

## PERBEDAAN RERATA USIA KEHAMILAN DENGAN MUNCULNYA ONSET PREEKLAMSI RINGAN, BERAT, DAN EKLAMSI PADA IBU HAMIL

Freddy Dinata<sup>1\*</sup>, Fernando Nathaniel<sup>2</sup>, William Gilbert Satyanegara<sup>3</sup>, Joshua Kurniawan<sup>4</sup>, Yohanes Firmansyah<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

Email Korespondensi: frddinata@yahoo.co.id

Disubmit: 16 Juli 2023

Diterima: 28 Juli 2023

Diterbitkan: 18 Agustus 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i9.11037>

### ABSTRACT

*Preeclampsia is a serious problem in pregnancy that causes significant morbidity and mortality in maternal, fetal, and neonatal health. Eclampsia is one of the most serious non-obstetric complications. Preeclampsia often occurs in the third trimester of pregnancy, particularly after 32 weeks of gestation. However, in some cases, preeclampsia can occur in other trimesters. This cross-sectional study aims to determine the relationship between gestational age and the occurrence of mild preeclampsia, severe preeclampsia, and eclampsia using medical records from Ciawi Regional General Hospital from January to December 2020. The variables in this study consisted of basic characteristics of the respondents (maternal age and parity status), gestational age (in weeks), and maternal medical conditions divided into three groups (mild preeclampsia, severe preeclampsia, and eclampsia). Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test. Out of 190 respondents, the average age of the mothers was 32 years, and the average gestational age was 36.2 weeks, with severe preeclampsia being the dominant medical condition (85.3%). The research findings revealed no significant difference in the mean gestational age among the three groups of pregnant mothers (P-value: 0.235). Further clinical review revealed that eclampsia occurred at an earlier gestational age compared to mild preeclampsia, which generally occurs in the late stages of pregnancy. The findings from this study are expected to contribute to a deeper understanding of preeclampsia and eclampsia to improve the quality of healthcare services.*

**Keywords:** Eclampsia, Gestational Age, Preeclampsia

### ABSTRAK

Preeklamsi merupakan salah satu masalah pada kehamilan yang serius, kondisi tersebut menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada maternal, fetal, dan neonatal yang signifikan. Eklamsi merupakan salah satu komplikasi non-obstetrik yang paling serius. Preeklamsi seringkali terjadi pada trimester tiga kehamilan, khususnya usia gestasi >32 minggu. Namun pada beberapa kasus preeklamsi dapat terjadi pada trimester lainnya. Penelitian potong lintang ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia kehamilan dengan kejadian preeklamsi ringan, preeklamsi berat dan eklamsi dengan menggunakan data rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi pada periode Januari - Desember 2020. Variabel pada penelitian ini terdiri dari karakteristik dasar

responden (usia ibu dan status paritas), usia kehamilan (minggu), serta kondisi medis ibu yang dibagi menjadi tiga kelompok (preeklamsi ringan, berat, dan eklamsi). Analisis statistik menggunakan uji *Kruskall Wallis*. Dari 190 responden, rata-rata usia ibu 32 tahun, rata-rata usia kehamilan adalah 36,2 minggu dengan kondisi medis didominasi oleh preeklamsi berat (85,3%). Hasil penelitian menemukan tidak ada perbedaan rerata usia kehamilan yang bermakna antara tiga kelompok ibu hamil (nilai  $P = 0,235$ ). Peninjauan lebih lanjut secara klinis diketahui bahwa eklamsi terjadi pada usia kehamilan yang cenderung lebih awal dibandingkan preeklamsi ringan yang umumnya terjadi pada fase kehamilan aterm. Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat membantu pemahaman yang lebih mendalam terkait preeklamsi dan eklamsi guna meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

**Kata Kunci:** Eklamsi, Preeklamsi, Usia Gestasi

## PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi dalam kehamilan merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada maternal dan perinatal. Jumlah kasus kematian ibu hamil secara global yang dirangkum oleh *World Health Organization* (WHO) menempatkan hipertensi pada kehamilan merupakan penyebab kedua terbanyak (14%), setelah perdarahan (27%) (Say et al., 2014). Diestimasikan jumlah kasus preeklamsi sekitar 2-8% secara global dan menyebabkan kematian ibu sebanyak 16-18% dan hampir 40% kematian janin dan neonatus. (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020). Kasus preeklamsi sangat bervariasi di berbagai wilayah dan populasi. Pada benua Asia Tenggara, jumlah kasus mortalitas ibu akibat hipertensi dalam kehamilan mencapai 14,5% (Say et al., 2014).

