

**HUBUNGAN PEMBERIAN ASPIRIN DOSIS
RENDAH PADA IBU HAMIL RISIKO TINGGI
TERHADAP KEJADIAN PREEKLAMPSIA
DI KLINIK UTAMA ANNISA BOYOLALI**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

RICHARD ALVIN RAFJANZA

41210525

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA**

YOGYAKARTA

2025

**HUBUNGAN PEMBERIAN ASPIRIN DOSIS
RENDAH PADA IBU HAMIL RISIKO TINGGI
TERHADAP KEJADIAN PREEKLAMPSIA
DI KLINIK UTAMA ANNISA BOYOLALI**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

RICHARD ALVIN RAFJANZA

41210525

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2025

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Richard Alwin Rofjanz
NIM/NIP/NIDN : 41210525
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Karya Ilmiah : Hubungan Pemberian Aspirin Dosis Rendah pada Ibu Hamil Risiko Tinggi terhadap Kejadian Preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali

dengan ini menyatakan:

- bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- menyerahkan hak bebas royalti non eksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

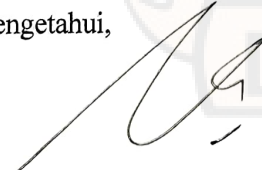
Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Mengetahui,


Dr. Mitro Andini Sigilipoc, MPH
Tanda tangan & nama terang pembimbing
NIDN/NIDK 0513033001

Yogyakarta, 1 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Tanda tangan & nama terang pemilik karya/penulis
NIM 61210525

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul:

**HUBUNGAN PEMBERIAN ASPIRIN DOSIS RENDAH PADA IBU HAMIL
RISIKO TINGGI TERHADAP KEJADIAN PREEKLAMPSIA
DI KLINIK UTAMA ANNISA BOYOLALI**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

RICHARD ALVIN RAFJANZA

41210525

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana dan dinyatakan

DITERIMA

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
pada tanggal 25 Juni 2025

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Mitra Andini Sigilipoe, MPH :
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Theresia Avilla Riri Kusumosih, Sp. OG :
(Dosen Penguji I)
3. dr. Marie Caesarini, Sp. OG, MPH :
(Dosen Penguji II)

Yogyakarta, 25 Juni 2025

Disahkan oleh:

Dekan,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI PLAGIARISME

Nama / NIM : Richard Alvin Rafjanza / 41210525
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
Alamat : Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No.5 - 25, Kotabaru,
Gondokusuman, Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55224
E-mail : 41210525@students.ukdw.ac.id
Judul artikel : Hubungan Pemberian Aspirin Dosis Rendah pada Ibu Hamil
Resiko Tinggi terhadap Kejadian Preeklamsia di Klinik Utama
Annisa Boyolali

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 25 Juni 2025

Yang menyatakan,



Richard Alvin Rafjanza

41210525

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan karunia-Nya saya dapat menyusun karya tulis ilmiah ini yang berjudul “Hubungan Pemberian Aspirin Dosis Rendah terhadap Kejadian Preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali”. Penulisan karya tulis ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai efektivitas penggunaan aspirin dosis rendah dalam mencegah preeklamsia pada ibu hamil, serta sebagai upaya peningkatan kualitas pelayanan kesehatan maternal. Saya menyadari bahwa penyusunan karya tulis ini tidak lepas dari bimbingan, dukungan, dan masukan dari berbagai pihak, untuk itu saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas kekuatan, kemampuan, dan bimbingan yang senantiasa dianugerahkan kepada penulis sehingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai dengan baik.
2. dr. Mitra Andini Sigilipoe, MPH sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan izin penulisan Karya Tulis Ilmiah dan telah membimbing, memberi dukungan, bimbingan, arahan, motivasi, serta meluangkan waktu dan kesempatan kepada penulis, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. dr. Theresia Avilla Ririel Kusumosih, Sp.OG sebagai dosen penguji I yang telah memberikan dukungan, bimbingan, kritik, saran, waktu, dan kesempatan kepada penulis, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

4. dr. Marie Caesarini, Sp.OG, MPH sebagai dosen penguji II yang telah memberikan dukungan, kritik, saran, waktu, dan kesempatan kepada penulis, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. dr. Haris Sukastyo, Sp.OG dan Maria Brigita Tinwisrini Kusuma Dyastuti, Amalia Deandra Ristinanda, ST, M.Arch dan dr. Dorotea Carissa Nadiakusuma, serta Yohanes Parlindungan Simanjuntak, SH sebagai orang tua, kakak, dan kakak ipar yang senantiasa memberikan doa, dukungan, motivasi, dan penghiburan kepada penulis hingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
6. Adriel Adyatama Putra, Nathanael Wiguna Feriawan, dan I Wayan Fery Andrea Saputra sebagai teman – teman terdekat penulis yang selalu memberikan saran, dukungan dan motivasi dari awal menempuh pendidikan dokter hingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Hilsazea Hartono, Stephanie Kumala Sari, Felisita Agustin Dwinovanty, Doxana Putri Parahita, Agnes Trixie Alfreda, Gabriella Danesta Vinkanova Asmara, Vanessa Dara Lawa Putri Manda, Kadek Lucyana Dwi Santhi, Christian Stephen Hutagalung, Kevin Aldenio Hatma Krista, Josse Aditya Hahury, Ade Prasetya Putra Wibawa, Fremard Wipascatama, dan Daniel Pradana Andrian Wicaksono, sebagai teman – teman dekat penulis yang selalu memberikan dukungan dan motivasi dari awal menempuh pendidikan dokter hingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

8. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Neuro angkatan 2021 yang selalu memberikan dukungan dan motivasi selama menempuh masa studi kedokteran.
9. Bidan dan Karyawan Klinik Annisa Boyolali yang memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan dan bantuan secara langsung maupun tidak kepada penulis hingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis berterima kasih secara mendalam kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis menyadari bahwa karya ini masih memiliki banyak kekurangan, sehingga sangat terbuka untuk menerima masukan dan saran yang membangun. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak dan dapat berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan, terutama bidang obstetri dan ginekologi.

Yogyakarta, 25 Juni 2025

Penulis,



Richard Alvin Rafjanza

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI PLAGIARISME...	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1. 1 Latar belakang penelitian.....	1
1.2 Masalah penelitian	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7

2.1	Tinjauan Pustaka	7
2.1.1	Preeklamsia	7
2.1.2	Aspirin.....	31
2.2	Landasan Teori	36
2.3	Kerangka Teori.....	38
2.4	Kerangka Konsep	39
2.5	Hipotesis.....	39
BAB III		40
METODE PENELITIAN.....		40
3.1	Desain Penelitian.....	40
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
3.3	Populasi dan Sampling.....	40
3.3.1	Populasi.....	40
3.3.2	Sampel.....	41
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	42
3.4.1	Kriteria Inklusi	42
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	43
3.5	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	43
3.5.1	Variabel Bebas.....	43
3.5.2	Variabel Terikat	44

3.5.3	Definisi operasional	44
3.6	Teknik Pengumpulan Data	44
3.7	Pelaksanaan Penelitian	45
3.7.1	Tahap Awal	45
3.7.2	Tahap Pelaksanaan	45
3.7.3	Tahap Akhir	46
3.8	Analisis Data	46
3.9	Etika Penelitian	47
BAB IV		48
HASIL DAN PEMBAHASAN		48
4.1	Hasil	48
4.1.1	Hasil Analisis Univariat	48
4.1.2	Hasil Analisis Bivariat	52
4.2	Pembahasan.....	53
4.2.1	Analisis Univariat.....	53
4.2.3	Analisis Bivariat.....	58
4.3	Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian.....	63
BAB V		64
KESIMPULAN DAN SARAN		64
5.1	Kesimpulan	64

5.2	Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....		65
LAMPIRAN.....		74



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional.....	44
Tabel 3. Analisis Univariat Faktor Resiko dan Kejadian Preeklamsia.....	49
Tabel 4. Analisis Bivariat Aspirin dan Kejadian Preeklamsia (PE)	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	38
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Curriculum Vitae Peneliti Utama	74
Lampiran 2. Ethical Clearence	75



**HUBUNGAN PEMBERIAN ASPIRIN DOSIS RENDAH
PADA IBU HAMIL RISIKO TINGGI
TERHADAP KEJADIAN PREEKLAMPSIA
DI KLINIK UTAMA ANNISA BOYOLALI**

Richard Alvin Rafjanza¹, Mitra Andini Sigilipoe², Theresia Avilla Ririel
Kusumosih³

^{1,2,3} Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Koresponden: Fakultas Kedokteran Universitas Duta Wacana Jalan Dr. Wahidin
Sudirohusodo No. 5-25

Yogyakarta 55224, Indonesia, Email : penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan : Angka Kematian Ibu (AKI) global mencapai 223 per 100.000 kelahiran hidup pada 2020, menurun dari 339 pada 2000 namun stagnan sejak 2015. Di Indonesia, AKI sebesar 189 per 100.000 kelahiran hidup, dengan preeklamsia sebagai salah satu penyebab utama. Kasus preeklamsia mencapai 128.273 pada 2017 atau 5,3% dari seluruh kehamilan. Di Boyolali, AKI naik dari 94,8 (2019) menjadi 123 (2020), dan preeklamsia menyumbang 23,53% dari penyebab kematian ibu. WHO dan USPSTF merekomendasikan aspirin dosis rendah sebagai pencegahan preeklamsia bagi ibu hamil risiko tinggi.

Tujuan : Mengetahui hubungan pemberian aspirin dosis rendah pada ibu hamil risiko tinggi terhadap kejadian preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali.

