E-ISSN : 2549-6581

Artikel Hasil Penelitian

Diterima : 18 Mei 2017

Direview : 25 Mei 2017

Dimuat : Agustus – November 2017

PENGARUH PENGGUNAAN MAGNESIUM SULFATE (MgSO₄) SAAT ANTENATAL SEBAGAI NEUROPROTEKTOR BAYI PREMATUR TERHADAP PERKEMBANGAN MOTORIK KASAR USIA 2-3 TAHUN

Yuseva Sariati¹, Mukhamad Nooryanto², Putri Diah Ayu Anggraini¹

¹Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas, Malang, Jawa Timur, Indonesia

²Divisi Fetomaternal Obstetri dan Ginekologi, RS dr. Saiful Anwar, Malang, Jawa Timur, Indonesia

Email*: yusevasariati@yahoo.co.id

HP 081320512316

Abstract

Indonesia is the country with the fifth highest figure in the world of prematurity. The incidence of severe preeclampsia in Indonesia as much as 31.04%. Indonesia still use magnesium sulfate as an anti-seizure medications and recurrent seizures. Some developed countries in the world have been using magnesium sulfate as a neuroprotective fetus during antenatal for baby with a risk of premature birth. Premature babies have an increased risk of morbidity short term and long term. Nearly 50% of premature babies have neurological problems such as motor disorders. This study aimed to determine the effect of a history of the use of magnesium sulfate in the mother during antenatal against gross motor development in children aged 2-3 years. Analytic observational research with cross-sectional approach. Samples were selected by using purposive sampling with 30 respondents. Collecting data on the data preterm infants with a history of giving antenatal magnesium sulfate obtained through medical record RSIA Puri Bunda Malang and gross motor development is obtained by means of door-to-door using a checklist denver II. Analysis of the results of studies using the Fisher Exact Test correlation test. The research data is obtained as much as 43.3% of respondents with a history of antenatal magnesium sulphate diagnosed normal gross motor development, 6.7% suspect and no diagnosed untestable. While the respondents without a history of antenatal magnesium sulphate showed 16.7% of children diagnosed normal gross motor development and 33.3% suspect and no respondents who were diagnosed untestable. The results showed that there was a significant effect (p value = 0.008), so that it can be concluded that a history of antenatal magnesium sulfate use in premature babies have a better effect than the group that did not have a history of use of antenatal magnesium sulfate.

Keywords: *magnesium sulfate, neuroprotective, gross motor development*

Abstrak

Indonesia merupakan negara dengan angka prematuritas tertinggi kelima di dunia. Angka kejadian preeklampsia berat di Indonesia sebanyak 31,04%. Indonesia masih menggunakan magnesium sulfat sebagai obat anti kejang dan kejang berulang. Beberapa negara maju di dunia telah menggunakan magnesium sulfat sebagai neuroprotektor janin saat antenatal bagi bayi dengan resiko lahir prematur. Bayi prematur memiliki resiko morbiditas jangka pendek dan jangka panjang. Sebanyak hampir 50% bayi lahir prematur memiliki masalah neurologis diantaranya seperti gangguan motorik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh riwayat penggunaan magnesium sulfat pada ibu saat antenatal terhadap perkembangan motorik kasar pada anak usia 2 – 3 tahun. Penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel dipilih dengan menggunakan metode *purposive sampling* dengan jumlah 30 responden. Pengumpulan data mengenai data bayi prematur dengan riwayat pemberian magnesium sulfat saat antenatal didapat melalui rekam medis RSIA Puri Bunda dan perkembangan motorik kasar didapatkan dengan *caradoor-to-door* menggunakan *checklist* denver II. Analisis hasil penelitian menggunakan uji korelasi *Fisher Exact Test*. Data penelitian didapatkan hasil sebanyak 43,3% responden dengan riwayat penggunaan magnesium sulfat saat antenatal didiagnosis perkembangan motorik kasar normal, 6,7% suspect dan tidak ada yang didiagnosis untestable. Sedangkan pada responden tanpa riwayat penggunaan magnesium sulfat saat antenatal didapatkan hasil 16,7% anak didiagnosis perkembangan motorik kasar normal dan 33,3% suspect serta tidak ada responden yang didiagnosis untestable. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan ($p\text{ value} = 0,008$), sehingga dapat disimpulkan bahwa riwayat penggunaan magnesium sulfat saat antenatal pada bayi prematur memiliki pengaruh yang lebih baik daripada kelompok yang tidak memiliki riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal.

