

**HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

**Oleh
Dila Aulia**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRACT

THE RELATION BETWEEN DIABETES MELITUS WITH THE INCIDENCE OF PREECLAMPSIA IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG

By

DILA AULIA

Background: The maternal mortality rate is still high. One per ten of all maternal mortality are associated with hypertensive disorders in pregnancy and a quarter are associated with these complications. As many as 7600 pregnant women die in every year due to preeclampsia and related hypertension disorders. One of the factors in the occurrence of preeclampsia is diabetes mellitus.

Objective: To determine the relationship between diabetes mellitus with the incidence of preeclampsia in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Method: This research was using case control approach with random sampling method. The instrument of this study are 64 medical record of post partum patient in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Result: The results show the number of preeclampsia cases is 49,2% and the number of preeclampsia with diabetes mellitus is 37,5%. The result of chi square bivariate analysis shows a significant correlation (p-value <0,05) between diabetes mellitus with the incidence of preeclampsia in RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung (95% CI, p = 0,018).

Conclusion: There is a significant relation between diabetes mellitus with the incidence of preeclampsia in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Keywords: Diabetes Mellitus, Maternal Mortality, Preeclampsia

ABSTRAK

HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

DILA AULIA

Latar belakang: Angka Kematian Ibu (AKI) masih cukup tinggi. Sepersepuluh dari semua kematian ibu dikaitkan dengan gangguan hipertensi pada kehamilan dan seperempat dikaitkan dengan komplikasi tersebut. Sebanyak 7.600 wanita hamil meninggal setiap tahun akibat preeklampsia dan gangguan hipertensi terkait. Salah satu faktor terjadinya preeklampsia adalah diabetes melitus.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Metode: Metode analitik dengan pendekatan *case control* dengan teknik pengambilan sampel secara *random sampling*. Instrumen penelitian ini adalah rekam medis pasien post partum di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang berjumlah 32 rekam medis.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan jumlah kejadian preeklampsia sebanyak 49,2% dan jumlah preeklampsia dengan diabetes melitus sebanyak 37,5%. Hasil analisis bivariat chi square menunjukkan adanya hubungan yang bermakna (p -value $< 0,05$) antara diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung (95% CI, $p = 0,018$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Kematian Ibu, Preeklampsia

**HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

Dila Aulia

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : *Dila Aulia*

NPM : 1518011014

Program Studi : Pendidikan Dokter.

Fakultas : Kedokteran



[Signature]
dr. Rodiani, M.Sc., Sp.OC.
NIP 19790419 200312 2 002

[Signature]
dr. Risti Graharti, S.Ked.
NIP 231612900323201

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

[Signature]

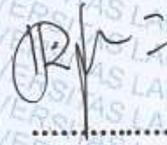
Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 8 001

MENGESAHKAN

1. Tim penguji

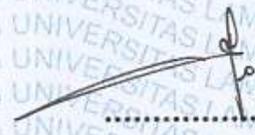
Ketua

: dr. Rodiani, M.Sc., Sp.OG



Sekretaris

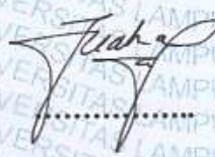
: dr. Risti Grabarti, S.Ked.



Penguji

bukan Pembimbing

: dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.

NIP 19701208 200112 8 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 21 Januari 2019

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dila Aulia
NPM : 1518011014
Tempat, Tanggal Lahir : Palembang, 8 Mei 1997
Alamat : Perumnas Taman Lembayung Indah B.3 No.2 Lahat,
Sumatera Selatan

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung" adalah benar hasil karya peneliti, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika di kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggungjawab dan disanksi sesuai dengan pernyataan berlaku. Demikian pernyataan ini peneliti buat dengan sebenarnya, atas perhatian Saudara, saya ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, 2 Januari 2019



Dila Aulia

RIWAYAT HIDUP

Penulis di lahirkan di Kota Palembang, Provinsi Sumatera Selatan pada tanggal 8 Mei 1997, sebagai anak satu-satunya dari Bapak Djuhardi, SE dan Ibu Laila Asmara, SE.

Pendidikan penulis dimulai dari Taman Kanak-kanak (TK) Pembina Lahat pada tahun 2001 dan diselesaikan pada tahun 2003, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 47 Percontohan Lahat pada tahun 2009, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 5 Lahat pada tahun 2012 dan Sekolah Menengan Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 4 Lahat pada tahun 2015. Pada tahun 2015, penulis diterima di Progran Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama mahasiswi, penulis tergabung dalam Forum Silaturahmi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai staff Biro Media dan Syiar pada tahun 2015-2016 dan aktif juga pada UFO Paduan Suara Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2015-2016.

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin,

Sebuah persembahan untuk Bapak, Mama,
keluarga, sahabat dan semua orang
yang berarti dalam hidupku.

Terimakasih untuk semuanya

*“Allah kelak akan memberikan kelapangan
setelah kesempitan (QS. At-Talaq: 7)”*

*“Dan barang siapa yang bertawakal kepada Allah
niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan) nya
(QS. At-Talaq: 3)”*

SANWACANA

Puji syukur tak hentinya penulis ucapkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala, atas rahmat dan nikmat jasmani, rohani, ilmu, iman, dan islam sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam senantiasa tercurah pada nabi besar Muhammad Shalallahu'alaihi Wa Sallam beserta keluarga dan para sahabat yang telah mendahului kita. Semoga kita semua termasuk dalam umat beliau yang mendapatkan syafa'at kelak di hari akhir.

Skripsi dengan judul "Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung" disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis menyampaikan rasa hormat, cinta, kasih sayang dan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua penulis, ayahanda yang selalu memberikan motivasi yang baik, bapak Djuhardi, SE, pria yang luar biasa yang selalu mendukung, mendoakan dan menjadi penyemangat terbesar dalam hidup penulis dan ibunda penulis ibu Laila Asmara, SE, wanita yang luar biasa yang doa dan ridhonya selalu

menjadi alasan Allah Subhanahu Wa Ta'ala untuk mengabulkan semua doa, cita-cita, mempermudah dan memberi kelancaran dalam setiap urusan penulis. Penulis juga menyampaikan rasa kasih dan yang kepada keluarga besar H. Djafri yang selalu menghibur, memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini dan selalu menungguku pulang dari perantauan.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.p., selaku Rektor Universitas Lampung,
2. Bapak Dr. dr. Muhartono, M.kes., Sp.PA., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung,
3. Ibu dr. Rodiani, M.sc., Sp.OG selaku Pembimbing Pertama yang telah bersedia membimbing saya dengan sebaik-baiknya, menuntun dan mengajari saya dalam banyak hal yang belum saya mengerti, yang disegala kesibukannya beliau masih mau menyempatkan diri untuk membimbing saya untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini,
4. Ibu dr. Risti Graharti, S.ked selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia membimbing, memberikan masukan, saran dan nasihat saat penulisan skripsi, terimakasih telah meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini,
5. Ibu dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp.OG selaku Penguji Utama dan Pembahas pada ujian skripsi ini. Terimakasih telah meluangkan waktunya ditengah

kesibukan, terimakasih sudah menjadi pembahas yang juga selalu memberi bimbingan, memberikan ilmu dan arahan pada setiap hal yang belum saya ketahui dan terimakasih atas dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini,

6. Ibu Dr. dr. Ety Apriliana, S.ked., M. Biomed selaku Pembimbing Akademik penulis, terimakasih atas waktu, ilmu serta saran-saran yang telah diberikan kepada penulis selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung,
7. Seluruh Staff Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, terimakasih atas semua ilmu dan pelajaran yang telah diberikan selama penulis menempuh pendidikan sehingga memudahkan penulis dalam mencapai cita-cita,
8. Seluruh Staff dan Civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
9. Seluruh Staff dan Civitas RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah membantu dalam proses penelitian penulis,
10. Sahabat, saudara, serta keluarga baruku di rantau: Evriana Citra, Retno Julianingrum, Angie Carolyn, Made Ayu Purnama Sari, Siti Nurkomala Sari, Sri Janahtul Hayati, Rachmatia Ramadanti dan Lia Qelina yang telah menemaniku dan menjadi tempat berbagi cerita, canda, tawa, menjadi penyemangat, penolong, teman belajar, teman tidur dan menerima semua kekuranganku selama ini, kalian pejuang yang luar biasa.
11. Teman seperbimbingan dan penelitian yang aku banggakan: Sany Setiawan, Astrid Ananda, dan Citara Tri Utami, Zhafran Ramadhan, Agtara Liza dan

Natasya Aurum, terimakasih telah menemaniku selama beberapa bulan ini.

Ini merupakan pengalaman yang luar biasa.

12. Teman-teman ENDOM15IUM 2015 yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas kebersamaan kita selama kurang lebih 3,5 tahun ini. Semoga kita semua selalu diberikan kemudahan dan kelancaran dalam menggapai cita-cita kita.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Akan tetapi, penulis berharap agar skripsi ini dapat digunakan sebaik-baiknya dan dapat bermanfaat bagi pembaca.

