

Hubungan Onset Preeklamsia dengan Luaran Neonatus di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta

Harya Bayu Surawijaya¹, Eugenius Phywai Ganap², Ahsanudin Attamimi³

^{1,2,3}Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat Dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada
Korespondensi: bayusurawijoyo@gmail.com

Submisi: 3 Juni 2022; Revisi: 24 Mei 2023; Penerimaan: 25 Mei 2023

ABSTRACT

Background: Preeclampsia is one of the leading causes of death for both mother and fetus. Preeclampsia is divided into two categories of onset, for preeclampsia that begins at gestational age below 34 weeks is called early onset preeclampsia and late onset preeclampsia begins after gestational age above 34 weeks. In early-onset preeclampsia, there is an imperfect remodeling of the maternal spiral arteries, resulting in abnormal uteroplacental perfusion, causing hypoxia and acidosis in neonates which can increase incidence of IUGR, incidence of neonatal sepsis, neonatal mortality, low APGAR scores and longer hospital length of stay.

Objective: To determine the relationship between maternal and neonatal outcomes with early-onset preeclampsia and late-onset preeclampsia.

Method: This study was a retrospective cohort design and the sampling method used consecutive sampling. The research subjects were divided into two groups, the early-onset preeclampsia group and the late-onset preeclampsia group who were treated and gave birth at the RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta in 2019-2020.

Results and Discussion: This study had a total sample of 235 subjects consisting of 146 subjects in the EO-PE group and 89 subjects in the LO-PE group. The two groups had a significant difference in the incidence of neonatal death, the incidence of neonatal sepsis and length of stay ($p < 0.05$), but there was no significant difference in the incidence of IUGR ($p = 0.527$) and the incidence of low Apgar score ($p = 0.771$).

Conclusion: There was no difference in the incidence of IUGR and low Apgar score between mothers with EO-PE and mothers with LO-PE. The incidence of neonatal sepsis and the incidence of neonatal death in mothers with EO-PE is higher than in mothers with LO-PE which was influenced by gestational age and history of preeclampsia. The length of neonatal hospital stay in mothers with EO-PE is longer than that of mothers with LO-PE, it was influenced by the onset of preeclampsia and gestational age.

Keywords: Early onset preeclampsia; late onset preeclampsia; neonatal outcome; neonatal sepsis; IUGR

ABSTRAK

Latar Belakang: Preeklamsia merupakan salah satu penyebab utama kematian pada ibu dan janin. Preeklamsia dibagi menjadi dua kategori awitan, untuk preeklamsia yang dimulai saat usia kehamilan dibawah 34 minggu disebut preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lambat dimulai setelah umur kehamilan diatas 34 minggu. Preeklamsia awitan dini terjadi remodeling dari arteri spiralis maternal yang tidak sempurna sehingga menghasilkan perfusi uteroplasenta yang abnormal sehingga menyebabkan kondisi hipoksia dan asidosis pada neonatus yang dapat meningkatkan insidensi IUGR, insidensi sepsis neonatus, kematian neonatus, skor APGAR yang rendah dan lama rawat yang lebih lama.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan terkait luaran neonatus pada ibu dengan preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lambat

Metode: Penelitian ini menggunakan desain Kohort Retrospektif dan metode sampling menggunakan consecutive sampling. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok preeklamsia awitan dini dan preeklamsia Awitan lambat yang dirawat dan melahirkan di RSUP. DR. Sardjito Yogyakarta pada tahun 2019-2020.

Hasil dan Pembahasan: Penelitian ini mempunyai jumlah sampel sebanyak 235 subjek yang terdiri dari kelompok PAD sebanyak 146 subjek dan kelompok PAL sebanyak 89 subjek. Kedua kelompok mempunyai perbedaan signifikan pada insidensi kematian neonatus, insidensi sepsis dan lama rawat ($p < 0,05$), namun tidak mempunyai perbedaan yang bermakna pada insidensi IUGR ($p = 0,527$) dan insidensi skor Apgar yang rendah ($p = 0,771$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan pada insidensi IUGR dan skor Apgar yang rendah antara kelompok PAD dan PAL. Insidensi sepsis neonatus dan insidensi kematian neonatus pada kelompok PAD lebih tinggi dibandingkan kelompok PAL yang dipengaruhi oleh usia kehamilan dan juga riwayat preeklamsia. lama rawat neonatus pada kelompok PAD lebih lama dibandingkan dengan kelompok PAL, hal tersebut dipengaruhi oleh awitan preeklamsia dan usia kehamilan.