Kata Kunci: magnesium sulfat, neuroprotektor, perkembangan motorik kasar

Korespondensi: Yuseva Sariati. Surel: yusevasariati@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Angka kematian ibu di Indonesia yang berkaitan dengan kehamilan, persalinan, dan nifas sebesar 359 per 100.000 kelahiran hidup. Angka ini masih cukup tinggi jika dibandingkan dengan negara-negara tetangga di kawasan ASEAN. Pada tahun 2014 penyebab kematian ibu tertinggi di Jawa Timur adalah preeklampsia/eklampsia dengan persentase kejadian yaitu sebanyak 31,04% dilanjutkan dengan perdarahan 25,57%, infeksi 6,17%, penyakit jantung 12,35% dan lain-lain 24,87%.¹⁰

Tingginya angka preeklampsia/eklampsia di Indonesia seiring dengan tingginya angka kejadian prematuritas. Indonesia menduduki peringkat ke lima dengan angka prematuritas tertinggi di dunia per tahunnya. Angka kejadian prematur sekitar 675.700 kelahiran. Angka ini mewakili sekitar

15,5% dari seluruh kelahiran di Indonesia.²¹ Kelahiran prematur memiliki komplikasi jangka pendek dan jangka panjang.⁶ Masalah neurologis yang dapat terjadi diantaranya gangguan perkembangan neurologi termasuk gangguan kognitif dan motorik.²⁴ Hampir 50 % ditemukan kecacatan neurologis pada bayi prematur.²⁵ Telah disebutkan dalam beberapa artikel penelitian bahwa angka kejadian cerebral palsy tercatat sekitar 2-2,5% per 1000 kelahiran prematur.²³

Di Indonesia penggunaan magnesium sulfate digunakan sebagai obat anti kejang dan obat preventif yang digunakan mencegah terjadinya kejang berulang pada kasus preeklampsia berat dan eklampsia. Beberapa negara moderen di dunia, penggunaan magnesium sulfate pada saat antenatal telah digunakan sebagai neuroprotektor terutama pada persalinan dengan resiko prematur.

Penelitian sebelumnya mendapatkan

hasil bahwa penggunaan magnesium sulfate dapat menurunkan resiko terjadinya *cerebral palsy* pada neonatal dan melindungi fungsi motorik kasar terutama pada bayi dengan resiko lahir premature, serta dapat memperbaiki keluaran neonatal dan penggunaannya pun tidak menunjukkan adanya suatu efek yang patut diwaspadai.⁹ *Cerebral Palsy* merupakan ketidakmampuan seorang anak untuk mengontrol otot besarnya dalam melaksanakan tugas perkembangan, biasanya dapat terlihat pada usia kurang dari tiga tahun¹.

Penggunaan magnesium sulfate saat antenatal tersebut bertujuan sebagai upaya preventif terjadinya cedera otak yang pada studi sebelumnya dapat menimbulkan ketidakmampuan seorang anak dalam mengontrol kemampuan ototnya terutama pada kemampuan dalam menjalankan tugas perkembangan motorik kasar secara mandiri pada usia 2 tahun.⁸ Berdasarkan studi pendahuluan, yang didapatkan peneliti, rumah sakit ibu dan anak Puri Bunda Malang memiliki kasus bayi prematur terus bertambah dari tahun ke tahun. Sejak tahun 2014 hingga 2016 yaitu terdapat 29 kasus di tahun 2014, 46 kasus di tahun 2015 dan 51 kasus di tahun 2016. Apabila dikalkulasikan terdapat sebanyak 126 kasus pada 3 tahun terakhir.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada 23 Januari hingga 1 Maret 2017 di Malang Raya. Pengambilan sampel dengan menggunakan *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel ditentukan dengan rumus dari Sopiudin Dahlan yang didasari dari korelasi penelitian sebelumnya dan didapatkan sampel minimal

