

Prevalensi Kejadian Preeklampsia dengan Komplikasi dan Faktor Risiko yang Mempengaruhinya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (Studi Prevalensi Tahun 2015, 2016, 2017)

Abarham Martadiansyah^{1*}, Anugrah Qalbi², Budi Santoso³

¹Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin, Palembang, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

E-mail: drabarhammartadiansyah@gmail.com

Abstrak

Preeklampsia dengan komplikasi merupakan penyakit obstetri dengan prevalensi tertinggi di Indonesia sehingga dapat meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas ibu dan bayi. Penyakit ini dikenal sebagai *the disease of theory* dikarenakan belum terdapatnya teori yang mampu menjelaskan faktor risiko penyakit ini secara jelas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode 1 Januari 2015 - 31 Desember 2017 sekaligus menganalisis faktor risiko yang mempengaruhinya. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medik ibu bersalin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitian terdiri dari 117 ibu bersalin dengan PDK dan 183 ibu bersalin non-PDK. Data dianalisis menggunakan uji *chi-square* dan regresi logistik biner metode *Enter* pada aplikasi SPSS. Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015–31 Desember 2017 adalah 14,45%. Hasil analisis bivariat menunjukkan usia maternal ($p=0,000$; PR=2,229; CI 95%: 2,556–7,212), IMT ($p=0,000$; PR=2,167; CI 95%: 1,525-3,080), riwayat hipertensi dalam kehamilan ($p=0,000$; PR=3,597; CI 95%: 2.860–4.523), dan jumlah paritas ($p=0,007$; PR=0,618; risk=1,618; CI 95%: 0.43– 0.883) memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian preeklampsia dengan komplikasi. Pekerjaan ($p=0,065$), jarak kehamilan ($p=0,458$), dan riwayat penyakit maternal ($p=0,573$) memiliki hubungan yang tidak signifikan terhadap kejadian tersebut. Hasil analisis multivariat menunjukkan usia maternal, pekerjaan, IMT, jarak kehamilan, dan riwayat hipertensi dalam kehamilan memiliki probabilitas sebesar 74,5% terhadap kejadian preeklampsia dengan komplikasi. Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin masih relatif tinggi, dan faktor risiko yang paling signifikan terhadap kejadian tersebut adalah riwayat hipertensi dalam kehamilan.

Kata kunci: faktor risiko, preeklampsia dengan komplikasi, preeklampsia berat

Abstract

Prevalence and risk factors of preeclampsia with complication in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (Prevalence study years of 2015, 2016, 2017). Preeclampsia with complications is an obstetric disease with the highest prevalence in Indonesia, that it can cause an increase the mortality and morbidity rates of maternal dan infant. This disease is known as “the disease of theory” because there is no theory that can explain the etiopathogenesis and risk factors of this disease clearly. This study aims to determine the prevalence of preeclampsia with complications in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 1st January 2015 – 31st December 2017 and analyze the risk factors that influence it. This study was an analytic observational study with cross sectional design. This study used medical record of parturition woman at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The study sample amount was 117 samples of parturition womans with PDK and 183 samples of parturition womans without PDK. The analysis used Chi-square test and binary logistic regression with the Enter method on IBM SPSS statistic. The prevalence of preeclampsia with complications in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from 1st January 2015 to 31st December 2017 was 14.45%.

The result of bivariate analysis shows that maternal age ($p = 0,000$; $PR = 2,229$; $CI\ 95\%: 2,556-7,212$), BMI ($p=0,000$; $PR=2,167$; $CI\ 95\%: 1,252-3,080$), history of hypertension in pregnancy ($p = 0,000$; $PR = 3,597$; $CI\ 95\%: 2,860-4,523$), and parity ($p=0,007$; $PR=0,618$; $risk = 1,618$; $CI\ 95\%: 0.43-0.883$) has significant association with preeclampsia with complications. Job status ($p=0.065$), pregnancy interval ($p= 0.458$), and history of maternal disorder ($p= 0.573$) has a non-significant association with this disease. The results of multivariate analysis show that maternal age, job status, BMI, pregnancy interval, and history of hypertension in pregnancy are the most significant risk factors of preeclampsia with complications (probability=74,5%). The prevalence of preeclampsia with complication in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang was still relatively high and the most significant risk factor for this disease was history of hypertension in pregnancy.

Keywords: prevalence, risk factors, preeclampsia with complication, severe preeclampsia.

1. Pendahuluan

Setiap tahunnya sekitar 160 juta wanita di dunia akan mengalami kehamilan, sebagian besar dari kehamilan tersebut berjalan lancar tanpa permasalahan hingga bersalin. Namun sekitar 15% dari kehamilan tersebut akan didapati komplikasi yang akan mengancam jiwa ibu dan bayi.¹ Banyaknya komplikasi dari kehamilan dan persalinan, mencerminkan kualitas pelayanan kesehatan suatu negara terhadap kesehatan ibu selama kehamilan dan masa nifas.²

