

Table Of Content

Journal Cover 2

Author[s] Statement 3

Editorial Team 4

Article information 5

 Check this article update (crossmark) 5

 Check this article impact 5

 Cite this article 5

Title page 6

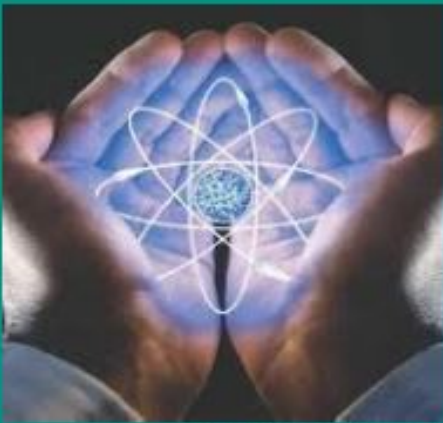
 Article Title 6

 Author information 6

 Abstract 6

Article content 7

Academia Open



By Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Originality Statement

The author[s] declare that this article is their own work and to the best of their knowledge it contains no materials previously published or written by another person, or substantial proportions of material which have been accepted for the published of any other published materials, except where due acknowledgement is made in the article. Any contribution made to the research by others, with whom author[s] have work, is explicitly acknowledged in the article.

Conflict of Interest Statement

The author[s] declare that this article was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright Statement

Copyright © Author(s). This article is published under the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) licence. Anyone may reproduce, distribute, translate and create derivative works of this article (for both commercial and non-commercial purposes), subject to full attribution to the original publication and authors. The full terms of this licence may be seen at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

Mochammad Tanzil Multazam, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Managing Editor

Bobur Sobirov, Samarkand Institute of Economics and Service, Uzbekistan

Editors

Fika Megawati, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Mahardika Darmawan Kusuma Wardana, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Wiwit Wahyu Wijayanti, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Farkhod Abdurakhmonov, Silk Road International Tourism University, Uzbekistan

Dr. Hindarto, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Evi Rinata, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

M Faisal Amir, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Dr. Hana Catur Wahyuni, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Complete list of editorial team ([link](#))

Complete list of indexing services for this journal ([link](#))

How to submit to this journal ([link](#))

Article information

Check this article update (crossmark)



Check this article impact (*)



Save this article to Mendeley



(*) Time for indexing process is various, depends on indexing database platform

Efficacy of Calcium and Aspirin Intervention in Preeclampsia Prevention

Efektivitas Intervensi Kalsium dan Aspirin dalam Pencegahan Preeklampsia

Ririn Retno Palupi, athallahaditya@gmail.com, (1)

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo,

Siti Cholifah, siticholifah@umsida.ac.id, (0)

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo [https://ror.org/017hvgd88], Indonesia

⁽¹⁾ Corresponding author

Abstract

This retrospective cohort study investigates the effectiveness of administering calcium and aspirin to pregnant women at risk of preeclampsia in reducing its incidence. Analyzing data from 143 pregnant women from January to December 2021, all subjects underwent preeclampsia risk screening. Chi-square analysis revealed a significant association ($p < 0.001$) between the consumption of calcium and aspirin and preeclampsia occurrence, with those receiving both supplements exhibiting a 3.8-fold decrease in incidence compared to those consuming calcium alone (OR: 3.8; 95% CI: 1.9-7.8). These findings underscore the potential of targeted supplementation with calcium and aspirin to mitigate preeclampsia risk, emphasizing the importance of early intervention in obstetric care.

Highlight:

Early intervention reduces preeclampsia risk.

Statistical significance: calcium and aspirin association with preeclampsia.

Targeted supplementation improves maternal health.