Walaupun preeklamsi bukan merupakan penyebab tersering dari hipertensi dalam kehamilan dibandingkan dengan hipertensi gestasional, kondisi tersebut merupakan salah satu yang cukup kompleks untuk ditangani karena mencakup multisistem (Macedo et al., 2020). Komplikasi yang dapat

terjadi pada preeklamsi dapat dibagi menjadi obstetrik dan non-obstetrik. Komplikasi obstetrik merupakan yang tersering seperti persalinan prematur, restriksi pertumbuhan janin, kematian janin. Sementara itu komplikasi non-obstetrik merupakan kondisi yang lebih serius, yang terdiri dari: gagal jantung, kardiomiopati peripartum, edema paru, koagulasi intravaskular diseminata, penyakit serebrovaskular (stroke), gagal ginjal akut, gagal hati, sindrom HELLP (*Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelet*), dan eklamsi (Ives et al., 2020; Pankiewicz et al., 2019).

Usia kehamilan sering dikaitkan dengan kejadian preeklamsi dan eklamsi. Secara umum, risiko terjadinya preeklamsi cenderung meningkat seiring usia kehamilan bertambah. Preeklamsi lebih sering ditemukan pada trimester ketiga, khususnya setelah  $>32$  minggu kehamilan. Walaupun kasus preeklamsi pada dasarnya dapat terjadi pada semua trimester yang dipengaruhi oleh berbagai macam faktor (Magley & Hinson, 2023; Shen et al., 2017). Preeklamsi pada usia gestasi  $<37$  tahun berisiko secara signifikan menyebabkan komplikasi maternal (Mohammedseid et al., 2017).

## KAJIAN PUSTAKA

Preeklamsi merupakan sindrom klinis yang ditandai peningkatan tekanan darah setelah 20 minggu usia gestasi dengan satu atau lebih tanda dan gejala dari komplikasi maternal atau insufisiensi fetoplasental (Peraçoli et al., 2019; Tanner et al., 2022; Tranquilli et al., 2014). Eklamsi merupakan salah satu komplikasi dari kehamilan yang serius, karakteristik dari eklamsi adanya satu atau lebih kejadian konvulsi tonik-klonik yang tidak berhubungan dengan penyakit lainnya pada perempuan yang mengalami hipertensi saat masa kehamilan (Boushra et al., 2022).

Penyebab utama dari preeklamsi dan eklamsi masih diinvestigasi lebih lanjut, namun beberapa faktor risiko dan faktor yang menjadi predisposisi telah diidentifikasi. Dari riwayat keluarga, riwayat penyakit ginjal, diabetes, autoimun, gestasi multipel, obesitas, primiparitas, hingga usia ibu saat kehamilan (Duhig et al., 2018; Jim & Karumanchi, 2017; Phipps et al., 2019)

Patogenesis dari preeklamsi dan eklamsi kompleks. Secara umum diinisiasi oleh iskemik pada plasenta yang menyebabkan terlepasnya faktor antiangiogenik ke sirkulasi. Iskemik terjadi karena proses *pseudovasculogenesis*, yang terjadi pada kehamilan normal dengan bertujuan meningkatkan suplai oksigen dan nutrisi ke janin, tidak sempurna pada kondisi preeklamsi. Pada akhirnya beberapa faktor turunan dari plasenta mempengaruhi perjalanan klinis dari preeklamsi, meningkatnya *soluble fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1) yang menyebabkan disfungsi endotel serta inhibisi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) sehingga pembentukan nitrit oksida berkurang dan stress oksidatif

meningkat. Preeklamsi dan eklamsi memiliki patogenesis yang mirip, namun kejadian eklamsi terutama dikaitkan dengan perubahan dari autoregulasi pada sirkulasi serebral dimana terdapat gangguan pada sawar darah otak yang berdampak pada parenkim otak (Fishel Bartal & Sibai, 2022; Jim & Karumanchi, 2017). Pengaruh usia terhadap preeklamsi telah diteliti oleh beberapa studi yang menjelaskan faktor yang berpotensi diantaranya: faktor penuaan dari pembuluh darah, kekakuan dari pembuluh darah, gangguan dari adaptasi hemodinamik maternal, kualitas ovum yang rendah, dan adanya komorbid (Tyas et al., 2019).

