Hubungan Status Preeklampsia dengan Kejadian Perdarahan Postpartum pada Ibu Bersalin di RSUD Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 1 Juli 2014 - 30 Juni 2015

Ika Noverina Manik¹, Ratna Dewi Puspita Sari², Anggraeni Janar Wulan³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Obstetrik dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Perdarahan postpartum merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian ibu di dunia. Identifikasi faktor risiko terjadinya perdarahan postpartum penting untuk mencegah keadaan yang mengancam nyawa tersebut. Penyebab lain yang cukup besar terhadap kesakitan dan kematian ibu adalah preeklampsia. Preeklampsia merupakan suatu penyakit kehamilan yang ditandai dengan hipertensi dan proteinuria yang berkembang setelah 20 minggu masa kehamilan. Tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara status preeklampsia dan perdarahan postpartum. Penyebab preeklampsia sampai saat ini masih belum dapat diketahui secara pasti sehingga preeklampsia disebut sebagai "the disease of theories". Kerusakan endotel yang disebabkan oleh preeklampsia dapat menurunkan kontraktilitas miometrium dan memicu hipofibrinogemia. Hal tersebut meningkatkan risiko untuk terjadinya perdarahan postpartum. Penelitian merupakan observasional analitik dengan rancangan cross sectional. Hasil penelitian berdasarkan uji Chi Square menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dengan p = 0,028. Ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan risiko untuk terjadinya perdarahan postpartum pada ibu yang mengalami preeklampsia terutama preeklampsia berat. Disimpulkan bahwa terdapat hubungan status preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum pada ibu bersalin di RSUD Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 1 Juli 2014 – 30 Juni 2015.

Kata kunci: perdarahan postpartum, preeklampsia berat, status preeklampsia

Relationship between Status of Preeclampsia with The Insidence of Maternal Postpartum Haemorrhage in RSUD Dr H Abdul Moeloek Lampung on The Period 1 July 2014 – 30 June 2015

Abstract

Postpartum haemorrhage is a leading cause of maternal morbidity and mortality worldwide. Identifying risk indicators for postpartum haemorrhage is crucial to predict this life threatening condition. Another major contributor to maternal morbidity and mortality is pre-eclampsia. Preeclampsia is defined as hypertension and proteinuria in previously healthy women, that develops after 20th week of gestation. The primary objective of this study was to investigate the association between status of pre-eclampsia and postpartum haemorrhage. The underlying cause of preeclampsia is not completely understood so called the diseases of theories. Endothelial dysfunction which is caused by preeclampsia decrease contractility of myometrium and hypofibrinogemia. It increases the risk of postpartum haemorrhage. The research was carried out as analitic observational study conducted by cross sectional design. Test results based on Chi Square showed meaningful relationship significant with p = 0.028. The results showed that preeclampsia increases the risk of postpartum haemorrhage especially severe preecalmpsia. It was concluded that there is a relationship between status of preeclampsia with the incidence of maternal postpartum haemorrhage in RSUD Dr H Abdul Moeloek Lampung on period 1 July 2014 – 30 June 2015..

Keywords: postpartum haemorrhage, severe preeclampsia, status of preeclampsia

Korespondensi: Ika Noverina Manik, alamat Jl. Drs. Alimudin Umar No 20 Campang raya, HP 082183147681, e-mail inoverina@gmail.com

Pendahuluan

Kematian dan kesakitan ibu masih merupakan masalah kesehatan yang serius di negara berkembang. Menurut laporan World Health Organization (WHO) tahun 2014 Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia yaitu 289.000 jiwa. Beberapa negara memiliki AKI cukup tinggi seperti Afrika Sub-Saharan 179.000 jiwa, Asia

Selatan 69.000 jiwa, dan Asia Tenggara 16.000 jiwa. Angka kematian ibu di Indonesia yaitu 190 per 100.000 kelahiran hidup. Menurut data Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) 2012, AKI di Indonesia meningkat dari 228/100.000 kelahiran hidup pada tahun 2007 menjadi 359/100.000 kelahiran hidup pada

tahun 2012. Sedangkan target yang diharapkan berdasarkan *Melenium Development Goals* (MDGs) pada tahun 2015 yaitu 102/100.000 kelahiran hidup. Hal ini berarti bahwa AKI di Indonesia jauh di atas target yang ditetapkan WHO atau hampir dua kali lebih besar dari target WHO.²