Metode : Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif yang dilakukan di Klinik Utama Annisa Boyolali pada Maret–April 2025 dengan menganalisis rekam medis ibu hamil berisiko tinggi preeklamsia dari tahun 2022–2023. Sampel sebanyak 150 orang ditentukan, dengan kriteria inklusi seperti usia kehamilan ≥ 12 minggu, memiliki faktor risiko preeklamsia, dan menerima atau tidak menerima dosis rendah aspirin (60–150 mg/hari). Variabel bebas adalah pemberian aspirin, sedangkan variabel terikat adalah kejadian preeklamsia. Data dikumpulkan dari rekam medis yang telah disaring dan dianalisis menggunakan Phi Coefficient dan Relative Risk untuk menilai hubungan dan besarnya risiko.

Hasil : 160 rekam medis ibu hamil berisiko tinggi preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali dianalisis, dengan 83 subjek menerima aspirin dan 77 tidak. Hasil menunjukkan bahwa preeklamsia terjadi pada 33,7% kelompok aspirin dan 35,1% kelompok tanpa aspirin. Analisis bivariat menghasilkan nilai Relative Risk sebesar 0,962 dengan signifikansi $p = 0,860$, menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian aspirin dosis rendah dan kejadian preeklamsia. Faktor risiko seperti usia maternal lanjut, obesitas, hipertensi gestasional atau kronis, serta riwayat preeklamsia sebelumnya ditemukan lebih sering pada subjek berisiko tinggi, namun aspirin tidak menunjukkan efek pencegahan yang bermakna.

Kesimpulan : Pemberian aspirin dosis rendah pada ibu hamil dengan risiko tinggi tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap kejadian preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali.

Kata Kunci : Preeklamsia, Aspirin Dosis Rendah, Ibu Hamil Risiko Tinggi

**THE RELATIONSHIP BETWEEN LOW-DOSE ASPIRIN
ADMINISTRATION IN HIGH-RISK PREGNANT WOMEN
AND THE INCIDENCE OF PREECLAMPSIA
AT THE ANNISA BOYOLALI MAIN CLINIC**

Richard Alvin Rafjanza¹, Mitra Andini Sigilipoe², Theresia Avilla Ririel
Kusumosih³

^{1,2,3} Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University

Correspondence: Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University Dr.

Wahidin Sudirohusodo Street No. 5-25

Yogyakarta 55224, Indonesia, Email : penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Introduction : The global maternal mortality ratio (MMR) reached 223 per 100,000 live births in 2020, down from 339 in 2000 but stagnant since 2015. In Indonesia, the MMR is 189 per 100,000 live births, with preeclampsia as one of the leading causes. Preeclampsia cases reached 128,273 in 2017, or 5.3% of all pregnancies. In Boyolali, the MMR increased from 94.8 (2019) to 123 (2020), and preeclampsia accounted for 23.53% of maternal deaths. The WHO and USPSTF recommend low-dose aspirin as a preventive measure for preeclampsia in high-risk pregnant women.

Objective : To determine the relationship between low-dose aspirin administration in high-risk pregnant women and the incidence of preeclampsia at Annisa Boyolali Main Clinic.

Method : This study is a retrospective cohort study conducted at Annisa Boyolali Main Clinic in March–April 2025, analyzing medical records of high-risk pregnant women with preeclampsia from 2022–2023. A sample of 150 participants was determined, with inclusion criteria such as gestational age ≥ 12 weeks, presence of preeclampsia risk factors, and receipt or non-receipt of low-dose aspirin (60–150 mg/day). The independent variable was aspirin administration, while the dependent variable was the occurrence of preeclampsia. Data were collected from screened medical records and analyzed using the Phi Coefficient and Relative Risk to assess the relationship and magnitude of risk.

Results : 160 medical records of high-risk pregnant women for preeclampsia at Annisa Boyolali Main Clinic were analyzed, with 83 subjects receiving aspirin and 77 not. Results showed that preeclampsia occurred in 33.7% of the aspirin group and 35.1% of the non-aspirin group. Bivariate analysis yielded a Relative Risk value of 0.962 with significance $p = 0.860$, indicating no significant association between low-dose aspirin administration and the occurrence of preeclampsia. Risk factors such as advanced maternal age, obesity, gestational or chronic hypertension, and a history of preeclampsia were more common in high-risk subjects, but aspirin did not show a significant preventive effect.

Conclusion: Low-dose aspirin administration in high-risk pregnant women does not show a significant association with preeclampsia incidence at Annisa Boyolali Main Clinic.

Keywords : Preeclampsia, Low-Dose Aspirin, High-Risk Pregnant Women

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang penelitian

Angka kematian ibu (AKI) menjadi indikator utama untuk menentukan derajat kesehatan masyarakat di suatu negara atau di suatu daerah. Meningkatnya AKI di banyak negara merupakan problematika yang krusial sehingga perlu ditangani. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa AKI secara global mencapai 223 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2020. Tren positif (penurunan) terjadi pada tahun 2000 hingga tahun 2015. Namun, tahun 2015 hingga tahun 2020 angka kematian ibu secara global mengalami stagnasi. Penurunan kasus AKI mulai tahun 2000 hingga tahun 2020 tampak sangat signifikan, dari 339 menjadi 223 per 100.000 kelahiran hidup (WHO, 2023). Kasus kematian ibu di Indonesia masih menjadi persoalan hingga saat ini. Berdasarkan Hasil Long Form SP2020, Angka Kematian Ibu di Indonesia sebesar 189 yang artinya terdapat 189 kematian perempuan pada saat hamil, saat melahirkan atau masa nifas per 100.000 kelahiran hidup (Badan Pusat Statistik, 2023).

