

PERAN DOKTER UMUM DALAM PENATALAKSANAAN PREEKLAMPSIA DENGAN CIRI PEMBERATAN: LAPORAN KASUS

THE ROLE OF GENERAL PRACTITIONERS IN THE MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA WITH SEVERE FEATURES: A CASE REPORT

Joshua Sebastian Pratama Sondakh¹, Almerveldy Azaria Dohong¹, Nadia¹,
Judi Januadi Endjun²

¹Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, Jakarta, Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi RSPAD Gatot Soebroto, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Preeklampsia adalah hipertensi pada kehamilan yang masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu hamil, bersalin, dan nifas, serta bayi. Setiap tahun, sekitar 76.000 ibu dan 500.000 bayi di dunia meninggal akibat Preeklampsia. Penyakit ini ditandai dengan hipertensi awitan baru di usia kehamilan ≥ 20 minggu pada wanita yang sebelumnya normotensi, disertai satu atau lebih manifestasi klinis yang menunjukkan adanya proteinuria, disfungsi organ dan disfungsi uteroplasenta. Dalam Standar Kompetensi Dokter Indonesia (SKDI) 2012, Preeklampsia termasuk kasus gawat darurat (kompetensi 3B) dan dokter umum harus mampu menetapkan diagnosis klinik, memberikan tatalaksana awal, melakukan rujukan dan menindaklanjuti pasien setelah kembali dari rujukan. Penulis melaporkan seorang wanita dengan diagnosis G1P0A0, Preeklampsia dengan ciri pemberatan pada usia kehamilan 31 minggu, janin tunggal hidup, presentasi kepala. Laporan kasus ini menjelaskan peran dokter umum dalam tatalaksana Preeklampsia. Dokter umum wajib memahami hal-hal dasar dalam Preeklampsia agar dapat melakukan tatalaksana yang rasional dan berbasis bukti, sesuai panduan POGI selaku organisasi perkumpulan spesialis obstetri dan ginekologi.

Kata Kunci: Dokter umum, layanan primer, Preeklampsia, kehamilan, hipertensi pada kehamilan

ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive disorder in pregnancy that poses a challenge to fetal and maternal safety. It is one of the major causes of fetal and maternal mortality. Every year, around 76,000 mothers and 500,000 babies worldwide die from preeclampsia. Preeclampsia is characterized by new-onset hypertension at ≥ 20 weeks of gestation in previously normotensive women, accompanied by proteinuria, organ dysfunction, or uteroplacental dysfunction. According to Indonesian Doctors Competency Standards (SKDI) 2012, preeclampsia is categorized as emergencies (level of competence 3B), which general practitioners should be able to diagnose, give appropriate initial treatment, refer, and follow-up accordingly. We present a case of a woman diagnosed with G1P0A0, preeclampsia with a severe feature in 33 weeks of pregnancy, with a single live fetus in a head presentation. This case report explains the role of general practitioners in the management of preeclampsia with severe features. General practitioners should know the basics of preeclampsia so they can carry out rational and evidence-based management while following the guidelines of the Indonesian Association of Obstetrics and Gynecology (POGI) as a medical board of obstetricians and gynecologists.

Keywords: General practitioner, primary care, preeclampsia, pregnancy, hypertension in pregnancy

Sitasi : Joshua SPS dkk. J Med Bhay 2023;1:1-6

Korespondensi : Joshua SPS, sebastian.sondakh@gmail.com

Dikirim : 28 Desember 2022

Diterima : 5 Februari 2023

PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan salah satu kelainan pada kehamilan yang menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan serta keselamatan ibu dan bayi. Preeklampsia merupakan salah satu penyebab kematian ibu dan bayi terbesar, disamping infeksi dan perdarahan pasca persalinan.¹ Setiap tahun, sekitar 76.000 ibu dan 500.000 bayi di dunia meninggal akibat Preeklampsia.²

Preeklampsia didefinisikan sebagai awitan hipertensi setelah usia kehamilan ≥ 20 minggu pada wanita yang sebelum kehamilannya memiliki tekanan darah normal, diikuti setidaknya salah satu dari beberapa manifestasi klinis, yaitu: proteinuria; disfungsi berbagai sistem organ maternal; disfungsi uteroplasenta.²⁻⁴ Hal ini menimbulkan perhatian khusus dalam diagnosis dan perawatan Preeklampsia, karena dapat menimbulkan dampak multisistemik.

