

## ARTIKEL PENELITIAN

# Hubungan antara Preeklampsia Berat Awitan Dini dengan Pertumbuhan Janina Terhambat pada Pasien Preeklampsia Berat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Miftakhul Muslichah<sup>1</sup>, Shinta Prawitasari<sup>2</sup>, Irwan Taufiqur Rachman<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi

Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan

Universitas Gadjah Mada

Korespondensi: [miftaquw@gmail.com](mailto:miftaquw@gmail.com)

Submisi: 17 September 2020; Revisi: 12 Oktober 2020; Penerimaan: 15 Oktober 2020

## ABSTRACT

**Background:** Intrauterine Growth Restriction (IUGR) is a fetal complication that often occurs in patients with severe preeclampsia and eclampsia. The incidence of early onset of severe preeclampsia ranged 5-20% of all preeclampsia cases that related to morbidity and mortality of neonatal, the incidence of IUGR was 3-7%, while advanced onset severe preeclampsia was 75-80% of all preeclampsia cases that related to morbidity maternal.

**Objective:** To investigate the relationship between early onset severe preeclampsia and IUGR in Sardjito Hospital Yogyakarta.

**Method:** Study design was cross sectional study. The population were patients identified with preeclampsia with single fetus in RSUP DR Sardjito Yogyakarta from 2013 to 2015. The samples were patients with severe preeclampsia (135 subjects); early onset preeclampsia 105 subjects and late onset preeclampsia 30 subjects. IUGR prevalence by early onset-late onset preeclampsia was evaluated using Chi Square test. Mantel-haenszel stratification used to evaluate confounding factor. Multivariable used logistic regression.

**Result and Discussion:** Early onset preeclampsia were 51 subjects (48.57%) with IUGR while late onset were 7 subjects (23.33%). Subjects identified with early onset preeclampsia and genuine preeclampsia have the highest prevalence of IUGR RP (CI 95%)=2.453 (1.170-5.141) and p=0,007. IUGR prevalence in subjects with early onset preeclampsia OR (CI95%)=3,257 (1.244-8.530) and p=0,016; age OR (CI 95%)=0,488 (0,202-1,178) and p=0,111; parity OR (CI 95%)=1,159 (0,461-2,912) and p=0,111; type of PE OR (CI 95%)=0,730 (0,294-1,814) and p=0,498; and proteinuria degree OR (CI 95%)=0,955 (0,464-1,968) and p=0,901.

**Conclusion:** Severe preeclampsia with early onset preeclampsia is associated significantly with IUGR.

**Keywords:** Severe preeclampsia; early onset preeclampsia; late onset preeclampsia, IUGR

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT) merupakan salah satu komplikasi janin yang sering terjadi pada pasien Preeklampsia Berat (PEB) dan eklampsia. Angka kejadian PEB awitan dini berkisar 5-20% dari keseluruhan kasus preeklampsia yang berhubungan dengan neonatal morbiditas dan mortalitas, dimana angka kejadian PJT sendiri berkisar 3-7%, sedangkan angka kejadian PEB awitan lanjut sebesar 75-80% dari keseluruhan kasus preeklampsia yang berhubungan dengan maternal morbiditas.

**Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan antara PEB awitan dini dan kejadian PJT di rumah sakit Sardjito Yogyakarta.

**Metode:** Rancangan penelitian adalah cross sectional study. Populasi penelitian adalah pasien preeklampsia dengan janin tunggal yang lahir di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta tahun 2013-2015. Sampel penelitian adalah pasien PEB berjumlah 135 subyek, PEB awitan dini 105 subyek, dan awitan lanjut 30 subyek. Uji chi square digunakan untuk menghitung prevalensi PJT pada PEB awitan dini dan lanjut. Stratifikasi mantel-haneszel dilakukan untuk menilai variabel perancu. Multivariat menggunakan regresi logistik.

