Penentuan dari kedua kelompok dilakukan dengan cara pengundian. Hasil dari pengundian didapatkan kelompok uji yaitu kelompok Kedung Pedaringan dan kelompok kontrol yaitu kelompok Sengguruh.

Dalam melakukan penelitian, kelompok kontrol dan kelompok uji yang diambil data pre test-nya dan khusus untuk kelompok uji diberi buku saku yang kemudian diberikan penjelasan secara langsung serta diskusi sederhana yang dilaksanakan sekali dalam dua minggu pada bulan pertama. Pengambilan data posttest pada kelompok kontrol dan kelompok uji dengan responden yang sama dengan pertemuan pertama dilakukan pada bulan kedua.

**Teknik Pengumpulan Data**

Pengumpulan data dilakukan melalui kuesioner sebagai instrumen penelitian. Terdapat dua kali kuesioner yang diberikan kepada tiap anggota sampel yaitu pretest yang diberikan sebelum dilaksanakannya edukasi dan posttest yang diberikan setelah dilaksanakannya edukasi. Prosedur pengumpulan data yaitu pertama-tama klien dijelaskan tentang maksud dan tujuan penelitian. Kemudian, klien diminta mengisi lembar persetujuan. Kerahasiaan identitas klien dijaga oleh peneliti. Setelah itu, peneliti menyeleksi responden yang memenuhi kriteria penelitian dengan memberikan kuesioner pretest. Responden yang memenuhi kriteria akan diberikan posttest pada akhir penelitian yang kemudian dianalisis.

**Hasil dan Pembahasan**

Penelitian ini dilakukan di Posyandu Kedung Pedaringan dan Posyandu Sengguruh yang wilayahnya berdekatan di Kabupaten Malang. Responden yang terlibat adalah ibu hamil tanpa komplikasi dengan kehamilan maksimal 7 bulan pada pertemuan pertama ketika mengikuti kelas ibu hamil yang merupakan program rutin oleh pihak desa. Untuk memulai pelaksanaan penelitian, peneliti diharuskan untuk memperoleh surat persetujuan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Malang terlebih dahulu.

Pada pertemuan pertama, semua ibu hamil yang hadir diberikan penjelasan mengenai penelitian yang akan dilakukan dan diminta untuk mengisi lembar ketersediaan untuk mengikuti penelitian (*informed concern*). Apabila ibu hamil telah menyetujui *informed concern*, maka ibu hamil diberikan kuesioner untuk dijawab sesuai pengetahuan masing-masing ibu. Dari pengisian kuesioner, dilakukan perekapan data dan didapatkan sampel sebanyak 27 ibu hamil dari Posyandu Kedung Pedaringan sebagai responden kelompok uji. Sedangkan untuk sampel kelompok kontrol didapatkan 30 ibu hamil dari Posyandu Sengguruh.

Semua ibu hamil kelompok kontrol dan uji dilakukan perekapan data profil diri sebagai berikut.

Tabel 1. Tabulasi Data Karakteristik Responden Kelompok Uji dan Uji Chi Square Terhadap Tingkat Pengetahuan

Kelompok	Responden (n=57)		p- value
	Jumlah	Karakteristik Responden	
	Jumlah	Kontrol k Uji (%) (%)	
<b>Usia</b>			0,495
17-24	10	10	
25-32	(17,54)	(17,54)	
33-40	10	12	
	(17,54)	(21,05)	
	7	8	
	(12,28)	(14,05)	
<b>Pendidikan terakhir</b>			0,000*
SD	7	6	
SMP	(12,28)	(10,53)	
SMA	7	14	
	(12,28)	(24,56)	
	11	8	
	(19,30)	(14,05)	
Perguruan Tinggi	2 (3,51)	2 (3,51)	
<b>Status Bekerja</b>			0,000*
Ya	17 (29,82)	13 (22,81)	
Tidak	10 (17,54)	17 (29,82)	
<b>Pendapatan tiap bulan</b>			0,757
≤Rp500.000,00	5 (8,77)	4 (7,02)	
>Rp500.000,00-≤Rp2.000.000,00	12 (21,05)	14 (24,56)	
>Rp2.000.000,00-≤Rp3.500.000,00	6 (10,53)	9 (15,79)	
>Rp3.500.000,00-≤Rp5.000.000,00	4 (7,02)	3 (5,26)	
< Rp 500.000,00	0 (0,00)	0 (0,00)	
<b>Usia kehamilan</b>			0,495

