

## **LAPORAN KEGIATAN PENELITIAN**

### **Analisis Aspirin Dosis Rendah terhadap Persentase Agregasi Platelet Pada Ibu Hamil dengan Risiko Hipertensi**



#### **Peneliti**

**apt. Oktaviany Irma Wiputri S. Farm., M. Farm. Klin  
Dhea Julia Bella Fernanda  
Suhai Wulandari**

**PROGRAM STUDI SI FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA  
|TAHUN AKADEMIK 2020/2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : Analisis aspirin dosis rendah terhadap presentasi agregasi platelet pada ibu hamil dengan resiko hipertensi

Skema

Jumlah Dana : Rp. 11.250.000,00

Ketua Peneliti

a. Nama Lengkap : Apt. Okta Viany Irma Wiputri, S.Farm., M.Farm. Klin

b. NIDN : -

c. Jabatan Fungsional : -

d. Program Studi : S1 Farmasi

e. No Hp : 081381684606

f. Alamat Email : [oktaviany@um-surabaya.ac.id](mailto:oktaviany@um-surabaya.ac.id)

Anggota Mahasiswa (1)

a. Nama Lengkap : Dhea Julia

b. NIM : 20201666066

c. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Surabaya

Anggota Mahasiswa (2)

a. Nama Lengkap : Suhai Wulandari

b. NIM : 20201666016

c. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Surabaya

Mengetahui,  
Dekan FIK UMSurabaya



Dr. Nur Mukarromah, SKM., M.Kes  
NIDN. 0713067202

Surabaya, 19 April 2022

Ketua Peneliti



Apt. Okta Viany Irma Wiputri, S.Farm., M.Farm. Klin  
NIDN.



Menyetujui  
Ketua LPPM UMSurabaya

Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep  
NIDN. 0730016501

## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	1
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB II TARGET LUARAN.....	3
2.1 Luaran utama.....	3
BAB III METODE Riset.....	3
3.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Riset.....	3
3.2 Variabel Riset.....	3
3.3 Tahapan Riset.....	3
3.4 Prosedur Riset.....	5
BAB IV HASIL YANG DICAPAI.....	6
BAB V POTENSI HASIL.....	6
BAB VI RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA.....	6
DAFTAR PUSTAKA.....	7
LAMPIRAN.....	9

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang Riset**

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas maternal, fetal, dan neonatal yang mempengaruhi 5-7% kehamilan (Kohli *et al.*, 2017). Proporsi HDK semakin meningkat lebih dari 25% kematian ibu di Indonesia pada tahun 2013. Angka kematian ibu kembali menunjukkan penurunan menjadi 305 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup berdasarkan hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) pada tahun 2015 (Departemen Kesehatan, 2016).

Faktor risiko preeklampsia seperti hipertensi dan diabetes mellitus merupakan faktor pemicu disfungsi endotel akibat peningkatan radikal bebas (Rajendran *et al.*, 2013 ; Kohli *et al.*, 2017). Peningkatan aktivasi platelet memiliki peranan yang sangat penting dalam etiologi preeklampsia karena platelet memiliki peran penting dalam hemostasis dan trombosis (Siddqui *et al.*, 2010 ; Burke *et al.*, 2013 ; Golebiewska *et al.*, 2015). Kondisi hiperkoagulasi meningkatkan lima hingga enam kali lipat terjadinya penyakit tromboemboli (Antony *et al.*, 2017 ; Pettker *et al.*, 2017).

Pada kehamilan dengan PE diketahui terdapat peningkatan produksi tromboksan A2 sebagai vasokonstriktor dan penurunan prostasiklin sebagai vasodilator dan penghambat agregasi platelet. Penurunan prostasiklin mendorong terjadinya vasokonstriksi utero-plasental dan sistemik. Efek tromboksan pada platelet yaitu aktivasi dan selanjutnya menstimulasi produksi tromboksan A2 yang akhirnya menjadi manifestasi PE (Navaratnam, 2017).

