

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA BERAT TERHADAP  
KEJADIAN SINDROM HELLP  
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Skripsi**

**Oleh :  
Yogi Arvendo Pratama  
1718011037**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

## ABSTRACT

### THE RELATION OF RISK FACTOR FOR SEVERE PREECLAMPSIA ON THE INCIDENCE OF HELLP SYNDROME AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

By

YOGI ARVENDO PRATAMA

**Background:** Preeclampsia is a hypertension that arises after 20 weeks of pregnancy with systolic blood pressure  $\geq 160$  mmHg and diastolic blood pressure  $\geq 110$  mmHg accompanied by proteinuria. In severe preeclampsia, the risk of maternal mortality and morbidity increases if symptoms arise that can aggravate the condition of pregnancy in the mother, namely the occurrence of HELLP syndrome. HELLP syndrome can be characterized by hemolysis, increased levels of liver enzymes, and decreased number of thrombocytes. Women are at risk for preeclampsia if they have obesity, primigravida, and old maternal age.

**Objective:** To determine the relationship between risk factors for severe preeclampsia and the incidence of HELLP syndrome at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung.

**Research Method:** This study used observational analytics with cross sectional method in the period January-December 2019 with a total sample of 77. Sampling is done by means of non-probability sampling.

**Results:** From 77 samples studied, 75.3% multigravida, 24.7% primigravida, 53.2%  $\geq 35$  years old, 46.8%  $< 35$  years old, 37.7% grade I obesity, 33.8% grade II obesity, 15.6% normal weight, 13% overweight, 12.9% HELLP syndrome, and 87.1% without HELLP syndrome. Fisher's Exact test regarding the relationship of gravida status to the incidence of HELLP syndrome is p-value = 0.531 ( $p > 0.05$ ). The relationship between maternal age and the incidence of HELLP syndrome is p-value=0.001 ( $p < 0.05$ ). The relationship of BMI to the incidence of HELLP syndrome is p-value = 0.027 ( $p < 0.05$ ). Logistic regression analysis obtained maternal age OR=3.511 and body mass index OR 2.521

**Conclusion:** There is no relationship between gravida status as a risk factor for severe preeclampsia and the incidence of HELLP syndrome at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung. There is a relationship between maternal age, and BMI as risk factors for severe preeclampsia on the incidence of HELLP syndrome at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung. The most influential risk factor for the occurrence of HELLP syndrome at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung is the mother's age.

**Keywords:** Severe preeclampsia, primigravida, maternal age, obesity, HELLP syndrome

## ABSTRAK

### HUBUNGAN FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA BERAT TERHADAP KEJADIAN SINDROM HELLP DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

YOGI ARVENDO PRATAMA

**Latar Belakang:** Preeklampsia adalah hipertensi yang timbul setelah 20 minggu kehamilan dengan tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg disertai dengan proteinuria. Pada preeklampsia berat, risiko mortalitas dan morbiditas ibu semakin meningkat bila timbul gejala yang dapat memperberat kondisi kehamilan pada ibu yaitu terjadinya sindrom HELLP. Sindrom HELLP bisa ditandai dengan adanya hemolisis, peningkatan kadar enzim hepar, dan penurunan jumlah trombosit. Wanita berisiko untuk mengalami preeklampsia jika mengalami obesitas, primigravida, dan usia ibu yang tua.

**Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini menggunakan analitik observasional dengan metode cross sectional dalam periode Januari-Desember 2019 dengan jumlah sampel sebanyak 77. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara non-probability sampling.

**Hasil:** Dari 77 sampe yang diteliti, didapatkan hasil sebanyak 75.3% multigravida, 24.7% primigravida, 53.2% usia  $\geq 35$  tahun, 46.8% usia  $< 35$  tahun, 37.7% obesitas tingkat I, 33.8% obesitas tingkat II, 15.6% berat badan normal, 13% berat badan lebih, 12.9% mengalami sindrom HELLP, dan 87.1% tanpa mengalami sindrom HELLP. Uji *Fisher's Exact* mengenai hubungan status gravida terhadap kejadian sindrom HELLP yaitu  $p\text{-value}=0,531$  ( $p>0,05$ ). Hubungan usia ibu terhadap kejadian sindrom HELLP yaitu  $p\text{-value}=0,001$  ( $p<0,05$ ). Hubungan IMT terhadap kejadian sindrom HELLP yaitu  $p\text{-value}=0,027$  ( $p<0,05$ ). Analisis regresi logistik didapatkan usia ibu OR=3,511 dan indeks masa tubuh OR 2,521

**Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan status gravida sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Terdapat hubungan usia ibu, dan IMT sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap terjadinya sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah usia ibu.

**Kata Kunci:** Preeklampsia berat, primigravida, usia ibu, obesitas, sindrom HELLP

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA BERAT TERHADAP  
KEJADIAN SINDROM HELLP  
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh :  
Yogi Arvento Pratama  
1718011037**

**Skripsi**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
**SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**



**Judul Skripsi : HUBUNGAN FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA  
BERAT TERHADAP KEJADIAN SINDROM  
HELLP DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG**

**Nama Mahasiswa : Yogi Arvendo Pratama**

**No. Pokok Mahasiswa : 1718011037**

**Program Studi : Pendidikan Dokter**

**Fakultas : Kedokteran**



**1. Komisi Pembimbing**

**dr. Agustyas Tjiptaningrum, S. Ked., Sp. PK**

**NIP: 19720829 200212 2 001**

**dr. Rizki Hanriko, S. Ked., Sp.PA**

**NIP: 19790701 200812 1 003**

**2. Pht. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. Eng. Surtipto Dwi Yuwono, S.Si., M.T**

**NIP: 19740705 200003 1 001**



**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : dr. Agustyas Tjiptaningrum, S. Ked., Sp. PK** .....

**Sekretaris : dr. Rizki Hanriko, S. Ked., Sp.PA** .....

**Penguji  
Bukan Pembimbing : dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S. Ked., Sp. OG** .....



*[Handwritten signatures of the examiners]*

**2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. Eng. Sripito Dwi Yuwono, S.Si., M.T.**

**NIP: 19740705 200003 1 001**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 04 Agustus 2023**



## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA BERAT TERHADAP KEJADIAN SINDROM HELLP DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG"** adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau mengutip atas hasil karya penulis lain
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini jika dikemudian hari ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, Agustus 2023

Penulis



Yogi Arvendo Pratama

## SANWACANA

Assalamualaikum Wr. Wb

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-NYA kepada penulis selama pelaksanaan penyusunan skripsi ini. Sholawat serta salam tercurahkan kepada Nabi Muhammad Shalallahu 'Alaihi Wasallam, dan semoga kita kelak mendapatkan syafaatnya di yaumul akhir. Atas berkat rahmat dan ridho-NYA, skripsi dengan judul "Hubungan Faktor Risiko Preeklampsia Berat Terhadap Kejadian Sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung" dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis meyakini dalam proses penulisan skripsi ini tidak dapat diselesaikan tanpa adanya dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini terutama kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan ridho dan karunia-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M selaku rektor Universitas Lampung
3. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T selaku Plt. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



4. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S. Ked., Sp. PK selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, semangat dan pengarahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini
5. dr. Nurul Islamy, S. Ked., Sp. OG selaku pembimbing I sebelumnya yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, semangat dan pengarahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini
6. dr. Rizki Hanriko, S. Ked., Sp. PA selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, semangat dan pengarahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini
7. dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S. Ked., Sp. OG selaku penguji utama yang telah meluangkan waktu, memberikan saran, ilmu serta nasihat yang dapat membangun dalam penyusunan skripsi ini
8. dr. Fitria Saftarina, M. Sc selaku pembimbing akademik yang telah memberikan saran, serta ilmu yang bermanfaat selama ini
9. Seluruh dosen, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam pemenuhan berkas dan syarat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan
10. Orangtua, dan adik penulis yang telah mendoakan, mendukung, memberikan motivasi, dan semangat penulis menyelesaikan skripsi dan belajar di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
11. Teman-teman penulis sejak SMA Eko, Rahmat, Fernando, Kabul, Setiawan, Afat, Evan, Zakaria terimakasih telah menemani penulis sampai saat ini