Keyword: Preeclampsia, Calcium, Aspirin, Pregnancy, Prevention

Published date: 2024-05-17 00:00:00

Pendahuluan

Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia merupakan salah satu masalah dalam bidang Kesehatan. AKI adalah semua kematian selama periode kehamilan, persalinan, dan nifas yang disebabkan oleh pengelolaannya tetapi bukan karena sebab lain seperti kecelakaan atau incidental dalam ruang lingkup tersebut di setiap 100.000 kelahiran hidup. Tahun 2021, kematian ibu terbesar di Indonesia disebabkan oleh COVID-19 yaitu sebanyak 2.982 kasus, 1.330 kasus disebabkan oleh perdarahan, dan 1.077 kasus disebabkan oleh hipertensi. Hipertensi dalam kehamilan yang dimaksud adalah eklamsia dan pre eklamsia[1]. Tahun 2020, AKI di Jawa Timur sebanyak 98,39 per 100.000 kelahiran hidup. Penyebab dari tingginya AKI di Jawa Timur pada tahun 2020 adalah hipertensi dalam kehamilan (Preeklamsia dan eklamsia) yaitu sebesar 26,90% atau sekitar 152 orang[2]. 2019, AKI di Surabaya 59 per 100.000 KH[3][4]. Preeklamsia adalah hipertensi pada kehamilan yang ditandai dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg 20 minggu, disertai dengan proteinuria ≥ 300 mg/24 jam dengan keterlibatan sistem multiorgan yang mengakibatkan resolusi lengkap pada 12 minggu setelah kelahiran[5][6]. Preeklamsia merupakan "a disease of theory" dengan penyebab pasti yang masih belum diketahui[7]. Terjadinya preeklamsia disebabkan karena faktor plasenta dan faktor ibu[8].

Secara global preeklamsia merupakan masalah, 10% ibu hamil diseluruh dunia mengalami preeklamsia. Menurut WHO, prevalensi preeklamsia di negara berkembang berkisar antara 1,8-16,7%[9]. Data epidemiologi preeklamsia di Indonesia tahun 2016, di dapatkan 1.232 kejadian preeklamsia dalam 1 tahun di 7 RS rujukan di kota Medan, Bandung, Semarang, Solo, Surabaya, Bali dan Manado. Untuk mengurangi kejadian preeklamsia, dilakukan upaya skrining pencegahan melalui pemanfaatan buku KIA. Faktor yang mempengaruhi terjadinya preeklamsia diantaranya multipara dengan pasangan baru, kehamilan dengan teknologi, nullipara, usia ≥ 35 tahun, jarak kehamilan > 10 tahun, Riwayat preeklamsia, obesitas, kehamilan ganda, kehamilan dengan diabetes melitus, hipertensi kronik, kelainan ginjal, penyakit autoimun, anti fosfolipid syndrome, MAP > 90 mmHg [10][11][12]. Komplikasi dari preeklamsia diantaranya terjadi Preeklamsia berat / eklamsia, Sindrom HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet), Edema paru, Kegagalan fungsi ginjal, Jantung, DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) yang berakibat pada peningkatan AKI[13].

Skrining faktor risiko dilakukan pada awal kehamilan dimana ibu hamil kontak dengan tenaga Kesehatan[14]. Jika ditemukan faktor risiko positif maka dilakukan pemberian kalsium dosis tinggi dan aspirin dosis rendah pada usia kehamilan 12 minggu hingga menjelang persalinan. Kalsium yang direkomendasikan oleh WHO (2013) adalah 1500-2000mg per hari[15][16][17][18]. Sedangkan untuk aspirin, WHO merekomendasikan dengan dosis 75-150mg per hari[5][19][18][17][20][21]. Menurut penelitian yang dilakukan oleh [21],[19],[9],[15][7] menunjukkan hasil bahwa kalsium dan aspirin memiliki kontribusi dalam menurunkan angka kejadian preeklamsia.

Upaya penurunan AKI di kota Surabaya adalah dengan menjamin agar semua ibu hamil dapat mengakses pelayanan kesehatan yang berkualitas yang memenuhi standart 10T. Salah satu penyebab tingginya AKI di Surabaya adalah Hipertensi dalam kehamilan (Preeklamsiaa dan eklamsia). Kelurahan Jeruk yang merupakan wilayah Surabaya bagian barat juga melakukan upaya yang sama sesuai dengan intruksi Dinas Kesehatan kota Surabaya dalam upaya tersebut. Kejadian Preeklamsia di Kelurahan Jeruk pada tahun 2020 sebanyak 19,85% dari 136 ibu hamil. Dimana terdapat 47,06% ibu berisiko Preeklamsia. Dari skrining tersebut kejadian preeklamsia sebesar 32,81%. Untuk mengurangi angka kejadian Preeklamsia maka dilakukan beberapa upaya, skrining risiko preeklamsia, dan jika di temukan risiko diberikan kalsium dan aspirin. Dengan pemberian kalsium dan aspirin, kejadian preeklamsia dapat diturunkan. Tujuan penelitian mengetahui hubungan pemberian aspirin dan kalsium dengan kejadian preeklamsia.