Agregasi platelet awal kehamilan dapat menggambarkan peranan platelet dalam perkembangan awal kehamilan, plasentasi, dan gangguan uteroplasental. Agregasi platelet melibatkan berbagai reseptor yang merespon terhadap adanya suatu gaya dorong atau tekanan, molekul adhesi, dan sejumlah agonis. Fenomena ini dapat diinduksi secara *in vitro* dengan menambahkan beberapa agonis atau bahan agregat ke dalam *platelet-rich plasma* (PRP) untuk memberikan penilaian reaktivitas platelet yang lebih kuat (Burke *et al.*, 2013 ; Frontroth, 2013). Agregasi platelet merupakan uji *in vitro* tes fungsi platelet yang paling bermanfaat saat ini dan masih

menjadi *gold standart* untuk mendeteksi adanya gangguan platelet (Frontroth, 2013).

Pencegahan atau penundaan PE dapat dilakukan dengan pemberian terapi profilaksis, yaitu agen antiplatelet (Lowe *et al.*, 2014). *The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline*, merekomendasikan aspirin sebagai pencegahan PE pada wanita hamil risiko tinggi (*Class I, Level of evidence A*) (Magee *et al.*, 2014).

Jalur COX-1 merupakan target utama aspirin pada lebih dari 99% individu, akibatnya tes fungsi platelet pada penggunaan aspirin terhadap target jalur COX menunjukkan variabilitas antar individu yang lebih rendah. Uji spesifik terhadap COX yaitu *Light Transmission Aggregometry (LTA)* dengan aktivasi platelet yang diinduksi oleh asam arakhidonat. Metode ini didasarkan pada deteksi cahaya melalui PRP yang mengandung platelet agregat (Alfirevic *et al.*, 2016).

Penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Askie, *et al.* (2007) yang melibatkan lebih dari 37.000 pasien pada 59 percobaan aspirin dalam pencegahan utama dan sekunder. Hasil analisis menyatakan bahwa adanya keuntungan dalam pemberian aspirin bila diberikan sebelum usia gestasi 20 minggu (RR 0.87; 95% CI 0.79-0.96) dan dosis  $\geq 75$  mg/hari (RR 0.77; 95% CI 0.6100.97). Dengan demikian, keuntungan tidak terlihat bila aspirin diberikan pada usia gestasi  $\geq 20$  minggu (RR 0.95; 95% CI 0.85-1.06) atau pada dosis  $\leq 75$  mg (RR 0.95; CI 0.92-0.99).

Pada penelitian ini bertujuan untuk menganalisa korelasi aspirin terhadap persentase agregasi platelet pada pasien kehamilan risiko tinggi di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Seberapa besar korelasi aspirin terhadap persentase agregasi platelet pada pasien kehamilan risiko tinggi di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.

## **1.3 Tujuan Riset**

1. Mengukur nilai persentase agregasi platelet pada pasien kehamilan risiko tinggi yang mendapatkan aspirin.
2. Menganalisa korelasi aspirin terhadap persentase agregasi platelet.
3. Menganalisa pengaruh usia gestasi dan usia maternal terhadap perubahan agregasi platelet.

## **BAB II**

### **TARGET LUARAN**

#### **2.1 Luaran Utama**

1. Laporan Kemajuan
2. Laporan Akhir
3. Artikel Ilmiah

## BAB III METODE RISET

### 3.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Riset

Tempat pelaksanaan riset bertempat di Rumah Sakit Haji Surabaya dan berlangsung selama 3 bulan.

### 3.2 Variabel Riset

- Variabel bebas : pemberian asetosal 80 mg/hari selama 14-30 hari.  
 Variabel terikat : agregasi platelet yang dinyatakan dalam bentuk persentase.  
 Variabel perancu : riwayat penyakit, faktor risiko, tingkat keparahan penyakit, komorbid, dan komplikasi.

### 3.3 Kriteria Sampel Penelitian

#### 1. Kriteria Inklusi

- a. Wanita hamil dengan faktor resiko tinggi baik yang mendapatkan maupun tidak mendapatkan terapi asetosal 1 x 80 mg/hari peroral.
- b. Pasien baru maupun pasien lama yang belum atau telah mendapatkan asetosal 80 mg/hari peroral.
- c. Bersedia mengikuti dan menandatangani lembar persetujuan penelitian

#### 2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien dengan terapi antiagregasi platelet/antikoagulan lain.
- b. Pasien dengan trombositopenia, penyakit jantung, *HELLP syndrome*.
- c. Pasien dengan terapi NSAID atau kortikosteroid.

