

KARYA TULIS ILMIAH

**GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PENDERITA
*HYPEREMESIS GRAVIDARUM***

LITERATURE REVIEW



NORMA FEBRIYANTI

181310037

**PROGRAM STUDI DIPLOMA III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
INSAN CENDEKIA MEDIKA
JOMBANG
2021**

LITERATURE REVIEW
GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PENDERITA
HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan Dalam Rangka Memenuhi Persyaratan

Menyelesaikan Studi di Program Studi

Diploma III Teknologi Laboratorium Medis

NORMA FEBRIYANTI

181310037

PROGRAM STUDI DIPLOMA III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN

INSAN CENDEKIA MEDIKA

JOMBANG

2021

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : NORMA FEBRIYANTI
NIM : 181310037
Tempat, tanggal lahir : TULUNGAGUNG, 10 FEBRUARI 1999
Program Studi : D-III Teknologi Laboratorium Medis
Institusi : STIKes Insan Cendekia Medika Jombang

Menyatakan bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul "GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PENDERITA *HYPEREMESIS GRAVIDARUM*" adalah bukan Karya Tulis Ilmiah milik orang lain baik sebagian maupun keseluruhan, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan apabila pernyataan ini tidak benar, saya bersedia mendapatkan sanksi.

Jombang, 15 Agustus 2021

Yang menyatakan,

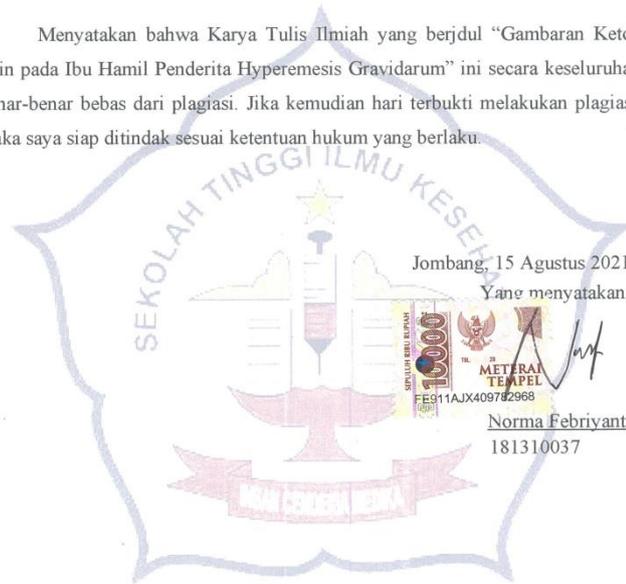

Norma Febriyanti
181310037

PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Norma Febriyanti
NIM : 181310037
Tempat, tanggal lahir : Tulungagung, 10 Februari 1999
Program Studi : D-III Teknologi Laboratorium Medis

Menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Gambaran Keton Urin pada Ibu Hamil Penderita Hyperemesis Gravidarum” ini secara keseluruhan benar-benar bebas dari plagiasi. Jika kemudian hari terbukti melakukan plagiasi, maka saya siap ditindak sesuai ketentuan hukum yang berlaku.



LEMBAR PERSETUJUAN

KARYA TULIS ILMIAH

Judul : Gambaran keton urine pada ibu hamil penderita
hyperemesis gravidarum
Nama Mahasiswa : Norma Febriyanti
NIM : 181310037
Program Studi : D-III Teknologi Laboratorium Medis

TELAH DISETUJUI KOMISI PEMBIMBING
PADA TANGGAL, 19 AGUSTUS 2021

Pembimbing Ketua

Pembimbing Anggota



Lilis Majidah, S.Pd., M.Kes
NIDN. 07.130479.03



Ratna Dewi Permatasari, S.ST., MPH
NIDN. 07.101285.07

Mengetahui,

Ketua
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Insan Cendekia Medika Jombang



H. Imam Fatoni, SKM.,MM
NIDN. 07.291072.03

Ketua
Program Studi D-III Teknologi
Laboratorium Medis



Sri Sayekti, S.Si., M.Ked
NIDN. 07.250277.02

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah ini telah diajukan oleh :

Nama Mahasiswa : Norma Febriyanti
NIM : 181310037
Program Studi : D-III Teknologi Laboratorium Medis
Judul KTI : Gambaran Keton Urine pada Ibu Hamil Penderita
Hyperemesis Gravidarum

Telah berhasil dipertahankan di depan dewan penguji
dan dinyatakan telah memenuhi syarat
untuk menyelesaikan pendidikan pada Program Studi D-III
Teknologi Laboratorium Medis

Komisi Dewan Penguji

NAMA

TANDA

Ketua Dewan Penguji : dr. Lestari Ekowati, Sp.PK
Penguji I : Lilis Majidah, S.Pd., M.Kes
Penguji II : Ratna Dewi Permatasari, S.ST., MPH

TANGAN

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

Ditetapkan di : JOMBANG

Pada Tanggal : 19 Agustus 2021

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Tulungagung pada tanggal 10 Februari 1999 dari pasangan Bapak Slamet Pamujiono dan Ibu Sri Amprini. Penulis merupakan anak ketiga dari empat bersuadara.

Pada tahun 2006 penulis lulus dari TK Dharma Wanita 2 Batangsaren. Lalu pada tahun 2012 penulis lulus dari SDN 3 Batangsaren. Kemudian melanjutkan pendidikannya di SMPN 4 Tulungagung dan lulus tahun 2015. Di tahun 2018 penulis lulus dari SMAN 1 Gondang Tulungagung. Pada tahun 2018 penulis melanjutkan pendidikannya di STIKes Insan Cendekia Medika Jombang dengan mengambil program studi DIII Teknologi Laboratorium Medis.

Demikian riwayat hidup ini dibuat dengan sebenarnya.

Jombang, 15 Agustus 2021
Yang menyatakan,

Norma Febriyanti
181310037

MOTTO

“Good Things Take Time, berani mencoba jangan takut gagal nikmati prosesnya”



PERSEMBAHAN

Puji syukur Alhamdulillah saya panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik, sholawat serta saya haturkan kepada Rasulullah Muhammad SAW. Dengan penuh kecintaan dan ketulusan saya persembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada :

1. Kedua orang tua saya Bapak Slamet Pamujiono dan Ibu Sri Amprini yang selalu mendoakan dan memberikan support kepada saya baik secara moril maupun materil, serta kakak-kakakku (Gawan Mukti Pratomo, Susan Fary Sandy, Lely Kurniati) dan adikku (Frandidama Dhelya A'arba) yang selalu mendukung dan memotivasi setiap langkahku.
2. Pembimbing utama dan pembimbing anggota (Ibu Lilis Majidah, S.Pd., M.Kes dan Ibu Ratna Dewi Permatasari, S.ST., MPH yang telah membimbing dan memberi pengarahan dengan penuh kesabaran.
3. Bapak dan Ibu Dosen STIKes ICMes Jombang.
4. Teman dan sahabat saya (Anggi, Yenia, Tina, Fitri, Mei) yang telah memberikan motivasi dan membantu dalam proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Teman-teman satu angkatanku yang selalu memotivasiku dan mendukungku dalam proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Sahabat-sahabat SMA saya (Feny, Nafrita, Afida, Dewi, Qorik) yang memberikan semangat dan dukungannya untuk saya.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis hingga terselesaikannya pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat taufik, dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Gambaran Keton Urine pada Ibu Hamil Penderita Hyperemesis Gravidarum” tepat pada waktunya.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan pada jenjang Program Studi Diploma III Teknologi Laboratorium Medis STIKes Insan Cendekia Medika Jombang. Sehubungan dengan penelitian ini peneliti ingin menyampaikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada Bapak H. Imam Fatoni, S.KM., MM selaku ketua STIKes Insan Cendekia Medika Jombang, Ibu Sri Sayekti, S.Si., M.Ked selaku ketua Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis STIKes Insan Cendekia Medika Jombang, Ibu Lilis Majidah, S.Pd., M.Kes sebagai pembimbing utama Ibu Ratna Dewi Permatasari, S.ST., MPH sebagai pembimbing anggota. Ucapan terima kasih kepada orang tua saya yang selalu memberikan motivasi, dukungan dan ketulusan do'anya, serta teman-teman dan juga sahabat-sahabat saya yang selalu memberikan semangat yang telah membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa dengan segala keterbatasan yang dimiliki, Karya Tulis Ilmiah yang disusun penulis ini masih memerlukan penyempurnaan. Kritik dan saran sangat diharapkan oleh peneliti demi kesempurnaan karya ini.

Demikian, semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

ABSTRAK

GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PENDERITA *HYPEREMESIS GRAVIDARUM*

Literature review

Oleh : Norma Febriyanti

181310037

Hyperemesis gravidarum merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan mual dan muntah secara berlebihan. *Hyperemesis gravidarum* dapat menyebabkan penurunan berat badan lebih dari 5%, dehidrasi dan kehilangan elektrolit. Dalam kondisi tersebut di dalam tubuh akan terjadi metabolisme lemak sehingga menyebabkan adanya peningkatan kadar keton dalam darah (ketosis) yang dapat menghabiskan cadangan basa tubuh dan menyebabkan asidosis serta keton dalam urin (ketonuria). *Hyperemesis gravidarum* menjadi indikasi tersering penyebab masuknya wanita hamil ke rumah sakit pada trimester pertama dan kedua. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*.

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* jurnal dengan strategi framework menggunakan metode PICOS. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian jurnal atau artikelyang relevan dengan topik adalah “*hyperemesis gravidarum*, keton dan ketonuria”. *Search engine* atau database yang digunakan dalam pencarian jurnal atau artikel yaitu *Science Direct*, *Wiley*, *Spinger*, *PubMed* dan *Google Scholar*.

Hasil *literature review* dari enam jurnal tentang gambaran keton urine pada ibu hamil pender diketahui bahwa ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum* diketahui gambaran keton urine positif pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa gambaran keton urine ditemukan positif pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*.

Kata kunci : *Hyperemesis gravidarum*, keton dan ketonuria

ABSTRACT

DESCRIPTION OF URINE KETONES IN PREGNANT WOMEN WITH HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Literature review

By : Norma Febriyanti

181310037

Hyperemesis gravidarum is a complication of pregnancy characterized by excessive nausea and vomiting. Hyperemesis gravidarum can cause more than 5% weight loss, dehydration and electrolyte loss. In this conditions, in the body will metabolize fat, causing an increase ketone levels in the blood (ketosis) which can deplete the body's base reserves and cause acidosis and ketones in the urine (ketonuria). Hyperemesis gravidarum is the most common cause of admission to hospital in first and second trimester pregnant women. The purpose of this study is to find out the description of ketone urine in pregnant women with hyperemesis gravidarum.

This study used literature review methods and used famework strategy the PICOS method. The keywords used in journal searches or articles relevant to the topic are "hyperemesis gravidarum, ketones and ketonuria". Search engines or databases used in search journals or articles are Science Direct, Wiley, Spinger, PubMed and Google Scholar.

The results of literature reviews study from six journals about the description of ketone urine in pregnant women with hyperemesis gravidarum known description of keton urine was positive in pregnant women with hyperemesis gravidarum. It can be concluded that the description of ketone urine was found positive in pregnant women with hyperemesis gravidarum.

Keyword : Hypermesis gravidarum, ketone, ketonuria

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Surat Pernyataan Keaslian.....	ii
Pernyataan Bebas Plagiasi	iii
Lembar Persetujuan.....	iv
Lembar Pengesahan	v
Riwayat Hidup	vi
Motto.....	vii
Persembahan	viii
Kata Pengantar	ix
Abstrak	x
Daftar Isi.....	xii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar.....	xv
Daftar Lampiran	xvi
Daftar Singkatan.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kehamilan	5
2.1.1 Pengertian Kehamilan	5
2.1.2. Klasifikasi Kehamilan.....	5
2.1.3. Keluhan dan gejala yang dialami ibu hamil.....	6
2.2 <i>Hyperemesis gravidarum</i>	6
2.2.1 Pengertian <i>Hyperemesis gravidarum</i>	6
2.2.2 Epidemiologi.....	7
2.2.3 Patofisiologi <i>Hyperemesis Gravidarum</i>	7
2.2.4 Tingkatan <i>Hyperemesis Gravidarum</i>	8
2.2.5 Penegakan Diagnosis	9
2.3 Keton	10
2.3.1 Pengertian Keton.....	10
2.3.2 Macam-macam Keton	10
2.3.3 Ketonuria	11
2.4 Metode Pemeriksaan Keton Urine	12
2.4.1 Metode Rothera.....	12
2.4.2 Metode Gerhardt	13
2.4.3 Metode Dipstick.....	14

BAB 3 METODE	15
3.1 Pencarian Literatur	15
3.1.1 Famework yang digunakan	15
3.1.2 Database akademik atau <i>search engine</i> yang digunakan	15
3.1.3 Jumlah artikel yang direview	15
3.1.4 Kata kunci yang digunakan	16
3.2 Kriteria inklusi dan eksklusi	16
3.3 Seleksi Studi dan Penelitian Kualitas	17
3.3.1 Hasil pencarian dan seleksi studi	17
3.3.2 Daftar jurnal atau artikel dalam pencarian	19
 BAB 4 HASIL DAN ANALISIS	 23
4.1 Hasil	23
4.2 Analisis	28
 BAB 5 PEMBAHASAN	 32
 BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	 37
6.1 Kesimpulan	37
6.2 Saran	37
6.2.1 Saran bagi ibu hamil	37
6.2.2 Saran bagi peneliti selanjutnya	37
 DAFTAR PUSTAKA	 38
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Kriteria inklusi dan eksklusi	16
Tabel 3.2 Daftar jurnal atau artikel hasil pencarian	19
Tabel 4.1 Karakteristik umum dalam penyelesaian studi	23
Tabel 4.2 Persamaan dan perbedaan jurnal yang direview	24
Tabel 4.3 Karakteristik penilaian	25