Oleh karena itu, penelitian ini bermaksud untuk menelaah Apakah terdapat hubungan antara usia kehamilan ibu dengan kejadian preeklamsi dan eklamsi ?

## METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah desain potong lintang yang bertujuan mengambil data usia kehamilan dengan data preeklamsi atau eklamsi dalam satu waktu yang sama. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi pada tahun 2022, dengan mengambil data rekam medis pada periode Januari - Desember 2020. Sampel pada penelitian ini adalah ibu hamil yang terdiagnosis preeklamsi ringan, berat, atau eklamsi di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi pada tahun 2020. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah data rekam medis yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *total sampling*.

Variabel pada penelitian ini terdiri dari karakteristik dasar responden (usia ibu dan status paritas), usia kehamilan (minggu),

serta kondisi medis ibu (preeklamsi ringan, berat, dan eklamsi). Variabel usia kehamilan pada penelitian ini mengambil data yang tertera di rekam medis pada bagian hasil penunjang hematologi yang diperiksa di instalasi laboratorium Rumah Sakit

Preeklamsi, preeklamsi berat, dan eklamsi adalah gangguan serius yang terjadi pada kehamilan. Berikut adalah kriteria umum yang digunakan untuk menegakkan diagnosis preeklamsi ringan, preeklamsi berat, dan eklamsi:

1. Preeklamsi Ringan:

- a) Tekanan darah tinggi (hipertensi) dengan tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg, diukur dua kali dengan selang waktu minimal 4 jam, pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal.
- b) Proteinuria yang diukur dengan uji kuantitatif di atas 0,3 gram dalam urin 24 jam.
- c) Tidak adanya gejala-gejala lain yang mengindikasikan preeklamsi berat.

2. Preeklamsi Berat:

- a) Tekanan darah tinggi dengan tekanan sistolik  $\geq 160$  mmHg atau tekanan diastolik  $\geq 110$  mmHg, diukur dua kali dengan selang waktu minimal 4 jam, pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal.
- b) Proteinuria yang diukur dengan uji kuantitatif di atas 5 gram dalam urin 24 jam.
- c) Gejala tambahan yang mencakup:
  - a) Gangguan pada fungsi hati, seperti peningkatan enzim hati (SGOT atau SGPT).
  - b) Penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) dengan

jumlah trombosit < 100.000/mikroliter.

- c) Insufisiensi renal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal, peningkatan kreatinin serum, atau oliguria (produksi urin yang berkurang).
- d) Edema paru, sesak napas, atau gejala-gejala lain yang mengindikasikan komplikasi serius.

3. Eklamsi:

- a) Semua kriteria preeklamsi berat di atas, ditambah kejang yang tidak diketahui penyebabnya pada ibu hamil atau setelah persalinan.
- b) Kejang dapat berupa kejang tonik-klonik atau kejang fokal.
- c) Kejang dapat disertai dengan hilangnya kesadaran, gangguan visi, sakit kepala hebat, atau gejala neurologis lainnya.

Penjabaran hasil penelitian ini menggunakan statistik deskriptif dan analitik. Penyajian deskriptif menyajikan sebaran atau karakteristik responden dalam bentuk proporsi (%) dan sebaran data terpusat. Pengujian hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji Anova One Way dengan uji alternatif Kruskall Wallis. Nilai kemaknaan yang diharapkan pada penelitian ini adalah sebesar 5%.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini terlaksana dengan melibatkan 190 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik dasar responden penelitian tergambar pada Tabel 1. Hasil pengujian dengan uji statistik Kruskall Wallis didapatkan bahwa tidak perbedaan rerata usia kehamilan yang bermakna antara 3 kelompok ibu hamil (eklamsi,

preeklamsi berat, dan preeklamsi ringan) ( $p\text{-value} = 0,235$ ). Secara klinis diketahui bahwa eklamsi terjadi pada usia kehamilan yang cenderung lebih awal dibandingkan