#### 3. Kriteria Drop Out

- a. Pasien yang tidak melanjutkan minum obat (asetosal) atau menghentikan terapi secara tiba-tiba.
- b. Pasien mengundurkan diri dari penelitian.

### 3.4 Prosedur Riset

- **Alat** : Alat yang digunakan adalah LTA dengan spesifikasi *Chronolog Aggregometer 490*.
- **Bahan** : plasma darah, reagen ADP 10  $\mu$ M dan kolagen 2  $\mu$ g/mL
- **Prosedur pengambilan sampel**
  1. Diambil *whole blood* (WB) sebanyak 5 ml dari pembuluh darah vena dan ditampung di tabung yang sudah mengandung Natrium Citrate 3,2 %.
  2. WB disentrifugasi pada 1000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan PRP.
  3. PPP didapatkan setelah menghilangkan PRP dan selanjutnya akan disentrifugasi kembali pada 3000 rpm selama 10 menit.
  4. Analisis prosentase agregasi platelet dalam plasma menggunakan *Light Transmission Aggregometry* (LTA) yang dikerjakan maksimal 4 jam setelah pengambilan sampel darah.

### 3.5 Prosedur Pengukuran Persentase (%) Agregasi Platelet

- **Prosedur penggunaan LTA**

1. Menyalakan agregometer dan tunggu selama  $\pm 30$  menit untuk menstabilkan suhu pada thermostat.
2. Mengerjakan pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ .
3. WB disentrifugasi pada 1000 rpm selama 10 menit, diambil plasmanya sebagai PRP, lalu sisa darah disentrifugasi kembali pada 3000 rpm selama 10 menit dan plasmanya diambil sebagai PPP.
4. Menyiapkan satu buah *microtube* berisi PPP untuk sampel pasien.
5. Mengambil 500  $\mu\text{L}$  PRP dan memasukkannya dalam *microtube*, inkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 2 menit.
6. Memasukkan *microtube* berisi PRP dengan *stirring bar* pada tabung sampel.
7. Memverifikasi bahwa *tube* PPP berada dalam posisi baik pada tabung dan PPP merupakan sampel yang akan dianalisis.
8. Menurunkan pena perekam dan mulai menjalankan / memutar kertas.
9. Dimasukkan data pasien: nama, umur, dr/lab pengirim, jam pengambilan darah.
10. Mengatur *baseline*. Pada poin ini, nilai maksimum transmitten untuk sistem PRP-PPP akan terekam.
11. Membiarkan pena merekam selama  $\pm 2$  menit.
12. Menambahkan agonis ADP 10  $\mu\text{M}$  atau kolagen dengan volume yang tidak melebihi 10% volume sampel.
13. Menaikkan pena perekam dan menghentikan kertas setelah  $\pm 6$  menit.
14. Mengambil magnet dari *microtube* dan membersihkannya dengan 10 mL air destilasi. Mengeringkannya dengan kertas filter.
15. Memasukkan *microtube* yang digunakan ke dalam larutan *Sodium hypochloride* 1%.

- **Analisis Data**

Data yang didapat berupa prosentase (%) agregasi platelet yang dilakukan uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* atau *Shapiro Wilk*. Bila data terdistribusi normal, maka uji komparasi statistik yang digunakan adalah *paired t-test* sedangkan bila data tidak terdistribusi normal maka menggunakan *Wilcoxon signedrank test*. Uji statistika yang digunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan % agregasi platelet pada  $t=0_{\text{I}}$  dan  $t=1_{\text{I}}$ ;  $t=0_{\text{II}}$  dan  $t=1_{\text{II}}$  serta  $t=0_{\text{III}}$  dan  $t=1_{\text{III}}$  selama dilakukan pengamatan dalam 2 minggu (14 hari). Selain itu, data % agregasi platelet dikaitkan dengan tanda-tanda preeklampsia / *impending eclampsia* yang muncul selama periode penelitian untuk dilakukan uji komparasi statistik.