7.	9	bulan		
rekuensi kehamilan				
1	5		13	0,512
2	(8,77)		(22,81)	
	9	(15,79)	14	
	1	(24,56)		
	2	(21,05)		
0-3 bulan	6	(10,53)	7	(47,37)
4-6 bulan	16	(28,07)	19	(33,33)
≥3	6	(10,53)	3	(5,26)
<b>Jumlah keluhan</b>	0,002*			
0	8		11	
1	(14,05)		(19,30)	
2	8		9	
≥3	(14,05)		(15,79)	
	7		5	
	(12,28)		(5,26)	
	4		5	
	(7,02)		(8,77)	
<b>Jumlah obat yang dikonsumsi</b>	0,004*			
0	13		19	
	(22,81)		(33,33)	
1 >1	13		8	
	(22,81)		(14,04)	
	1		3	
	(1,75)		(5,26)	
<b>Kejadian keguguran</b>	0,439			
Tidak pernah	23		26	
	(40,35)		(45,61)	
Pernah	4		4	
	(7,02)		(7,02)	
<b>Riwayat alergi</b>	0,837			
Ada	26		30	
	(45,61)		(52,63)	
Tidak	1		0	
	(1,75)		(0,00)	
<b>Konsumsi jamu</b>	0,474			
Ya	4		4	
	(7,02)		(7,02)	
Tidak	23		26	
	(40,35)		(45,61)	
<b>Tempat tinggal</b>	0,837			
Bersama keluarga	27		29	
	(47,37)		(50,88)	
Sendiri	0		1	
	(0,00)		(1,75)	
<b>Tinggal bersama perokok</b>	0,121			
Ya	17		15	
	(29,82)		(26,32)	
Tidak	10		15	
	(17,54)		(26,32)	

<b>Mengikuti edukasi dengan</b>	<b>penelitian</b>	<b>NA sejenis</b>
Sudah pernah	(0,00)	(0,00)
Belum pernah	27	30
	(47,37)	(52,63)

**Keterangan :**

NA = Tidak ada statistik yang dihitung \* = Memiliki pengaruh signifikan terhadap tingkat pengetahuan

Paling banyak responden tidak pernah mengalami keluhan untuk kelompok kontrol dan tidak pernah atau mengalami satu keluhan selama kehamilan untuk kelompok uji, sisanya mengalami dua keluhan atau bahkan lebih. Pada ibu hamil kelompok uji yang mengalami satu keluhan, dua orang mengalami mual dan nyeri punggung. Sedangkan masing-masing satu orang mengalami kesemutan pada kaki, nyeri pinggang, nyeri perut, dan pendarahan. Pada ibu hamil kelompok kontrol yang mengalami satu keluhan, tiga orang mengalami mual, dua orang tidak nafsu makan dan lemas, dan satu orang mengalami nyeri perut serta sakit gigi. Sebanyak tujuh ibu hamil kelompok uji mengalami dua keluhan dimana masing-masing satu ibu mengalami kaki bengkak dan pusing; pusing dan sakit gigi; mual dan pusing; nyeri perut dan nyeri pinggang, kaki bengkak dan nyeri pinggang; serta dua ibu mengalami mual dan muntah. Sedangkan pada kelompok kontrol, lima orang yang mengalami dua keluhan dimana dua orang mengalami lemas dan mual serta tiga orang lainnya mengalami mual dan muntah. Ibu hamil yang mengalami tiga atau lebih keluhan pada kelompok uji ada empat orang dimana masing-masing satu orang mengalami mual, nyeri punggung, dan pusing; mual, nyeri perut, dan pusing; mual, muntah, dan nyeri perut; serta mual, muntah, nyeri perut, nyeri telinga, dan pusing. Sedangkan pada kelompok kontrol, terdapat lima ibu yang mengalami tiga keluhan atau lebih dimana masing-masing satu orang mengalami mual, nyeri perut, dan lemas; mual, nyeri punggung, pusing; mual, muntah, dan nyeri perut; kaki bengkak, nyeri punggung, dan pusing; serta mual, muntah, sakit gigi, dan gatal. Dari keseluruhan responden, sebanyak 21 responden mengalami keluhan terbanyak yaitu mual.

