

Hubungan Preeklamsi Berat dengan Hasil Luaran Janin (*Fetal Outcome*) di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Dave Orlando Gumay,¹ Hidayat Wijayanegara,² Zulmansyah,³

¹Progam Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Bagian Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ³Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Preeklamsi merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas pada ibu dan neonatus. Beberapa keadaan hasil luaran janin pada ibu preeklamsi di antaranya *small for gestasional age* (SGA), asfiksia, prematuritas, dan *stillbirth*. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan preeklamsi berat dengan hasil luaran janin (*fetal outcome*) di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014. Penelitian menggunakan metode rancangan deskriptif analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penentuan jumlah subjek penelitian didapatkan dari jumlah populasi sebanyak 137 orang. Analisis statistik dilakukan secara bivariat dengan menggunakan metode chi-kuadrat derajat kepercayaan 95%. Hasil penelitian ini didapatkan hasil luaran janin dari ibu preeklamsi berat sebesar 33 kasus (24,1%) SGA, 73 kasus (53,3%) asfiksia ringan-sedang dan 13 kasus (9,5%) asfiksia berat pada APGAR menit pertama, 18 kasus (13,1%) lahir prematur, serta 1 kasus (0,7%) *stillbirth*. Terdapat hubungan preeklamsi berat dengan SGA ($p=0,001$; PR=6,928; 95% IK=2,797–17,162), asfiksia ringan-sedang APGAR 1 menit ($p=0,001$; PR=2,483; 95% IK=1,504–4,100), asfiksia berat APGAR 1 menit ($p=0,001$; PR=7,222; 95% IK=1,963–26,567), prematuritas ($p=0,010$; PR=3,303; 95% IK=1,269–8,597). Simpulan, terdapat hubungan preeklamsi berat dengan variabel hasil luaran janin yakni SGA, asfiksia ringan-sedang dan berat APGAR 1 menit, serta prematuritas.

Kata kunci: Hasil luaran janin, preeklamsi berat

The Correlation between Severe Preeclampsia and Fetal Outcomes in RSUD Al-Ihsan Bandung

Abstract

Preeclampsia is one of the causes of maternal-neonates morbidity and mortality. Several conditions of fetal outcomes in women with preeclampsia including small for gestasional age (SGA), asphyxia, prematurity and stillbirth. This study aims was to analyze the relationship between severe preeclampsia with fetal outcome in Al-Ihsan Hospital Bandung District period 1 January 2012–31 March 2014. The study used descriptive analytic design and cross-sectional method. Research subjects' number obtained from a total population of 137 patients. Statistical analysis was performed with bivariat uses chi-square method with 95% confident interval. The result of this study showed that fetal outcomes of woman with severe preeclampsia were 33 cases (24.1%) SGA, 73 cases (53.3%) mild-moderate asphyxia and 13 cases (9.5%) severe asphyxia on APGAR 1 minute, 18 cases (13.1%) were born prematurely, and 1 case (0.7%) stillbirth. There were relation between severe preeclampsia and SGA ($p=0.001$, PR=6.928, 95% CI=2.797 to 17.162), mild-moderate asphyxia APGAR 1 minute ($p=0.001$, PR=2.483, 95% CI=1.504 to 4.100), severe asphyxia APGAR 1 minute ($p=0.001$, PR=7.222 95% CI=1.963 to 26.567) and prematurity ($p=0.010$, PR=3.303, 95% CI=1.269 to 8.597). In conclusions, there were relationship between severe preeclampsia and fetal outcomes in terms of SGA, mild-moderate and severe asphyxia in 1 minute APGAR's score and prematurity.

Key words: Fetal outcomes, severe preeclampsia

Pendahuluan

Angka kematian ibu (AKI) merupakan salah satu indikator derajat kesehatan dan kesejahteraan masyarakat secara umumnya di suatu negara. Secara umum AKI di Indonesia sejak tahun 1994 sampai 2007 menunjukkan penurunan yang signifikan dari tahun ke tahun.^{1,2} Angka kematian ibu (AKI) itu di Indonesia masih tergolong tinggi jika dibanding dengan negara lain di ASEAN.³ Penyebab utama kematian ibu antara lain perdarahan berat setelah persalinan, infeksi, gangguan hipertensi, dan aborsi yang tidak aman.⁴

