



FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA BERAT DENGAN KOMPLIKASI

RISK FACTORS OF PREECLAMPSIA WITH SEVERE FEATURES AND ITS COMPLICATIONS

Eka Suci Wulandari^{1,4*}, Ernawati², Djohar Nuswantoro³



¹Program Studi Kebidanan Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

³Departemen IKM-KP, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

⁴Instalasi Maternal Perinatal, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi :

Jalan Mayjen Prof. Dr Moestopo No 47 Surabaya, Indonesia

Email*: ekasuci1983@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Angka kematian ibu di Indonesia didominasi oleh preeklampsia sebagai penyebab tertinggi kedua setelah perdarahan. Beberapa prediktor dapat dikategorikan sebagai faktor risiko yang dapat digunakan untuk meningkatkan kewaspadaan dalam asuhan ibu hamil dengan preeklampsia berat untuk menghindari komplikasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari hubungan faktor risiko preeklampsia berat dan komplikasinya. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain *case control*. Teknik pengambilan sampel *simple random sampling*. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 80 sampel, dengan 40 sampel pada masing – masing kelompok. Kelompok kasus adalah preeklampsia berat dengan salah satu komplikasi dan kelompok kontrol adalah preeklampsia berat tanpa komplikasi. Analisis statistik yang digunakan adalah *chi square* dan analisis regresi logistik ganda. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan signifikan antara variabel usia ($p\text{ value} = 0.001 < \alpha 0.05$; $OR = 5.318$; $CI = 2.118 - 13.356$), IMT ($p\text{ value} = 0.002 < \alpha 0.05$; $OR = 6.000$; $CI = 1.958 - 18.384$) dan usia kehamilan ($p\text{ value} = 0.039 < \alpha 0.05$; $OR = 2.636$; $CI = 1.040 - 6.685$). Analisis regresi logistik ganda menunjukkan bahwa IMT ($p = 0.003$), usia ($p = 0.001$) dan usia kehamilan ($p = 0.048$) merupakan variabel yang masuk dalam pemodelan akhir analisis regresi dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. **Kesimpulan:** Faktor IMT merupakan variabel yang mempunyai hubungan paling kuat dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat.

Kata kunci: *IMT, komplikasi, preeklampsia berat*

Abstract

Background: The maternal mortality rate in Indonesia is dominated by preeclampsia as the second highest cause after bleeding. Several predictors can be categorized as risk factors that can be used to increase alertness in the care of pregnant women with severe preeclampsia to avoid complications. The purpose of this study was to study the relationship between risk factors for severe preeclampsia and its complications. **Methods:** This study used an observational analytic method with a case control design. The sampling technique is simple random sampling. The number of samples in this study were 80 samples, with 40 samples in each group. The case group was severe preeclampsia with one complication and the control group was severe preeclampsia without complications. Statistical analysis used was chi square and multiple logistic regression analysis. **Results:** The results showed that there was a significant relationship between age variables ($p\text{ value} = 0.001 < 0.05$; $OR = 5.318$; $CI = 2.118 - 13,356$), BMI ($p\text{ value} = 0.002 < 0.05$; $OR = 6.000$; $CI = 1.958 - 18.384$) and gestational age ($p\text{ value} = 0.039 < 0.05$; $OR = 2.636$; $CI = 1.040 - 6.685$). Multiple logistic regression analysis showed that BMI ($p = 0.003$), age ($p = 0.001$) and gestational age ($p = 0.048$) were variables included in the final modeling of the regression analysis with





the incidence of severe preeclampsia complications. Conclusion: BMI is the variable that has the strongest relationship with the incidence of severe preeclampsia complications.

Keywords: *BMI, complications, severe preeclampsia*

PENDAHULUAN

Tingginya angka kematian ibu di Indonesia masih menjadi sebuah permasalahan yang harus diselesaikan dan menjadi tanggung jawab semua pihak. Hingga saat ini penyebab kematian ibu tertinggi masih didominasi oleh perdarahan dan hipertensi dalam kehamilan, termasuk preeklampsia. Insiden preeklampsia di Indonesia adalah 128.273/tahun atau sekitar 5,3% dan merupakan penyebab kematian ibu tertinggi ke dua setelah perdarahan (POGI, 2016). Dari seluruh kehamilan, terjadi sekitar 3 – 8 % kehamilan dengan preeklampsia (Teresa, Lam and Dierking, 2017) dan kejadian kehamilan dengan preeklampsia di negara berkembang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan negara – negara maju, dilaporkan mencapai tujuh kali lipat lebih banyak. Hal ini menunjukkan pentingnya penanganan preeklampsia untuk meningkatkan derajat kesehatan ibu dan anak di Indonesia.