Mayoritas responden tidak mengonsumsi obat untuk kelompok kontrol dan tidak mengonsumsi atau mengonsumsi satu obat selama kehamilan untuk kelompok uji. Sedangkan responden lainnya mengonsumsi lebih dari satu obat. Terdapat 13 orang kelompok uji yang mengonsumsi satu obat dimana lima orang mengonsumsi domperidon dan delapan lainnya mengonsumsi parasetamol. Pada kelompok kontrol, terdapat delapan orang yang mengonsumsi satu obat dimana masing-masing empat orang mengonsumsi domperidon dan parasetamol. Pada kelompok uji, hanya terdapat satu orang yang mengonsumsi obat lebih dari satu yaitu domperidon, calfer, dan hubaion. Sedangkan pada kelompok kontrol, terdapat tiga orang yang mengonsumsi obat lebih dari satu

dimana satu orang mengonsumsi omeprazole dan ondansetron dan dua lainnya mengonsumsi parasetamol dan domperidon. Dari keseluruhan responden, obat yang paling sering digunakan yaitu parasetamol. Diluar dari data ini, semua ibu hamil mengonsumsi asam folat yang didapatkan dari tenaga medik setempat yaitu bidan.

Uji keseragaman tingkat pengetahuan awal responden dilakukan menggunakan uji *t test* independen antara *pre test* responden Posyandu Kedung Pedaringan sebagai kelompok uji dan Posyandu Sengguruh sebagai kelompok kontrol dengan tujuan untuk memastikan bahwa terdapat tingkat pengetahuan yang tidak berbeda signifikan antara responden kedua posyandu sehingga dapat dikatakan satu populasi yang sama. Digunakan uji *t test* independen karena data *pre test* kedua posyandu berdistribusi normal. Nilai signifikansi data *pre test* pada Posyandu Kedung Pedaringan dan Sengguruh dengan uji normalitas menggunakan *shapiro-wilk* berturut-turut yaitu sebesar 0,080 dan 0,108 (Lampiran G). Pada uji *t test* independen (Lampiran H), didapatkan nilai signifikansi dari *Levene's Test for Equality of Variances* sebesar 0,255. Dikarenakan hasilnya  $>0,05$ , maka dapat dikatakan bahwa data memiliki varian yang sama atau homogen sehingga dilihat nilai *Sig.2-tailed* pada baris *equal variances assumed* untuk menentukan perbedaan kedua kelompok data tersebut. Nilai *Sig.2-tailed* menunjukkan angka 0,505 ( $p\text{-value}>0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara data *pre test* kelompok uji dan kelompok kontrol. Maka dari itu, responden dari kedua posyandu tersebut dapat dikatakan satu populasi.

Uji *chi square* dilakukan untuk melihat pengaruh karakteristik responden terhadap tingkat pengetahuannya. Melalui uji *Chi Square* yang dilakukan terhadap karakteristik responden pada tingkat pengetahuan diketahui bahwa karakteristik yang dapat mempengaruhi tingkat pengetahuan secara signifikan ( $p\text{-value}<0,05$ ) adalah pendidikan terakhir ibu hamil, status bekerja, jumlah keluhan dan jumlah obat yang dikonsumsi ibu hamil selama kehamilannya.

Untuk melihat perbedaan tingkat pengetahuan dari masing-masing karakteristik responden yang telah dikelompokkan, digunakan kuesioner pengetahuan. Kuesioner pengetahuan harus valid dan reliabel untuk dapat digunakan. Untuk pengecekannya, dilakukan analisa menggunakan SPSS versi 16. Uji validitas dilakukan menggunakan korelasi *Bivariate Pearson* (Produk Momen Pearson). Kuesioner berisi 11 item pertanyaan terkait dengan pengetahuan ibu hamil mengenai pengelompokan obat berdasar risikonya dan penggunaan asam folat bagi ibu hamil. Berikut merupakan hasil *Pearson Correlation* atau nilai R hitung dari data yang telah diolah (Lampiran J) untuk masing-masing item pertanyaan kuesioner pengetahuan.