Bandar Lampung, 2 Januari 2019
Penulis,

Dila Aulia

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|------------|
| DAFTAR ISI..... | i |
| DAFTAR TABEL | iii |
| DAFTAR GAMBAR..... | iv |
| DAFTAR LAMPIRAN | v |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.3.1 Tujuan umum..... | 5 |
| 1.3.2 Tujuan khusus | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| 1.4.1 Manfaat teoritis | 5 |
| 1.4.2 Manfaat praktisi | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| 2.1 Preeklampsia | 7 |
| 2.1.1 Pengertian | 7 |
| 2.1.2 Teori Preeklampsia | 8 |
| 2.1.3 Faktor Risiko..... | 11 |
| 2.1.4 Etiologi..... | 13 |
| 2.1.5 Patogenesis..... | 15 |
| 2.1.6 Patofisiologi | 17 |
| 2.1.7 Klasifikasi | 18 |
| 2.2 Diabetes Melitus | 20 |
| 2.2.1 Pengertian | 20 |
| 2.2.2 Klasifikasi | 20 |
| 2.2.3 Faktor Risiko..... | 22 |
| 2.2.4 Etiologi..... | 22 |
| 2.2.5 Patogenesis dan patofisiologi | 23 |
| 2.2.6 Diagnosis | 24 |
| 2.3 Hubungan Diabetes Melitus dengan Preeklampsia | 26 |
| 2.4 Kerangka Pemikiran | 28 |
| 2.5.1 Kerangka teori..... | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 2.5.2 Kerangka konsep..... | 29 |
| 2.5 Hipotesis | 29 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 30 |
| 3.1 Desain Penelitian | 30 |
| 3.2 Tempat dan Waktu | 30 |
| 3.3 Populasi dan Sampel | 31 |
| 3.3.1 Populasi..... | 31 |
| 3.3.2 Sampel | 31 |
| 3.3.3 Kriteria inklusi dan eksklusi | 33 |
| 3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional..... | 34 |
| 3.4.1 Variabel penelitian | 34 |
| 3.4.2 Definisi operasional | 34 |
| 3.5 Alur Penelitian | 35 |
| 3.6 Pengolahan dan Analisis Data | 37 |
| 3.6.1 Pengolahan data | 37 |
| 3.6.2 Analisis data..... | 37 |
| 3.7 Etika Penelitian | 39 |
| BAB IV PEMBAHASAN..... | 40 |
| 4.1 Gambaran Umum Penelitian..... | 40 |
| 4.2 Hasil Penelitian | 40 |
| 4.2.1 Karakteristik subjek penelitian yang berhubungan dengan kasus | 40 |
| 4.2.2 Analisis univariat | 42 |
| 4.2.3 Analisis bivariat | 43 |
| 4.3 Pembahasan..... | 44 |
| 4.3.1 Karakteristik subjek penelitian yang berhubungan dengan kasus..... | 44 |
| 4.3.2 Analisis univariat | 48 |
| 4.3.3 Analisis bivariat | 50 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN..... | 56 |
| 5.1 Simpulan | 56 |
| 5.2 Saran | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA | 58 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 1. Klasifikasi hipertensi..... | 19 |
| 2. Definisi operasional | 35 |
| 3. Karakteristik subjek penelitian yang berhubungan dengan kasus..... | 41 |
| 4. Analisis univariat diabetes melitus..... | 42 |
| 5. Analisis univariat preeklampsia | 43 |
| 6. Bivariat hubungan diabetes melitus dengan preeklampsia | 43 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|---------|
| 1. Implantasi normal | 14 |
| 2. <i>The ominous octet</i> | 23 |
| 3. Algoritma diagnosis diabetes melitus | 25 |
| 4. Kerangka teori..... | 28 |
| 5. Kerangka konsep..... | 29 |
| 6. Alur penelitian..... | 36 |

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi
Lampung

Lampiran 3. Tabel Hasil Penelitian

Lampiran 4. Hasil Analisis Statistik

Lampiran 5. Dokumentasi

Lampiran 6. Lembar Pemantauan Kegiatan



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia masih cukup tinggi dibandingkan dengan negara-negara lain. Angka kematian ibu maternal berguna untuk menggambarkan tingkat kesadaran perilaku hidup sehat, status gizi dan kesehatan ibu kondisi kesehatan lingkungan, tingkat pelayanan kesehatan terutama untuk ibu hamil, waktu melahirkan dan masa nifas (Dinas Kesehatan, 2016). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 terdapat angka kematian ibu di dunia yang sangat tinggi, sekitar 830 wanita meninggal karena komplikasi kehamilan atau persalinan di seluruh dunia setiap harinya. Diperkirakan pada tahun 2015, sekitar 303.000 wanita meninggal selama dan setelah kehamilan dan persalinan. Beberapa negara mengurangi separuh tingkat kematian ibu sejak tahun 1990 yaitu di sub-Sahara Afrika. Pada wilayah Asia dan Afrika Utara mempunyai kemajuan dalam mengurangi tingkat kematian ibu antara tahun 1990 dan 2015, rasio kematian maternal global (jumlah kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup) menurun hanya 2,3% per tahun antara 1990 dan 2015 (WHO, 2016).

Menurut data WHO tahun 2016 terdapat 99% dari kematian maternal terjadi di negara-negara berkembang (WHO, 2016). Menurut data Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012 dalam Laporan Tahunan Direktorat Kesehatan Keluarga Tahun 2016, angka kematian ibu sudah mengalami penurunan pada periode tahun 1994-2012 yaitu pada tahun 1994 sebesar 390 per 100.000 kelahiran hidup, tahun 1997 sebesar 334 per 100.000 kelahiran hidup, tahun 2002 sebesar 307 per 100.000 kelahiran hidup, tahun 2007 sebesar 228 per 100.000 kelahiran hidup namun pada tahun 2012, angka kematian ibu meningkat kembali menjadi sebesar 359 per 100.000 kelahiran hidup (Barat, Payung, Syafrani et al, 2016).

Menurut profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2015, kematian ibu terbesar terjadi pada usia antara 20 sampai 34 tahun dengan jumlah kematian 102, diikuti kematian pada usia ≥ 35 tahun dengan jumlah kematian 41, dan usia < 20 tahun dengan jumlah kematian sebanyak 6 kasus. Kasus kematian ibu terbanyak di Provinsi Lampung terdapat di Lampung Utara. Sedangkan, Bandar Lampung menduduki urutan kedua kasus kematian ibu terbanyak. Penyebab kematian ibu di Lampung antara lain perdarahan, hipertensi, infeksi, gangguan sistem peredaran darah, gangguan metabolik dan lain-lain (Dinas Kesehatan, 2016).

Menurut WHO tahun 2011, gangguan hipertensi kehamilan mempengaruhi sekitar 10% ibu hamil di seluruh dunia. Di Afrika dan Asia hampir sepersepuluh dari semua kematian ibu dikaitkan dengan gangguan hipertensi

pada kehamilan, sementara seperempat kematian maternal di Amerika Latin dikaitkan dengan komplikasi tersebut (WHO, 2011). Menurut penelitian Vata et al., pada tahun 2015, sepuluh juta wanita di seluruh dunia mengalami preeklampsia setiap tahun. Dari kasus tersebut, 7.600 wanita hamil meninggal setiap tahun akibat preeklampsia dan gangguan hipertensi terkait (Vata, Chauhan, Nallathambi et al., 2015). Berdasarkan survei pendahuluan yang dilakukan peneliti di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tanggal 14 Juni 2018 menunjukkan bahwa pada tahun 2017 terdapat 311 ibu yang mengalami preeklampsia, sedangkan pada tahun 2018 pada bulan Januari sampai Juni terdapat 103 ibu dengan preeklampsia. Meskipun data preeklampsia pada bulan Januari sampai Juni menunjukkan angka yang lebih sedikit daripada tahun 2017 tetapi angka kejadian preeklampsia masih cukup tinggi di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Diabetes melitus merupakan salah satu faktor resiko terjadinya preeklampsia. Preeklampsia mempengaruhi 2-7% kehamilan pada wanita non-diabetes tetapi wanita dengan riwayat diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan diabetes gestasional dapat meningkatkan resiko preeklampsia di negara maju. Faktor risiko yang diketahui untuk preeklampsia pada wanita dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 termasuk nuliparitas, usia lanjut ibu dan kontrol gula darah yang buruk (Weissgerber & Mudd, 2015). Berdasarkan hasil survei pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung didapatkan bahwa pada tahun 2017 terdapat 129 ibu yang mengalami preeklampsia dengan penyakit diabetes melitus, sedangkan tahun 2018 pada

bulan Januari sampai dengan Juni terdapat 45 penderita preeklampsia dengan penyakit diabetes melitus.

Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek merupakan salah satu rumah sakit rujukan di Provinsi Lampung dimana sebagai rujukan untuk penyakit-penyakit yang tidak bisa ditangani oleh puskesmas. Penyakit yang sulit untuk ditangani salah satunya termasuk kasus preeklampsia dan angka kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung juga masih cukup tinggi. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui “Hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang pemikiran diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah prevalensi ibu hamil yang menderita preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
2. Berapakah prevalensi ibu hamil yang menderita preeklampsia dengan diabetes melitus di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
3. Apakah terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus untuk penelitian ini adalah:

1. Mengetahui prevalensi ibu hamil yang menderita preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018.
2. Mengetahui prevalensi ibu hamil yang menderita preeklampsia dengan diabetes melitus di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018.
3. Mengetahui hubungan diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Menambah pengetahuan dibidang kesehatan terutama mengenai hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia.

1.4.2 Manfaat praktisi

1. Bagi rumah sakit

Sebagai masukan mengenai hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia.

2. Bagi petugas kesehatan

Sebagai bahan referensi untuk melakukan penyuluhan mengenai hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia.

3. Bagi masyarakat

Sebagai bahan masukan untuk menambah wawasan dan pengetahuan.

4. Bagi peneliti

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

2.1.1 Pengertian

Hipertensi pada kehamilan didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih. Tekanan darah harus meningkat pada selang waktu 4 jam sebelum diagnosis hipertensi dilakukan.

Preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi kehamilan dengan proteinuria setelah 20 minggu masa kehamilan. Proteinuria didefinisikan sebagai ekskresi 300 mg atau lebih protein dalam pengumpulan urin 24 jam atau rasio protein / kreatinin acak minimal 0,3 mg / dL. Urine dipstick tidak bisa mendiagnosis preeklampsia secara pasti kecuali metode lain tidak tersedia, dalam hal ini pengukuran minimal 1+ harus diperoleh (Borhart, 2017).

2.1.2 Teori Preeklampsia

Terdapat beberapa teori terjadinya preeklampsia, yaitu:

a. Teori kelainan vaskularisasi plasenta

Pada kehamilan normal, terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteri spiralis, yang menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblast juga memasuki jaringan sekitar arteri spiralis, sehingga jaringan matriks menjadi gembur dan memudahkan lumen arteri spiralis mengalami distensi dan dilatasi. Distensi dan vasodilatasi lumen arteri spiralis ini memberi dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskuler, dan peningkatan aliran darah pada daerah uteroplasenta. Akibatnya, aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan juga meningkat, sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik. Proses ini dinamakan dengan “*remodeling arteri spiralis*”.

Pada hipertensi dalam kehamilan tidak terjadi invasi sel-sel trofoblast pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri spiralis menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak memungkinkan mengalami distensi dan vasodilatasi. Arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi, dan terjadi kegagalan “*remodeling arteri spiralis*”, sehingga aliran darah uteroplasenta menurun dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta yang mempunyai dampak

menimbulkan perubahan-perubahan yang dapat menjelaskan patogenesis HDK selanjutnya.

b. Teori iskemia plasenta, radikal bebas, dan disfungsi endotel

Pada teori invasi trofoblast telah dijelaskan bahwa tidak akan terjadi “remodeling arteri spiralis” dengan akibat plasenta mengalami iskemia. Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan (disebut juga radikal bebas). Produksi oksidan pada tubuh manusia adalah suatu proses yang normal, karena oksidan dibutuhkan untuk perlindungan tubuh. Salah satu oksidan yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat toksis, khususnya pada membran endotel pembuluh darah. Adanya hidroksil akan merusak membran sel yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak. Peroksida lemak selain akan merusak membran sel, juga akan merusak nukleus, dan protein sel endotel. Adanya radikal hidroksil dalam darah mungkin dahulu dianggap sebagai bahan toksin yang beredar dalam darah, maka dahulu hipertensi dalam kehamilan disebut “toxaemia”.

c. Teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin

Perempuan yang hamil normal, terdapat *human leukosit antigen protein G* (HLA-G) yang berperan penting dalam modulasi sistem imun, sehingga ibu tidak menolah hasil konsepsi (plasenta). HLA-

G pada plasenta dapat melindungi trofoblast janin dari lisis oleh sel *Natural Killer* (NK).

Perempuan yang hamil dengan preeklampsia, terjadi penurunan ekspresi HLA-G yang akan menghambat invasi trofoblast ke dalam desisua. Invasi trofoblas sangat penting agar jaringan desidua menjadi lunak dan gembur sehingga memudahkan terjadinya dilatasi arteri spiralis.

d. Teori defisiensi gizi

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa kekurangan defisiensi gizi berperan dalam terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Penelitian terakhir membuktikan bahwa konsumsi minyak ikan, termasuk minyak hati dapat mengurangi risiko preeklampsia. Minyak ikan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah.

Defisiensi kalsium pada diet perempuan hamil mengakibatkan risiko terjadinya preeklampsia atau eklamsia (Prawirohardjo, 2016).

e. Teori inflamasi

Debris trofoblas yang lepas di dalam sirkulasi darah merupakan rangsangan utama terjadinya proses inflamasi. Perempuan yang hamil normal, jumlah debris trofoblas masih dalam batas normal. Pada wanita yang hamil dengan preeklampsia, terjadi peningkatan stres oksidatif sehingga produksi apoptosis dan nekrotik trofoblas yang meningkat. Pada ibu yang dengan kehamilan ganda maka akan meningkatkan reaksi stres oksidatif. Respon inflamasi ini akan mengaktifasi endotel dan sel-sel makrofag/granulosit sehingga terjadi reaksi sistemik inflamasi yang menimbulkan gejala-gejala preeklampsia pada ibu (Prawirohardjo, 2016).

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor resiko preeklampsia menurut Quan et al., terdapat lima faktor risiko yang terkait dengan preeklampsia. Urutan faktor resiko berikut sesuai dengan nilai *Odds Ratio* (OR): riwayat hipertensi (OR = 7,487), usia lanjut (OR = 6,321), lipid darah tinggi (OR = 5,578), indeks massa tubuh (OR = 5,412), dan riwayat diabetes melitus (OR = 4,568) (Quan, Xu, Zhang et al., 2017).

a. Riwayat hipertensi

b. Usia lanjut

Faktor usia berpengaruh terhadap terjadinya preeklampsia. Pada wanita hamil usia kurang dari 20 tahun insiden > 3 kali lipat. Wanita yang lebih tua, yang dengan bertambahnya usia akan

menunjukkan peningkatan kejadian hipertensi kronis, menghadapi resiko yang lebih besar untuk menderita hipertensi karena kehamilan atau *superimposed preeclampsia*. Jadi wanita yang berada pada awal atau akhir usia reproduksi, dahulu dianggap rentan (Imron & Novadela, 2014).

c. Lipid dalam darah tinggi

Lipid yang terdapat pada darah dengan jumlah yang cukup tinggi akan menyebabkan stress oksidatif yang merupakan salah satu patogenesis dari preeklampsia. Lemak akan dioksidasi secara langsung maupun terinduksi dengan hasil akhir peningkatan stres oksidatif dan peroksidasi lipid. Produk proksidasi lipid salah satunya adalah Hidroksi Alkenal Alpha-Betha tidak jenuh (HNE). HNE yang terdapat pada orang yang obesitas dan preeklampsia bisa menyebabkan peningkatan stress oksidatif dan dapat pula menimbulkan penyakit diabetes melitus (Yasa, 2013).

d. Indeks massa tubuh

Pasien preeklampsia lebih banyak yang mengalami obesitas dari sebelum hamil jika dibandingkan dengan yang tidak preeklampsia. Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa resiko preeklampsia meningkat 3 kali lipat pada ibu hamil dengan obesitas. Selain itu juga dijelaskan bahwa kejadian preeklampsia ringan dan berat pada usia akhir kehamilan, lebih banyak ditemukan pada wanita yang *overweight* atau obesitas (Andriani, Lipoeto dan Utama, 2013).

e. Riwayat diabetes melitus

Wanita yang mengalami preeklampsia lebih resisten terhadap insulin sebelum kehamilan. Pada trimester pertama dan kedua, dan bertahun-tahun setelah kehamilan. Resistensi insulin pada usia kehamilan 22-26 minggu adalah prediktor preeklampsia yang signifikan (Weissgerber & Mudd, 2015).

2.1.4 Etiologi

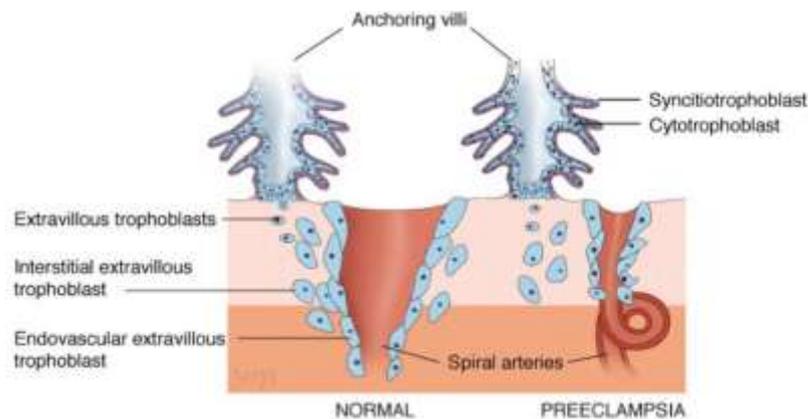
a. Implantasi plasenta

Pada implantasi normal yang diunjukkan pada gambar 1, arteriola spiralis mengalami *remodeling eksternal* karena diinvasi oleh trofoblast endovaskuler. Sel-sel ini menggantikan lapisan otot dan endotel untuk memperlebar diameter pembuluh darah. Vena-vena hanya diinvasi secara superfisial.

Pada preeklampsia mungkin terjadi invasi *trofoblastik incomplete* sehingga pembuluh desidua, dan bukan pembuluh miometrium, akan dilapisi oleh trofoblast endovaskular. Arteriola miometrium yang lebih dalam tidak kehilangan lapisan endotel dan jaringan muskuloelastik dan rerata diameter eksternal hanya setengah diameter pembuluh pada plasenta normal.

Lumen arteriola spiralis yang terlalu sempit (abnormal) kemungkinan akan mengganggu aliran darah plasenta. Perfusi yang berkurang dan lingkungan yang hipoksik akhirnya menyebabkan

pelepasan debris plasenta yang mencetuskan respons inflamasi sistemik.