DAFTAR GAMBAR

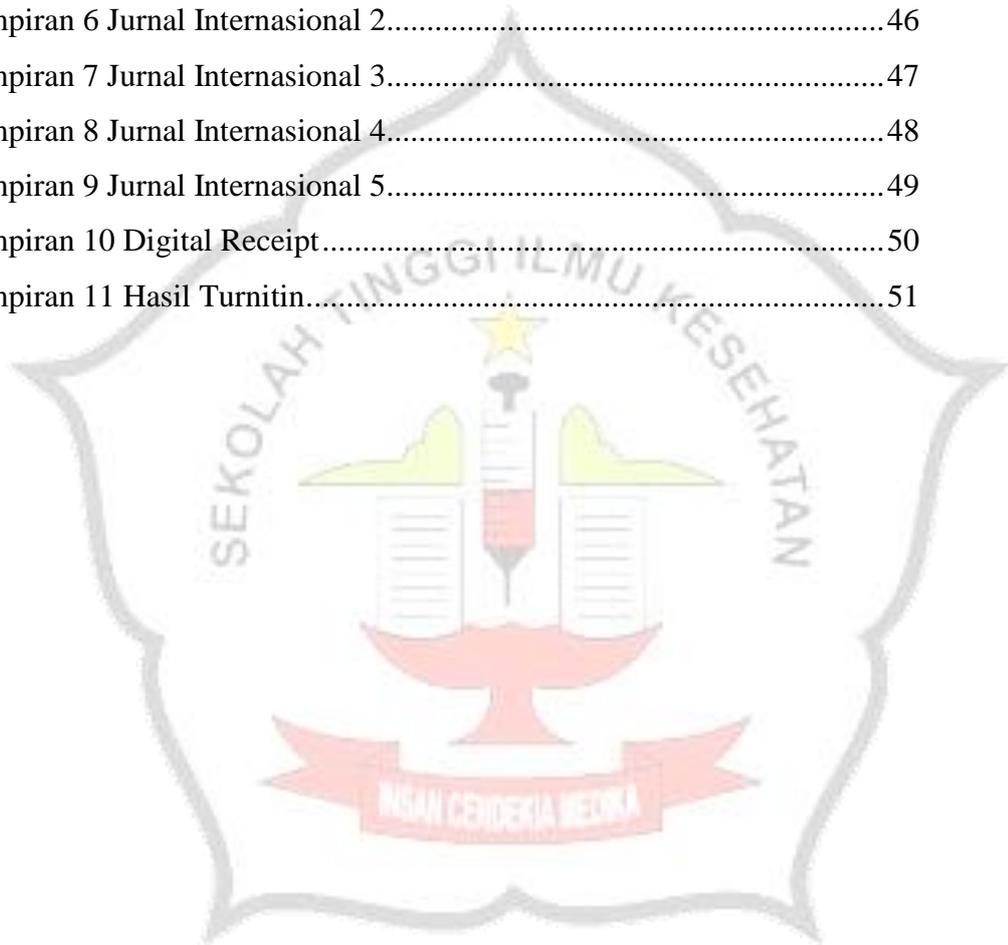
Gambar 3. 1 Diagram alur pencarian dan seleksi jurnal 18



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

Lampiran 1 Surat Pengecekan Judul.....	41
Lampiran 2 Lembar Konsul 1	42
Lampiran 3 Lembar Konsul 2	43
Lampiran 4 Jurnal Nasional	44
Lampiran 5 Jurnal Internasional 1.....	45
Lampiran 6 Jurnal Internasional 2.....	46
Lampiran 7 Jurnal Internasional 3.....	47
Lampiran 8 Jurnal Internasional 4.....	48
Lampiran 9 Jurnal Internasional 5.....	49
Lampiran 10 Digital Receipt.....	50
Lampiran 11 Hasil Turnitin.....	51



DAFTAR SINGKATAN

ALT	= Alanin Aminotransferase
AST	= Asparat Aminotransferase
DepkesRI	= Departemen Kesehatan Republik Indonesia
EG	= <i>Emesis Gravidarum</i>
Hb	= Hemoglobin
HG	= <i>Hyperemesis Gravidarum</i>
HCG	= <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
NVP	= <i>Nusea and Vomiting of Pregnancy</i>
PUQE	= <i>Pregnancy Uniqe Qualification of Emesis</i>
QOL	= <i>Quality of Live</i>
TSH	= <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
UGD	= Unit Gawat Darurat
WHO	= <i>World Health Organization</i>



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hamil merupakan kondisi fisiologis yang dialami perempuan dalam rangka memperoleh keturunan. Menurut *Federasi Obstetri Ginekologi Internasional*, kehamilan merupakan proses *fertilisasi* atau pembuahan dari spermatozoa dan sel telur atau *ovum* yang kemudian dilanjutkan dengan pelekatan embrio pada dinding rahim dan inplantasi. Proses pada kehamilan normal dimulai dari fase *fertilisasi* hingga kelahiran bayi. Proses kehamilan dari *fertilisasi* hingga kelahiran berlangsung sekitar 40 minggu atau 10 bulan lunar atau sekitar 9 bulan 7 hari menurut kalender Internasional. Waktu kehamilan dibagi menjadi tiga trimester, yaitu trimester satu dimulai dari awal masa *fertilisasi* atau pembuahan hingga minggu ke-12, trimester dua berlangsung selama 13 minggu yaitu pada minggu ke-13 hingga ke-27 dan trimester ketiga berlangsung dari minggu ke-28 hingga ke-40. Ibu hamil dikatakan normal dan sehat jika ibu sehat, tidak ada riwayat kelainan *obstetric*, ukuran uterus sesuai dengan usia kehamilan, hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium normal. Gejala dan masalah kesehatan biasanya akan dialami oleh beberapa ibu hamil ketika masa kehamilan seperti lemas, tidak enak makan, berat badan turun dan lain-lain. Selain itu keluhan yang paling sering dialami oleh ibu hamil yaitu keluhan mual dan muntah secara terus menerus. Keluhan tersebut biasanya paling sering dialami oleh ibu hamil di trimester awal. (Karmila et al., 2019).

Hyperemesis gravidarum merupakan salah satu komplikasi kehamilan yang biasa terjadi pada usia kehamilan ke 4-6 minggu. Semakin parah pada usia kehamilan ke 8-12 minggu. Pada usia kehamilan ke 20 minggu biasanya *hyperemesis gravidarum* berakhir. Setelah trimester pertama biasanya mual dan muntah akan hilang. (Nurbaity et al., 2019). Mual dan muntah saat hamil sering terjadi dengan prevalensi 50-80% pada kehamilan. Ketika gejala mual dan muntah terjadi terus menerus dan

semakin parah, hal tersebut disebut *hyperemesis gravidarum* (HG). *Hyperemesis Gravidarum* mempengaruhi 0,2–3,6% dari kehamilan yang bisa menyebabkan dehidrasi, gangguan elektrolit dan penurunan berat badan yang signifikan, hingga diperlukannya perawatan di rumah sakit. Buletin praktik *American College of Obstetricians and Gynecologists* merekomendasikan intervensi dini dan pengobatan mual dan muntah pada kehamilan diperlukan untuk mencegah perkembangan menjadi *hyperemesis gravidarum*, yang ditandai dengan muntah terus-menerus, penurunan berat badan lebih dari 5%, ketonuria, kelainan elektrolit (hipokalemia), dan dehidrasi (berat jenis urine tinggi), mengakibatkan penurunan kualitas hidup wanita hamil. (Yeh et al., 2018). *Hyperemesis gravidarum* menjadi indikasi tersering penyebab masuknya ke rumah sakit pada wanita hamil trimester pertama dan kedua. (Akbar et al., 2020).

Data dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan jumlah kejadian *hiperemesis gravidarum* mencapai 12,5% dari jumlah seluruh kehamilan di dunia. (WHO, 2013). Di Indonesia jumlah kejadian *hyperemesis gravidarum* pada tahun 2015 sebanyak 1,5-3% dari jumlah wanita hamil. Di Provinsi Jawa Timur jumlah kejadian *hyperemesis gravidarum* tahun 2015 pada ibu hamil trimester 1-2 sebanyak 10-15% dari jumlah ibu hamil yang ada yaitu sebanyak 182.815 orang. (DepKes, 2017).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Nunung Karmila dkk (2018) di Rumah Sakit Islam Sitti Maryam Manado terhadap 10 orang wanita hamil trimester 1 dengan *hiperemesis gravidarum* yang rawat inap di rumah sakit tersebut selama bulan November - Desember 2018 dari 10 subyek (100%) terdapat 3 primigravida (30%) yang mengalami ketonuria. (Karmila et al., 2019). Berdasarkan penelitian Savas Arslan dkk (2017) sebanyak 177 ibu hamil dengan mual dan muntah yang dirawat di UGD selama masa studi. Secara keseluruhan, 68,6% pasien memiliki emesis dan 31,4% didiagnosis dengan *hyperemesis gravidarum*. Tingkat keton darah kapiler dan keton urine ditemukan signifikan secara statistik untuk diagnosis *hyperemesis gravidarum* pada pasien dengan

mual muntah dalam kehamilan.(Arslan et al., 2017). Berdasarkan penelitian Studi kohort retrospektif wanita berusia 18–45 tahun yang merupakan primigravida yang dirawat di bangsal ginekologi di Pusat Medis Universitas Soroka karena *hiperemesis gravidarum* antara tahun 2013-2016 dari 180 orang terdapat 89 orang didiagnosis *hiperemesis gravidarum* dan 91 orang *non hyperemesis gravidarum*. Didapatkan hasil rata-rata *keton bodies* urine level pada 89 orang dengan *hiperemesis gravidarum* positif keton urine dan pada 91 orang *non hyperemesis gravidarum* tidak terdapat keton urine atau negatif. (Agmon et al., 2019). Berdasarkan penelitian M.H Koot dkk 2020 di 19 Rumah Sakit di Belanda antara Oktober 2013 dan Maret 2016, pemeriksaan keton urine dilakukan pada 181 wanita di rumah sakit. Dari 181 wanita tersebut didapatkan hasil 10 (6%) wanita diuji keton urine negatif, 26 (14 %) wanita memiliki 1+ ketonuria, 33 (18 %) wanita memiliki 2+ ketonuria, 75 (41 %) perempuan memiliki 3+ ketonuria dan 37 (20 %) wanita memiliki 4+ ketonuria. (Koot et al., 2020)

Berdasarkan pemaparan diatas tentang penelitian sebelumnya diketahui bahwa pada *hyperemesis gravidarum* salah satunya ditandai dengan ketonuria atau keton dalam urin. Dimana normalnya keton tidak terdapat pada urine. Penurunan berat badan lebih dari 5%, dehidrasi dan kehilangan elektrolit pada *hyperemesis gravidarum* hal tersebut membuat tubuh akan memetabolisme lemak sehingga terjadi peningkatan kadar keton dalam darah (ketosis) yang dapat menghabiskan cadangan basa tubuh dan menyebabkan asidosis serta ketonuria atau keton dalam urine. Maka dari itu pemeriksaan ketonuria diperlukan untuk memeriksa keton dalam urine sehingga ibu hamil bisa mengatur dan mengontrol nutrisi untuk mencegah terjadinya gangguan pada janin maupun ibu hamil. (Karmila et al., 2019). Keton atau badan keton terdiri dari β -hidroksibutirat (β -HBA), asam asetoasetat dan aseton yang merupakan produk dari metabolisme asam lemak bebas, Badan keton dalam urine terdeteksi saat jumlah lemak yang lebih tinggi dikatabolisme. Keton dalam urine dapat terjadi pada diet pelangsing dengan pengurangan atau tidak

ada asupan karbohidrat (diet nol), juga masuk kondisi demam dan *hiperemesis gravidarum* dan muntah asetonemik pada bayi. (Luppa & Junker, 2018)

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*?

1.3 Tujuan

Mengetahui gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kehamilan

2.1.1 Pengertian Kehamilan

Menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional, kehamilan adalah proses *fertilisasi* atau pembuahan sel telur (*ovum*) oleh *spermatozoa* yang dilanjutkan dengan proses nidasi atau pelekatan hasil pembuahan pada *endometrium*. Kehamilan adalah sel telur atau *ovum* yang bertemu dengan sel sperma di dalam maupun diluar rahim hingga proses keluarnya bayi dan plasenta melalui jalan lahir. Masa kehamilan normal dihitung dari proses *fertilisasi* hingga kelahiran berlangsung selama 40 minggu atau 10 bulan atau 9 bulan menurut kalender internasional.(Fatimah & Nuryaningsih, 2019).