Hingga saat ini, patogenesis Preeklampsia masih belum sepenuhnya diketahui. Teori terkini menjelaskan bahwa Preeklampsia didahului oleh implantasi trofoblas yang dangkal, sehingga terjadi gangguan *remodeling* arteri spiralis. Gangguan ini selanjutnya menyebabkan terjadinya gangguan aliran darah uteroplasenta, iskemia relatif di plasenta, tidak seimbang faktor angiogenik dan respon maternal yang berakibat pada peningkatan tekanan darah maupun kelainan lainnya.^{2,5,6} Selain itu, Preeklampsia dapat berkembang menjadi eklampsia, suatu bentuk komplikasi di mana terjadi awitan baru kejang tonik-klonik pada wanita dengan Preeklampsia. Eklampsia dapat memperburuk kondisi klinis maternal secara signifikan.⁷ Komplikasi lain seperti solusio plasenta, edema paru akut dan distress pernapasan juga mungkin terjadi.²

Mekanisme yang belum jelas, dampak multisistemik serta komplikasi yang dapat terjadi membuat deteksi dini, pencegahan dan tatalaksana yang tepat menjadi penting dalam menangani Preeklampsia. Berdasarkan Standar Kompetensi Dokter Indonesia (SKDI) 2012, Preeklampsia termasuk dalam kategori 3B yaitu gawat darurat. Pada tingkat kompetensi ini dokter umum harus mampu membuat diagnosis dan terapi awal,

merujuk dengan tepat dan menindaklanjuti pasien setelah kembali dari rujukan.⁸ Kami melaporkan kasus Preeklampsia dengan ciri pemberatan, serta bagaimana peran dokter umum dalam menangani kasus tersebut.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 27 tahun, kehamilan pertama (G1P0A0) dengan usia kehamilan 31 minggu datang ke rumah sakit dengan keluhan tekanan darah tinggi saat melakukan pengukuran mandiri. Mual dan muntah disangkal. Hasil pemeriksaan fisik menunjukkan tekanan darah 160/112 dan denyut nadi 93 kali per menit. Pada pemeriksaan obstetri didapatkan bunyi jantung janin positif, tinggi fundus uteri pertengahan jarak antara umbilikus dengan prosesus xifoideus sesuai dengan usia kehamilan 30-32 minggu dan presentasi kepala.

Pemeriksaan laboratorium darah rutin menunjukkan kadar hemoglobin 11,7 g/dL dan leukosit 9.700/uL. Pemeriksaan kimia darah menunjukkan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT): 18 U/L, *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT): 14U/L, ureum: 31 mg/dL, dan kreatinin: 0,73 mg/dL, serta perkiraan laju filtrasi glomerulus (eLFG): 113 ml/menit/1.73m². Pada pemeriksaan urinalisis terlihat urin berwarna kuning keruh dengan protein urin (albumin) 150 mg/dL (+3). Analisis sedimen urin menunjukkan terdapat sel epitel gepeng 40-50/LPK dan pemeriksaan bakteriologis urin positif.