**Hasil dan Pembahasan:** Subyek dengan PEB awitan dini adalah 51 subyek (48,57%) yang mengalami PJT sedangkan awitan lanjut adalah 7 subyek (23,33%). Subyek dengan PEB awitan dini dan preeklampsia genuine memiliki prevalensi PJT lebih tinggi RP (CI 95%)=2,453 (1,170-5,141) dan p=0,007. Prevalensi PJT pada PEB awitan dini, OR (CI95%)=3,257 (1,244-8,530) dan p=0,016; usia OR (CI 95%)=0,488 (0,202-1,178) dan p=0,111; paritas OR (CI 95%)=1,159 (0,461-2,912) dan p=0,111; jenis PE OR (CI 95%)=0,730 (0,294-1,814) dan p=0,498; dan derajat proteinuria OR (CI 95%)=0,955 (0,464-1,968) dan p=0,901.

**Kesimpulan:** PEB awitan dini mempunyai hubungan yang signifikan dengan PJT.

**Kata kunci:** PEB; PEB awitan dini; PEB awitan lanjut; PJT

## PENDAHULUAN

Angka kematian akibat komplikasi kehamilan dan persalinan di negara maju yaitu 1 dari 5000 perempuan, dimana angka ini jauh lebih rendah dibandingkan di negara berkembang, yaitu 1 dari 11 perempuan meninggal akibat komplikasi kehamilan dan persalinan.<sup>8</sup> Insidensi preeklampsia berkisar antara 3-5% dari seluruh kehamilan. Insidensi pada primigravida lebih tinggi dibandingkan pada multigravida. Preeklampsia pada primigravida berisiko 10-20 kali lebih tinggi untuk terjadi pada kehamilan berikutnya.<sup>5</sup>

Preeklamsiadibedakan menjadi 2 subtype berdasarkan waktu munculnya penyakit, yaitu preeklamsia awitan dini (*early onset*) yang terjadi sebelum usia kehamilan 34 minggu dan preeklamsia awitan lanjut (*late onset*) yang terjadi saat usia kehamilan 34 minggu atau lebih.<sup>1</sup> Angka kejadian PEB awitan dini berkisar 5-20% dari keseluruhan kasus preeklamsia yang berhubungan dengan neonatal morbiditas dan mortalitas, sedangkan angka kejadian PEB awitan lanjut sebesar 75-80% dari keseluruhan kasus preeklamsia yang berhubungan dengan maternal morbiditas.

Preeklamsia awitan dini dan awitan lanjut memiliki perbedaan pada penyebab dan tanda klinis yang menyertai. Insidensi bayi dengan *Small for Gestational Age* (SGA) lebih banyak terjadi pada preeklamsia awitan dini. Keadaan tersebut menunjukkan bahwa patologi dari kelompok preeklamsia awitan dini disebabkan lebih banyak pada kerusakan plasenta.<sup>2</sup>

Preeklamsia awitan lanjut, terjadi sebanyak 80% dari seluruh kejadian preeklamsia tetapi memiliki gambaran klinis yang lebih ringan, dengan gambaran klinis adanya pertumbuhan janin yang normal tanpa disertai dengan tanda pertumbuhan janin terhambat, gambaran normal atau hanya sedikit perubahan pada arteri spiralis uterus (tidak ada perubahan dalam

bentuk gelombang doppler dan tidak terdapatnya perubahan aliran darah pada arteri umbilical.

Berdasarkan data Riskesdas 2007, pertumbuhan janin terhambat (PJT) adalah salah satu komplikasi yang merupakan masalah yang paling banyak diperhatikan, meskipun antara pertumbuhan janin terhambat dan preeklamsia masih kontroversi, insidensi bayi yang kecil untuk masa kehamilan cukup tinggi, berkisar 15-50%. Sekitar dua per tiga pertumbuhan janin terhambat (PJT) berasal dari kelompok kehamilan yang berisiko tinggi, misalnya hipertensi, perdarahan antepartum, penderita penyakit jantung, dan kehamilan multipel sedangkan sepertiga lainnya berasal dari kelompok kehamilan tidak mempunyai risiko. Angka mortalitas PJT meningkat 3-8 kali dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir normal.<sup>3</sup>