## BAB IV HASIL YANG DICAPAI

### 1. Profil % Agregasi Platelet pada Pasien Ibu Hamil Risiko Hipertensi

Pengukuran % agregasi platelet menggunakan senyawa agonis yang berbeda yaitu senyawa collagen (Tabel 4.1 dan Tabel 4.2) dan senyawa ADP (Tabel 4.3 dan Tabel 4.4) melalui jalur aktivasi platelet yang berbeda.

**Tabel 4.1 Profil % Agregasi Platelet menggunakan Agonis Collagen**

Inisial Pasien	Waktu mulai minum LDA (minggu)	Usia Kehamilan (minggu)	% Agregasi Platelet		$\Delta$ Sebelum-Sesudah
			Sebelum	Sesudah	
<b>Pasien Baru</b>					
SY	33-34	33-34	85	99	14
DR	32-33	32-33	92	79	-13
MU	32-33	32-33	54	74	20
SM	32-32	32-33	98	60	-38
Rata-rata $\pm$ SD			82,250 $\pm$ 19,568	78,000 $\pm$ 16,145	4,250 $\pm$ 26,688
Rentang			54-98		60-99
% Perubahan % agregasi platelet			↓ 6%		
<b>Pasien Lama</b>					
AY	20-21	32-33	67	84	17
IN	20-21	35-36	94	85	-9
ID	32-33	32-33	60	60	0
AR	20-21	21-22	57	52	-5
DM	24-25	37-38	83	84	1
UF	12-13	20-21	23	24	1
NR	24-25	25-26	87	83	-4
RC	12-13	20-21	78	85	7
PR	20-21	33-34	77	74	-3
Rata-rata $\pm$ SD			69,556 $\pm$ 21,308	70,111 $\pm$ 21,115	-0,556 $\pm$ 7,560
Rentang			23-94		24-85
% Perubahan % agregasi platelet			↑ 0,8 %		
<b>Pasien tidak mendapatkan LDA</b>					
WS	-	36-37	73	84	11
RS	-	23-24	87	101	14
DU	-	19-20	68	60	-8
SE	-	35-36	49	71	22
YU	-	24-25	103	86	-17
Rata-rata $\pm$ SD			76,000 $\pm$ 20,322	80,400 $\pm$ 15,598	-4,400 $\pm$ 16,257
Rentang			49-103		60-101
% Perubahan % agregasi platelet			↑ 6%		

**Tabel 4.2 Profil % Agregasi Platelet menggunakan Agonis ADP**

Inisial Pasien	Waktu mulai minum LDA (minggu)	Usia Kehamilan (minggu)	% Agregasi Platelet		$\Delta$ Sebelum-Sesudah
			Sebelum	Sesudah	
<b>Pasien Baru</b>					
SY	33-34	33-34	111	96	-15
DR	32-33	32-33	109	112	3
MU	32-33	32-33	95	65	-30
SM	32-32	32-32	98	69	-29
Rata-rata $\pm$ SD			103,250 $\pm$ 7,932	85,500 $\pm$ 22,398	17,750 $\pm$ 15,435
Rentang			95-111		65-112
% Perubahan % agregasi platelet			↓ 17%		
<b>Pasien Lama</b>					
AY	20-21	32-33	83	78	-5
IN	20-21	35-36	112	112	0
ID	32-33	32-33	102	65	-37
AR	20-21	21-22	91	58	-33
DM	24-25	37-38	85	89	4
UF	12-13	20-21	67	45	-22
NR	24-25	25-26	93	99	6
RC	12-13	20-21	75	102	27
PR	20-21	33-34	67	98	31
Rata-rata $\pm$ SD			86,111 $\pm$ 15,243	82,889 $\pm$ 22,740	3,222 $\pm$ 24,020
Rentang			67-112		45-112
% Perubahan % agregasi platelet			↓ 4%		
<b>Pasien tidak mendapatkan LDA</b>					
WS	-	36-37	86	82	-4
RS	-	23-24	112	104	-8
DU	-	19-20	90	102	12
SE	-	35-36	100	80	-20
YU	-	24-25	112	86	-26
Rata-rata $\pm$ SD			100,000 $\pm$ 12,083	90,800 $\pm$ 11,367	9,200 $\pm$ 14,805
Rentang			86-112		82-104
% Perubahan % agregasi platelet			↓ 9%		