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2013, Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia ialah sebesar 289.000 kejadian dan Asia Tenggara menduduki peringkat ketiga sebagai perkumpulan negara dengan AKI tertinggi setelah Afrika Sub-Sahara dan Asia Selatan. Menurut Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, AKI di Indonesia per 100.000 kelahiran hidup adalah sebesar 359 kejadian, dimana terjadi peningkatan yang signifikan dari tahun 2007 yang hanya sebesar 228 kejadian. Sehingga AKI di Indonesia masih jauh lebih tinggi dibandingkan negara-negara lain di Asia Tenggara, seperti Brunei Darussalam yang hanya dengan 27 kejadian per 100.000 kelahiran hidup, Thailand dengan 26 kejadian per 100.000 kelahiran hidup, Vietnam dengan 49 kejadian per 100.000 kelahiran hidup, serta negara Singapura yang hanya memiliki AKI sebesar 6 kejadian per 100.000 kelahiran hidup.^{3,4}

Terdapat tiga penyebab tersering kematian ibu di Indonesia pada tahun 2015 yaitu adalah pendarahan sebelum dan setelah persalinan di peringkat pertama dengan persentase sebesar 30%, dilanjutkan dengan hipertensi dalam kehamilan dengan persentase sebesar 20% dan infeksi dengan persentase sebesar 12%.⁵ Kemajuan di bidang kedokteran saat ini telah berhasil menurunkan penyebab kematian ibu karena pendarahan dan infeksi, tetapi tidak dengan hipertensi dalam kehamilan. Dikarenakan kurangnya pemahaman pasien terhadap gejala dan terlambatnya pasien dalam mencari pertolongan, menyebabkan gejala klinis dapat berkembang menjadi preeklampsia dan berbagai komplikasinya.⁶

WHO memperkirakan kejadian kasus preeklampsia dengan komplikasi pada negara berkembang tujuh kali lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju, dengan perbandingan prevalensi 14%:1,8%. Insiden preeklampsia dengan komplikasi di Indonesia pada tahun 2011 ialah sebesar 128.273 kejadian, yakni sekitar 5,3% dari seluruh populasi ibu bersalin di Indonesia.^{7,8} Menurut penelitian Tarigan, dkk. (2012) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, prevalensi preeklampsia dengan komplikasi pada tahun 2010 adalah sebesar 9,42 %. Sementara pada tahun 2013 terjadi peningkatan prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi, yakni sebesar 20,22% pada seluruh populasi ibu bersalin.⁹ Penyakit preeklampsia dengan komplikasi merupakan penyakit dengan

jumlah kejadian terbanyak di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Preeklampsia dengan komplikasi adalah keadaan meningkatnya tekanan darah wanita hamil diatas 160/110 mmHg disertai proteinuria pada usia kehamilan 20 minggu atau lebih.¹⁰ Penyakit ini merupakan penyakit multifaktorial yang memiliki beragam faktor risiko, meliputi: usia ibu, berat badan berlebih, kelainan ginjal, riwayat persalinan, gangguan plasenta, riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya, riwayat penyakit keluarga, dan masih banyak faktor risiko lainnya.¹ Preeklampsia dengan komplikasi dikenal pula sebagai *the disease of theory* dikarenakan belum terdapatnya teori yang mampu menjelaskan etiologi dan patogenesis penyakit ini secara jelas. Hal ini berdampak dengan beragamnya kualitas dan teknik penanganan preeklampsia dengan komplikasi oleh praktisi dan rumah sakit di Indonesia.^{8,11}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan hubungan faktor risiko terhadap kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017.

2. Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan studi potong lintang. Penelitian ini dilakukan dengan mengamati faktor-faktor risiko dan kejadian penyakit preeklampsia dengan komplikasi secara bersamaan pada sampel penelitian sesuai dengan periode waktu yang telah ditentukan peneliti (Notoatmodjo, 2012; Nugrahaeni, 2010). Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2018 - Desember 2018 dan dilaksanakan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Sampel pada penelitian ini ialah seluruh pasien bersalin dengan ada atau tidak terdapatnya diagnosis preeklampsia dengan

komplikasi, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini dalam setahun ialah sebesar 89 sampel, sementara sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini ialah sebesar 267 sampel. Sampel penelitian didapatkan dengan menggunakan metode *probability sampling* dengan teknik *simple random sampling*.

Data yang digunakan didalam penelitian berasal dari data sekunder rekam medik di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data yang diperoleh dianalisis secara bivariat menggunakan uji *chi-square*, dan multivariat menggunakan regresi logistik biner dengan metode *enter* menggunakan aplikasi SPSS.

3. Hasil

Faktor risiko yang diteliti pada penelitian ini meliputi usia, pekerjaan, indeks massa tubuh, jumlah paritas, jarak kehamilan, riwayat hipertensi dalam kehamilan, riwayat penyakit maternal dan riwayat *antenatal care* (ANC).

Tabel 1. Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi

PDK	2015		2016		2017	
	n	%	n	%	n	%
Ya	206	19,2	145	8,3	262	18,3
Tidak	866	80,8	1596	91,7	1167	81,7
Total	1072	100	1741	100	1429	100

Dari 4242 subjek ibu bersalin di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang terdapat komplikasi penyulit kehamilan berupa PDK sebesar 613 (14,45%) kejadian.

Pada uji *chi-square* didapatkan p value = 0,000 ($p < \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan proporsi kejadian PDK antara ibu yang memiliki usia

berisiko dan tidak berisiko (terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu dan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017).

