



Distribution of Preeclampsia Risk Factors in Pregnant Woman with Mild Preeclampsia in Banyumas District

Diki Retno Yuliani¹ Suharyo Hadisaputro² Sri Achadi Nugraheni³
¹Applied Health Masters, Poltekkes Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia
^{2,3}Diponegoro University, Semarang, Indonesia

Corresponding author: Diki Retno Yuliani
Email: dikiretnoyuliani@gmail.com

Received: Agustus 7th 2019; Revised: September 24th 2019; Accepted: October 7th 2019

ABSTRACT

Preeclampsia became the dominant cause of maternal death in Banyumas district in 2018, as an effort to prevent preeclampsia is by carrying out early detection of preeclampsia risk factors. The purpose of this study was to know the description of preeclampsia risk factors in Banyumas District. The research design was quantitative descriptive research. The sample was 32 pregnant women with mild preeclampsia with cluster sampling technique. Data collection using questionnaires by filling in through interviews and data analysis using frequency distribution. The results showed the three most risk factors were interbirth interval > 10 years (46.9%), history of preeclampsia/hypertension (43.7%), and obesity (28.1%). While the three least risk factors were twin pregnancies (3.1%), a history of diabetes mellitus (6.3%), and a family history of preeclampsia (9.4%). The majority of respondents had preeclampsia risk factors (90.6%), the highest number were 2 risk factors (43.8%), and 9.4% did not have risk factor. The conclusion of this study was that the majority of respondents have risk factors for preeclampsia, so the identification of preeclampsia risk factors is still relevant to be used as an effort to prevent preeclampsia.

Keyword: preeclampsia risk factors

Pendahuluan

Hipertensi dalam kehamilan (HDK), termasuk preeklampsia merupakan salah satu penyulit dalam kehamilan di seluruh dunia yang mencapai 10 % dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas maternal perinatal diseluruh dunia[1]. Di Indonesia, HDK menjadi penyebab dominan kedua kematian ibu pada periode 2010-2013 dengan grafik meningkat yaitu 21,5 % (2010), 24,7 % (2011), 26,9 % (2012) dan 27,1 % (2013)[2].

Preeklampsia adalah gangguan spesifik hipertensi yang disebabkan oleh kehamilan, pada usia kehamilan > 20 minggu yang disertai gangguan sistem organ. Preeklampsia dapat juga menyertai kelainan hipertensi yang lain (*superimposed*)[1]. Komplikasi preeklampsia dapat

terjadi pada ibu maupun janin yang dikandungnya. Komplikasi pada ibu diantaranya disfungsi sistem saraf pusat, disfungsi gastrointestinal-hepatik, disfungsi pada ginjal, disfungsi hematologik, dan disfungsi kardipulmonar[3-5]. Sedangkan komplikasi pada janin diantaranya *Intrauterine fetal growth restriction*, solusio plasenta, prematuritas, sindroma distres nafas, kematian janin intrauterin dan kematian neonatal[4].

Preeklampsia menjadi penyebab dominan kematian ibu di Kabupaten Banyumas pada tahun 2017 dan 2018 dengan jumlah kasus dan prosentasi meningkat. Tahun 2017 jumlah kasus kematian ibu karena preeklampsia 5 kasus (36 %) sedangkan pada tahun 2018 jumlah kasus kematian ibu karena preeklampsia menjadi 10 kasus (56 %) [6], sehingga perlu meningkatkan upaya pencegahan

atau deteksi dini preeklampsia agar kematian ibu di Kabupaten Banyumas dapat dikendalikan.