Tabel 4.2 Uji Validitas Kuesioner Pengetahuan

Item	Nilai R Hitung	Nilai R Tabel	Keterangan
P1	0,285	0,266	Valid
P2	0,553	0,266	Valid
P3	0,572	0,266	Valid
P4	0,501	0,266	Valid
P5	0,463	0,266	Valid
P6	0,322	0,266	Valid
P7	0,284	0,266	Valid
P8	0,310	0,266	Valid
P9	0,564	0,266	Valid
P10	0,617	0,266	Valid
P11	0,384	0,266	Valid

Pada uji validitas ini, pertanyaan dikatakan valid ketika R hitung lebih dari R tabel. Pada penelitian ini, digunakan 55 responden untuk melakukan uji validitas dan ketelitian sebesar 5% sehingga nilai R tabel yang digunakan yaitu 0,266. Dikarenakan semua pertanyaan telah dikatakan valid, maka semua pertanyaan tersebut dapat digunakan untuk penelitian.

Semua pertanyaan yang valid dilakukan uji reliabilitas dengan melihat nilai penerimaan *Cronbach Alpha* pada tabel 2.9 untuk menentukan suatu kuesioner reliabel atau tidak. Pada uji reliabilitas, didapat nilai *Cronbach Alpha* sebesar 0,691 sehingga dapat dikatakan bahwa kuesioner pengetahuan reliabel dengan tingkatan penerimaan sedang.

Setelah dikatakan valid dan reliabel, dilakukan uji *Mann Whitney* untuk melihat tingkatan dari tingkat pengetahuan dari karakteristik responden. Untuk karakteristik responden pendidikan akhir, didapatkan bahwa hanya tingkat pengetahuan antara ibu hamil berpendidikan akhir SD dengan SMP yang memiliki  $p\text{value}>0,05$  yaitu sebesar 0,108. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hanya ibu hamil berpendidikan akhir SD dengan SMP yang memiliki tingkat pendidikan tidak berbeda secara signifikan. Sedangkan tingkat pengetahuan antara ibu hamil berpendidikan akhir SD dengan SMA, SD dengan perguruan tinggi, SMP dengan SMA, SMP dengan perguruan tinggi, dan SMA dengan perguruan tinggi berbeda secara signifikan ( $p\text{-value}<0,05$ ). Selanjutnya, digunakan uji *kruskal-wallis* untuk melihat mean rank dari hasil kuesioner pengetahuan masing-masing kelompok. Kelompok berpendidikan akhir SD, SMP, SMA, perguruan tinggi memiliki mean rank berturut-turut sebesar 16,65; 23,19; 38,76; dan 53,25. Dari mean rank tersebut, dapat terlihat bahwa semakin tinggi pendidikan akhir ibu hamil, maka semakin tinggi tingkat pengetahuannya. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa tingkat pendidikan berkorelasi terhadap pengetahuan ibu dalam melakukan self medication terhadap anak-anak [7]. Selain itu, semakin tinggi tingkat

pendidikan yang dimiliki oleh seseorang, maka informasi yang diperoleh akan semakin mudah [27].

Untuk karakteristik responden status bekerja, didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok ibu hamil yang bekerja dan tidak bekerja terhadap tingkat pengetahuannya. Setelah itu, untuk melihat tingkatan dari tingkat pengetahuan ibu hamil yang dikelompokkan berdasarkan status bekerjanya dilakukan menggunakan uji *kruskal-wallis* dengan hasil tingkat pengetahuan ibu hamil yang bekerja lebih tinggi daripada yang tidak bekerja. Menurut Navaro dkk. (2018) [25], pengetahuan tentang risiko penggunaan obat tanpa resep dokter lebih tinggi pada ibu yang bekerja. Hal ini dapat dikarenakan ibu hamil yang bekerja memperoleh informasi yang lebih banyak dari luar daripada ibu yang tidak bekerja [2].