sebanyak 30 dengan pembagian 15 responden bayi prematur dengan riwayat terapi magnesium sulfate saat antenatal pada ibu dan 15 responden bayi prematur tanpa riwayat terapi magnesium sulfate saat antenatal pada ibu. Pengambilan data mengenai riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal didapatkan dari rekam medis RSIA Puri Bunda Malang. Penggunaan magnesium sulfate diberikan secara intravena dengan minimal terminasi kehamilan secara *sectio caesaria* dilakukan setelah lebih dari 4 jam setelah pemberian awal magnesium sulfate. Pengambilan data ibu dengan riwayat pemberian magnesium sulfate saat antenatal tersebut secara retrospektif. Pengambilan data perkembangan motorik kasar anak dilakukan dengan *caradoor-to-door* sesuai dengan alamat di rekam medis dan pengukurannya dilakukan menggunakan *checklist* denver II sesuai usia anak. Perkembangan anak dikategorikan menjadi 3 yaitu normal apabila tidak ada keterlambatan atau ≤ 1 kewaspadaan, suspect apabila terdapat ≥ 2 kewaspadaan dan atau ≥ 1 keterlambatan dan untestable apabila terdapat ≥ 2 keterlambatan. Data pengaruh penggunaan magnesium sulfate saat antenatal terhadap perkembangan motorik kasar anak akan di analisis menggunakan *Fisher Exact Test* program komputer SPSS versi 16.0. Hasil penelitian dikatakan memiliki hubungan signifikan apabila memiliki *p value* $< 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini dilakukan uji univariat dan bivariat. Uji univariat dilakukan untuk mengetahui karakteristik responden meliputi usia ibu, pendidikan ibu, paritas ibu, perkembangan motorik anak, dan penggunaan magnesium sulfate saat antenatal. Sedangkan uji bivariat dilakukan terhadap penggunaan

magnesium sulfate saat antenatal terhadap perkembangan motorik kasar anak usia 2-3 tahun.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Ibu dan Penggunaan MgSO ₄ (n=30)	Perkembangan Motorik Kasar							
	Normal		Suspect		Unstable		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Usia Ibu								
• < 20Tahun								
Ya	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Tidak	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
• 20-35Tahun								
Ya	2	16,7%	1	8,3%	0	0%	3	25%
Tidak	4	33,3%	5	41,7%	0	0%	9	75%
• > 35Tahun								
Ya	11	61,1%	1	5,6%	0	0%	12	66%
Tidak	1	5,6%	5	27,8%	0	0%	6	33%
Pendidikan Ibu								
• SD								
Ya	1	33,3%	0	0%	0	0%	1	33%
Tidak	0	0%	2	66,7%	0	0%	2	66%
• SMP/MTs								
Ya	1	11,1%	2	22,5%	0	0%	3	33%
Tidak	1	11,1%	5	55,6%	0	0%	6	66%
• SMA/SMK								
Ya	11	61,1%	1	5,6%	0	0%	12	66%
Tidak	1	5,6%	5	27,8%	0	0%	6	33%
Paritas								
• Primipara								
Ya	5	31,3%	2	12,5%	0	0%	7	43%
Tidak	3	18,8%	6	37,5%	0	0%	9	56%
• Multipara								
Ya	8	57,1%	0	0%	0	0%	8	57%
Tidak	2	14,3%	4	28,6%	0	0%	6	42%
• Grandemultipara								
Ya	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Tidak	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

Tabel 1 Menunjukkan karakteristik responden yang terdiri dari usia ibu, pendidikan ibu, paritas ibu, penggunaan magnesium sulfate saat antenatal dan perkembangan motorik kasar anak. Pengaruh penggunaan magnesium sulfate saat antenatal pada bayi prematur sebagai neuroprotektor dengan perkembangan motorik kasar anak usia 2 – 3 tahun diketahui dengan korelasi *Fisher Exact Test* dengan program komputer SPSS versi16.0.

Tabel 2. Pengaruh penggunaan magnesium sulfate saat antenatal sebagai neuroprotektor bayi prematur terhadap perkembangan motorik kasar anak usia 2 – 3 tahun

Penggunaan MgSO ₄	Diagnosa Perkembangan Motorik Kasar Usia 2-3 Tahun						Total		p value
	Normal		Suspect		Untestable				
	N	%	N	%	N	%			
Tidak Ya	5	16,7%	10	33,3%	0	0,0%	15	50%	
	13	43,3%	2	6,7%	0	0,0%	15	50%	
Total	17	56,7%	13	43,3%	0	0,0%	30	100,0%	