Menurut Kementerian Kesehatan tahun 2010, tiga faktor utama penyebab kematian ibu melahirkan adalah perdarahan (28%), eklampsia (24%), dan infeksi (11%). Penyebab kasus kematian ibu di Provinsi Lampung tidak jauh berbeda yaitu perdarahan (40,23%), eklampsia (59,33%), infeksi (4,2%), dan lain-lain (75,42%).^{3,4}

Perdarahan postpartum adalah kehilangan darah antara 500 ml atau lebih bersalin ataupun masa nifas. Perdarahan postpartum pada 24 jam pertama menyebabkan kematian ibu sebesar 45%, 68-73% dalam satu minggu setelah bayi lahir, dan 82-88% dalam dua minggu setelah bayi lahir.5 Berdasarkan hasil prasurvei angka kejadian perdarahan postpartum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (RSAM) Lampung tahun 2013 terdapat 155 kasus (4,6%)dari 3.354 Pada 2014 persalinan. tahun terjadi peningkatan yaitu terdapat 119 kasus (10,5%) dari 1.130 persalinan. Penyebab perdarahan postpartum tersebut adalah retensio plasenta 3,2%, atonia uteri 0,5%, laserasi jalan lahir 1,2% dan sisa plasenta 5,6%.

Perdarahan postpartum dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain perdarahan dari tempat implantasi plasenta yang terdiri dari hipotoni akibat anestesi, distensi berlebihan, atonia uteri, multiparitas, dan sisa plasenta. Perdarahan postpartum disebabkan oleh faktor robekan jalan lahir, ruptura uteri, preeklampsia, kasus trombofilia, solusio plasenta, kematian janin dalam kandungan dan emboli air ketuban.6

Preeklampsia merupakan suatu penyakit kehamilan yang ditandai dengan hipertensi dan proteinuria. Penyebab preeklampsia sampai saat ini masih belum dapat diketahui secara pasti sehingga preeklampsia disebut sebagai "the disease of theories". Pada beberapa penelitian yang ada, dikemukakan bahwa terjadi peningkatan risiko yang merugikan dari keluaran persalinan pada wanita yang mengalami hipertensi dalam kehamilan yang kronik.⁷

Preeklampsia merupakan salah satu menyebabkan faktor vang perdarahan postpartum dimana wanita dengan preeklampsia menghadapi risiko perdarahan yang meningkat. Preeklampsia dapat terjadi pada masa antenatal, intranatal, dan postnatal. yang mengalami hipertensi kehamilan berkisar 10%, 3-4 % diantaranya mengalami preeklampsia, 5% mengalami hipertensi dan 1-2% mengalami hipertensi kronik.⁸ Peningkatan kejadian preeklampsia yang mengalami perdarahan post partum dikarenakan pada ibu dengan preeklampsia mengalami penurunan volume plasma yang mengakibatkan hemokonsentrasi peningkatan hematokrit maternal.

Prevalensi preeklampsia di Amerika meningkat dari 3,4% di tahun 1980 menjadi 3,8% di tahun 2010. Pada tahun 2014, preeklampsia terjadi sebanyak 28,7% di India. Di Indonesia, data kejadian preeklampsia masih terbatas, terutama pada tingkat nasional. preeklampsia di Indonesia yaitu Insidensi sekitar 3-10%. Berdasarkan studi pendahuluan yang peneliti lakukan di RSAM Lampung menunjukkan bahwa pada tahun 2013 terdapat 481 ibu yang mengalami preeklampsia, sedangkan pada tahun 2014 terdapat 337 ibu dengan preeklampsia. Meskipun terjadi penurunan, angka kejadian preeklampsia masih tinggi di RSAM Lampung.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Oktober sampai November 2015. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik karena peneliti hanya mengobservasi tanpa melakukan perlakuan terhadap obyek yang akan diteliti. Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional cross sectional, dimana data yang menyangkut variabel bebas atau resiko dan variabel terikat atau variabel akibat akan dikumpulkan sekaligus dalam satu kali pengukuran dengan tujuan untuk mengetahui hubungan status preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum selama periode waktu yang ditentukan.¹⁰