Gambar 1. Implantasi Normal (Cunningham, Leveno, Bloom et al., 2011).

b. Faktor imunologis

Toleransi sistem imun ibu yang hilang atau mungkin disregulasi proses toleransi merupakan teori lain yang berusaha menjelaskan sindrom preeklampsia. Redman, *et al.*, tahun 2009 dalam Cunningham *et al.*, 2011 membahas kemungkinan peran maladaptasi imunitas dalam patofisiologi preeklampsia. Pada wanita yang mengalami preeklampsia, berkurangnya jumlah HLA-G yang diekspresikan oleh trofoblast ekstravilus. Jumlah HLA-G yang berkurang ini akan berdampak pada kecacatan vaskularisasi plasenta di tahap satu.

c. Maladaptasi maternal terhadap perubahan kardiovaskular atau inflamatorik yang terjadi pada kehamilan normal

- d. Faktor-faktor genetik, termasuk gen predisposisi yang diwariskan, serta pengaruh epigenetik (Cunningham, Leveno, Bloom et al., 2011).

2.1.5 Patogenesis

a. Vasospasme

Konsep vasospasme dikembangkan berdasarkan hasil pengamatan langsung pada pembuluh darah kecil dalam matriks kaku, fundus okuli, dan konjungtiva bulbi. Konstriksi vaskular menyebabkan peningkatan tahanan pembuluh sehingga timbul hipertensi. Pada saat bersamaan, kerusakan endotel menyebabkan kebocoran interstitial tempat lewatnya komponen-komponen darah, termasuk trombosit dan fibrinogen, yang kemudian tertimbun di subendotel. Pada penelitian lain ditemukan juga adanya gangguan pada protein *junctional* endotel. Berkurangnya aliran darah akibat maldistribusi, iskemia pada jaringan sekitar akan menyebabkan nekrosis, perdarahan, dan gangguan *end-organ* lain yang khas untuk sindrom preeklampsia.

b. Aktivasi sel endotel

Sindrom klinis preeklampsia diduga terjadi akibat perubahan sel endotel yang tersebar luas. Endotel yang utuh memiliki sifat antikoagulan, dan sel yang endotel menumpulkan respon otot polos pembuluh darah terhadap agonis dengan cara melepaskan nitrat

oksida. Sel endotel yang rusak atau reaktivasi dapat menghasilkan lebih sedikit nitrat oksida dan menyekresi substansi yang memicu koagulasi, serta meningkatkan sensitivitas terhadap vasopresor. Bukti lebih lanjut mengenai aktivasi endotel meliputi perubahan khas pada morfologi endotel glomerulus, peningkatan permeabilitas kapiler, dan peningkatan kadar zat-zat terkait aktivasi endotel dalam darah.

c. Peningkatan respon presor

Perempuan yang hamil normal mengalami ketidaksensitifan terhadap vasopresor yang diinfuskan. Namun, perempuan dengan preeklampsia dini memiliki peningkatan reaktivitas vaskular terhadap norepinefrin dan angiotensin II yang diinfuskan. Peningkatan sensitivitas terhadap angiotensin II jelas mendahului awitan hipertensi gestasional. Nulipara yang normotensif tetap refrakter terhadap angiotensin II yang diinfuskan, tetapi mereka yang kemudian menjadi hipertensif kehilangan sifat refrakter ini beberapa minggu sebelum awitan hipertensi.

d. Prostaglandin

Perempuan dengan kehamilan normal, terjadi penumpukan respons presor yang disebabkan oleh penurunan responsivitas vaskuler yang diantarai sintesis prostaglandin endotel. Sedangkan perempuan yang hamil dengan preeklampsia maka ditemukan adanya penurunan

prostaglandin endotel (PGI₂) yang dimediasi oleh fosfolipase A₂. Pada saat yang sama, sekresi tromboksan A₂ oleh trombosit meningkat dan rasio prostasiklin: tromboksan A₂ menurun. Hasil bersihnya cenderung meningkatkan sensitivitas terhadap angiotensin II yang diinfuskan, dan pada akhirnya akan terjadi vasokonstriksi.

e. Endotelin

Peptida 21-asam-amino ini merupakan vasokonstriktor poten, dan endotelin-1 (ET-1) merupakan isiform utama yang dihasilkan oleh endotel manusia. Perempuan yang hamil normotensif memiliki kadar ET-1 dalam plasma yang meningkat, tetapi perempuan yang hamil dengan preeklampsia memiliki kadar ET-1 yang lebih tinggi (Cunningham, Leveno, Bloom et al., 2011).

2.1.6 Patofisiologi

a. Volume plasma

Perempuan yang hamil normal, terdapat peningkatan volume plasma yang berfungsi untuk memenuhi kebutuhan pertumbuhan janin. Peningkatan tertinggi volume plasma pada hamil normal terjadi pada usia kehamilan 32 – 34 minggu. Sedangkan pada orang yang preeklampsia terjadi volume plasma antara 30-40% dibanding hamil normal, disebut hipovolemia. Hipovolemia diimbangi dengan vasokonstriksi, sehingga terjadi hipertensi.

b. Hemolisis

Preeklampsia berat sering disertai oleh tanda-tanda hemolisis, yang diukur secara semikuantitatif menggunakan kadar laktat dehidrogenase dalam serum. Bukti lain hemolisis tampak dari gambaran sferositosis, skizositosis, dan retikulositosis dalam darah tepi. Perubahan-perubahan ini disebabkan oleh gangguan kadar lipid serum. Perubahan membran eritrosit, peningkatan daya lekat, dan agregasi dapat juga mempermudah terjadinya kondisi hiperkoagulabilitas.

Patofisiologi preeklampsia tetap sulit dipahami. Teori saat ini menunjukkan bahwa gambaran klinis dari sindrom ini disebabkan oleh disfungsi endotel maternal yang dihasilkan dari kombinasi faktor risiko ibu yang sudah ada sebelumnya dan perkembangan plasenta yang abnormal (Weissgerber & Mudd, 2015).

2.1.7 Klasifikasi

American College of Obstetricians and Gynecologists' (ACOG) merilis panduan berbasis bukti yang diperbarui untuk diagnosis dan penanganan gangguan hipertensi dalam kehamilan. Mereka membagi hipertensi dalam kehamilan menjadi empat kategori:

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi

| Gangguan Hipertensi Kehamilan | Kriteria Diagnosis |
|---------------------------------------|--|
| Preeklampsia | Hipertensi onset baru (tekanan darah > 140 mmHg sistolik dan / atau > 90 mmHg diastolik) setelah 20 minggu dan proteinuria Atau dengan tidak adanya proteinuria: Hipertensi onset baru setelah 20 minggu dan tanda / gejala kerusakan organ akhir |
| Eklampsia | Kejang pada wanita dengan preeklampsia |
| Hipertensi kronik | Hipertensi yang mendahului kehamilan atau didiagnosis sebelum 20 minggu kehamilan |
| Hipertensi kronik dengan preeklampsia | Penderita hipertensi kronis yang mengalami preeklampsia |
| Hipertensi Gestasional | Hipertensi setelah 20 minggu tanpa proteinuria atau tanda / gejala preeklampsia |

(Borhart, 2017)

Preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi kehamilan dengan proteinuria setelah 20 minggu masa kehamilan. Proteinuria didefinisikan sebagai ekskresi 300 mg atau lebih protein dalam pengumpulan urin 24 jam atau rasio protein / kreatinin acak minimal 0,3 mg / dL. Urine dipstick tidak bisa mendiagnosis preeklampsia secara pasti kecuali metode lain tidak tersedia, dalam hal ini pengukuran minimal 1+ harus diperoleh.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) telah menghilangkan proteinuria untuk membuat diagnosis preeklampsia. Jika proteinuria tidak dimasukkan, preeklampsia dapat didiagnosis dalam pengaturan hipertensi setelah 20 minggu kehamilan ditambah tanda atau gejala kerusakan organ akhir, yang juga disebut "fitur berat". Eklampsia didefinisikan sebagai kejang grand mal baru pada wanita

dengan preeklampsia dan dapat terjadi sebelum, selama, atau setelah persalinan (Borhart, 2017).

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Pengertian

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi saat pankreas tidak cukup menghasilkan insulin atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah merupakan efek umum diabetes yang tidak terkontrol dan seiring berjalannya waktu dapat menyebabkan kerusakan yang serius pada banyak sistem tubuh terutama saraf dan pembuluh darah (WHO, 2017).

2.2.2 Klasifikasi

Diabetes dapat diklasifikasikan ke dalam kategori umum berikut:

1. Diabetes tipe 1 (*Insulin-dependent*)

Diabetes yang disebabkan karena kerusakan sel- β pankreas, biasanya menyebabkan kekurangan insulin absolut dan memerlukan pemberian insulin setiap hari. Gejalanya meliputi ekskresi urin yang berlebihan (poliuria), haus (polidipsia), kelaparan konstan, penurunan berat badan, perubahan penglihatan, dan kelelahan. Gejala ini bisa terjadi tiba-tiba (WHO, 2017).

2. Diabetes tipe 2 (*non-insulin-dependent*)

Diabetes yang disebabkan karena penggunaan insulin yang tidak efektif oleh tubuh. Penderita DM tipe-2 sebagian besar merupakan efek dari kelebihan berat badan dan kurangnya aktivitas fisik. Gejala yang mungkin sama dengan DM tipe-1, namun gejalanya sering tidak terasa. Akibatnya, penyakit ini dapat didiagnosis beberapa tahun setelah onset, seringkali komplikasi telah muncul.

3. Diabetes gestasional

Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan. Wanita dengan diabetes gestasional beresiko tinggi mengalami komplikasi selama kehamilan dan saat melahirkan. Penderita diabetes gestasional dan anak-anaknya memiliki risiko tinggi untuk terkena DM tipe2 di masa depan.