Tabel 2 menunjukkan hasil tabulasi silang antara penggunaan magnesium sulfate saat antenatal sebagai neuroprotektor bayi prematur terhadap perkembangan motorik kasar anak usia 2 – 3 tahun dengan program komputer SPSS versi 16.0 didapatkan *p value* 0,008 (< 0,05) dimana hasil dikatakan signifikan memiliki pengaruh antara penggunaan magnesium sulfate saat antenatal sebagai neuroprotektor bayi prematur terhadap perkembangan motorik kasar anak usia 2 – 3 tahun. Diagnosa motorik kasar untuk bayi lahir prematur dengan riwayat penggunaan magnesium sulfat saat antenatal pada kelompok penggunaan magnesium sulfat menjadi semakin baik dibanding dengan kelompok yang tidak menggunakan magnesium sulfate.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa usia > 35 tahun merupakan usia paling banyak (61,1%) dalam penggunaan magnesium sulfate dengan diagnosa motorik kasar anak normal. Usia merupakan faktor penting penentu suatu kehamilan dan persalinan serta kehidupan selanjutnya. Usia tidak hanya menggambarkan kematangan secara fisik tetapi menggambarkan pula kematangan mental emosional seseorang. Ibu merupakan salah satu faktor yang memiliki peran penting dalam perkembangan motorik kasar seorang anak.⁴

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ibu dengan usia > 35 tahun disebutkan lebih memiliki pengalaman dalam kehamilan, persalinan, dan pola asuh.¹⁹ Didukung oleh teori yang dikemukakan, bahwa perilaku seorang ibu dalam pengembangan dan perkembangan diri seorang anak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kesadaran, pengalaman, dan lingkungan.¹⁶

Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik pendidikan ibu dengan penggunaan magnesium sulfate saat

antenatal terbanyak adalah pada ibu dengan pendidikan SMA/SMK yaitu sebanyak 61,1%. Pendidikan seseorang menjadi salah satu faktor yang dapat menentukan pola berfikir dalam menghadapi suatu keadaan selama hidup. Pendidikan dijadikan sebagai salah satu faktor predisposisi suatu masalah obstetri dan ginekologi seperti pada kasus preeklampsia berat.²² Perilaku seseorang ditentukan oleh pengetahuan, sikap, kepercayaan, sikap, keyakinan, nilai dan dalam hal ini pendidikan masuk dalam faktor yang berhubungan dengan pemberian stimulasi dan kebutuhan sehingga membentuk suatu perkembangan yang baik bagi anak.² Berdasarkan penelitian Nur dan Muhsisnin tahun 2013 bahwa tingkat pendidikan ibu memiliki korelasi terhadap perkembangan motorik kasar seorang anak. Pendidikan ibu merupakan modal utama dalam menunjang ekonomi keluarga juga berperan dalam penyusunan makan keluarga, serta pengasuhan dan perawatan anak. Bagi keluarga dengan tingkat pendidikan yang tinggi akan lebih mudah menerima informasi kesehatan khususnya bidang gizi, sehingga dapat menambah pengetahuannya dan mampu menerapkan dalam kehidupan sehari-hari.³ Begitu pula yang dijelaskan oleh (Rulina, 2004), semakin tinggi pendidikan wanita maka akan lebih terbuka terhadap ide-ide baru dan perubahan termasuk dalam hal kesehatan ibu dan anak sehingga dapat mempengaruhi perkembangan motorik kasaranak.

Selain usia dan pendidikan ibu, peneliti melihat karakteristik ibu berdasarkan paritas ibu. Paritas ibu terbanyak riwayat penggunaan magnesium sulfate adalah pada ibu multipara sebanyak 57,1%. Ibu dengan status paritas multipara cenderung memiliki pengalaman dalam mengasuh

seorang anak. Wanita multipara akan mencari pengetahuan yang lebih untuk menghindari risiko yang akan terjadi pada kehamilan berikutnya berdasarkan pengalaman dari proses hamil, bersalin dan stimulasi tumbuh kembang anak berikutnya.⁷ Sehingga keinginan untuk memberikan yang terbaik disaat hamil dan melahirkan pada kesempatan berikutnya akan lebih besar. Terlebih ketika seorang ibu dengan riwayat penggunaan magnesium sulfate, maka adanya keinginan untuk memberikan pengasuhan terbaik menjadi lebih besar. Sebab, perilaku seseorangpun dipengaruhi oleh pengalaman. sesuai teori yang dikemukakan Notoatmodjo (2003), bahwa perilaku dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kesadaran, pengalaman, dan lingkungan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Aniqoturrohman, dkk (2012) bahwa paritas memiliki korelasi terhadap keinginan seorang ibu untuk memberikan stimulasi perkembangan terhadap anaknya. Ibu dengan paritas lebih tinggi memiliki respon lebih terhadap tumbuh kembang anak yang didasarkan pada pengalaman sebelumnya.