Pencegahan primer (menghindari terjadinya penyakit) merupakan upaya pencegahan yang terbaik. Pencegahan primer dapat dilaksanakan jika penyebab suatu penyakit diketahui secara pasti, sehingga dapat dikontrol atau di hindari. Namun pada kasus preeklampsia belum ditemukan penyebab pastinya, sehingga upaya pencegahan primer sulit dilaksanakan. Studi untuk memprediksi terjadinya preeklampsia telah banyak dilaksanakan, namun sampai saat ini belum ada tes dengan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi sehingga upaya pencegahan yang memungkinkan adalah dengan mengidentifikasi faktor risiko preeklampsia kemudian mengontrolnya[5]. Faktor risiko preeklampsia meliputi riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya, hipertensi kronik atau penyakit ginjal kronik, riwayat trombophilia, kehamilan kembar, fertilisasi in vitro, riwayat preeklampsia keluarga, diabetes mellitus I dan II, *systemic lupus erimatosus*, obesitas, usia ibu > 40 tahun [1], nulipara, kehamilan dengan pasangan baru dan jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih[5].

Tujuan studi ini adalah untuk mengetahui gambaran faktor risiko preeklampsia di kabupaten Banyumas, sehingga menjadi rekomendasi apakah deteksi faktor risiko preeklampsia masih relevan sebagai upaya pencegahan preeklampsia.

Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif kuantitatif. Penelitian dilaksanakan di Kabupaten Banyumas antara bulan februari-Maret 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah ibu dengan preeklampsia di Kabupaten Banyumas. Sampel sejumlah 15 % dari populasi (populasi > 100) yaitu 32 ibu hamil preeklampsia ringan dengan *cluster sampling*. Pengumpulan data menggunakan kuesioner dengan pengisian melalui wawancara dan analisis data menggunakan distribusi frekuensi. *Ethical clarence* diajukan pada komisi etik penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Soedirman, Purwokerto, Banyumas No Ref : 0917/KEPK/II/2019.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1

Distribusi frekuensi faktor risiko preeklampsia.

Parameter	frekuensi	
	N	%
Perkawinan		
Pertama	28	87,5
Kedua / lebih	4	12,5
Total	32	100
Jarak kehamilan		
Hamil pertama	5	15,6
< 2 tahun	0	0
2-10 tahun	12	37,5
>10 tahun	15	46,9
Total	32	100
Paritas		
Nulipara	5	15,6
Primipara	12	37,5
Multipara	15	46,9
Grandemultipara	0	0
Total	32	100
Riwayat preeklampsia / hipertensi		
Ya	14	43,7
Tidak	18	56,3
Total	32	100
Riwayat preeklampsia ibu saudara kandung		
Ya	3	9,4
Tidak	29	90,6
Total	32	100
Riwayat DM		
Ya	2	6,3
Tidak	30	93,7
Total	32	100
Usia		
< 20 tahun	1	3,1
20-35 tahun	12	37,5
>35 – 40 th	13	40,6
>40 tahun	6	18,8
Total	32	100
IMT		
<i>Underweight</i>	1	3,1
<i>Normal</i>	14	43,8
<i>Overweight</i>	8	25,0
<i>Obese</i>	9	28,1
Total	32	100
Kehamilan kembar		
Ya	1	3,1
Tidak	31	96,9
Total	32	100

Perkawinan

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas responden adalah dengan perkawinan pertama. 12,5% responden adalah perkawinan kedua yang telah mempunyai anak dari perkawinan sebelumnya. Beberapa studi epidemiologi telah

melaporkan bahwa preeklampsia tampaknya berhubungan erat dengan paradigma “ayah baru” atau primipaternitas, yang dipengaruhi oleh sistem imunologi berkaitan dengan interaksi ayah dan ibu. Sebuah studi melaporkan bahwa baik pada primipara maupun multipara dengan pasangan baru, yang terjadi konsepsi pada 4 bulan pertama kohabitasi seksual (hidup bersama secara seksual), akan menimbulkan risiko berkembangnya hipertensi dalam kehamilan (insiden 40-50%). Risiko tersebut menurun secara linier menjadi sangat rendah setidaknya dengan kohabitasi seksual selama 1 tahun, periode waktu terpapar sperma lebih sedikit akan meningkatkan risiko preeklampsia pada wanita[7]. Studi lain melaporkan bahwa primipaternitas tampaknya memiliki risiko terjadinya preeklampsia, hanya pada wanita yang tidak memiliki riwayat preeklampsia sebelumnya[8]. Sedangkan risiko berulangnya preeklampsia pada kehamilan berikutnya tidak dipengaruhi oleh pasangan baru[9].