Pada kehamilan dengan preeklamsia berat memiliki hubungan terhadap PJT atau IUGR (*Intrauterine Growth Restriction*) <10%. Wanita hamil preeklamsia dengan riwayat hipertensi sebelumnya memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian IUGR <10% dengan nilai p-value 0,04). Kehamilan dengan preeklamsia memiliki hubungan yang signifikan dengan IUGR.<sup>3,4</sup>

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional study*. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien dengan preeklamsia di RSUP Dr. Sardjito dari tahun 2013 sampai dengan 2015. Subyek penelitian ini adalah pasien yang di didiagnosis dengan preeklamsia berat yang sesuai dengan kriteria inklusi. Penelitian ini mengambil subyek dari Rekam Medis pasien yang pernah dirawat di RSUP Dr Sardjito Yogyakarta dari tahun 2013 sampai dengan 2015. Kriteria inklusi adalah semua ibu dengan preeklamsia berat yang mengalami kejadian pertumbuhan janin terhambat

di RSUP Dr Sardjito tahun 2013 sampai dengan 2015. Sedangkan kriteria eksklusi adalah preeklamsia dengan komplikasi pada ibu yang bukan akibat langsung dari penyakit preeklamsia (seperti kelainan jantung, asma, penyakit infeksi kronis, anemia), *Intrauterine Fetal Death* (IUFD), kelainan kongenital, kehamilan kembar.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian ini sebanyak 135. Dari 135 pasien atau subyek sebagai sampel penelitian, terdapat 105 subyek dengan preeklamsia berat awitan dini dan 30 subyek dengan preeklamsia berat awitan lanjut.

**Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian**

Variabel	Preeklamsia Berat		Jumlah	%
	Dini (N=105)	Lanjut (N=30)		
<b>Usia</b>				
>30 tahun	63	20	83	61,48
≤30 tahun	42	10	52	38,52
<b>Paritas</b>				
Primigravida	38	9	47	34,81
Multigravida	67	21	88	65,19
<b>IMT</b>				
≥27 kg/m <sup>2</sup>	61	19	80	37,78
<27 kg/m <sup>2</sup>	44	11	55	62,22
<b>Jenis PE</b>				
Superimposed	27	2	28	20,74
Genuine	78	28	107	79,26
<b>Proteinuria</b>				
≥+3	55	12	67	49,63
<+3			50	18
<b>HELLP</b>				
Ya	11	2	13	9,63
Tidak	94	28	122	90,37
<b>Sosio-ekonomi</b>				
Kelas III	72	22	94	69,63
Non Kelas III	33	8	41	30,37

Tabel 1 menunjukkan karakteristik sampel penelitian dengan subyek penelitian keseluruhan berjumlah 135 subyek dengan rerata usia 31 tahun, usia terendah 15 tahun sedangkan usia tertinggi

adalah 44 tahun. Rerata IMT adalah 29,81 kg/m<sup>2</sup> dengan IMT terendah 17,60 kg/m<sup>2</sup> dan yang tertinggi adalah 66,21 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabel 2. Analisa Bivariat Hubungan antara Preeklamsia Berat dengan Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT)**

PEB	PJT			Total	p value	RP	CI 95%
	Ya (N=58)	%	Tidak (N=77)				
Awitan Dini	51	48,57	54	105	0,014	2,082	1,057-4,100
Awitan Lanjut	7	23,33	23	30			

Tabel 2 menunjukkan hasil analisa dengan uji Chi-Square, nilai  $p=0,014$  dan Rasio Prevalensi (RP=2,082), CI 95%=1,057-4,100. Nilai tersebut menunjukkan bahwa prevalensi PJT pada ibu hamil dengan PEB awitan dini tidak sama dengan prevalensi

PJT pada PEB awitan lanjut, di mana prevalensi PJT pada PEB awitan dini lebih tinggi dari pada PJT pada PEB awitan lanjut. Ibu hamil dengan PEB awitan dini beresiko mengalami PJT sebesar 2,082 dibandingkan dengan ibu hamil dengan PEB awitan lanjut.