Untuk karakteristik responden jumlah keluhan yang dialami, didapatkan bahwa bahwa tingkat pengetahuan ibu hamil yang tidak memiliki keluhan berbeda secara signifikan dengan ibu hamil yang memiliki keluhan sebanyak tiga ke atas selama kehamilan ( $p\text{-value}<0,05$ ). Selain itu, tingkat pengetahuan ibu hamil yang memiliki satu dan dua keluhan juga berbeda secara signifikan dengan ibu hamil yang memiliki keluhan sebanyak tiga ke atas selama kehamilan ( $p\text{-value}<0,05$ ). Dilakukan uji *kruskal-wallis* untuk melihat tingkatan dari tingkat pengetahuan berdasarkan jumlah keluhan ibu hamil dan dihasilkan bahwa semakin kecil keluhan yang dialami ibu hamil, maka semakin tinggi tingkat pengetahuannya.

Untuk karakteristik responden jumlah obat, didapatkan bahwa bahwa hanya dari ibu hamil yang tidak mengonsumsi obat dan ibu hamil yang mengonsumsi obat lebih dari satu yang memiliki tingkat pengetahuan berbeda secara signifikan ( $p\text{-value}>0,05$ ). Sedangkan tingkat pengetahuan ibu hamil yang tidak mengonsumsi obat dengan ibu hamil yang memiliki satu keluhan dan ibu hamil yang memiliki satu keluhan dengan ibu hamil dengan lebih dari satu keluhan tidak berbeda secara signifikan ( $p\text{-value}<0,05$ ). Untuk melihat tingkatan dari tingkat pengetahuan pada masing-masing kelompok ibu hamil berdasarkan obat yang dikonsumsi, digunakan uji *kruskal-wallis* dengan hasil bahwa semakin sedikit jumlah obat yang dikonsumsi, maka semakin tinggi tingkat pengetahuan ibu hamil.

Jumlah keluhan dan jumlah obat yang dikonsumsi ternyata juga mempengaruhi secara signifikan terhadap pengetahuan ibu hamil pada penelitian ini. Namun, belum ditemukan penelitian terdahulu mengenai hal ini. Pada penelitian ini, dihasilkan bahwa tingkat pengetahuan yang tinggi pada ibu hamil dapat mengecilkan angka keluhan yang dialaminya. Hal ini dapat terjadi karena tingkat pengetahuan mempengaruhi sikap atau perilaku seseorang [33]. Dengan demikian, terjadinya keluhan dapat diminimalisir seiring dengan meningkatnya pengetahuan karena perilaku ibu hamil yang baik dan sehat.

Untuk pengaruh jumlah obat yang dikonsumsi, didapatkan bahwa semakin sedikit jumlah obat yang dikonsumsi maka semakin tinggi tingkat pengetahuan ibu

hamil. Hal ini dapat dikarenakan adanya kesadaran risiko penggunaan obat tanpa resep dokter selama kehamilan pada ibu yang memiliki tingkat pengetahuan lebih tinggi. Hal ini didukung oleh penelitian terdahulu bahwa semakin tinggi tingkat pengetahuan maka semakin tinggi rasionalitas penggunaan obat seseorang [12]. Dengan demikian, penggunaan obat pada ibu hamil dengan pengetahuan lebih tinggi dapat diminimalisir dengan melakukan terapi swamedikasi nonfarmakologi.

Pada penelitian ini ditunjukkan bahwa mayoritas responden yang terdiri dari 13 ibu hamil kelompok uji dan 19 kelompok kontrol tidak mengonsumsi obat-obatan dengan keluhan terbanyak yaitu mual. Dilihat dari kuesioner pertanyaan nomor 11 yang berisi tentang penanganan mual, ternyata banyak dari responden menjawab sesuai dengan kunci jawaban bahwa lebih baik sering makan makanan ringan daripada mengonsumsi obat dalam mengatasinya. Terdapat 22 ibu hamil dari kelompok uji dan 21 ibu hamil dari kelompok kontrol yang menjawab sesuai kunci jawaban mengenai hal ini sehingga dapat disimpulkan bahwa banyak banyaknya ibu yang tidak mengonsumsi obat dikarenakan sikap dan perilaku ibu hamil yang melakukan swamedikasi non farmakologi untuk terapi awal atas keluhan mual yang dialaminya.

