

Hubungan antara derajat proteinuria ibu preeklampsia dengan kejadian bayi BBLR
di RSUD Karsa Husada Batu

*The relationship between the degree of proteinuria in preeclamptic mothers and the incidence
of low birth weight (LBW) at RSUD Karsa Husada Batu*

Yuwan Ihzudin Sumitro¹, Alifia Putri Febriyanti², Prida Ayudianti³, Putri Wulan Akbar^{4*}, Nurfiandi Indriana⁵

¹ Bachelor Program of Medical Faculty and Health Science UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, East Java, Indonesia

² Department of Pharmacy, Medical Faculty and Health Science UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, East Java, Indonesia

³ Department of Dermatovenereology, Medical Faculty and Health Science UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, East Java, Indonesia

⁴ Department of Biochemistry and Clinical Pathology, Medical Faculty and Health Science UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, East Java, Indonesia

⁵ Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty and Health Science UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, East Java, Indonesia

Article Info

Article History:

Received: August 18th, 2023

Accepted: October 18th, 2023

Published: October 31st, 2023

*)Corresponding author:

E-mail: putriwulanakbar@uin-malang.ac.id

How to cite this article :

Sumitro, Y.I, Febriyanti, A.P., Ayudianti P., Akbar, P.W., & Indriana N. (2023). Hubungan antara derajat proteinuria ibu preeklampsia dengan kejadian bayi BBLR di RSUD Karsa Husada Batu. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 9(3), 162-166.

<https://doi.org/10.19184/ams.v9i3.42833>

Abstrak

Preeklampsia merupakan hipertensi dalam kehamilan yang dapat menyebabkan komplikasi maternal maupun fetal. Salah satu komplikasi perinatal adalah luaran bayi berat badan lahir rendah (BBLR). Derajat proteinuria diduga menggambarkan beratnya gangguan organ pada preeklampsia sehingga dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya BBLR. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan derajat proteinuria pada ibu preeklampsia dengan kejadian BBLR. Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan dengan *purposive sampling*. Sebanyak 36 orang ibu preeklampsia yang melahirkan di RSUD Karsa Husada Batu pada tahun 2021 diikutsertakan dalam penelitian ini. Hasil uji *chi square* menunjukkan terdapat hubungan antara derajat proteinuria ibu preeklampsia dengan kejadian BBLR dengan nilai $p=0,005$ ($CI=95\%$). Hal ini menunjukkan semakin tinggi derajat proteinuria ibu preeklampsia semakin tinggi kejadian BBLR. Kesimpulan penelitian ini terdapat hubungan antara derajat proteinuria ibu preeklampsia dengan kejadian BBLR di RSUD Karsa Husada Batu pada periode 1 Januari-1 Desember 2021.

Kata Kunci: Preeklampsia, Derajat Proteinuria, BBLR

Abstract

Preeclampsia is defined as hypertension in pregnancy, which can cause maternal and fetal complications. One of the complications of perinatal outcomes is low birth weight (LBW). The degree of proteinuria describes the severity of organ disorders in preeclampsia. Therefore, proteinuria can be used as a predictor of LBW. This study aims to determine the relationship between the degree of proteinuria in preeclamptic mothers and the incidence of LBW. This research is an analytical observational study with a cross-sectional design. Sampling was carried out using a purposive sampling technique. A total of 36 preeclamptic mothers who gave birth at RSUD Karsa Husada Batu in 2021 were included in this research. The chi-square test results showed a relationship between the degree of proteinuria in preeclamptic mothers and the incidence of LBW ($p=0.005$; $CI=95\%$). This indicates that the higher the degree of proteinuria in preeclamptic mothers, the higher the incidence of LBW. We conclude there is a relationship between the degree of proteinuria in preeclamptic mothers and the incidence of LBW at RSUD Karsa Husada Batu from January to December 2021.