Kata Kunci: Preeklamsia awitan dini; preeklamsia awitan lambat; luaran neonates; sepsis neonates; IUGR

PENDAHULUAN

Kehamilan membawa perubahan anatomi, fisiologi dan metabolik pada seorang ibu. Perubahan ini dapat menghasilkan suatu permasalahan yang kompleks. Hipertensi pada kehamilan merupakan komplikasi yang sering terjadi, perburukan dari kondisi tersebut dapat mengakibatkan eklampsia.¹

Preeklamsia merupakan salah satu penyebab utama kematian pada ibu dan janin. Sebanyak lebih dari 50.000 kasus kematian diseluruh dunia disebabkan oleh preeklamsia. Pada ibu dengan preeklamsia terdapat peningkatan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular dan diabetes melitus. Preeklamsia merupakan suatu abnormalitas multisistem yang dipengaruhi oleh berbagai macam faktor.²

Preeklamsia dibagi menjadi dua kategori awitan yaitu preeklamsia awitan dini (PAD), preeklamsia yang dimulai saat usia kehamilan kurang dari 34 minggu dan preeklamsia awitan lambat (PAL) yang dimulai pada usia kehamilan 34 minggu atau lebih. Kelompok PAD didasari oleh aliran darah utero-plasenta yang buruk dan berbeda dengan preeklamsia awitan lambat yang lebih didasari oleh faktor maternal.

Preeklamsia awitan dini mempunyai karakteristik plasenta yang abnormal yaitu berkurangnya volume plasenta, disfungsi plasenta, *intrauterine growth restriction* (IUGR), kelainan pada evaluasi dopler pada arteri uterina dan umbilikal, berat badan lahir rendah, disfungsi multiorgan, dan kematian perinatal.³

Patogenesis preeklamsia terjadi melalui 2 tahapan: plasentasi yang abnormal dan terjadinya sindrom maternal. Pada kasus preeklamsia terdapat kelainan pada plasenta yang terdiri dari atherosclerosis, deposisi fibrin, infark, penyempitan dari arteri dan arteriol yang menyebabkan hipoperfusi dan iskemia jaringan. (Phipps *et al.*, 2019).

Preeklamsia awitan dini didasari oleh kelainan pada aliran darah utero-plasenta yang buruk dan berbeda dengan preeklamsia awitan lambat yang lebih didasari oleh faktor maternal. Kelainan yang terjadi pada awal kehamilan mengakibatkan terjadinya peningkatan mortalitas dan morbiditas pada janin.⁵

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan menggunakan desain kohort retrospektif. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok preeklamsia awitan dini dan preeklamsia Awitan lambat yang dirawat dan melahirkan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan mengambil data sekunder dari penelitian "Perbandingan Ekspresi BCL 2 (B-Cell Lymphoma 2) Sel Trofoblas Plasenta antara Preeklamsia Awitan Dini dan Awitan Lambat", Sumawan *et al* (2019) dan ditambahkan data tahun 2020.

Pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*, di mana subjek Penderita preeklamsia yang datang ke RSUP Dr. Sardjito yang mendapatkan perawatan dan melahirkan pada periode penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien penderita preeklamsia yang melahirkan dan mendapatkan perawatan di RSUP Dr. Sardjito. Pasien dengan hipertensi kronis, diabetes melitus, lupus eritematus sistemik, gagal ginjal kronik, korioamnionitis, COVID 19 dan memutuskan untuk pulang paksa merupakan kriteria eksklusi pada penelitian ini.

