

HUBUNGAN UMUR DAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KEJADIAN PREEKLAMPSIA PASIEN YANG DIRAWAT DI RSKDIA PERTIWI, SIT FATIMAH DAN RSIA SITTI KHADIJAH I MAKASSAR

Hasnah M. Noor

(Jurusan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Makassar, e-mail: anakbaruga@gmail.com)

Ros Rahmawati

(Jurusan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Makassar)

Theresia Limbong

(Jurusan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Makassar)

Marhaeni

(Jurusan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Makassar)

Syaniah Umar

(Jurusan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Makassar)

ABSTRAK

Preeklampsia adalah salah satu komplikasi kehamilan yang paling utama penyebab tingginya angka kematian maternal dan keadaan tidak sehat pada janin. Prevalensi preeklampsia di negara berkembang berkisar antara 1,8% sampai 16,7%. Banyak tantangan yang ada dalam prediksi, pencegahan, dan manajemen preeklampsia. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor umur dan kadar Hb ibu hamil guna memperkaya kajian ilmiah tentang risiko kejadian preeklampsia yang hingga saat ini belum ada kajian yang pasti tentang penyebab gangguan kehamilan tersebut. Semua hasil penelitian dengan banyak hipotesis yang diajukan dalam beberapa dekade terakhir dan tidak ada satupun dari itu telah divalidasi. Saat ini, setidaknya beberapa hipotesis masih menimbulkan sejumlah perhatian besar: hipotesis genetik, hipotesis iskemia plasenta dan hipotesis disfungsi imun/kekebalan tubuh. Faktor maternal, salah satu dari beberapa hipotesis yang diusulkan beberapa peneliti. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan "Case control Study" terhadap 60 ibu hamil yang terdiri dari masing-masing 30 orang kasus dan 30 orang yang menjadi kelompok kontrol yang dilakukan di tiga Rumah sakit yakni RSKDIA Siti Fatimah, RSKDIA Pertiwi dan RSIA St. Khadijah I dilakukan pada bulan Februari sampai dengan Bulan Agustus 2017. Hasil penelitian disimpulkan bahwa umur (OR=2,87) dan kadar Hb ibu hamil (OR= 7,25) merupakan faktor risiko terhadap kejadian preeklampsia, namun risiko tersebut tidak berhubungan secara konsisten, karena itu disarankan untuk penelitian lanjut pada populasi yang lebih besar dan melibatkan variabel yang lainnya dengan metode analisis yang lebih kompleks terutama dengan analisis jalur, sehingga berbagai aspek yang diduga berperan penting terhadap masalah tersebut akan lebih jelas.

Kata kunci: Umur, Hemoglobin, Preeklampsia

PENDAHULUAN

Preeklampsia adalah suatu sindrom yang ditandai oleh hipertensi dan proteinuria yang berkembang setelah 20 minggu kehamilan. mempengaruhi kira-kira 6-8% dari semua kehamilan, paling sering primigravida (Wikström, 2007). Penyakit ini merupakan salah satu yang paling utama penyebab tingginya angka kematian maternal dan keadaan tidak sehat pada janin. Prevalensi preeklampsia di negara berkembang berkisar antara 1,8% sampai 16,7%. Banyak tantangan yang ada dalam prediksi, pencegahan, dan manajemen preeklampsia

Pencegahan dari setiap proses penyakit memerlukan ketersediaan metode untuk memprediksi mereka yang berisiko tinggi atas gangguan termasuk preeklampsia. Meskipun berbagai uji klinis dan biokimia telah diusulkan untuk prediksi atau deteksi dini preeklampsia, sebagian besar tetap tidak realistis untuk penggunaan umum di kebanyakan negara berkembang. Saat ini, tidak ada uji skrining yang handal dan hemat biaya untuk preeklampsia yang dapat direkomendasikan digunakan di kebanyakan negara berkembang.

Pada tahun 1916, Zweifel pertama menyebut "Toxemia" sebagai "disease of theories" Setelah bertahun-tahun penelitian, mekanisme yang menyebabkan preeklampsia belum diketahui pasti dan masih dianggap sebagai *disease of theories* (Jeffcoate, 1966).