## 2. Analisis % Agregasi Platelet Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Tiap Kelompok Pasien

Pengukuran % agregasi platelet penting dilakukan untuk mengetahui pengendalian peningkatan agregasi platelet. Analisis statistik terhadap % agregasi platelet yang diamati pada sebelum dan sesudah bertujuan untuk mengetahui kebermaknaan dari perubahan % agregasi platelet yang terjadi. Hasil analisis tercantum pada Tabel 4.3 dan Tabel 4.4

**Tabel 4.3** Hasil Analisis Agregasi Platelet menggunakan Agonis Collagen Sebelum dan Sesudah Terapi pada pasien baru, lama, dan tidak mendapatkan LDA

	N	Min	Max	Mean ± SD	Δ ± SD	p	Keterangan
<b>Pasien Baru</b>							
Sebelum	4	54	98	82,250 ± 19,568	4,250 ± 26,688	0,771	Tidak berbeda bermakna
Sesudah	4	60	99	78,000 ± 16,145			
<b>Pasien Lama</b>							
Sebelum	9	23	24	69,556 ± 21,308	- 0,556 ± 7,560	0,889	Tidak berbeda bermakna
Sesudah	9	94	85	70,111 ± 21,115			
<b>Pasien tidak mendapatkan LDA</b>							
Sebelum	5	49	103	76,000 ± 20,322	- 4,400 ± 16,257	0,578	Tidak berbeda bermakna
Sesudah	5	60	101	80,400 ± 15,598			

Keterangan : Δ : perubahan sebelum dan sesudah terapi LDA

**Tabel 4.4** Hasil Analisis Agregasi Platelet menggunakan Agonis ADP Sebelum dan Sesudah Terapi pada pasien baru, lama, dan tidak mendapatkan LDA

	N	Min	Max	Mean ± SD	Δ ± SD	p	Keterangan
<b>Pasien Baru</b>							
Sebelum	4	95	111	103,250 ± 7,932	17,750 ± 15,435	0,105	Tidak berbeda bermakna
Sesudah	4	65	112	85,500 ± 22,398			
<b>Pasien Lama</b>							
Sebelum	9	67	112	86,111 ± 15,243	3,222 ± 24,020	0,698	Tidak berbeda bermakna
Sesudah	9	45	112	82,889 ± 22,740			
<b>Pasien tidak mendapatkan LDA</b>							
Sebelum	5	86	112	100,000 ± 12,083	9,200 ± 14,805	0,237	Tidak berbeda bermakna
Sesudah	5	82	104	90,800 ± 11,367			

Keterangan : Δ : perubahan sebelum dan sesudah terapi LDA

## BAB V

### POTENSI HASIL

#### 1. Publikasi ilmiah

Hasil riset nantinya akan diterbitkan dalam bentuk artikel ilmiah untuk dijadikan dasar dan tambahan literatur bagi riset selanjutnya.

#### 2. Bidang Kesehatan

Dapat dijadikan sarana informasi bahwa asetosal dosis rendah dapat dimasukkan ke dalam panduan praktik klinik sebagai tindakan pencegahan preeklampsia mengingat bahwa tidak semua rumah sakit mengikuti terapi ini.

## BAB VI

### RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

1. Penggunaan asetosal dosis rendah sebagai terapi pencegahan eklampsia dapat dipertimbangkan dan ditinjau kembali pada pasien kehamilan resiko tinggi pada usia kehamilan lebih dari 16 minggu.
2. Pengukuran nilai prosentase agregasi platelet lebih dianjurkan menggunakan agonis collagen sebagai indikator efektivitas asetosal dosis rendah.
3. Pembuatan artikel ilmiah

### DAFTAR PUSTAKA

Alfirevic, A., Navaratnam, K., Alfirevic, Z., 2016. Low dose aspirin and Pregnancy: how important is aspirin resistance? **An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**: (123): pp. 1481-1485