Jarak Kehamilan

Jarak kehamilan didefinisikan sebagai interval dengan persalinan sebelumnya yang dihitung dalam tahun[10]. Mayoritas jarak kehamilan responden > 10 tahun (46,9 %). Sebuah studi melaporkan bahwa semakin bertambahnya interval antara dua persalinan tampaknya menjadi faktor risiko yang kuat untuk berkembangnya preeklampsia pada wanita yang tidak memiliki riwayat preeklampsia sebelumnya. Wanita dengan jarak kehamilan ≥ 5 tahu berisiko 6,88 kali lebih besar untuk menderita preeklampsia dibandingkan dengan wanita dengan jarak kehamilan < 5 tahun[10]. Studi lain melaporkan bahwa wanita multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih memiliki risiko preeklampsia hampir sama dengan nulipara/primigravida[5]. Sebuah penelitian melaporkan bahwa risiko berulangnya preeklampsia cukup konstan jika kedua kelahiran terjadi dalam 7 tahun [8], namun panjang interval tepat dimana risiko preeklampsia mulai meningkat belum diketahui pasti. Efek perlindungan dari kehamilan sebelumnya kemungkinan mengalami penurunan seiring berjalannya waktu, atau ada faktor-faktor lain yang tergantung waktu yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko preeklampsia oleh jarak antar kehamilan[10].

Paritas

Sebagian besar responden adalah multigravida sebesar 84,4 % yaitu primipara 37,5% dan multipara 46,9%. Sedangkan untuk responden nulipara/primigravida hanya sebesar 15,6%. Hal tersebut sesuai dengan studi yang melaporkan bahwa responden ibu hamil preeklampsia 30% primigravida dan 70 multigravida[11]. Namun hal tersebut tidak sesuai dengan penelitian lain yang melaporkan bahwa prosentase preeklampsia pada primigravida lebih besar dibandingkan dengan multigravida[12]. Hal tersebut dianggap wajar, mengingat sebagian besar responden hamil dengan usia tua, dimana multipara pada usia tua juga meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia.

Nulipara merupakan salah satu faktor risiko preeklampsia. Sebuah studi melaporkan bahwa nulipara berisiko 2,5 kali menderita preeklampsia/preeklampsia berat[13]. Studi lain melaporkan risiko preeklampsia pada nulipara hampir 3 kali lipat (2,91 kali)[14]. Ibu nulipara berisiko 2,02 kali menderita preeklampsia berat dan 5,02 kali berisiko terjadi preeklampsia dini (kurang dari 34 minggu)[15].

Riwayat preeklampsia atau hipertensi

Mayoritas responden tidak memiliki riwayat preeklampsia/eklampsia, namun jumlah responden yang memiliki riwayat preeklampsia/hipertensi juga cukup besar, yaitu 43,7%. Riwayat preeklampsia/hipertensi merupakan faktor risiko preeklampsia yang dikategorikan risiko tinggi. Sebuah penelitian melaporkan bahwa riwayat preeklampsia merupakan faktor utama yang meningkatkan risiko sebesar 7 kali lipat. Ibu hamil dengan riwayat preeklampsia berkaitan dengan tingginya kejadian preeklampsia berat, preeklampsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk[5]. Penelitian lain melaporkan bahwa riwayat preeklampsia merupakan prediktor independen yang baik terjadinya preeklampsia, yaitu meningkatkan risiko sebesar 5,46 kali lipat. Sedangkan riwayat hipertensi meningkatkan risiko preeklampsia sebesar 2,34 kali lipat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa insiden hipertensi kronik lebih besar pada ibu yang preeklampsia dibandingkan ibu hamil normal[16].