Hipertensi dalam kehamilan merupakan masalah kesehatan yang berkontribusi terhadap tingginya angka mortalitas dan morbiditas dan preeklamsia merupakan komplikasi pada kehamilan yang terjadi 2-8% dari seluruh kehamilan dan menjadi penyebab utama morbiditas ibu (Scazzocchio et al., 2017). Kematian ibu di Indonesia paling tinggi disebabkan oleh pendarahan, hipertensi dalam kehamilan (preeklamsia dan

eklamsia), dan infeksi (Soultoni Akbar et al., 2022). Preeklamsia masih menjadi penyebab utama kematian ibu dan janin dengan jumlah kejadian sebesar 0,5% sampai dengan 38,4% dari keseluruhan kasus kematian ibu dan janin (Basyiar et al., 2021). Di Indonesia jumlah kasus preeklamsia pada tahun 2017 mencapai 128.273 kasus atau sekitar 5,3% dari seluruh kehamilan (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Berdasarkan data dari Profil Kesehatan Indonesia (2022), jumlah kematian ibu akibat hipertensi dalam kehamilan di Indonesia pada tahun 2019 mencapai 1066 dan di tahun 2020 meningkat menjadi 1.110 orang. Pada tahun 2021, jumlah kematian akibat hipertensi tersebut menjadi 1077 dan turun menjadi 801 pada tahun 2022. Tren jumlah kematian ibu akibat hipertensi dalam kehamilan di Indonesia serupa pada Provinsi Jawa Tengah. Pada tahun 2019, jumlahnya 117 dan meningkat menjadi 127 pada tahun 2020. Pada tahun 2021, angka menjadi 156 dan turun pada tahun 2022 menjadi 100 orang. Kabupaten Boyolali kini masih berada di 10 kabupaten di Provinsi Jawa Tengah yang AKI tergolong tinggi. Berdasarkan data Profil Dinkes (2022), di Kabupaten Boyolali, AKI tercatat 94,8 pada tahun 2019. Pada tahun 2020, AKI mencapai angka 123. Pada tahun 2020, preeklamsia menempati urutan pertama penyebab kematian ibu di Boyolali dengan kejadian sebanyak 23,53% .

WHO (2021) mengeluarkan rekomendasi sebagai langkah preventif untuk mencegah preeklamsia, yaitu pemberian aspirin dosis rendah (75 mg) pada ibu hamil yang berisiko tinggi dan dimulai sebelum usia kehamilan 20

minggu. *Preventive Services Task Force* (USPSTF) juga merekomendasikan penggunaan aspirin untuk mencegah morbiditas dan mortalitas akibat preeklamsia dan merekomendasikan aspirin dosis rendah 81 mg/hari pada usia kehamilan >12 minggu pada ibu hamil dengan risiko tinggi preeklamsia (Espinoza, 2021). Terapi ini menghambat vasokonstriksi yang dimediasi tromboksan dan mencegah kegagalan transformasi fisiologis arteri spiralis. Aspirin (penghambat siklooksigenase yang tidak dapat diubah, juga dikenal sebagai asam asetilsalisilat) adalah agen antiplatelet yang paling lazim digunakan. Aspirin mengurangi agregasi trombosit dengan menghambat trombosit memproduksi tromboksan A₂. Aspirin juga memiliki efek antipiretik, analgesik dan anti-inflamasi (WHO, 2021).

Penggunaannya tidak terkait dengan komplikasi yang signifikan (Iskandar et al., 2017). Dengan ditemukannya tindakan pencegahan terhadap kejadian preeklamsia, diharapkan dapat mengurangi kerugian moril maupun materil bagi pasien yang berisiko tinggi terhadap kejadian preeklamsia. Pencegahan morbiditas dan mortalitas pada kehamilan dan persalinan dapat mengurangi ketidaksetaraan yang mendalam pada kesehatan ibu dan perinatal secara global. Gangguan hipertensi pada kehamilan merupakan penyebab signifikan morbiditas yang serius, kecacatan jangka panjang dan kematian di antara ibu dan bayinya. Mayoritas kematian akibat preeklamsia dan eklamsia dapat dihindari melalui penyediaan perawatan yang tepat waktu dan efektif bagi wanita yang mengalami komplikasi ini.

1.2 Masalah penelitian

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut,

Apakah hubungan pemberian aspirin dosis rendah terhadap kejadian preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali?