Hipertensi pada kehamilan merupakan salah satu penyulit kehamilan yang paling umum terjadi.⁵ Di sebagian besar negara hipertensi pada kehamilan dikaitkan dengan 18,5% kematian maternal akibat komplikasi obstetrik.^{6,7} Selain memberikan efek buruk bagi ibu, hipertensi pada kehamilan juga memengaruhi hasil luaran janin (*fetal outcome*) seperti bayi kurang bulan (BKB), *fetal intrauterine growth restriction* (IUGR), berat bayi lahir rendah (BBLR), dan bahkan kematian perinatal.⁸ Dua jenis hipertensi pada kehamilan yang patut diwaspadai adalah preeklamsi dan eklamsi.⁹

Preeklamsi merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada ibu dan neonatus.¹⁰ Kejadian preeklamsi sebesar 4–7% dari seluruh kehamilan di negara maju serta berkembang. Preeklamsi terkait dengan 18,5% kematian ibu dari seluruh kejadian gangguan kehamilan.⁶ Di Indonesia preeklamsi berat adalah penyebab kematian ibu berkisar 1,5% sampai 25% dan kematian bayi 45% hingga 50%.¹¹ Berdasarkan atas hasil statistik Dinas Kesehatan Kabupaten Bandung penyebab kematian ibu bersalin tertinggi adalah perdarahan diikuti oleh eklamsi atau preeklamsi dengan kejadian sebanyak 31% pada tahun 2011 dan 14,2% pada tahun 2012.¹²

Preeklamsi mempunyai hubungan dengan vasokonstriksi sirkulasi pada plasenta yang mengakibatkan iskemik kronik pada plasenta tersebut dan stres oksidatif. Sesudah itu, stres oksidatif dapat menginduksi substansi sirkulasi maternal yang berperan pada disfungsi endotel, hiperpermiabilitas vaskular, serta hipertensi.¹³ Kondisi tersebut berperan terhadap komplikasi bagi ibu dan neonatus.¹³ Komplikasi pada ibu yang mengancam jiwa pada preeklamsi seperti ablasio plasenta, gagal ginjal akut, *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*

(HELLP syndrome), konvulsi, edema pulmonar, dan kemungkinan komplikasi lainnya akibat seksio sesaria.¹⁴ Dampak dari hasil luaran janin pada ibu preeklamsi di antaranya prematuritas yang dapat dinilai berdasarkan uji Dubowitz, asfiksia berdasarkan penilaian APGAR, *small for gestational age* (SGA) menurut grafik Lubchencho, dan *stillbirth*.^{13, 15}

Melihat uraian angka kejadian preeklamsi di Indonesia yang masih sangat tinggi dan risiko komplikasi hasil luaran janin dari ibu dengan preeklamsi berat, peneliti ingin mengetahui hubungan preeklamsi berat dengan hasil luaran janin yakni *small for gestational age* (SGA), asfiksia, prematur, dan *stillbirth* di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Al-Ihsan Kecamatan Baleendah Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014. Selain sebagai rumah sakit pendidikan utama FK Unisba, RSUD Al-Ihsan dipilih karena merupakan rumah sakit rujukan utama masyarakat di Kabupaten Bandung, juga terletak di daerah dengan kejadian preeklamsi yang tinggi.

Metode

Rancangan penelitian ini merupakan deskriptif analitik observasional dengan cara pendekatan potong silang (*cross-sectional*), yakni subjek hanya diobservasi sebanyak satu kali. Sampel penelitian ini adalah total populasi pasien bersalin dengan preeklamsi berat beserta bayi yang dilahirkan yang memiliki data rekam medik lengkap mengenai hasil luaran janin di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014 sebanyak 137 orang pasien. Instrumen penelitian yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medik.

Hasil

Kejadian preeklamsi berat di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung sebesar 137 kasus atau 5,96% dari seluruh persalinan (Tabel 1).

Tabel 2 menunjukkan distribusi *small for gestational age* dari kejadian preeklamsi berat populasi yang diteliti sebanyak 33 kasus (24,1%). Hasil luaran janin berdasarkan APGAR 1 menit mayoritas mengalami asfiksia ringan-sedang sebesar 73 kasus (53,3%) dan asfiksia berat 13 kasus (9,5%). Distribusi kelahiran prematur dari kejadian preeklamsi berat populasi diteliti sebanyak 18 kasus (13,1%) dengan kelahiran *stillbirth* hanya satu kasus (0,7%).

Tabel 1 Angka Kejadian Preeklamsi Berat di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Persalinan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Preeklamsi berat	137	5,9
Preeklamsi ringan	125	5,5
Non preeklamsi	2.034	88,6
Jumlah	2.296	100

Berdasarkan atas Tabel 3 terdapat hubungan bermakna antara preeklamsi berat dan SGA. Dari hasil analisis diperoleh PR=6,928 yang

hasil analisis diperoleh PR=7,222 yang berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang 7,2 kali mengalami afiksia berat APGAR 1 menit.