2.1.2. Klasifikasi Kehamilan

Kehamilan diklasifikasikan menjadi tiga trimester yaitu trimester satu dimulai dari awal masa *fertilisasi* atau pembuahan hingga minggu ke-12, trimester dua berlangsung selama 13 minggu yaitu pada minggu ke-13 hingga ke-27 dan trimester ketiga berlangsung pada minggu ke-28 hingga ke-40. Berdasarkan lama usia kehamilan hingga proses kelahiran dibagi menjadi 3 yaitu kehamilan matur, prematur dan postmatur. Kehamilan matur (cukup bulan) dengan masa kehamilan berlangsung selama 40 minggu. Kehamilan prematur yaitu kehamilan yang berlangsung selama 28-36 minggu. Kehamilan postmatur yaitu kehamilan yang berlangsung lebih dari 43 minggu. (Atiqoh, 2020)

2.1.3. Keluhan dan gejala yang dialami ibu hamil

Pada trimester awal biasanya ibu hamil akan mengalami beberapa keluhan yang terjadi karena adaptasi perubahan hormon selama kehamilan. Ibu juga akan merasa lelah dari biasanya selama trimester pertama. Pada trimester kedua, gejala-gejala yang dialami pada trimester sebelumnya berkurang bahkan hilang namun gejala lain akan muncul seiring perkembangan janin. Ibu hamil akan merasakan tekanan pada panggulnya, perut terlihat lebih buncit, adanya peregangan kulit disekitar otot perut yang membuat ibu hamil merasa gatal. Pada trimester 3 sudah mendekati dengan masa kelahiran, ibu mulai merasakan sesak karena ketika rahim mendorong diafragma maka otot yang mengatur pernafasan terganggu. (Atiqoh, 2020)

2.2 *Hyperemesis gravidarum*

2.2.1 Pengertian *Hyperemesis gravidarum*

Hiperemesis gravidarum merupakan salah satu penyakit pada ibu hamil. Sekitar 75% wanita hamil mengalami mual dan muntah dimana pada 50% wanita hamil mengalami mual dan muntah sedangkan pada 25% wanita hamil hanya mengalami mual saja. *Hiperemesis gravidarum* menjadi indikasi tersering penyebab masuknya ke rumah sakit pada wanita hamil trimester pertama dan kedua. (Akbar et al., 2020). *Hiperemesis gravidarum* (HG) adalah salah satu penyakit yang timbul pada kehamilan yang dapat menyebabkan berat badan menurun lebih dari 5% dari berat badan sebelum hamil, dehidrasi, asidosis metabolik karena kelaparan, alkalosis karena kehilangan asam klorida, dan hypokalemia yang ditandai

dengan mual dan muntah secara terus menerus. *Hiperemesis gravidarum* merupakan salah satu komplikasi kehamilan yang biasa terjadi pada usia kehamilan ke 4-6 minggu. Semakin parah pada usia kehamilan ke 8-12 minggu. Pada usia kehamilan ke 20 minggu biasanya *hyperemesis gravidarum* berakhir. Setelah trimester pertama biasanya mual dan muntah akan hilang. (Nurbaity et al., 2019).

2.2.2 Epidemiologi

Mual dan muntah pada kehamilan merupakan hal normal dalam kehamilan namun ketika gejala mual dan muntah semakin parah bisa berubah menjadi suatu penyakit yang lebih serius yaitu *hiperemesis gravidarum*. *Hiperemesis gravidarum* lebih banyak terjadi pada orang Asia dibandingkan dengan orang Amerika atau Eropa. Angka kejadian *hiperemesis gravidarum* di seluruh dunia beragam yaitu 1-3% di Indonesia, 0,3% di Swedia, 0,5% di California, 0,8% di Canada, 10,8% di China, 0,9% di Norwegia, 2,2% di Pakistan dan 1,9% di Turki. (Arrosyada, 2020).

2.2.3 Patofisiologi *Hyperemesis Gravidarum*

Patofisiologi dari *hyperemesis gravidarum* masih belum diketahui pasti, teori yang paling umum digunakan yaitu karena adanya pengaruh berbagai hormon kehamilan. (Diane Marlin, 2016). Penyebab *hyperemesis gravidarum* juga masih belum diketahui secara pasti. Teori menyebutkan ada beberapa hal yang menjadi penyebab *hyperemesis gravidarum* diantaranya yaitu anemia, primigravida, psikosomatik (kecemasan, depresi), riwayat keturunan, faktor HCG, metabolik, alergi, infeksi dan

pola makan. Ada beberapa penelitian yang mengatakan bahwa wanita dengan usia muda dan primigravida (wanita yang mengalami kehamilan pertama kali) cenderung beresiko mengalami *hyperemesis gravidarum*. Disebutkan juga *hyperemesis gravidarum* dapat diturunkan oleh ibu kepada anak perempuan. (Atiqoh, 2020).

Hyperemesis gravidarum berdampak pada janin yang bisa menyebabkan beberapa hal pada janin seperti abortus, berat bayi lahir rendah, kelahiran premature dan malformasi pada bayi yang baru lahir. (Atiqoh, 2020). Mual dan muntah pada *hyperemesis gravidarum* menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh dan menyebabkan komplikasi serta dehidrasi, hipokalemia, penurunan berat badan dan ketonuria. Pada keadaan tersebut tubuh akan memetabolisme lemak yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar keton dalam darah (ketosis) yang bisa menghabiskan cadangan basa tubuh dan menyebabkan asidosis serta terjadinya ketonuria atau keton dalam urin.

2.2.4 Tingkatan Hyperemesis Gravidarum

Pada *hyperemesis gravidarum* terdapat 3 tingkatan yang menunjukkan derajat keparahan penyakit. Tingkatan *hyperemesis gravidarum* ada 3 yaitu :

Tingkat I : Umumnya keadaan penderita merasa lemah, hilangnya nafsu makan, berat badan berkurang dan rasa nyeri pada epigastrium yang dipengaruhi oleh muntah yang terus menerus. Terjadi peningkatan nadi hingga 100 permenit, menurunnya tekanan darah sistolik, menurunnya turgor kulit dan lidah mengering.

Tingkat II: Pada tingkat dua kondisi penderita lebih lemas dan apatis, turgor kulit yang lebih turun, lidah kering dan terlihat kotor, nadi kecil dan cepat, suhu terkadang naik dan mata yang sedikit ikterus. Penurunan berat badan dan tekanan darah, mata menjadi cekung, hemokonsentrasi, oliguria dan konstipasi. Aseton bisa tercium dalam pernapasan, karena terdapat aroma yang khas dan juga bisa ditemukan dalam urin.

Tingkat III : Pada tingkatan ini umumnya keadaan lebih buruk, muntah berhenti namun menurunnya kesadaran dari samnolen sampai koma, nadi menurun dan cepat, suhu meningkat dan tekanan darah menurun. Terjadinya komplikasi fatal pada susunan saraf yaitu *Encephalopathy Wernicke* dengan gejala nistagmus, diplopia, dan perubahan mental. Keadaan ini terjadi karena defisiensi zat makanan dan vitamin B kompleks. Timbulnya ikterus yang menunjukkan adanya gangguan hati.(Diane Marlin, 2016)

2.2.5 Penegakan Diagnosis

Diagnosis *hyperemesis gravidarum* ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium untuk *hyperemesis gravidarum* meliputi pemeriksaan darah rutin, dan urin lengkap untuk mengetahui adanya keton dalam urine (ketonuria) untuk memastikan pasien benar-benar mengalami *hiperemesis gravidarum* dan bukan kondisi lainnya. Di keadaan tertentu, jika pasien dicurigai mengalami hipertiroid bisa dilakukan pemeriksaan fungsi tiroid dengan parameter TSH dan T4. Apabila dicurigai ada infeksi

gastrointestinal bisa dilakukan pemeriksaan antibodi *Helicobacter pylori*.(Arrosyada, 2020)

2.3 Keton

2.3.1 Pengertian Keton

Keton disebut juga badan keton atau *ketone bodies* terbentuk selama proses katabolisme asam lemak. Benda keton merupakan produk dari hasil metabolisme lemak. (Mundt & Shanahan, 2011)

2.3.2 Macam-macam Keton

Badan keton terdiri dari asam asetoasetat (asam diasetat) 20%, asam β -hidroksi butirat 78%, dan aseton 2%. Asam asetoasetat adalah keton pertama yang terbentuk dari asetil KoA, dan jenis keton lainnya terbentuk dari asam asetoasetat. Asam hidroksibutirat dibentuk oleh reduksi reversibel, dan aseton dibentuk oleh dekarboksilasi spontan yang lambat. Asam asetoasetat dan asam-hidroksibutirat normal sebagai bahan bakar pernapasan dan merupakan sumber energi penting. Biasanya sejumlah kecil keton hadir di darah, 2-4 mg / dL. Proporsi relatif masing-masing adalah sekitar 20% asam asetoasetat, 2% aseton, dan 78% asam β -hydroxybutyric. Namun, mungkin ada variasi proporsional yang dapat dipertimbangkan pada aseton bisa menguap ke udara jika sampel dibiarkan pada suhu kamar terlalu lama. Oleh karena itu, urine harus diperiksa segera atau didinginkan dalam wadah tertutup sampai pengujian. (Mundt & Shanahan, 2011)

2.3.3 Ketonuria

Ketonuria atau keton dalam urin artinya keton pada urine ditemukan positif. Adanya keton dalam urine merupakan hal yang tidak normal. Keton akan dibentuk ketika terjadi kekurangan atau defisiensi karbohidrat dan tidak terbentuknya energi dari glukosa. Keton beredar dalam darah yang kemudian melalui pembuluh darah diedarkan menuju organ-organ penting seperti otak dan otot sebagai energi pengganti. Keton bersifat asam oleh karena itu tubuh akan menghasilkan basa sebagai *buffer* untuk mempertahankan keseimbangan asam-basa tubuh. Ketika keton digunakan oleh tubuh terus menerus sebagai energi hal tersebut bias menyebabkan cadangan basa tubuh akan habis suatu saat dan dapat menimbulkan ketoasidosis yang bias mengancam nyawa. Pada keadaan mual muntah berlebihan pada *hyperemesis gravidarum* hal tersebut menyebabkan semua makanan yang telah dikonsumsi dikeluarkan sehingga asupan karbohidrat tidak mencukupi maka tubuh akan menggunakan asam lemak sebagai pengganti karbohidrat untuk mendapatkan energi. Dari hasil metabolisme lemak tersebut terbentuklah keton. Sering kali muntah mengakibatkan berkurangnya nafsu makan yang berdampak pada tidak didapatkan asupan makanan dengan baik sehingga kadar glukosa di dalam darah menjadi rendah, akhirnya tubuh akan menggunakan lemak sebagai bahan pengganti karbohidrat dalam proses pembentukan energi yang menyebabkan peningkatan produksi keton yang dapat terdeteksi di darah maupun urine. Hal tersebut menjadi dasar untuk

melakukan pemeriksaan keton pada wanita hamil, terlebih lagi yang mengalami *hiperemesis gravidarum*.(Karmila et al., 2019).

2.4 Metode Pemeriksaan Keton Urine

Ada beberapa metode yang digunakan untuk pemeriksaan keton urine diantaranya yaitu metode pemeriksaan menggunakan cara rothera, gerhardt dan menggunakan *dipstick* atau carik celup. Pada pemeriksaan keton urin ada beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu sampel urine yang akan dilakukan tes. Sampel urin segar apabila disimpan terlalu lama, maka asam asetat menjadi tidak stabil atau terkontaminasi dengan bakteri, hal ini menyebabkan hasil negatif palsu serupa dengan urine yang bersifat asam, misalnya setelah konsumsi asam askorbat dalam jumlah besar. Juga urine yang sangat berubah warna dapat memalsukan tes hasil. (Luppa & Junker, 2018)

2.4.1 Metode Rothera

Metode ini berdasarkan pada reaksi antara nitropussida dan asam aceto-acetat atau aceton yang menyusun suatu zat berwarna ungu. Metode ini bereaksi sangat peka terhadap asam asetoasetat (positif sampai 1:400.00), tingkat kepekaan terhadap aseton 1 : 200.000, sedangkan asam β -hidroksibutirat tidak dapat dinyatakan dengan reaksi ini. Pada metode ini reagen yang digunakan yaitu rothera yang terdiri dari natriumnitropussida 5 g dan amoniumsulfat 200 g. (R. GANDASOEBRATA, 2011)

Prosedur :

1. Masukkan 5 ml urine ke dalam tabung reaksi

2. Tambahkan 1 gram (sepucuk pisau) reagen rothera, kocok hingga larut
3. Peganglah tabung dalam sikap miring dan dengan hati-hati alirkan/teteskan 1-2 ml ammonium hidroksida pekat (harus menyusun lapisan atas dari cairan di dalam tabung)
4. Letakkan tabung dalam posisi tegak dan bacalah hasil lewat 3 menit
5. Baca hasil, warna ugu kemerah-merahan pada perbatasan kedua lapisan cairan menandakan adanya zat-zat keton semakin cepat warna terbentuk maka semakin banyak jumlah zat keton yang ada. Warna coklat berarti negative. Pada test ini tidak dapat memberikan penilaian secara semikuantitatif oleh karena itu hasil dinyatakan dengan positif atau negatif. (R. GANDASOEBRATA, 2011)

2.4.2 Metode Gerhardt

Metode ini berdasarkan pada reaksi antara asam acetoasetat dan ferrichlorida yang menyususn zat berwarna seperti anggur port (warna merah-coklat). Asam asetoasetat sampai pengenceran 1 : 1000 dapat dinyatakan oleh reaksi ini, namun reaksi ini kurang peka daripada reaksi pada metode rothera). Pada metode ini aseton dan asam β -hidroksibutirat tidak bereaksi. (R. GANDASOEBRATA, 2011)

Posedur :

1. Dimasukkan 5 ml urine ke dalam tabung reaksi, kemudian diteteskan larutan ferrichlorida 10% ke dalam tabung dan dihomogenkan.

2. Jika terbentuk presipitat putih feerifosfat berhenti, lalu saring larutan cair tersebut.
3. Ditambahkan beberapa tetes larutan ferrichlorida lagi pada filtrate, lalu perhatikan adanya perubahan warna yang terjadi. Terbentuknya warna merah-colat menandakan test positif.