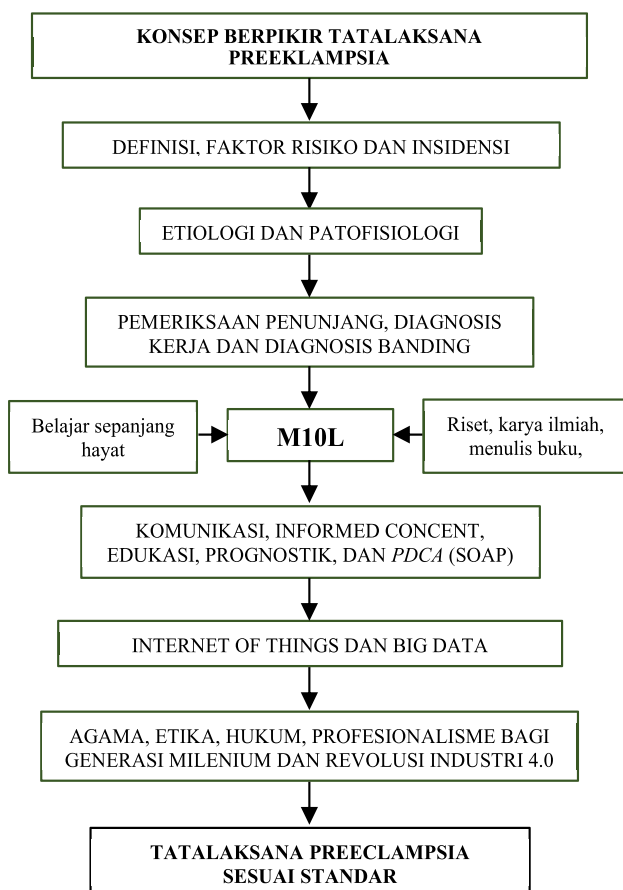
Pasien didiagnosis G1P0A0, kehamilan usia 31 minggu, Preeklampsia dengan ciri pemberatan. Pasien kemudian dirawat inap dan dilakukan pemeriksaan ultrasonografi serta kardiokardiografi. Untuk penatalaksanaan secara farmakologis diberikan MgSO₄ intravena 4 g bolus lambat dalam 10 menit, dilanjutkan dosis pemeliharaan 1 g/jam; nifedipin 10 mg dilanjutkan 3x10 mg; dan dexamethasone 6 mg per 12 jam selama 48 jam untuk pematangan paru janin. Pasien dikonsultasikan ke bagian jantung, mata, neurologi, NICU dan ICU untuk pemeriksaan dan perawatan lebih lanjut. Dalam dua hari perawatan, kondisi ibu dan janin relatif membaik. Tekanan darah ibu cenderung stabil pada 140/90 mmHg.

Tanda-tanda vital ibu dan janin stabil. Kelainan pada fungsi organ lainnya tidak ditemukan. Pasien diputuskan menjalani terapi konservatif dan dipersiapkan untuk terminasi kehamilan pada usia kehamilan 34 minggu.

PEMBAHASAN

Dokter umum berperan penting dalam pengenalan faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana awal Preeklampsia. Hal ini sesuai dengan SKDI 2012. Penanganan yang baik dan benar akan menurunkan morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi. Pembahasan berikut lebih ditekankan untuk meningkatkan kompetensi dokter umum dalam tatalaksana Preeklampsia. Diharapkan setiap dokter umum mengetahui definisi, faktor risiko, insidensi, etiologi dan patofisiologi Preeklampsia dengan baik agar langkah-langkah selanjutnya dapat dilakukan secara rasional dan berbasis bukti, serta mengikuti panduan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) sebagai pengampu keilmuan obstetri dan ginekologi. Konsep berpikir tatalaksana Preeklampsia dapat dilihat pada **Bagan 1**.

Bagan 1. Konsep berpikir tatalaksana Preeklampsia



Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang ditegakkan diagnosis G1P0A0 hamil 31 minggu, Preeklampsia dengan ciri pemberatan. Pasien datang dengan keluhan tekanan darah tinggi. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan tekanan darah 160/112 mmHg dengan denyut nadi 93 kali per menit. Pada pemeriksaan obstetri terdengar bunyi jantung janin positif dengan laju 144 kali per menit dan tinggi fundus uteri sesuai dengan usia kehamilan 30-32 minggu. Hasil pemeriksaan darah dan kimia darah dalam batas normal. Akan tetapi, urinalisis menunjukkan proteinuria 150 mg/dL (+3) dengan sedimen urin yang tinggi.