Kematian ibu yang disebabkan oleh preeklampsia seringkali merupakan sebuah komplikasi kegagalan organ seperti adanya edema paru, kegagalan fungsi ginjal, jantung, DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*), HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet*) syndrome, koma yang disebabkan oleh eklampsia dan membutuhkan perawatan intensif dengan angka kejadian sekitar 11,9% (Ilham *et al.*, 2019). Preeklampsia dengan berbagai komplikasinya merupakan indikasi kedua terbanyak pasien obstetri yang memerlukan perawatan di ruang intensif (Zhao *et al.*, 2018; Barry *et al.*, 2019), menempati sejumlah 16% dari total pasien ICU (Gaffney, 2014) dan memerlukan bantuan ventilator sebanyak 12% (Ilham *et al.*, 2019). Meskipun banyak literatur menunjukkan bahwa preeklampsia merupakan gangguan dengan etiologi yang belum jelas, namun berbagai penelitian dari beberapa dekade sebelumnya menunjukkan bahwa faktor risiko tertentu yang terdapat pada calon ibu hamil dapat menunjukkan kecenderungan munculnya preeklampsia.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor risiko terjadinya preeklampsia berat (PEB) meliputi berbagai faktor, seperti usia ibu, paritas, frekuensi ANC, kehamilan ganda, riwayat hipertensi sebelum hamil, penyakit ginjal, diabetes gestasional, obesitas, kenaikan berat badan berlebih selama kehamilan, usia kehamilan dan kehamilan dengan bantuan teknologi (ART) (Sailaja *et al.*, 2018; Lisonkova *et al.*, 2019). Hal ini yang menjadi dasar

peneliti untuk mempelajari lebih lanjut mengenai faktor risiko apa saja yang berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat.

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan rancang bangun desain *case control*. Populasi yang digunakan meliputi seluruh pasien hamil, melahirkan dan nifas dengan diagnosis preeklampsia berat yang dirawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode waktu Januari 2018 sampai dengan Desember 2018. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel dan didapatkan sampel minimal 39 sampel pada masing – masing kelompok kasus dan kelompok kontrol. Pada pelaksanaan penelitian didapatkan sejumlah 80 sampel, 40 sampel pada kelompok kasus dan 40 sampel pada kelompok kontrol. Teknik pengambilan sampel dengan *simple random sampling*. Kelompok kasus pada penelitian ini adalah data pasien dengan preeklampsia berat yang disertai salah satu komplikasi (eklampsia, HELLP *syndrome*, edema paru atau *Accute Kidney Injury*), sedangkan kelompok kontrol adalah pasien hamil, melahirkan dan nifas dengan PEB tanpa komplikasi.

Variabel bebas dalam penelitian ini meliputi: usia ibu, paritas, IMT/BMI, penyakit penyerta (hipertensi kronis, diabetes mellitus dan penyakit ginjal), riwayat keluarga dengan hipertensi, riwayat preeklampsia sebelumnya dan usia kehamilan. Sedangkan variabel terikatnya yakni preeklampsia berat dengan komplikasi yang meliputi salah satu diagnosis eklampsia, edema paru, HELLP *syndrome* dan *Accute Kidney Injury*.

Pengumpulan data dilakukan pada bulan Oktober sampai dengan November 2019. Teknik pengumpulannya menggunakan data sekunder berupa daftar pasien di Buku Register pasien masuk di ruang bersalin, Ruang Maternal, Instalasi Maternal Perinatal dan data rekam medis pasien. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Catatan Medis RSUP Dr. Sardjito sesuai dengan kriteria yang ditetapkan. Data dikumpulkan dengan menggunakan lembar pengumpul data. Pengolahan data dilakukan melalui tahap *editing, coding, entry, cleaning* dan *tabulating* data. Analisis statistik menggunakan *chi square* dan regresi logistik biner dengan program SPSS IBM versi 24.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kejadian preeklampsia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode Januari sampai dengan Desember 2018 sebanyak 257 kasus dari total 938 pasien yang dirawat di ruang maternal, yang mana kasus PEB dengan komplikasi sejumlah 118 kasus dan PEB tanpa komplikasi sejumlah 139. Dari data ini terlihat angka yang cukup tinggi, yaitu 27,4% jika

dibandingkan dengan angka yang didapat dari hasil survey dan penelitian yang melibatkan lebih dari 40 negara di dunia untuk menggambarkan kejadian preeklampsia secara global. Dalam hasil penelitian tersebut didapatkan insiden preeklampsia di Indonesia sebesar 8.6% (Abalos *et al.*, 2013).