12. Teman-teman DPA 8 Kak Iqbal, Kak Brenda, Fachmi, Faisal, Ega, Shoafa, Stefani, Naflah, Rossa, Nias, dan Quin, terimakasih atas bantuan, dan dukungannya mulai dari masa-masa PKKMB sampai saat ini
13. Teman-teman Preklinik Ridha Asshaf, Dedi Daryanto, Topgati Hanif, Faris Mu'taz, Muhammad Ilham, Dwiky Tanton, Feby Aulia, Nirvana Sabila, Ikhlas Taufik, dan Sheldy Prawibowo yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
14. Angkatan Vitreous yang telah menemani penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
15. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu per satu

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Bandar Lampung, 10 Agustus 2023

Penulis

Yogi Arvendo Pratama



## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Penulis.....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1 Preeklampsia Berat.....	7
2.1.1 Definisi Preeklampsia Berat .....	7
2.1.2 Faktor Risiko Preeklampsia Berat .....	8
2.1.3 Patofisiologi Preeklampsia Berat.....	10
2.1.4 Diagnosis Preeklampsia Berat .....	14
2.1.5 Penatalaksanaan Preeklampsia Berat.....	16
2.2 Sindrom HELLP.....	17
2.2.1 Definisi Sindrom HELLP .....	17
2.2.2 Klasifikasi Sindrom HELLP .....	18

2.2.3	Diagnosis Sindrom HELLP .....	19
2.2.4	Penatalaksanaan Sindrom HELLP .....	20
2.3	Hubungan Preeklampsia Berat dengan Sindrom HELLP .....	21
2.4	Kerangka Teori.....	23
2.5	Kerangka Konsep .....	24
2.6	Hipotesis.....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>25</b>
3.1	Desain Penelitian.....	25
3.2	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	25
3.3	Populasi dan Sampel .....	25
3.3.1	Populasi.....	25
3.3.2	Sampel .....	26
3.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	27
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	27
3.5.1	Kriteria Inklusi.....	27
3.5.2	Kriteria Eksklusi .....	27
3.6	Variabel Penelitian .....	28
3.6.1	Variabel Bebas .....	28
3.6.2	Variabel Terikat .....	28
3.7	Definisi Operasional.....	28
3.8	Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	29
3.8.1	Instrumen Penelitian .....	29
3.8.2	Prosedur Penelitian .....	29
3.9	Alur Penelitian.....	30
3.10	Pengelolaan dan Analisis Data.....	30
3.10.1	Pengelolaan Data.....	30
3.10.2	Analisis Data .....	31
3.11	Etika Penelitian .....	32
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>		<b>33</b>
4.1	Hasil Penelitian.....	33



4.1.1 Analisis Univariat .....	33
4.1.2 Analisis Bivariat .....	35
4.1.3 Analisis Multivariat .....	38
4.2 Pembahasan .....	39
4.2.1 Analisis Univariat .....	39
4.2.2 Analisis Bivariat .....	43
4.2.3 Analisis Multivariat .....	52
4.2.4 Keterbatasan Penelitian .....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>54</b>
5.1 Kesimpulan .....	54
5.2 Saran.....	55
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>56</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>61</b>

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	28
2. Distribusi Frekuensi Status Gravida.....	33
3. Distribusi Frekuensi Usia Ibu.....	34
4. Distribusi Frekuensi IMT .....	34
5. Distribusi Frekuensi Sindrom HELLP .....	35
6. Hubungan Status Gravida terhadap Kejadian Sindrom HELLP .....	35
7. Hubungan Usia Ibu terhadap Kejadian Sindrom HELLP .....	36
8. Hubungan IMT terhadap Kejadian Sindrom HELLP .....	37
9. Ringkasan Hasil Analisis Bivariat .....	38
10. Hasil Analisis Multivariat .....	38



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	23
2. Kerangka Konsep.....	24
3. Alur Penelitian .....	30

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Data Subjek Penelitian

Lampiran 2. Hasil Analisis Data Penelitian Univariat, Bivariat, dan Multivariat

Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian

Lampiran 4. Permohonan Surat Izin Melakukan Penelitian

Lampiran 5. Surat Izin Melakukan Penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Bandar Lampung

Lampiran 6. Surat Persetujuan Etik

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Preeklampsia ialah suatu kondisi di mana terjadi peningkatan tekanan darah setelah mencapai minggu ke-20 kehamilan, yang disertai dengan adanya protein dalam urin (Prawirohardjo, 2016). Menurut panduan yang dikeluarkan oleh *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), wanita mengalami preeklampsia apabila terjadinya peningkatan tekanan darah (dengan tekanan darah sistol >140 mmHg dan tekanan darah diastol >90 mmHg pada dua kali pengukuran dalam selang waktu 4 jam) setelah melewati usia kehamilan 20 minggu, baik dengan atau tanpa adanya protein dalam urin melebihi 300 mg protein per 24 jam pengumpulan urin, atau menunjukkan > 1 + dipstick dalam sampel urin (Kongwattanakul et al., 2018).

Wanita berisiko tinggi untuk mengalami preeklampsia yaitu pada kehamilan sebelumnya memiliki riwayat hipertensi, primigravida, dan riwayat kondisi kesehatan pada ibu seperti terdapat masalah ginjal yang kronis, gangguan autoimun, hipertensi kronis dan diabetes. Sementara itu, wanita yang memiliki risiko sedang untuk mengalami preeklampsia yaitu terdapat riwayat preeklampsia, berusia diatas 40 tahun, memiliki indeks masa tubuh (IMT)  $\geq$

35kg/m<sup>2</sup>, adanya keluarga yang mengalami preeklampsia, kehamilan multifeotal, atau kehamilan dengan selang waktu lebih dari 10 tahun. Preeklampsia bisa berkembang menjadi lebih berat kemudian dapat menimbulkan komplikasi dan meningkatkan risiko terjadinya angka kematian ibu dan bayi (Fox et al., 2019).

Preeklampsia berat dapat didiagnosis apabila tekanan sistolik  $\geq 160$  mmHg, dan diastolik  $\geq 110$  mmHg pada dua kali pemeriksaan dengan selang waktu 4 jam, dan disertai dengan protein dalam urin  $>300$  mg per 24 jam, atau  $>1$  pada tes dipstik. Kriteria tambahan untuk preeklampsia berat ialah apabila memiliki tanda-tanda gangguan fungsi organ, penurunan produksi urin, pembengkakan paru-paru, jumlah trombosit menurun, rasa nyeri di daerah epigastrium atau bagian kanan atas perut dengan sensasi mual dan muntah, peningkatan enzim hati, serta tidak berkurangnya gejala neurologis (penglihatan kabur, nyeri kepala, penurunan kesadaran, penurunan tajam penglihatan atau kebutaan kortikal) (POGI., 2016).

Pada preeklampsia berat, risiko mortalitas dan morbiditas ibu semakin bertambah apabila muncul tanda-tanda yang dapat memperburuk keadaan dalam kehamilan seperti terjadinya sindrom HELLP. Sindrom HELLP bisa terjadi pada sekitar 10-12% pada kehamilan dengan preeklampsia berat. Sindrom HELLP bisa ditandai dengan rusaknya sel darah merah (hemolisis), peningkatan konsentrasi enzim hati, dan jumlah trombosit yang menurun (trombositopenia). Sindrom HELLP dimulai dengan gangguan yang timbul



pada perkembangan dan aspek fungsional plasenta, lalu iskemia yang memicu stress oksidatif, hal ini secara progresif menghambat fungsi endotel melalui aktivitas trombosit dan efek vasokonstriktor, menyebabkan gangguan pada kehamilan yang ditunjukkan dengan abnormalitas relaksasi vaskuler. Sindrom HELLP menjadi suatu kondisi yang memerlukan perhatian serius pada wanita hamil dalam kaitannya dengan proses patologis pada preeklampsia berat, guna menghindari bertambahnya angka mortalitas dan morbiditas pada bayi baru lahir dan ibu (Hartawan, 2018).

Beberapa penelitian telah menilai faktor-faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP. Berdasarkan penelitian sebelumnya, Primigravida (hamil untuk pertama kalinya) mungkin tidak terkait dengan risiko sindrom HELLP yang lebih besar tetapi dikaitkan dengan risiko preeklampsia yang jauh lebih tinggi (Abildgaard & Heimdal, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan Rashwan (2020) menyatakan ibu multigravida yang mengalami preeklampsia memiliki risiko untuk terjadinya sindrom HELLP lebih tinggi dibandingkan primigravida. Penelitian lainnya menyatakan bahwa risiko sindrom HELLP meningkat secara signifikan pada primigravida, dan wanita yang memiliki riwayat hipertensi gestasional pada kehamilan sebelumnya Fitzpatrick et al (2014).