Dalam penelitian ini, terdapat 3 variabel penelitian, yaitu: variabel independen berupa preeklamsia awitan dini dan preeklamsia awitan lambat. Variabel dependen yaitu IUGR, skor Apgar, sepsis neonatus, kematian neonatus dan lama rawat neonatus dan variabel luar yaitu usia ibu, paritas, obesitas, hamil kembar, riwayat preeklamsia dan usia kehamilan. Ketiga variabel tersebut kemudian dilakukan analisis secara univariat dengan melakukan uji normalitas, distribusi frekuensi dan proporsi untuk mengetahui karakteristik sampel penelitian, kemudian dilanjutkan analisis bivariat dengan *Chi square test*, setelah itu dengan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Penelitian dilaksanakan dengan mengambil data sekunder dari rekam medis di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan telah memenuhi *ethical clearance* yang dikeluarkan oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, melalui *Obstetrics and Gynecology Research Unit* (ORU) FK-KMK UGM, Yogyakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Didapatkan 235 subyek pasien yang memenuhi kriteria inklusi, Subjek penelitian ini dibagi kedalam dua kelompok yaitu 146 subjek (62,13%) subjek dengan preeklamsia awitan dini (PAD) dan 89 subjek (37,87%) dengan preeklamsia awitan lambat (PAL).

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada variabel usia, paritas, obesitas, riwayat PE, usia kehamilan, Berat badan lahir, CPAP, penggunaan ventilator ditemukan

perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Sementara pada variabel kehamilan multifetus tidak ditemukan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

Uji chi square pada tabel 2 menunjukkan, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara awitan preeklamsia dan kejadian IUGR, nilai $p > 0,05$, hal ini berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna insidensi IUGR antara neonatus dari ibu dengan PAD dan dari ibu dengan PAL.

Tabel 1. Karakteristik Subyek

		Preeklamsia				Total	p
		PAD	%	PAL	%		
Usia	> 35 tahun	35	75,71	17	24,29	70	0,005
	≤ 35 tahun	93	56,36	72	43,64	165	
Paritas	Primipara	47	50,00	47	50,00	94	0,002
	Multipara	99	70,21	42	29,79	141	
Obesitas	Ya	56	72,73	21	27,27	77	0,019
	Tidak	90	56,96	68	43,04	158	
Kehamilan multi fetus	Ya	7	58,33	5	41,67	12	0,769
	Tidak	139	62,33	84	37,67	223	
Riwayat PE	Ya	44	73,33	16	26,67	60	0,038
	Tidak	102	58,29	73	41,71	175	
Usia Kehamilan	Preterm	124	78,48	34	21,52	158	0,001
	Aterm	22	28,57	55	71,43	77	
BBL	< 2500 gram	126	71,19	51	28,81	177	0,001
	≥ 2500 gram	20	34,48	38	65,52	58	
CPAP	Ya	67	71,28	27	28,72	94	0,020
	Tidak	77	56,20	64	43,80	141	
Penggunaan ventilator	Ya	30	76,92	9	23,08	39	0,044
	Tidak	116	59,18	80	40,81	196	

Tabel 2. Hubungan antara Awitan Preeklamsia dan IUGR

	IUGR				Total	p	RR	CI 95%
	Ya	%	Tidak	%				
Preeklamsia								
PAD	41	28,08	105	71,92	146	0,527	1,136	0,727 - 1,774
PAL	22	24,72	67	75,28	89		1	

Tabel 3. Hubungan antara Awitan Preeklamsia dan Skor APGAR

	Skor APGAR				Total	p	RR	CI 95%
	< 7	%	≥ 7	%				
Preeklamsia								
PAD	9	6,16	137	93,84	146	0,771	1,372	0,435 - 4,323
PAL	4	4,49	85	95,51	89		1	

Tabel 4. Hubungan antara Awitan Preeklamsia dan Sepsis Neonatus

	Sepsis Neonatus				Total	p	RR	CI 95%
	Ya	%	Tidak	%				
Preeklamsia								
PAD	62	42,47	84	57,53	146	0,001	2,100	1,334 - 3,305
PAL	18	20,22	71	79,78	89		1	

Tabel 3 menjelaskan bahwa baik secara statistik maupun klinis tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara awitan preeklamsia dan skor Apgar yang rendah ($p > 0,05$), atau dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan insidensi skor Apgar yang rendah antara kelompok ibu dengan PAD dan PAL.

Tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dan klinis antara awitan preeklamsia dan sepsis neonatus. Insidensi sepsis neonatus dari ibu dengan PAD lebih tinggi dibandingkan dari ibu dengan PAL.