Sebuah studi melaporkan bahwa ibu dengan riwayat preeklampsia berisiko 4,05 kali menderita preeklampsia berat dan 6,84 kali berisiko terjadi preeklampsia dini (kurang dari 34 minggu)[15]. Studi lain melaporkan kaitannya riwayat waktu

munculnya preeklampsia pada kehamilan sebelumnya dengan risiko preeklampsia berulang pada kehamilan sekarang. Preeklampsia onset dini (sebelum UK 34 minggu), onset sedang (UK 34-46 minggu) dan onset lambat (> 36 minggu) masing-masing berisiko menimbulkan preeklampsia berulang pada kehamilan berikutnya (dengan waktu onset yang sama) sebesar 25,2 kali, 19,7 kali dan 10,3 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak memiliki riwayat preeklampsia [9]. Studi lain melaporkan risiko berulangnya preeklampsia pada persalinan kedua juga berbanding terbalik dengan usia kehamilan saat persalinan pertama. 38,6% preeklampsia berulang jika persalinan pertama pada usia kehamilan 28 minggu atau kurang, 29,1 % berulang jika persalinan pertama pada usia kehamilan 29-32 minggu, 21,9 % berulang jika persalinan pertama pada usia kehamilan 33-36 minggu dan hanya 12,9 % berulang jika persalinan pertama pada usia kehamilan 37 minggu atau lebih[8].

Riwayat preeklampsia ibu atau saudara kandung

Mayoritas responden tidak memiliki riwayat preeklampsia pada ibu atau saudara kandung, dan hanya 9,4% responden yang memiliki riwayat preeklampsia pada ibu atau saudara kandung sebesea. Riwayat preeklampsia pada keluarga wanita meningkatkan risiko preeklampsia 24 %-163%, dengan asosiasi paling kuat adalah riwayat preeklampsia saudara perempuan (pada preeklampsia onset dini dan menengah). Riwayat preeklampsia pada keluarga laki-laki tidak meningkatkan risiko preeklampsia onset dini dan hanya berhubungan lemah dengan onset menengah dan lambat. Preeklampsia onset dini tampaknya memiliki komponen genetik yang besar, terutama dari keluarga wanita, sedangkan dari keluarga laki-laki peran gen untuk menimbulkan preeklampsia terbatas. Sebaliknya peranan faktor lingkungan kemungkinan terbesar pada preeklampsia onset lambat[9].

Besarnya asosiasi riwayat preeklampsia keluarga terhadap kejadian preeklampsia sama antara nulipara dan multipara, artinya faktor penyebab yang mendasari agregasi keluarga terhadap kejadian preeklampsia mempengaruhi kehamilan secara sama, tidak seperti faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kejadian preeklampsia lebih banyak pada kehamilan pertama atau kehamilan selanjutnya[9].

Riwayat Diabetes Mellitus

Mayoritas responden tidak memiliki riwayat diabetes mellitus, dan hanya 6,3 % responden yang memiliki riwayat DM (diabetes mellitus). Diabetes mellitus tergantung insulin merupakan salah satu faktor risiko preeklampsia, hasil penelitian menunjukkan bahwa ibu dengan diabetes sebelum hamil berisiko 4 kali lipat menderita preeklampsia[5]. Sebuah artikel menyebutkan bahwa wanita dengan diabetes tipe 1 atau 2 berisiko menderita preeklampsia 2 – 4 kali lipat. Diabetes mellitus gestasional juga meningkatkan risiko preeklampsia. Namun belum jelas apakah kedua kondisi tersebut (diabetes tipe 1 atau 2 dan diabetes gestasional) mempunyai jalur patofisiologi yang sama[17]. Sebuah studi dengan mengontrol variabel *confounding* melaporkan bahwa ibu dengan riwayat DM sebelum hamil berisiko 3,37 kali menderita preeklampsia berat[15].