**Tabel 3. Analisis Bivariat Hubungan antara Variabel Luar dengan Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT)**

Variabel	PJT			P value	RP	95% CI
	Ya (N=58)	%	Tidak (N=77)			
<b>Usia</b>						
>30 tahun	29	34,94	54	0,017	0,627	0,428-0,917
≤30 tahun	29	55,77	23			
<b>Paritas</b>						
Primigravida	25	53,19	22	0,079	1,418	0,970-2,075
Multigravida	33	37,50	55			
<b>IMT</b>						
≥27 kg/m <sup>2</sup>	32	40,00	48	0,402	0,846	0,574-1,246
<27 kg/m <sup>2</sup>	26	47,27	29			
<b>Jenis PE</b>						
Superimposed	11	37,93	18	0,537	0,855	0,513-1,428
Genuine	47	44,34	59			
<b>Proteinuria</b>						
≥+3	29	43,28	38	0,940	1,015	0,688-1,497
<+3	29	42,65	39			
<b>HELLP</b>						
Ya	7	53,85	6	0,404	1,288	0,747-2,222
Tidak	51	41,80	71			
<b>Sosio-ekonomi</b>						
Kelas III	39	41,49	55	0,600	0,895	0,596-1,346
Non Kelas III	19	46,34	22			

Tabel 3 Menunjukkan hasil analisa bivariat antara variabel luar yakni usia, paritas, IMT, jenis preeklamsia, derajat proteinuria, sindrom HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelets*), dan status sosio ekonomi dengan PJT menunjukkan hanya usia yang nilai  $p < 0,05$  akan

tetapi tidak dapat dikatakan signifikan karena nilai CI 95% terdapat angka satu. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa keseluruhan variabel luar dari penelitian ini tidak memiliki hubungan atau pengaruh yang signifikan terhadap prevalensi PJT.

**Tabel 4. Analisa Bivariat Hubungan antara Variabel Bebas dengan Variabel Luar**

Variabel	Preeklamsia Berat		Jumlah	P value	RP	95% CI	
	Dini (N=105)	%					Lanjut (N=30)
<b>Usia</b>							
>30 tahun	63	75,90	20	83	0,508	0,940	0,785-1,125
≤30 tahun	42	80,77	10	52			
<b>Paritas</b>							
Primigravida	38	80,85	9	47	0,530	1,062	0,885-1,274
Multigravida	67	76,14	21	88			
<b>IMT</b>							
≥27 kg/m <sup>2</sup>	61	76,25	19	80	0,607	0,953	0,796-1,141
<27 kg/m <sup>2</sup>	44	80,00	11	55			
<b>Jenis PE</b>							
Superimposed	27	93,10	2	29	0,025*	1,265	1,088-1,472
Genuine	78	73,58	28	106			
<b>Proteinuria</b>							
≥+3	55	82,09	12	67	0,232	1,116	0,931-1,338
<+3	50	73,53	18	68			
<b>HELLP</b>							
Ya	11	84,62	2	13	0,732	1,098	0,854-1,412
Tidak	94	77,05	28	122			
<b>Sosio-ekonomi</b>							
Kelas III	72	76,60	22	94	0,617	0,952	0,789-1,148
Non Kelas III	33	80,49	8	41			

Table 4 menjelaskan nilai p dari hasil uji Chi Square menunjukkan hanya variabel jenis preeklamsia saja yang nilai p < 0,05 yakni p = 0,025 yang didukung oleh nilai RP (CI 95%) = 1,265 (1,088-1,472). Ibu

hamil dengan jenis preeklamsia superimposed beresiko sebesar 1,265 kali mengalami PEB awitan dini dibandingkan dengan ibu hamil dengan jenis preeklamsia genuine.