1.3 Tujuan penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah,

1. Tujuan umum: Mengetahui hubungan pemberian aspirin dosis rendah pada ibu hamil risiko tinggi terhadap kejadian preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali.
2. Tujuan khusus:
 - a. Mengetahui adanya kejadian preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali, dan
 - b. Mengetahui hubungan pemberian dosis rendah aspirin dengan kejadian preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali.

1.4 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat,

1. Secara klinis, penelitian ini dapat menjadi bahan masukan terhadap pelayanan kesehatan di Kabupaten Boyolali untuk mencegah kejadian pre-eklamsi pada ibu hamil yang berisiko tinggi.
2. Sebagai syarat menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran (S. Ked) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

3. Sebagai bahan referensi bagi peneliti selanjutnya untuk memperdalam penelitian di bidang obstetri dan ginekologi, terutama dalam prevensi preeklamsia.

1.5 Keaslian Penelitian

Dilakukan pencarian penelitian serupa dengan mesin pencari *Google Scholar* menggunakan kata kunci “*Aspirin*”, “*Preeclampsia*”, dan “*Prevention*”. Lalu, didapatkan artikel sejumlah 20.400 hasil penelusuran. Artikel dieksklusikan berdasarkan penelitian sejak 5 tahun terakhir, metode penelitian dengan tingkat reliabilitas yang tinggi dan cakupan penelitian yang lebih luas. Maka, sisa artikel yang didapatkan adalah antara lain sebagai berikut,

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Nishi Sinha, Shruti Singh, Mukta Agarwal, et al.(2023)	<i>A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of 75mg Versus 150mg Aspirin for the Prevention of Preeclampsia in High-Risk Pregnant Women</i>	Uji coba kontrol acak paralel, label terbuka dilakukan selama satu tahun dan tiga bulan di pusat perawatan tersier di India Timur. Sebanyak 116 pasien terdaftar dalam penelitian ini; 58 pasien diberikan Aspirin dengan dosis 75mg dan sisanya diberikan Aspirin dengan dosis 150mg.	Secara signifikan lebih banyak wanita hamil yang menerima Aspirin 75mg mengalami preeklamsia dibandingkan dengan mereka yang menerima Aspirin 150mg.

Ghesquiere, L., Guerby, P., Marchant, I., et al.(2023).	<i>Comparing aspirin 75 to 81 mg vs 150 to 162 mg for prevention of preterm preeclampsia: a systematic review and meta-analysis</i>	Tinjauan ini mengikuti pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses dan menerapkan alat risiko bias Cochrane. Empat uji acak terkontrol yang melibatkan 552 peserta digunakan.	Dosis aspirin 150 hingga 162 mg setiap hari dikaitkan dengan risiko PE prematur yang lebih rendah daripada dosis aspirin 75 hingga 81 mg setiap hari.
Yixiao Wang, Xiaojun Guo, Nathana Obore, et al.(2022)	<i>Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies</i>	Tinjauan sistematis dilakukan sesuai dengan pedoman Cochrane Manual. Sebanyak 39 artikel disertakan, termasuk 29 penelitian yang melibatkan wanita hamil yang berisiko tinggi untuk preeklamsia (PE) dan 10 penelitian yang melibatkan populasi umum wanita hamil.	Aspirin mengurangi kejadian PE sebesar 28% pada wanita yang berisiko tinggi mengalami PE.
Li Lin, Jing Huai, Boya Li, et al.(2021)	<i>A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China</i>	Randomized controlled trial multisenter dilakukan di 13 rumah sakit tersier dari 11 provinsi di Cina antara tahun 2016 dan 2019. Jumlah rekrutmen yang ditargetkan adalah 1000 peserta. Para wanita secara acak ditugaskan ke kelompok aspirin atau kelompok kontrol dengan rasio alokasi 1:1.	Tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan pada kejadian preeklamsia antara kelompok aspirin dan kelompok kontrol.

Berdasarkan pencarian penelitian serupa di atas ternyata penelitian mengenai preeklamsia dan aspirin sudah sering dilakukan dan terdapat perbedaan efektivitas di daerah tertentu, seperti China. Perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian di atas terletak pada metode dan lokasi penelitian yang belum pernah dilakukan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan analisis temuan penelitian ini, intervensi pemberian aspirin dosis rendah pada ibu hamil dengan risiko tinggi tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap kejadian preeklamsia. Intervensi ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna dalam menurunkan risiko preeklamsia di Klinik Utama Annisa Boyolali.

5.2 Saran

Strategi pencegahan yang lebih komprehensif dan individualisasi pendekatan klinis bagi ibu hamil berisiko tinggi diperlukan. Usia maternal lanjut sebaiknya menjadi pertimbangan penting dalam perencanaan kehamilan dan pemantauan antenatal intensif. Meskipun aspirin belum terbukti efektif secara konsisten dalam studi ini, penggunaannya masih dapat dipertimbangkan secara selektif berdasarkan profil risiko individu, dengan evaluasi menyeluruh terhadap manfaat dan potensi efek samping. Penelitian lanjutan dengan desain kohort prospektif dan ukuran sampel lebih besar sangat disarankan untuk mengevaluasi efektivitas intervensi pencegahan secara lebih mendalam dalam konteks populasi Boyolali.