Banyak hipotesis yang diajukan dalam beberapa dekade terakhir dan tidak ada satupun dari itu telah divalidasi. Saat ini, setidaknya beberapa hipotesis masih menimbulkan sejumlah perhatian besar: hipotesis genetik, hipotesis iskemia plasenta dan hipotesis disfungsi

imun/kekebalan tubuh. Faktor maternal, salah satu dari beberapa hipotesis yang diusulkan beberapa peneliti (Group, n.d.).

Banyak teori diusulkan untuk patho-physiology preeklampsia, namun penyebab yang sesungguhnya tentang penyakit ini belum ada yang pasti. Peningkatan usia ibu telah ditunjukkan sebagai faktor resiko pengembangan gangguan hipertensi selama kehamilan (Poon, Kametas, Chelemen, Leal, & Nicolaidis, 2009). Jalur hubungan ini masih belum jelas. Itu mungkin diarahkan pada perubahan endotel vaskular yang terjadi seiring pertambahan usia (aging), tapi bisa juga confounding factor, seperti paritas dan indeks massa tubuh, dapat menunjukkan hubungan tersebut (E, V, & S, 2011; Jahromi & Husseini, 2008).

Tidak banyak yang diketahui tentang hubungan antara usia ibu dan perkembangan tingkat tekanan darah selama kehamilan dalam kisaran normal. Selama awal kehamilan, resistansi vaskular sistemik dan rata-rata tekanan darah arterial turun dan dilain pihak, *cardiac output* naik (Sibai, 2003). Selanjutnya pada akhir kehamilan, tekanan darah naik lagi dan ketika persalinan, hal itu bisa mencapai angka yang lebih tinggi (Zhang & Klebanoff, 2001).

Sebuah proses berbeda terjadi seiring peristiwa penuaan. Usia lebih tua dikaitkan dengan kehilangan pemenuhan vaskular secara bertahap, yang kemudian menyebabkan beban akhir lebih tinggi (Katwijk & Peeters, 1998). Kami berhipotesis bahwa perbedaan adaptasi hemodinamik berkaitan dengan kehamilan dan penuaan dapat dikaitkan dengan perbedaan tingkat tekanan darah selama kehamilan. Pengaruh usia ibu terhadap tingkat tekanan darah selama kehamilan mungkin dapat menjelaskan sebagian hubungan yang teramati antara pertambahan usia ibu dengan resiko gangguan hipertensi pada kehamilan yang merupakan petanda awal dari preeklampsia.

Selain faktor yang disebutkan terdahulu, adanya gangguan pada vaskularisasi uteroplasental dalam suplai darah yang tidak adekuat mengakibatkan terjadinya hipoksia plasenta berpengaruh pada perkembangan janin, mendorong ke arah ketidak seimbangan dalam pelepasan dan metabolisme prostaglandin, endothelin, dan nitrit oksida pada placenta dan jaringan extraplacental. Hal ini meningkatkan lipid peroxidasi dan faktor lain yang belum dijelaskan berperan untuk perkembangan hipertensi, pengaktifan platelet dan disfungsi endothelial sistemik merupakan karakteristik dari preeklampsia (Redman & Sargent, 2003). Aktivasi sistem pembekuan dalam pembuluh darah dan peningkatan platelet menimbulkan perkembangan preeklampsia. Sebuah studi yang mengusulkan tentang platelet dan kerusakan endothelial sebagai penyebab thrombocytopenia, diduga sebagai pemicu berkembangnya preeklampsia (Sibai, 2003).

Hasil penelitian yang dilakukan di Malatya, Turkey melalui evaluasi kadar hemoglobin (Hb) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar Hb pada kasus preeklampsia ($12,0 \pm 1,7$ gr%) lebih tinggi dibandingkan dengan kadar Hb ibu hamil normal ($1,7 \pm 1,7$ gr%) yang merupakan kontrol, sekalipun dalam uji statistik tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan p . Value = 0,258 (Üstün, Do, Üstün, Meydanl, & Kafkasl, 2007).

Oleh karena itu, kami meneliti dalam sebuah survey analitik dengan pendekatan *Case control Study* pada ibu hamil dalam hubungan usia dan kadar Hb ibu dengan preeklampsia pada kehamilan di atas 20 minggu hingga melahirkan.