Dalam studi lain yang telah dilakukan Abildgaard dan Heimdal (2013) menyatakan bahwa indeks masa tubuh (IMT) yang tinggi dan sindrom metabolik enam bulan postpartum berkaitan dengan kejadian preeklampsia

tetapi tidak berkaitan dengan kejadian sindrom HELLP (Abildgaard & Heimdal, 2013). Sedangkan menurut penelitian Malmstrom dan Morken yang menilai sindrom HELLP terhadap faktor risiko pada kehamilan pertama dan kedua dari tahun 1999-2014 menunjukkan bahwa, indeks masa tubuh  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> dan penyakit metabolik berkaitan dengan kejadian sindrom HELLP pada kehamilan pertama, tetapi tidak pada kehamilan kedua. Pada kehamilan kedua faktor risiko terbesar terjadinya sindrom HELLP adalah riwayat preterm preeklampsia pada kehamilan pertama (Malmström & Morken, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan Abalos menyatakan bahwa ibu dengan usia dibawah 20 tahun dan diatas 35 tahun memiliki peluang yang lebih tinggi untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan ibu yang berusia antara 20-35 tahun. (Abalos et al., 2014). Sedangkan pada penelitian Khalil et al (2013), risiko preeklampsia meningkat, terutama setelah usia 40 tahun, dengan risiko yang meningkat sebanyak 1,5 kali lipat jika dibandingkan dengan wanita yang berusia dibawah 35 tahun. Penelitian lain melaporkan bahwa usia di atas 40 tahun terkait dengan penggandaan faktor risiko yang disebabkan karena adanya perubahan secara patologis, dan dapat menimbulkan spasme pada arteriol pembuluh darah yang mengarah ke organ-organ vital dalam tubuh, sehingga menyebabkan gangguan dalam metabolisme jaringan dan peredaran darah ke plasenta. Keadaan ini meningkatkan risiko terjadinya sindrom HELLP (Khalil et al., 2013).

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung merupakan tempat rujukan utama pada kasus penyakit yang tidak bisa ditangani di fasilitas layanan kesehatan primer termasuk kasus preeklampsia berat di Provinsi Lampung. Setelah dilakukan presurvey di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, diketahui kejadian preeklampsia berat cukup tinggi. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis hubungan faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui persentase kejadian preeklampsia berat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
- b. Mengetahui persentase kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

- c. Menganalisis hubungan antara status gravida sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- d. Menganalisis hubungan antara usia sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- e. Menganalisis hubungan antara indeks masa tubuh sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Penulis**

Penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan dan pemahaman tentang hubungan faktor risiko preeklampsia berat dengan kejadian sindrom HELLP di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

### **1.4.2 Manfaat Bagi Institusi**

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberi sumbangan ilmiah dalam bidang kedokteran, dan memperkaya kepustakaan di Universitas Lampung.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat**

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berharga, dan meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang hubungan faktor risiko preeklampsia berat dengan kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Preeklampsia Berat**

##### **2.1.1 Definisi Preeklampsia Berat**

Menurut Prawirohardjo (2016), preeklampsia berat ialah hipertensi yang timbul dengan tekanan diastolik  $\geq 110$  mmHg dan tekanan sistolik  $\geq 160$  mmHg, setelah melewati usia kehamilan 20 minggu, disertai dengan protein dalam urin ( $>5$  g/24 jam). Preeklampsia sebelumnya selalu dikaitkan dengan adanya hipertensi dan proteinuria. Beberapa penelitian menunjukkan rendahnya korelasi antara jumlah protein dalam urin terhadap luaran preeklampsia, sehingga proteinuria ( $> 5$  g) telah dihapus dari kriteria preeklampsia berat (POGI., 2016).

Menurut Sidhu et al (2012), preeklampsia berat didefinisikan sebagai hipertensi berat dengan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg, tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dengan atau tanpa gejala, dengan atau tanpa gangguan biokimia, dengan atau tanpa gangguan hematologis.

### 2.1.2 Faktor Risiko Preeklampsia Berat

Terdapat berbagai faktor risiko yang dapat mengakibatkan terjadinya preeklampsia berat, yang dapat dikelompokkan dalam faktor risiko sebagai berikut.

a. Status Gravida

Menurut penelitian Septiasih (2018), terdapat keterkaitan antara status gravida dengan kejadian preeklampsia. Ibu primigravida (kehamilan pertama kali) memiliki peluang lebih tinggi untuk mengalami preeklampsia jika dibandingkan dengan ibu multigravida (kehamilan >1 kali).

Preeklampsia disebut juga sebagai *disease of primigravida*, kejadian preeklampsia di antara primigravida lebih tinggi dibanding multigravida, ini mungkin disebabkan oleh mekanisme maladaptasi sistem imun yang diperantarai oleh HLA-G (*Human Leukocyte Antigen G*) terhadap antigen plasenta yang belum terbentuk secara sempurna, sehingga terjadinya disfungsi aktivasi endotelial yang menyebabkan preeklampsia (Khader et al., 2018).

b. Usia

Usia memiliki hubungan terhadap kejadian preeklampsia, terdapat hubungan antara ibu yang berusia dibawah 20 tahun atau diatas 40 tahun untuk mengalami preeklampsia. Tekanan darah cenderung meningkat sejalan dengan bertambahnya usia, sehingga pada usia diatas 40 tahun kemungkinan risiko preeklampsia juga akan meningkat (Peres et al., 2018).

Risiko preeklampsia meningkat, terutama setelah usia 40 tahun, dengan risiko yang meningkat sebanyak 1,5 kali jika dibandingkan dengan wanita yang berusia dibawah 35 tahun. Beberapa penelitian melaporkan bahwa usia di atas 40 tahun terkait dengan penggandaan faktor risiko yang disebabkan karena adanya perubahan secara patologis, dan dapat menimbulkan spasme pada arteriol pembuluh darah yang mengarah ke organ-organ vital dalam tubuh, sehingga menyebabkan gangguan dalam metabolisme jaringan dan peredaran darah ke plasenta (Khalil et al., 2013).

c. Obesitas

Indeks Masa Tubuh berhubungan dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil. Obesitas berpengaruh terhadap penumpukan lemak visceral dan menghasilkan lebih banyak CRP (*C-Reactive Protein*) dan sitokin inflamasi dan kurang leptin sehingga menimbulkan terjadinya stress oksidatif. Meningkatnya stress oksidatif memicu gangguan vaskularisasi plasenta yang pada akhirnya mengakibatkan hambatan pertumbuhan janin dan pelepasan faktor-faktor plasenta ke dalam sistem tubuh yang memicu respon peradangan dan gangguan sel endotel di dalam tubuh, dan berhubungan dengan timbulnya preeklampsia (Fauzia, 2017).

### 2.1.3 Patofisiologi Preeklampsia Berat

Ada beberapa teori yang berhubungan dengan timbulnya preeklampsia berat pada kehamilan, yaitu:

a. Teori kelainan vaskularisasi plasenta

Selama kehamilan normal, serviks dan plasenta menerima suplai darah melalui percabangan arteri uterina dan arteri ovarika. Cabang-cabang arteri ini melintasi miometrium untuk membentuk arteri arkuata, yang kemudian menjadi arteri radialis. Arteri radialis ini kemudian menembus endometrium dan berubah menjadi arteri basalis, yang selanjutnya bercabang menjadi arteri spiralis. Selanjutnya, trofoblas menginvasi lapisan otot arteri spiralis, menyebabkan degenerasi lapisan otot, mengakibatkan pelebaran arteri spiralis. Invasi trofoblas juga meluas ke jaringan sekitarnya dari arteri spiralis, menyebabkan melonggarnya jaringan matriks, keadaan ini memfasilitasi pelebaran dan vasodilatasi dalam lumen arteri spiralis menyebabkan penurunan tekanan darah dan resistensi pembuluh darah, sekaligus meningkatkan sirkulasi darah di uteroplasenta. Akibatnya, terjadi peningkatan suplai darah ke janin, bersamaan dengan peningkatan perfusi jaringan, sehingga memungkinkan terjadinya pertumbuhan janin yang normal (Prawirohardjo, 2016).



Pada ibu hamil dengan hipertensi, tidak ada invasi trofoblas yang menyebabkan degenerasi lapisan otot. Akibatnya, arteri spiralis tidak mengalami pelebaran, dan lapisan otot di dalam arteri spiral mempertahankan kekakuannya, mencegah lumen melebar dan mengalami vasodilatasi. Akibatnya, *remodeling* arteri spiralis tidak terjadi, menyebabkan terhambatnya aliran darah janin, sehingga menyebabkan hipoksia dan iskemia plasenta (Prawirohardjo, 2016).