preeklamsi ringan yang umumnya terjadi pada fase kehamilan aterm (Tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min - Max)
Usia		32,07 (6,82)	33 (15 -50)
Usia Kehamilan		36,2 (4,73)	38 (21 - 43)
Gestasi		2,86 (1,71)	3 (1 - 13)
• 1-2	79 (41,2%)		
• $\geq 3$	111 (56,8%)		
Paritas		1,71 (1,50)	2 (0 - 10)
• 0-2	151 (79,5%)		
• $\geq 3$	39 (20,5%)		
Abortus		0,21 (0,52)	0 (0 - 3)
• 0	159 (83,7%)		
• $\geq 1$	31 (16,3%)		
Kondisi Medis			
• Preeklamsi Ringan	14 (7,4%)		
• Preeklamsi Berat	162 (85,3%)		
• Eklamsi	14 (7,4%)		

Tabel 2. Perbedaan Usia Kehamilan antara 3 Kelompok (Eklamsi, Preeklamsi Berat, dan Preeklamsi Ringan)

Parameter	Kadar Hemoglobin	Mean Rank	$p\text{-value}$
	Med (Min - Max)		
Eklamsi	34,5 (24 - 41)	74,14	0,249
Preeklamsi Berat	38 (21 - 43)	96,38	
Preeklamsi Ringan	38 (30 - 42)	106,64	

### PEMBAHASAN

Kejadian preeklamsia maupun eklampsia sering dikaitkan dengan usia kehamilan. Preeklamsia dalam kehamilan dibagi dalam dua kelompok onset, yaitu onset awal (early onset) dan onset lambat (late onset), dimana onset awal merupakan kejadian preeklamsia pada usia kehamilan di bawah 34 minggu, dan onset lambat merupakan kejadian preeklamsia pada usia kehamilan 34 minggu atau lebih (Lisonkova & Joseph, 2013). Dari studi ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan rerata usia kehamilan yang

bermakna antara 3 kelompok ibu hamil (eklamsi, preeklamsi berat, dan preeklamsi ringan) (nilai  $p = 0,235$ ). Studi yang dilakukan oleh Lisonkova dkk di Kanada mendapatkan bahwa kejadian preeklamsi berat dan eklampsia lebih banyak terjadi usia kehamilan yang semakin tua. Nuliparitas dikaitkan erat dengan komplikasi yang terjadi akibat preeklamsia selama gestasi (Lisonkova et al., 2021). Hal berbeda didapatkan pada studi oleh Wójtowicz dkk yang dilakukan di Kraków, Polandia, dimana mereka mendapatkan bahwa onset awal preeklamsi lebih cenderung menjadi

preeklamsi berat dibandingkan onset lambat (96.4% vs. 87.0%, p=0.0412) (Wójtowicz et al., 2019).

Studi yang dilakukan oleh Lisonkova dan Joseph di Washington, Amerika Serikat mendapatkan bahwa kejadian preeklamsia lebih banyak terjadi pada onset lambat dibandingkan onset awal. Mereka juga menambahkan bahwa terdapat beberapa faktor yang berhubungan kuat dengan onset preeklamsi. Onset awal dikaitkan dengan ras Afrika-Amerika, hipertensi kronik, dan anomali kongenital. Onset terlambat lebih dikaitkan dengan usia ibu yang lebih muda, nuliparitas, dan diabetes melitus. Onset awal juga dikaitkan erat dengan risiko kematian janin yang lebih tinggi (AOR=5.8; 95% CI=4.0-8.3 vs AOR=1.3; 95% CI=0.8-2.0) dan risiko morbiditas neonatal yang lebih tinggi (AOR=16.4; 95% CI=14.5-18.6 vs AOR=2.0; 95% CI=1.8-2.3) (Lisonkova & Joseph, 2013).

Penyebab pasti dari preeklamsi masih belum diketahui secara pasti, namun berbagai faktor maternal dan plasenta diperkirakan berhubungan dengan etiologi penyakit ini. Preeklamsi onset awal dikaitkan erat dengan faktor plasenta interna, dan onset lambat dikaitkan dengan faktor predisposisi maternal (Wójtowicz et al., 2019). Studi yang dilakukan oleh Aksornphusitaphong dan Phupong di Bangkok, Thailand mendapatkan bahwa riwayat hipertensi kronis sebelumnya lebih berhubungan dengan onset awal preeklamsi (OR 4.4; 95% CI=2.1-9.3) dan riwayat hipertensi kronis pada keluarga lebih dikaitkan dengan kejadian onset lambat preeklamsi (OR 18; 95% CI=6-54) (Aksornphusitaphong & Phupong, 2013).