Preeklampsia adalah kelainan multisistemik yang berdasar pada disfungsi vaskuler maternal.⁹ Preeklampsia merupakan salah satu kelainan hipertensi dalam masa kehamilan. Berdasarkan teori, Preeklampsia didahului oleh implantasi trofoblas yang dangkal. Hal ini menyebabkan proses *remodeling* arteri spiralis yang tidak sempurna dengan diameter yang lebih kecil, sehingga terjadi insufisiensi aliran darah uteroplasenta dan iskemia relatif plasenta. Berbagai sitokin inflamasi dan faktor antiangiogenik (sFLT1 dan sENG) dilepaskan, menyebabkan ketidakseimbangan faktor-faktor angiogenik dan menimbulkan respon maternal tertentu, dengan manifestasi berupa hipertensi awitan baru pada usia kehamilan 20 minggu.^{2,5,6,10} Insidensi global Preeklampsia adalah 2-10% dari seluruh kehamilan dan diperkirakan lebih tinggi pada negara-negara berkembang.¹¹

Dalam melakukan anamnesis, penting untuk mengetahui riwayat hipertensi ibu agar dapat membedakan Preeklampsia dengan kelainan hipertensi lainnya.^{4,12} Anamnesis juga harus dapat mengetahui faktor risiko Preeklampsia, yaitu: usia ibu lanjut (≥ 35 tahun) saat kehamilan, primigravida, riwayat Preeklampsia sebelumnya atau riwayat keluarga dengan Preeklampsia, interval kehamilan yang panjang, teknologi bantuan kehamilan, obesitas, diabetes melitus, penyakit ginjal dan hipertensi kronik.^{2,13,14} Pada kasus ini, faktor risiko berupa primigravida (G1P0A0) yang dapat meningkatkan risiko Preeklampsia sebesar 2-3 kali lipat.^{2,14}

Diagnosis kerja Preeklampsia dapat ditegakkan jika terdapat hipertensi *de novo* pada wanita usia kehamilan ≥ 20 minggu yang sebelumnya normotensi, diikuti satu atau lebih manifestasi klinis berikut: proteinuria; disfungsi organ dan disfungsi uteroplasenta.²⁻⁴ Hipertensi dapat diketahui apabila tekanan darah sistolik 140 mmHg dan/atau diastolik 90 mmHg, dalam setidaknya dua kali pengukuran berjarak sekurang-kurangnya 4 jam. Konfirmasi hipertensi pada pasien didapatkan dari hasil pengukuran tekanan darah sebesar 160/112 mmHg, meningkat dari pengukuran sebelumnya dimana tekanan sistolik sebesar 150 mmHg. Pemeriksaan fisik lain yang dapat dilakukan berupa pengukuran tanda vital, pengukuran berat badan serta pemeriksaan obstetri untuk melihat ukuran janin atau usia kehamilan.¹⁵

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan berupa pemeriksaan laboratorium darah, urin dan pemeriksaan radiologi (USG dan CTG)²⁻⁴. Dalam kompetensinya, dokter umum dapat melakukan pemeriksaan USG obstetri dasar terbatas untuk melihat kondisi dan kesejahteraan janin.⁸

Proteinuria dapat ditegakkan dengan rasio albumin-kreatinin urin ≥ 30 mg/mol, albumin urin ≥ 300 mg/24 jam atau protein $\geq 1+$ pada pemeriksaan *dipstick*.²⁻⁴ Hasil urinalisis pasien menunjukkan urin kuning keruh dengan nilai protein albumin 150 mg/dL (3+). Pada kasus ini, adanya hipertensi dan proteinuria sudah dapat menegakkan diagnosis Preeklampsia.²⁻⁴ Proteinuria pada Preeklampsia disebabkan tidak seimbangnya faktor-faktor angiogenik. Hal ini menyebabkan jejas pada endotel dan podosit di barier filtrasi glomerulus sehingga permeabilitasnya terhadap protein meningkat.¹⁶