Tabel 2. Distribusi subjek berdasarkan faktor risiko kejadian preeklampsia dengan komplikasi

Faktor Risiko	Frekuensi	
	n	%
Usia		
Berisiko: Usia \geq 35 tahun	94	31,3
Tidak berisiko: Usia < 35 tahun	206	61,0
Pekerjaan		
Bekerja	62	20,7
Tidak bekerja	238	79,3
IMT		
Berisiko: IMT \geq 25 kg/m ²	175	75,0
Tidak berisiko: IMT < 25 kg/m ²	125	25,0
Jumlah Paritas		
Berisiko: Nulipara	98	32,7
Tidak berisiko: Primipara dan Multipara	202	67,3
Jarak Kehamilan		
Berisiko: <2 atau >5 tahun	178	59,3
Tidak berisiko : 2-5 tahun	122	40,7
Riwayat Hipertensi Dalam Kehamilan		
Ada	61	20,3
Tidak ada	239	79,7
Riwayat Penyakit Maternal		
Ada	83	27,7
Tidak ada	217	72,3

Tabel 3. Hubungan usia ibu dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi

Usia Ibu	PDK		Bukan PDK		P value*
	n	%	n	%	
Berisiko	59	62,8	35	37,2	0,000
Tidak berisiko	58	28,2	148	71,8	
Pekerjaan					
Bekerja	31	50	31	50	0,065
Tidak Bekerja	86	36,1	152	63,9	
Total	117	39	183	61	

Dari hasil analisis diperoleh pula nilai PR=2,229 (PR>1 = faktor risiko), yang mengartikan ibu yang memiliki usia berisiko mempunyai risiko 2,229 kali lebih besar untuk menderita PDK dibandingkan ibu dengan usia

yang tidak berisiko. Tabel 3 menunjukkan hubungan antara pekerjaan dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi, Setelah melakukan analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* didapatkan p value = 0,065 ($p > \alpha$, $\alpha = 0,050$) dan nilai PR = 1,384 (PR>1 = faktor risiko), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara pekerjaan ibu dan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017.

Tabel 4. Hubungan IMT ibu dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi

IMT	PDK		Bukan PDK		P value	PR (95%CI)
	n	%	n	%		
Berisiko	88	50,3	87	49,7	0,000	2,167 (CI 95%: 1,525 – 3,080)
Tidak Berisiko	29	23,2	96	76,8		
Total	117	39,0	183	61,0		

Tabel 4 menunjukkan hubungan antara IMT dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi. Pada uji *chi-square* didapatkan p value sebesar 0,000 ($p < \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan proporsi kejadian PDK antara ibu yang memiliki IMT yang berisiko dan tidak berisiko. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai PR=2,167 (PR>1 = faktor risiko), yang mengartikan ibu yang memiliki IMT berisiko mempunyai risiko 2,167 kali lebih besar untuk menderita PDK dibandingkan ibu dengan IMT yang tidak berisiko.

Tabel 5. Hubungan jumlah paritas ibu dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi

Jumlah Paritas	PDK		Bukan PDK		P value	PR (95%CI)
	n	%	n	%		
Berisiko	7	7,6	1	2,4	0,007	0,618 (CI 95%: 0.433– 0.883)
Tidak Berisiko	0	4,6	12	5,4		
Total	17	9,0	83	1,0		

Tabel 5 menunjukkan hubungan antara jumlah paritas dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi Pada uji *chi-square* didapatkan p value sebesar 0,003 ($p < \alpha$,

$\alpha=0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan proporsi kejadian PDK antara ibu yang memiliki IMT yang berisiko dan tidak berisiko (terdapat hubungan yang signifikan antara IMT ibu dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017). Dari hasil analisis diperoleh pula nilai $PR=1,384$ ($PR>1$ = faktor risiko), yang mengartikan ibu yang memiliki IMT berisiko mempunyai risiko 1,384 kali lebih besar untuk menderita PDK dibandingkan ibu dengan IMT yang tidak berisiko.

Tabel 6. Hubungan jarak kehamilan dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi

Jarak Kehamilan	PDK		Bukan PDK		P value	PR (95%CI)
	n	%	n	%		
Berisiko	73	41,0	105	59,0	0,458	1,137 (CI 95%: 0.847-1,527)
Tidak Berisiko	44	36,1	78	63,9		
Total	117	39,0	183	61,0		

Tabel 6 menunjukkan hubungan antara jarak kehamilan dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi. Pada analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* didapatkan p value sebesar 0,458 ($p>\alpha$, $\alpha=0,050$) dan nilai $PR = 1,137$ ($PR>1$ = faktor risiko), maka dapat disimpulkan terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara jarak kehamilan dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017.

Tabel 7. Hubungan riwayat hipertensi dalam kehamilan ibu dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi

Riwayat HDK	PDK		Bukan PDK		P value	PR (95%CI)
	n	%	n	%		
Ada	56	91.8	5	8.2	0.000	3.597 (CI 95%: 2.860–4.523)
Tidak ada	61	25.5	178	74.5		
Total	117	39.0	183	61.0		

Tabel 7 menunjukkan hubungan antara riwayat hipertensi dalam kehamilan dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi.