Tabel 1 Analisis Variabel dan Hasil Uji Statistik

Faktor Risiko	PEB				total		OR	CI 95%	P	
	Kasus		Kontrol		N	%				
	N	%	N	%						
Usia	<20 >35	24	60%	12	30%	36	45%	5.318	2.118-13.356	0.001
	20-35	16	40%	28	70%	44	55%			
Paritas	Primipara	17	43%	17	43%	34	43%	0.868	0.375-2.006	0.906
	Multipara	23	58%	23	58%	46	58%			
IMT	18.5-24.9	16	40%	5	13%	21	26%	6	1.958-18.384	0.002
	≥25	24	60%	35	88%	59	74%			
Penyakit Penyerta	Hipertensi Kronis	5	13%	14	35%	19	24%	0.619	0.252-1.520	0.409
	Diabetes Mellitus	1	3%	2	5%	3	4%			
	Tidak ada penyakit penyerta	34	85%	26	65%	58	73%			
Riwayat Keluarga HT	ada riwayat HT	2	5%	1	3%	3	4%	2.579	0.225-29.516	0.844
	tidak ada riwayat HT	38	95%	39	98%	77	96%			
Riwayat Preeklampsia	ada riwayat PE	4	10%	9	23%	13	16%	0.651	0.199-2.123	0.673
	tidak ada riwayat PE	19	48%	14	35%	33	41%			
IVF	IVF	1	2%	4	10%	5	6%	0.474	0.087-2.582	0.628
	tidak IVF	39	98%	36	90%	75	94%			
Usia Kehamilan	<34 minggu	20	50%	5	13%	25	31%	2.636	1.040-6.685	0.039
	≥34 minggu	20	50%	35	88%	55	69%			

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa beberapa variabel mempunyai nilai *p* yang lebih besar dari nilai α 0.05 yaitu variabel paritas (*p*: 0.906, *OR*:0.868, *CI*: 0.375-2.006), penyakit penyerta (*p*: 0.409, *OR*:0.619, *CI*: 0.252-1.520), riwayat keluarga hipertensi (*p*: 0.844, *OR*: 2.579, *CI*:0.225-29.516) dan riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya (*p*: 0.673, *OR*: 0.651, *CI*: 0.199-2.123), variabel – variabel tersebut tidak berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat.

Pada analisis statistik variabel usia ibu (*p*: 0.001, *OR*: 5.318, *CI*: 2.118-13.356), IMT (*p*: 0.002, *OR*: 6.000, *CI*: 1.958-18.384), dan usia kehamilan (*p*: 0.039, *OR*: 2.636, *CI*: 1.040-6.685), didapatkan nilai *p* lebih kecil dari α 0.05 yang menunjukkan adanya hubungan signifikan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat.

Penelitian ini menunjukkan sebanyak 60% ibu mengalami komplikasi preeklampsia berat yang berupa eklampsia, HELLP *syndrome*, edema paru dan gagal ginjal akut. Hasil

analisis variabel usia dengan uji *chi square* didapatkan nilai $p : 0.001$ lebih kecil dari nilai $\alpha 0.05$ yang menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Rebahi dkk (2018) yang menyebutkan bahwa ibu dengan usia kurang dari 25 tahun atau yang lebih muda mempunyai risiko mengalami eklampsia (Still *et al.*, 2018). Hal serupa juga dikemukakan dalam hasil penelitian Dalal (2019) bahwa semakin muda usia ibu hamil akan meningkatkan risiko terjadinya eklampsia (Dalal *et al.*, 2019).

Dalam penelitian ini didapatkan hasil uji *chi square* pada variabel paritas dengan nilai p adalah sebesar 0.906 lebih besar dari $\alpha 0.05$ yang dapat diambil kesimpulan bahwa paritas tidak berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Dalam tabel distribusi frekuensi terlihat proporsi yang seimbang antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Indriani (p value : 0.325, OR 1.222) dan Karima (p value : 0.1, OR : 1.318) yang menyatakan bahwa paritas tidak berhubungan dengan preeklampsia/eklampsia (Indriani, 2012; Karima, Machmud and Yusrawati, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Arasi dkk, didapatkan hasil yang berbeda pada variabel paritas. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa paritas berhubungan dengan kejadian HELLP *syndrome*, di mana sebanyak 65% kasus HELLP *syndrome* dialami oleh pasien multigravida (Arasi, Padmavathy and Fatima, 2017).