- b. Teori iskemia plasenta, radikal bebas, dan disfungsi endotel
- Konsep iskemia plasenta dan pembentukan oksidan, dalam konteks teori invasi trofoblas, menyatakan bahwa proses remodeling arteri spiral terhambat. Akibatnya, plasenta mengalami iskemia dan hipoksia, yang menghasilkan pembentukan oksidan, yang biasa disebut radikal bebas. Di dalam plasenta iskemik, radikal hidroksil terbentuk, dan ini sangat berbahaya, terutama dalam kaitannya dengan membran endotel vaskular. Radikal hidroksil memicu kerusakan pada sel yang mengandung sejumlah besar asam lemak tak jenuh, yang mengarah pada pembentukan peroksida lemak. Selain merusak membran sel, peroksida lemak ini juga merusak nukleus dan protein sel endotel (Prawirohardjo, 2016).

Selama hipertensi pada kehamilan, terjadi peningkatan konsentrasi peroksida lemak, sementara keberadaan antioksidan berkurang. Akibatnya, tingkat oksidan (peroksida lemak) menjadi relatif tinggi. Peroksida lemak sebagai oksidan toksik tersebar diseluruh tubuh dalam peredaran darah dan dapat berpotensi merusak integritas membran sel endotel. Kerentanan membran sel endotel untuk rusak akibat peroksida lemak, disebabkan karena posisinya langsung terhubung oleh aliran darah yang dindingnya mengandung asam lemak tak jenuh . Asam lemak tak jenuh rentan terhadap oksidan (radikal hidroksil), yang selanjutnya berubah menjadi peroksida lemak (Prawirohardjo, 2016).

Kerusakan membrane endotel menyebabkan kelainan dalam fungsi sel endotel, sel endotel berperan dalam sintesis prostaglandin. Sehingga berpotensi mengakibatkan gangguan metabolisme prostaglandin. Selanjutnya, sel endotel yang rusak memfasilitasi agregasi trombosit, ini merupakan mekanisme yang ditujukan untuk menutupi area di lapisan endotel yang terjadi kerusakan. Perubahan dalam sel endotel kapiler glomerulus menyebabkan peningkatan produksi vasokonstriktor seperti endotelin, dan penurunan kadar vasodilator seperti Nitrit Oksida (Prawirohardjo, 2016).

Nitrit Oksida (NO)/ Nitrit Oksida Sintesis (NOS) menurun pada preeklampsia berat. Nitrit Oksida (NO) berfungsi sebagai vasodilator, berperan dalam memicu relaksasi di dalam otot polos pembuluh darah dengan mengaktifkan jalur siklik guanosin monofosfat. Penurunan kadar Nitrit Oksida bersamaan dengan peningkatan kadar arginase (yang memecah molekul precursor di jalur NOS) berkaitan dengan terjadinya preeklampsia. Kekurangan Nitrit Oksida berkaitan dengan masalah metabolisme yang terlihat pada preeklampsia, kondisi seperti hipertensi, proteinuria, dan gangguan fungsi trombosit (Phipps et al., 2016).

Penurunan kadar NO terbukti menyebabkan perubahan karakteristik uteroplasenta pada preeklampsia di tikus hamil, termasuk penurunan lebar arteri uterina, panjang arteri spiralis, dan aliran darah utero plasenta. Ini menunjukkan kalau Nitrit Oksida berperan penting untuk remodeling arteri spiralis pada kehamilan (Phipps et al., 2016).

c. Teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin

Pada kehamilan normal, respon imun mentolelir hadirnya hasil konsepsi yang bersifat asing karena adanya *human leukocyte antigen protein G* (HLA-G). Protein ini berperan dalam mengatur system kekebalan tubuh, menjaga janin dari serangan sel Natural

Killer (NK) ibu, dan memfasilitasi penetrasi trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. Pada wanita hamil yang mengalami hipertensi, sintesis HLA-G mengalami penurunan dan dapat mengganggu proses invasi trofoblas menuju desidua. Invasi trofoblas cukup penting karena membuat jaringan desidua menjadi lunak sehingga mendorong terjadinya pelebaran arteri spiralis (Prawirohardjo, 2016).

#### **2.1.4 Diagnosis Preeklampsia Berat**

Preeklampsia berat dapat didiagnosis bila terdapat gejala dan tanda sebagai berikut:

1. Tekanan diastolik  $\geq 110$  mmHg dan tekanan sistolik  $\geq 160$  mmHg pada dua pemeriksaan dengan rentang waktu empat jam.
2. Jumlah trombosit  $<100.000$  sel/mm<sup>3</sup> atau menurunnya kadar trombosit dengan cepat
3. Disfungsi ginjal: kreatinin serum  $>1,1$  mg/dL atau meningkatnya kadar serum kreatinin pada keadaan tidak adanya gangguan ginjal
4. Disfungsi hepar (kerusakan hepatoselular): peningkatan kadar transaminase mencapai dua kali kisaran normal dan/atau adanya rasa tidak nyaman di area epigastrium
5. Ditemukan gangguan neurologi: gangguan penglihatan, nyeri kepala
6. Pembengkakan paru dan sianosis
7. Hemolisis mikroangiotik

8. Kelainan pada pertumbuhan janin yang menandai masalah pada sirkulasi uteroplasenta (POGI et al., 2016).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan korelasi yang lemah antara kadar protein urin dengan preeklampsia, sehingga protein pada urin melebihi 5 g tidak lagi menjadi acuan untuk terjadinya preeklampsia berat. Selain itu, kriteria terbaru tidak lagi mengkategorikan preeklampsia menjadi ringan, disebabkan setiap kejadian preeklampsia merupakan kondisi yang mengancam dan dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas secara signifikan dalam waktu yang singkat (POGI et al., 2016).

Preeklampsia berat dibagi menjadi dua yaitu, preeklampsia berat dengan *impending* eklampsia, dan preeklampsia berat dengan eklampsia. Disebut preeklampsia berat dengan *impending* eklampsia jika terdapat nyeri epigastrium, nyeri kepala frontal, scotoma, dan pandangan kabur (gangguan susunan saraf pusat), gangguan fungsi hepar dengan meningkatnya alanine atau aspartate amino transferase, hemolisis mikro angiopatik, dan munculnya komplikasi sindroma HELLP. Dan disebut preeklampsia berat dengan eklampsia jika penderita preeklampsia berat dijumpai kejang klonik dan tonik dapat disertai adanya koma (Roeshadi, 2017).

### 2.1.5 Penatalaksanaan Preeklampsia Berat

Fokus penatalaksanaan klinis preeklampsia berat adalah pencegahan morbiditas ibu dengan pengobatan gawat darurat hipertensi, pencegahan kejang pada preeklampsia berat dan menghambat komplikasi pada janin. Penatalaksanaan klinis preeklampsia dilaksanakan melalui pemberian obat-obatan dengan pengawasan pada janin untuk menilai status janin (Amaral et al., 2018).

Penatalaksanaan preeklampsia berat dengan tekanan darah sistolik  $\geq$  160 mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq$  110 mmHg, bisa diberikan labetalol (beta-blocker) dan/ hydalazine (vasodilator) sebagai *first-line therapy* melalui bolus intravena. Lalu bisa diberikan nifedipine, dan calcium channel blocker secara oral terutama bila akses obat secara intravena tidak tersedia. Tujuan dari pengobatan ini adalah menurunkan tekanan darah 5-25%, dengan target tekanan sistolik 140-150 mmHg, dan tekanan diastolik 90-100 mmHg (Amaral et al., 2018). Pengawasan oleh tenaga kesehatan diperlukan guna menghindari penurunan tekanan darah yang berlebihan, karena hal ini dapat menurunkan perfusi plasenta dan meningkatkan efek negative bagi janin. Ketika preeklampsia berat terjadi sebelum 34 minggu kehamilan dengan keadaan pasien stabil, manajemen rawat inap konservatif dapat dipertimbangkan. Jika terdapat komplikasi kehamilan, atau terjadi HELLP sindrom maka diindikasikan untuk segera dilakukannya induksi persalinan (Amaral et al., 2018).

Untuk pencegahan kejang (eklampsia), bisa diberikan magnesium sulfat sebagai pilihan utamanya. Magnesium sulfat diberikan melalui bolus intravena atau injeksi intramuskular. Jika magnesium sulfat diberikan, harus dilanjutkan selama 24 jam setelah melahirkan atau 24 jam setelah pemberian awal atau kejang terakhir (Sidhu et al., 2012).