Pada uji *chi-square* didapatkan p value sebesar 0,000 ($p<\alpha$, $\alpha=0,050$), maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan proporsi kejadian PDK antara ibu yang memiliki riwayat hipertensi dalam kehamilan pada kehamilan sebelumnya dengan yang tidak memiliki riwayat tersebut (terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dalam kehamilan dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017). Dari hasil analisis diperoleh pula nilai $PR=3,597$ ($PR>1$ = faktor risiko), yang mengartikan ibu yang memiliki riwayat hipertensi dalam kehamilan berisiko mempunyai peluang 3,597 kali lebih besar untuk menderita PDK dibandingkan ibu yang tidak memiliki riwayat tersebut.

Tabel 8. Hubungan riwayat penyakit maternal dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi

RPM	PDK		Bukan PDK		P value	PR (95%CI)
	n	%	n	%		
Ada	35	42.2	48	50.6	0.573	1,116 (CI 95%: 0,823–1,513)
Tidak ada	82	37.8	135	62.2		
Total	117	39.0	183	61.0		

Tabel 8 menunjukkan hubungan antara riwayat penyakit maternal dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi. Pada uji *chi-square* didapatkan p value = 0,573 ($p>\alpha$, $\alpha=0,050$) dan nilai $PR = 1,116$ ($PR>1$ = faktor risiko), sehingga dapat terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara riwayat penyakit maternal dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017.

Tabel 9. Model akhir analisis multivariat penelitian

Variabel	B	Sig. (P value)	Exp (B)	CI 95%	
				Batas Bawah	Batas Atas
Usia Ibu	1,320	0,000	3,743	1.958	7.157
Pekerjaan	0,846	0,022	2,330	1.129	4.805
IMT	0,824	0,010	2,279	1.221	4.256
Jarak Kehamilan	1,130	0,002	3,096	1.534	6.246
Riwayat HDK	3,730	0,000	41,694	13.993	124.230
C (Konstanta)	-12,776	0,000	0,000		

Seperti yang ditunjukkan pada tabel 9 didapatkan variabel yang paling berpengaruh terhadap kejadian PDK adalah riwayat hipertensi dalam kehamilan dengan kekuatan hubungan dengan kejadian PDK sebesar 41,694. Dengan rumus probabilitas didapatkan nilai probabilitas sebesar 74,5% sehingga dapat disimpulkan bahwa seorang ibu yang memiliki usia diatas 35 tahun, IMT > 25 kg/m², memiliki pekerjaan tetap, jarak kehamilan <2 dan >5 tahun, serta memiliki riwayat hipertensi dalam kehamilan memiliki peluang 74,5% untuk terkena penyakit PDK.

4. Pembahasan

Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2013 adalah sebesar 20,2%.⁹ Prevalensi di tempat penelitian yang sama pada tahun 2015 adalah sebesar 19,2%.¹² Pada penelitian ini, didapatkan prevalensi preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017 ialah sebesar 14,45%. Untuk prevalensi preeklampsia dengan komplikasi pada tahun 2015 ialah sebesar 19,2%, tahun 2014 sebesar 8,3%, dan tahun 2017 sebesar 18,3%. Hal ini menunjukkan prevalensi preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada 5 tahun terakhir cenderung berubah naik dan turun antara rentang 8,3 – 20,2%. Sementara bila dibandingkan dengan prevalensi di RS pada beberapa daerah lain di Indonesia, prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan angka yang relatif tidak jauh berbeda. Penurunan prevalensi yang drastis pada tahun 2016, kemungkinan besar dikarenakan terdapatnya kesalahan pemasukan data dari berkas rekam medik ke sistem komputerisasi di Instalasi Rekam Medik RSMH. Peneliti dapat menyimpulkan hal tersebut, dikarenakan ketika proses pengambilan data, berkas rekam

medik dengan kejadian PDK sangat banyak ditemukan.

4.1 Usia maternal

Usia maternal (<20 dan >35 tahun), merupakan salah satu faktor terjadinya preeklampsia dengan komplikasi pada ibu hamil. Wanita hamil dengan usia diatas 35 tahun akan mengalami perubahan fisiologis tubuh seperti vasospasme, aktivasi berlebihan sistem koagulasi dan gangguan hormonal.¹³ Seiring meningkatnya usia, stress oksidatif yang meningkat akan berperan dalam pembentukan radikal hidroksil yang merupakan senyawa oksidan. Senyawa tersebut dapat merusak membran sel yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh, sehingga akan membentuk peroksidase lipid yang bersifat toksik. Peroksidase lipid tersebut akan merusak membran nukleus dan protein sel endotel.¹⁰ Hal ini akan berpengaruh terhadap cedera endotel atau yang biasa disebut sebagai disfungsi endotel vaskular. Disfungsi endotel tersebut berperan besar dalam terjadinya tekanan darah tinggi pada preeklampsia. Disfungsi endotel mengakibatkan gangguan metabolisme vasodilator prostasiklin (PGE2), dikarenakan prostasiklin diproduksi oleh sel endotel. Dampak dari gangguan tersebut ialah berkurangnya produksi prostasiklin sebagai vasodilator kuat. Selain itu akan terjadi agregasi sel trombosit pada sel endotel yang rusak, hal ini akan menyebabkan produksi berlebihan vasokonstriktor tromboksan (TXA2). Pada preeklampsia dengan komplikasi kadar tromboksan jauh lebih tinggi dibandingkan kadar prostasiklin sehingga terjadi vasokonstriksi terus menerus dan peningkatan tekanan darah. Selanjutnya disfungsi endotel akan menyebabkan gangguan yang lebih luas seperti perubahan struktur sel endotel kapiler glomerulus (glomerular endotheliasis), peningkatan produksi endotelin sebagai bahan vasopresor, peningkatan permeabilitas

kapiler yang ditandai dengan edema organ dan proteinuria, serta terjadinya peningkatan faktor koagulasi pada sirkulasi.¹