2.4.3 Metode Dipstick

Metode *dipstick* atau disebut juga dengan carik celup, ada yang dibuat untuk mendeteksi zat-zat keton dalam urin sama halnya pada metode Rothera, carik celup juga menggunakan natrium nitropussida sebagai dasar reaksi untuk menimbulkan warna ungu. (R. GANDASOEBRATA, 2011)

Metode ini pada umumnya lebih sering digunakan pada laboratorium karena lebih efisien. Pemeriksaan keton urine dengan uji *disptick* dilakukan dengan cara mencelupkan strip reagen/dipstick pada sampel urin segar yang akan diperiksa dan ditunggu selama 15 detik kemudian diamati perubahan warna pada strip reagen. Jika strip mengalami perubahan warna menjadi merah anggur atau ungu maka hasil menunjukkan ketonuria positif dan sebaliknya jika tidak terjadi perubahan warna pada strip maka hasil ketonuria negatif. Uji ketonuria dengan strip reagen lebih sensitif terhadap asam asetoasetat daripada aseton karena sifat aseton yang mudah menguap. Pada Uji *dipstick*, ketonuria dapat menggunakan tablet *acetest* atau strip reagen ketosix atau dengan strip reagen multitest seperti Chombur, Multisix, Arkray, dan sebagainya. (Arrosyada, 2020)

BAB 3

METODE

3.1 Pencarian Literatur

3.1.1 Famework yang digunakan

Strategi yang digunakan untuk mencari jurnal yaitu menggunakan metode PICOS. PICOS meliputi lima komponen yaitu :

1. P (*Population/Problem*) yaitu populasi atau masalah yang akan dianalisis
2. I (*Intervetion*) yaitu tindakan pelaksanaan terhadap kasus perorangan atau masyarakat serta pemaparan tentang pelaksanaan
3. C (*Comparation*) yaitu penatalaksanaan lain yang digunakan sebagai pembanding
4. O (*Outcome*) yaitu hasil atau luaran yang diperoleh oleh peneliti pada suatu penelitian
5. S (*Study Design*) yaitu desain penelitian yang akan digunakan oleh jurnal yang akan direview. (Ningtyias, 2020)

3.1.2 Database akademik atau *search engine* yang digunakan

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari jurnal atau artikel yang relevan dengan topik penelitian. Data tersebut diperoleh dengan menggunakan database akademik atau *search engine* yaitu *Science Direct, Wiley, Spinger, PubMed dan Google Scholar*

3.1.3 Jumlah artikel yang direview

Pada penelitian *literature review* ini jumlah jurnal atau artikel yang akan direview minimal 5 jurnal. Dimana jurnal atau artikel yang

digunakan adalah jurnal internasional maupun nasional yang terbit dalam 5 tahun terakhir atau dalam kurun waktu 2016-2021.

3.1.4 Kata kunci yang digunakan

Pencarian artikel dan jurnal menggunakan kata kunci yang relevan dan sesuai dengan tema untuk memperluas dan mempermudah peneliti dalam menemukan jurnal dan artikel yang akan digunakan. Kata kunci atau *keyword* yang digunakan pada penelitian ini untuk mencari jurnal dan artikel nasional adalah “Keton urine dan *hyperemesis gravidarum*” sedangkan kata kunci untuk pencarian jurnal internasional adalah “*Ketonuria and hyperemesis gravidarum*”.

3.2 Kriteria inklusi dan eksklusi

Tabel 3. 1 Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Population	Jurnal nasional dan internasional yang berhubungan dengan topik tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i>	Tidak ada
Intervention	Tidak ada	Tidak ada
Comparison	Tidak ada faktor pembanding	Tidak ada faktor pembanding
Outcome	Gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i>	Tidak ada
Study design	Deskriptif observasional, systematic review, observasional cohort, retrospective cohort	Tidak ada
Tahun terbit	Artikel atau jurnal yang terbit setelah tahun 2016-2021	Tidak ada
Bahasa	Bahasa Inggris dan bahasa Indonesia	Tidak ada

3.3 Seleksi Studi dan Penelitian Kualitas

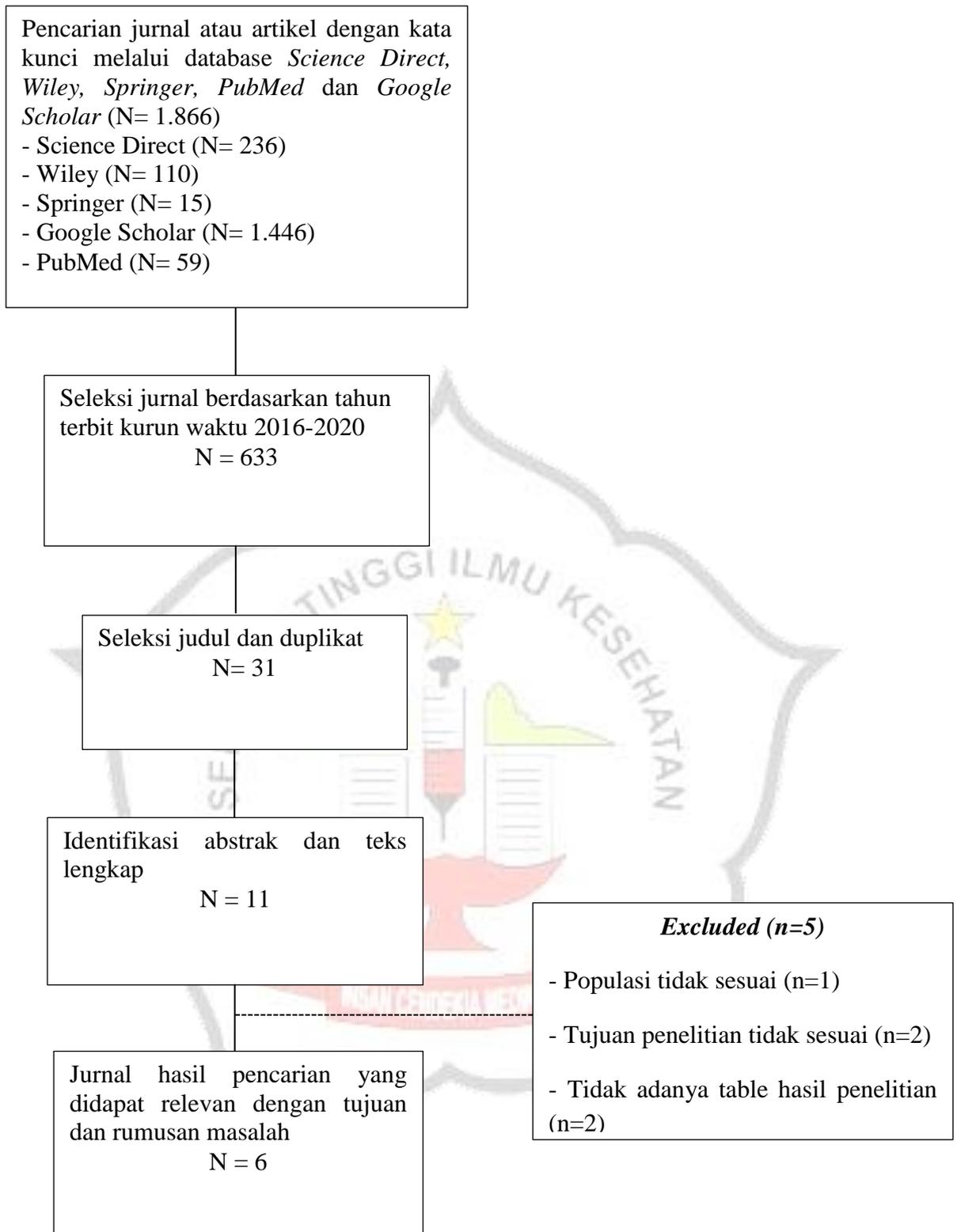
3.3.1 Hasil pencarian dan seleksi studi

a. Jurnal Internasional

Berdasarkan hasil pencarian jurnal atau artikel menggunakan database *Science Direct*, *Springer*, *PubMed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci “Ketonuria” and “*Hyperemesis gravidarum*”, untuk jurnal internasional peneliti mendapatkan sebanyak 1.790 jurnal. Jurnal tersebut kemudian dilakukan seleksi dengan menyeleksi tahun terbit jurnal penelitian dalam kurun waktu 2016-2021 didapatkan hasil sebanyak 583. Jurnal yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi akan dilakukan eksklusi sehingga didapatkan 5 jurnal internasional yang akan direview.

b. Jurnal nasional

Berdasarkan hasil pencarian jurnal atau artikel menggunakan database *Google Scholar* dengan kata kunci “Keton urine” dan “*Hiperemesis gravidarum*”, untuk jurnal nasional peneliti mendapatkan sebanyak 76 jurnal. Jurnal tersebut kemudian dilakukan seleksi lagi dengan menyeleksi tahun terbit jurnal penelitian dalam kurun waktu 2016-2021 didapatkan hasil sebanyak 50 jurnal. Jurnal yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi akan dilakukan eksklusi dan didapatkan 1 jurnal nasional yang akan direview. Total jurnal internasional maupun nasional yang akan direview sebanyak 6 jurnal.



Keterangan N = jumlah jurnal

Gambar 3. 1 Diagram alur pencarian dan seleksi jurnal

3.3.2 Daftar jurnal atau artikel dalam pencarian

Dengan menggunakan penelitian literature review didapatkan hasil dengan mencantumkan author, tahun, volume dan angka, judul. Metode (design, sampel, variabel, instrumen, analisis), hasil literature review dan database dari penelitian sebagai berikut :

Tabel 3. 2 Daftar jurnal atau artikel hasil pencarian

No	Author	Tahun	Volume, angka	Judul	Metode (design, sampel, variabel, instrumen, analisis)	Hasil literature review	Database
1.	Nunung Karmila, Arthur E. Mongan, Glady I. Rambert	2019	Vol. 7, no 1	Gambaran Keton Urin pada Primigravida Trimester 1 dengan Hiperemesis Gravidarum di RS Islam Siti Maryam Manado	D: deskriptif observasional S: non probability sampling jenis consecutive sampling V: 10 primigravida trimester 1 dengan hiperemesis gravidarum I: Test Strip A : komputerasi menggunakan Microsoft Excel	Dari penelitian ini diketahui dari 10 primigravida trimester 1 dengan hiperemesis gravidarum terdapat 30% yang mengalami ketonuria yaitu keton + (5 mg/dl) sebanyak 2 orang dan +3 (50 mg/dl) sebanyak 1 orang	Google Scholar
2.	Savaş Arslan, Firat Bektaş, Seçgin Söyüncü	2017	Vol.16	Diagnosis of Hyperemesis Gravidarum in Patients with Pregnancy Induced Vomiting Using a Point-of-Care Ketone Blood Test	D: retrospective cohort S: purposive sampling V: wanita hamil dengan mual dan muntah, POCT ketone blood test I: Test Strip POCT A: SPSS, Student's t-tests dan chi-square tests	Dari penelitian ini diketahui dari 102 data pasien dimana 70 pasien (68,6%) dengan emesis gravidarum (EG), dan 32 pasien rawat inap (31,4%) dengan HG. Tingkat rata-rata keton darah kapiler dan tingkat median keton urin adalah $0,45 \pm 0,85$ dan +2. Hal ini menunjukkan pemeriksaan kadar keton darah dan keton urin ditemukan secara statistic signifikan untuk diagnosis HG pada pasien dengan	Google scholar

						mual dan muntah dalam kehamilan.	
3.	Niv Agmon, Shanny Sade, Gali Parient, Reut Rotem, Adi Y. Weintraub	2019	Vol.300, Halaman 347-353	Hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes	D: retrospective cohort S: purposive sampling V: ibu hamil primigravida usia 18-45 tahun penderita hyperemesis gravidarum, dampak kehamilan yang tidak menyenangkan I: Dipstick A: SPSS version 21, Chi square, T test	Pada penelitian ini didapatkan rata-rata badan keton urin dalam tes dipstick urin adalah $3,2 \pm 1,3$ pada kelompok HG dan 0 pada kelompok non HG dengan $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara ketonuria kelompok kasus dan control yaitu keton urin yang secara signifikan lebih tinggi pada kelompok HG.	Springer
4.	MH Koot, RC Boelig, J van't Hooft, J Limpens, TJ Roseboom, RC Painter, IJ Grooten	2018		Variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review	D: systematic review S: randomized clinical trial V: definisi hyperemesis gravidarum, laporan hasil klinis I: Dipstick A: comprehensive search pada Medline, Embase and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), WHO-ICTRP database	Pemeriksaan uji klinis acak pada Hiperemesis Gravidarum salah satunya dengan dilakukannya pemeriksaan ketonuria didapatkan data hasil pemeriksaan ketonuria yang dilakukan pada 7 uji coba (21%) didapatkan hasil ketonuria $\geq +1$ sebanyak 3 (9%), ketonuria $\geq +2$ sebanyak 3 (9%) dan ketonuria $\geq +3$ sebanyak 3 (9%)	Wiley
5.	M.H. Koota, I.J. Grooten, J.A.M. vd Post, J.M.J. Baisc,	2020	Halaman 315-320	Ketonuria is not associated with hyperemesis gravidarum disease Severity	D: kohort observasional S: randomised controlled trial V: wanita hamil yang dirawat di rumah sakit akibat hyperemesis gravidarum	Dalam penelitian ini 181 wanita hamil dengan Hiperemesis gravidarum yang dilakukan pengukuran keton urin didapatkan hasil 10 (6%)	Science Direct