Tabel 5. Hubungan antara Variabel Luar dan Sepsis Neonatus

	Sepsis Neonatus				Total	p	RR	CI 95%
	Ya	%	Tidak	%				
Usia								
> 35 tahun	24	34,29	46	65,71	70	0,959	1,010	0,685 - 1,489
≤ 35 tahun	56	33,94	109	66,06	165		1	
Paritas								
Primipara	30	31,91	64	68,09	94	0,574	0,900	0,622 - 1,303
Multipara	50	35,46	91	64,54	141		1	
Obesitas								
Ya	27	35,06	50	64,94	77	0,817	1,045	0,719 - 1,521
Tidak	53	33,54	105	66,46	158		1	
Kehamilan Multifetus								
Ya	5	41,67	7	58,33	12	0,548	1,239	0,619 - 2,481
Tidak	75	33,63	148	66,37	223		1	
Riwayat PE								
Ya	26	43,33	34	56,67	60	0,078	1,404	0,975 - 2,022
Tidak	54	30,86	121	69,14	175		1	
Usia Kehamilan								
Preterm	69	43,67	89	56,33	158	0,001	3,057	1,720 - 5,433
Aterm	11	14,29	66	85,71	77		1	

Tabel 6. Hubungan antara Awitan Preeklamsia dan Kematian Neonatus

	Kematian Neonatus				Total	p	RR	CI 95%
	Ya	%	Tidak	%				
Preeklamsia								
PAD	25	17,12	121	82,88	146	0,023	2,540	1,084 - 5,949
PAL	6	6,74	83	93,26	89		1	

Tabel 7. Hubungan antara Variabel Luar dan Kematian Neonatus

	Sepsis Neonatus				Total	p	RR	CI 95%
	Ya	%	Tidak	%				
Usia								
> 35 tahun	9	12,86	61	87,14	70	0,921	0,964	0,468 - 1,988
≤ 35 tahun	22	13,33	143	86,67	165		1	
Paritas								
Primipara	11	11,70	83	88,30	94	0,582	0,825	0,415 - 1,641
Multipara	20	14,18	121	85,80	141		1	
Obesitas								
Ya	7	9,09	70	90,91	77	0,195	0,598	0,270 - 1,327
Tidak	24	15,19	134	84,81	158		1	
Kehamilan Multifetus								
Ya	3	25,00	9	75,00	12	0,200	1,991	0,704 - 5,630
Tidak	28	12,56	195	87,44	223		1	
Riwayat PE								
Ya	14	23,33	46	76,67	60	0,007	2,402	1,262 - 4,572
Tidak	17	9,71	158	90,29	175		1	
Usia Kehamilan								
Preterm	29	18,35	129	81,65	158	0,001	7,066	1,731 - 28,850
Aterm	2	2,60	75	97,40	77		1	

Pada tabel 5 terlihat variabel luar yakni usia, paritas, obesitas, kehamilan multi fetus, dan riwayat PE dengan nilai $p > 0,05$, sedangkan usia kehamilan dengan nilai $p < 0,05$ dan RR (CI 95%) = 3,057 (1,720–5,433). Dapat dikatakan bahwa di antara variabel luar, hanya usia kehamilan yang memiliki hubungan bermakna terhadap sepsis neonatus. Terdapat perbedaan insidensi kematian neonatus antara subjek dengan PAD dan PAL, dimana insidensi kematian neonatus pada ibu dengan PAD lebih tinggi dibandingkan pada ibu dengan PAL.

Tabel 6 menjelaskan terdapat hubungan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dan klinis antara

awitan preeklamsia dan lama rawat neonatus. Terdapat perbedaan insidensi kematian neonatus antara subjek dengan PAD dan PAL, dimana insidensi kematian neonatus pada ibu dengan PAD lebih tinggi dibandingkan pada ibu dengan PAL.

Pada tabel 7 tampak Nilai $p > 0,05$ dari hasil analisis bivariat untuk usia, paritas, obesitas, dan kehamilan multifetus terhadap kematian neonatus artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna di anantara variabel luar tersebut dengan kematian neonatus, tetapi sebaliknya riwayat PE dan usia kehamilan memiliki hubungan yang signifikan dengan kematian neonatus ($p < 0,05$).

Tabel 8. Hubungan antara Awitan Preeklamsia dan Lama Rawat Neonatus

	Lama Rawat Neonatus (hari)				Total	p	RR	CI 95%
	> 14	%	≤ 14	%				
Preeklamsia								
PAD	59	40,41	87	59,59	146	0,001	3,270	1,817 - 5,882
PAL	11	12,36	78	87,64	89		1	

Tabel 8 menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dan klinis antara awitan preeklamsia dan lama rawat neonatus. Insidensi lama rawat neonatus dari ibu dengan PAD lebih lama dibandingkan dari ibu dengan PAL.