Populasi pada penelitian ini adalah semua ibu bersalin di RSAM Lampung periode 1 Juli 2014 sampai 30 Juni 2015 sebesar 803 ibu dan sampel minimal yang dibutuhkan adalah 118. Teknik pengambilan sampel adalah dengan menggunakan teknik *consecutive* sampling.

Metode pengumpulan data yang dilakukan yaitu dengan mengumpulkan data sekunder yang diperoleh dari status kebidanan rekam medik RSAM Lampung periode 1 Juli 2014 sampai 30 Juni 2015. Analisis data menggunakan Kolmogorov-Smirnov uii digunakan untuk uji normalitas data. Apabila sebaran data normal, maka digunakan uji Chi Square (Kai Kuadrat). Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% dengan α =0,05. Hasil uji dinyatakan bermakna apabila p<0,05. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 34/UN26/8/DT/2016.

Hasil

preeklampsia Insidensi pada bersalin yang dirawat di ruang Delima RSAM Provinsi Lampung periode 1 Juli 2014 – 30 Juni menunjukkan 58,4% 2015 mengalami preeklampsia berat dan 41,6% mengalami Sedangkan preeklampsia ringan. untuk kejadian perdarahan postpartum, sebesar 95 perdarahan responden tidak mengalami postpartum dan hanya sebesar 59 responden (38,3%)yang mengalami perdarahan postpartum. Dari 59 kasus perdarahan postpartum yang mengalami faktor risiko preeklampsia ringan sebanyak 18 kasus dan 41 kasus dengan faktor risiko preeklampsia berat. Sementara itu di antara ibu yang tidak mengalami perdarahan postpartum terdapat 46 kasus ibu yang mengalami preeklampsia ringan dan 49 kasus yang mengalami preeklampsia berat.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Status Preeklampsia dan Perdarahan Postpartum

Status	Frekuensi	Persentase	
Preeklampsia	(%)		
Ringan	64	41,6	
Berat	90	58,4	
Perdarahan			
Postpartum			
Ya	59	38,3	
Tidak	95	61,7	

Usia mayoritas responden yang mengalami preeklampsia baik ringan maupun berat adalah pada usia 20-35 tahun yaitu sebanyak 103 responden (66,9%). Sebagian besar responden merupakan multipara yaitu sebanyak 83 orang (53,9%) dan berdasarkan riwayat abortus sebanyak 127 responden (82,5%) tidak memiliki riwayat abortus sebelumnya.

Tabel 2. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)	
Usia			
<20	7	4,5	
20-35	103	66,9	
>35	44	28,6	
Paritas			
Primipara	47	30,5	
Multipara	83	53,9	
Grandemultipara	24	15,6	
Riwayat abortus			
Ya	27	17,5	
Tidak	127	82,5	

Hasil uji statistik dengan menggunakan uji Kai Kuadrat *(Chi Square)* diperoleh nilai p = 0.028 (p $value < \alpha$ {0.05}). Ini berarti bahwa preeklampsia dapat menyebabkan terjadinya perdarahan postpartum terutama preeklampsia berat. Pada hasil analisis data juga didapatkan nilai $Odds\ Ratio$ (OR) sebesar 2,138. Hal ini berarti bahwa ibu yang mengalami preeklampsia berat memiliki peluang 2,1 kali untuk mengalami perdarahan postpartum dibandingkan dengan ibu yang mengalami preeklampsia ringan.