<p>C. Ris-Stalpers a, C.A Naaktgeborene, M.N. Niemeijer, H.A. Bremerg, D.P. van der Hamh, W.M. Heidemai, A. Huisjesj, G. Kleiverdak, S.M. Kuppen sl, J.O.E.H. van Laarm, J. Langenveldn, F. van der Madeo, D. Papatso nisp, M.J. Pelinckq, P.J. Pernetr, L. van Rheenen-Flachs, R.J. Rijnders t, H.C.J. Scheepersu, T.E. Vogelva ngv, B.W. Molw, T.J. Roseboo</p>				<p>I : dipstick A: Chi-square, uji Mann – Whitney U, dan Tes t Student independen</p>	<p>wanita dinyatakan negatif untuk keton, 26 (14%) wanita memiliki +1 ketonuria, 33 (18%) wanita memiliki +2 ketonuria, 75 (41%) wanita memiliki +3 ketonuria dan 37 (20%) wanita memiliki +4 ketonuria.</p>	
---	--	--	--	---	--	--

	ma, R.C. Painter						
6.	Gro. C Havnen, Maria Bich- Thuy Truong, Mai- Linh H. Do, Kristine Heitman n, Lone Holst & Hedvig Nordeng	2019	Vol. 37, no.1, halaman 30-40	Women's perspectiv es on the managem ent and consequ nces of hypereme sis gravidaru m – a descriptiv e interview study	D : cross-sectional S : purposive sampling V : wanita yang mengalami hyperemesis gravidarum selama kehamilan I : - A : Data Analysis and Statistical Software, Stata/MP version 14	Presentase wanita hamil yang menderita HG mengalami ketonuria sebanyak 74,8%	<i>PubMed</i>



BAB 4

HASIL DAN ANALISIS

4.1 Hasil

Pada bagian ini berisi tentang literature yang berkaitan dengan tujuan *literature review*. Hasil *literature review* pada penulisan tugas akhir disajikan dalam bentuk rangkuman hasil dari setiap artikel yang terpilih dituangkan dalam bentuk tabel, kemudian dibawah tabel dibuat paragraf yang menjelaskan makna tabel beserta trendnya. (Arifin et al., 2021)

Tabel 4.1 Karakteristik umum dalam penyelesaian studi

NO.	Kategori	N	%
A.	Tahun Publikasi		
1.	2017	1	16.67
2.	2018	1	16.67
3.	2019	3	50
4.	2020	1	16.67
	Total	6	100
B.	Desain Literature Review		
1.	Retrospective Cohort	2	33.33
2.	Cross Sectional	1	16.67
3.	Deskriptif Observasional	1	16.67
4.	Cohort Observasional	1	16.67
5.	Systematic Review	1	16.67
	Total	6	100

Pada *literature review* ini menggunakan sebanyak enam jurnal yang berkaitan dengan topik penelitian yaitu tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*. Dari enam jurnal yang digunakan terdapat 50% yang dipublikasikan pada tahun 2018. Dua jurnal yang menggunakan desain penelitian *retrospective cohort* dan yang lainnya

menggunakan desain penelitian *cross sectional*, deskriptif observasional, *cohort observasional* dan *systematic review*.

Tabel 4.2 Persamaan dan perbedaan jurnal yang direview

Referensi	Persamaan	Perbedaan
Karmila et al., 2019	<p>a. Jurnal meneliti tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita hyperemesis gravidarum</p> <p>b. Keton urine ditemukan positif pada beberapa ibu hamil dengan <i>hyperemesis gravidarum</i></p> <p>c. Instrumen yang digunakan yaitu <i>dipstick</i> atau test strip</p>	<p>a. <i>Design</i> penelitian yang digunakan adalah deskriptif observasional</p> <p>b. Metode yang digunakan adalah non probability sampling jenis consecutive sampling</p> <p>c. Subjek yang diteliti yaitu 10 orang wanita hamil trimester 1 dengan hiperemesis gravidarum</p>
(Arslan et al., 2017)	<p>a. Jurnal meneliti tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i></p> <p>b. Keton urine ditemukan positif pada beberapa ibu hamil dengan <i>hyperemesis gravidarum</i></p> <p>c. Instrumen yang digunakan yaitu <i>dipstick</i> atau test strip</p>	<p>a. <i>Design</i> penelitian yang digunakan adalah <i>retrospective cohort</i></p> <p>b. Metode yang digunakan adalah <i>purposive sampling</i></p> <p>c. Subjek yang diteliti yaitu 102 orang wanita dengan sebanyak 70 pasien (68,6%) dengan emesis gravidarum (EG), dan 32 pasien rawat inap (31,4%) dengan HG</p>
(Agmon et al., 2019)	<p>a. Jurnal meneliti tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i></p> <p>b. Keton urine ditemukan positif pada beberapa ibu hamil dengan <i>hyperemesis gravidarum</i></p> <p>c. Instrumen yang digunakan yaitu <i>dipstick</i> atau test strip</p>	<p>a. <i>Design</i> penelitian yang digunakan <i>retrospective cohort</i></p> <p>b. Metode yang digunakan adalah <i>purposive sampling</i></p> <p>c. Subjek yang diteliti yaitu 180 wanita hamil dengan kehamilan tunggal, sebanyak 89 orang didiagnosis dengan HG sebagai kelompok studi dan 91 orang wanita persalinan yang sehat setelah melahirkan sebagai kelompok pembanding.</p>
(Koot et al., 2018)	<p>a. Jurnal meneliti tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i></p> <p>b. Keton urine ditemukan positif pada beberapa ibu hamil dengan</p>	<p>a. <i>Design</i> penelitian yang digunakan adalah <i>systematic review</i></p> <p>b. Metode yang digunakan adalah <i>randomized clinical trial</i></p> <p>c. Subjek yang diteliti yaitu 360</p>

	<i>hyperemesis gravidarum</i> c. Instrumen yang digunakan yaitu <i>dipstick</i> atau test strip	wanita hamil yang memenuhi kriteria inklusi
(Havnen et al., 2019)	a. Jurnal meneliti tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i> b. Keton urine ditemukan positif pada beberapa ibu hamil dengan <i>hyperemesis gravidarum</i> c. Instrumen yang digunakan yaitu <i>dipstick</i> atau test strip	a. <i>Design</i> penelitian yang digunakan adalah <i>cross-sectional</i> b. Metode yang digunakan adalah <i>purposive sampling</i> c. Subjek yang diteliti yaitu 107 orang wanita yang pernah mengalami HG
(Koot et al., 2020)	a. Jurnal meneliti tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita <i>hyperemesis gravidarum</i> b. Keton urine ditemukan positif pada beberapa ibu hamil dengan <i>hyperemesis gravidarum</i> c. Instrumen yang digunakan yaitu <i>dipstick</i> atau test strip	a. <i>Design</i> penelitian yang digunakan adalah kohort observasional b. Metode yang digunakan adalah <i>randomised controlled trial</i> c. Subjek yang diteliti yaitu 181 wanita hamil dengan Hiperemesis gravidarum

Tabel 4.3 Karakteristik penilaian

Penulis	Rancangan Penelitian	Kriteria sampel	Jumlah sampel	Usia	Jenis kelamin	Pembagian kelompok
(Karmila et al., 2019)	studi deskriptif observasional dengan desain potong lintang	primigravida trimester I dengan hiperemesis gravidarum	10 orang	18-29 tahun	perempuan	Dibagi menjadi 2 kelompok : 1. Berdasar usia yaitu - Kelompok dengan usia 18-23 tahun - Kelompok dengan usia 24-29 tahun 2. Berdasar usia kehamilan yaitu - Usia kehamilan 4 minggu - Usia kehamilan 8 minggu

						- Usia kehamilan 12 minggu
(Arslan et al., 2017)	retrospective cohort	pasien hamil berusia >18 tahun yang dirawat di rumah sakit dan wanita hamil dengan usia kehamilan <16 minggu juga diikutsertakan	102 orang	Usia rata-rata dari 102 pasien adalah $27,6 \pm 5,1$ tahun	perempuan	Dibagi menjadi 2 kelompok : - Wanita hamil yang didiagnosis hyperemesis gravidarum - Wanita hamil yang didiagnosis emesis gravidarum
(Agmon et al., 2019)	retrospective cohort study	wanita dengan kehamilan tunggal dan diagnosis HG	180 orang	18-45 tahun	Perempuan	Dibagi menjadi 2 kelompok : - Kelompok studi yaitu wanita hamil dengan hyperemesis gravidarum - Kelompok pembanding yaitu wanita hamil yang sehat
(Koot et al., 2018)	randomised clinical trials	Semua data penelitian uji klinis acak yang melaporkan apa saja intervensi untuk HG yang memenuhi syarat.	360 partisipan	-	perempuan	Dibagi menjadi 6 item definisi perhitungan klinis untuk HG : -gejala mual dan untah - usia kehamilan saat awal Gejala -keparahan gejala (kehilangan berat badan, dehidrasi, ketidakmamp

						uan untuk mentoleransi cairan atau makanan oral) -temuan laboratorium (ketonuria, serum potassium, gangguan elektrolit) - intervensi untuk mengelola Gejala (perawatan di rumah sakit, rawat jalan)
(Havnen et al., 2019)	Cross sectional	wanita yang pernah mengalami HG	107 orang	Rata-rata usia peserta penelitian adalah $30,5 \pm 4,5$ tahun	Perempuan	-
(Koot et al., 2020)	randomised controlled trial dan cohort study	-Usia -Etnis non-Barat -Tingkat Pendidikan (Dasar, menengah, tinggi) -Riwayat gangguan kesehatan mental -RiwayatHG pada kehamilan sebelumnya -Primigravida	181 orang	Rata-rata usianya adalah 28.9 ± 4.9 tahun	Perempuan	Dibagi menjadi tiga kelompok : -Lama masuk rumah sakit (Duration first admission, Readmission for HG) -Tingkat keparahan gejala dan QOL saat masuk rumah sakit

		-Kehamilan kembar -Usia kehamilan saat timbulnya gejala HG -Usia kehamilan saat inklusi				(perubahan berat badan, skor PUQE, NVPQoL dan HIS) - Tingkat keparahan gejala dan QOL 1 minggu setelah inklusi (perubahan berat badan, skor PUQE, NVPQoL dan HIS)
--	--	---	--	--	--	--

4.2 Analisis

Hasil penelitian (Karmila et al., 2019) tentang gambaran keton urine pada primigravida trimester 1 dengan hiperemesis gravidarum di RS Islam Sitti Manado didapatkan hasil keton urine positif terjadi pada 30% atau 3 primigravida dari total 10 primigravida. Sampel terbagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan usia ibu hamil dan usia kehamilan. Pada kelompok usia ibu hamil dibagi menjadi 2 kelompok lagi yaitu kelompok usia 18-23 tahun dan kelompok usia 24-29 tahun. Kelompok usia 18-23 tahun didapatkan nilai keton negatif sebanyak 4 orang, positif dengan + (5mg/dL) sebanyak 1 orang, dan +++ (50 mg/dL) sebanyak 1 orang. Pada kelompok usia 24-29 tahun didapatkan nilai keton negatif sebanyak 3 orang, dan positif dengan + (5 mg/dL) sebanyak 1 orang. Kelompok kedua berdasarkan usia kehamilan yaitu pada usia kehamilan minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke-12. Diketahui hasil nilai keton urine pada ibu hamil dengan usia kehamilan

minggu ke-4 terdapat 1 orang yang negatif, minggu ke-8 terdapat 4 orang negatif dan 2 orang positif dengan kadar +1 (5 mg/dL) dan +++ (50 mg/dL), sedangkan pada minggu ke-12 terdapat 2 orang negatif dan 1 orang positif dengan kadar +1 (5 mg/dL).

Hasil penelitian (Arslan et al., 2017) tentang *diagnosis of hyperemesis gravidarum in patients with pregnancy- induced vomiting using a point-of-care ketone blood test* didapatkan hasil dari 102 diketahui sebanyak 70 pasien (68,6%) didiagnosis dengan emesis gravidarum (EG) dan 32 pasien rawat inap (31,4%) didiagnosis dengan HG yaitu tingkat rata-rata keton darah kapiler dan tingkat median keton urine masing-masing adalah $0,45 \pm 0,85$ dan +2. Pada uji chi square, baik kapiler kadar keton darah dan keton urine ditemukan secara statistik signifikan untuk diagnosis HG pada pasien dengan mual dan muntah pada kehamilan dengan p value $< 0,001$. Analisis post-hoc menunjukkan bahwa nilai keton urin dan keton darah kapiler signifikan berkorelasi. Hubungan ini lebih terlihat pada pasien dengan nilai keton urin rendah. Pada interval kepercayaan 95% (CI) untuk akurasi diagnostik HG dengan keton darah kapiler pada 0,841 (95% CI: 0,755-0,906, p $< 0,001$). Nilai median (95% CI) PUQE untuk EG dan HG masing-masing adalah 10 (9-11) dan 12 (11-13) dan hubungannya ditemukan signifikan secara statistik (p $< 0,0001$).

Hasil penelitian (Agmon et al., 2019) tentang *hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes* didapatkan hasil dari 180 wanita dengan kehamilan tunggal yang dilibatkan dalam penelitian ini, 89 orang dengan HG dan 91 orang tanpa HG hasil nilai laboratorium rata-rata badan keton urin

dalam tes dipstik urin adalah $3,2 \pm 1,3$ pada kelompok HG dan 0 pada kelompok non HG dengan $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara ketonuria pada kelompok kasus dan kelompok kontrol yaitu keton urin yang secara signifikan lebih tinggi pada kelompok HG.

Hasil penelitian (Koot et al., 2018) tentang *variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review* diketahui hasil dari pemeriksaan uji klinis acak pada Hiperemesis Gravidarum salah satunya dengan dilakukannya pemeriksaan ketonuria didapatkan data hasil pemeriksaan ketonuria yang dilakukan pada 7 uji coba (21%) didapatkan hasil ketonuria $\geq +1$ sebanyak 3 (9%), ketonuria $\geq +2$ sebanyak 3 (9%) dan ketonuria $\geq +3$ sebanyak 3 (9%).

Hasil penelitian (Havnen et al., 2019) tentang *women's perspectives on the management and consequences of hyperemesis gravidarum – a descriptive interview study* didapatkan hasil presentase wanita hamil yang menderita HG mengalami ketonuria sebanyak 74,8%.