Penggunaan parasetamol merupakan penggunaan obat terbanyak ibu hamil menurut data karakteristik responden dimana terdapat 20 ibu hamil dari keseluruhan responden yang mengonsumsinya. Namun, jumlah tersebut tidak lebih dari setengah jumlah keseluruhan responden. Jika dilihat pada pengetahuan ibu hamil mengenai parasetamol yang terdapat pada kuesioner pertanyaan satu dan tiga, masing-masing hanya terdapat 20 ibu hamil dan 19 ibu hamil yang menjawab benar pertanyaan tersebut. Jumlah ibu hamil yang memiliki pengetahuan benar mengenai parasetamol sangat mendekati jumlah ibu hamil yang mengonsumsi parasetamol. Selain itu, diluar dari data penggunaan obat di atas, semua ibu hamil mengonsumsi asam folat yang didapatkan dari tenaga medik setempat yaitu bidan. Dilihat dari jawaban kuesioner nomor delapan dan sepuluh yang keduanya merupakan pertanyaan mengenai manfaat asam folat, terdapat masing-masing 41 ibu hamil dan 43 ibu hamil dari keseluruhan responden yang menjawab sesuai dengan kunci jawaban pada nomor tersebut. Dari kedua hasil tersebut, didapatkan bahwa pengetahuan ibu hamil akan semakin baik terhadap suatu obat atau suplemen ketika mengonsumsinya. Hal ini dapat terjadi karena adanya pemberian informasi dari tenaga medik setempat mengenai obat yang diberikan atau ibu hamil mencari tahu mengenai informasi obat yang akan dikonsumsinya.

Hasil intervensi berupa edukasi menggunakan buku saku menunjukkan peningkatan tingkat pengetahuan ibu hamil. Hal ini ditunjukkan dengan nilai mean hasil *posttest* yang lebih tinggi yaitu sebesar 80,47 daripada nilai mean hasil *pre test* yaitu sebesar 51,52 pada kelompok uji. Selain itu, setelah dilihat nilai signifikansinya, perbedaan ini memiliki signifikansi sebesar 0,000 ( $p<0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan tingkat pengetahuan

sebelum dan sesudah pemberian intervensi mengalami peningkatan secara signifikan. Hasil ini didukung dengan penelitian terdahulu yang menyatakan adanya pengaruh edukasi terhadap pengetahuan ibu hamil [33].

Untuk memperkuat hasil tersebut, dilakukan pengecekan hasil *pre-posttest* pada kelompok kontrol dan *posttest* pada kelompok uji dan kelompok kontrol. Pada pengujian hasil *pre-posttest* kelompok kontrol, dihasilkan nilai signifikansi sebesar 0,442 ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil *pre-posttest* kelompok kontrol. Pada pengujian *posttest* pada kelompok uji dan kelompok kontrol, dihasilkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,005$ ) dan *mean rank posttest* kelompok uji sebesar 42,20 dan kelompok kontrol sebesar 17,12 sehingga dapat dikatakan bahwa tingkat pengetahuan kelompok uji setelah pemberian intervensi lebih tinggi secara signifikan daripada kelompok kontrol yang tidak diberi intervensi.

Media edukasi yang digunakan yaitu buku saku. Media ini terbukti dapat berpengaruh meningkatkan pengetahuan secara signifikan. Media ini mudah dibawa sehingga memudahkan ibu hamil untuk membacanya kapanpun dan dimanapun. Selain itu, buku saku juga menarik untuk dibaca karena terdapat gambar dan disertai warna-warna.

#### Kesimpulan dan Saran Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap tingkat pengetahuan ibu hamil sesudah diberikan edukasi mengenai pengelompokan obat berdasarkan risikonya dan penggunaan asam folat bagi ibu hamil dengan tingkat pengetahuan sesudahnya mengalami peningkatan dan dipengaruhi oleh pendidikan akhir dan status bekerja ibu hamil serta jumlah keluhan, dan jumlah obat yang dikonsumsi selama kehamilan.

#### Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran untuk menyempurnakan penelitian ini yaitu :

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui dampak edukasi serupa dengan penelitian terhadap penurunan angka kematian bayi yang dilakukan dengan cara memantau jalan yang ditempuh saat melahirkan beserta alasannya serta kondisi kesehatan bayinya hingga umur 28 hari pada ibu hamil yang telah mengikuti edukasi.
2. Melakukan penelitian edukasi serupa di tempat lain dengan karakteristik responden yang memiliki banyak keluhan selama kehamilan.