METODE PENELITIAN

Penelitian berupaya untuk memberikan data base sebagai informasi tentang umur ibu dan kadar Hb pada kasus preeklampsia, karena itu bahan yang digunakan untuk memperoleh informasi tersebut adalah menggunakan instrumen berupa kuesioner untuk mendapatkan informasi berupa data primer tentang umur, dan pengambilan darah perifer untuk bahan pemeriksaan kadar Hb dengan metode *Chianmethimoglobin* terhadap ibu hamil yang terpilih menjadi sampel.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari sampai dengan Bulan Agustus 2017 di RSKDIA Siti Fatimah, RSKDIA Pertiwi dan RSIA St. Khadijah I menggunakan jenis observasional analitik dengan metode *Case Control Study*, dan pendekatan *retrospektif*, dimana subyek ditetapkan dengan cara restriksi dan kriteria inklusi adalah ibu hamil masa gestasi diatas 20 minggu kehamilan normal, tunggal dan tidak memiliki komplikasi kehamilan seperti; riwayat DM, Hipertensi sebelumnya. Subyek diambil secara *consecutive sampling*, terdiri atas dua kelompok yakni; ibu hamil yang terdiagnosis mengalami preeklampsia sebagai kelompok kasus dan ibu hamil normotensif dan memenuhi kriteria inklusif sebagai kelompok kontrol dengan restriksi berupa matching adalah paritas. Besar sampel adalah 60 ibu hamil dengan ratio antara kelompok kasus

dan kelompok kontrol adalah 1:1. Selanjutnya data yang diperoleh kemudian diolah dan dianalisis dengan uji *Odds Ratio (OR)* menggunakan Stata 12, disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi untuk melihat karakteristik subyek dan inferensial untuk melihat hubungan antar variabel dan besarnya risiko dari faktor prediktor terhadap exposur dalam penelitian ini.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Sesuai dengan penjelasan terdahulu penelitian ini dilaksanakan di RSKDIA Siti Fatimah, RSKDIA Pertiwi, dan RSIA St. Khadijah I, yang berlangsung pada bulan Februari sampei Agustus 2017 terhadap 30 ibu hamil dan melahirkan yang merupakan kasus preeklamsia dan 30 ibu hamil dan melahirkan dengan normotensif, berdasarkan data yang diperoleh yang kemudian diolah dan dianalisis menggunakan program statistik data (Stata-12), dapat dijelaskan secara lengkap sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Sampel Menurut Kelompok Umur

Kelompok Umur	Frekuensi	Persentase
<20 tahun	9	15,0
20-35 tahun	36	60,0
>35 Tahun	15	25,0
Jumlah	60	100,0

Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah terbanyak dari keseluruhan sampel, terbanyak pada kelompok umur 20-35 tahun (36%), diikuti dengan kelompok umur diatas 35 tahun (25%), dan terendah adalah ibu hamil dengan umur <120 tahun (15%).

Tabel 2. Distribusi Sampel Menurut Karakteristik Anemia Berdasarkan Kadar Hb

Karakteristik Anemia	Frekuensi	Persentase
Normal (Tidak Anemia)	40	66,7
Anemia Ringan	19	31,7
Anemia Berat	1	1,6
Jumlah	60	100,0

Memperhatikan data pada kadar Hb pada ibu hamil yang menjadi sampel menunjukkan jumlah terbanyak yang tidak anemia atau kadar Hb dengan katagori normal (66,7%), dibandingkan dengan sampel yang anemia baik anemia ringan dengan 31,7% dan yang anemia berat 1,6%.

Apabila kita memperhatikan nilai rerata baik umur, kadar Hb dan tekanan darah systolik dan diastolik, dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Distribusi Nilai Sebaran Berdasarkan Karakteristik umur, Kadar Hb, Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Sampel

Karakteristik	Mean	Standar Deviasi	Min	Maks	Keterangan
Umur	29,17	7,35	17	43	Tahun
Kadar Hb	11,42	1,52	7,1	16	gr/dl
T.D. Systolik	140,83	31,42	90	200	Mm Hg
T.D Diastolik	91,33	16,7	60	120	Mm Hg