## **2.2 Sindrom HELLP**

### **2.2.1 Definisi sindrom HELLP**

Menurut Prawirohardjo (2016), sindrom HELLP merupakan preeklampsia-eklampsia yang diiringi dengan timbulnya hemolisis, peningkatan enzim hepar, disfungsi hepar, dan trombositopenia. Sindrom HELLP terjadi pada 0,2-0,6% dari seluruh kehamilan, atau 10-12% pada preeklampsia berat (Angesti et al., 2015).

Timbulnya sindrom HELLP biasanya terjadi secara mendadak saat seseorang wanita hamil (antara minggu ke-27 dan ke-37 kehamilan) atau selama masa nifas (Hartawan, 2018). Sindrom HELLP adalah sebuah keadaan pada ibu hamil yang membutuhkan perhatian serius terkait perkembangan patologis dalam proses kehamilan dibalik gejala khas preeklampsia dan eklampsia. Sindrom ini terkait dengan kondisi penyakit yang berat dengan prognosis maternal dan luaran perinatal yang lebih buruk (Syafriullah et al., 2016).



### 2.2.2 Klasifikasi sindrom HELLP

Secara kuantitatif, klasifikasi yang digunakan untuk sindrom HELLP yaitu klasifikasi Mississippi yang terbagi menjadi tiga kelas. Perbedaan dari setiap kelas yaitu terletak pada kadar transaminase dan *platelet count*, sementara LDH disemua kelas sama yaitu  $> 600$  IU/ L.

- a. Kelas 1 : LDH  $> 600$  IU/L  
Kadar trombosit  $< 50.000/\mu\text{L}$   
AST dan/atau ALT  $> 70$  IU/L
- b. Kelas II : LDH  $> 600$  IU/L  
Kadar trombosit  $50.000-100.000/\mu\text{L}$   
AST dan/atau ALT  $> 70$  IU/L
- c. Kelas III : LDH  $> 600$  IU/L  
Kadar trombosit  $100.000-150.000/\mu\text{L}$   
AST dan/atau ALT  $> 40$  IU/L (Angesti et al., 2015).

Secara kualitatif, sindrom HELLP terbagi menjadi *complete* sindrom HELLP dan *partial/ incomplete* sindrom HELLP. Kriteria untuk *partial/ incomplete* sindrom HELLP yaitu bila dijumpai satu atau dua dari ketiga parameter sindrom HELLP yaitu: Hemolysis (H), Low Trombosit (LP), Hemolysis + Low Trombosit (H + LP), dan hemolysis + elevated liver enzymes (H + EL) (Haram et al., 2019).

### 2.2.3 Diagnosis sindrom HELLP

Menurut Prawirohardjo (2016), kriteria diagnosis untuk sindrom HELLP sebagai berikut:

- a. Gejala dan manifestasi yang tidak khas seperti merasakan mual, muntah, sakit kepala, rasa tidak nyaman (malaise), dan lemas
- b. Terdapat indikasi dan manifestasi klinis preeklampsia
- c. Terjadi hemolisis intravaskular, terutama peningkatan kadar bilirubin indirek, AST, dan LDH
- d. Manifestasi yang menunjukkan gangguan atau disfungsi hepatosit seperti naiknya kadar AST, ALT, LDH
- e. Trombositopenia  $\leq 150.000/\text{ml}$ .

Menurut Satpathy et al (2009) yang dikutip oleh Angesti et al (2013), membuat kriteria diagnosis untuk masing-masing manifestasi sindrom HELLP. *Hemolysis* didiagnosis bila terdapat 2 dari 4 kriteria: *abnormal peripheral blood smear* (ditemukan schistocyte, burr sel, dan enchinocyte), kenaikan kadar bilirubin indirek ( $>1,2 \text{ mg/dl}$ ), penurunan hepatoglobin darah, dan penurunan hemoglobin yang bukan disebabkan oleh perdarahan. *Elevated liver enzymes* ditandai dengan peningkatan transaminase (AST dan ALT  $> 70 \text{ IU/L}$  atau dua kali dari kadar normal), laktat dehydrogenase ( $>600 \text{ IU/L}$ ) dan peningkatan total bilirubin ( $>1,2 \text{ mg/dl}$ ). Trombositopenia dengan total platelet count  $<150.000$ .

#### 2.2.4 Penatalaksanaan sindrom HELLP

Penatalaksanaan sindrom HELLP harus memperhatikan cara-cara perawatan dan pengobatan pada preeklampsia dan eclampsia. Pemberian cairan intravena harus berhati-hari karena sudah terjadi vasospasme dan kerusakan sel endotel. Cairan yang diberikan adalah RD 5% bergantian RL 5% dengan kecepatan 100 ml/jam dengan produksi urine dipertahankan sekurang-kurangnya 20 ml/jam. Bila hendak dilakukan seksio searea dan bila trombosit < 50.000/ml, maka perlu diberikan transfusi trombosit. Bila trombosit < 40.000/ml, dan akan dilakukan seksio sesarea maka perlu diberikan transfusi darah segar. Dan dapat diberikan plasma exchange dengan fresh frozen plasma dengan tujuan menghilangkan sisa-sisa hemolisis mikroangiopati (Prawirohardjo, 2016).

*Doublestrength dexamethasone* diberikan 10 mg i.v tiap 12 jam segera setelah diagnosis sindrom HELLP ditegakkan yang bertujuan untuk meningkatkan kematangan paru pada kehamilan preterm, dan untuk mempercepat perbaikan gejala klinik dan laboratorik (Prawirohardjo, 2016).

Pada sindrom HELLP postpartum diberikan deksametason 10 mg i.v setiap 12 jam disusul pemberian 5 mg deksametason 2 x selang 12 jam (*tapering off*). Perbaikan gejala klinik setelah pemberian deksametason diketahui dengan meningkatnya produksi urine, trombosit, menurunnya

tekanan darah, menurunnya kadar LDH, dan AST (Prawirohardjo, 2016).

### **2.3 Hubungan Preeklampsia berat dengan sindrom HELLP**

Pada sindrom HELLP terjadi kerusakan hepatosit disebabkan oleh vasospasme dan iskemia, menyebabkan terjadinya peningkatan FasL (Fas Ligand) yang berasal dari plasenta, FasL bersifat toksik terhadap hepatosit. FasL memicu produksi TNF $\alpha$  yang dapat menyebabkan hepatosit apoptosis dan nekrosis. Kerusakan hepatosit yang terjadi ditandai dengan peningkatan enzim hepar berupa AST dan ALT dalam darah (Khalid & Tonismae, 2020). Pada gambaran histopatologi didapatkan nekrosis parenkim periportal/ fokal, mikrotrombi fibrin, dan deposit fibrinogen di sinusoid daerah hepatoseluler yang nekrosis dan menyebabkan obstruksi aliran darah di hepar yang merupakan dasar terjadinya peningkatan enzim hepar berupa AST dan ALT (Abildgaard & Heimdal, 2013).