Diabetes menjadi salah satu faktor risiko preeklampsia dikaitkan dengan adanya resistensi insulin. Resistensi insulin dihipotesiskan berkontribusi dalam patofisiologi preeklampsia. Dibandingkan dengan wanita hamil normotensif, wanita hamil preeklampsia lebih resisten terhadap insulin sebelum kehamilan, pada trimester pertama dan kedua serta bertahun-tahun setelah kehamilan. Namun banyak faktor risiko preeklampsia yang juga terkait dengan resistensi insulin, seperti obesitas, usia ibu lanjut, ras non-kulit putih, hipertensi kronis, diabetes, dan diabetes gestasional. Resistensi insulin pada usia kehamilan 22-26 minggu adalah prediktor independen preeklampsia yang signifikan setelah mengontrol atau mengatur faktor-faktor risiko tersebut. Wanita nondiabetes yang pernah menderita preeklampsia lebih besar kemungkinan mengembangkan diabetes tipe 2 di kemudian hari. Pada Wanita dengan diabetes tipe 1, riwayat preeklampsia dikaitkan dengan peningkatan risiko retinopati dan nefropati[17].

Usia

Mayoritas responden memiliki usia > 35 0 40 tahun, sedangkan usia responden > 40 tahun sebesar 18,8 %. Usia > 40 tahun merupakan salah satu faktor risiko preeklampsia. Sebuah penelitian melaporkan bahwa ibu usia 40 tahun atau lebih risiko preeklampsia meningkat dua kali lipat baik pada primipara maupun multipara[5]. Penelitian lain juga melaporkan insiden preeklampsia lebih

tinggi 4,39 kali lipat pada ibu dengan usia ≥ 40 tahun dibandingkan dengan ibu hamil usia 20 – 30 tahun. Hal tersebut dikaitkan dengan perubahan pembuluh darah endotel terkait dengan semakin bertambahnya usia ibu. Risiko semakin besar pada ibu usia tua multipara, yaitu sebesar 5,48 kali lipat[18].

Usia > 35 tahun merupakan salah satu faktor risiko tinggi (RESTI) bagi ibu hamil. Responden dengan usia $> 35 - 40$ tahun sebesar 40,6 %, jika dijumlahkan dengan responden usia 40 tahun, maka total responden yang mempunyai RESTI usia sebesar 59,4 %. Seiring bertambahnya usia, kejadian hipertensi akan semakin meningkat. Semakin bertambah usia, elastisitas dinding aorta menurun, katup jantung menebal dan menjadi kaku, kemampuan jantung untuk memompa darah menurun, kehilangan elastisitas pembuluh darah sehingga meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer, yang kemudian akan meningkatkan tekanan darah[19].

Indeks masa tubuh (IMT)

Mayoritas responden memiliki Indeks masa tubuh (IMT) sebelum hamil normal, namun ada responden dengan kategori IMT sebelum hamil *overweight* (kelebihan berat badan) sebesar 25 % dan kategori *obese* (kegemukan) sebesar 28,1 %. IMT menjadi salah satu faktor yang dapat mempengaruhi tekanan darah, ibu hamil dengan IMT sebelum hamil > 30 kg/m² (obesitas) merupakan salah satu faktor risiko preeklampsia[5]. Obesitas meningkatkan risiko preeklampsia secara keseluruhan sekitar dua hingga tiga kali lipat. Risiko preeklampsia juga meningkat secara progresif dengan meningkatnya IMT, bahkan jika IMT masih dalam kisaran normal[14]. Hasil analisis multivariabel melaporkan bahwa wanita gemuk (IMT $> 29,0$ kg/m²) memiliki 2,5 kali risiko kehamilan hipertensi dan 2,7 kali risiko preeklampsia, dibandingkan wanita dengan IMT 19,8 hingga 26,0 kg/m²[20].