Karakteristik dari ibu hamil yang menjadi sampel dalam penelitian ini dari 60 orang menunjukkan rata-rata umur $29 \pm 7,35$ tahun, dengan umur termuda 17 tahun dan tertua 43 tahun, mereka dengan rerata kadar Hb dalam batas normal yakni $11,42 \pm 1,52$ gr/dl, terendah 7,1 gr/dl dan tertinggi 16,0 gr/dl. Tekanan darah systolik rerata $140,83 \pm 31,42$ mmHg, terendah 90 mmHg dan tertinggi 200 mmHg, sedangkan rerata tekanan diastolik adalah $91,33 \pm 16,7$ mmHg, terendah 60 mmHg dan tertinggi 120 mmHg. Memperhatikan data pada kedua kelompk secara terpisah terlihat pada tabel 4.

Berdasarkan data pada tabel 4 menunjukkan bahwa secara klinis, umur merupakan faktor risiko terhadap kejadian preeklamsia dengan besar *Odds Ratio (OR)*: 2,87, sekalipun pada uji hipotesis secara statistik faktor tersebut tsecara signifikan pada kemaknaan $\alpha=0,05$ tidak berhubungan dengan p value = 0,104. Ketidak signifikansi hubungan tersebut diperkuat pada CI OR (0,95-8,71).

Kondisi yang sama juga terlihat pada kadar Hb pada kemaknaan alfa (0,05) didapatkan nilai $p=0,108$ yang menunjukkan bahwa kadar Hb tidak berhubungan secara signifikan dengan

kejadian preeklamsia di RSKDIA Siti Fatimah, RSKDIA Pertiwi dan RSIA Sitti Khadijah I, namun secara klinik kadar Hb merupakan faktor risiko terhadap kejadian preeklamsia dengan OR : 7,25, sekalipun faktor risiko tersebut tidak berhubungan secara bermakna dalam penelitian ini, hal itu berdasarkan dengan nilai CI = 0,815 – 64,5.

Tabel 4. Analisis Hubungan Faktor Risiko Umur dan Kadar Hb Ibu Hamil dengan Preeklamsia di RSKDIA Siti Fatimah, RSKDIA Pertiwi dan RSIA Siti Khadijah I Makassar Tahun 2017

Umur Ibu	Preeklamsia		Non Preeklamsia		Jumlah		p.value (α=0,05) & OR
	n	%	n	%	n	%	
< 20 & >35 tahun	14	46,7	7	23,3	21	35,0	p= 0,104
20 – 35 tahun	16	53,3	23	76,7	39	65,0	OR= 2,87
Jumlah	30	100,0	30	100,0	60	100,0	(CI=0,95-8,71)
Kadar Hemoglobin							
> 13 gram %	6	20,0	1	3,3	7	11,7	p = 0,108
≤ 13 gram %	24	80,0	29	96,7	53	88,3	OR= 7,25
Jumlah	30	100,0	30	100,0	60	100,0	(CI=0,815 – 64,5)

PEMBAHASAN

Setelah melalui pengolahan data yang dilanjutkan dengan analisis data dengan melakukan uji hipotesis menggunakan program *Stata 12*, guna mencari pembuktian dari hipotesis yang diajukan, akhirnya diperoleh hasil uji tersebut dan disimpulkan bahwa kedua variabel yang menjadi fokus penelitian ini yakni umur dan kadar Hb, yang disimpulkan bahwa kedua faktor tersebut merupakan faktor risiko terhadap kejadian preeklamsia, selengkapnya diraikan secara sistematis dalam pembahasan berikut:

Faktor Risiko umur terhadap Preeklamsia

Hasil dari uji hipotesis menunjukkan bahwa usia ibu lebih tua adalah terkait dengan peningkatan tekanan darah sebagai petana preeklamsia, tekanan darah sistolik trimester kedua dan ketiga, dan tekanan darah diastolik trimester ketiga lebih tinggi. Perbedaan kecil ini diantara ibu lebih muda dan lebih tua adalah dalam psikologis dari variabilitas tekana darah. Usia ibu adalah tidak secara konsisten berhubungan dengan resiko komplikasi hipertensi kehamilan. dari hasil kami, kami tidak dapat menyimpulkan bahwa perbedaan resiko ada atas gangguan berupa preeklamsia diantara wanita lebih muda dan lebih tua atau bahwa semua dijelaskan oleh perbedaan tingkat tekanan darah.