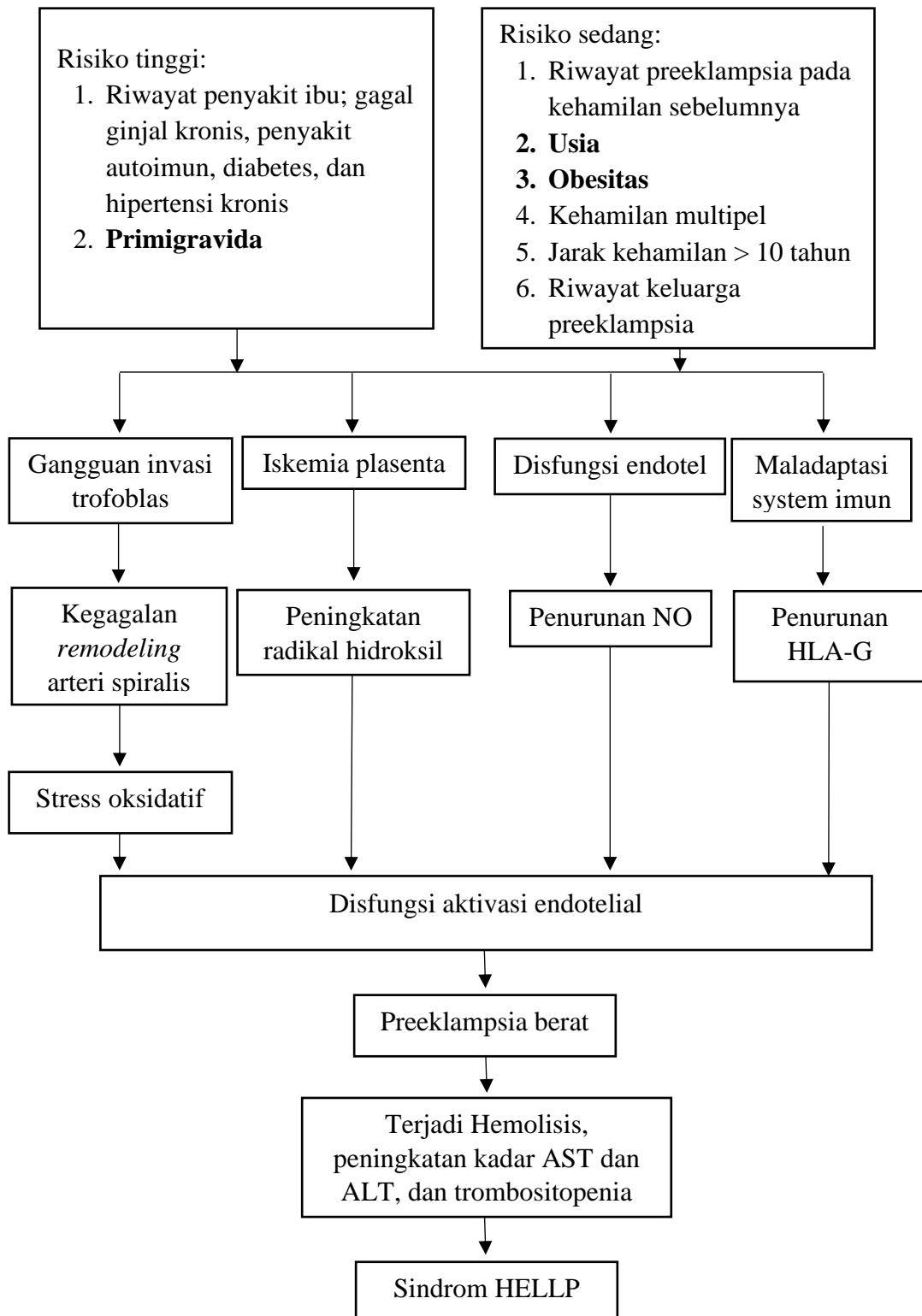
Ketika terjadi kerusakan membrane endotel pada preeklampsia, sel darah merah melewati membran tersebut mengalami fregmentasi yang mengakibatkan anemia hemolitik mikroangiopati. Bentuk sel darah merah yang abnormal dapat ditandai dengan adanya *schiszocytes* dan/ atau *burr cell*, Hemolisis dapat menyebabkan anemia dan meningkatkan kadar LDH atau laktat dehydrogenase. Disini ikatan hemoglobin bebas tidak terkonjugasi oleh bilirubin atau hepatoglobin dalam plasma darah, rendahnya serum

hepatoglobin merupakan karakteristik terjadinya sindrom HELLP akibat hemolisis intravascular yang terjadi (Abildgaard & Heimdal, 2013).

Ketika terjadi kerusakan membran endotelial, terjadi adhesi trombosit pada sel endotel yang rusak. Trombosit melepaskan thromboxane A dan serotonin, yang menyebabkan vasospasme, dan peningkatan agregasi trombosit. Ketika terjadi kerusakan membrane sel endotelial pada kehamilan dengan preeklampsia terjadi agregasi trombosit dan peningkatan penggunaan trombosit dan menyebabkan trombositopenia (Khalid & Tonismae, 2020).

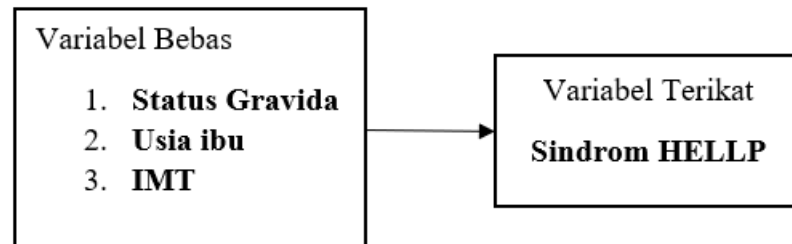
Ketika sel darah merah melewati pembuluh kapiler yang terdapat banyak agregasi trombosit fibrin ini, terjadi kerusakan sel darah merah dan menyebabkan anemia hemolitik mikroangiopatik yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin, dan penurunan hematokrit. Pada preeklampsia berat ketika terdapat kerusakan hepar yang ditandai dengan peningkatan enzim AST, ALT, trombositopenia, dan adanya hemolisis menandai terjadinya sindrom HELLP (Khalid & Tonismae, 2020).

## 2.4 Kerangka Teori



**Gambar 1.** Kerangka Teori (NICE, 2019; POGI, 2016; Prawirohardjo, 2016; Cunningham et al, 2012)

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka Konsep

## 2.6 Hipotesis

H0 :

Tidak terdapat hubungan status gravida, usia ibu, dan IMT sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

H1 :

Terdapat hubungan antara status gravida, usia ibu, dan IMT sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional metode *cross-sectional* berdasarkan data skunder dari status rekam medik ibu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Peneliti melakukan pengamatan terhadap variabel penelitian dalam satu waktu, tanpa memberikan intervensi ataupun perubahan data pada subjek penelitian.

#### **3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian**

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung selama bulan Januari sampai Febuari 2021

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi pada penelitian ini yaitu semua ibu hamil yang terdiagnosis preeklampsia berat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang terdata di bagian Rekam Medis periode Januari sampai Desember 2019.

### 3.3.2 Sampel

Pada penelitian ini, perhitungan jumlah sampel dilakukan dengan menggunakan rumus sampel analitik komparatif tidak berpasangan data kategorik-kategorik. Presurvey telah dilakukan pada rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, kejadian preeklampsia berat berjumlah 218 orang pada tahun 2019, seluruh ibu hamil dan melahirkan yang dirawat inap berjumlah 1498 orang pada tahun 2019. Perhitungan jumlah sampel sebagai berikut.

$$n = \left( \frac{Z_a \sqrt{2PQ} + Z_b \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

#### Keterangan

- n : Besar sampel
- Z<sub>a</sub> : Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5 % = 1,96
- Z<sub>b</sub> : Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20 % = 0,84
- P<sub>2</sub> : Proporsi preeklampsia berat tahun 2019 : Seluruh ibu hamil dan melahirkan tahun 2019  
= 218: 1495 = 0,14
- Q<sub>2</sub> : 1-P<sub>2</sub> = 1-0,14 = 0,86
- P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub> : Selisih minimal yang dianggap bermakna = 0,2
- P<sub>1</sub> : P<sub>2</sub> + (P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>) = 0,14 + 0,2 = 0,34
- Q<sub>1</sub> : 1- P<sub>1</sub>= 1-0,34 = 0,66
- P :  $\frac{P_1+P_2}{2} = \frac{0,34+0,14}{2} = 0,24$
- Q : 1-P = 1-0,24 = 0,76

Jumlah sampel penelitian yang dibutuhkan yaitu:

$$n = \left( \frac{1,95\sqrt{2 \times 0,24 \times 0,76} + 0,84\sqrt{0,34 \times 0,66} + 0,14\sqrt{0,86}}{0,2} \right)^2 = 77,313$$

Dengan demikian, jumlah minimal sampel ditetapkan sebesar 77. Data penelitian yang dipakai adalah data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### 3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang dipakai pada penelitian ini yaitu *non-probability sampling* menggunakan pendekatan *convenience sampling*.

### 3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Sampel pada penelitian ini yaitu seluruh rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

#### 3.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Ibu yang terdiagnosis preeklampsia berat dan teregistrasi di bagian Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari - Desember 2019
- b. Terdapat data status gravida, usia ibu dan indeks masa tubuh.

#### 3.5.2 Kriteria eksklusi

- a. Tidak terdata lengkap dalam Rekam Medis
- b. Ibu dengan penyakit kronik (hipertensi kronik, penyakit ginjal kronik, penyakit autoimun, diabetes mellitus)

### 3.6 Variabel Penelitian

#### 3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini yaitu status gravida, usia ibu, dan indeks masa tubuh sebagai faktor risiko preeklampsia berat pada ibu yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019

#### 3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini yaitu kejadian sindrom HELLP pada ibu yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019.