Sebuah studi melaporkan bahwa wanita dengan obesitas memiliki risiko preeklampsia berulang sebesar 19,3%, wanita dengan kelebihan berat badan memiliki risiko preeklampsia berulang 14,2 %, sedangkan risiko berulang pada wanita dengan IMT normal hanya 11,2%[8]. Sebuah Studi melaporkan bahwa wanita yang pernah mengalami preeklampsia, pada kehamilan berikutnya akan berisiko lebih besar mengalami preeklampsia ulang jika selama interval antara dua kehamilan terjadi

peningkatan IMT (18,5%) dibandingkan jika IMT antar kehamilan di pertahankan (14,8%) atau diturunkan (12,8%)[21].

Sebuah studi dengan mengontrol variabel *confounding* melaporkan bahwa semakin tinggi IMT sebelum hamil semakin besar risiko terjadinya preeklampsia dan preeklampsia berat. Ibu dengan IMT 30-35 berisiko 2,34 menderita preeklampsia dan berisiko 2,21 menderita preeklampsia berat. Ibu dengan IMT 35-40 berisiko 3,59 menderita preeklampsia dan berisiko 3,35 menderita preeklampsia berat. Sedangkan ibu dengan IMT > 40 berisiko 6,04 menderita preeklampsia dan berisiko 5,82 menderita preeklampsia berat[15].

Peranan obesitas pada hipertensi adalah terkait dengan kadar insulin yang tinggi (retensi insulin) sehingga meningkatkan tekanan darah[19]. Obesitas menyebabkan renal, vascular dan *cardiac dysfunction*[22].

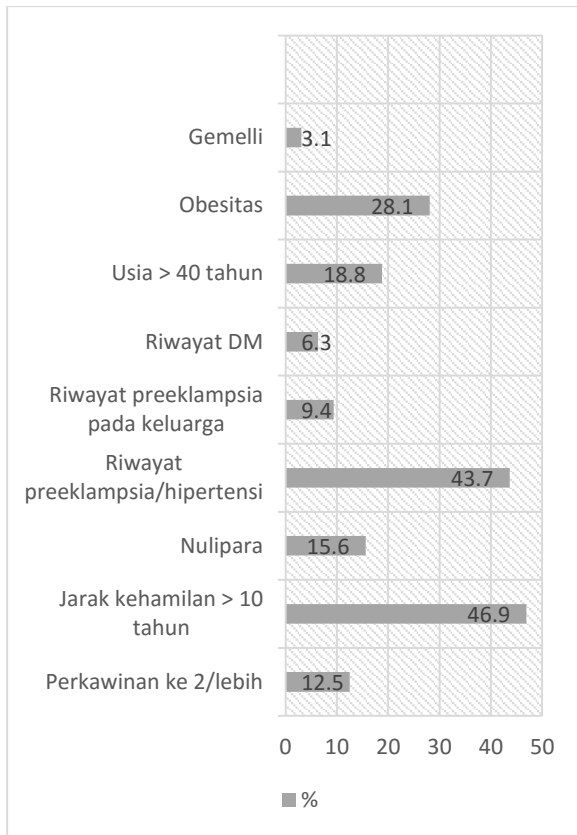
Kehamilan kembar

Mayoritas responden memiliki kehamilan tunggal, dan hanya 1 responden (3,1 %) dengan kehamilan kembar. Sebuah studi dengan mengontrol variabel *confounding* melaporkan bahwa kehamilan multipel berisiko 2,96 kali terjadinya preeklampsia, 3,17 kali berisiko menderita preeklampsia berat dan 12,72 kali berisiko menderita preeklampsia dini/sebelum usia kehamilan 34 minggu[15]. Ukuran plasenta yang lebih besar menyebabkan risiko preeklampsia pada kehamilan kembar lebih besar dari kehamilan tunggal. Sebuah studi melaporkan bahwa kehamilan kembar dikorionik memiliki proporsi yang lebih besar dalam perkembangan preeklampsia dibandingkan dengan kehamilan kembar monokorionik, khususnya preeklampsia ringan[23].