Antony, K.M., Racusin, D.A., Aagaard K., Dildy, G.A. 2017. Maternal Physiology In: Gabbe, S.G., Niebly, J.R., Simpson, J.L., Landon, M.B., Jauniaux, E.R.M., Driscoll, D.A., Berghella, V., Grobman, W.A, **Obstetrics Normal and Problem Pregnancies**. 7th edition. Philadelphia: Elsevier, pp. 38-60

Askie, L.M., Duley, L., Henderson-Smart, D.J., Stewart, L.A., 2007. Antiplatelet agents for Prevention of Pre-eclampsia: A Meta Analysis of individual patient data. **The Lancet**: (369): pp. 1791–1798

Burke, N., Flood, K., Murray, A., Cotter, B., Dempsey, M., Fay, L., Dicker, P., Geary, P., Kenny, D., Malone, F.D., 2013. Platelet reactivity changes significantly throughout all trimesters of Pregnancy compared with the nonPregnant state: a prospective study. **An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**: (120): pp. 1599-1604

Frontroth, J.P., 2013. Light Transmission Aggregometry In: Monagle, P. **Haemostasis Methods and Protocol**. London: Springer Science, pp. 227-240

Golebiewska, E.M., Poole, A.W., 2015. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. **Blood Reviews**: (29): pp. 153

Kohli, S., Isermann, B., 2017. The Role of Platelet During Development and Reproduction in: Gresele, P., Kleiman, N.S., Lopez, J.A., Page C.P. **Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders**. Pathophysiology, Pharmacology and Therapeutics: An Update. Switzerland: Springer International Publishing AG, pp. 532

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes), 2016. Kesehatan Keluarga In : **2015 Profil Kesehatan Indonesia**. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta: pp. 114-118

Magee, L.A., Pels, A., Helewa, M., Rey, E., von Dadelszen, P., 2014. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. **J Obstet Gynaecolog Can**: 36(5): pp. 416-438

Navaratnam, K., 2017. Platelet function and response to low-dose aspirin in Pregnancy. **University of Liverpool**: pp. 12-73

Pettker, C.M., Lockwood, C.J., 2017. Thromboembolic Disorders in Pregnancy In : Gabbe, S.G., Niebly, J.R., Simpson, J.L., Landon, M.B., Jauniaux, E.R.M., Driscoll, D.A., Berghella, V., Grobman, W.A. **Obstetrics Normal and Problem Pregnancies**. 7th edition. Philadelphia: Elsevier, pp. 967

Rajendran, P., Rengarajan, T., Thangavel, J., Nishigaki, Y., Sakthisekaran, D., Sethi, G., Nishigaki, I., 2013. The Vascular Endothelium and Human Diseases. **Int. J. Biol. Sci**: 9(10): pp. 1057-1069

Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunc, A.O., Moller, A.B., Daniels, J., *et al.*, 2014. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. **Lancet Glob Health**: (2): pp. e323–333

Siddiqui, I.A., Jaleel, A., Tamimi, W., Al Kadri, H.MF., 2010. Role of oxidative stress in the pathogenesis of Preeclampsia. **Arch Gynecol Obstet**: (282): pp. 472  
von Dadelszen, P., Magee, L.A., 2014. Pre-eclampsia: an update. **Curr Hypertens Rep**: (16): pp. 1–14

**SURAT TUGAS**

Nomor:115/TGS/II.3.AU/LPPM/F/2021

*Assalaamu'alaikum Wr. Wb.*

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep  
Jabatan : Kepala LPPM  
Unit Kerja : LPPM Universitas Muhammadiyah Surabaya

Dengan ini menugaskan:

No	Nama	NIDN/NIM	Jabatan
1.	Apt. Okta Viany Irma Wiputri, S.Farm., M.Farm. Klin	-	Dosen UMSurabaya
2.	Dhea Julia	20201666066	Mahasiswa UMSurabaya
3.	Suhai Wulandari	20201666016	Mahasiswa UMSurabaya

Untuk melaksanakan Penelitian kepada masyarakat dengan judul “Analisis aspirin dosis rendah terhadap presentasi agregasi platelet pada ibu hamil dengan resiko hipertensi”. Penelitian ini dilaksanakan di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UMSurabaya pada tahun akademik 2021-2022.