Hasil penelitian pengaruh penggunaan magnesium sulfate saat antenatal sebagai neuroprotektor bayi prematur terhadap perkembangan motorik kasar didapatkan hasil $p \text{ value} = 0,008 (<0,05)$ yang menggambarkan korelasi signifikan. Hasil tersebut didapatkan bahwa sebanyak 43,3% perkembangan motorik kasar anak normal pada responden dengan riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal dan sebanyak 6,7% perkembangan motorik kasar anak suspect pada responden dengan riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal dan tidak ada responden yang terdiagnosis untestable. Pada responden tanpa riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal didapatkan hasil 16,7% perkembangan motorik kasar anak normal dan 33,3% suspect serta tidak ada responden dengan diagnosis untestable.

Terdapat penelitian pada hewan coba yang menyebutkan bahwa administrasi serum magnesium sulfate setelah 4 jam pemberian terhitung dari regimen awal diberikan dapat meningkat sebanyak 25% pada otak depan janin.¹² Penelitian pada hewan coba juga menunjukkan bahwa penggunaan magnesium sulfate ini memiliki mekanisme aksi yang berfungsi sebagai neuroprotektif.¹³ Mekanisme aksi magnesium sulfate sebagai agen neuroprotektor terjadi dalam proses intraseluler yang meliputi vasodilatasi serebral.¹¹ Lesi sistem saraf dapat menyebabkan defek permanen pada sistem neurologis.^{14,20} Mekanisme aksi magnesium sulfate sebagai neuroprotektor digambarkan dengan meningkatnya kadar *marker* neuroproteksi yang dihasilkan otak setelah pemberian yaitu *Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)*.⁵ Magnesium sulfate dipercaya dapat meningkatkan terbentuknya agen neuroproteksi ini sehingga memiliki efek mencegah terjadinya apoptosis abnormal dan mencegah proses inflamasi di otak karena adanya proses hipoksia iskemik. Produksi *brain-derived neurotrophic factor (BDNF)* juga dipercaya memiliki kemampuan dalam memblok *N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)*. Proses blokade ini menyebabkan suatu tindakan preventif untuk terjadinya ikatan glutamat yang mana nantinya dikhawatirkan akan menyebabkan proses hipoksia-iskemi. Apabila ikatan tersebut terjadi, maka terciptalah agen sitotoksik, seperti interleukin 1- β (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), dan *tumor nekrosis factor- α* (TNF- α).⁵ *N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)* merupakan reseptor glutamat dan ion channel protein yang terdapat didalam otak manusia berfungsi sebagai neurotransmitter atau penyalur impuls saraf otak. Kelebihan glutamat dan senyawa-senyawa sejenisnya dapat mematikan neuron

otak (eksito-toksisitas) dan terbukti bahwa kelompok sel otak yang mengalami iskemia, kadar glutamatnya tinggi. Pemberian obat-obat antagonis glutamat (yang dapat menghambat aktivitas reseptor glutamat) dapat mengurangi jumlah kerusakan neuron akibat hipoksia.¹⁸ Magnesium sulfate berperan sebagai antagonis glutamat dengan cara mencegah influks kalsium yang menyebabkan kematian sel sehingga

menyebabkan terhindarnya kerusakan/defek neurologis yang dapat mempengaruhi perkembangan seseorang.²⁰ Penelitian ini sejalan dengan penelitian metaanalisis sebelumnya yang dilakukan oleh Agustin Conde-Agudelo dan Roberto tahun 2009 menyebutkan bahwa penggunaan magnesium sulfate saat antenatal sebagai neuroprotektor bayi dengan riwayat prematur dapat berpengaruh baik sebab dapat menurunkan disfungsi motorik kasar pada masa anak-anak. Pengaruh menurunkan angka disfungsi motorik kasar yang didefinisikan sebagai ketidakmampuan seorang melakukan tugas perkembangannya tanpa bantuan. Tetapi apabila dilihat kembali, perkembangan motorik kasar seorang anak tidak hanya dipengaruhi oleh faktor internal tetapi juga faktor-faktor lain seperti faktor ibu berupa pendidikan, usia, paritas dan faktor-faktor lain.