Disfungsi organ dapat berupa hal-hal berikut: kerusakan ginjal akut (kreatinin ≥ 90 $\mu\text{mol/L}$; 1 mg/dL); hati (peningkatan *transaminase*, seperti *alanine amino-transferase* atau *aspartate aminotransferase* >40 IU/L) dengan atau tanpa nyeri perut kuadran kanan atas atau epigastrik; komplikasi neurologis (misalnya eklampsia, perubahan status mental, stroke, klonus, sakit kepala berat, skotoma dan kehilangan penglihatan); edema paru akut; atau

komplikasi hematologis (trombositopenia dengan nilai trombosit $<150.000/\mu\text{L}$, koagulasi intravaskular diseminata, hemolisis).^{2-4,15} Pada pasien tidak ditemukan tanda-tanda disfungsi organ lain.

Disfungsi uteroplasenta dapat ditegakkan dari adanya pertumbuhan janin terhambat (PJT), insufisiensi plasenta (*absent or reversed end-diastolic volume velocity /AERDV* pada *Doppler* arteri umbilikalis) atau janin lahir mati (*stillbirth*).²⁻⁴ Tinggi fundus uteri pasien yaitu pada pertengahan antara pusat dengan prosesus xifoideus, sesuai usia kehamilan 30-32 minggu. Hal ini mengindikasikan tidak ada gangguan pertumbuhan janin sebagai salah satu tanda disfungsi uteroplasenta.² Akan tetapi, perlu pemeriksaan USG lebih lanjut, termasuk pengukuran *amniotic fluid index* (AFI) dan *Doppler velocimetry*.⁴

Preeklampsia pada pasien tergolong sebagai Preeklampsia dengan ciri pemberatan. Ciri-ciri pemberat Preeklampsia yaitu: hipertensi berat (tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg); berbagai disfungsi organ dengan perubahan pada nilai *cut-off* trombositopenia menjadi $<100.000/\mu\text{L}$; dan disfungsi uteroplasenta.⁴ Istilah Preeklampsia ringan dan berat tidak lagi digunakan karena pada tahap apapun Preeklampsia tetap berisiko membahayakan kesehatan dan keselamatan ibu dan janin.^{4,15} Pada kasus seperti ini harus dilakukan rawat inap untuk memantau kondisi ibu dan janin, sehingga perlu rujukan ke rumah sakit dengan fasilitas yang memadai.^{3,4}

Dalam kasus Preeklampsia dengan ciri pemberatan, dokter umum berperan dalam mengenali dan memberikan tatalaksana awal untuk mencegah perburukan kondisi ibu dan janin sebelum dirujuk ke spesialis kebidanan dan kandungan. Setiap Ibu hamil dengan tekanan darah tinggi pada usia kehamilan 20 minggu harus dipikirkan kemungkinan Preeklampsia dan dilakukan anamnesis lengkap faktor risiko. Pada kasus demikian, setiap manifestasi Preeklampsia berat berupa proteinuria, disfungsi organ, atau uteroplasenta harus segera diselidiki lebih lanjut dengan pemeriksaan penunjang yang relevan. Prinsip tatalaksana Preeklampsia dengan ciri pemberatan adalah menurunkan tekanan darah, mencegah terjadinya kejang (eklampsia) dan

mengakhiri kehamilan.^{4,12} Terapi yang dapat diberikan adalah obat antihipertensi dan antikonvulsan.