Metode

Desain penelitian yang digunakan adalah analitik dengan pendekatan kohort retrospektif. Populasi penelitian adalah seluruh ibu hamil pada tahun 2021 periode Januari-Desember yang berjumlah sebanyak 143 ibu hamil. Sampel penelitian semua ibu hamil yang dilakukan skrining risiko preeklamsia sebanyak 143 orang dengan kriteria inklusi kontak pertama dengan Puskesmas / Poskeskel Jeruk dengan usia kehamilan 0-24 minggu. Instrumen yang dipakai dalam penelitian menggunakan buku KIA, pada bagian skrining faktor risiko preeklamsia. Data yang digunakan adalah data sekunder yang ada pada register hamil. Data yang kemudian akan diolah, dan dimasukkan kedalam form rekapitulasi data yang sudah ada. Uji yang dilakukan menggunakan Chi-square dengan tingkat signifikan $\alpha < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil yang disajikan dalam bentuk table sebagai berikut:

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
	Usia	

Tidak berisiko	114	79,7
Berisiko	29	20,3
Paritas		
Primigravida	26	18,2
Multigravida	117	81,8
Usia kehamilan saat dilakukan skrining		
Trimester 1	69	48,3
Trimester 2	74	51,7
IMT		
<18,5	13	9,1
18,5-24,9	52	36,4
25-29,9 ≥30	58 20	40,5 14

Table 1. Distribusi Karakteristik Responden

Tabel 1 menunjukkan data karakteristik umum pada responden, dengan variabel usia, paritas, usia kehamilan saat kontak pertama dengan tenaga kesehatan dan IMT.

Berdasarkan tabel.1 menunjukkan bahwa sebagian besar ibu hamil usia tidak berisiko tinggi (79,9%) yaitu antara usia 16-34 tahun. Sebagian besar responden merupakan multigravida (81,8%) dan berstatus gizi normal (79,6%). Sebagian besar usia kehamilan saat dilakukan skrining sebesar 51,7% yaitu pada trimester 2.

Menurut penelitian Radjamuda dan Montolalu (2014) yang dikutip oleh Bardja (2020), faktor yang berhubungan dengan kejadian preeklamsia adalah usia dan riwayat preeklamsia[12][22]. Menurut penelitian Prasetyo, Wijayanegara dan Yulianti (2015) terdapat hubungan karakteristik ibu (pekerjaan, usia dan paritas) dengan terjadinya preeklamsia[12][23]. Dalam buku KIA edisi terbaru lembar skrining, usia ≥35 tahun, paritas, IMT merupakan salah satu faktor penyebab preeklamsia[10]. Dari majalah obstetri dan gynecologi (2016) menyatakan ada beberapa faktor ibu yang merupakan faktor risiko untuk terjadinya preeklamsia seperti; umur ibu, paritas, dan indeks massa tubuh[7].

Menurut penelitian Rachmi dan Sulistyono (2016) menyatakan bahwa umur merupakan salah satu faktor penting terjadinya preeklamsia, usia ibu lebih dari 40 tahun meningkatkan hampir 2 kali risiko terjadinya preeklamsia. Sedangkan untuk obesitas yang merupakan faktor risiko definitif terjadinya preeklamsia, dimana memiliki risikonya hampir 2 kali lipat pada ibu hamil dengan obesitas[7].