Disrupsi endotel pada preeklamsi tidak hanya terjadi pada uterus, namun juga dapat terjadi

pada pembuluh darah lain, termasuk pembuluh darah otak. Hal ini dapat menyebabkan gangguan neurologis seperti eclampsia. Mekanisme lain yang sering dikaitkan adalah peningkatan tekanan darah dari preeklamsi yang menyebabkan disfungsi dari autoregulasi pada vaskular serebral, yang dimana dapat menyebabkan hipoperfusi, kerusakan endotel, ataupun edema otak (Magley & Hinson, 2023).

## KESIMPULAN

Hasil penelitian tidak membuktikan hubungan yang signifikan antara usia kehamilan dengan kejadian preeklamsi dan eklamsi. Namun secara klinis diketahui bahwa eklamsi terjadi pada usia kehamilan yang cenderung lebih awal dibandingkan preeklamsi ringan yang umumnya terjadi pada fase kehamilan aterm. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat memperhatikan dan melakukan analisis faktor risiko lainnya yang terkait. Dengan pemahaman yang lebih mendalam tentang kondisi ini, diharapkan dapat meningkatkan pencegahan, deteksi dini, dan pengelolaan preeklamsi dan eklamsi.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang telah memberikan wadah sehingga dapat menjalankan dan menyelesaikan penelitian ini; Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp. KJ selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan Dr. dr. Shirly Gunawan, Sp.FK selaku ketua program studi profesi dokter. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada RSUD Ciawi yang telah memberikan izin dalam

pengambilan data dan seluruh subjek penelitian yang telah bersedia menjadi responden dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aksornphusitaphong, A., & Phupong, V. (2013). Risk Factors Of Early And Late Onset Pre-Eclampsia. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research*, 39(3), 627631. <Https://Doi.Org/10.1111/J.1447-0756.2012.02010.X>
- American College Of Obstetricians And Gynecologists. (2020). *Gestational Hypertension And Preeclampsia*. Acog. <Https://Ww.W.Acog.Org/Clinical/ClinicalGuidance/PracticeBulletin/Articles/2020/06/GestationalHypertensionAndPreeclampsia>
- Boushra, M., Natesan, S. M., Koyfman, A., & Long, B. (2022). HighRiskAndLowPrevalenceDiseases: Eclampsia. *The American Journal Of Emergency Medicine*, 58,223228. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Ajem.2022.06.004>
- Duhig, K., Vandermolen, B., & Shennan,A.(2018).RecentAdvancesInTheDiagnosisAndManagementOfPreEclampsia.*F1000research*,7,242. <Https://Doi.Org/10.12688/F1000research.12249.1>
- Fishel Bartal, M., & Sibai, B. M. (2022). Eclampsia In The 21st Century. *American Journal Of ObstetricsAndGynecology*,226(2 ),S1237S1253. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Ajog.2020.09.037>
- Ives, C. W., Sinkey, R., Rajapreyar, I., Tita, A. T. N., & Oparil, S. (2020). Preeclampsia—Pathophysiology And Clinical Presentations. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 76(14), 1690-1702. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Jacc.2020.08.014>
- Jim, B., & Karumanchi, S. A. (2017). Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, And Long-Term Complications. *Seminars In Nephrology*, 37(4), 386-397. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Semnephrol.2017.05.011>
- Lisonkova, S., Bone, J. N., Muraca, G. M., Razaz, N., Wang, L. Q., 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*, 225(5), 538.E1-538.E19. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Ajog.2021.04.261>
- Lisonkova, S., & Joseph, K. S. (2013).IncidenceOfPreeclampsia: Risk Factors And Outcomes Associated With Early- Versus Late-Onset Disease. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 209(6), 544.E1-544.E12. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Ajog.2013.08.019>
- Macedo, T. C. C., Montagna, E., Trevisan, C. M., Zaia, V., De Oliveira, R., Barbosa, C. P., Laganà, A. S., & Bianco, B. (2020). Prevalence Of Preeclampsia And Eclampsia In Adolescent Pregnancy: A Systematic Review And Meta-Analysis Of 291,247 Adolescents Worldwide Since 1969. *European JournalOfObstetrics&GynecologyAndReproductiveBiology*,248,1 77186. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Ejogrb.2020.03.043>
- Magley, M., & Hinson, M. R. (2023). *Eclampsia*. Statpearls. <Https://Ww.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/Nbk554392>
- Mohammedseid, S., Megersa, T., Kumbi, S., & Bisetayalew, M. (2017). Maternal Outcomes Of