Hasil penelitian (Koot et al., 2020) tentang *ketonuria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity* didapatkan hasil dari 181 wanita yang dilakukan pengukuran keton urin dilakukan, 10 (6%) wanita dinyatakan negatif untuk keton, 26 (14%) wanita memiliki 1+ ketonuria, 33 (18%) wanita memiliki 2+ ketonuria, 75 (41%) wanita memiliki 3+ ketonuria dan 37 (20%) wanita memiliki 4+ ketonuria. Pada penelitian ini menyatakan bahwa ketonuria tidak berhubungan dengan parahnya mual dan muntah, kualitas hidup atau penurunan berat badan saat masuk rumah sakit, begitu juga dengan derajat ketonuria saat masuk rumah sakit tidak berhubungan

dengan salah satu hasil 1 minggu setelah masuk rumah sakit. Tingkat ketonuria juga tidak terkait dengan jumlah *readmissions*. Hal tersebut dibuktikan dengan (OR 0,87; 95% CI 0,66-1,1) Namun, pada wanita dengan tingkat ketonuria lebih tinggi pernah durasi rawat inap yang lebih lama secara statistik signifikan (per 1+ ketonuria, perbedaan: 0,27 hari, 95% CI: 0,05 sampai 0,48).



BAB 5

PEMBAHASAN

Bab ini berisi tentang pembahasan dari hasil *literature review* pada 6 jurnal yang membahas tentang gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*. Pada bab sebelumnya telah diuraikan mengenai hasil dan analisis dari keenam jurnal yang direview. Secara garis besar dari hasil keenam jurnal diketahui bahwa gambaran keton urine ditemukan positif pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*. *Hyperemesis gravidarum* merupakan mual dan muntah yang berlebihan pada kehamilan, biasa terjadi pada usia kehamilan 4-6 minggu dan semakin parah pada usia kehamilan 8-12 minggu. *Hyperemesis gravidarum* bisa mengakibatkan beberapa hal, salah satunya ketonuria. Ketonuria merupakan keadaan yang tidak normal, dimana seharusnya badan keton tidak berada dalam urine namun pada ketonuria, keton ditemukan positif dalam urine.

Pada penelitian (Karmila et al., 2019) tentang gambaran keton urine pada primigravida trimester 1 dengan *hyperemesis gravidarum* di RS Islam Sitti Manado diketahui sebagian dari primigravida trimester I dengan *hyperemesis gravidarum* mengalami ketonuria. Primigravida sendiri merupakan wanita yang mengalami kehamilan untuk pertama kalinya. Sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa wanita usia muda dan primigravida yang lebih beresiko mengalami *hyperemesis gravidarum*. *Hyperemesis gravidarum* sendiri biasa terjadi pada usia kehamilan 4-10 minggu di trimester I (Atiqoh, 2020). Dari hasil penelitian jurnal ini sudah sejalan dengan teori, namun masih belum diketahui

secara jelas mengapa hanya 30% dari 100% yang mengalami ketonuria. Maka sebaiknya diperlukan penelitian lebih lanjut tentang hal tersebut.

Pada hasil penelitian (Arslan et al., 2017) tentang *diagnosis of hyperemesis gravidarum in patients with pregnancy- induced vomiting using a point-of-care ketone blood test* diketahui pemeriksaan keton darah kapiler bisa digunakan untuk membantu diagnosis *hyperemesis gravidarum* pada mual dan muntah yang disebabkan oleh kehamilan. Hasil penelitian keton darah kapiler dan keton urine ditemukan secara statistik signifikan untuk diagnosis *hyperemesis gravidarum* pada mual dan muntah dalam kehamilan. Di teori disebutkan pemeriksaan keton urine dengan tes dipstik biasa digunakan di UGD untuk pemeriksaan penyaring ketonuria pada pasien dengan mual muntah pada kehamilan untuk mendeteksi gangguan metabolisme pada fase awal. Namun tes dipstik keton urine hanya mengukur asetoasetat urine, namun tidak sensitif terhadap β -HBA yang merupakan keton dominan dalam HG dan hanya berguna dalam memprediksi total badan keton. Asetoasetat dan aseton adalah terbentuk setelah metabolisme β -HBA dan dieliminasi dalam urine. (Arslan et al., 2017). Pemeriksaan keton darah kapiler untuk diagnosis *hyperemesis gravidarum* masih belum pernah dilakukan dan penelitian terkait hal tersebut masih belum ada. Dari fakta pada penelitian dan teori yang ada, menurut saya terkait diagnosis *untuk hyperemesis gravidarum* dengan pemeriksaan keton darah kapiler sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut.

Pada hasil penelitian (Agmon et al., 2019) tentang *hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes* yang telah dipaparkan pada bab sebelumnya, diketahui bahwa keton urine ditemukan positif pada kelompok studi

HG dan negatif pada kelompok pembanding non HG. Dalam penelitian tersebut juga ditampilkan hasil pemeriksaan laboratorium selain keton urine dan didapat hasil yang tinggi nilainya dan signifikan pada *hyperemesis gravidarum* selain badan keton yaitu hematokrit, hb dan ALT. Dalam teori disebutkan *hyperemesis gravidarum* berat didefinisikan sebagai pasien yang didiagnosis dengan HG dan yang menunjukkan setidaknya dua dari kriteria berikut yaitu terdapat 3 atau lebih rawat inap yang disebabkan HG selama paruh pertama trimester 1, peningkatan enzim hati *aspartate transaminase (AST)* dan *alanine transaminase (ALT)* pada uji fungsi hati, kadar natrium atau kalium yang tidak normal pada uji kimia darah, penambahan berat badan total kurang dari 7 kg selama kehamilan yang dihitung sebagai selisih antara pengukuran pada trimester pertama dan pada hari persalinan, mengalami ketonuria yaitu badan keton urin positif pada pemeriksaan dipstik urin.(Agmon et al., 2019). Menurut saya teori tersebut sejalan dengan beberapa fakta yang ditemukan pada penelitian dalam jurnal tersebut.

Pada hasil penelitian (Koot et al., 2018) tentang *variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review* diketahui hasil dari pemeriksaan uji klinis acak pada *hyperemesis gravidarum* salah satunya dengan dilakukannya pemeriksaan ketonuria didapatkan data hasil pemeriksaan ketonuria yang dilakukan pada pada 7 uji coba diketahui mengalami ketonuria atau keton urine ditemukan positif. Hal tersebut sejalan dengan teori yang mengatakan bahwa *hyperemesis gravidarum* salah satunya ditandai dengan adanya ketonuria.

Hasil penelitian (Havnen et al., 2019) tentang *women's perspectives on the management and consequences of hyperemesis gravidarum – a descriptive*

interview study didapatkan hasil presentase wanita hamil yang menderita HG mengalami ketonuria sebanyak 74,8%. Pada teori disebutkan terdapat beberapa kriteria diagnostik HG yaitu penurunan berat badan lebih dari 5% dibandingkan dengan berat badan sebelum kehamilan, ditemukan keton pada pemeriksaan keton urine, dehidrasi atau ketidakseimbangan elektrolit.(Havnen et al., 2019). Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan sejalan dengan salah satu kriteria diagnostik HG.

Pada hasil penelitian (Koot et al., 2020) tentang *ketonuria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity* telah dipaparkan hasilnya pada bab sebelumnya. Dalam hasil penelitian di jurnal ini menyatakan bahwa ketonuria tidak berhubungan dengan parahnya mual dan muntah, kualitas hidup atau penurunan berat badan saat masuk rumah sakit, begitu pula dengan derajat ketonuria saat masuk rumah sakit tidak berhubungan dengan salah satu hasil 1 minggu setelah masuk rumah sakit. Tingkat ketonuria juga tidak terkait dengan jumlah readmissions. Namun, pada wanita dengan tingkat ketonuria lebih tinggi dengan durasi pernah rawat inap yang lebih lama secara statistik signifikan. Dalam teori yang pernah disebutkan terkait akurasi tes ketonuria dengan *dipstick* untuk diagnosis *hyperemesis gravidarum* yaitu disebutkan tes dipstik keton urin secara rutin hanya mengukur asetoasetat urin, namun tidak sensitif terhadap β -HBA (badan keton yang dominan pada HG) dan hanya berguna dalam memprediksi total badan keton. Terkait dengan hasil penelitian dalam jurnal tersebut menurut saya peneliti menyatakan bahwa ketonuria tidak berhubungan dengan parahnya derajat *hyperemesis gravidarum* sejalan dengan fakta hasil penelitian serta teori yang telah disebutkan.

Berdasarkan dari hal pemaparan di atas yang menjadi keterbatasan terkait penelitian topik ini yaitu masih belum ada definisi yang jelas tentang *hyperemesis* sendiri serta penelitian yang masih terbatas terkait topik ini. Namun dari keenam jurnal yang direview mengenai gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum* secara garis besar keenam jurnal tersebut memperlihatkan terjadi ketonuria pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum* terlepas dari hubungan tingkat keparahan penyakit dengan derajat ketonuria. Maka dari itu diperlukan studi lanjut mengenai hal tersebut.



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian *literature review* pada 6 jurnal yang membahas gambaran keton urine pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum* dapat disimpulkan ketonuria ditemukan positif pada ibu hamil penderita *hyperemesis gravidarum*.

6.2 Saran

6.2.1 Saran bagi ibu hamil

Ibu hamil diharapkan dapat mengenali beberapa gangguan yang bisa dialami ibu hamil pada awal kehamilan salah satunya yaitu *hyperemesis gravidarum*, sehingga ibu hamil dapat menjaga nutrisi dan kesehatannya agar tidak mengalami gangguan semasa kehamilan.

6.2.2 Saran bagi peneliti selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya diharapkan untuk meneliti lebih lanjut mengenai *hyperemesis grvaidarum* lebih lengkap, bisa dengan mnggunakan pemeriksaan laboratotium lain yang digunakan sebagai diagnosis *hyperemesis gravidarum*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agmon, N., Sade, S., Pariente, G., Rotem, R., & Weintraub, A. Y. (2019). Hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 300(2), 347–353. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05192-y>
- Akbar, M. I. A., Tjokroprawiro, B. A., & Hendarto, H. (2020). *Obstetri Praktis Komperhensif*. Airlangga University Press.
- Arifin, Z. A., Sri Sayekti, S.Si., M.Ked, Awaludin Susanto, S. Pd., M. K., Evi Puspitasari, S. ST., M. I., & Lilis Majidah, S. Pd., M. Kes, Farach Khanifah, M. Si, Anthofani Farhan, S.Pd., M. S. (2021). *Pedoman Penulisan Tugas Akhir DIII Teknologi Laboratorium Medis*. <https://doi.org/10.31227/osf.io/n4f68>
- Arrosyada, A. (2020). *Pemeriksaan Laboratorium Klinis Untuk Diagnosa Hiperemesis Gravidarum Tahun 2007-2019 (Studi Literatur)* (Vol. 2019).
- Arslan, S., Bektas, F., & Soyuncu, S. (2017). Diagnosis of Hyperemesis Gravidarum in Patients with Pregnancy- Induced Vomiting Using a Point-of-Care Ketone Blood Test. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*, 16(3), 119–122. <https://doi.org/10.5152/eajem.2017.80764>
- Atiqoh, R. N. (2020). *Kupas Tuntas Hiperemesis Gravidarum Mual Muntah Berlebihan dalam Kehamilan*. https://www.google.co.id/books/edition/KUPAS_TUNTAS_HIPEREMESIS_GRAVIDARUM_MUAL/eczzDwAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&dq=hiperemesis+gravidarum&printsec=frontcover
- Diane Marlin. (2016). *Hiperemesis Gravidarum: Asesmen dan Asuhan Kebidanan*, Kebidanan, Universitas Adiwangsa Jambi, Jambi.
- Fatimah, & Nuryaningsih. (2019). Buku Ajaran Asuhan Kebidanan Kehamilan. In *Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta* (Vol. 53, Issue 9).
- Havnen, G. C., Truong, M. B. T., Do, M. L. H., Heitmann, K., Holst, L., & Nordeng, H. (2019). Women’s perspectives on the management and consequences of hyperemesis gravidarum—a descriptive interview study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 37(1), 30–40. <https://doi.org/10.1080/02813432.2019.1569424>
- Karmila, N., Mongan, A. E., & Rambert, G. I. (2019). Gambaran Keton Urin pada Primigravida Trimester 1 dengan Hiperemesis Gravidarum di RS Islam Sitti Maryam Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 7(1), 25–29. <https://doi.org/10.35790/ebm.7.1.2019.22622>

- Koot, M. H., Boelig, R. C., van't Hooft, J., Limpens, J., Roseboom, T. J., Painter, R. C., & Grooten, I. J. (2018). Variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *125*(12), 1514–1521. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15272>
- Koot, M. H., Grooten, I. J., Post, J. A. M. v., Bais, J. M. J., Ris-Stalpers, C., Naaktgeboren, C. A., Niemeijer, M. N., Bremer, H. A., van der Ham, D. P., Heidema, W. M., Huisjes, A., Kleiverda, G., Kuppens, S. M., van Laar, J. O. E. H., Langenveld, J., van der Made, F., Papatsonis, D., Pelinck, M. J., Pernet, P. J., ... Painter, R. C. (2020). Ketonuria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, *254*, 315–320. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.014>
- Luppa, P. B., & Junker, R. (2018). Point-of-care testing: Principles and clinical applications. In *Point-of-care testing: Principles and Clinical Applications*. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54497-6>
- Mundt, L. A., & Shanahan, K. (2011). *Graff's Textbook of Urinalysis and Body Fluid*.
- Ningtyias, F. W. (2020). *Panduan Literature Review Untuk Skripsi I*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Nurbaity, A. D., Candra, A., & Fitranti, D. Y. (2019). Faktor Risiko Hiperemesis Gravidarum Pada Ibu Hamil Di Semarang. *Journal of Nutrition College*, *8*(3), 123–130. <https://doi.org/10.14710/jnc.v8i3.25801>
- R. Gandasoebrata. (2011). *Penuntunlaboratorium Klinik* (15th ed.). Dian Rakyat.
- Yeh, C. C., Tsui, K. H., & Wang, P. H. (2018). Hyperemesis gravidarum. *Journal of the Chinese Medical Association*, *81*(9), 755–756. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.09.001>