Tabel 2 Distribusi Berat Lahir Menurut Masa Kehamilan, APGAR 1 Menit, Usia Gestasi, dan Kondisi Lahir pada Ibu Preeklamsi Berat

Variabel	Jumlah (n=137)	Persentase (%)
Berat lahir menurut masa kehamilan		
SGA	33	24,1
Non SGA	104	75,9
APGAR 1 menit		
Non afiksia	51	37,2
Asfiksia ringan-sedang	73	53,3
Asfiksia berat	13	9,5
Usia gestasi		
Aterm	116	86,9
Prematur	18	13,1
Kondisi lahir		
Lahir hidup	136	99,3
Stillbirth	1	0,7

berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang mengalami SGA sebanyak 6,92 kali.

Tabel 4 menunjukkan hubungan bermakna antara preeklamsi berat dan afiksia ringan-sedang APGAR 1 menit. Dari hasil analisis diperoleh PR=2,483 yang berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang 2,48 kali mengalami afiksia ringan-sedang APGAR 1 menit. Selain itu, terdapat hubungan preeklamsi berat dengan afiksia berat APGAR 1 menit. Dari

Hubungan antara preeklamsi yang berat dan prematur di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung dapat dilihat pada Tabel 5. Terdapat hubungan yang bermakna antara preeklamsi berat dan prematuritas. Dari hasil analisis diperoleh PR=3,303 yang berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang 3,3 kali mengalami prematuritas.

Tabel 3 Hubungan Preeklamsi Berat dengan *Small for Gestational Age* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Kondisi Ibu Saat Persalinan	Berat Lahir Masa Kehamilan				Jumlah		Nilai p	PR (95% IK)
	SGA		Non SGA					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Preeklamsi berat	33	24,1	104	75,9	137	100	0,001	6,928 (2,797–17,162)
Normal	6	4,4	131	95,6	137	100		

Tabel 4 Hubungan Preeklamsi Berat dengan Asfiksia Ringan-Sedang dan Berat APGAR 1 Menit di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Kondisi Ibu Saat Persalinan	APGAR 1 Menit						Jumlah	Nilai p	PR (95% IK)	
	Non Asfiksia		Ringan-Sedang		Berat					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)				
Preeklamsi berat	51	37,2	73	53,3	13	9,5	137	100	0,001	2,483 (1,504–4,100)
Normal	85	62,0	49	35,7	3	2,3	137	100	0,001	7,222 (1,963–26,567)

Hubungan preeklamsi berat dengan *stillbirth* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung dapat dilihat pada Tabel 6.

58 kasus SGA atau 11% dari 552 kejadian ibu dengan preeklamsi. Kejadian SGA berbanding lurus dengan banyaknya kejadian preeklamsi

Tabel 5 Hubungan Preeklamsi Berat dengan Prematur di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Kondisi Ibu Saat Persalinan	Usia Gestasi				Jumlah	Nilai p	PR (95% IK)	
	Atern		Prematur					
	n	(%)	n	(%)				
Preeklamsi berat	119	86,9	18	13,1	137	100	0,010	3,303 (1,269–8,597)
Normal	131	95,6	6	4,4	137	100		

Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014 didapatkan angka kejadian preeklamsi berat yang mencapai 137 kasus atau 5,9% dari seluruh persalinan. Angka kejadian tersebut tergolong tinggi jika dibanding dengan preeklamsi berat di India Utara tahun 2013. Penelitian tersebut menyatakan terdapat 32 kasus ibu preeklamsi berat atau 1,72% dari 1.850 persalinan.¹⁶

Distribusi ibu preeklamsi dengan hasil luaran janin SGA pada penelitian ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan distribusi kejadian SGA pada penelitian yang dilakukan oleh Sibai dkk.¹⁷ Hasil penelitian tersebut dinyatakan terdapat

berat.¹⁸

Kejadian asfiksia APGAR menit pertama pada penelitian ini sebanyak 86 kasus (62,8%) dari 137 bayi yang lahir dari ibu dengan preeklamsi berat. Berdasarkan rincian tersebut didapatkan 73 kasus (53,3%) asfiksia ringan-sedang dan 13 kasus (9,5%) asfiksia berat. Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Marziyeh dkk.¹⁹ didapatkan 23,5% kasus asfiksia APGAR menit pertama dari ibu preeklamsi berat. Hal ini menunjukkan distribusi kejadian asfiksia APGAR menit pertama di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung masih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Kejadian prematuritas pada penelitian ini mencapai 18 kasus atau 13,1% dari jumlah