Hasil analisis kami menunjukkan bahwa umur ibu yang lebih muda <20 tahun dan >35 tahun adalah faktor risiko terjadinya preeklamsia, sekalipun dalam penelitan kami risiko tersebut tidak berhubungan secara signifikan dengan OR: 2,87 (CI=0,95-8,71). Hal tersebut bisa saja terjadi mengingat preeklamsia terjadi dengan faktor risiko yang sangat kompleks.

Penelitian ini sejalan dengan tiga studi lain tidak mengamati hubungan antara usia ibu lebih muda dan resiko preeklamsia. Studi terbesar dilakukan diantara 854377 wanita Amerika Latin. Satu penelitian, yang menilai resiko komplikasi kehamilan diantara wanita usia 40 tahun atau lebih tua dan membandingkan ini dengan wanita usia 20 hingga 29 tahun, melaporkan bahwa ada peningkatan frekuensi preeklamsia diantara wanita lebih tua (Gaillard, Bakker, Steegers, Hofman, & Jaddoe, 2011). Hasil kecil ditemukan oleh penelitian yang dilakukan diantara 400 wanita Iran (Jahromi & Hussein, 2008).

Beberapa mekanisme menjelaskan perbedaan pengaruh usia terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik adalah tidak diketahui. Telah ditunjukkan bahwa dengan usia lebih tua pemenuhan vaskular menurun, menyebabkan beban akhir lebih tinggi. Ini bertentangan dengan adaptasi hemodinamis selama kehamilan, dimana beban akhir menurun. Meskipun demikian, hipotesis ini tidak sesuai dengan hubungan yang kami amati, dimana wanita lebih tua cenderung memiliki tekanan darah sistolik lebih rendah. Hubungan antara usia ibu lebih tua dan tekanan darah diastolik dapat dijelaskan oleh fakta bahwa selama trimester ketiga tekanan darah dapat mencapai nilai pra konsepsional. Sebelum kehamilan, nilai tersebut mungkin lebih tinggi pada wanita lebih tua dibandingkan dengan lebih muda, mengingat bahwa tekanan darah naik seiring usia. Pada penelitian saat ini, kami tidak memiliki data yang tersedia tentang tekanan darah pra kehamilan.

Selain itu, hipotesis kami bahwa perbedaan tingkat tekanan darah diantara wanita lebih muda dan tua mungkin menjadi bagian dari mekanisme yang mendasari dan menjelaskan hubungan antara peningkatan usia ibu dengan komplikasi hipertensi pada kehamilan, namun ini tidak didukung oleh hasil kami. Perbedaan tekanan darah antara wanita lebih muda dan lebih tua nampak kecil dan hasil mengenai hubungan usia ibu dengan resiko preeklamsia adalah tidak konsisten. Hal tersebut sebagaimana disebutkan terdahulu bahwa ketidak signifikansi hubungan umur dengan preeklamsia dari penelitian ini disebabkan oleh adanya faktor lain yang lebih dominan yang dalam penelitian ini tidak diidentifikasi.

Hal tersebut mungkin pula terjadi karena keterbatasan jumlah subyek yang diteliti. Oleh karena itu, penelitian kedepan diperlukan diantara populasi resiko tinggi.

Faktor Risiko Kadar Hemoglobin terhadap Preeklamsia

Kadar Hb merupakan salah satu faktor yang dalam penelitian ini diidentifikasi dalam hubungan dengan preeklamsia. Berdasarkan hasil uji hipotesis pada tabel 4 disimpulkan bahwa secara statistik kadar Hb merupakan faktor risiko terhadap kejadian preeklamsia dengan OR= 7,25 dalam arti kadar Hb >13 gr% meningkatkan risiko sebesar tujuh kali lipat terjadinya preeklamsia dibandingkan dengan ibu hamil dengan kadar Hb <13 gr%, sekalipun hubungan tersebut dalam penelitian kami tidak signifikan pada kemaknaan ($\alpha = 0,05$) pada $p = 0,108$, dan (CI=0,815 – 64,5).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Malatya, Turkey melalui evaluasi kadar hemoglobin (Hb) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar Hb pada kasus preeklamsia ($12,0 \pm 1,7$ gr%) lebih tinggi dibandingkan dengan kadar Hb ibu hamil normal ($1,7 \pm 1,7$ gr%) yang merupakan kontrol, sekalipun dalam uji statistik tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan p . Value = 0,258 (Üstün et al., 2007).