4. Gangguan toleransi glukosa yang terganggu (TGT) dan glikemia puasa yang terganggu adalah kondisi antara normalitas dan diabetes. Penderita gangguan toleransi glukosa dan glikemia puasa terganggu memiliki risiko tinggi mengalami DM tipe-2 (WHO, 2017).

5. Jenis diabetes tertentu karena penyebab lain

Diabetes karena penyebab lain misalnya sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes masa kanak-kanak dan diabetes onset menstruasi pada anak muda [MODY]), penyakit pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis), dan obat-obatan atau diabetes yang

disebabkan oleh bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ) (Tests & Diabetes, 2015).

2.2.3 Faktor Risiko

Faktor risiko diabetes melitus tipe 2:

- Berusia 40 tahun keatas
- Memiliki kerabat dekat seperti orang tua atau saudara kandung yang menderita diabetes melitus tipe 2
- Menjadi anggota populasi beresiko tinggi seperti keturunan suku Aborigin, Amerika Latin, Asia, Asia selatan atau afrika.
- Memiliki riwayat pradiabetes (toleransi glukosa terganggu atau glukosa puasa terganggu)
- Memiliki beberapa bukti komplikasi diabetes, seperti masalah mata, saraf atau ginjal
- Riwayat diabetes melitus gestasional
- Memiliki tekanan darah tinggi
- Memiliki kolesterol yang tinggi
- Kelebihan berat badan, terutama disekitar perut
- Riwayat melahirkan bayi yang beratnya lebih dari 4 kg saat lahir
- Riwayat penggunaan obat glukokortikoid (Association Canadian Diabetes, 2013).

2.2.4 Etiologi

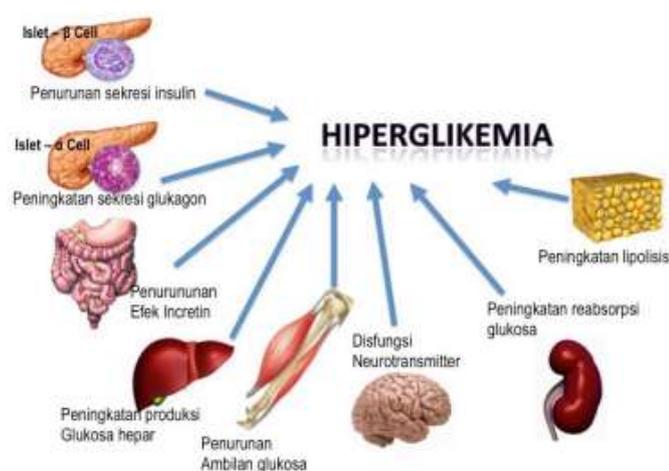
Diabetes melitus tipe 1 disebabkan karena adanya kerusakan sel- β pankreas. Infeksi virus atau kelainan auto imun dapat menyebabkan

kerusakan sel- β pankreas pada banyak pasien DM tipe-1 (Price & Wilson, 2014).

DM tipe-2 disebabkan oleh kombinasi faktor genetik yang terkait dengan gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin dan faktor lingkungan seperti obesitas, makan berlebih, kekurangan nutrisi, stress, serta penuaan. Penyakit ini merupakan penyakit multifaktorial yang melibatkan banyak gen dan faktor lingkungan.

2.2.5 Patogenesis dan Patofisiologi

DeFronzo pada tahun 2009 dalam Parkeni 2015 menyampaikan, bahwa tidak hanya otot, liver dan sel- β pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis penderita DM tipe-2 tetapi terdapat organ lain yang berperan yang disebutnya sebagai *the ominous octet*. Secara garis besar patogenesis DM tipe-2 disebabkan oleh delapan hal (*omnious octet*) yaitu Kegagalan sel β -pankreas, liver, otot, sel lemak, usus, sel α -pankreas, ginjal, dan otak

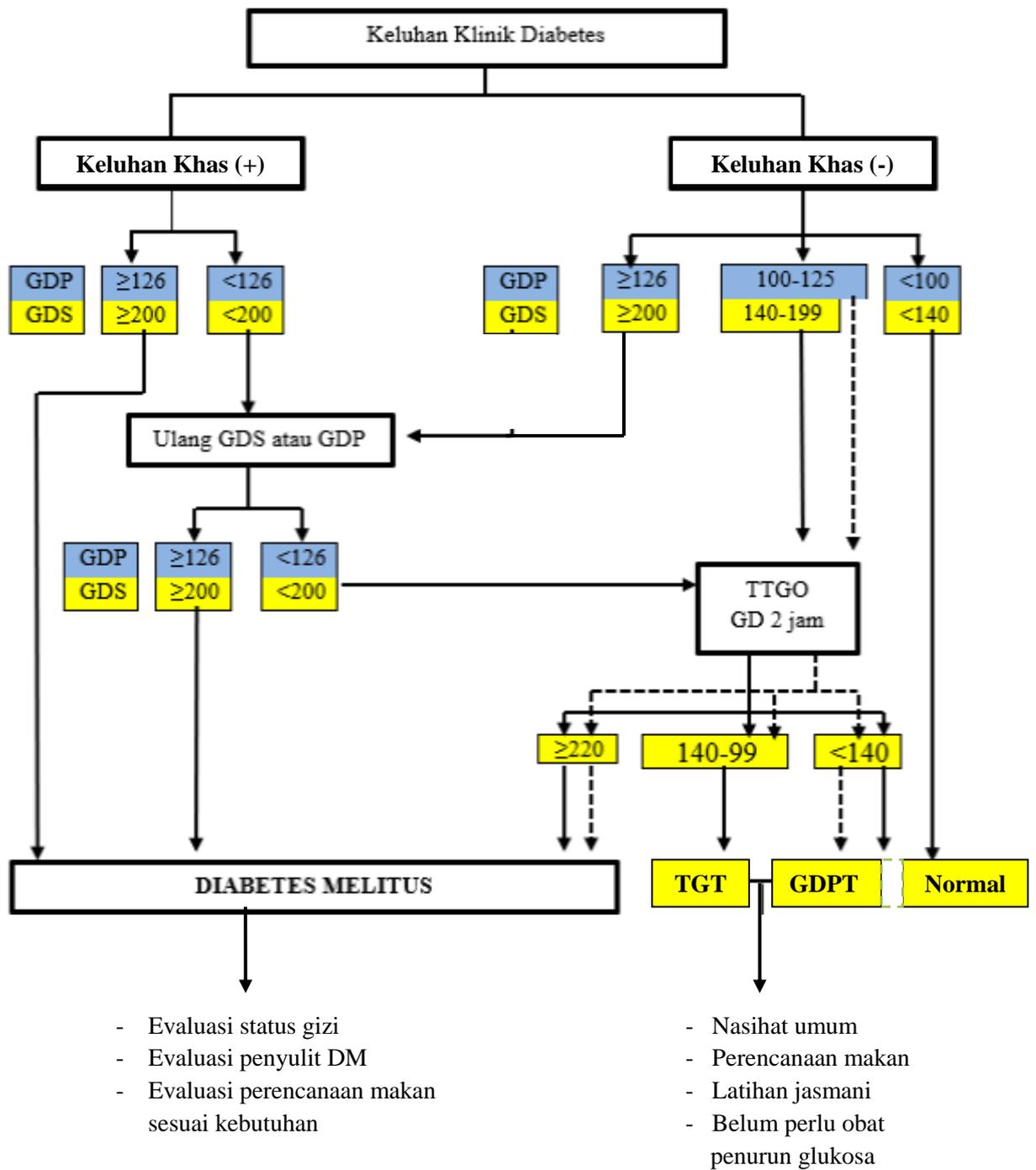


Gambar 2. *The ominous octet* (Soelistijo, Novida, Rudijanto et al., 2015).

2.2.6 Diagnosis

Diagnosis diabetes yang bergejala tidak sulit. Ketika pasien datang dengan tanda dan gejala yang berhubungan dengan diuresis osmotik dan ditemukan hiperglikemia, pada dasarnya semua dokter setuju bahwa ia menderita diabetes. Pasien yang mempunyai gejala yang keluhan dan gejala yang khas maka akan dilakukan pemeriksaan gula darah puasa dan gula darah sewaktu. Jika hasil gula darah puasa >126 mg/dl dan gula darah sewaktu >200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.

Jika pasien yang datang dengan tanpa gejala tetapi mempunyai peningkatan glukosa plasma puasa yang menetap maka pasien tersebut biasanya diminta untuk menjalani uji toleransi glukosa. Uji toleransi glukosa atau Tes toleransi Glukosa Oral (TTGO) diperiksa gula darah 2 jam setelah beban glukosa dan jika ditemukan nilai yang abnormal, mereka didiagnosis menderita gangguan toleransi glukosa atau diabetes. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain. Konfirmasi tidak dibutuhkan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat (Fatimah, 2015; Isselbacher, Braunwald, Wilson et al., 2014).



Gambar 3. Algoritma diagnosis diabetes melitus (Sudoyo, Setiohadi, Alwi et al., 2015)

2.3 Hubungan Diabetes Melitus dengan Preeklampsia

Teori kelainan vaskularisasi plasenta menjelaskan bahwa arteri spiralis pada wanita hamil yang menderita preeklampsia akan menjadi kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak mungkin mengalami distensi dan vasodilatasi sehingga menyebabkan arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi dan terjadi kegagalan remodeling arteri spiralis yang akan menyebabkan iskemia plasenta. Plasenta yang mengalami iskemia akan menghasilkan oksidan (radikal bebas) yang sangat toksik yaitu hidroksil yang akan merusak pembuluh darah, sehingga terjadilah disfungsi endotel. Produksi radikal bebas akan meningkat jika terjadinya iskemia plasenta yang akan menyebabkan stres oksidatif. Selain iskemia plasenta, perubahan kandungan lemak juga dapat memicu stres oksidatif. Secara khusus, sindrom resistensi insulin (obesitas dan resistensi insulin) memiliki peran penting dalam patogenesis preeklampsia. Penderita obesitas akan mengalami peningkatan trigliserid dan asam lemak bebas. Bahan ini dapat mengalami oksidasi secara langsung maupun terinduksi dengan hasil akhir peningkatan stres oksidatif dan peroksidasi lipid (Yasa, 2013; Prawirohardjo, 2016).