#### Daftar Pustaka

- [1] Achebe, M. M., Gafter-Gvili A. 2017, 'How I Treat Anemia in Pregnancy: Iron, Cobalamin, and Folate', *Blood Journal*, The American Society of Hematology, Volume 129, Nomor 8, Washington DC.
- [2] Alfiana, D., Pratiwi, W. Sanif, M. 2019, 'The Correlation Between Education, Work, and Maternal Knowledge On Complementary Feeding With 6-24 Months' Nutritional Status', *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health, ICASH*.
- [3] Analia 2017, Perbandingan Efek Pemberian Asam Folat Selama Kehamilan Terhadap Kejadian Neural Tube Defects (Ntd) pada Fetus Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague, Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- [4] Ardriaria, M. 2017, 'Asupan Mikronutrien dan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil di Kota Semarang', *Journal of Nutrition and Health*, Volume 5, Nomor 1, Semarang.
- [5] Astriningrum, E. P., Hardinsyah, Nurdin, N. M. 2017, 'Asupan Asam Folat, Vitamin B12, dan Vitamin C Pada Ibu Hamil di Indonesia Berdasarkan Studi Diet Total', *Jurnal Gizi Pangan*, Volume 12, Nomor 1, Bogor.
- [6] Badan Pusat Statistik 2012, *Multiple Indicator Cluster Survey 2011 Kabupaten Terpilih di Papua dan Papua Barat*.
- [7] Dania, H., Ihsan, M. 2017, 'Relation of Knowledge and Level of Education to The Rationality of SelfMedication on Childhood Diarrhea on The Code River Banks In Jogoyudan, Jetis, Yogyakarta', *International Pharmacy Conference UAD*, Volume 259, IOP Publishing Ltd.
- [8] Darmadi 2008, *Infeksi Nosokomial : Problematika dan Pengendaliannya*, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- [9] DeSoto, M., Hitlan, R. 2012, 'Synthetic Folic Acid Supplementation During Pregnancy May Increase the Risk of Developing Autism', *Journal of Pediatric Biochemistry*, DOI : 10.3233/JPB120066..
- [10] Febryanna, M. C., dr., Akbar, M. I. A., dr., Sulistyono, A., dr. 2018, *Peran Asam Folat Dalam Kehamilan*, Departemen/SMF Obstetri Dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Sutomo Surabaya.
- [11] FDA 2013, *FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies*, Drug Safety Communication: Safety Announcement, USA.
- [12] Harahap, N., Khairunnisa, Tanuwijaya, J. 2017, 'Tingkat Pengetahuan Pasien dan Rasionalitas Swamedikasi di Tiga Apotek Kota Panyabungan', *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, Volume 3, Nomor 2, Ikatan Apoteker Indonesia, Sumatera Barat.
- [13] Hirvikoski, T., Mittendorfer-Rutz, E., Boman, M., Larsson, H., Lichtenstein, P., Bo 'lte, S. 2016, 'Premature Mortality in Autism Spectrum Disorder', *The British Journal of Psychiatry*, DOI : 10.1192/bjp.bp.114.160192.