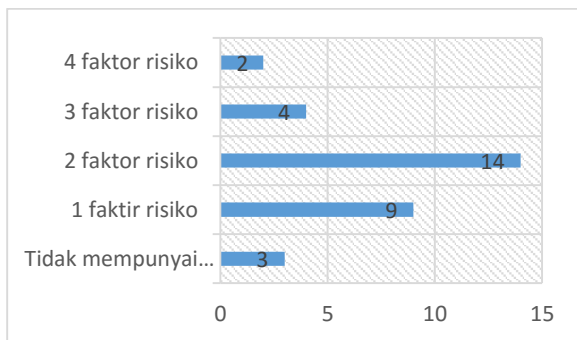
Distribusi faktor risiko preeklampsia

Gambar 1 menunjukkan bahwa faktor risiko terbanyak pertama dalam penelitian ini adalah jarak kehamilan > 10 tahun, yaitu 46,9 % atau hampir mencapai 50 %. Terbanyak kedua adalah riwayat preeklampsia/ hipertensi (43,7 %) dan terbanyak ketiga adalah obesitas (28,1 %). Sedangkan faktor risiko paling sedikit adalah kehamilan kembar (3,1 %), riwayat DM (6,3 %) dan riwayat preeklampsia pada keluarga (9,4 %). Tidak ada responden yang memiliki faktor risiko penyakit ginjal kronik, riwayat trombophilia,

fertilisasi *in vitro* dan *systemic lupus erimatosus* sehingga tidak ditampilkan dalam gambar 1.



Gambar 1.
Distribusi faktor risiko preeklampsia



Gambar 2.
Distribusi jumlah faktor risiko untuk masing-masing responden

Mayoritas responden yang merupakan ibu hamil dengan preeklampsia memiliki faktor risiko preeklampsia (90,6%), dengan jumlah terbanyak adalah 2 faktor risiko, yaitu sebesar 43,8 %. Sedangkan responden yang tidak memiliki faktor risiko hanya 9,4 %. Hal tersebut menguatkan dugaan bahwa identifikasi faktor risiko masih relevan digunakan sebagai salah satu upaya pencegahan preeklampsia.

Temuan biomarker yang digunakan untuk memprediksi kejadian preeklampsia sampai saat ini sudah banyak, namun belum ada yang memiliki sensitivitas dan spesifitas tinggi[5]. Namun ketika biomarker digabungkan dengan deteksi faktor risiko, daya prediksinya cukup tinggi. Sebuah studi melaporkan bahwa kombinasi faktor ibu dan biomarker merupakan metode skrining yang efektif untuk preeklampsia pada trimester pertama mencapai 75 % [24].

Simpulan

Simpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah faktor risiko preeklampsia terbanyak pertama di Kabupaten Banyumas adalah jarak kehamilan > 10 tahun, sedangkan faktor risiko paling sedikit adalah kehamilan kembar. Mayoritas responden memiliki faktor risiko preeklampsia, sehingga identifikasi faktor risiko preeklampsia masih relevan digunakan sebagai salah satu upaya pencegahan preeklampsia.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Dinas Kesehatan Banyumas yang telah memberikan ijin melaksanakan penelitian di Kabupaten Banyumas.

Daftar Pustaka

- [1] ACOG, "Hypertention in Pregnancy," presented at the Task Force on Hypertention in Pregnancy, Washinton DC, 2013.
- [2] KEMENKES, "Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014," ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015.
- [3] A. B. Saifuddin, G. Adriaansz, G. H. Wiknjosastro, and D. Wasposito, Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal Dan Neonatal. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2009.
- [4] A. B. Saifuddin, T. Rachimhadhi, and G. H. Wiknjosastro, Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2014.
- [5] N. Wibowo, R. Irwinda, E. Frisdiantiny, M. K. Karkata, Johannes C Mose, Maisuri T Chalid, et al., Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Diagnosis Dan Tata Laksana Pre-Eklamsia. Jakarta: POGI, 2016.
- [6] Dinas Kesehatan Kabupaten Banyumas, "Situasi KIA Dan Stunting Kabupaten