Hasil analisis statistik didapatkan p value sebesar 0,000 ($p < \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu dan kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai $PR = 2,229$, yang mengartikan bahwa usia maternal merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia dengan komplikasi, dimana ibu yang memiliki usia berisiko mempunyai risiko 2,229 kali lebih besar untuk menderita preeklampsia dengan komplikasi dibandingkan ibu dengan usia yang tidak berisiko.

Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian sebelumnya dimana terdapat hubungan yang bermakna signifikan antara usia ibu dan kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2015 dengan p-value sebesar 0,034.¹⁴ Namun berbeda dengan hasil penelitian lainnya dimana terdapat hubungan yang tidak signifikan antara usia ibu dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi pada tempat dan tahun penelitian yang sama.¹² Perbedaan hasil penelitian ini bisa dikarenakan perbedaan jumlah sampel dan perbedaan batasan umur sebagai media analisis, dimana Pakpahan, dkk. menggunakan batasan usia yang berisiko dibawah 20 tahun dan diatas 35 tahun.

4.2 Pekerjaan

Pekerjaan yang memiliki beban fisik yang tinggi merupakan salah satu faktor terjadinya preeklampsia dengan komplikasi pada ibu hamil. Aktivitas pekerjaan sehari-hari akan mempengaruhi kinerja otot, peredaran darah dan sistem organ tubuh. Seiring bertambahnya usia kehamilan, peredaran darah wanita hamil akan mengalami

perubahan sesuai dengan fisiologi kehamilan. Hal ini akan berdampak pada kerja jantung yang semakin berat untuk memenuhi kebutuhan selama proses kehamilan ditambah dengan beban fisik yang berat. Wanita hamil masih tetap diperbolehkan untuk bekerja dan beraktivitas asalkan tidak melelahkan dan tidak berisiko terhadap kehamilannya.¹⁵ Seorang wanita hamil yang memiliki aktivitas fisik yang berat akan mengalami peningkatan risiko terjadi preeklampsia sebesar 4,173 kali dibandingkan dengan wanita hamil yang beraktivitas fisik ringan atau tidak memiliki pekerjaan tetap.¹⁶ Hal tersebut berbeda dengan hasil penelitian ini, dimana pada penelitian didapatkan p value sebesar 0,065 ($p > \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara pekerjaan ibu dan kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017.

4.3 Indeks masa tubuh

Dampak obesitas pada kehamilan menyebabkan penumpukan lemak dengan tanda seperti kadar LDL dan trigliserida yang tinggi. Penumpukan lemak tersebut sering ditemukan pada glomerulus ginjal sehingga dapat menyebabkan lesi yang berhubungan dengan kerusakan ginjal dan eksresi protein pada urin (proteinuria). Tingginya kadar trigliserida juga akan meningkatkan risiko kelainan pembuluh darah plasenta yang akan merangsang terjadinya thrombosis, atherosclerotic pada arteri spiralis, dan kelainan endotel yang mencerminkan tingkat keparahan hipertensi dan proteinuria pada penderita preeklampsia dengan komplikasi.¹⁷

Penyebab preeklampsia dengan komplikasi pada obesitas lainnya adalah terdapatnya molekul fibronectin yang berlebih pada ibu dengan IMT yang tergolong obesitas. Fibronectin merupakan suatu molekul

glikoprotein yang terdapat pada matriks ekstraselular, yang dihasilkan oleh sel epitel serta sel-sel endotel yang rusak.¹⁸ Diet juga diakibatkan sebagai salah satu penyebab terjadinya peningkatan stress oksidatif. Pada orang dengan IMT yang tergolong obesitas, kadar antioksidan dalam darahnya akan lebih rendah disebabkan karena rendahnya konsumsi antioksidan atau tingginya konsumsi makanan yang kaya karbohidrat dan lemak.¹⁹ Obesitas pada masa aterm akan meningkatkan risiko preeklampsia dengan komplikasi sebanyak 2,47 kali lipat dikarenakan obesitas berhubungan signifikan dengan keadaan resistensi vaskular dan disfungsi endotel.²⁰

Penelitian yang dilakukan pada empat puskesmas di Manado yaitu di puskesmas Bahu, Teling Atas, Kombos, dan Tuminting. Terjadi peningkatan risiko sebesar lima kali lipat untuk terjadinya preeklampsia dengan komplikasi pada ibu bersalin dengan IMT lebih dari 25 kg/m².²¹ Hasil penelitian tersebut sama dengan penelitian ini. Pada penelitian ini setelah dilakukan uji *chi-square*, didapatkan p value sebesar 0,000 ($p < \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara IMT ibu dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai PR=2,167, yang mengartikan bahwa IMT > 25 kg/m² merupakan faktor risiko kejadian preeklampsia dengan komplikasi dan memiliki risiko 2,167 kali lebih besar untuk menderita preeklampsia dengan komplikasi. Hasil tersebut mendukung teori yang berkembang, dimana semakin tingginya IMT ibu hamil maka akan meningkat pulalah risiko preeklampsia dengan komplikasi.