Faktor risiko	Frekuensi	Presentase
Negatif	85	59,4
Positif	58	40,6

Table 2. Distribusi Faktor Risiko Preeklamsia

Tabel 2. menunjukkan bahwa sebagian besar 59,4% ibu hamil tidak memiliki faktor risiko preeklamsia. Penerapan skrining faktor risiko wajib diterapkan pada semua ibu hamil yang kontak pertama kali dengan tenaga kesehatan sesuai dengan intruksi dari kementerian kesehatan sesuai dengan standart pelayanan kesehatan ibu hamil[24].

Pemberian	Frekuensi	Presentase
Kalsium	85	59,4
Kalsium dan Aspiri	58	40,6

Table 3. Distribusi Pemberian Kalsium Aspirin

Tabel 3 didapatkan bahwa sebagian besar ibu hamil diberikan kalsium dosis tunggal. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar ibu hamil tidak memiliki risiko preeklamsia pada skrining risikoberdasarkan buku KIA[16].

Kejadian	Frekuensi	Presentase
Tidak Preeklansia	86	60,1
preelaksia	57	39,9

Table 4. Distribusi Kejadian Preeklamsia

Berdasarkan tabel 4. menunjukkan bahwa 60,1% ibu hamil tidak mengalami Preeklamsia sampai persalinan. Dengan adanya penanganan yang tepat pada ibu hamil yang berisiko preeklamsia maka dapat menurunkan angka terjadinya preeklamsia[24].

Pemberian	Preeklamsia		Total	p	OR	95% CI
	Ya	Tidak				
Kalsium	23 (27.1)	62 (72.9)	85 (100)	0.000	3.8	1.9 -7.8
Kalsium Aspirin	34 (58.6)	24 (41.4)	58 (100)			
	57 (39.8)	86 (60.2)	143 (100)			

Table 5. Pemberian kalsium aspirin dengan kejadian preeklamsia

Berdasarkan tabel 5 menggambarkan bahwa ibu hamil yang mengalami preeklamsia lebih banyak terjadi pada ibu yang mengkonsumsi kalsium dan aspirin (58,6%) dibandingkan dengan ibu yang mengkonsumsi kalsium saja (27,1%). Namun, pada ibu hamil yang memiliki risiko preeklamsia dan diberikan kalsium dan aspirin dapat menurunkan angka kejadian preeklamsi sebesar 3,8 kali (OR:3.8; 95%CI: 1.9). Hasil uji Chi-square didapatkan p value=0.000 < α 0,05, yang berarti ada hubungan pemberian kalsium dan aspirin dengan kejadian preeklamsia pada ibu hamil.

Menurut Imdad dkk (2011) yang dikutip oleh Widyastuti (2018) menunjukkan bahwa suplementasi kalsium selama kehamilan berhubungan secara signifikan dalam menurunkan 59% risiko preeklamsia, sehingga kalsium disarankan sebagai suplementasi pencegahan terjadinya preeklamsia pada ibu hamil di negara berkembang[15]. Dalam tinjauan sistematis dan analisa meta jaringan didapatkan bahwa suplemen kalsium, vitamin D dan kalsium plus vitamin D dapat mengurangi risiko preeklamsia masing-masing sekitar 46%, 53% dan 50% bila dibandingkan dengan placebo[9].

Tingkat kalsium total pada ibu selama masa hamil mengalami penurunan. Adanya penurunan albumin serum sehingga terjadi penurunan fraksi kalsium yang terikat oleh albumin yang menyebabkan adanya kenaikan tingkat kalsium intraseluler, sehingga terjadinya vasokonstriksi otot halus di pembuluh darah yang meningkatkan resistensi vaskuler yang berakibat pada kenaikan tekanan darah sistolik maupun diastolik. Peran kalsium dalam mencegah terjadinya preeklamsia adalah dengan mencegah terjadinya penurunan kadar kalsium serum sehingga konsentrasi kalsium intraseluler mengalami penurunan yang akan mengurangi kontraksi otot halus yang akan merangsang terjadinya vasodilatasi[15][16].