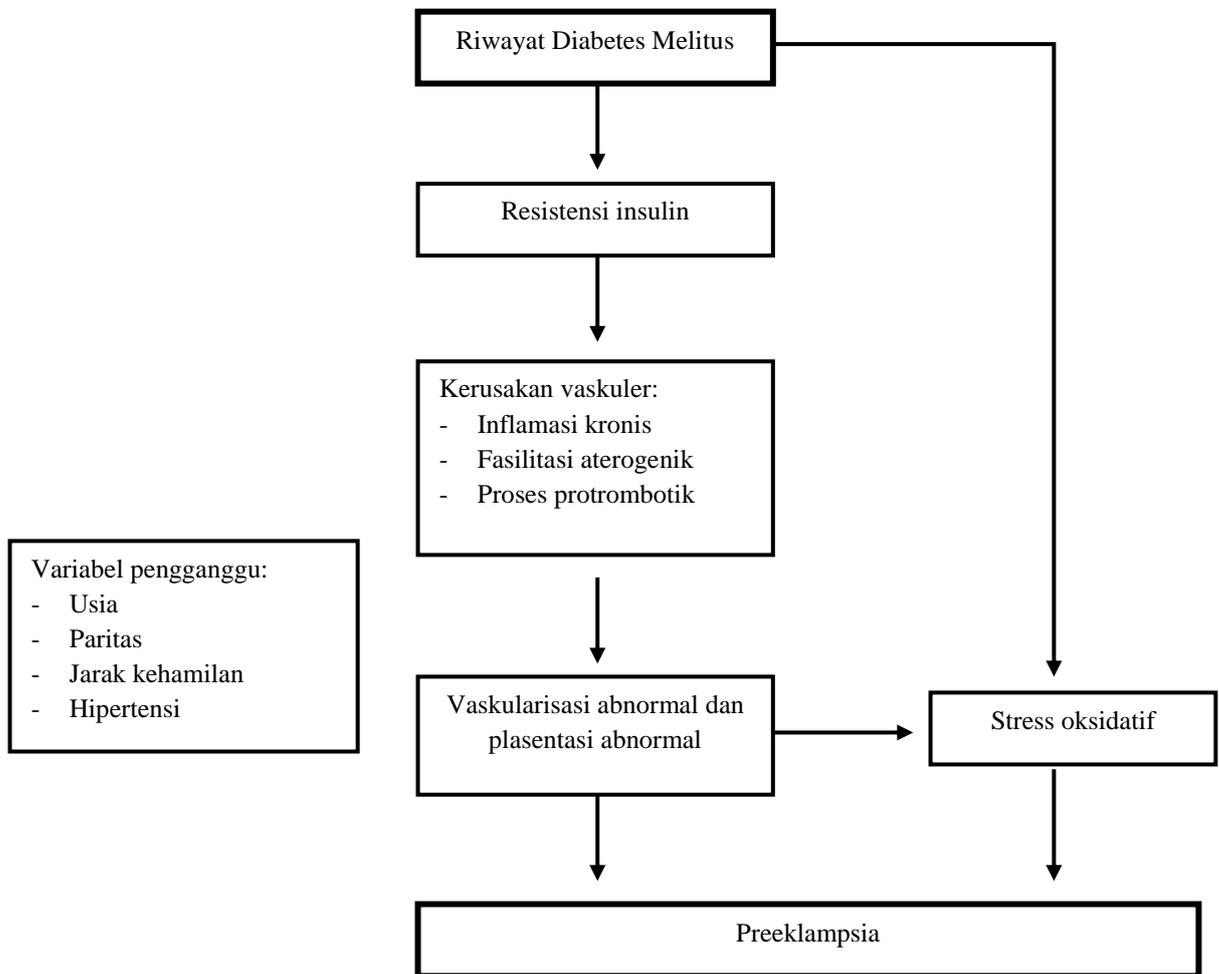
Patofisiologi preeklampsia dengan resistensi insulin hampir mirip, diantaranya adalah sebagai berikut: disfungsi endotel, aterosklerosis dan inflamasi. Oleh karena itu, *pregestional insulin resistant* atau ibu yang telah mengalami resistensi insulin sebelum kehamilan atau mempunyai derajat resistensi insulin yang lebih tinggi selama kehamilan memerankan peran

koadjuvant dalam pengembangan preeklampsia (Valdes, Martinez, Manukian et al., 2014).

Ibu yang telah mengalami resistensi insulin sebelum kehamilan dapat terjadi mekanisme kerusakan vaskular yang ditandai oleh tingkat inflamasi kronis, fasilitasi aterogenik, dan proses protrombotik yang akan mempengaruhi vaskularisasi normal dan placentasi normal. Sedangkan etiopatogenesis dari preeklampsia adalah placentasi yang abnormal (Valdes, Martinez, Manukian et al., 2014).

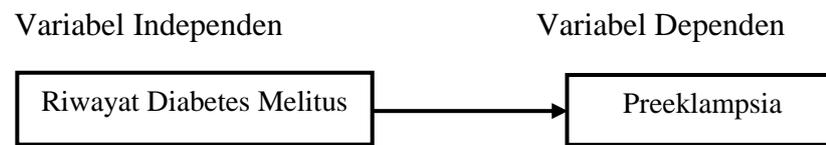
2.4 Kerangka Pemikiran

2.5.1 Kerangka teori



Gambar 4. Kerangka teori

2.5.2 Kerangka konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

2.5 Hipotesis

Terdapat hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain analitik observasional karena tidak terdapat perlakuan terhadap objek yang diteliti. Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional *case control* yaitu survei analitik yang menyangkut hubungan faktor resiko yang dipelajari dengan menggunakan pendekatan retrospektif (Notoatmodjo, 2012). Studi *case control* dilakukan dengan mengidentifikasi kelompok kasus dan kelompok kontrol, kemudian secara retrospektif diteliti faktor-faktor resiko yang mungkin dapat menerangkan apakah kasus dan kontrol dapat terkena paparan atau tidak.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di RSAM Provinsi Lampung dikarenakan RSAM Provinsi Lampung sebagai rumah sakit rujukan untuk penyakit-penyakit yang tidak bisa ditangani oleh puskesmas, salah satunya adalah kasus preeklampsia dan RSAM juga memiliki angka kejadian preeklampsia yang masih cukup tinggi sehingga kemungkinan memiliki data yang banyak untuk pasien kehamilan yang mengalami preeklampsia. Pengambilan data

dilakukan khususnya di bagian rekam medik yang dilaksanakan pada tanggal 26 November – 12 Desember 2018.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah sejumlah besar subjek yang mempunyai karakteristik tertentu. Populasi kasus pada penelitian ini adalah ibu bersalin yang mengalami preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung bulan Januari – Juni 2018 yaitu sebanyak 103 dan populasi kontrol pada penelitian ini adalah ibu bersalin yang tidak mengalami preeklampsia di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung bulan Januari – Juni 2018 yaitu 161.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu sehingga dapat mewakili populasinya. Adapun penentuan besar sampel ditentukan berdasarkan rumus analitik komparatif kategorikal tidak berpasangan yaitu:

$$n = \frac{(p_0 \cdot q_0 + p_1 \cdot q_1) (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Keterangan:

N : Besar sampel sebagai kasus dan kontrol

$Z_{1-\alpha/2}$: Nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan tingkat kemaknaan α (untuk $\alpha = 0,05$ adalah 1,96)

$Z_{1-\beta}$: Nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan

kuasa (power) sebesar diinginkan (untuk $\beta = 0,10$ adalah 1,28)

p_0 : Proporsi paparan pada kelompok kontrol atau tidak sakit (0,74)

q_0 : $1-p_0$ dan $q_1 = 1-p_1$

p_1 : Proporsi paparan pada kelompok kasus (0,36)

$$\begin{aligned}
 n &= \frac{(p_0 \cdot q_0 + p_1 \cdot q_1) (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2} \\
 &= \frac{(0,74 \cdot 0,26 + 0,36 \cdot 0,64) (1,96 + 1,28)^2}{(0,36 - 0,74)^2} \\
 &= \frac{(0,19 + 0,23) (3,24)^2}{(-0,38)^2} \\
 &= \frac{(0,42) (10,49)}{0,14} \\
 &= \frac{4,40}{0,14} \\
 &= 31,42 \\
 &= 32
 \end{aligned}$$

Maka dibutuhkan 32 sampel sebagai kasus dan 32 sampel sebagai kontrol. Peneliti mengambil sampel secara *random sampling* yaitu memilih sampel sesuai keinginan peneliti dan berdasarkan tujuan penelitian. Jumlah 32 sampel kasus diambil berdasarkan diagnosis

dokter yang ada di RSAM dan tercatat di rekam medik. Pengambilan sampel untuk kelompok kontrol juga dilakukan secara *random sampling*. Jumlah sampel kontrol dibutuhkan yaitu 32 sampel yang memenuhi syarat penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi untuk sampel kontrol.