DAFTAR PUSTAKA

- Abalos, E., Cuesta, C., Grosso, A. L., Chou, D., & Say, L. (2013). Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>
- Al Khalaf, S. Y., O'Reilly, É. J., Barrett, P. M., B Leite, D. F., Pawley, L. C., McCarthy, F. P., & Khashan, A. S. (2021). Impact of Chronic Hypertension and Antihypertensive Treatment on Adverse Perinatal Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 10(9), e018494. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018494>
- Badan Pusat Statistik. (2023). Hasil Long Form Sensus Penduduk 2020. https://kesmas.kemkes.go.id/assets/uploads/contents/others/FINAL_BRS_HASIL_LFSP2020_versi_Indonesia_20.12.pdf
- Badan Pusat Statistik. (2023). Hasil Long Form Sensus Penduduk 2020. https://kesmas.kemkes.go.id/assets/uploads/contents/others/FINAL_BRS_HASIL_LFSP2020_versi_Indonesia_20.12.pdf
- Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., & Ray, J. G. (2016). Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*, i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
- Bdolah, Y., Elchalal, U., Natanson-Yaron, S., Yechiam, H., Bdolah-Abram, T., Greenfield, C., Goldman-Wohl, D., Milwidsky, A., Rana, S., Karumanchi, S. A., Yagel, S., & Hochner-Celnikier, D. (2014). Relationship between nulliparity and preeclampsia may be explained by altered circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1. *Hypertension in pregnancy*, 33(2), 250–259. <https://doi.org/10.3109/10641955.2013.858745>
- Benschop, L., Duvekot, J. J., Versmissen, J., van Broekhoven, V., Steegers, E. A. P., & Roeters van Lennep, J. E. (2018). Blood Pressure Profile 1 Year After Severe Preeclampsia. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 71(3), 491–498. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10338>
- Berends, L. M., & Peters, A. A. (2008). Placental microvascular changes in preeclampsia. *Placenta*, 29(5), 483–490. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2007.12.012>
- Bhattacharya, S., Campbell, D. M., & Smith, N. C. (2009a). Preeclampsia in the second pregnancy: Does previous outcome matter? *Obstetrical & Gynecological Survey*, 64(9), 577–579. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000358026.53650.5a>

- Blencowe, H., Krasevec, J., de Onis, M., Black, R. E., An, X., Stevens, G. A., et al. (2019). National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: A systematic analysis. *Lancet. Glob. Health* 7 (7), e849–e860. doi:10.1016/S2214-109X(18)30565-5
- Bujold, E., Roberge, S., Lacasse, Y., Bureau, M., Audibert, F., Marcoux, S., Forest, J.-C., & Giguère, Y. (2010). Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction With Aspirin Started in Early Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 116(2), 402–414. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e9322a>
- Chen, W., Xie, Y., Lu, Q., Zhang, X., & Wang, J. (2017). Accumulation of advanced glycation end products involved in inflammation and contributing to severe preeclampsia in maternal blood, umbilical blood and placental tissues. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 82(4), 388–397. <https://doi.org/10.1159/000477622>
- Cox, L. S., & Redman, C. W. G. (2017). The role of cellular senescence in ageing of the placenta. *Placenta*, 52, 139–145. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.01.001>
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., et al. (2014). *Williams obstetrics* (24th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Della Bona, R., Giubilato, S., Palmieri, M., Benenati, S., Rossini, R., Di Fusco, S. A., Novarese, F., Mascia, G., Gasparetto, N., Di Monaco, A., Gatto, L., Zilio, F., Sorini Dini, C., Borrello, F., Geraci, G., Riccio, C., De Luca, L., Colivicchi, F., Grimaldi, M., ... Oliva, F. G. (2024). Aspirin in Primary Prevention: Looking for Those Who Enjoy It. *Journal of Clinical Medicine*, 13(14), 4148. <https://doi.org/10.3390/jcm13144148>
- Denantika, O., Serudji, J., & Revilla, G. (2015). Hubungan Status Gravida dan Usia Ibu terhadap Kejadian Preeklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2012-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1). <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.224>
- Desai, P. (2020). *Pre-eclampsia: Prevention, prediction and possibilities*. CRC Press.
- Duley, L., Meher, S., & Hunter, K. E. (2019). Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2019), CD004659. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>
- Duley, L., Meher, S., Hunter, K. E., Seidler, A. L., & Askie, L. M. (2019). Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications.

Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(10).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>

- Dusse, L. M., Rios, D. R. A., Pinheiro, M. B., Cooper, A. J., & Lwaleed, B. A. (2011). Pre-eclampsia: Relationship between coagulation, fibrinolysis and inflammation. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 412(1–2), 17–21. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.09.030>
- Gan, J., He, H., & Qi, H. (2016). Preventing preeclampsia and its fetal complications with low-dose aspirin in East Asians and non-East Asians: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension in pregnancy*, 35(3), 426–435. <https://doi.org/10.1080/10641955.2016.1178772>
- Gardosi, J., Madurasinghe, V., Williams, M., Malik, A., & Francis, A. (2013). Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 346, f108. <https://doi.org/10.1136/bmj.f108>
- Gestational Hypertension and Preeclampsia. (2020). *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), 1492–1495. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000003892>
- Ghesquiere, L., Guerby, P., Marchant, I., Kumar, N., Zare, M., Foisy, M.-A., Roberge, S., & Bujold, E. (2023). Comparing aspirin 75 to 81 mg vs 150 to 162 mg for prevention of preterm preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 5(7), 101000. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101000>
- Gilboa, I., Kupferminc, M., Schwartz, A., Landsberg Ashereh, Y., Yogev, Y., Rappaport Skornik, A., Klieger, C., Hirsch, L., & Rimón, E. (2023). The Association between Advanced Maternal Age and the Manifestations of Preeclampsia with Severe Features. *Journal of Clinical Medicine*, 12(20), 6545. <https://doi.org/10.3390/jcm12206545>
- Giller, A., Andrawus, M., Gutman, D., & Atzmon, G. (2020). Pregnancy as a model for aging. *Ageing Research Reviews*, 62, 101093. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101093>
- Hage Diab, Y., Martins, J. G., Saade, G., & Kawakita, T. (2024). The Association between Fetal Growth Restriction and Maternal Morbidity. *American journal of perinatology*, 41(S 01), e2195–e2201. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770706>
- Harmon, S. A., Whitten, D., & Shao, X. (2016). The contribution of inflammation to preeclampsia: Role of the immune system. *American Journal of Reproductive Immunology*, 75(3), 213–219. <https://doi.org/10.1111/aji.12419>

- Hernandez-Diaz, S., Toh, S., & Cnattingius, S. (2009). Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ*, 338(jun18 1), b2255–b2255. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2255>
- Hodgins, S. (2015). Pre-eclampsia as Underlying Cause for Perinatal Deaths: Time for Action. *Global Health, Science and Practice*, 3(4), 525–527. <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-15-00350>
- Iqbal, M. E., Pollack, E., Giller, A., Andrawus, M., Gutman, D., & Atzmon, G. (2018). Metabolic stress of pregnancy parallels accelerated aging: Mechanisms and implications. *Aging Cell*, 17(6), e12828. <https://doi.org/10.1111/ace1.12828>
- Kemenkes, BKPK. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Dalam Angka. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Ketut Surya Negara, D. (2015). Skrining Diabetes melitus gestasional (. Divisi Kedokteran Fetomaternal, Obstetri Dan Ginekologi FK UNUD.
- Khalil, A., Samara, A., O'Brien, P., Coutinho, C. M., Quintana, S. M., & Ladhani, S. N. (2023). A call to action: the global failure to effectively tackle maternal mortality rates. *The Lancet Global Health*, 11(8), e1165–e1167. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00247-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00247-4)
- Khan, B., Allah Yar, R., Khakwani, A. K., Karim, S., & Arslan Ali, H. (2022a). Preeclampsia Incidence and Its Maternal and Neonatal Outcomes With Associated Risk Factors. *Cureus*, 14(11), e31143. <https://doi.org/10.7759/cureus.31143>
- Khan, B., Allah Yar, R., Khakwani, A. K., Karim, S., & Arslan Ali, H. (2022b). Preeclampsia Incidence and Its Maternal and Neonatal Outcomes With Associated Risk Factors. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.31143>
- Kim, M. K., Lee, S. M., Bae, S. H., Kim, H. J., Lim, N. G., Yoon, S. J., Lee, J. Y., & Jo, M. W. (2018). Socioeconomic status can affect pregnancy outcomes and complications, even with a universal healthcare system. *International journal for equity in health*, 17(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12939-017-0715-7>
- Lalenoh D. (2018) Preeklamsia Berat dan Eklamsia: Tatalaksana Anestesia Perioperatif. 1st ed. Yogyakarta: CV Budi Utama.
- Lamminpää, R., Vehviläinen-Julkunen, K., Gissler, M., & Heinonen, S. (2012). Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC pregnancy and childbirth*, 12, 47. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-47>