Preeklamsia berhubungan dengan gangguan plasentasi pada awal kehamilan yang diikuti inflamasi menyeluruh dan kerusakan endotel progresif. Aspirin dosis rendah diberikan dengan tujuan untuk menghambat vasokonstriksi perantai tromboksan dan mencegah gangguan transformasi arteri spiralis sehingga meminimalisasi terjadinya preeklamsia. Aspirin dosis rendah sebagai agen anti inflamasi, anti angiogenesis dan anti platelet dapat mencegah proses inflamasi sistemik dan stress oksidatif pada preeklamsia dengan menjaga keseimbangan prostasiklin dan tromboksan. Fungsi aspirin dalam mencegah terjadinya preeklamsia adalah dengan menghibisi tromboksan sehingga vasokonstriksi dan koagulasi patologi darah pada plasenta dan mencegah terjadinya kegagalan transformasi arteri spiralis[6][15] [21][25][26].

Aspirin dosis rendah efektif untuk menurunkan resistensi arteri uterina pada ibu hamil dengan peningkatan RI (indeks respirasi) yang merupakan risiko terjadinya preeklamsia[7]. Dalam uji coba ASPRE (Aspirin for Evidence Based Preeclampsia prevention) menunjukkan bahwa pemberian aspirin dosis 150mg per hari pada wanita hamil berisiko preeklamsia dapat menurunkan kejadian preeklamsia [26].

Menurut penelitian Rachmi dan Sulistyono (2016) menyatakan aspirin dosis rendah (60-150 mg/hari) signifikan menghambat produksi tromboksan sebesar 61-87%[7]. U.S Preventive Services Task Force (USPSTF) menyatakan pentingnya aspirin dosis rendah karena secara efektif mencegah morbiditas dan mortalitas akibat preeklamsia pada wanita berisiko tinggi. Terapi ini mengurangi risiko kejadian preeklamsia hingga 24% serta mengurangi kejadian pertumbuhan janin terhambat dan kelahiran prematur terutama pada kelompok berisiko tinggi. Terapi aspirin dapat mengurangi risiko relatif preeklamsia berat hingga 90% dan terbukti bermanfaat pada wanita berisiko sedang[21].

Oleh karena itu, beberapa upaya dilakukan dalam menurunkan kejadian preeklamsia, yaitu dengan dilakukan skrining risiko preeklamsia dan pemberian kalsium dan aspirin dosis rendah pada ibu hamil yang berisiko preeklamsia.

Simpulan

Ada hubungan antara pemberian kalsium dan aspirin dengan kejadian preeklamsia. Ibu hamil yang berisiko preeklamsia diberikan kalsium dan aspirin dapat menurunkan angka kejadian preeklamsia sebesar 3.8

kali. Diharapkan petugas kesehatan memberikan suplemen kalsium dan aspirin pada ibu yang memiliki risiko preeklamsia untuk menurunkan kejadian preeklamsia pada ibu hamil.