Pada kasus ini, pasien diberikan terapi farmakologi berupa MgSO₄, Nifedipin 10 mg dilanjutkan 3x10 mg dan steroid untuk pematangan paru janin. Tujuan utama pemberian MgSO₄ pada Preeklampsia yaitu untuk mencegah eklamsia, serta mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal.⁴ Mekanisme kerja MgSO₄ adalah dengan menurunkan kadar asetilkolin pada rangsangan serat saraf sehingga menghambat transmisi neuromuskular. Selain itu MgSO₄ diperkirakan dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah serebral, memperbaiki iskemia yang disebabkan vasospasme ketika kejang.¹⁷ Pemberian MgSO₄ hanya disarankan pada Preeklampsia dengan ciri pemberatan.^{12,18} Dosis awal MgSO₄ yaitu pemberian 4-6 g intravena selama 5-15 menit, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1 g/jam selama 24 jam. Pada kejang berulang dapat diberikan 2-4 g lebih lanjut.^{15,18}

Nifedipine 3x10 mg diberikan untuk menurunkan tekanan darah dengan cepat. Nifedipine bekerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam sel otot polos arteri.⁴ Nifedipin bersifat lebih selektif sebagai vasodilator dan mempunyai efek depresi jantung yang lemah jika dibandingkan dengan obat golongan *calcium channel blocker* (CCB) lainnya.¹³ Kombinasi nifedipin dan magnesium sulfat menyebabkan hambatan neuromuskular penurunan tekanan darah dengan cepat, sehingga perlu diberikan dengan hati-hati.⁴ Selain golongan CCB, alternatif lain yang sering diberikan yaitu beta bloker (labetalol, atenolol) dan agonis alfa (metildopa).^{4,18}

Dilihat dari usia kehamilan, manajemen Preeklampsia dengan ciri pemberatan terbagi menjadi terminasi kehamilan (aktif) atau mempertahankan kehamilan (konservatif / ekspektatif).⁴ Pada usia kehamilan ≥ 37 minggu, kehamilan sebaiknya diterminasi dalam 24-48 jam.³ Pada usia kehamilan < 34 minggu seperti pada kasus ini, kehamilan dipertahankan dan diberikan kortikosteroid untuk meningkatkan pematangan paru janin. Pilihan kortikosteroid yaitu dexamethasone 6 mg per 12 jam atau betamethasone 12 mg per 24 jam, masing-masing

diberikan selama 48 jam. Pasien selanjutnya dirawat inap dan dievaluasi secara ketat hingga waktu terminasi. Akan tetapi, kehamilan harus segera diterminasi apabila terjadi perburukan kondisi ibu dan bayi.^{4,18} Perlu diingat bahwa perencanaan manajemen tersebut memerlukan kompetensi dokter spesialis kebidanan dan kandungan.

Tabel 1. Kriteria terminasi kehamilan pada Preeklampsia dengan ciri pemberatan

Data Maternal
Hipertensi berat yang tidak terkontrol
Gejala Preeklampsia dengan ciri pemberatan yang tidak berkurang
Trombositopenia persisten atau sindrom HELLP
Edema paru
Kejang atau eklampsia
Solusio plasenta
Ketuban pecah atau persalinan
Data Janin
Usia kehamilan 34 minggu
Pertumbuhan janin terhambat atau kematian janin
Oligohidramnion persisten
Profil biofisik Manning < 4
Deselerasi variabel dan lambat pada <i>Non-stress test</i> AERDV pada Doppler arteri umbilikalis

Sumber: POGI, 2016 dengan perubahan

Preeklampsia memiliki risiko morbiditas yang tinggi walaupun sudah mendapatkan tatalaksana yang sesuai. Untuk itu, pencegahan Preeklampsia sangat disarankan. Dokter umum juga berperan dalam melakukan pencegahan Preeklampsia, terutama di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Terdapat dua jenis pencegahan Preeklampsia, yaitu pencegahan primer dan sekunder. Pencegahan primer dilakukan dengan skrining faktor risiko Preeklampsi sejak kunjungan antenatal pertama.⁴ Calon ibu juga sebaiknya mendapatkan edukasi agar memperhatikan faktor risiko Preeklampsia dalam merencanakan kehamilan. Pencegahan sekunder dapat berupa penggunaan aspirin dosis rendah (75-150 mg/hari) sebelum usia kehamilan 20 minggu.^{4,18} Beberapa panduan klinis merekomendasikan suplemen kalsium 1-2 g/hari pada kelompok risiko tinggi dan jika asupan kalsium ibu rendah.²⁻⁴ Pembatasan

konsumsi garam, pemberian vitamin C dan E, serta tirah baring tidak terbukti bermanfaat sebagai pencegahan Preeklampsia.^{3,4,12}