Keywords: Preeklampsia, Degree of Proteinuria, LBW

Pendahuluan

Angka Kematian Ibu (AKI) merupakan salah satu indikator keberhasilan sistem kesehatan suatu negara. Profil Kesehatan Indonesia menyebutkan AKI di Indonesia tahun 2021 adalah sebesar 7.389 kematian. Jumlah ini menunjukkan peningkatan signifikan dibandingkan AKI tahun 2020 (4.627 kematian). Pada survei yang sama disebutkan hipertensi dalam kehamilan merupakan penyumbang AKI terbanyak ketiga (1.066 kasus) setelah COVID-19 (2.982 kasus) dan perdarahan (1.330 kasus) (Kemenkes RI, 2022).

Preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi spesifik pada kehamilan yang disertai dengan gangguan sistem organ setelah kehamilan mencapai 20 minggu. Proteinuria merupakan penanda penting adanya gangguan organ pada preeklampsia dan merupakan parameter yang rutin dikerjakan pada pemantauan ibu hamil. Proteinuria pada kehamilan dianggap bermakna bila melebihi 300 mg/ 24 jam atau pada dipstik urin $>+1$ (Fauzia, Sari, & Rahmanisa, 2019). Teori awal preeklampsia menyebutkan patogenesis proteinuria berhubungan dengan perubahan pada glomerular dan peningkatan permeabilitas terhadap protein. Seiring dengan perkembangan teknologi kedokteran, diketahui pada preeklampsia didapatkan glomerulus yang melebar dan solid, endotel yang membengkak, serta penyempitan dari kapiler. Kondisi ini dikenal sebagai endoteliosis kapiler glomerular. Selain proses endoteliosis, studi juga menunjukkan jumlah podosit pada wanita preeklampsia lebih tinggi daripada mereka yang mengalami hipertensi gestasional maupun kehamilan normal. Kerusakan podosit akibat ketidakseimbangan konsentrasi faktor angiogenik yang bersirkulasi, seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan antagonisnya, yakni *soluble receptor fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1) berperan penting dalam patomekanisme preeklampsia. Kerusakan podosit dan endotel sebagai *barrier* filtrasi glomerular pada akhirnya akan menyebabkan bocornya protein ke dalam urin (Bartal, Lindheimer, & Sibai, 2022).

Adanya sirkulasi fetomaternal yang inadeguat pada preeklampsia berpengaruh kepada luaran bayi, salah satunya berat badan lahir rendah (BBLR) (Amaral, Wallace, Owens, & Lamarca, 2018; Phipps et al., 2020). Penelitian dari Fauzia et al. (2019) di Lampung menyatakan adanya hubungan yang bermakna antara derajat preeklampsia dengan risiko BBLR ($p=0,026$; *odds ratio* 2,042). Temuan proteinuria dikombinasikan dengan hipertensi dalam kehamilan dapat digunakan sebagai prediktor komplikasi maternal dan neonatal. Derajat proteinuria menggambarkan beratnya gangguan sistem organ yang terjadi sekaligus mencerminkan rendahnya pasokan nutrisi pada fetus. Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara derajat proteinuria ibu preeklampsia dengan kejadian BBLR di RSUD Karsa Husada Batu pada periode 1 Januari-31 Desember 2021.

Metode

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Studi analitik pada penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara

derajat proteinuria ibu preeklampsia (variabel bebas) dengan kejadian BBLR (variabel tergantung). Penelitian ini dilakukan di RSUD Karsa Husada Batu yang merupakan rumah sakit rujukan daerah tipe B. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yang diambil di bagian rekam medik RS. Sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik *purposive sampling*, yakni pengambilan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yakni ibu bersalin dengan diagnosis preeklampsia di RSUD Karsa Husada Batu pada periode 1 Januari-31 Desember 2021 dan memiliki rekam medis lengkap. Kriteria eksklusi meliputi data rekam medis yang tidak lengkap, pasien dengan penyakit penyerta: diabetes mellitus, hipertensi sejak sebelum kehamilan, keganasan, gangguan fungsi ginjal, dan gangguan liver. Data kemudian dilakukan uji statistika menggunakan uji *Chi square* dengan SPSS versi 25.0. Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik RSUD Karsa Husada Batu dengan nomor 072/2696/102.13/2022.