Subjek penelitian ini dibagi kedalam dua kelompok yaitu 146 subjek (62,13%) subjek dengan preeklamsia awitan dini (PAD) dan 89 subjek (37,87%) dengan preeklamsia awitan lambat (PAL). Penelitian ini mempunyai jumlah subjek yang lebih banyak dari penghitungan sampel awal, hal ini ditujukan untuk meningkatkan *power* penelitian yang sebelumnya 80%, dengan adanya penambahan jumlah subjek maka *power* penelitian menjadi 93,8%.

Ibu dengan usia lebih tua memiliki risiko sebesar 1,3 kali mengalami PAD dibandingkan dengan ibu yang berusia lebih muda. Hal ini tidak relevan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bulut *et al* (2020) yakni tidak terdapat hubungan antara usia dan awitan preeklamsia, $p = 0,530$.⁶

Pada Ibu dengan PAD risiko neonatus lahir dengan komplikasi, umur gestasi yang lebih rendah, penggunaan alat bantu CPAP dan ventilator yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok preeklamsia awitan lambat. Hal tersebut mungkin terjadi oleh karena persalinan preterm pada ibu dengan preeklamsia, sehingga meningkatkan morbiditas pada neonatus.⁷

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara awitan preeklamsia dan IUGR, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan insiden IUGR di antara subjek dengan PAD dan PAL. Temuan tersebut sejalan dengan penelitian Madazli *et al* (2014) yang menyebutkan tidak ada perbedaan antara kedua kelompok. Tetapi temuan dari penelitian lain menyebutkan bahwa terdapat

perbedaan yang bermakna secara statistik insidensi IUGR di antara kedua kelompok.⁹⁻¹¹

Pada penelitian ini Terdapat 9 atau 6,16% dari ibu dengan PAD melahirkan neonatus dengan skor Agar yang rendah, sedangkan pada ibu dengan PAL terdapat 4 atau 4,49% yang melahirkan neonatus dengan skor Apgar yang rendah, dengan nilai $p = 0,771$ dan RR (CI95%) = 1,372 (0,435–4,323). Nilai tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok baik secara statistik maupun klinis. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan perbedaan yang signifikan insidensi skor Apgar yang rendah di antara ibu dengan PAD dan PAL. Hal ini relevan dengan hasil yang ditemukan oleh Wadhvani *et al* (2020) dengan nilai $p = 0,074$). Hal ini berbeda dengan hasil penelitian lain yang menyebutkan kelompok preeklamsia awitan dini mempunyai skor APGAR yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok preeklamsia awitan lambat.¹²

Ibu dengan PAD memiliki risiko lebih besar melahirkan neonatus dengan luaran sepsis neonatus sebanyak 2,1 kali lipat dibandingkan dengan Ibu dengan PAL. Pada neonatus dengan ibu preeklamsia, didapatkan insidensi neutropenia yang mungkin berhubungan dengan insidensi sepsis.¹³

Pada penelitian ini ditemukan insidensi kematian neonatus yang lebih tinggi pada kelompok PAD dibandingkan dengan kelompok PAL, dengan nilai $p = 0,023$ dan nilai RR (CI 95%) = 2,540 (1,084–5,949). Hal ini sejalan dengan temuan Madazli *et al* (2014) yang menyebutkan bahwa insidensi insidensi kematian neonatus lebih tinggi pada kelompok PAD dengan $p < 0,001$.⁸ Hasil tersebut juga selaras dengan penelitian kohort retrospektif oleh Büyükeren *et al* (2020), yang menyebutkan bahwa insidensi mortalitas pada neonatus lebih tinggi pada

kelompok PAD, namun insidensi mortalitas dan morbiditas neonatus pada kelompok preeklamsia awitan lambat menurun pada kelompok yang dilakukan terminasi setelah 34 minggu.¹²

Berdasarkan temuan dari data penelitian ini, didapatkan bahwa tingkat kematian neonatus adalah manifestasi dari sepsis neonatus, prematuritas, dan berat neonatus lahir <2500 gram, yang mana lebih dari 80% kasus ini terjadi pada ibu dengan PAD. Hal ini nampaknya disebabkan oleh karena PAD didasari oleh aliran darah utero-plasenta yang buruk. Kelainan yang terjadi pada awal kehamilan mengakibatkan terjadinya peningkatan mortalitas dan morbiditas pada janin.⁵