SIMPULAN

1. Riwayat penggunaan magnesium sulfat saat antenatal adalah usia resiko tinggi yaitu > 35 tahun pendidikan terakhir SMA/SMK dan pada ibu dengan status paritasmultipara.
2. Riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal berpengaruh terhadap diagnosa motorik kasar anak usia 2-3 tahun pada ibu dengan karakteristik usia > 35 tahun (p value = 0,004), ibu dengan pendidikan terakhir SMA/SMK (p value = 0.043) dan ibu dengan status paritas multipara (p value = 0.015)
3. Terdapat pengaruh signifikan dengan nilai p value = 0,008, sehingga dapat disimpulkan bahwa riwayat penggunaan magnesium sulfat saat antenatal pada bayi

prematur memiliki pengaruh yang lebih baik daripada kelompok yang tidak memiliki riwayat penggunaan magnesium sulfate saat antenatal.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] ACOG. 2016. *Preterm (Premature) Labor and Birth: Resources Overview*. The American Congress Of Obstetricians and Gynecologist America
- [2] Anik, Munawaroh, Christin Hiyana T.D, Tuti Sukini. 2015. *Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Perkembangan Bayi Dengan Pemberian Stimulasi Perkembangan Bayi Usia 6 – 9 Bulan Di Wilayah Kerja Puskesmas Dharmarini Kabupaten Temanggung Tahun 2014*. Jurnal Kebidanan Vol 4 Nomer 8. Civitas Akademika Prodi Kebidanan Magelang Poltekkes Kemenkes Semarang
- [3] Arif, Wahyu Himawan. 2006. *Hubungan Antara Karakteristik Ibu Dengan Status Gizi Balita Di Kelurahan Sekaran Kecamatan Gunungpati Semarang*. Skripsi. Universitas Negeri Semarang.
- [4] Ayu, Thabita Agustus Werdiningsih dan Kili Astarani. 2012. *Peran Ibu Dalam Pemenuhan Kebutuhan Dasar Anak Terhadap Perkembangan Anak Usia Prasekolah*. Jurnal Stikes Vol 5 Nomer 1 Stikes RS Baptis Kediri
- [5] Bachnas, Muhammad Adrianes, Johannes Cornelius Mose, Jusuf Sulaeman Effendi, Wiku Andonotopo. 2014. *Influence of antenatal magnesium sulfate application on cord blood levels of brain-derived neurotrophic factor in premature infants*. J Perinat Med.
- [6] Behrman, R. E., Kliegman, R., dan Arvin, A. M., 2013. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Edisi 15 Vol 1* Translated from English by A. Samik Wahab. Jakarta: EGC.
- [7] Cahya, Suspimantari. 2014. *Faktor Risiko Prematuritas Yang Berpengaruh Terhadap Luaran Maternal Dan Perinatal Berdasarkan Usia Kehamilan Studi Kasus Di Rsup Dr. Kariadi Semarang Tahun 2013*. Laporan Hasil Penelitian Karya Tulis Ilmiah FK Undip
- [8] Conde-Agudelo and Romero. 2009. *Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis*. Perinatology Research Branch : Am J Obstet Gynecol
- [9] Crowther, Caroline, Janet E. Hiller, Lex W. Doyle, Ross R. Haslam. 2003. *Effect Of Magnesium Sulfate Given For Neuroprotection Before Preterm Birth : A Randomized Controlled Trial*. JAMA
- [10] Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. 2014. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2014*. Diakses <http://dinkes.jatimprov.go.id> [2 Desember 2016].
- [11] Gathwala. 2001. *Neuronal Protection With Magnesium*. Indian J Pediatric 68; 417-9
- [12] Lu, J, F and Nightingale, C. H. 2000. *Magnesium Sulfate In Eclampsia and Pre Eclampsia : Pharmacokinetic Principles*. Clin Pharmacokinetic
- [13] Magee, Laura, Diane Sawchuck, Anne Synnes, Peter von Dadelszen. 2011. *Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection*. SOGC Clinical Practice Guideline
- [14] Moster D, Lie RT, Markestad T. 2008. *Long-term medical and social consequences of preterm birth*. N Engl J Med.; 359:262–73
- [15] Nur, Hasanah dan Muhsinin Nisa Ansori. 2013. *Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Dengan Perkembangan Motorik Kasar Anak Usia (3 - 5 Th)*. Jurnal Midpro Ed 2. Universitas Islam Lamongan
- [16] Notoatmodjo, S. 2003. *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Rineka Cipta
- [17] Rulina, S. 2004. *Manajemen Laktasi*. Jakarta: Perinasia
- [18] Satyanegara. 2010. *Ilmu Bedah Saraf Edisi IV*. Behrman, R. E., Kliegman, R., dan Arvin, A. M., 2013. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Edisi 15 Vol 1* Translated from English by A. Samik Wahab. Jakarta: EGC.
- [19] Translated from English by A. Samik Wahab. Jakarta: EGC.
- [20] Cahya, Suspimantari. 2014. *Faktor Risiko*