Hasil

RSUD Karsa Husada mencatatkan sebanyak 457 kelahiran pada tahun 2021 dengan 38 pasien (8,31%) diantaranya mengalami preeklampsia. Setelah dilakukan penyesuaian data dengan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan sebanyak 36 ibu preeklampsia yang disertakan dalam penelitian ini. Tabel 1 menunjukkan mayoritas usia ibu preeklampsia adalah 20-35 tahun yakni sebanyak 29 pasien (80,6%). Status paritas terbanyak adalah primipara sebanyak 17 atau (47,2%), dan sisanya multipara sebanyak 8 atau (22,2%), serta nulipara sebanyak 11 atau (30,6%). Sebanyak 32 pasien (88,9%) tidak memiliki riwayat preeklampsia sebelumnya.

Tabel 1 menunjukkan kelompok berat badan lahir bayi dengan jumlah terbanyak adalah >2500 gram (63,8%), diikuti oleh kelompok 1501–2500 gram (30,5%), serta kelompok lainnya. Hasil pemeriksaan proteinuria pasien menunjukkan hasil $+1$ sebanyak 16 (44,4%) pasien, $+2$ sebanyak 11 (30,6%) pasien, serta $+3$ sebanyak 9 (25%) pasien.

Tabel 2 menunjukkan terdapat 14 kasus BBLR (38,9%) dari 36 ibu preeklampsia. Dari jumlah tersebut sebanyak 7 bayi BBLR (50%) terlahir dari ibu preeklampsia dengan derajat proteinuria $+3$. Sisanya 5 bayi (35,7%) dan 2 bayi (14,3%) terlahir dari ibu dengan proteinuria $+2$ dan $+1$. Hasil uji statistika dengan uji *chi square* menunjukkan *p-value* sebesar 0,005 ($p<0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa terdapat hubungan antara derajat proteinuria pada ibu preeklampsia dengan kejadian BBL. Dengan kata lain, semakin tinggi kadar protein urin ibu preeklampsia akan semakin tinggi kejadian BBLR.

Pembahasan

Hasil uji *chi square* pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara derajat proteinuria pada ibu preeklampsia dengan kejadian BBLR ($p=0,005$). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dong et al., (2017).

Tabel 1. Karakteristik Responden

	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Karakteristik Maternal		
Kelompok Usia		
20—35 tahun	29	80,6
>35 tahun	7	19,4
Trimester Kehamilan		
Trimester II	2	5,6
Trimester III	34	94,4
Paritas		
Nulipara	11	30,6
Primipara	17	47,2
Multipara	8	22,2
Riwayat Preeklampsia		
Tidak	32	88,9
Ya	4	11,1
Metode Persalinan		
<i>Sectio Caesarea</i>	28	77,8
Spontan	8	22,2
Karakteristik Neonatal		
Berat Bayi (gram)		
<1000	1	2,8
1000—1500	1	2,8
1501—2499	11	30,5
≥2500	23	63,8
Panjang Bayi (cm)		
<48	13	36,1
48-52	22	61,1
>52	1	2,8
Karakteristik Luaran		
Derajat Proteinuria		
Ringan (+1)	16	44,4
Berat (+2, +3)	20	55,6
BBLR		
Ya	14	38,9
Tidak	22	61,1

Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa pasien yang telah dilakukan pengumpulan urin 24 jam kemudian dilakukan pemeriksaan protein dengan hasil ≥ 5 g/L secara signifikan memiliki luaran bayi dengan berat yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal tersebut menandakan semakin tinggi protein yang berada dalam urin berbanding lurus dengan resiko kejadian BBLR (Bartal & Sibai, 2021).