### 3.7 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur dan Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Status Gravida	Gravida yaitu jumlah kehamilan yang pernah dialami pasien.	Observasi pada data rekam medis pasien	1. Primigravida (Wanita hamil pertama kalinya) 2. Multigravida (wanita hamil dan sebelumnya sudah pernah hamil lebih dari satu kali)	Nominal
Usia Ibu	Usia ibu adalah usia saat kehamilan terakhir. Usia dihitung dalam tahun berdasarkan ulang tahun terakhir	Observasi pada data rekam medis pasien	1. $\geq 35$ tahun 2. $< 35$ tahun (Fitzpatrick et al., 2014)	Nominal

Indeks Masa Tubuh	Berat badan pasien dalam kilogram dibagi tinggi badan pasien dalam meter kuadrat yang tercatat di rekam medis pasien.	Timbangan dan pengukur tinggi badan	1. Obesitas (Obesitas I dan Obesitas II) 2. Tidak obesitas (Normal, Kurang, dan Lebih) (Malmström & Morken, 2018)	Ordinal
Sindrom HELLP	Sindrom HELLP merupakan preeklampsia disertai timbulnya hemolisis, peningkatan enzim hepar, dan trombositopenia	Alat kimia otomatis dan alat hematologi otomatis	1. Ya ( <i>Complete</i> sindrom HELLP, dan <i>Partial</i> sindrom HELLP) 2. Tidak (Rimaitis et al, 2019).	Nominal

---

### 3.8 Instrumen dan Prosedur Penelitian

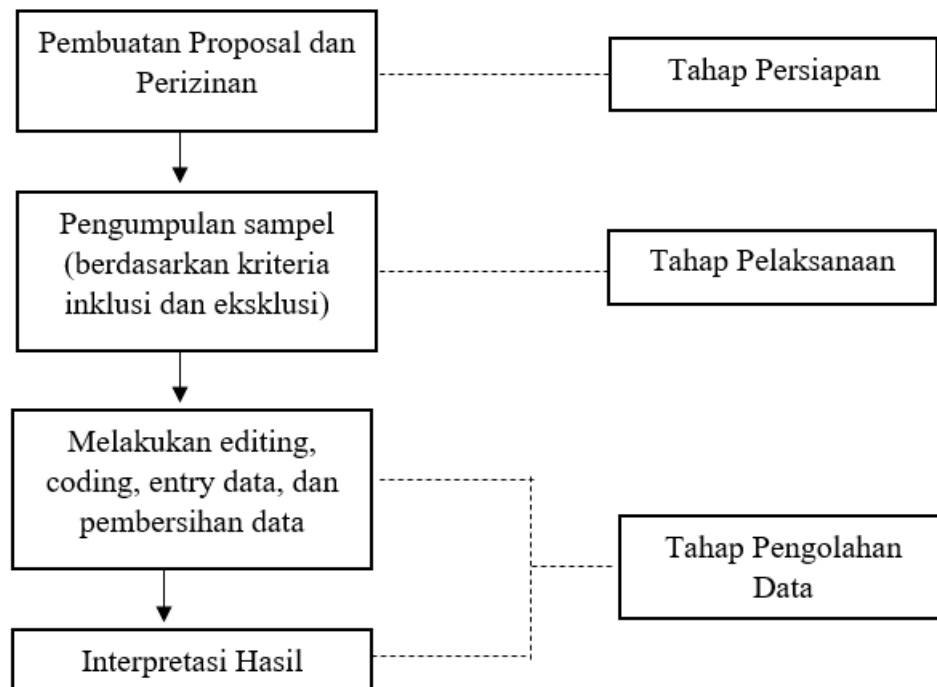
#### 3.8.1 Instrumen Penelitian

Untuk penelitian ini, menggunakan data sekunder yaitu data yang berasal dari rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

#### 3.8.2 Prosedur Penelitian

1. Melakukan persiapan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
2. Mengurus surat izin pengambilan data di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
3. Melakukan pengambil data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
4. Memeriksa kelengkapan data dan mengolah data

### 3.9 Alur Penelitian



**Gambar 3.** Alur Penelitian

### 3.10 Pengelolaan dan Analisis Data

#### 3.10.1 Pengelolaan Data

Data yang diperoleh melalui pengumpulan data akan diterjemahkan ke dalam table. Selanjutnya, program komputer akan digunakan untuk mengolah data, dan prosedur pengelolaan data diuraikan sebagai berikut :

1. Data Editing

Prosedur editing dilakukan untuk mereview data yang dikumpulkan, dan jika ditemukan kesalahan maka segera diperbaiki atau jika tidak memungkinkan, maka data tersebut tidak diolah atau dikecualikan dari pengolahan.

2. Data Coding

Data yang dikumpulkan diperiksa dengan cermat dan diperbaiki untuk memastikan keakuratan dan kelengkapannya. Selanjutnya, kode atau simbol diberikan ke data secara manual sebelum diproses melalui program komputer

3. Data Entry

Pada tahap ini, data yang berbentuk kode dimasukkan ke program komputer.

4. Pembersihan Data

Pengecekan kesalahan pengkodean dan ketidak lengkapan data, agar tidak terjadi kesalahan dalam pemasukkan data (Notoatmodjo, 2014).

### **3.10.2 Analisis Data**

Penelitian ini menggunakan analisis data sebagai berikut:

1. Analisis Univariat

Analisis ini bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi variabel bebas dan variable terikat yang diteliti

2. Analisis Bivariat

Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan variable bebas dan terikat. Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji *Chi-square* dan uji alternative *Fisher Exact* bila asumsi tidak terpenuhi. Analisis ini bertujuan untuk



mengetahui nilai  $p$  pada masing-masing variable dengan tingkat signifikansi ditetapkan ( $\alpha < 0.05$ ), jika didapatkan nilai  $p < \alpha$  ini menunjukkan bahwa bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara variabel bebas (independent) dan variabel terikat (dependen). Namun, jika  $p > \alpha$  hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel bebas (independent) dan variabel terikat (dependen)

### 3. Analisis Multivariat

Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui korelasi antara beberapa variabel bebas (independent) dan variabel terikat (dependen). Dalam penelitian ini, analisis multivariat yang dipakai yaitu uji *regression logistic*.

#### **3.11 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 242/UN26.18/PP.05.02.00/2021.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis statistik dan pembahasan data, diperoleh kesimpulan yang diambil dari penelitian mengenai *Hubungan Faktor Risiko Preeklampsia Berat Terhadap Kejadian Sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung* adalah sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan status gravida sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. Abdul Moeloek Bandar Lampung
2. Terdapat hubungan usia ibu sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
3. Terdapat hubungan IMT sebagai faktor risiko preeklampsia berat terhadap kejadian sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
4. Berdasarkan hasil uji regresi logistik faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap terjadinya sindrom HELLP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah usia ibu (OR=3,551 CI 95%= 1,222-9,423)

## 5.2 Saran

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi motivasi terutama wanita usia produktif dan wanita hamil untuk melakukan pemeriksaan kesehatan dan pemeriksaan kehamilan secara rutin, sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi kehamilan yang mungkin dapat terjadi seperti preeklampsia berat dan sindrom HELLP
2. Peneliti selanjutnya dapat menganalisis lebih lanjut mengenai faktor-faktor lain yang berpengaruh pada terjadinya sindrom HELLP selain status gravida, usia ibu, dan indeks masa tubuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abildgaard U, & Heimdal K. 2013. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): A review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 166(2), 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026>
- Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Quereshi Z, Widmer M, Vogel JP. 2014. Preeclampsia, Eclampsia, and Adverse Maternal and Perinatal Outcomes: A Secondary Analysis of The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 121: 14-24
- Ahityadeva, & Dewantiningrum, J. 2017. Perbedaan Luaran Maternal Dan Perinatal Antara Preeklampsia Berat Dengan Sindrom Hellp Dan Sindrom Hellp Parsial. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 6(1), 12–19.
- Amaral L M, Wallace K, Owens M, & Lamarca B. 2018. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *HHS Public Access*. 19(8). <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0757-7>.Pathophysiology
- Angesti W, Ernawati & Susanti D. 2015. Charachteristics of HELLP Syndrome in Severe Preeclampsia Patient in DR. Soetomo Hospital Surabaya. Department of Public Helath Faculty of Medicine: Universitas Airlangga.
- Asmana S. K, Syahredi, & Hilbertina N. 2016. Hubungan Usia dan Paritas dengan Kejadian Preeklampsia Berat di Rumah Sakit Achmad Mochtar Bukittinggi Tahun 2012 - 2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 640–646. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.591>
- Aouache, R., Biquard, L., Vaiman, D., & Miralles, F. 2018. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5). <https://doi.org/10.3390/ijms19051496>
- Barton B, Peat J. 2014. *Medical Statistic: A Guide to SPSS, Data Analysis and Critical Appraisal*: John Wiley & Sons
- Belliemi C. 2016. The Best Age for Pregnancy and Undue Pressures. *Journal of Family & Reproductive Health*, 10(3), 104–107.