4.4 Jumlah paritas

Preeklampsia secara umum disebut sebagai penyakit kehamilan pertama, dikarenakan angka kejadian yang tinggi pada

wanita dengan kehamilan pertama. Wanita dengan kehamilan pertama akan terpapar vili korionik untuk pertama kalinya, sementara respon imun Human Leukocyte Antigen-G (hLA-G) belum sempurna terbentuk. Hal ini akan menyebabkan terganggunya invasi trofoblas ke desidua arteri spiralis dan akan berdampak dengan terjadinya gangguan aktivitas remodelling pembuluh darah pada peredaran darah uteroplasenta. Gangguan remodeling ini akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan berdampak dengan terjadinya kenaikan tekanan darah, peningkatan resistensi vaskular dan penurunan aliran darah pada sirkulasi uteroplasenta.²²

Penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2015 menunjukkan terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara jumlah paritas dengan kejadian PDK dengan p-value sebesar 0,874.¹² Hasil tersebut berbeda dengan teori keilmuan dan hasil penelitian ini. Perbedaan tersebut bisa dikarenakan jumlah sampel penelitian dan rentan periode waktu penelitian yang berbeda.

Pada penelitian ini setelah dilakukan uji *chi-square* pada analisis bivariat, didapatkan p value sebesar 0,007 ($p < \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah paritas dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai PR=0,618 (risk= 1,618), yang mengartikan bahwa jumlah paritas merupakan faktor protektif dengan risiko 1,618 kali lebih besar untuk tidak menderita preeklampsia dengan komplikasi jika seorang ibu memiliki jumlah paritas tidak berisiko dibandingkan ibu dengan jumlah paritas yang berisiko. Hasil ini mendukung teori keilmuan, dimana kehamilan pertama akan meningkatkan risiko terjadinya PDK.

Jumlah paritas pada penelitian ini dianggap sebagai faktor protektif dikarenakan terjadi tumpang tindih antara faktor risiko jumlah paritas yaitu kehamilan pertama kali, dan faktor risiko jarak kehamilan yang mengartikan kehamilan lebih dari satu kali. Serta sebagian besar sampel dalam penelitian merupakan penderita PDK late onset yang berhubungan langsung dengan faktor imunologis bukan dikarenakan faktor genetik maupun faktor lingkungan, dimana respon imun HLA-G ibu belum sempurna terbentuk pada kehamilan pertama sehingga berdampak dengan terjadinya disfungsi endotel vaskular.

4.5 Jarak kehamilan

Jarak kehamilan yang terlalu dekat dan terlalu jauh dapat meningkatkan risiko komplikasi pada ibu hamil. Hal tersebut dikarenakan setelah melahirkan rahim memerlukan waktu *recovery* yang cukup lama untuk pemulihan sebelum terisi lagi oleh janin. Kehamilan yang berulang dengan waktu yang cepat akan menyebabkan keadaan rahim terkesan tidak siap untuk kehamilan.²³ Ditambah pula dengan faktor kekurangan nutrisi janin apabila ibu hamil lagi dengan jarak kehamilan kurang dari 2 tahun, dikarenakan program kesehatan ibu dan bayi yang dicanangkan oleh pemerintah di Indonesia dengan pemberian ASI sampai 2 tahun. Hal tersebut tentunya akan menyulitkan ibu untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bayi dan calon bayinya.

Hasil penelitian sebelumnya didapatkan hasil yakni terdapat hubungan yang tidak signifikan terhadap jarak kehamilan yang ekstrim yakni berjarak kurang dari 2-5 tahun dengan p value sebesar 0,080.²⁴ Hasil tersebut sama dengan hasil statistik penelitian ini dengan p value sebesar 0,458 ($p > \alpha$, $\alpha = 0,050$), terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara jarak kehamilan dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Hasil ini berbeda dengan

teori keilmuan, kemungkinan besar disebabkan oleh karena adanya perbedaan metode penelitian yang digunakan, teknik dan jumlah sampling yang berbeda, serta periode waktu dan tempat yang berbeda.