References

1. Kemenkes RI, "Profil Kesehatan Indonesia," 2016.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, "Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2019," 2020. [Online]. Available: www.dinkesjatengprov.go.id
3. Dinas Kesehatan Kota Surabaya, 2019.
4. E. N. Handayani, "Manajemen Kinerja Satuan Tugas Penurunan Angka Kematian Ibu Dan Bayi (Satgas Penakib) Dalam Mempercepat Penurunan Angka Kematian Ibu Dan Bayi Di Kota Surabaya," 2016.
5. M. F. Assidik and R. Sintowati, "Efektivitas Aspirin Sebagai Preventif Preeklamsia," 2013.
6. P. Robillard, G. Dekker, M. Scioscia, and S. Saito, "Ulasan Ahli," 2022.
7. A. S. Rachmi, "Aspirin Dosis Rendah Efektif Menurunkan Resistensi Arteri Uterina yang Abnormal pada Ibu Hamil Usia Kehamilan 16 - 24 Minggu Low Dose Aspirin is Effective in Reducing Abnormal Uterine Artery Resistance in Pregnant Women with Gestational Age 16-24 Weeks," *Maj. Obstet. Ginekol.*, vol. 24, no. 1, pp. 25-30, 2016.
8. E. A. Phipps, R. Thadhani, T. Benzing, and S. A. Karumanchi, "Akses Publik HHS," 2020.
9. W. Khaing et al., "Calcium and vitamin D supplementation for prevention of preeclampsia: A systematic review and network meta-analysis," *Nutrients*, vol. 9, no. 10, pp. 1-23, 2017.
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Sosialisasi Buku KIA Edisi Revisi Tahun 2020," 2020. [Online]. Available: <https://kesmas.kemkes.go.id/konten/133/0/061918-sosialisasi-buku-kia-edisi-revisi-tahun-2020>
11. S. Marwang, "Efektifitas Metode Mean Arterial Pressor (MAP) terhadap Deteksi Dini Preeklamsia Pada Ibu Hamil," *J. Ilm. PANNMED (Pharmacist, Anal. Nurse, Nutr. Midwifery, Environ. Dent.)*, vol. 16, no. 1, pp. 87-90, 2021.
12. S. Bardja, "Faktor Risiko Kejadian Preeklamsia Berat / Eklamsia pada Ibu Hamil Risk Factor for The Occurrence of Severe Preeclampsia / Eclampsia in Pregnant Woman," *J. Kebidanan*, vol. 12, no. January, pp. 18-30, 2020.
13. E. S. Wulandari, E. Ernawati, and D. Nuswantoro, "Risk Factors of Preeclampsia With Severe Features and Its Complications," *Indones. Midwifery Heal. Sci. J.*, vol. 5, no. 1, pp. 29-37, 2021.
14. A. Rashid and K. B. Jagar, "Indian Journal of Public Health Research & Development," vol. 11, no. 01, 2020.
15. R. O. Widiastuti et al., "Suplementasi Kalsium selama Kehamilan sebagai Pencegahan Kejadian Preeklamsia Calcium Supplementation during Pregnancy as Prevention of the Occurrence of Preeclampsia," vol. 7, pp. 207-210, 2018.
16. R. Gustirini, "Suplementasi Kalsium Pada Ibu Hamil Untuk Mengurangi Insidensi Preeklamsia Di Negara Berkembang," *J. Kebidanan*, vol. 8, no. 2, p. 151, 2019.
17. E. V. Souza, M. R. Torloni, A. N. Atallah, G. M. S. Dos Santos, L. Kulay, and N. Sass, "Aspirin plus calcium supplementation to prevent superimposed preeclampsia: A randomized trial," *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, vol. 47, no. 5, 2014.
18. TCTR20170629006, "Combined therapy with low dose aspirin and calcium supplements during second trimester to reduce the risk of superimposed preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension: a randomized-controlled trial," 2017. [Online]. Available: <http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20170629006>
19. S. Roberge, E. Bujold, and K. H. Nicolaidis, "Tinjauan Sistematis Aspirin untuk pencegahan preeklamsia prematur dan aterm : tinjauan sistematis dan metaanalisis," 2018.
20. A. Atallah, E. Lecarpentier, F. Goffinet, M. Doret-Dion, P. Gaucherand, and V. Tsatsaris, "Aspirin for Prevention of Preeclampsia," *Drugs*, vol. 77, no. 17, pp. 1819-1831, 2017.
21. F. Iskandar, S. Limardi, and A. F. Padang, "Aspirin Dosis Rendah untuk Pencegahan Preeklamsia dan Komplikasinya," vol. 44, no. 5, pp. 362-365, 2017.
22. M. Goreti Usboko, "Asuhan Keperawatan Dengan Hipertensi Pada Ibu Hamil," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 10, no. 1, pp. 24-25, 2018. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.023><https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.013><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29451164><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5838726><http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.07.022>
23. R. Prasetyo, H. Wijayanegara, and A. B. Yulianti, "Hubungan antara Karakteristik Ibu Hamil dengan Kejadian Preeklamsia di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung," *Pros. Pendidik. Dr.*, vol. 2, pp. 1030-1033, 2015. [Online]. Available: <http://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/dokter/article/viewFile/1594/pdf>
24. R. Kemenkes, "Pmk 21 Tahun 2021," 2021.
25. G. Sumulyo, W. A. Iswari, T. U. Pardede, and F. Darus, "Diagnosis dan Tatalaksana Preeklamsia Berat Tidak Tergantung Proteinuria," vol. 44, no. 8, pp. 576-579, 2017.
26. "15. aspirin sebagai upaya preventif PE.pdf."