- Bouzari Z, Firoozabadi S, Hasannasab B, Emamimeybodi S, & Golsorkhtabar Amiri M. 2013. Maternal and neonatal outcomes in HELLP syndrome, partial HELLP syndrome and severe pre-eclampsia: Eleven years experience of an obstetric center in the north of Iran. *World Applied Sciences Journal*, 26(11), 1459–1463.
- Cunningham, Leveno, Hauth B, & Rouse. 2012. *Obstetri Williams*. Penerbit Buku Kedokteran: EGC.
- Dahlan S. 2019. *Analisis Multivariat Regresi Logistik edisi 2*. Jakarta: *Epidemiologi Indonesia*
- Fauzia S. 2017. Hubungan Tingkat Preeklampsia dengan Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 1 Oktober 2015 - 1 Oktober 2016. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Fatmawati L, Sulistyono A & Basuki H. 2017. Pengaruh Status Kesehatan Ibu Terhadap Derajat Preeklampsia/Eklampsia di Kabupaten Gresik. *Universitas Airlangga Surabaya*, 20(2), 52–58.
- Faiqoh E, & Hendrati L. 2012. Hubungan Karakteristik Ibu, ANC dan Kepatuhan Perawatan Ibu Hamil dengan Terjadinya Preeklampsia. Jawa Timur: Universitas Airlangga Surabaya.
- Fitzpatrick K E, Hinshaw K, Kurinczuk J, & Knight M. 2014. Risk Factors, Management, and Outcomes of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets Syndrome and Elevated Liver Enzymes, Low Platelets Syndrome. *Obstetrics and Gynecology*, 123(3), 618–627.
- Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye C Y L, & Lewandowski A J. 2019. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *Journal of Clinical Medicine*. 8(10), 1625. <https://doi.org/10.3390/jcm8101625>
- Hartawan I Gusti Agung G Utara. 2018. Laporan Kasus Eklampsi, HELLP Syndrome, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Pneumonia. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Hasan S M T, Khan M A, & Ahmed T. 2021. Institute of medicine recommendations on the rate of gestational weight gain and perinatal outcomes in rural Bangladesh. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(12).
- Han C, Huang P, Lyu M, & Dong J. (2020). Oxidative stress and preeclampsia-associated prothrombotic state. *Antioxidants*, 9(11), 1–19. <https://doi.org/10.3390/antiox9111139>

- Khader Y S, Batiha A, Al-njadat Ali R, & Hijazi S. 2018. Preeclampsia in Jordan: Incidence, Risk Factors, and its associated Maternal and Neonatal Outcomes. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 31(6), 770–776. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1297411>
- Khalid F, Mahendraker N, Tonismae T. HELLP Syndrome. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020. PMID: 32809450.
- Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, & Nicolaides K H. 2013. Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcome: A cohort study. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. 42(6), 634–643. <https://doi.org/10.1002/uog.12494>
- Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, & Thepsuthammarat K. 2018. Incidence, Characteristics, Maternal Complications, and Perinatal Outcomes Associated with Preeclampsia with Severe Features and HELLP Syndrome. *International Journal of Women's Health*. 10, 371–377. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S168569>
- Rashwan A. 2020. Maternal and neonatal consequences in women with severe preeclampsia and patients with HELLP syndrome: a comparative study. *Obstetrics & Gynecology International Journal*, 11(4), 247–251.
- Lisonkova S, Bone J N, Muraca M, Razaz N, Wang, Sabr Y, Boutin A, Mayer C, & Joseph K S. 2021. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- Londero A P, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, & Driul L. 2019. Maternal Age and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1), 1–10.
- Malmström O, & Morken N H. 2018. HELLP Syndrome, Risk Factors in First and Second Pregnancy: a Population Based Cohort Study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 97(6), 709–716.5.
- Marniarti Rahmi N, & Djokosujono K. 2016. Analisis Hubungan Usia, Status Gravida dan Usia Kehamilan dengan Pre- Eklampsia pada Ibu Hamil di Rumah Sakit Umum dr . Zaionel Abidin Provinsi Aceh Tahun 2015. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 2(1), 99–109.
- Mentese A, Güven S, Demir S, Sümer A, Yaman Ö, Alver A, Sonmez M, & Karahan S C. 2018. Circulating parameters of oxidative stress and hypoxia in normal pregnancy and HELLP syndrome. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 27(11), 1567–1572. <https://doi.org/10.17219/acem/74653>

- Myatt L, & Maloyan A. 2016. Obesity and Placental Function. *Seminars in Reproductive Medicine*, 34(1), 42–49. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570027>
- National Guideline Alliance (UK). 2019. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management. Tersedia dalam: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
- Narayana L, Garikapati K, Kodey P, & Gayathri. 2017. Study on HELLP syndrome - maternal and perinatal outcome. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 6(2), 714. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20170411>
- Nulanda, M. 2019. Analisis Hubungan Indeks Massa Tubuh terhadap Kejadian Kasus Preeklampsia di Rsia Sitti Khadijah 1 Makassar. *UMI Medical Journal*, 4(1), 76–91.
- Oliveira N, Poon L, Nicolaides H, & Baschat A. 2016. First trimester prediction of HELLP syndrome. *John Wiley & Sons*, 36(1), 29–33. <https://doi.org/10.1002/pd.4694>
- Peres Miguel G, Mariana M, & Cairr E. 2018. Pre-Eclampsia and Eclampsia : An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. <https://doi.org/10.3390/jcdd5010003>
- Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B, & Einstein A. 2016. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. Department of Nephrology Medical Center Albert Einstein College of Medicine. 11(6). <https://doi.org/10.2215/CJN.12081115>
- Prawirohardjo S. 2016. Ilmu Kebidanan. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Rimaitis K, Grauslyte L, Zavackiene A, Baliuliene V, Nadisauskiene, R, & Macas A. 2019. Diagnosis of HELLP syndrome: A 10-year survey in a perinatology centre. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(1), 1–9.
- Salmutha V, Heiden Y, Bekkers I, & Pieter van Runnard Heimel. 2020. The role of hepatic sinusoidal obstruction in the pathogenesis of the hepatic involvement in HELLP syndrome: Exploring the literature: *Pregnancy Hypertension*
- Septiasih. 2018. Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Bersalin di RSUD Wonosari Kabupaten Gunungkidul Tahun 2017. Yogyakarta: Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan.

- Shamsi U, Saleem S, & Nishter N. 2013. Epidemiology and Risk Factors of Preeclampsia; An Overview of Observational Studies. Pakistan: Department of Community Health Science, Aga Khan University Hospital. 6, 292–300.
- Sidhu H, Harper A, & McAtamney D. 2012. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guideline and Audit Implementation.
- Stubert, J., Reister, F., Hartmann, S., & Janni, W. 2018. The Risk Associated With Obesity in Pregnancy. *Deutsches Arzteblatt International*, 115(16), 276–283.
- Stojanovska V, & Zenclussen A C. 2020. Innate and Adaptive Immune Responses in HELLP Syndrome. *Frontiers in Immunology*, 11(April), 1–10.
- Sunarto, A. 2015. Hubungan Faktor Risiko Usia Ibu, Gravida, dan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Preklampsia di RSUD Tugurejo Semarang. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang (Skripsi)
- Syafrullah Carolin S, Zulkarnaen, Lilisnawati R, & Trestryawaty. 2016. Preeklampsia Berat dengan Parsial HELLP Sindrom. *Jurnal Medula Unila*. 6, 160-164.
- World Health Organization Regional Office for Europe. Body Mass Index. Available online: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (Diakses 19 November 2020).
- Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI). 2016. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran; Diagnosis dan Tatalaksana Pre-eclampsia. Jakarta: Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, Himpunan Kedokteran Feto Maternal.
- Zakiah, Dewi, V K, & Rizani A. 2016. Factors Associated with HELLP Syndrome on Severe Preeclampsia and Eclampsia in General Hospital Ulin Banjarmasin 2012-2013. *Jurnal Skala Kesehatan*, 7(1), 51–55.