Pada variabel IMT didapatkan uji *chi square* dengan nilai p sebesar 0.002 dengan *odds ratio* 6. P value pada variabel IMT $< \alpha 0.05$ menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara IMT dengan kejadian komplikasi preeklampsia. Ibu dengan IMT yang tidak normal, ≥ 25 kg/m² mempunyai risiko mengalami komplikasi preeklampsia berat 6 kali lebih tinggi dibandingkan ibu dengan IMT yang normal. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Ola Malmstrom yang menyatakan bahwa pasien dengan preeklampsia berat dan mengalami HELLP *syndrome* adalah ibu dengan IMT lebih dari 30kg/m² pada kehamilan pertama (Malmstrom and Morken, 2018). Resiko preeklampsia akan lebih tinggi pada ibu dengan kelebihan berat badan atau obesitas. Hal ini sebagai akibat dari penurunan sensitivitas terhadap insulin yang meningkatkan risiko dari gangguan metabolisme glukosa dan lemak, reaksi inflamasi yang berlebihan dan abnormalitas koagulasi (Speroff and Fritz, 2011; Jeyabalan, Hubel and Roberts, 2014; Hung, Hsieh and Chen, 2018).

Sebanyak 13 % ibu dengan hipertensi kronis mengalami komplikasi preeklampsia berat. Sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan angka yang lebih besar yaitu sebanyak 35%. Dari uji *chi square* didapatkan p value untuk variabel penyakit penyerta adalah sebesar $0.409 > \alpha 0.05$ dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penyakit penyerta yang terdiri atas



hipertensi kronis dan diabetes mellitus yang mana dalam penelitian ini tidak berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Namun beberapa penelitian menyebutkan hal sebaliknya dimana diabetes pre gestasional (tipe 1 dan 2) dikaitkan dengan peningkatan risiko preeklampsia dua hingga empat kali lipat. Lecarpentier dkk, melaporkan sebanyak 23 % ibu yang mempunyai riwayat hipertensi kronis berisiko mengalami preeklampsia (Lecarpentier *et al.*, 2013). Sedangkan tinjauan sistematik yang dilakukan oleh Bramham dkk, melaporkan bahwa risiko relatif preeklampsia superimposed pada ibu dengan hipertensi kronis hampir delapan kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada populasi kehamilan normal (Parnell *et al.*, 2015).

Nilai p pada variabel riwayat keluarga dengan hipertensi didapatkan angka sebesar 0.844. Hal ini menunjukkan bahwa riwayat keluarga dengan hipertensi tidak berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Preeklampsia dan eklampsia dapat diturunkan. Ibu dengan riwayat preeklampsia berpotensi meningkatkan risiko anak perempuannya mengalami preeklampsia sebanyak 20 - 40%. Sedangkan saudara perempuan yang mempunyai riwayat preeklampsia akan meningkatkan risiko saudaranya mengalami preeklampsia sebesar 11 – 37% dan angka ini semakin meningkat pada saudara kembar sebesar 22 – 47 % (Ward and Taylor, 2014).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa variabel riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya tidak berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Hal ini dapat dinilai dari hasil uji chi square dengan nilai p sebesar $0.673 > \alpha 0.05$. Pada penelitian ini hanya sebanyak 46 sampel dari kedua kelompok kasus dan kontrol yang merupakan pasien dengan status kehamilan lebih dari satu, dan hanya sebanyak 16% yang mempunyai riwayat kehamilan dengan reeklampsia sebelumnya. Hal ini kemungkinan mempengaruhi hasil dari analisis statistik. Sebuah penelitian yang menyatakan kemungkinan terjadi *overestimated* dari ibu dengan riwayat preeklampsia sebelumnya. Dalam penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa ibu yang mempunyai riwayat *early onset preeclampsia* berpotensi untuk hamil selanjutnya dengan usia kehamilan yang lebih tua dan keluaran kehamilan yang lebih baik, sebagian besar tidak mengalami preeklampsia berulang (Seeho *et al.*, 2016).