Demikian surat tugas ini, harap menjadikan periksa dan dapat dilaksanakan dengan penuh tanggung jawab.

*Wassalaamu'alaikum Wr. Wb*

Surabaya, 20 Agustus 2021

LPPM UMSurabaya

Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep  
NIP. 012.05.1.1987.14.113

**Surat Kontrak Penelitian Internal  
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENELITIAN KEPADA MASYARAKAT (LPPM)  
UNIVERSIT AS MUHAMMADIY AH SURABAYA  
Nomor:115/SP/II.3.AU/LPPM/F/2021**

Pada hari ini **Jumat** tanggal **Dua Puluh** bulan **Agustus** tahun **Dua Ribu Dua Puluh Satu**, kami yang bertandatangan dibawah ini :

1. Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep. : Kepala LPPM UMSurabaya yang bertindak atas nama Rektor UMSurabaya dalam surat perjanjian ini disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**;
2. Apt. Okta Viany Irma Wiputri, S.Farm., M.Farm. Klin : Dosen UM Surabaya, yang selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

untuk bersepakat dalam pendanaan dan pelaksanaan program penelitian:

- Judul : Analisis aspirin dosis rendah terhadap presentasi agregasi platelet pada ibu hamil dengan resiko hipertensi
- Anggota : Dhea Julia, Suhai Wulandari

dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut:

1. **PIHAK PERTAMA** menyetujui pendanaan dan memberikan tugas kepada **PIHAK KEDUA** untuk melaksanakan program Penelitian perguruan tinggi tahun 2021.
2. **PIHAK KEDUA** menjamin keaslian Penelitian yang diajukan dan tidak pernah mendapatkan pendanaan dari pihak lain sebelumnya.
3. **PIHAK KEDUA** bertanggungjawab secara penuh pada seluruh tahapan pelaksanaan Penelitian dan penggunaan dana hibah serta melaporkannya secara berkala kepada **PIHAK PERTAMA**.
4. **PIHAK KEDUA** berkewajiban memberikan laporan kegiatan Penelitian dari awal sampai akhir pelaksanaan Penelitian kepada LPPM selaku **PIHAK PERTAMA**.
5. **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyelesaikan urusan pajak sesuai kebijakan yang berlaku.
6. **PIHAK PERTAMA** akan mengirimkan dana hibah Penelitian internal sebesar Rp. 11.250.000,- (Sebelas Juta Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah) ke rekening ketua pelaksana Penelitian.
7. Adapun dokumen yang wajib diberikan oleh **PIHAK KEDUA** sebagai laporan pertanggungjawaban adalah:
  - a. menyerahkan Laporan Hasil Penelitian selambat-lambatnya satu minggu setelah kegiatan usai dilaksanakan
  - b. Memberikan naskah publikasi dan/atau luaran sesuai dengan ketentuan.



8. Jika dikemudian hari terjadi perselisihan yang bersumber dari perjanjian ini, maka **PIHAK PERTAMA** berhak mengambil sikap secara musyawarah.

Surat Kontrak Penelitian ini dibuat rangkap 2 (dua) bermaterai cukup, dan ditandatangani dengan nilai dan kekuatan yang sama.

Pihak Pertama



Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep  
NIP. 012.05.1.1987.14.113

Pihak Kedua



Apt. Okta Viany Irma Wiputri, S.Farm.,  
M.Farm. Klin  
NIDN. 071727903



## KUITANSI

Sudah terima dari : Bendahara LPPM  
Uang sebesar : Sebelas Juta Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah (dengan huruf)  
Untuk pembayaran : Pelaksanaan Penelitian dengan pendanaan Internal

**Rp. 11.250.000,00**

Surabaya, 20 Agustus 2021

Bendahara LPPM,  
Universitas Muhammadiyah Surabaya

Holy Ichda Wahyuni

Ketua Penelitian

Apt. Okta Viany Irma Wiputri, S.Farm.,  
M.Farm. Klin