Pada kehamilan normal jumlah protein yang diekskresikan ke urin secara fisiologis akan meningkat hingga dua kali. Hal ini terjadi akibat adaptasi maternal berupa peningkatan aliran darah ke renal hingga 75%, peningkatan koefisien ultrafiltrasi, serta peningkatan permeabilitas pada basemen glomerular. Ekskresi total protein urin dianggap abnormal pada wanita hamil bila melebihi 300 mg dalam pengumpulan urin 24 jam (Bartal et al., 2022).

Preeklampsia merupakan kelainan kehamilan multisistemik yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan atau dalam 4-6 minggu pertama postpartum disertai hipertensi dan/atau proteinuria dengan onset baru (Dong et al., 2017). Pada preeklampsia didapatkan gangguan sistem organ, termasuk ginjal. Proteinuria dapat menjadi salah satu ciri utama preeklampsia walaupun tidak semua preeklampsia disertai proteinuria. Sekitar 10% wanita dengan manifestasi klinis

dan/atau histologis preeklampsia dan 20% wanita dengan eklampsia dikatakan tidak memiliki proteinuria pada saat presentasi awal dengan gejala klinis sehingga disebut juga preeklampsia "non-proteinurik" (Rana, Lemoine, Granger, & Karumanchi, 2019).

Sejak tahun 2014 *American Society of Obstetrics and Gynaecology* sudah tidak lagi merekomendasikan proteinuria sebagai dasar diagnosis preeklampsia. Namun dalam praktek klinis data proteinuria merupakan salah satu parameter yang digunakan sebagai pertimbangan keputusan klinis. Proteinuria dianggap dapat memberikan informasi mengenai beratnya preeklampsia dan prediktor *outcome* perinatal (Dong et al., 2017).

Teori awal patogenesis proteinuria pada preeklampsia menyatakan perubahan glomerulus dan peningkatan permeabilitas terhadap protein merupakan mekanisme dasar munculnya proteinuria (Phelan, Brown, Davis, & Mangos, 2004). Gangguan pada glomerulus menyebabkan lolosnya protein dengan berat molekul tinggi seperti albumin. Pada perkembangannya dengan menggunakan mikroskop elektron ditemukan gambaran vakuolisasi endotel glomerulus yang khas dan hipertrofi organel sitoplasma.

Tabel 2. Hubungan Derajat Proteinuria terhadap BBLR

		BBLR				P-value
		Ya		Tidak		
		N	%	N	%	
Derajat Proteinuria	+1	2	14,3	14	63,6	0,005
	+2	5	35,7	6	27,3	
	+3	7	50,0	2	9,1	
Total		14	100	22	100	

Glomeruli membesar dan solid, sel endotel membengkak dan terdapat penyempitan atau oklusi lumen kapiler. Lesi ini dikenal dengan istilah endoteliosis kapiler glomerulus (Baumwell & Karumanchi, 2007). Namun temuan selanjutnya menunjukkan bahwa endoteliosis tidak hanya ditemukan pada wanita dengan preeklampsia, tetapi juga pada wanita dengan hipertensi gestasional tanpa proteinuria dan juga pada kehamilan normal yang sehat (Bartal *et al.*, 2022; Fox *et al.*, 2019).

Patobiologi kerusakan ginjal pada preeklampsia kemudian bergeser dari sel endotel glomerulus ke podosit. Jumlah podosit pada wanita dengan preeklampsia diketahui lebih tinggi dibandingkan pada wanita dengan hipertensi gestasional atau kehamilan normal. Fungsi dari podosit dan celah diafragma bergantung pada konsentrasi fisiologis dari faktor angiogenik yang bersirkulasi, seperti faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan antagonisnya, *soluble receptor fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1). Podosit ginjal menghasilkan VEGF dan reseptor VEGF ditemukan di sel endotel dan podosit itu sendiri. Dengan demikian, jalur parakrin dan autokrin mempengaruhi integritas filtrasi glomerulus melalui regulasi ketat sinyal VEGF (Bartal *et al.*, 2022).