Tabel 3. Hubungan Status Preeklampsia dengan Kejadian Perdarahan Postpartum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 1 Juli 2014 – 30 Juni 2015

Status Preeklampsi	Perdarahan Postpartum		Total	OR	p value
a					
	Ya	Tidak	_		
Ringan	18	46	64	2,13	0,028
Berat	41	49	90	8	
Total	59	95	154	(1,0	
				78 –	
				4,24	
				1)	

Pembahasan

Preeklampsia adalah kelainan malfungsi endotel pembuluh darah atau vaskular yang menyebar luas sehingga terjadi vasospasme setelah usia kehamilan 20 minggu, mengakibatkan terjadinya penurunan perfusi organ dan pengaktifan endotel menimbulkan terjadinya hipertensi, edema, dan dijumpai proteinuria 300 mg per 24 jam atau 30 mg/dl (+1 pada dipstick) pada minimal dua sampel urin secara acak yang dikumpulkan setidaknya 4-6 jam tetapi tidak lebih dari 7 hari. Hilangnya semua kelainan tersebut sebelum akhir minggu keenam postpartum.¹¹

Preeklampsia terjadi melalui beberapa mekanisme yang mendasari yaitu iskemik plasenta, disfungsi endotel, dan proses imunologis. Disfungsi endotel diperantarai oleh penurunan NO dan gangguan endotel pembuluh darah. Sedangkan iskemik plasenta dan proses imunologis lebih diperantarai oleh adanya sel trofoblas yang tidak menginvasi arteri spiralis pada miometrium. Keadaan tersebut mengakibatkan suplai darah ke plasenta terhambat dan berlanjut menjadi iskemik plasenta. Plasenta yang iskemik akan menghasilkan lipid peroksida. Lipid peroksida akan menghambat sintesa prostasiklin dan meningkatkan produksi tromboksan A_2 Keadaan tersebut secara langsung akan menyebabkan vasospasme sistemik. Selain itu, lipid peroksida mempengaruhi juga kapiler pembuluh permeabilitas darah terhadap protein sehingga terjadi proteinuaria.12

Vasospasme sistemik akan berpengaruh pada seluruh organ tubuh seperti jantung, paru, hati, ginjal, otak, dan darah. Peningkatan resistensi arteri hepatika dapat menyebabkan perubahan fungsi hati dan iskemia hepar. Keterlibatan hati pada preeklampsia sering disertai hemolisis dan trombositopenia. Makna klinis trombositopenia selain jelas mengganggu pembekuan darah adalah bahwa hal tersebut mencerminkan keparahan proses patologis. Trombositopenia dan gangguan pembekuan darah tersebut menjadi salah satu penyebab perdarahan postpartum.¹³

Besarnya frekuensi ibu dengan preeklampsia kemungkinan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Salah satu dari faktor tersebut adalah paritas. Seorang ibu dengan primigravida dan grandemulti mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan multigravida. Selain itu, faktor lain yang kemungkinan dapat menjadi penyebab frekuensi preeklampsia adalah umur ibu. Usia ibu yang berisiko mengalami preeklampsia adalah <20 dan >35 tahun.¹⁴

Menurut teori yang ada preeklampsia lebih sering didapatkan pada masa awal dan akhir usia reproduktif yaitu usia remaja atau di atas 35 tahun. Ibu hamil < 20 tahun mudah mengalami kenaikan tekanan darah dan lebih cepat menimbulkan kejang, sedangkan umur lebih dari 35 tahun juga merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya preeklampsia. Karena bertambahnya usia juga lebih rentan terjadinya untuk peningkatan insiden hipertensi kronis dan menghadapi risiko lebih besar untuk menderita hipertensi karena kehamilan. Jadi wanita yang berada pada awal atau akhir usia reproduktif lebih rentan menderita preeklampsia.¹⁵

Pada penelitian ini, hasil yang didapatkan tidak sesuai dengan teori faktor penyebab kejadian preeklampsia. Kejadian preeklampsia di RSAM Lampung berdasarkan kelompok usia ibu justru lebih didominasi pada kelompok usia ibu 20-35 tahun. Namun, hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Rumah Sakit Roemani di Muhammadiyah Semarang dimana kelompok paling banyak mengalami usia yang preeklampsia yaitu usia 20-35 tahun (75%).