KESIMPULAN

Dokter umum berperan penting dalam pengenalan faktor risiko, diagnosis dan penanganan awal kedaruratan pada pasien dengan Preeklampsia. Peran ini terkait erat dengan upaya menurunkan mortalitas dan morbiditas ibu dan bayi.

Preeklampsia patut dicurigai pada setiap ibu hamil dengan tekanan darah tinggi pada usia kehamilan 20 minggu atau lebih. Terdapat ciri pemberatan Preeklampsia yaitu ditemukan proteinuria, disfungsi organ (ginjal, hati, neurologi, dan hematologi), serta disfungsi uteroplasenta (PJT dan kelainan pada USG kehamilan). Setiap manifestasi pemberatan memerlukan pemeriksaan penunjang segera dan tatalaksana untuk mencegah eklampsia.

Pada kasus ini pasien didiagnosis sebagai primigravida, usia kehamilan 31 minggu dengan Preeklampsia disertai ciri pemberatan, janin tunggal hidup, presentasi kepala. Mengingat kondisi ibu dan janin masih baik maka dilakukan terapi konservatif, dengan catatan bahwa apabila terjadi perburukan kondisi ibu dan atau janin segera dilakukan manajemen aktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2014 Jun 1;2(6):e323–33. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
- Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2019 May 1;145(S1):1–33. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2018;13:291–310. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778918301260>
- POGI. PNPk Diagnosis dan Tatalaksana Preeklampsia. 2016;1–48.
- Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016/04/19. 2016 Jun 6;11(6):1102–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094609>
- Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Preeclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ* [Internet]. 2019 Jul 15;366:l2381. Available from: <http://www.bmj.com/content/366/bmj.l2381.abstract>
- Magley M, Hinson MR. Eclampsia. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554392/?report=classic>
- Konsil Kedokteran Indonesia. Standar Kompetensi Dokter Indonesia. KKI; 2012.
- C Miller E. Preeclampsia and Cerebrovascular Disease. *Hypertension* [Internet]. 2019 Jul 1;74(1):5–13. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11513>
- Sarosh R, Elizabeth L, P. GJ, Ananth KS. Preeclampsia. *Circ Res* [Internet]. 2019 Mar 29;124(7):1094–112. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
- Osungbade KO, Ige OK. Public Health Perspectives of Preeclampsia in Developing Countries: Implication for Health System Strengthening. Blackwell S, editor. *J Pregnancy* [Internet]. 2011;2011:481095. Available from: <https://doi.org/10.1155/2011/481095>
- Sumulyo G, Iswari WA, Pardede TU, Darus F, Puspitasari B, Santana S, et al. Diagnosis dan Tatalaksana Preeklampsia Berat Tidak Tergantung Proteinuria. *Cermin Dunia Kedokt*. 2017;44(8):576–9.
- Syafrullah SC, Lisiswanti R. Preeklampsia Berat dengan Parsial HELLP Sindrom. *MEDULA, medicalprofession J lampung Univ*. 2016;6(1):160–4.
- Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr;353:i1753.
- Williams JW, Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS. *Williams Obstetrics* [Internet]. 25th ed. Williams Obstetrics. McGraw-Hill Education Medical; 2018. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1918>
- Fishel Bartal M, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937820309893>
- Hart TD, Harris MB. Preeclampsia Revisited. *US Pharm*. 2012;37(9):48–53.
- National Guideline Alliance (UK). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE Guideline, No. 133. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.