**Tabel 5. Analisis Stratifikasi Berdasarkan Jenis Preeklamsia (PE)**

Jenis PE	PJT		Ya %	p-value	RP	CI 95%
	Ya	Tidak				
<b>PE Superimposed</b>						
Awitan Dini	10	17	37,03 %	1,000	0,741	0,170-3,224
Awitan Lanjut	1	1	50,00 %			
<b>PE Genuine</b>						
Awitan Dini	41	37	52,56 %	0,007	2,453	1,170-5,141
Awitan Lanjut	6	22	21,43 %			

Tabel 5 merupakan analisis stratifikasi menunjukkan bahwa pada ibu hamil dengan PEB awitan dini akan lebih kecil kemungkinan mengalami PJT apabila ibu hamil tersebut dengan jenis PE superimposed

(p=1,000, RP=0,741, CI 95%=0,170-3,224). Sebaliknya ketika ibu hamil dengan PEB awitan dini dan jenis PE genuine kemungkinan mengalami PJT meningkat atau lebih besar (=0,007, RP=2,453, CI 95%=1,170-5,141).

**Tabel 6. Analisis Uji Regresi Logistik antara PEB awitan dini, Usia, Paritas, Jenis Preeklamsia, Proteinuria dan Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT)**

Karakteristik	OR	95% CI	p value
<b>PEB</b>			
Awitan Dini	3,257	1,244 - 8,530	0,016
Awitan Lanjut	1		
<b>Usia</b>			
>30 tahun	0,488	0,202 – 1,178	0,111
≤30 tahun	1		
<b>Paritas</b>			
Primigravida	1,159	0,461 – 2,912	0,753
Multigravida	1		
<b>Jenis PE</b>			
Superimposed	0,730	0,294 – 1,814	0,498
Genuine	1		
<b>Proteinuria</b>			
≥+3	0,955	0,464 - 1,968	0,901
<+3	1		

Tabel 6 menunjukkan hanya PEB awitan dini yang memiliki hubungan yang signifikan dengan PJT dengan nilai  $p=0,016$  dan OR (CI 95%) terbesar yakni 3,257 (1,244-8,530).

## Pembahasan

Berdasarkan penelitian diatas didapatkan hasil yang signifikan bermakna ( $p<0,05$ ) antara PEB dan PJT, dengan nilai  $p=0,014$  dan RP (CI 95%)=2,082 (1,057-4.100) dapat disimpulkan bahwa ibu hamil dengan PEB awitan dini memiliki kemungkinan mengalami PJT sebesar 2 kali dibandingkan dengan ibu hamil dengan PEB awitan lanjut. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Gezginc K, dkk yang dilakukan di Turki dimana PEB mempunyai hubungan signifikan yang bermakna dengan kejadian PJT ( $p < 0,05$ )<sup>2</sup>.

Prevalensi PJT pada ibu hamil dengan PEB yang berusia >30 tahun sebesar 34,94% sedangkan usia ≤30 tahun adalah 55,77% dengan nilai  $p$  sebesar 0,017 dan RP CI 95%=(0,627) (0,428-0,917). Berdasarkan status paritas, prevalensi yang mengalami PJT antara primigravida (53,19%) dan multigravida (37,50%) secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan bermakna yaitu dengan nilai  $p=0,079$  dan RP (CI 95%) sebesar 1,418 (0,970-2,075). Kejadian PJT

yang mana tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kejadian PJT pada ibu hamil yang obesitas (40%) dan tidak obesitas (47,27%) dengan nilai  $p=0,402$  dan RP (CI 95%) sebesar 0,846 (0,574-1,246).

Hasil uji Chi Square untuk ketiga variabel ini (usia, paritas, dan IMT) sejalan dengan penelitian yang dilakukan Weiler dkk, (usia  $p=0,63$ , paritas  $p=0,27$ , dan IMT  $p=0,14$ ). Namun penelitian yang dilakukan Srinivas dkk, memiliki hasil yang sebaliknya yakni status paritas ( $p=0,001$ ) dan IMT ( $p=0,008$ ) memiliki hubungan dengan kejadian PJT<sup>6,7</sup>.

Pada penelitian, prevalensi ibu hamil dengan derajat proteinuria secara statistik perbedaan prevalensi kedua kelompok ini tidak signifikan dengan nilai  $p=0,940$  dan RP (CI 95%) sebesar 1,015 (0,688-1,497), artinya tidak terdapat perbedaan prevalensi PJT pada ibu hamil baik dengan derajat proteinuria ≥+3 maupun <+3, Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Jane Weiler J dkk, dimana derajat proteinuria tidak berhubungan dengan PJT ( $p = 0,70$ )<sup>7</sup>.