LAMPIRAN





**PERPUSTAKAAN
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
INSAN CENDEKIA MEDIKA JOMBANG**

Kampus C : Jl. Kemuning No. 57 Candimulyo Jombang Telp. 0321-865446

SURAT PERNYATAAN
Pengecekan Judul

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Lengkap : NORMA FEBRIYANTI
NIM : 181310037
Prodi : DS TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
Tempat/Tanggal Lahir : TULUNGAGUNG, 10 FEBRUARI 1999
Jenis Kelamin : PEREMPUAN
Alamat : RT 02/RW 09 Des. PAIK, DS BAHWESAREN, KEL. KAUMAN-TULUNGAGUNG
No. Tlp/HP : 087 861590875

email : normafebriyanti@gmail.com
Judul Penelitian : GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL
PENDERITA HYPEREMEMIK GRAVIDARUM

Menyatakan bahwa judul LTA/KTI/Skripsi di atas telah dilakukan pengecekan similaritas judul, dan judul tersebut **tidak/belum ada** dalam data sistem informasi perpustakaan. Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dapat dijadikan sebagai referensi kepada dosen pembimbing dalam mengajukan judul LTA/KTI/Skripsi

Mengetahui
Ka. Perpustakaan

Dwi Nuriana, M.IP
NIK: 01.08.112

Lampiran 3

STIKES INSAN CENDEKIA MEDIKA JOMBANG
PROGRAM STUDI D III ANALIS KESEHATAN
 Akreditasi BAN PT No : 149/BAN-PT/Ak-XIII/Dpl-III/VI/2013
 Kampus : Jl. Halmahera 33 Kaliwungu Jombang, KodePos 61419 Telp (0321 - 8494886)



Website: www.stikesicme-jbg.ac.id SK.MENDIKNAS NO.141/D/O/2005

LEMBAR KONSULTASI

NAMA MAHASISWA : NORMA FEBRIYANTI

NIM : 181310037

JUDUL KTI : GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL
PENDERITA HYPEREMESIS GRAVIDARUM

PEMBIMBING II : RATNA DEWI PERMATASARI, S.ST., MPH

No.	Tanggal	Hasil Konsultasi	Paraf Pembimbing
1.	12 Maret 2021	Bimbingan judul	Ratna
2.	15 Maret 2021	ACC judul + jurnal	Ratna
3.	19 Maret 2021	Bimbingan BAB 1	Ratna
4.	22 Maret 2021	Revisi BAB 1	Ratna
5.	24 Maret 2021	ACC BAB 1	Ratna
6.	6 April 2021	Bimbingan BAB 1-3	Ratna
7.	22 April 2021	Revisi BAB 3	Ratna
8.	24 April 2021	ACC BAB 1-3	Ratna
9.	6 Mei 2021	Seminar Proposal KTI	Ratna
10.	11 Mei 2021	Bimbingan hasil revisi sempro	Ratna
11.	10 Juni 2021	Bimbingan BAB 4	Ratna
12.	14 Juni 2021	Revisi BAB 4	Ratna
13.	2 Juli 2021	Bimbingan BAB 4-6	Ratna
14.	5 Juli 2021	Revisi BAB 4-6	Ratna
15.	23 Juli 2021	Revisi BAB 3	Ratna
16.	23 Juli 2021	Bimbingan Abstrak	Ratna
17.	26 Juli 2021	Revisi Abstrak	Ratna
18.	18 Agustus 2021	Seminar Hasil KTI	Ratna
19.	19 Agustus 2021	Revisi Hasil ujian KTI	Ratna
20.	19 Agustus 2021	ACC KTI	Ratna

Lampiran 4

Gambaran Keton Urin pada Primigravida Trimester I dengan Hiperemesis Gravidarum di RS Islam Sitti Maryam Manado

¹Nunung Karmila
²Arthur E. Mongan
²Glady I. Rambert

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: karmilanunung99@gmail.com

Abstract: Hyperemesis gravidarum could cause weight loss of more than 5%, dehydration, and electrolyte loss. In this condition the body will metabolize fat, therefore, there is an increase in ketone level in the blood (ketosis) which can deplete the body's base reserve and cause acidosis as well as ketones in the urine (ketonuria). In some cases it can cause fetal death or even the mother. This study was aimed to obtain the description of urinary ketone in primigravids in first trimester with hyperemesis gravidarum in Manado. This was an observational descriptive study with a cross sectional design. Urine samples were taken by using non-probability sampling with consecutive sampling. The results showed 10 primigravids in first trimester with hyperemesis treated at Sitti Maryam Islamic Hospital Manado during November-December 2018. Based on the laboratory tests performed on all subjects, there were 3 primigravids (30%) who had ketonuria. **Conclusion:** Some primigravids in first trimester with hyperemesis gravidarum had ketonuria.

Keywords: primigravids, first trimester, hyperemesis, ketonuria

Abstrak: Pada hiperemesis gravidarum dapat terjadi penurunan berat badan hingga lebih dari 5%, dehidrasi, dan kehilangan elektrolit. Pada keadaan ini tubuh akan memetabolisme lemak sehingga terjadi peningkatan kadar keton dalam darah (ketosis) yang dapat menghabiskan cadangan basa tubuh dan menyebabkan asidosis serta terdapatnya keton dalam urin (ketonuria). Pada beberapa kasus dapat terjadi kematian janin maupun ibu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran keton urin pada primigravida trimester I dengan hiperemesis gravidarum di Kota Manado. Jenis penelitian ialah deskriptif observasional dengan desain potong lintang. Sampel urin diambil dengan cara *non-probability sampling* jenis *consecutive sampling*. Hasil penelitian mendapatkan subyek penelitian yang terdiri dari 10 primigravida trimester I dengan hiperemesis yang dirawat di RS Islam Sitti Maryam Manado selama bulan November-Desember 2018. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dari 10 subyek (100%) terdapat 3 primigravida (30%) yang mengalami ketonuria. **Simpulan:** Sebagian primigravida trimester I dengan hiperemesis gravidarum mengalami ketonuria.

Kata kunci: primigravida, trimester 1, hiperemesis, ketonuria

Menurut Federasi Obstetri Ginekologi Internasional, kehamilan diartikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum yang kemudian dilanjutkan dengan nidasi dan implantasi. Kehamilan

normal dimulai dari fase fertilisasi hingga bayi dilahirkan berlangsung sekitar 40 minggu atau 10 bulan lunar atau sekitar 9 bulan 7 hari menurut kalender internasional. Primigravida adalah wanita yang

Diagnosis of Hyperemesis Gravidarum in Patients with Pregnancy-Induced Vomiting Using a Point-of-Care Ketone Blood Test

Savaş Arslan, Firat Bektaş, Seçgin Söyüncü

Department of Emergency Medicine, Akdeniz University School of Medicine, Antalya, Turkey

Cite this article as: Arslan S, Bektaş F, Söyüncü S. Diagnosis of Hyperemesis Gravidarum in Patients with Pregnancy-Induced Vomiting Using a Point-of-Care Ketone Blood Test. *Eurasian J Emerg Med* 2017; 16: 119-22

Abstract

Aim: Hyperemesis gravidarum affects 2.5% of pregnant woman and is characterized by persistent vomiting, weight loss of more than 5%, dehydration, ketonuria, and electrolyte abnormalities. Currently, there is no consensus on its definition, and there is no single, widely used set of criteria for diagnosing hyperemesis gravidarum. The aim of this study was to determine the accuracy of point-of-care ketone blood tests in diagnosing hyperemesis gravidarum.

Materials and Methods: Patients with a gestational age of <16 weeks were included and both capillary blood ketone and urine ketone levels were determined and analyzed. The diagnosis of hyperemesis gravidarum was based on two criteria: (1) persistent nausea and vomiting requiring hospitalization in the emergency department (ED) and (2) weight loss of more than 5% with nausea and vomiting.

Results: A total of 177 pregnant women with nausea and vomiting were admitted to the ED during the study period. Patients with lost files (n=73) and unsuitable gestational age (n=2) were excluded from the study. Mean gestational age was 63.1±2 days. Overall, 68.6% of the patients had emesis and 31.4% were diagnosed with hyperemesis gravidarum. The diagnostic accuracy of the point-of-care capillary blood ketone median level and urine ketone median level in emesis and hyperemesis gravidarum was 0.1, 95% CI (0.03–0.20), 0.7, 95% CI: 0.30–1.00, p<0.0001, and 0, 95% CI: 0.00–0.00, 2, 95% CI: 1.00–3.00, p<0.0001, respectively.

Conclusion: A rapid, bedside capillary blood ketone measurement can reliably help to diagnose hyperemesis gravidarum in patients with pregnancy-induced nausea and vomiting.

Keywords: Ketone body, hyperemesis gravidarum, emergency

Introduction

Pregnancy-induced nausea and vomiting (PINV) is a common problem at the early stages of pregnancy. Approximately, 50%–80% of pregnant women who are in their first trimester are affected, resulting in loss of work time and negative effects on social and family relationships (1). Hyperemesis gravidarum (HG) affects approximately 2.5% of pregnant woman and is characterized by persistent vomiting, weight loss of more than 5%, dehydration, ketonuria, electrolyte abnormalities, acid–base imbalance, and sometimes hepatic and renal failure (2).

Currently, there is no consensus on the definition of HG and there is no single, widely used set of diagnostic criteria for diagnosing HG at the emergency department (ED). There are commonly used diagnostic modalities with low sensitivity, such as clinical findings of patients, weight loss, dehydration, and/or electrolyte imbalance, and ketonuria (3). Urine ketone dipstick tests are used in the ED to screen for ketonuria in patients with PINV to detect metabolic derangements in the early phases. Although urine ketone dipsticks tests routinely measure urinary acetoacetate, they do not detect the ketone predominant in HG, which is β -hydroxybutyric acid (β -HBA). In the



Correspondence to: Firat Bektaş e-mail: fbektas@akdeniz.edu.tr

Received: 03.03.2017 - **Accepted:** 01.06.2017

©Copyright 2017 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at www.eajem.com
DOI: 10.5152/eajem.2017.80764

Lampiran 6

Archives of Gynecology and Obstetrics (2019) 300:347–353
<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05192-y>

MATERNAL-FETAL MEDICINE



Hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes

Niv Agmon¹ · Shanny Sade¹ · Gali Pariente¹ · Reut Rotem² · Adi Y. Weintraub¹

Received: 24 February 2019 / Accepted: 7 May 2019 / Published online: 16 May 2019
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

Abstract

Purpose To assess adverse pregnancy outcomes in patients complicated with mild or severe Hyperemesis Gravidarum (HG). **Methods** A retrospective cohort study of women aged 18–45 with a singleton pregnancy that were admitted to the gynecological ward at the Soroka University Medical Center due to HG between the years 2013–2016 and gave birth at the same hospital was conducted. During the study period 89 patients met the inclusion criteria and comprised the study group. Women without HG who gave birth at the same time period comprised the comparison group ($n = 91$). Univariate analysis was carried out using Chi square or Fisher's exact test for nominal variables, and T test for numeric variables. Significance was defined as a P value < 0.05 .

Results Women with HG were more likely to have experienced HG in a previous pregnancy. Rate of amniotic fluid abnormalities was significantly lower in the study group. However, rates of all other pregnancy complications were comparable between the groups. A sub-analysis of the HG group comparing mild and severe cases demonstrated no significant differences in rates of adverse pregnancy outcomes between the groups.

Conclusions In this retrospective cohort study no association was demonstrated between HG and adverse pregnancy outcomes regardless of HG severity. Women with severe nausea and vomiting during pregnancy can be reassured that HG is not associated with unfavorable maternal and neonatal outcomes.

Keywords Hyperemesis gravidarum · Elevated liver enzymes · Electrolyte disturbances · Poor maternal weight gain · Ketonuria · Adverse pregnancy outcomes

Introduction

Nausea and vomiting are common during the first trimester of pregnancy, affecting up to 90% of women. Although generally considered benign, these symptoms may impair the patient's quality of life. For most affected women, resolution is achieved during the second trimester, and for 91% of affected women complete resolution occurs before 20 weeks of gestation [1]. Hyperemesis gravidarum (HG) is a complication of pregnancy, characterized by severe nausea and vomiting. HG may lead to dehydration, weight loss and

electrolyte imbalance with an increased rate of hospitalization [1, 2]. The etiology of HG is not completely understood and several theories have been proposed in an attempt to explain this condition. These include among others, genetic predisposition [3, 4], evolutionary adaptation (the vomiting in early pregnancy provided a survival advantage maybe through avoidance from dietary teratogenic substances) [5] and effects of hormonal and nutrient levels such as human chorionic gonadotropin (hCG) [5], estrogen [5], and vitamin B deficiencies [6]. Multiple gestations, hydatiform mole and non-use of multivitamins are recognized as risk factors for HG [1] but they do not account for the majority of cases.