Pada penelitian ini, ditemukan bahwa insidensi lama rawat neonatus pada ibu dengan PAD lebih tinggi dibandingkan pada ibu dengan PAL. Pada ibu dengan PAD, terdapat 59 neonatus (40,41%) memiliki lama rawat >14 hari, sedangkan pada ibu dengan PAL hanya terdapat 11 neonatus (12,36%). Nilai $p < 0,001$ dan RR (CI 95%) = 3,270 (1,817–5,882). Neonatus lahir dari ibu dengan PAD memiliki kemungkinan lama rawat 3,3 kali lebih lama dibandingkan dengan neonatus lahir dari ibu dengan PAL. Hal ini relevan dengan hasil penelitian yang ditemukan oleh Bulut *et al* (2020) yaitu neonatus pada ibu dengan PAD memiliki lama rawat lebih lama daripada neonatus pada ibu dengan PAL ($p=0,001$).⁶

RSUP Dr. Sardjito merupakan rumah sakit tersier yang menangani rujukan kehamilan dengan risiko tinggi, mayoritas dari subjek penelitian merupakan kelompok preeklamsia awitan dini, sehingga insidensi persalinan preterm lebih tinggi dibandingkan dengan persalinan aterm. Selain itu, umur kehamilan yang lebih rendah menyebabkan organ janin yang belum sempurna, sehingga meningkatkan mortalitas dan morbiditas pada neonatus.⁹ Persalinan preterm meningkatkan risiko mortalitas, morbiditas dan lama rawat di rumah sakit.¹²

KESIMPULAN DAN SARAN

Preeklamsia merupakan penyakit yang kompleks dan dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada ibu dan bayi. Insidensi mortalitas dan morbiditas lebih buruk pada kelompok

preeklamsia awitan dini dibandingkan dengan kelompok preeklamsia awitan lambat, ditandai dengan peningkatan insidensi sepsis neonatus, kematian neonatus dan peningkatan lama rawat inap, terdapat perbedaan pada insidensi IUGR dan skor Apgar yang rendah di antara kedua kelompok namun tidak signifikan secara statistik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Craici, I., Wagner, S. & Garovic, V. D. Preeclampsia and future cardiovascular risk: Formal risk factor or failed stress test? *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* vol. 2, 249–259 (2008).
2. Gathiram, P. & Moodley, J. Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovascular Journal of Africa* vol. 27, 71–78 (2016).
3. Redman, C. W. Early and late onset preeclampsia: Two sides of the same coin. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 58, (2017). doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.10.011>.
4. Phipps, E. A., Thadhani, R., Benzinger, T. & Karumanchi, S. A. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nature Reviews Nephrology* vol. 15, 275–289 (2019).
5. Wójtowicz, A. et al. 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, (2019).
6. Bulut, Ö. et al. Comparison of Risk Factors and Neonatal Outcomes in Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia. *The Journal of Child* 20, (2020).
7. Tanner, M. S. et al. Maternal and neonatal complications in women with medical comorbidities and preeclampsia. *Pregnancy Hypertension* 27, 62–68 (2022).
8. Madazli, R. et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 290, 53–57 (2014).
9. Ni, Y. & Cheng, W. Comparison of indications of pregnancy termination and prognosis of mothers and neonates in early- and late-onset preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy* 35, 315–322 (2016).
10. Damayanti, S., Sulistyowati, S. & Probandari, A. N. Maternal Characteristics and the Effects of Early and Late-onset Types of Preeclampsia on Maternal and Perinatal Complications. *Indonesian Journal of Medicine* 4, 329–338 (2019).

11. Wadhvani, P., Saha, P. K., Kalra, J. K., Gainer, S. & Sundaram, V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology Science* 63, 270–277 (2020).
12. Büyükeren, M. et al. Neonatal outcomes of early- and late-onset preeclampsia. *Turkish Journal of Pediatrics* 62, 812–819 (2020).
13. Marins, L. R., Anizelli, L. B., Romanowski, M. D. & Sarquis, A. L. How does preeclampsia affect neonates? Highlights in the disease's immunity. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* vol. 32 1205–1212 (2019)