Tabel 6 Hubungan Preeklamsi Berat dengan *Stillbirth* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Kondisi Ibu Saat Persalinan	Kondisi Lahir				Jumlah	Nilai p	PR (95% IK)	
	<i>Stillbirth</i>		Lahir Hidup					
	n	(%)	n	(%)				
Preeklamsi berat	1	0,7	136	99,3	137	100	1,000	1,007 (0,993–1,022)
Normal	0	0	137	100	137	100		

persalinan ibu dengan preeklamsi berat selama periode tersebut. Dibandingkan dengan hasil penelitian Doddamani²⁰ di Rumah Sakit SNMC dan HSK, India tahun 2014 angka kejadian prematur di Rumah Sakit Al-Ihsan Kabupaten Bandung tergolong rendah. Terlihat dari angka kelahiran preterm pada penelitian Doddamani²⁰ mencapai 46,6% dari 75 kasus ibu dengan preeklamsi berat.

Dari hasil penelitian ini didapatkan kejadian *stillbirth* sebanyak 1 kasus atau 0,7% dari jumlah persalinan ibu dengan preeklamsi berat selama periode tersebut. Keadaan tersebut menjadikan kejadian *stillbirth* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung tergolong rendah dibanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Kiondo dkk.²¹ di Rumah Sakit Mulago, Kampala, Uganda tahun 2014 yakni terdapat 22 kasus *stillbirth* atau 13,1% total persalinan.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung terdapat hubungan antara preeklamsi berat dan kejadian SGA. Hasil statistik menunjukkan bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang mengalami SGA sebesar 6,928 kali. Hal ini senada dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ødegård dkk.²² di Norwegia. Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa ibu dengan preeklamsi berat berisiko 4,4 kali lebih besar melahirkan bayi SGA. Bayi dari ibu dengan preeklamsi berat dapat mengalami berat bayi lahir rendah akibat prematur ataupun cukup bulan, namun terdapat gangguan pertumbuhan. Sirkulasi retroplasental berperan dalam pertukaran O₂ serta CO₂ dan nutrisi fetomaternal. Spasme pembuluh darah arteriol dan hipovolemik yang berlangsung lama mengganggu pertumbuhan janin serta hipovolemik.^{23,24} Hal tersebut disebabkan oleh kerusakan endotel sistemik akibat mikrodeposisi partikel dari membran mikrovili sinsitioblas. Kondisi tersebut diperburuk dengan apoptosis plasenta yang distimulasi akibat suplai oksigen yang kurang.²⁵ Beberapa penelitian menyatakan hubungan peningkatan ekspresi p53 pada ibu preeklamsi dengan komplikasi IUGR. Diketahui p53 merupakan salah satu komponen apoptosis yang meregulasi homeostasis jaringan plasenta. Peningkatan p53 akan menyebabkan hipoperfusi dan hipoksia ke jaringan.²⁶

Pada penelitian ini ibu dengan preeklamsi berat meningkatkan peluang asfiksia ringan-sedang sebesar 2,483 kali dan 7,222 kali asfiksia berat APGAR menit pertama. Hal ini signifikan

dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Martono²⁷ yakni risiko asfiksia sebesar 2,3 kali yang disebabkan abnormalitas invasi trofoblas pada arteri maternal dan desidual. Abnormalitas ini dianggap berperan terhadap penurunan perfusi aliran darah dan iskemik plasenta relatif. Penurunan aliran darah retroplasental pada ibu hamil preeklamsi menimbulkan gangguan sirkulasi O₂ dan CO₂ yang menyebabkan asfiksia. Penurunan aliran oksigen bagi janin melalui plasenta dapat ditemui pada gangguan kontraksi uterus, hipotensi mendadak akibat perdarahan, dan hipertensi pada kehamilan.²⁴