Kehamilan dengan preeklampsia lebih umum terjadi pada primigravida, keadaan ini disebabkan secara imunologik pada kehamilan pertama pembentukan *blocking antibodies* terhadap antigen plasenta tidak sempurna sehingga timbul respon imun yang tidak menguntungkan terhadap *histoincompability placenta*. ¹⁵ Kejadian preeklampsia di RSAM Lampung berdasarkan paritas sangat didominasi oleh kelompok multipara. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan teori faktor penyebab preeklampsia.

Penelitian yang dilakukan oleh Yuliawati di RSU Muhammadiyah Metro menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum. Dari penelitian tersebut diperoleh nilai p-value=0,019 (p< α =0,05) dan nilai OR=6,417. Ini menunjukkan bahwa ibu yang mengalami preeklampsia 6,417 kali lebih

berisiko untuk mengalami perdarahan postpartum. 16

Peningkatan kejadian preeklampsia yang mengalami perdarahan post partum dikarenakan pada ibu dengan preeklampsia mengalami penurunan volume plasma yang mengakibatkan hemokonsentrasi peningkatan hematokrit maternal. Vasospasme siklik lebih lanjut menurunkan perfusi organ dengan menghancurkan sel-sel darah merah. Keadaan seperti ini menyebabkan terjadinya hipofibrinogemia (kurangnya zat fibrinogen dalam darah). Jika fibrinogen dalam darah berkurang cukup banyak, maka perdarahan pada saat proses persalinan akan sulit dihentikan. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya perdarahan. 16

preeklampsia Ibu dengan akan memberikan peluang 2,1 kali terjadinya perdarahan postpartum karena preeklampsia terjadi perubahan organ-organ penting di dalam tubuh. Salah satunya adalah disfungsi sel endotel, yaitu kerusakan sel endotel oleh peroksida lemak yang bersifat toksik yang beredar keseluruh tubuh yang dapat merusak sel endotel, begitu pula sel endotel yang ada di uterus, sehingga perlu diwaspadai adanya perdarahan postpartum sebagai akibat dari kegagalan miometrium untuk berkontraksi.17

Selain disfungsi endotel, preeklampsia juga terjadi melalui dua mekanisme lain yaitu iskemik plasenta dan proses imunologis. Iskemik plasenta berperan dalam terjadinya disfungsi endotel pada pembuluh darah ibu dengan meningkatkan sintesis IL-6, TNF α dan IL-8. TNF α menyebabkan kerusakan oksidatif di mitokondria dan pelepasan radikal bebas yang merusak sel endotel. TNF lpha juga menstimulasi produksi angiotensin II pada saluran reproduksi wanita dan IL-6 meningkatkan regulasi reseptor angiotensin II tipe 1 pada otot polos pembuluh darah. Tingginya kadar IL-6 dan TNF α menimbulkan respon sistemik fase akut yang menstimulasi hati untuk mensintesis C reactive protein (CRP). Meningkatnya CRP juga mempunyai hubungan yang signifikan dengan meningkatnya kadar transaminase serum dan fosfatase alkali.¹⁸

Dalam bentuk yang berat, kerusakan endotel pembuluh darah akan mengaktivasi platelet dan sistem koagulasi yang dapat menyebabkan disseminated intravascular

coagulation (DIC) akut atau subakut. Pada DIC terjadi disregulasi dari koagulasi dan fibrinolisis yang menyebabkan penurunan jumlah platelet dan kadar fibrinogen serta meningkatkan konsumsi antitrombin.¹⁹

Adanya hubungan antara preeklampsia dengan kejadian perdarahan postpartum juga ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan Altenstadt dengan nilai p < 0,001 dan OR 1,81. Penelitian tersebut menunjukkan hubungan yang kuat antara dua penyebab paling penting kematian dan kesakitan ibu di dunia yaitu preeklampsia dan perdarahan postpartum. Namun penelitian serupa yang dilakukan oleh Mahmudah di RSUP Dr. Sardjito Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2010 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara preeklampsia dengan perdarahan postpartum dengan nilai p = 0,446. Adanya perbedaan hasil beberapa penelitian kemungkinan karena desain penelitian, waktu, jumlah sampel dan teknik pengambilan sampel yang dipilih berbeda dengan yang peneliti lakukan.²⁰