Pada preeklampsia terdapat penurunan aliran darah menuju plasenta akibat kelainan *remodeling* pada arteri spiralis dan arteriosklerosis akut. Walaupun patofisiologi tersebut belum jelas, diyakini hal ini menjadi dasar gangguan organ lain. Iskemia pada plasenta akan berimbas pada peningkatan konsentrasi serum sFlt-1 dan endoglin terlarut (sEng) dan penurunan konsentrasi VEGF. Ketidakseimbangan angiogenik pada preeklampsia dimungkinkan memainkan peran penting dalam kerusakan podosit dan endotel pada filtrasi glomerulus. Penelitian pada hewan menemukan bahwa pemberian VEGF-eksternal memiliki efek menguntungkan dengan membalikkan sebagian lesi glomerulus dan mengurangi proteinuria (Bartal *et al.*, 2022; Silasi & Cohen, 2010).

Penelitian oleh Risnawati & Kurniati (2018) menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara derajat keparahan preeklampsia dengan kejadian BBLR di RSUD H. Andi Sulthan Daeng Radja Bulukumba. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa preeklampsia meningkatkan risiko terjadinya BBLR sebesar 3,25 kali lipat dibandingkan dengan ibu tidak preeklampsia. Peningkatan risiko tersebut disebabkan preeklampsia dapat menginduksi terjadinya disfungsi pada plasenta maupun uterus sehingga dapat pula menyebabkan terjadinya persalinan prematur.

Bayi dengan berat badan lahir rendah yang dilahirkan dari ibu preeklampsia dapat terjadi pada bayi lahir kurang bulan ataupun cukup bulan. Pada bayi cukup bulan, BBLR terjadi akibat adanya gangguan pertumbuhan intrauterine. Berat badan lahir adalah

hasil dari interaksi dari beberapa faktor melalui proses yang terjadi selama dalam kandungan. Preeklampsia juga dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan janin hingga kematian janin (Risnawati & Kurniati, 2018). Penelitian kohort yang dilakukan oleh Nakimuli *et al.* (2020) menunjukkan bahwa bayi prematur yang lahir dari ibu preeklampsia memiliki berat badan lahir 25% lebih kecil dibandingkan bayi dari ibu normotensif. Gangguan sirkulasi uteroplasenta akibat spasme arteriola berimplikasi pada asfiksia janin. Spasme yang terjadi dalam jangka waktu lama dapat mengganggu pertumbuhan janin. Spasme arteriola yang menuju ke organ vital dapat menyebabkan penurunan aliran darah menuju retroplasenta yang berakibat pada gangguan pertukaran CO₂, O₂, serta nutrisi pada janin (Nakimuli *et al.*, 2020; Ives *et al.*, 2020).

Penelitian dari Dong (2017) menyatakan bahwa berat lahir secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan proteinuria >3 g/L. Insiden hambatan pertumbuhan janin atau lahir mati secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan proteinuria >5 g/L. Keluaran janin yang kurang baik tampaknya merupakan pengaruh dari prematuritas daripada proteinuria itu sendiri. Adapun penyebab lain dari BBLR adalah faktor ibu, yaitu jarak kelahiran yang terlalu pendek (kurang dari satu tahun) serta kondisi sosial ekonomi yang rendah (Damayanti, Setiyawati, & Margono, 2021).