3.3.3 Kriteria inklusi dan eksklusi

a. Kriteria inklusi dan eksklusi kasus

- Kriteria inklusi kasus yang diajukan adalah ibu bersalin yang didiagnosis preeklampsia bulan Januari – Juni 2018 di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Kriteria eksklusi kasus yang diajukan adalah ibu bersalin yang mengalami *superimposed preeclampsia*.

b. Kriteria inklusi dan eksklusi kontrol

- Kriteria inklusi kontrol yang diajukan adalah ibu bersalin yang tidak terdiagnosis preeklampsia pada bulan Januari – Juni 2018 di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Kriteria eksklusi kontrol yang diajukan adalah ibu hamil yang mengalami preeklampsia berat dengan komplikasi lainnya.

3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari :

- a. Variabel terikat (dependent variable) dalam penelitian ini adalah kejadian preeklampsia pada ibu bersalin.
- b. Variabel bebas (independent variable) dalam penelitian ini adalah riwayat diabetes melitus.

3.4.2 Definisi operasional

Untuk memudahkan penjelasan dan memperlihatkan variabel-variabel yang terlibat dalam penelitian ini, maka diberikan definisi konsep dan operasional sesuai dengan tujuan penelitian ini.

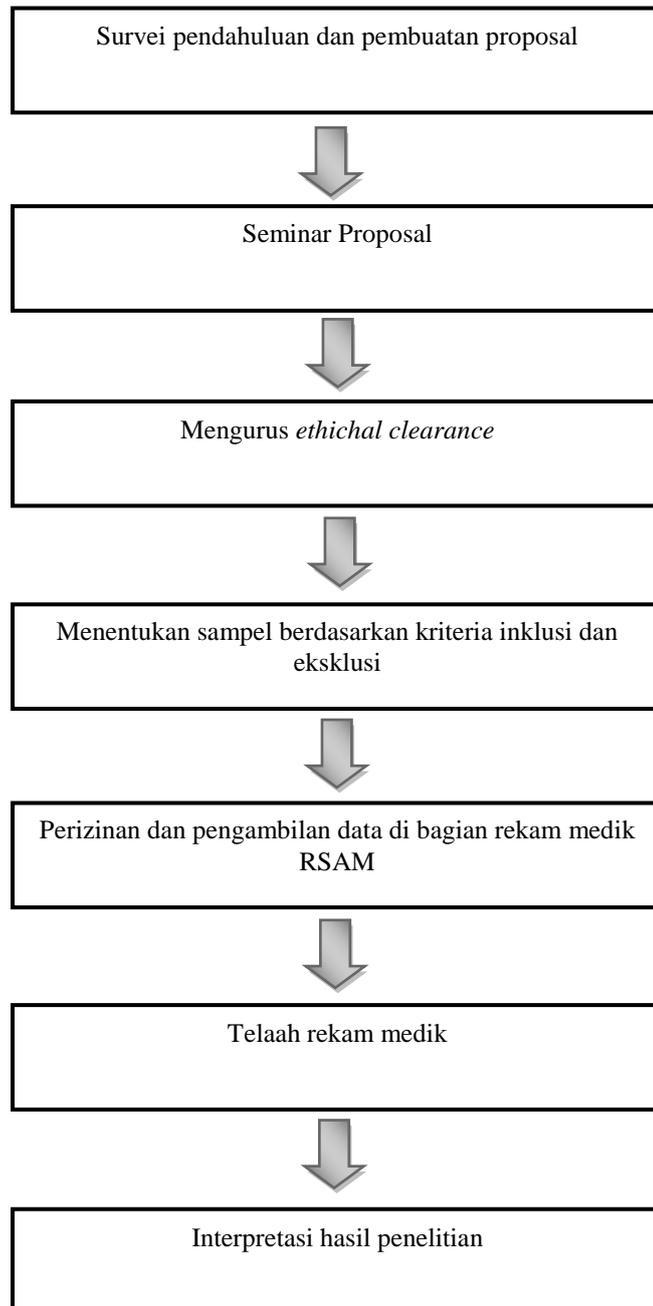
Tabel 2. Definisi Operasional

| Variabel | Definisi | Alat ukur | Cara ukur | Hasil ukur | Skala ukur |
|--------------------|--|-------------|--|--|------------|
| Dependent | | | | | |
| Preeklampsia | Preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi kehamilan dengan proteinuria setelah 20 minggu masa kehamilan. Proteinuria didefinisikan sebagai ekskresi 300 mg atau lebih protein dalam pengumpulan urin 24 jam atau rasio protein / kreatinin acak minimal 0,3 mg / dL. Hipertensi dengan tidak adanya proteinuria: Hipertensi onset baru setelah 20 minggu dan tanda / gejala kerusakan organ akhir (Borhart, 2017). | Rekam Medik | Diagnosis dokter di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung | 0 = ibu bersalin yang tidak terdiagnosis preeklampsia pada periode 1 Januari – 30 Juni 2018 1= ibu yang terdiagnosis preeklampsia pada periode 1 Januari – 30 Juni 2018 | Ordinal |
| Independent | | | | | |
| Diabetes Melitus | Penyakit kronis yang terjadi saat pankreas tidak cukup menghasilkan insulin atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (WHO, 2017). | Rekam Medik | Diagnosis dokter di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung | 0 = ibu hamil yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus 1 = ibu hamil yang memiliki riwayat diabetes melitus | Ordinal |

3.5 Alur Penelitian

Sebelum melakukan penelitian, peneliti membuat surat izin etika penelitian (*ethical clearance*) kepada Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Setelah itu, peneliti meminta surat pengantar dari Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung untuk tembusan ke bagian di RSAM. Peneliti menghubungi staf direktur dan diklat RSAM untuk

meminta izin penelitian di bagian rekam medik RSAM. Setelah tim diklat menyetujui, surat pengantar diberikan ke bagian rekam medik untuk dapat mengambil data sekunder yang diperlukan oleh peneliti.



Gambar 6. Alur penelitian

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan data

Pengolahan data dengan bantuan software SPSS melalui tahapan sebagai berikut (Hidayat, 2009):

a. Editing

Kegiatan untuk mengoreksi data yang tidak jelas agar bila terjadi kekurangan atau kesalahan data dapat dengan mudah terlihat dan segera dilakukan perbaikan.

b. Koding

Kegiatan pemberian kode numerik (angka) terhadap data yang terdiri dari beberapa kategori. Biasanya dalam pemberian kode dibuat daftar kode dan artinya dalam satu buku untuk memudahkan kembali melihat lokasi dan arti suatu kode dari suatu variabel.

c. Entri data

Kegiatan memasukkan data yang telah dikumpulkan ke dalam database komputer, kemudian membuat distribusi frekuensi sederhana atau dengan membuat tabel kontigensi.

d. Tabulasi

Hasil pengolahan data dimasukkan dalam tabel distribusi.

3.6.2 Analisis data

Analisis statistik dengan menggunakan program komputer untuk mengolah data yang diperoleh, lalu akan dilakukan dua macam analisis data, yaitu analisis univariat dan analisis bivariat.

a. Analisis univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan presentase dari tiap variabel (Notoatmodjo, 2012).

b. Analisis bivariat

Analisis bivariat yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi. Analisis bivariat dilakukan dalam beberapa tahap, antara lain:

- Analisis proporsi atau presentase, dengan membandingkan distribusi silang antara dua variabel yang bersangkutan.
- Analisis dari hasil uji statistik (chi square test). Hasil uji statistik ini akan dapat disimpulkan adanya hubungan dua variabel tersebut bermakna atau tidak bermakna.
- Analisis keeratan hubungan antara dua variabel tersebut, dengan melihat nilai *Odds Ratio* (OR). Besar kecilnya OR menunjukkan besarnya keeratan hubungan antara dua variabel yang diuji.

Kriteria OR adalah:

1. $OR < 1$, yaitu faktor resiko mencegah sakit
2. $OR = 1$, yaitu resiko kelompok terpajan sama dengan kelompok tidak terpajan
3. $OR > 1$, yaitu faktor resiko menyebabkan sakit

3.7 Etika Penelitian

Peneliti akan membuat surat izin etika penelitian (*ethical clearance*) kepada Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selain itu, dalam pelaksanaannya di lapangan akan melewati perizinan di bagian rekam medik RSAM Lampung.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Setelah dilakukan penelitian mengenai “Hubungan diabetes melitus dengan kejadian preeklampsia di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung”, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Prevalensi preeklampsia di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Juni 2018 yaitu sebesar 49,2% ibu bersalin yang mengalami preeklampsia.
2. Prevalensi ibu bersalin yang menderita preeklampsia dengan diabetes melitus di RSUD DR. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Juni 2018 yaitu sebesar 23,43% yang mengalami preeklampsia dan diabetes melitus dan 76,56% tidak preeklampsia dan diabetes melitus.
3. Terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes melitus dengan preeklampsia di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Juni 2018

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti mengajukan beberapa saran sebagai berikut:

1. Bagi peneliti selanjutnya
 - a. Peneliti selanjutnya disarankan dapat lebih mengidentifikasi penyakit-penyakit sebelum kehamilan yang dapat menjadi faktor resiko terjadinya preeklampsia ataupun dengan menggunakan desain penelitian yang berbeda.
 - b. Peneliti selanjutnya juga disarankan untuk meneliti kadar gula darah dengan tingkat preeklampsia