4.6 Riwayat hipertensi dalam kehamilan

Riwayat hipertensi dalam kehamilan di kehamilan sebelumnya berkaitan erat dengan peningkatan kadar Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1 (SFIT-1) yang merupakan penyebab terjadinya ketidakseimbangan angiogenik pada ibu hamil dengan preeklampsia. Riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya juga berkaitan erat dengan kejadian disfungsi endotel yang didahului oleh resistensi vaskular. SFIT-1 merupakan antiangiogenik yang kerap ditemukan pada ibu hamil dengan tekanan darah tinggi dan akan bertahan hingga satu tahun setelah melahirkan. Keadaan tersebut akan meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan pada kehamilan selanjutnya.²⁵

Hasil Penelitian di Rumah sakit Dr. H. Soewondo Kendal Semarang pada tahun 2006, terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dalam kehamilan dengan kejadian preeklampsia pada kehamilan selanjutnya dengan p value sebesar 0,001 dan kecenderungan peningkatan risiko sebesar 8,81 kali.¹⁶ Kesimpulan tersebut diperkuat dengan penelitian di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2015 dengan p value sebesar 0,000 dan peningkatan risiko sebesar 18,08 kali. Kedua hasil penelitian tersebut sama dengan hasil penelitian ini.¹²

Setelah dilakukan analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji *chi-square*, didapatkan p value sebesar 0,000 ($p < \alpha$, $\alpha = 0,050$). Sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dalam kehamilan dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Dari hasil analisis diperoleh pula nilai PR=3,597, yang mengartikan bahwa

terdapatnya riwayat hipertensi dalam kehamilan merupakan faktor risiko kejadian PDK dengan risiko 3,597 kali lebih besar dibandingkan ibu yang tidak memiliki riwayat tersebut. Kesimpulan tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan riwayat hipertensi dalam kehamilan pada kehamilan sebelumnya merupakan salah satu faktor risiko terjadinya PDK diwaktu yang akan datang.

4.7 Riwayat penyakit maternal

Riwayat penyakit maternal yang merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia secara umum ialah riwayat diabetes mellitus dan riwayat penyakit autoimun.⁸ Wanita hamil dengan riwayat diabetes melitus berisiko untuk mengalami preeklampsia dengan komplikasi dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat menderita diabetes melitus.²⁶ Diabetes bawaan sebelum hamil maupun diabetes yang didapat semasa hamil bisa berakibat buruk pada kehamilan berupa kejadian hidramnion atau cairan ketuban terlalu banyak, distosa atau persalinan macet, dan preeklampsia.²⁷

Penyakit autoimun akan meningkatkan risiko terjadinya hipertensi pada kehamilan. Hal ini berhubungan dengan adanya disregulasi dari respon imun maternal terhadap hasil konsepsi dan antigen fetal. HLA-G akan memodulasi respon imun untuk melindungi trofoblas janin dari lisis oleh Natural Killer Cell ibu. Jika terjadi gangguan respon HLA-G juga akan menyebabkan gangguan invasi trofoblas, yang akan berdampak besar terhadap kejadian hipertensi dalam kehamilan.¹³ Hasil penelitian dengan dua studi penelitian yang telah dilakukan, menunjukkan terdapatnya peningkatan risiko sebesar 9,72 kali untuk terjadinya preeklampsia pada ibu hamil dengan sindroma antifosfolipid dengan p value sebesar 0,045. Hal ini disebabkan oleh adanya antibodi antifosfolipid berupa antibodi antikardioliipin dan antikoagulan lupus, yang

akan meningkatkan tekanan darah pada penderita ibu hamil.²⁸

Setelah dilakukan analisis bivariat dengan uji *chi-square*, didapatkan p value sebesar 0,573 ($p > \alpha$, $\alpha = 0,050$), sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang tidak signifikan secara statistik antara riwayat penyakit maternal dengan kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017. Hasil ini berbeda dari teori kemungkinan besar dikarenakan wanita hamil yang menderita diabetes mellitus dan sindroma lupus erimatosus cenderung lebih memperhatikan kondisi kesehatannya secara lebih intens di masa kehamilannya. Hal ini disebabkan adanya pengalaman dalam mengontrol pola hidup sehingga kesehatan ibu dan janinnya tetap terjaga. Ditambah dengan teknik pengambilan sampel pada penelitian berupa teknik simple random sampling, sehingga untuk data ibu yang memiliki riwayat penyakit maternal sangat sulit untuk didapatkan.

4.8 Faktor risiko yang paling berpengaruh

Dari hasil analisis, riwayat hipertensi dalam kehamilan dipandang sebagai faktor protektif paling berpengaruh terhadap kejadian PDK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-31 Desember 2017 dikarenakan memiliki nilai risiko sebesar 41,667 kali. Selain itu dari hasil analisis tersebut juga disimpulkan bahwa usia maternal, pekerjaan, IMT, jarak kehamilan, dan riwayat hipertensi dalam kehamilan merupakan faktor protektif yang paling signifikan pada kejadian PDK komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-31 Desember 2017. Hal tersebut dapat dideskripsikan sebagai berikut; jika seorang ibu memiliki usia ≤ 35 tahun, IMT $< 25 \text{ kg/m}^2$, jarak kehamilan dalam rentang 2-5 tahun, serta tidak memiliki pekerjaan rutin dan riwayat hipertensi dalam kehamilan, ibu tersebut memiliki peluang 73,083% untuk tidak terkena PDK.