Meningkatnya prevalensi kejadian preeklampsia dan perdarahan postpartum mengindikasikan masalah belum yang terselesaikan. Pengawasan tertinggi harus diberikan selama trimester ketiga kehamilan pada wanita dengan preeklampsia. Salah satu upaya yang dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan antara lain dengan memberikan informasi atau penyuluhan tentang faktor risiko dan tanda gejala perdarahan kepada ibu hamil terutama mengenai preeklampsia yang berisiko untuk mengalami perdarahan postpartum. Selain itu, menganjurkan kepada ibu hamil agar melakukan kunjungan Antenatal Care (ANC) minimal 4 kali selama kehamilan agar preeklampsia dapat dideteksi secara dini untuk mencegah perdarahan postpartum.²¹

Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mendeteksi secara dini preeklampsia meliputi pemeriksaan klinis, pemeriksaan laboratorium, dan uterine artery ultrasound. Pemeriksaan klinis Doppler dilakukan dengan mengukur tekanan darah trimester kedua kehamilan. Pemeriksaan laboratorium dilakukan dengan memeriksa kadar asam urat, kadar kalikrein pada urin, dan fibronektin. Selain itu, pengukuran kadar hemoglobin dari trimester pertama hingga ketiga kehamilan dapat mendeteksi secara dini preeklampsia. Nilai rata-rata hemoglobin pada wanita preeklampsia akan tinggi pada trimester pertama dan ketiga.²²

Uterine artery Doppler ultrasound tidak disarankan pada wanita dengan risiko rendah pada trimester pertama dan kedua kehamilan. Untuk wanita dengan risiko tinggi, pemeriksaan ini dilakukan pada trimester kedua kehamilan dan dilakukan pemeriksaan kembali satu bulan kemudian jika ditemukan hasil yang abnormal. Kombinasi dari uterine artery Doppler ultrasound dan ultrasonografi tiga dimensi menilai volume plasenta dapat vang mendeteksi kemungkinan preeklampsia lebih awal vaitu pada trimester pertama kehamilan.²³

Pencegahan sekunder pada preeklampsia adalah dengan terapi antiplatelet yaitu aspirin. Pemberian aspirin dapat menurunkan risiko preeklampsia sebanyak 10% pada wanita yang mempunyai salah satu faktor risiko. Asam asetilsalisilat dosis rendah (aspirin 75 g) diberikan pada wanita dengan risiko tinggi preeklampsia. Pemberian suplemen kalsium dengan dosis 1,5 g/hari dimulai saat usia kehamilan 15 minggu dan diteruskan selama kehamilan disarankan untuk mencegah terjadinya preeklampsia pada wanita dengan konsumsi kalsium harian < 600mg/hari.²⁴

Simpulan

Preeklampsia terutama preeklampsia berat berhubungan dengan kejadian perdarahan postpartum pada ibu bersalin di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengawasan yang baik pada ibu dengan preeklampsia sebaiknya dilakukan dalam rangka mengurangi risiko terjadinya perdarahan postpartum

Daftar Pustaka

- The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013 [internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [disitasi tanggal 25 November 2015]. Tersedia dari: http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-05/trends-in-maternal-mortality-1990-to-2015.pdf
- UNDP. Buku saku millennium development goals (mdg's) di bidang kesehatan tahun 2011-2015 [internet].
 Jakarta: United Nations Development Programs; 2011 [disitasi tanggal 6 September 2015]. Tersedia dari http://www.id.undp.org/content/dam/indonesia/docs/MDG/Let%20Speak%200 ut%20for%20MDGs%20-%20ID.pdf
- 3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Rencana strategis kementerian kesehatan tahun 2010-2014 [internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2010 [disitasi tanggal 1 September 2015]. Tersedia http://www.nationalplanningcycles.org/ sites/default/files/country_docs/Indones ia/indonesian_minstry_of_health_strate gic_plan_2010-2014.pdf