Sebagaimana halnya dengan umur ibu, dalam penelitian ini mungkin saja terjadi hubungan antara kadar Hb dengan preeklamsia yang hanya melibatkan subyek dalam jumlah lebih kecil.

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian secara “*Cross Sectional Study*” disimpulkan bahwa umur ibu yang lebih muda <20 tahun dan >35 tahun adalah merupakan faktor risiko terhadap kejadian preeklamsia sebesar (OR=2,87), namun tidak terkait secara konsisten.

Hasil penelitian kami yang sama pada kadar hemoglobin menunjukkan bahwa kadar Hb yang tinggi > 13 gr% dapat mempengaruhi terjadinya preeklamsia pada ibu hamil dengan risiko (hubungan antara usia ibu dan risiko OR= 7,25, namun demikian risiko tersebut secara statistik tidak berhubungan secara signifikan. Penelitian berikutnya disarankan perlunya untuk menguraikan apakah sebuah hubungan ada diantara populasi yang lebih besar dengan variabel yang lainnya, dengan analisis yang lebih kompleks melalui analisis jalur, sehingga dapat diprediksi lebih jauh bagaimana peran berbagai faktor yang diduga turut berperan dalam kejadian komplikasi kehamilan ini yang memamatkan..

DAFTAR PUSTAKA

- E, J.-S., V, J., & S, S. (2011). Previous pregnancy history , parity , maternal age and risk of pregnancy induced hypertension. *Bratisl Lek Listy*, 112(4), 188–191.
- Gaillard, R., Bakker, R., Steegers, E. A., Hofman, A., & Jaddoe, V. W. (2011). Maternal age, blood pressure and hypertensive pregnancy complications. In *Maternal Lifestyle and Pregnancy Complications The Generation R Study* (pp. 66–82). Netherland.
- Group, O. P. (n.d.). *Pathology_PE_Emilija_JasovicSiveska.pdf*. OMICS Publishing Group.
- Jahromi, B. N., & Husseini, Z. (2008). Pregnancy Outcome at Maternal Age 40 and Older. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 47(3), 318–321. [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(08\)60131-X](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(08)60131-X)
- Jeffcoate, T. (1966). Pre-eclampsia and Eclampsia: The Disease of Theories. *Section of Obstetrics and Gynecology*, 19–26.
- Katwijk, C. Van, & Peeters, L. L. H. (1998). Clinical aspects of pregnancy after the age of 35 years : a review of the literature. *European Society for Human Reproduction and Embryology*, 4(2), 185–194.
- Poon, L. C. Y., Kametas, N. A., Chelemen, T., Leal, A., & Nicolaides, K. H. (2009). Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy : A multivariate approach. *Journal of Human Hypertension* (2009), (July), 1–7. <https://doi.org/10.1038/jhh.2009.45>

- Redman, C. W. G., & Sargent, I. L. (2003). Pre-eclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response - A review. *Placenta*, 24(SUPPL. A), 21–27. <https://doi.org/10.1053/plac.2002.0930>
- Sibai, B. M. (2003). Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 102(1), 181–192. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(03\)00475-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(03)00475-7)
- Üstün, Y. E., Do, K., Üstün, Y., Meydanl, M. M., & Kafkasl, A. (2007). Evaluation of Hemoglobin and Platelet Levels in Mild , Moderate and Severe Preeclampsia. *Perinatal Journal* •, 15(3), 93–98.
- Wikström, A. (2007). *Biochemical and Epidemiological Studies of Early-Onset and Late-Onset Pre-Eclampsia*. Sweden: Uppsala Universitet.
- Zhang, J., & Klebanoff, M. A. (2001). Low Blood Pressure During Pregnancy and Poor Perinatal Outcomes : An Obstetric Paradox. *American Journal of Epidemiology*, 153(7), 642–646. <https://doi.org/10.1093/aje/153.7.642>