Beberapa teori menyatakan hal yang lain. Preeklamsi menyebabkan stres pada maternal serta akan mengaktifasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (aksis HPA) dan sistem saraf simpatik-adrenal medula untuk mendorong peningkatan produksi *corticotropine releasing hormone* (CRH), *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH), kortisol, dan noradrenalin maternal. Peningkatan jumlah kortisol maternal kemudian akan menstimulasi peningkatan produksi CRH plasental (pCRH). Peningkatan pCRH pada ibu preeklamsi akan mencapai puncaknya pada usia 18–20 minggu dan pCRH akan masuk ke dalam sirkulasi fetal melalui vena umbilikalis untuk mendorong aktivitas aksis HPA fetal. Aksis HPA fetal kemudian akan meningkatkan produksi dan sekresi ACTH, kortisol, serta androgen *dehydro-epiandrosterone-sulphate* (DHEA-S). Peningkatan jumlah kortisol inilah yang menyebabkan percepatan maturasi organ neuromuskular dan juga paru-paru. Peningkatan DHEA-S itu mampu mempercepat kelahiran dan dapat menyebabkan prematuritas.²⁸

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara preeklamsi berat dan kelahiran prematur dengan peluang sebesar 3,3 kali. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk.²⁹ Hasil analitik menyatakan ibu dengan preeklamsi berat berisiko mengalami prematuritas sebesar 3,8 kali. Hingga saat ini masih belum diketahui secara pasti mengapa ibu dengan preeklamsi menyebabkan prematur. Beberapa studi telah menemukan hubungan kelahiran prematur yang dapat terjadi pada ibu preeklamsi berat karena peningkatan paparan stres oksidatif pada neonatus.³⁰ Penelitian lain menunjukkan segala kondisi yang berhubungan dengan iskemik ataupun pendarahan, serta stres fetal dan maternal dapat menginisiasi persalinan prematur.³¹ pCRH pada kondisi stres terutama

preeklamsi mampu mendorong aktivitas kerja oksitosin dan prostaglandin sehingga aktivitas miometrium meningkat untuk mempercepat persalinan.²⁸ Pada hipertensi dalam kehamilan dapat terjadi kegawatdaruratan hingga kematian janin disebabkan karena kekurangan oksigen. Selain itu, terjadi peningkatan kepekaan tonus otot uterus disebabkan rangsangan preeklamsi sehingga menstimulasi persalinan prematur.

Hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan antara preeklamsi berat dan kelahiran *stillbirth*. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Liu dkk.²⁹ di Taiwan yang membuktikan hubungan antara preeklamsi berat dan *stillbirth* dengan risiko sebesar 2,56 dibandingkan dengan ibu kondisi normal. Penelitian Sharp dkk.²⁶ juga mendukung hubungan antara preeklamsi dan *stillbirth*. *Stillbirth* terjadi akibat derajat keparahan dari kondisi hipoperfusi plasenta ataupun trombotis pembuluh darah plasenta. Terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko *stillbirth* yakni kunjungan antenatal secara reguler rendah, komplikasi kasus preeklamsi, kurang kesadaran mengenai gejala signifikan kegawatdaruratan janin seperti penurunan pergerakan fetus, serta keterlambatan kedatangan ke rumah sakit saat persalinan.³²

Simpulan

Simpulan, terdapat hubungan antara preeklamsi berat dan SGA, asfiksia ringan-sedang dan berat APGAR 1 menit, serta prematuritas.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih dan juga penghargaan peneliti sampaikan kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan Rumah Sakit Al-Ihsan Kabupaten Bandung yang turut membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak Republik Indonesia. Angka kematian ibu melahirkan. 2007. [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: http://www.kemennpppa.go.id%2Findex.php%2Fperaturan-perundang-undangan%2Fnspk%3Fdownload%3D106%253Anspk-data-terpilah&ei=zfFKVeXHHoqwuATEiYHQBQ&usg=AFQjCNGfl3Yndph18_E9dXCyXvaAUbvCg&sig2=bnVDC22ABVPHUtrM8HfNw.
2. BPS, BKKBN, Kemenkes, ICF International. Survei demografi dan kesehatan Indonesia (SDKI) Tahun 2007. Jakarta: Kemenkes RI; 2007.
3. Unicef. Kesehatan ibu dan anak. 2012. [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: http://www.unicef.org/indonesia/id/A5_-_B_Ringkasan_Kajian_Kesehatan_REV.pdf
4. WHO. Maternal mortality. [Homepage on the Internet]. [Updated 2012 October; diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>.
5. Zibaeenezhad MJ, Ghodsi M, Arab P, Gholzom N. The prevalence of hypertensive disorders of pregnancy in Shiranz Southern Iran. *Iranian Cardiovascular Research J*. 2010;4(4):169-73.
6. Zulfiqar AB, Black RE. Global maternal, newborn, and child health — so near and yet so far. *NEJM*. 2013;369(23):2227-8.
7. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. Hypertensive disorders of pregnancy. 2013 [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g_hdp5-0.pdf
8. New York State Department of Health. Hypertensive disorders in pregnancy guideline summary. 2013 [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: https://www.health.ny.gov/professionals/protocols_and_guidelines/hypertensive_disorders/2013_hdp_executive_summary.pdf
9. Sirait AM. Prevalensi hipertensi pada kehamilan di Indonesia dan berbagai faktor yang berhubungan (riset kesehatan dasar 2007). *BPSK*. 2012;15(12):103-9.
10. Uzma SJ, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Women's Health*. 2010;10(4):1-7.
11. Djannah SN, Arianti IS. Gambaran epidemiologi kejadian preeklamsia dan eklamsia di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta 2007-2009. *BPSK*. 2010;13(4):378-85.
12. Dinkes Kabupaten Bandung. Laporan kesehatan tahunan Kabupaten Bandung