Hasil uji Chi Square antara sindrom HELLP dan PJT adalah nilai  $p=0,404$  dan RP (CI 95%) sebesar 1,418 (0,970-2,075). Nilai-nilai ini menunjukkan tidak adanya perbedaan prevalensi PJT yang bermakna

antara ibu hamil dengan sindrom HELLP (53,85%) dan ibu hamil tanpa sindrom HELLP (41,80%).

Hasil uji biavariat antara status sosio ekonomi dan PJT menunjukkan nilai  $p=0,600$  dan RP (CI 95%) sebesar 0,895 (0,596-1,346), artinya perbedaan prevalensi PJT berdasarkan status sosio ekonomi ibu hamil adalah tidak bermakna signifikan. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Villar dkk, (2006) yang menunjukkan adanya hubungan antara status sosio ekonomi dengan kejadian PJT yakni dengan nilai  $p<0,05$  dan OR (CI 95%) 1,2 (1,1-1,3)<sup>7</sup>.

Berdasarkan hasil uji stratifikasi yang dilakukan, diketahui bahwa prevalensi PJT pada ibu hamil dengan PEB awitan dini dan jenis PE genuine (52,56%) lebih tinggi dibandingkan jenis PE superimposed (37,03%). Perbedaan ini signifikan dengan nilai  $p=0,016$ . Kesimpulannya adalah prevalensi PJT meningkat ketika ibu hamil dengan PEB awitan dini memiliki jenis PE genuine.

Analisis multivariat dengan Regresi Logistik untuk menilai hubungan dari kelima variabel secara bersamaan atau spontan terhadap PJT. Hasil analisis ini menunjukkan adanya hubungan yang kuat atau signifikan bermakna baik secara statistik maupun klinis antara PEB awitan dini dan PJT dengan nilai  $p=0,016$  dan OR (CI 95%)=3,257 (1,244-8,530). PEB awitan dini menjadi faktor risiko terjadinya PJT, dimana pasien dengan PEB awitan dini berisiko sebesar 3,2 kali mengalami PJT dibandingkan dengan pasien PEB awitan lanjut.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa PEB awitan dini berisiko sebesar 3,2 kali mengalami PJT dibandingkan dengan pasien PEB awitan lanjut, dengan nilai OR (CI95%)=3,257 (1,244-8,530) dan  $p=0,016$ .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Aksornphusitaphong, A., & Phupong, V. 2013. *Risk factors of early and late onset pre-eclampsia*. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 39(3): 627–631
2. Gezer, C. 2015. *The role of the first trimester inflammation markers at early and late preeclampsia*. Perinatal Journal, 22(3): 128–132. <http://doi.org/10.2399/prn.140223003>.
3. Hartono, P. 2016. *Pengelolaan Kehamilan Dengan Pertumbuhan Janin Terhambat*. Perkumpulan Obstetri Dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal 2016
4. Hod, T., Cerdeira, A. S., & Karumanchi, S. A. 2015. *Molecular Mechanisms of Preeclampsia*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 5(10): a023473. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a023473>
5. Lisonkova, S., & Joseph, K. S. 2013. *Incidence of preeclampsia: Risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 209(6): 544.e1–544.e12
6. Srinivas, S. K., Edlow, A. G., Neff, P. M., Sammel, M. D., Andrela, C. M., & Elovitz, M. A. 2009. *Rethinking IUGR in preeclampsia: Dependent or independent of maternal hypertension?*. Journal of Perinatology, 29(10): 680–684. <http://doi.org/10.1038/jp.2009.83>
7. Villar, J., Carroli, G., Wojdyla, D., Abalos, E., Giordano, D., Ba'aqeel, H., Kramer, M. 2006. *Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions?*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 194(4): 921–931
8. Wibowo, N., Rima, I., Edwina, F., Made Kornea, K., Johannes C., M., & Maisuri T. 2016. *Diagnosis dan Tatalaksana Pre Eklamsia*. Pogi: 6–9