- [14] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2012, Profil Kesehatan Indonesia 2012, Jakarta.
- [15] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2015, Kesehatan dalam Kerangka Sustainable Development Goals (SDGs), Sekretariat Pembangunan Kesehatan Pasca-2015 Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- [16] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2016, 3 Maret: Hari Kelainan Bawaan Sedunia Cegah Bayi Lahir Cacat dengan Pola Hidup Sehat, Jakarta.
- [17] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2018, Profil Kesehatan Indonesia 2017, Jakarta.
- [18] Kolb, V. (ed). 1993, Teratogens Chemicals Which Cause Birth Defects, Elsevier, Amsterdam, Belanda.
- [19] Little B. B. 2006, Drugs and Pregnancy Handbook, Oxford University Press Inc., Madison Avenue, New York.
- [20] Mantra, I. B. 2011, Demografi Umum, Penerbit Pustaka Belajar, Yogyakarta.
- [21] Marcus, D., Bain, P. 2009, Effective Migraine Treatment in Pregnant and Lactating Women, Human Press, New York, USA.
- [22] Mariati, U., Agus, Z., Sulin, D, Masrul, Amri, Z., Arasy, F., Muslim, Hanum, H., Mohanis, Arma, F. 2011, 'Studi Kematian Ibu dan Kematian Bayi di Provinsi Sumatera Barat: Faktor Determinan dan Masalahnya', Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional, Volume 5, Nomor 6.
- [23] Mohammed, M. A., Ahmed, J. H., Bushra, A. W., Aljadhey, H. S. 2013, 'Medications Use Among Pregnant Women in Ethiopia: A Cross Sectional Study', Journal of Applied Pharmaceutical Science, Volume 3 (04), Halaman 116-123.
- [24] Murphy, P. 1998, 'Alternative Therapies for Nausea and Vomiting of Pregnancy', Review Jurnal, The American College of Obstetricians and Gynecologists, Elsevier Science Inc.
- [25] Navaro, M., Vezzosi, L., Santagati, G., Angelillo, I. 2018, 'Knowledge, Attitudes, And Practice Regarding Medication Use In Pregnant Women In Southern Italy', Medication Use In Pregnant Women, Volume 13, Nomor 6, Plos One, Italy.
- [26] Negro, A., Delaruelle, Z., Ivanova, T. A., Khan, S., Ornello, R., Rafaelli, B., Terrin, A., Reuter, U., Mitsikostas, D. D. 2017, 'Headache and Pregnancy : A Systematic Review', The Journal of Headache and Pain, European Headache Federation School of Advanced Studies, 18:106, DOI 10.1186/s10194-017-0816-0, Springer.
- [27] Notoatmodjo, S. 2010, Metodologi Penelitian Kesehatan, Jakarta, Rineka Cipta.
- [28] Nugraha, M. 2009, Evaluasi Penggunaan Obat Pada Masa Kehamilan Pasien Rawat Jalan di RSU Santa Elisabeth Purwokerto Periode – Desember 2008, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- [29] Rahmati, S., Delpisheh, A., Parizad, N., Sayhmiri, K. 2016, 'Maternal Anemia and Pregnancy Outcomes: a Systematic Review and MetaAnalysis', International Journal of Pediatrics, Volume 4, Nomor 8, Serial No. 31, Iran.
- [30] Sardjoko, S. 2017, Pengarusutamaan Kesehatan Dalam Sustainable Development Goals (SDGs), Deputi Bidang Pembangunan Manusia, Masyarakat, dan Kebudayaan, Konferensi Nasional Ke-7 Promosi Kesehatan, Jakarta.
- [31] Sembiring, L. 2015, 'Konstipasi pada Kehamilan', Jurnal Ilmu Kedokteran, Jilid 9, Nomor 1.
- [32] Stalker, P. 2008, Millennium Development Goals, Menteri Negara Perencanaan Pembangunan Nasional dan United Nations, Jakarta.
- [33] Sukmawati 2017, Pengaruh Edukasi Terhadap Pengetahuan dan Sikap Ibu Hamil Tentang Inisiasi Menyusu Dini (Imd) Di Wilayah Kerja Puskesmas Parangloe Gowa, Tesis, Universitas Hassanudin, Makassar.
- [34] Swamilaksita, P. 2016, 'Efikasi Suplementasi Zat Gizi Pada Ibu Hamil Terhadap Hasil Kehamilan', Systematic Review, Media Gizi Mikro Indonesia, Volume 8, Nomor 1, Jakarta.
- [35] UNICEF Indonesia 2012, Ringkasan Kajian : Kesehatan Ibu dan Anak.
- [36] Vidya, S., Shashikumar, Manohar 2017, 'Study of Analgesics Usage In Third Trimester of Pregnancy and Its Ill Effects On Pregnancy Course and Outcome', International Journal of Basic and Clinic Pharmacology, Volume 6, Issue 6, India.
- [37] Ziv, A., Masarwa, R., Perlman, A., Ziv, D., Matok, I. 2018, 'Pregnancy Outcomes Following Exposure to Quinolone Antibiotics – a Systematic-Review and Meta-Analysis', Pharmaceutical Research Journal, Springer Science, USA.