2. Bagi petugas kesehatan

Petugas kesehatan disarankan untuk lebih berperan aktif dalam mengedukasi ibu hamil yang mempunyai riwayat diabetes melitus atau diabetes gestasional untuk melakukan pengecekan gula darah secara rutin dan mengontrol pola hidup sehat agar kesehatan ibu dan janin dapat tetap terjaga dan tidak menimbulkan komplikasi pada kehamilan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini RN. 2016. Hubungan Usia, Gravida, dan Riwayat Hipertensi dengan Kejadian Kehamilan Preeklampsia di RSUD Wonosari Tahun 2015 [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Aisyiyah Yogyakarta
- Andriani C, Lipoeto NI, Utama BI. 2013. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Preeklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas* [diunduh 26 desember 2017]. Tersedia dari: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.
- Asmana SK, Syahredi, Noza H. 2016. Hubungan Usia dan Paritas dengan Kejadian Preeklampsia Berat di Rumah Sakit Achmad Mochtar Bukittinggi Tahun 2012-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(3).
- Association Canadian Diabetes. 2013. Prediabetes. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guideline [diunduh 6 desember 2017]. Tersedia dari: <http://Guidelines.diabetes.ca>.
- Barat B, Payung K, Syafrani P, Diliarosta S, Heriyadi P. 2016. Laporan Tahunan Direktorat Kesehatan Keluarga Tahun 2016. Jakarta: Direktorat Kesehatan Keluarga [diunduh 30 november 2017]. Tersedia dari: <http://kesga.kemkes.go.id>.
- Borhart J. 2017. *Emergency Department Management of Obstetric Complications*. Washington, DC: Springer International Publishing [diunduh 31 desember 2017]. tersedia dari: <https://www.springer.com>.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. 2011. *Obstetri Williams*. (Yoavita, N. Salim, R. Setia, Nalurita, E. Muliawan, Rifky, ... A. Adityaputri, Eds.) (23rd ed.). Jakarta: EGC.
- Denantika O, Serudji J, Revilla G. 2015. Hubungan Status Gravida dan Usia Ibu terhadap Kejadian Preeklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2012-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas [Jurnal Online]* [diunduh 28 desember 2018]. Tersedia dari: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.

- Dinas Kesehatan. 2016. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2015. Provinsi Lampung: Dinas Kesehatan [diunduh 1 desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id>.
- Duhig KE, Shennan AH. 2015. Recent Advances In The Diagnosis and Management of Pre-eclampsia. F1000Prime Reports [diunduh 15 desember 2017]. Tersedia dari: <http://f100.com/prime/reports>.
- Fatimah RN. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. J Majority [diunduh 13 desember 2017]. Tersedia dari: <http://juke.unila.ac.id>.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM et al. 2017. Preeklampsia and Hypertensive Disorders. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies (Seventh Ed). Elsevier Inc [diunduh 13 desember 2017]. Tersedia dari: <http://dx.doi.org>.
- Groen B, Links TP, Hellinga M, van den Berg PP, Moerman S, Visser GH et al. 2013. Similar Adverse Pregnancy Outcome in Native and Nonnative Dutch Women with Pregestasional Type 2 Diabetes: A Multicentre Retrospective Study. ISRN Obstetrics and Gynecology
- Gustri Y, Rico JS, Feranita U. 2016. Determinan Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat. 7(3):209-217.
- Hidayati N, Kurniawati T. 2016. Hubungan Umur dan Paritas dengan Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil di Puskesmas Bangetayu Kota Semarang. Jurnal Kebidanan Universitas Muhammadiyah Semarang [diunduh 28 desember 2017]. Tersedia dari: <https://jurnal.unimus.ac.id>.
- Hosler AS, Seema, GN, Anne MR. 2011. Stressful Events, Smoking Exposure and Other Maternal Risk Factors Associated with Geastasional Diabetes Mellitus. Journal of Pediatric and Perinatal. 2011;25(6):566-74.
- Imron R, Novadela NI. 2014. Faktor - faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia dan Eklamsia pada Ibu Bersalin [diunduh 26 desember 2017]. Tersedia dari: <https://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id>.
- Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. 2014. Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam (13th ed.). Jakarta: EGC.
- Jensen DM, Damm P, Ovesen P, Moelsted-Pedersen L, Westergaars JG, Moeller M, et al. 2004. Outcomes in Type 1 Diabetic Precnancies: A Nationwide, Population-based Study. Diabetes Care. 27(12):2819-23
- Kemenkes RI. 2014. Situasi dan Analisis Diabetes. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI [diunduh 12 desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id>.

- Kenny LC, Mccarthy FP. 2015. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integrated Blood Preassure Control* [diunduh 13 desember 2017]. Tersedia dari: <http://dx.doi.org>.
- Lee J, Ouh Y, Ahn KH, Hong SC, Oh MJ, Kim HJ, et al. 2017. Preeclampsia: A Risk Factors for Gestasional Diabetes Mellitus in Subsquent Pregnancy. *Plos One*
- Mahande MJ, Obure J. 2016. Effect of Interpregnancy Interval on Adverse Pregnancy Outcome in Nothern Tanzania: A Registry-based Retrospektive Cohort Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 16:1-9
- Nerenberg KA, Johnson JA, Leung B, Savu A, Ryan EA, Chik CL, et al. Risk of Gestasional Diabetes and Preeclampsia Over the Last Decade in a Cohort of Alberta Women. 2013 [diunduh 18 Desember 2018]. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/24246398>
- Norma. 2013. *Asuhan Patologi Teori dan Tinjauan Kasus*. Jakarta: Mustika Dwi S Nu Med.
- Notoatmodjo S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Omilabu A, Okunade KS, Gbadegesin A, Akinsola O. 2014. Risk Factors for Eclampsia in Multiparous Women in Lagos, Nigeria. *International Journal of Biomedical Research*. 5(04).
- Prawirohardjo S. 2016. *Ilmu Kebidanan*. (A. B. Saifuddin & T. Rachimhadhi, Eds.). Jakarta: YBP-SP.
- Price SA, Wilson LM. 2014. *Patofisisologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. (H. Hartanto, N. Susi, P. Wulansari, & D. A. Mahanani, Eds.). Jakarta: EGC.
- Puspitasari AA. 2009. *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil (Studi di RSUP DR. Kariadi Semarang Tahun 2007)*. Skripsi. Universitas Negeri Semarang.
- Quan LM, Xu QL, Zhang GQ, Wu LL, Xu H. 2018. An Analysis of The Risk Factors of Preeclampsia and Prediction Based On Combined Biochemical Indexes. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* [diunduh 7 september 2018]. Tersedia dari: <https://www.sciencedirect.com>.
- Rozikhan. 2007. *Faktor-Faktor Resiko Terjadinya Preeklampsia* [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro

- Saraswati N, Mardiana. 2016. Faktor Resiko yang Berhubungan dengan Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil (Studi Kasus di RSUD Kabupaten Brebes Tahun 2014). *Unnes Journal of Public Health* [diunduh 20 Desember 2018]. Tersedia dari: <https://www.journal.unnes.ac.id>
- Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. 2014. A Multicentre Matched Case Control Study of Risk Factors for Preeclampsia in Healthy Women in Pakistan. *BMC Women's Health*. 10:14.
- Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf, et al. 2015. Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PB. Perkeni [diunduh 15 desember 2017]. Tersedia dari: <http://pbperkeni.or.id>.
- Sudoyo AW, Setiohadi B, Alwi I, Syam AF, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing.
- Sunarto A. 2015. Hubungan Faktor Resiko Usia Ibu, Gravida, dan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Preeklampsia di RSUD Tugurejo Semarang [skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Suwanti, Wibowo E, Safitri N. 2014. Hubungan Tekanan Darah dan Paritas dengan Kejadian Eklampsia di Ruang Bersalin RSUP NTB Tahun 2012. *Media Bina Ilmiah*. 8(1):25-30.
- Tests D, Diabetes FOR. 2015. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. American Diabetes Association [diunduh 16 desember 2017]. Tersedia dari: <http://care.diabetesjournals.org>.
- Valdes E, Martinez AS, Manukian B, Cordero MP. 2012. Assessment of Pregestasional Insulin Resistance as a Risk Factor of Preeclampsia. *Gynecologic and Obstetric Investigation* [diunduh 5 september 2018]. Tersedia dari: <https://pdfs.semanticscholar.org>.
- Vata PK, Chauhan NM, Nallathambi A, Hussein F. 2015. Assessment of prevalence of preeclampsia from Dilla region of Ethiopia. *BMC Research Notes* [diunduh 15 agustus 2018]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
- Weissgerber TL, Mudd LM. 2016. Preeclampsia and Diabetes. *Current Diabetes Reports* [diunduh 12 desember 2017]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
- WHO. (2011). WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Preeclampsia and Eclampsia. Guidelines [diunduh 12 desember 2017]. Tersedia dari: <http://who.int>.

- WHO. 2016. Maternal Mortality [diunduh 12 desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>.
- WHO. 2017. Diabetes [diunduh 12 desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.who.int>.
- WHO, USAID, MCHIP. 2013. New Health Resource to Improve Access to Family Planning for Women After Childbirth [diunduh 15 desember 2017]. Tersedia dari: <http://www.who.int>.
- Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. 2015. Competing Risks Model in Screening For Preeclampsia by Maternal Characteristics and Medical History. *The American Journal of Obstetrics & Gynecology* [diunduh 15 desember 2017]. Tersedia dari: <https://www.ajog.org>.
- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. 2014. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *International Journal of Medical Sciences* [diunduh 15 desember 2018]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
- Yasa GP. 2013. Peranan Peroksidasi Lipid Pada Patogenesis Preeklampsia. FK UNUD [diunduh 16 desember 2017]. Tersedia dari: <http://download.portalgaruda.org>.