Three main clinically significant issues stand at the core of HG. First, the documented prevalence of HG is highly variable ranging between 0.3 and 3% of pregnancies [5, 6]. Ethnic differences and different diagnostic criteria have been implied to account at least in part for this variation. Secondly, although the term HG is commonly used in clinical practice, there is no clear and widely accepted diagnostic criteria to define HG, nor a classification system differentiating

✉ Reut Rotem
 reutah86@gmail.com

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

² Department of Obstetrics and Gynecology, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem Affiliated with the Hebrew University Medical School of Jerusalem, Jerusalem, Israel

Lampiran 7


BJOG
An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

DOI: 10.1111/1471-0528.15272
www.bjog.org
Systematic review

Variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review

MH Koot,^{a,b} RC Boelig,^c J van't Hooft,^{a,d} J Limpens,^e TJ Roseboom,^{a,b} RC Painter,^a IJ Grooten^{a,b,f}

^a Department of Obstetrics and Gynaecology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands ^b Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands ^c Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA ^d Department of Obstetrics and Gynaecology, OLVG Oost, Amsterdam, the Netherlands ^e Medical Library, Academic Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands ^f Department of Obstetrics and Gynaecology, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar, the Netherlands
Correspondence: MH Koot, Department of Obstetrics and Gynaecology, Academic Medical Centre, PO Box 22660, 1100 DD Amsterdam, the Netherlands. Email: m.koot@amc.uva.nl

Accepted 15 April 2018. Published Online 2 July 2018.

Background Hyperemesis gravidarum (HG) is a common cause of hospital admission in early pregnancy. There is no international consensus on the definition of HG, or on outcomes that should be reported in trials. Consistency in definition and outcome reporting is important for the interpretation and synthesis of data in meta-analyses.

Objective To identify which HG definitions and outcomes are currently in use in trials.

Search strategy We searched the following sources: (1) Cochrane Central Register of Controlled Trials, (2) Embase and (3) Medline for published trials and the WHO-ICTRP database for ongoing trials (27 October 2017).

Selection criteria All randomised clinical trials reporting on any intervention for HG were eligible.

Data collection and analysis Two reviewers independently assessed trial eligibility and extracted data on HG definition and outcomes.

Main results We included 31 published trials reporting data from 2511 women and three ongoing trials with a planned sample size



WORKING TOWARDS
CROWN
ENDORSEMENT

of 360 participants. We identified 11 definition items. Most commonly used definition items were vomiting (34 trials) and nausea (30 trials). We identified 34 distinct outcomes. Most commonly reported outcomes were vomiting (29 trials), nausea (26 trials), need for hospital treatment (14 trials) and duration of hospital (re)admission(s) (14 trials).

Conclusion There is substantial variation of HG definition and outcome reporting in trials. This hampers meaningful aggregation of trial results in meta-analysis and implementation of evidence in guidelines. To overcome this, international consensus on a definition and a core outcome set for HG trials should be developed.

Keywords Core outcome sets, definition, hyperemesis gravidarum, outcomes, systematic review.

Tweetable abstract There is a wide variation of definitions and outcomes reported in trials on hyperemesis gravidarum.

Please cite this paper as: Koot MH, Boelig RC, van't Hooft J, Limpens J, Roseboom TJ, Painter RC, Grooten IJ. Variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review. BJOG 2018;125:1514–1521.

Introduction

Nausea and vomiting in pregnancy (NVP) is common with a prevalence of 50–80%.¹ When these symptoms are severe or protracted the condition is called hyperemesis gravidarum (HG). HG affects 0.2–3.6%^{2–5} of pregnancies and can lead to dehydration, electrolyte disturbances and significant weight loss, necessitating hospital admission.⁶ HG has

detrimental effects on maternal wellbeing and quality of life,^{7–9} and there are indications that HG may lead to adverse pregnancy and perinatal outcomes.³ Although HG is the most frequent reason for hospital admission in early pregnancy,¹⁰ there is an absence of high quality evidence on effective treatment.^{11,12} The aetiology of HG is poorly understood¹³ and there is no single biomarker that can diagnose or predict disease severity.¹⁴

1514
© 2018 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Lampiran 8

SCANDINAVIAN JOURNAL OF PRIMARY HEALTH CARE
2019, VOL. 37, NO. 1, 30–40
<https://doi.org/10.1080/02813432.2019.1569424>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS Check for updates

Women's perspectives on the management and consequences of hyperemesis gravidarum – a descriptive interview study

Gro C. Havnen^a, Maria Bich-Thuy Truong^b, Mai-Linh H. Do^{a,b}, Kristine Heitmann^{c,d}, Lone Holst^d and Hedvig Nordeng^{b,e}

^aRegional Medicines Information and Pharmacovigilance Centre (RELIS), Oslo University Hospital, Oslo, Norway;

^bPharmacoEpidemiology and Drug Safety Research Group, Department of Pharmacy, University of Oslo, Oslo, Norway; ^cRegional Medicines Information and Pharmacovigilance Centre (RELIS), Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; ^dDepartment of Global Public Health and Primary Care, University of Bergen, Bergen, Norway; ^eDepartment of Child Health and Development, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

ABSTRACT

Objective: Hyperemesis gravidarum (HG) affects 0.3–3% of pregnant women and is a leading cause of hospitalization in early pregnancy. The aim of the study was to investigate women's treatment and management of HG, as well as the consequences of HG on women's daily life.

Design and setting: A cross-sectional study based on a structured telephone interview and an online questionnaire. Participants were recruited by social media and by the Norwegian patient's organization for HG.

Subjects: Norwegian women that experienced HG.

Main outcome measure: Women's perspectives on management and consequences of HG.

Results: The study included 107 women. Maternal morbidity was profound; about 3/4 of participants were hospitalized due to HG, and the majority showed clinical signs of dehydration (79%), ketonuria (75%), and >5% weight loss (84%). Antiemetics were used by >90% and frequently prescribed "as needed". Metoclopramide (71%) and meclizine (51%) were most commonly used. Participants described HG as having severe psychosocial consequences and profound impact on daily activities. Almost two out of five reported thoughts of elective abortion, and 8 women had at least one elective pregnancy termination due to HG. Overall, 20 women (19%) changed GPs due to dissatisfaction with HG management.

Conclusion: Despite the high psychosocial burden and major impact on daily activities, many women with HG reported a lack of support from healthcare professionals and suboptimal management. Greater awareness and knowledge among healthcare professionals is needed to improve care for women with HG.

KEY POINTS

There is a paucity of studies on management and the consequences of HG on women's daily lives and psychosocial burden. We found that:

- Many women described HG as one of their worst life experiences with profound morbidity.
- Many women reported suboptimal management of HG and lack of support from healthcare professionals.
- Greater understanding of patient perspectives among healthcare professionals is important to improve care and management for HG patients.

ARTICLE HISTORY

Received 21 June 2018

Accepted 18 October 2018

KEYWORDS

Hyperemesis gravidarum (HG); Nausea and vomiting in pregnancy (NVP); patient perspectives; HG management; pregnancy

Introduction

Hyperemesis gravidarum (HG) is considered the most severe manifestation of nausea and vomiting in pregnancy (NVP) and occurs in 0.3–3% of all pregnancies [1,2]. HG causes weight loss, dehydration, electrolyte disturbances, and nutritional deficiency. HG has also

been associated with premature delivery and small-for-gestational-age infants [3]. Despite an apparently relatively low incidence, the condition is the most common cause of early pregnancy hospital admissions [4]. Moreover, recurrence in consecutive pregnancies is high, ranging from 15% to over 80% [5,6].

CONTACT Gro C. Havnen grohav@ous-hf.no Regional Medicines Information and Pharmacovigilance Centre (RELIS), Oslo University Hospital HF Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo, Norway
This article was originally published with errors, which have now been corrected in the online version. Please see Correction (<http://dx.doi.org/10.1080/02813432.2019.1597467>)

© 2019 The Author(s). Published by Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group.
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Lampiran 9

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 254 (2020) 315–320



Contents lists available at ScienceDirect
**European Journal of Obstetrics & Gynecology and
 Reproductive Biology**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb

Full length article

Ketonuria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity



M.H. Koot^{a,b,*}, I.J. Grooten^{a,c}, J.A.M. vd Post^a, J.M.J. Bais^c, C. Ris-Stalpers^{a,d},
 C.A. Naaktgeboren^e, M.N. Niemeijer^f, H.A. Bremer^g, D.P. van der Ham^h, W.M. Heidemaⁱ,
 A. Huisjes^j, G. Kleiverda^k, S.M. Kuppens^l, J.O.E.H. van Laar^m, J. Langenveldⁿ,
 F. van der Made^o, D. Papatsonis^p, M.J. Pelinck^q, P.J. Pernet^r, L. van Rheenen-Flach^s,
 R.J. Rijnders^t, H.C.J. Scheepers^u, T.E. Vogelvang^v, B.W. Mol^w, T.J. Roseboom^{a,b},
 R.C. Painter^d

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands^b Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands^c Department of Obstetrics and Gynaecology, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar, The Netherlands^d Laboratory of Reproductive Biology, Amsterdam UMC, University Medical Center Utrecht, University Utrecht, The Netherlands^e Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, University Utrecht, The Netherlands^f Department of Obstetrics and Gynaecology, HMC Westende, The Hague, The Netherlands^g Department of Obstetrics and Gynecology, Reiner de Graaf Hospital, Delft, The Netherlands^h Department of Obstetrics and Gynecology, Martini Hospital, Groningen, The Netherlandsⁱ Department of Obstetrics and Gynecology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands^j Department of Obstetrics and Gynecology, Gelre Hospital, Apeldoorn, The Netherlands^k Department of Obstetrics and Gynecology, Flevo Hospital, Almere, The Netherlands^l Department of Obstetrics and Gynecology, Catharina Hospital, Eindhoven, The Netherlands^m Department of Obstetrics and Gynecology, Mxma Medical Center, Veldhoven, The Netherlandsⁿ Department of Obstetrics and Gynecology, Zuyderland Hospital, Heerlen, The Netherlands^o Department of Obstetrics and Gynecology, Franciscus Gasthuis, Rotterdam, The Netherlands^p Department of Obstetrics and Gynecology, Amphia Hospital, Breda, The Netherlands^q Department of Obstetrics and Gynecology, Schepers Hospital, Emmen, The Netherlands^r Department of Obstetrics and Gynecology, Spaarne Gasthuis, Haarlem, The Netherlands^s Department of Obstetrics and Gynecology, OLVG, Amsterdam, The Netherlands^t Department of Obstetrics and Gynecology, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, The Netherlands^u Department of Obstetrics and Gynecology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands^v Department of Obstetrics and Gynecology, Diaconessenhuis, Utrecht, The Netherlands^w Department of Obstetrics and Gynecology, Monash University, Clayton, Victoria, Australia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 February 2020

Received in revised form 30 July 2020

Accepted 21 August 2020

Available online xxx

Keywords:

Hyperemesis gravidarum

Disease severity

Ketonuria

Urinary ketones

ABSTRACT

Objective: To assess the association between ketonuria and hyperemesis gravidarum (HG) disease severity.

Study design: We included pregnant women hospitalised for HG who participated in the Maternal and Offspring outcomes after Treatment of HyperEmesis by Refeeding (MOTHER) trial and women who were eligible, chose not to be randomised and agreed to participate in the observational cohort. Between October 2013 and March 2016, in 19 hospitals in the Netherlands, women hospitalised for HG were approached for study participation. The presence of ketonuria was not required for study entry. Ketonuria was measured at hospital admission with a dipstick, which distinguishes 5 categories: negative and 1+ through 4+ . The outcome measures were multiple measures of HG disease severity at different time points: 1) At hospital admission (study entry): severity of nausea and vomiting, quality of life and weight change compared to pre-pregnancy weight, 2) One week after hospital admission: severity of nausea and vomiting, quality of life and weight change compared to admission, 3) Duration of index hospital admission and readmission for HG at any time point

* Corresponding author at: Department of Obstetrics and Gynaecology, Academic Medical Centre, PO Box 22660, 1100 DD Amsterdam, The Netherlands.
 E-mail address: m.h.koot@amsterdamumc.nl (M.H. Koot).

Lampiran 10



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author:	Norma Febriyanti
Assignment title:	(LR Norma)GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PEND...
Submission title:	GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PENDERITA HYPE...
File name:	NORMA_F-181310037_D3_TLM.docx
File size:	113.18K
Page count:	39
Word count:	7,395
Character count:	45,933
Submission date:	09-Sep-2021 11:17AM (UTC+0700)
Submission ID:	1644254472

DAFTAR ISI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manfaat adalah kondisi fisiologis, kuantitas dan kualitas persediaan darah yang memadai. Pergerakan leukosit ke arah perifer (leukositosis) yang sering terjadi pada saat infeksi atau stres. Pada kehamilan normal proses dimulai dari trimester kedua hingga trimester ke-3. Pada trimester ke-1 (trimester pertama) leukositosis fisiologis sekitar 40 sel/mm³ atau sekitar 4 juta/liter. Pada trimester ke-2 (trimester kedua) leukositosis fisiologis sekitar 40 sel/mm³ atau sekitar 4 juta/liter. Pada trimester ke-3 (trimester ketiga) leukositosis fisiologis sekitar 40 sel/mm³ atau sekitar 4 juta/liter. Pada trimester ke-3 (trimester ketiga) leukositosis fisiologis sekitar 40 sel/mm³ atau sekitar 4 juta/liter.

Copyright 2021 Turnitin. All rights reserved.

Lampiran 11

GAMBARAN KETON URINE PADA IBU HAMIL PENDERITA HYPEREMESIS GRAVIDARUM

ORIGINALITY REPORT

26% SIMILARITY INDEX	22% INTERNET SOURCES	14% PUBLICATIONS	9% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	----------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	3%
2	Nunung Karmila, Arthur E. Mongan, Glady I. Rambert. "Gambaran Keton Urin pada Primigravida Trimester 1 dengan Hiperemesis Gravidarum di RS Islam Sitti Maryam Manado", Jurnal e-Biomedik, 2019 Publication	2%
3	Submitted to Queensland University of Technology Student Paper	1%
4	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	1%
5	Submitted to Griffth University Student Paper	1%
6	repository.unimus.ac.id Internet Source	1%
7	avicenamuthmaina.blogspot.com Internet Source	1%