- Prematuritas Yang Berpengaruh Terhadap Luaran Maternal Dan Perinatal Berdasarkan Usia Kehamilan Studi Kasus Di Rsup Dr. Kariadi Semarang Tahun 2013.* Laporan Hasil Penelitian Karya Tulis Ilmiah FKUndip
- [21] Conde-Agudelo and Romero. 2009. *Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis.* Perinatology Research Branch : Am J Obstet Gynecol
- [22] Crowther, Caroline, Janet E.Hiller, Lex W. Doyle, Ross R. Haslam.2003. *Effect Of Magnesium Sulfate Given For Neuroprotection Before Preterm Birth : A Randomized Controlled Trial.* JAMA
- [23] Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. 2014. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2014.* Diakses <http://dinkes.jatimprov.go.id> [2 Desember 2016].
- [24] Gathwala. 2001. *Neuronal Protection With Magnesium.* Indian J Pediatric68;417-9
- [25] Lu, J, F and Nightingale, C. H. 2000. *Magnesium Sulfate In Eclampsia and Pre Eclampsia : Pharmacokinetic Principles.* ClinPharmacokinetic
- [26] Magee, Laura, Diane Sawchuck, Anne Synnes, Peter von Dadelszen. 2011. *Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection.* SOGC Clinical Practice Guideline
- [27] Moster D, Lie RT, Markestad T. 2008. *Long--- term medical and social consequences of preterm birth.* N Engl JMed.;359:262–73.
- [28] Nur, Hasanah dan Muhsinin Nisa Ansori. 2013. *Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Dengan Perkembangan Motorik Kasar Anak Usia (3 - 5 Th).* Jurnal Midpro Ed 2. Universitas Islam Lamongan.
- [29] Notoatmodjo, S. 2003. *Ilmu Kesehatan Masyarakat.* Jakarta: RinekaCipta
- [30] Rulina, S. 2004. *Manajemen Laktasi.* Jakarta: Perinasia
- [31] Satyanegara. 2010. *Ilmu Bedah Saraf EdisiIV.*Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama
- [31] Sulistiyawati , dan M. Ros Mistyca H. Pere. 2016. *Pengetahuan Berhubungan dengan Sikap Ibu dalam Kemampuan Menstimulasi Pertumbuhan dan Perkembangan Anak Balita dengan Gizi Kurang.* Jurnal Ners and MidwiferyIndonesia.
- [32] Walker, Susan. 2010. *Magnesium Sulphate in Women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus.* FRANZCOGCMFM
- [33] WHO. 2013. *Children: reducing mortality.* Diakses dari<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/en/> [1 Desember 2016].
- [34] Winkjosastro H. 2010. *Ilmu Kebidanan.* Jakarta : Yayasan Bina Pustaka SarwonoPrawiroharjo
- [35] Wu, Yvonne W., Steven M. Day, David J. Strauss, and Robert M. Shavelle. *Prognosis for Ambulation in Cerebral Palsy: A Population-Based Study.* Departments of Neurology and Pediatrics, University of California, San Francisco, California.
- [36] Volpe, Josep. 2009. *Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances.* Department of Neurology, Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA,USA.
- [37] Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G. 1997. *Epidemiology of Pregnancy-Induced Hypertension.* Epidemiologic Reviews ;19:218.