5. Kesimpulan

Prevalensi kejadian preeklampsia dengan komplikasi di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017 adalah sebesar 14,45% (613 kejadian dari 4242 populasi ibu bersalin). Usia maternal ≥ 35 tahun, IMT $\geq 23,0$ kg/m² dan riwayat hipertensi dalam kehamilan merupakan faktor risiko, serta jumlah paritas nullipara merupakan faktor protektif yang berhubungan signifikan terhadap kejadian preeklampsia dengan komplikasi. Sementara pekerjaan tetap, jarak kehamilan ekstrim dan riwayat penyakit maternal merupakan faktor risiko yang berhubungan tidak signifikan dengan kejadian preeklampsia dengan komplikasi pada penelitian ini. Riwayat hipertensi dalam kehamilan merupakan faktor risiko paling berpengaruh terhadap kejadian preeklampsia dengan komplikasi pada penelitian ini. Serta usia maternal, pekerjaan, jarak kehamilan, dan riwayat hipertensi dalam kehamilan merupakan faktor risiko yang paling signifikan pada kejadian preeklampsia dengan komplikasi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-31 Desember 2017 dengan probabilitas sebesar 74,5%.

Daftar Pustaka

1. Syaifudin, A. & Rachimhadhi, T. *Ilmu Kebidanan*. (PT. Bina Pustaka, 2016).
2. WHO, W. H. O. Dibalik Angka - Pengkajian Kematian Maternal dan Komplikasi Untuk Mendapatkan Kehamilan yang Aman. (2007).
3. WHO, W. H. O. *Countdown to 2015 Maternal, Newborn & Child Survival*. (2013).
4. Kementrian Kesehatan RI. *InfoDATIN*. (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2014).
5. Kementrian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. (2015).
6. Roeshadi, H. *Upaya Menurunkan Angka Kesakitan dan Kematian Ibu pada Penderita Preeklampsia dan Eklampsia*. (Universitas Sumatera Utara, 2006).
7. Osungbade, K. & Ige, O. Public Health Perspectives of Preeclampsia in Developing Countries: Implication for Health System Strengthening. *J. Pregnancy***4**, (2011).
8. POGI, P. O. dan G. I. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tata Laksana Hipertensi Dalam Kehamilan*. (2016).
9. Lutfiadi, Y., Mirani, P. & Swanny. *Prevalensi PEB dan Eklampsia di RSMH Periode 1 Januari 2013 - 31 Desember 2013*. (Skripsi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang tidak dipublikasikan, 2015).
10. Cunningham, F., Leveno, K., Bloom, S. & Spong, C. *Williams Obstetric 24th Edition*. (McGraw-Hill Companies., 2014).
11. Kenny, L. & Baker, P. Maternal Pathophysiology in Preeclampsia. *Bailliere Clin. Obstet. Gynaecol.***13**, 59–75 (1999).
12. Pakpahan, S., Bernolian, N. & Hidayat, R. *Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Berat Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari- 31 Desember 2015*. (Skripsi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang tidak dipublikasikan, 2016).
13. Lyall, Fiona & Belfort, M. in *Cambridge University Press* (2007).
14. Maulidia, A., Yusrizal, F. & Marwoto, D. Hubungan Antara Usia Ibu Hamil dan Kejadian Preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari 2015 s.d. 31 Desember 2015. *Skripsi Fak. Kedokt. Univ. Sriwijaya* (2016).

15. Wulandari, R. & Firnawati, A. *Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Berat Pada Ibu Hamil di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. (Skripsi Prodi Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Surakarta, 2012).
16. Rozikhan. Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Pre-eklampsia Berat di Rumah Sakit Dr. H. Soewondo Kendal. *Tesis Univ. Diponegoro* (2007).
17. Roberts, J., Bodnar, L., Patrick, T. & Powers, R. The Role of Obesity in Preeclampsia. *Pregnancy Hypertens***1(1):6–16**, (2011).
18. Edelstein & Charles, L. in *Elsevier* (2011).
19. Ehrental, D., Jurkowitz, C., Hoffman, M., Jiang, X. & Weintraub, W. Prepregnancy Body Mass Index as an Independent Risk Factor For Pregnancy-Induced Hypertension. *J Womens Heal*.**20(1):67-7**, (2011).
20. Wolf, M. *et al*. First Trimester Insulin Resistance and Subsequent Preeclampsia. *A Prospect. Study* (2003).
21. Quedarusma, H., Wantana, J. & Kaeng, J. *Hubungan IMT Ibu dan Peningkatan Berat Badan Saat Kehamilan dengan Preeklampsia*. (Skripsi Fakultas Kedokteran Unsrat Manado, 2013).
22. Sibai, B. & Cunningham, F. in *Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy* 215 (Elsevier, 2009).
23. Jumleni. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia dan Eklampsia di BLUD Rumah Sakit Benyamin Guluh Kab. Kolaka. *Skripsi. Univ. Hasanudin. Makasar* (2015).
24. Gustri, Y., Sitorus, R. & Utama, F. *Determinan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang*. (Staf Pengajar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya, 2016).
25. Rich-Edwards, J., Ness, R. & Roberts, J. in *Chelsey's Hypertensive Disorder in Pregnancy* 44–46 (Elsevier, 2015).
26. Shamsi, U. *et al*. Multicentre Matched Case Control Study of Risk Factors for Preeclampsia in Healthy Women in Pakistan. *BMC Women's Heal*.**10**, 1–7 (2010).
27. Puspitasari, A. . *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil (Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2007)*. *Skripsi Universitas Negeri Semarang* (2009).
28. Duckitt, K. & Harrington, D. Risk Factors for Preeclampsia at Antenatal Booking. *Syst. Rev. Control. Stud. BMJ***330**, 549–550 (2005).