Usia kehamilan merupakan batasan terjadinya preeklampsia awitan dini atau preeklampsia awitan lambat. Penelitian ini melakukan analisis variabel usia kehamilan < 34 minggu dan usia kehamilan ≥ 34 minggu. Didapatkan hasil p value sebesar 0.038 yang menunjukkan adanya hubungan antara usia kehamilan dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Hasil penelitian ini didukung penelitian dari Wojtowicz yang menyebutkan

bahwa ibu dengan preeklampsia awitan dini (*Early Onset Preeclampsia*) menunjukkan hasil pemeriksaan laboratorium fungsi ginjal yang lebih buruk dibandingkan dengan ibu yang mengalami preeklampsia awitan lambat (*Late Onset Preeclampsia*), namun demikian tidak disebutkan secara jelas adanya gagal ginjal akut ataupun komplikasi lainnya (Anna *et al.*, 2019). Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang kecil dan jenis faktor risiko yang kurang terdistribusi dengan baik. Pada faktor risiko usia, didapatkan jumlah yang cukup proporsional dengan perbandingan 2:3 untuk usia reproduksi sehat dan usia risiko tinggi, sedangkan pada faktor risiko kehamilan multipel didapatkan sejumlah 73 sampel dengan kehamilan tunggal dan 7 sampel dengan kehamilan multipel. Demikian juga dengan faktor risiko penyakit penyerta, hanya ada sejumlah 3 sampel dengan penyakit penyerta diabetes melitus, 19 sampel hipertensi kronis dan sejumlah 58 sampel tanpa penyakit penyerta. Demikian juga dengan faktor risiko IVF dan ras/suku yang sebanyak 90% sampel tidak IVF dan 90% sampel adalah suku Jawa. Hal tersebut dapat menjadi sebuah bias dalam penghitungan secara statistik, sehingga terlihat seperti tidak ada hubungan karena sampel yang terbatas.

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil analisis dalam penelitian ini menghasilkan kesimpulan bahwa beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian komplikasi preeklampsia adalah usia ibu, indeks massa tubuh dan usia kehamilan. Indeks Massa Tubuh/IMT adalah faktor yang paling erat kaitannya dengan kejadian komplikasi preeklampsia berat. Dengan mengetahui faktor – faktor yang berhubungan dengan komplikasi preeklampsia, calon ibu hamil, tenaga kesehatan dan tempat pelayanan kesehatan dapat memberikan edukasi dan peningkatan kewaspadaan terhadap pasien yang mempunyai faktor risiko, dengan harapan komplikasi dapat dihindari dan diberikan penanganan yang lebih baik. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi, yaitu indeks massa tubuh dapat di turunkan sebelum merencanakan kehamilan guna menghindari risiko terjadinya komplikasi preeklampsia berat.