Di sisi lain penggunaan dipstik urinalisis untuk mengukur konsentrasi protein dalam urin pada kehamilan memiliki banyak kelemahan. Akurasi dipstik dalam memprediksi kadar protein 300 mg/hari dikatakan kurang baik yang ditunjukkan dengan nilai sensitivitas 59% dan spesifisitas 28%. Status hidrasi atau diuresis dari pasien sangat mempengaruhi hasil dipstik urin (Bartal *et al.*, 2022). Hal ini dapat menjadi dasar pertimbangan untuk penelitian serupa. Standar baku pemeriksaan kadar protein tetaplah dengan pengukuran urin tampung 24 jam, meskipun metode ini kurang praktis dan tidak nyaman bagi pasien.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara derajat proteinuria ibu preeklampsia terhadap kejadian BBLR di RSU Karsa Husada Batu pada periode 1 Januari-31 Desember 2021 ($p = 0,005$).

Konflik Kepentingan

Peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada studi ini.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>

Kontribusi Penulis

Penulis pertama berperan dalam pengumpulan data dan penulisan draft jurnal. Penulis kedua dan ketiga berperan dalam analisis data. Penulis keempat berperan dalam review data dan jurnal serta merupakan penulis korespondensi. Penulis kelima berperan dalam desain penelitian dan review data.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim, RSUD Karsa Husada Batu, dan juga seluruh pihak yang turut membantu penelitian ini sehingga penelitian ini dapat selesai dengan baik.

Referensi

- Amaral, L. M., Wallace, K., Owens, M., & Lamarca, B. (2018). Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Current Hypertension Repository*, 19(8). <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0757-7>
- Bartal, M. F., Lindheimer, M. D., & Sibai, B. M. (2022). Expert Review Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *The American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 226(2), S819–S834. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.108>
- Bartal, M. F., & Sibai, B. M. (2021). Proteinuria in pregnancy: much ado about nothing, a response. *The American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 224(4), 422. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.015>
- Baumwell, S., & Karumanchi, S. A. (2007). *Pre-Eclampsia: Clinical Manifestations*. 02215. <https://doi.org/10.1159/000101801>
- Damayanti, A., Setiyawati, N., & Margono, M. (2021). The factors causes of low birth weight in RSUD Wates Kulon Progo district. *Journal of Health Technology*, 16(2).
- Dong, X., Gou, W., Li, C., Wu, M., Han, Z., Li, X., & Chen, Q. (2017). Proteinuria in preeclampsia: not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.03.005>
- Fauzia, S., Sari, R. D. P., & Rahmanisa, S. (2019). Hubungan Tingkat Preeklampsia dengan Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Journal of Agromedicine and Medical Science*, 6, 295–298.
- 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), 1–22. <https://doi.org/10.3390/jcm8101625>
- 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).
- Kemenkes RI. (2022). Profil Kesehatan Indonesia 2021. In *Pusdatin.Kemendes.Go.Id.*
- Nakimuli, A., Starling, J. E., Nakubulwa, S., Namagembe, I., Sekikubo, M., Nakabembe, E., ... Aiken, C. E. (2020). Relative impact of pre-eclampsia on birth weight in a low resource setting: A prospective cohort study. *Pregnancy Hypertension*, 21(March), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.04.002>
- Phelan, L. K., Brown, M. A., Davis, G. K., & Mangos, G. (2004). A Prospective Study of the Impact of Automated Dipstick Urinalysis on the Diagnosis of Preeclampsia. 23(2), 135–142. <https://doi.org/10.1081/PRG-120028289>
- Phipps, E. A., Thadhani, R., Benzing, T., Karumanchi, S. A., Hospital, M. G., Sciences, B., ... Israel, B. (2020). *Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies*. 15(5), 275–289. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6>. Pre-eclampsia
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). *Compendium on the Pathophysiology and Treatment of Hypertension*. 1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
- Risnawati, R., & Kurniati, E. (2018). The Relationship Between Preeclampsia And Low Birth Weight Infants In H.Andi Sulthan Daeng Radja Bulukumba. *Jurnal Life Birth*, 2, 145–158.
- Silasi, M., & Cohen, B. (2010). Abnormal Placentation, Angiogenic Factors, and the Pathogenesis of Preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology Clinics of NA*, 37(2), 239–253. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2010.02.013>