- Pre-Eclampsia In An Ethiopian Gynecologic Hospital. *Annals Of Medical And Health Sciences Research.*
- Pankiewicz, K., Szczerba, E., Maciejewski, T., & Fijałkowska, A. (2019). NonObstetricComplicationsInPreeclampsia. *Menopause Review*, 18(2), 99109. <Https://Doi.Org/10.5114/Pm.2019.85785>
- Peraçoli, J. C., Borges, V. T. M., Ramos, J. G. L., Cavalli, R. De C., Costa, S. H. De A. M., Oliveira, L. G. De, Souza, F. L. P. De, Korkes, H. A., Brum, I. R., Costa, M. L., Corrêa Junior, M. D., Sass, N., Diniz, A. L. D., Prado, C. A. De C., & Cunha Filho, E. V. Da. (2019). Pre-Eclampsia/Eclampsia. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia / Rbgo Gynecology And Obstetrics*, 41(05), 318-332. <Https://Doi.Org/10.1055/S-0039-1687859>
- Phipps, E. A., Thadhani, R., Benzing, T., & Karumanchi, S. A. (2019). PreEclampsia: Pathogenesis, Novel Diagnostics And Therapies. *Nature Reviews Nephrology*, 15(5), 275289. <Https://Doi.Org/10.1038/S41581-019-0119-6>
- Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunçalp, Ö., Moller, A.-B., Daniels, J., Gülmезoglu, A. M., Temmerman, M., & Alkema, L. (2014). Global Causes Of Maternal Death: A Who Systematic Analysis. *The Lancet Global Health*, 2(6), E323E333. [Https://Doi.Org/10.1016/S2214-109x\(14\)70227-X](Https://Doi.Org/10.1016/S2214-109x(14)70227-X)
- Shen, M., Smith, G. N., Rodger, M., White, R. R., Walker, M. C., & Wen, S. W. (2017). Comparison Of Risk Factors And Outcomes Of Gestational Hypertension And PreEclampsia. *PlosOne*, 12(4), E0175914. <Https://Doi.Org/10.1371/Journal.Pone.0175914>
- Tanner, M. S., Davey, M.-A., Mol, B. W., & Rolnik, D. L. (2022). The Evolution Of The Diagnostic Criteria Of Preeclampsia/Eclampsia. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 226(2), S835S843. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Aajo.2021.11.1371>
- Tranquilli, A. L., Dekker, G., Magee, L., Roberts, J., Sibai, B. M., Steyn, W., Zeeman, G. G., & Brown, M. A. (2014). The Classification, Diagnosis And Management Of The Hypertensive Disorders Of Pregnancy: A Revised Statement From The Ishhp. *Pregnancy Hypertension: An International Journal Of Women's Cardiovascular Health*, 4(2), 97104. <Https://Doi.Org/10.1016/J.Preghy.2014.02.001>
- Tyas, B. D., Lestari, P., & Aldika Akbar, M. I. (2019). Maternal Perinatal Outcomes Related To Advanced Maternal Age In Preeclampsia Pregnant Women. *Journal Of Family & Reproductive Health*, 13(4), 191200. <Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/32518569>
- Wójtowicz, A., Zembala-Szczerba, M., Babczyk, D., Kołodziejczyk-Pietruszka, M., Lewaczyńska, O., & Huras, H. (2019). Early-And Late-Onset Preeclampsia: A Comprehensive Cohort Study Of Laboratory And Clinical Findings According To The New Ishhp Criteria. *International Journal Of Hypertension*, 2019, 19. <Https://Doi.Org/10.1155/2019/4108271>