- tahun 2012. Bandung: Dinkes Jabar; 2014.
13. Carbonnel JU, Olivier P, Roland A, Ayoubi JM. Pre-eclampsia pathophysiology, diagnosis, and management. Dove Press. 2011;201(7):467-74.
 14. Sultana AJ. Risk factor for preeclampsia and its perinatal outcome. Scholars Research Library. 2013;4(10):1-5.
 15. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcome. Hindawi Pub Corp J Pregnancy. [diunduh 12 Desember 2014]. Tersedia dari: <http://www.hindawi.com/journals/jp/2011/214365.pdf>.
 16. Sachan R, Patel ML, Sachan P, Gaurav A, Singh M, Bansal B. Outcomes in hypertensive disorders of pregnancy in the north indian population. Intern J Women's Health. 2013;5:101-8.
 17. Sibai B, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, dkk. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Eng J Med. 1998;339(10):667-71.
 18. Bhosale AG. A study of maternal and perinatal outcome in preeclampsia. Int J Recent Trends Sci Technol. 2014;10(2):267-70.
 19. Marziyeh TF, Nayereh G, Anahita G, Samila T. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women complicated with pregnancy hypertension. Women's Health Researches Center. 2010. [diunduh 21 Januari 2014];60(9):707-8. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21381572>
 20. Doddamani U. Perinatal outcome in preeclampsia: a prospective study. SJAMS. 2014;2(1c):291-3.
 21. Kiondo P, Tumwesigye N, Wandabwa J, Wamuyu G, Bimenya G, Okong P. CHospital, Kampala, Uganda: a cross-sectional study. Pan African Med J. 2014;17 (suppl 1):7.
 22. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen S, Salvesen K, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. J Obstet Gynecol. 2000 Dec;96(6):950-5.
 23. Chunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Hypertensive disorders in pregnancy. William obstetrics. Edisi ke-23. United States: The McGraw-Hill; 2010.
 24. Irdawati W. Hubungan preeklamsia dengan kondisi bayi yang dilahirkan secara sectio caesarea di RSUD Dr. Moewari Surakarta. Berita Ilmu Keperawatan. 2009;2(1):1-6.
 25. Prasetyorini KK, Madeline J. Amount apoptotic trophoblast cells in preeclampsia/eclampsia are higher than in normal pregnant. J Kedokteran Brawijaya. 2008;24(2):1-7.
 26. Sharp AN, Heazell AEP, Baczyk D, Dunk CE, Lacey HA, Jones CJP, dkk. Preeclampsia is associated with alterations in the p53-pathway in villous trophoblast. Plos One J. 2014;9(1):1-14.
 27. Martono T. Risk factor for birth asphyxia. Folia Med Indonesiana. 2011;47(4):211-4.
 28. Mulder EJH, de Medina PGR, Huizink AC, Van den Bergh BRH, Buitelaar JK, Visser GHA. Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. Early Human Development. 2002;70(1-2):3-14.
 29. Liu CM, Cheng PJ, Chang SD. Maternal complications and perinatal outcomes associated with gestational hypertension and severe preeclampsia in Taiwanese women. J Formosan Med Association. 2008;107(2):129-38.
 30. Regina M. Preeclampsia: effect on the fetus and newborn. J Am Acad Ped. 2011;12(4):198-206.
 31. Alden RK, Lowdermilk DL, Cashion MC, Perry SE. Maternity and women's health care. USA: Mosby; 2011.
 32. Ayaz A, Muhammad T, Hussain SA, Habib S. Neonatal outcome in preeclamptic patients. J Ayub Medical College Abbottabad. 2009;21(2):53-5.