Semua kehamilan sebaiknya direncanakan, sehingga berbagai faktor risiko yang dapat berpengaruh terhadap kehamilan dapat diperbaiki, dimodifikasi atau dikelola dengan baik sebelum kehamilan terjadi. Hal ini akan meningkatkan outcome kehamilan baik untuk ibu dan janin. Untuk itu, peran tenaga kesehatan sangat penting untuk dapat memberikan pelayanan prakonsepsi yang berkualitas sehingga dapat memberikan kontribusi dalam pencegahan kehamilan dengan komplikasi dengan deteksi dini faktor risiko dan ikut serta dalam upaya penurunan AKI di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abalos, E. *et al.* (2013) 'Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia : a systematic review', *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170(1), pp. 1–7.
- Anna, W. *et al.* (2019) 'Early- and Late-Onset Preeclampsia : A Comprehensive Cohort Study of Laboratory and Clinical Findings according to the New', *International Journal of Hypertension*, 2019.
- Arasi, E. N., Padmavathy, M. and Fatima, S. S. (2017) 'A Review Article of Cases with Thrombocytopenia Diagnosed as HELLP Syndrome', *International Journal of Contemporary Medical Research*, 4(9), pp. 1915–1918.
- Barry, Y. *et al.* (2019) 'Maternal admissions to intensive care units in France : Trends in rates , causes and severity from 2010 to 2014', *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), (2018), pp. 10–17. doi: 10.1016/j.accpm.2018.12.007.
- Dalal, M. *et al.* (2019) 'Maternal and perinatal outcome in eclampsia at a tertiary care center', *IJRCOG*, 8(10), pp. 3898–3902.
- Gaffney, A. (2014) 'Critical care in pregnancy — Is it different?', *Seminars in Perinatology*. Elsevier, 38(6), pp. 329–340. doi: 10.1053/j.semperi.2014.07.002.
- Hung, T. H., Hsieh, T. T. an. and Chen, S. F. (2018) 'Risk of abnormal fetal growth in women with early- and late-onset preeclampsia', *Pregnancy Hypertension*. Elsevier, 12(September 2017), pp. 201–206. doi: 10.1016/j.preghy.2017.09.003.
- Ilham, M. *et al.* (2019) 'The Hypertension in Pregnancy Problems in Indonesia', *ResearchGate*, (April), pp. 4–8.
- Indriani, N. (2012) 'Analisis Faktor - faktor yang Berhubungan dengan Preeklampsia/Eklampsia pada Ibu Bersalin di RSUD Kardinah Kota Tegal', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*.
- Jeyabalan, A., Hubel, C. A. and Roberts, J. M. (2014) *Metabolic syndrome and preeclampsia*. Fourth Edi, *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, Fourth Edition*. Fourth Edi. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-12-407866-6.00007-9.
- Karima, N. M., Machmud, R. and Yusrawati, Y. (2015) 'Artikel Penelitian Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Pre-Eklampsia', *Jurnal FK Unand*, 4(2), pp. 556–561.
- Lecarpentier, E. *et al.* (2013) 'Risk Factors of Superimposed Preeclampsia in Women with Essential Chronic Hypertension treated before pregnancy', *PLoS One*, 8((5)), p. e62140.
- Lisonkova, S. *et al.* (2019) 'Risk factors, pregnancy complications and severe adverse outcomes associated with HELLP syndrome: a population-based study', *The American Journal of Obstetrics & Gynecology*. Elsevier Inc., 220(1), p. S342. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.531.
- Malmstrom, O. and Morken, N. (2018) 'HELLP syndrome , risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study', *AOGS*, 97, pp. 709–716. doi: 10.1111/aogs.13322.
- Parnell, B. *et al.* (2015) *Chronic Hypertension and Pregnancy Outcomes*. Fourth Edi, *Obstetric Anesthesia Digest*. Fourth Edi. Elsevier Inc. doi: 10.1097/01.aoa.0000460375.20198.f1.
- POGI (2016) 'PNPK Diagnosis dan Tatalaksana Preeklampsia', pp. 1–48.
- Sailaja, B. *et al.* (2018) 'Original Research Article A study on risk factors , maternal and foetal outcome in cases of preeclampsia and eclampsia at a tertiary care hospital of South India', *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and*

- Gynecology*, 7(1), pp. 266–271.
- Seeho, S. K. *et al.* (2016) ‘Early-onset preeclampsia appears to discourage subsequent pregnancy but the risks may be overestimated’, *The American Journal of Obstetrics & Gynecology*. Elsevier Inc., 215(6), p. 785.e1-785.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.038.
- Seppanen P, Sund R, Roos, M;Unkila R, Merilainen, M;Helminen, M;Suominen, T. (2016) ‘Obstetric admission to ICUs in Finland : A Multi centre study’, *Intensive & Critical Care Nursing*, 35 August, pp. 38–44.
- Speroff, L. and Fritz, M. (2011) ‘Clinical Endocrinology and Infertility’, *Lippincott Williams & Wilkins*. doi: 10.4183/aeb.2005.240.
- Still, M. E. *et al.* (2018) ‘Risk factors for eclampsia in pregnant women with preeclampsia and positive neurosensory signs Preeklampsi ve pozitif nörosensör belirtileri olan gebelerde’, *Turk J Obstet Gynecol*, 15, pp. 227–34. doi: 10.4274/tjod.22308.
- Teresa, M., Lam, C. and Dierking, E. (2017) ‘Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome’, pp. 136–141. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS.
- Ward, K. and Taylor, R. N. (2014) *Genetic factors in the etiology of preeclampsia/eclampsia*. Fourth Edi, *Chesley’s Hypertensive Disorders in Pregnancy, Fourth Edition*. Fourth Edi. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-12-407866-6.00004-3.
- Zhao, Z. *et al.* (2018) ‘Pregnancy-Related ICU Admissions From 2008 to 2016 in China: A First Multicenter Report’, *Critical Care Medicine*, 46(10), pp. 6–13. doi: 10.1097/CCM.0000000000003355.