- Banyumas 2018," ed. Banyumas: Disampaikan Dalam Pertemuan Lintas Program Dan Lintas Sektor Dalam Rangka Penurunan AKI dan AKB Serta Cegah Stunting Itu Penting Di Kabupaten Banyumas Pada Tanggal 15 Januari 2019, 2019.
- [7] P.-Y. Robillard, G. Dekker, G. Chaouat, T. C. Hulsey, and A. Saftlas, "Epidemiological studies on primipaternity and immunology in preeclampsia – a statement after twelve years of workshops," *Journal of Reproductive Immunology*, vol. 89, pp. 104-117, 2011/05/01/ 2011.
- [8] D. Mostello, D. Kallogjeri, R. Tungsiripat, and T. Leet, "Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 199, pp. 55.e1-55.e7, 2008/07/01/ 2008.
- [9] H. A. Boyd, H. Tahir, J. Wohlfahrt, and M. Melbye, "Associations of personal and family preeclampsia history with the risk of early-, intermediate-and late-onset preeclampsia," *American journal of epidemiology*, vol. 178, pp. 1611-1619, 2013.
- [10] A. Harutyunyan, H. Armenian, and V. Petrosyan, "Interbirth interval and history of previous preeclampsia: a case-control study among multiparous women," *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 13, p. 244, 2013.
- [11] I. Pujiani, I. Nurapriyanti, M. N. Widyawati, and E. Ulfiana, "Effect Of Ambon Banana Consumption To Decrease Blood Pressure In Pregnant Woman With Preeclamps," in *Proceedings of the International Conference on Applied Science and Health*, 2017, pp. 297-301.
- [12] M. Shetty, P. K. Shetty, A. Ramesh, B. Thomas, S. Prabhu, and A. Rao, "Periodontal disease in pregnancy is a risk factor for preeclampsia," *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, vol. 89, pp. 718-721, 2010.
- [13] G. Guerrier, B. Oluyide, M. Keramarou, and R. F. Grais, "Factors associated with severe preeclampsia and eclampsia in Jahun, Nigeria," *International journal of women's health*, vol. 5, p. 509, 2013.
- [14] A. Jeyabalan, "Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity," *Nutrition reviews*, vol. 71, pp. S18-S25, 2013.
- [15] E. Paré, S. Parry, T. F. McElrath, D. Pucci, A. Newton, and K.-H. Lim, "Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 124, pp. 763-770, 2014.
- [16] A. Direkvand-Moghadam, A. Khosravi, and K. Sayehmiri, "Predictive factors for preeclampsia in pregnant women: a univariate and multivariate logistic regression analysis," *Acta Biochimica Polonica*, vol. 59, 2012.
- [17] T. L. Weissgerber and L. M. Mudd, "Preeclampsia and diabetes," *Current diabetes reports*, vol. 15, p. 9, 2015.
- [18] B. N. Jahromi and Z. Husseini, "Pregnancy Outcome at Maternal Age 40 and Older," *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 47, pp. 318-321, 2008/09/01/ 2008.
- [19] R. Y. Aspiani, Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien Gangguan Kardiovaskular Aplikasi NIC & NOC. Jakarta: EGC, 2016.
- [20] R. T. Fortner, P. Pekow, C. G. Solomon, G. Markenson, and L. Chasan-Taber, "Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women," *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 200, pp. 167. e1-167. e7, 2009.
- [21] D. Mostello, J. J. Chang, J. Allen, L. Luehr, J. Shyken, and T. Leet, "Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 116, pp. 667-672, 2010.
- [22] V. G. DeMarco, A. R. Aroor, and J. R. Sowers, "The pathophysiology of hypertension in patients with obesity," *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 10, p. 364, 2014.
- [23] T. N. Sparks, Y. W. Cheng, N. Phan, and A. B. Caughey, "Does risk of preeclampsia differ by twin chorionicity?," *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 26, pp. 1273-1277, 2013.
- [24] N. O'Gorman, D. Wright, A. Syngelaki, R. Akolekar, A. Wright, L. C. Poon, et al., "Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation," *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 214, pp. 103. e1-103. e12, 2016.