- 4. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2012 [internet]. Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung; 2012 [disitasi tanggal 9 September 2015]. dari: Tersedia http://www.depkes.go.id/resources/do wnload/profil/PROFIL_KES_PROVINSI_20 12/08_Profil_Kes_Prov.Lampung_2012.p df
- Prawirohardjo S. Ilmu kebidanan (Edisi ke-4). Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2010.
- Astuti D, Mifbakhuddin W, Meikawati W. Faktor resiko perdarahan pasca persalinan (Studi di RSUP Dr. Karyadi Semarang) [skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang; 2014.
- 7. Raras A. Pengaruh preeklamsia berat pada kehamilan terhadap keluaran maternal dan perinatal di RSUP dr Kariadi [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
- 8. Robson E, Jason W, Elizabeth S. Patologi pada kehamilan. Jakarta: EGC; 2012.
- 9. Opitasari C, Andayasari L. Parity education level and risk for (pre-) eclampsia in selected hospitals in

- Jakarta. Health Science Journal of Indonesia. 2014; 5(1): 35-9.
- 10. Notoatmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2012.
- 11. Wulan SK. Karakteristik penderita preeklampsia dan eklampsia di RSUP Haji Adam Malik Medan tahun 2009-2011 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2012.
- 12. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. Chicago: Dove Press Vascular Health and Risk Management. 2011; 7(8):467-74.
- 13. Matsubara K, Matsubara Y, Hyodo S, Katayama T, Ito M. Role of nitric oxide and reactive oxygen species in the pathogenesis of preeclampsia. J Obstet Gynaecol Res. 2010; 36(2):239–47.
- 14. Bobak L. Keperawatan maternitas. Jakarta: EGC; 2004.
- 15. Djannah S N, Arianti I S. Gambaran epidemiologi kejadian preeklampsia/eklampsia di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2007–2009. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan. 2010; 13 (4): 378–85.
- 16. Yuliawati. Analisis faktor risiko yang memengaruhi terjadinya preeklampsia di Rumah Sakit Pandan Arang Boyolali Tahun 1998–2000 [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2001.
- 17. Yuliawati, Anggraini Y. Hubungan riwayat pre eklamsia, retensio plasenta, atonia uteri dan laserasi jalan lahir dengan kejadian perdarahan post partum pada ibu nifas. Jurnal Kesehatan [internet]. 2015 [disitasi tanggal 20 November 2015]; 6(1):75-82. Tersedia dari http://poltekkes-

- tjk.ac.id/ejurnal/index.php/JK/article/vie w/29/33
- Saifuddin M. Buku acuan pelayanan kesehatan maternal dan neonatal. Yogyakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2010.
- Udenze I, Amadi C, Awolola N, Makwe C
 C. The role of cytokines as inflammatory mediators in preeclampsia. Pan African Medical Journal. 2015; 20(219):1-6.
- 20. Altenstadt JF, Hukkelhoven CW, Roosmalen J, Bloemenkamp KW. Preeclampsia increases the risk of postpartum haemorrhage: a nationwide cohort study in the netherlands. Plos One. 2013; 8(12):1-10.
- 21. Hansson SR, Nääv A, Erlandsson L. Oxidative stress in preeclampsia and the role of free fetal hemoglobin. Frontiers in Physiology. 2015; 5(516):1-11.
- 22. Nasiri M, Faghihzadeh S, Majd HA, Zayeri F, Kariman N, Ardebili NS. Longitudinal discriminant analysis of hemoglobin level for predicting preeclampsia. Iran Red Crescent Med J. 2015; 17(3):1-7.
- 23. Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. First trimester uterine doppler and three-dimensionnal ultrasound placental volume calculation in predicting pre-eclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;138(1):147–51.
- 24. WHO. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia [internet]. Geneva: Department of Reproductive Health and Research World Health Organization; 2011 [disitasi tanggal 25 September 2015]. Tersedia dari http://apps.who.int/iris/bitstream/1066 5/44703/1/9789241548335_eng.pdf