- Lin, L., Huai, J., Li, B., Zhu, Y., Juan, J., Zhang, M., Cui, S., Zhao, X., Ma, Y., Zhao, Y., Mi, Y., Ding, H., Chen, D., Zhang, W., Qi, H., Li, X., Li, G., Chen, J., Zhang, H., Yu, M., ... Yang, H. (2022). A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2), 251.e1 – 251.e12.
- Lopez-Jaramillo, P., Barajas, J., Rueda-Quijano, S. M., Lopez-Lopez, C., & Felix, C. (2018). Obesity and Preeclampsia: Common Pathophysiological Mechanisms. *Frontiers in physiology*, 9, 1838. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01838>
- Lyall, F., & Belfort, M. (2007). *Pre-eclampsia: Etiology and clinical practice*. Cambridge University Press.
- Manna, S., McCarthy, C., & McCarthy, F. P. (2019). Placental ageing in adverse pregnancy outcomes: Telomere shortening, cell senescence, and mitochondrial dysfunction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 3095383. <https://doi.org/10.1155/2019/3095383>
- Manten, G. T. R., Sikkema, M. J., Voorbij, H. A. M., Visser, G. H. A., Bruinse, H. W., & Franx, A. (2007). Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women with a History of Pregnancy Complicated by Preeclampsia or Intrauterine Growth Restriction. *Hypertension in Pregnancy*, 26(1), 39–50. <https://doi.org/10.1080/10641950601146574>
- Meher, S., Duley, L., & Hunter, K. E. (2017). Aspirin for preventing preeclampsia and its complications: An individual participant data meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(2), 110–120. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.076>
- Meirita, D. N. (2018). Hubungan usia ibu, usia kehamilan, dan gravida dengan kejadian preeklamsia di RSUD Kota Bogor tahun 2018. *Jurnal Wijaya*, 10(2), 32–38.
- Mendes, S., Timóteo-Ferreira, F., Almeida, H., & Silva, E. (2019). New Insights into the Process of Placentation and the Role of Oxidative Uterine Microenvironment. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 9174521.
- Mostafa H. Mohamed M.d., A. E.-D. A. Y. M. D. ;., & SAMIA S.A. MOUSSA M.Sc., D. M. E.-S. H. M. D. ;. (2018). Effect of socioeconomic status on preeclampsia cross sectional study. *The Medical Journal of Cairo University*, 86(12), 4227–4234. <https://doi.org/10.21608/mjcu.2018.62808>
- Munawaroh, M., & Hafizzurachman. (2020). Konfirmasi Lima Faktor yang Berpengaruh terhadap Pencegahan Diabetes Mellitus pada Ibu Hamil.

- Jurnal Ilmiah Kesehatan, 19(1), 15–23.
<https://doi.org/10.33221/jikes.v19i01.388>
- Murthi, P., & Vaillancourt, C. (2018). *Preeclampsia: Methods and protocols*. Springer
- Ostlund, I., Haglund, B., & Hanson, U. (2004). Gestational diabetes and preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 113(1), 12–16.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2003.10.026>
- Pollack, E., Iqbal, M. E., Giller, A., Andrawus, M., Gutman, D., & Atzman, G. (2018). Metabolic stress of pregnancy parallels accelerated aging: Mechanisms and implications. *Aging Cell*, 17(6), e12828.
<https://doi.org/10.1111/accel.12828>
- Poon, L. C., & Nicolaides, K. H. (2014). Early prediction of preeclampsia. *Obstetrics and gynecology international*, 2014, 297397.
<https://doi.org/10.1155/2014/297397>
- Poorolajal, J., & Jenabi, E. (2016). The association between body mass index and preeclampsia: a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(22), 3670–3676.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1140738>
- Primadevi, I., & Indriani, R. (2022). Faktor-faktor yang Mempengaruhi Preeklamsia pada Kehamilan Primigravida. *Majalah Kesehatan Indonesia*, 3 (1), 19 – 26.
- Ragunathan, N. W., Lamb, J., Hauspurg, A., & Beck, S. (2024). Assessment of Racial Disparities in Aspirin Prophylaxis for Preeclampsia Prevention. *American journal of perinatology*, 41(5), 635–640.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-1743142>
- Ren, Y., Zhao, Y., Yang, X., Shen, C., & Luo, H. (2023). Application of low dose aspirin in pre-eclampsia. *Frontiers in Medicine*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1111371>
- Roberts, J. M., & Catov, J. M. (2008). Preeclampsia more than 1 disease: or is it?: Or is it? *Hypertension*, 51(4), 989–990.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100248>
- Roberts, J. M., Bodnar, L. M., Patrick, T. E., & Powers, R. W. (2011). The Role of Obesity in Preeclampsia. *Pregnancy hypertension*, 1(1), 6–16.
<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2010.10.013>

- Rolnik, D. L., Nicolaides, K. H., & Poon, L. C. (2022). Prevention of preeclampsia with aspirin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S1108–S1119. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>
- Rolnik, D. L., Wright, D., Poon, L. C., O'Gorman, N., Syngelaki, A., de Paco Matallana, C., Akolekar, R., Cicero, S., Janga, D., Singh, M., Molina, F. S., Persico, N., Jani, J. C., Plasencia, W., Papaioannou, G., Tenenbaum-Gavish, K., Meiri, H., Gizurason, S., Maclagan, K., & Nicolaides, K. H. (2017). Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, 377(7), 613–622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1704559>
- Scazzocchio, E., Oros, D., Diaz, D., Ramirez, J. C., Ricart, M., Meler, E., González de Agüero, R., Gratacos, E., & Figueras, F. (2017). Impact of aspirin on trophoblastic invasion in women with abnormal uterine artery Doppler at 11-14 weeks: a randomized controlled study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 49(4), 435–441. <https://doi.org/10.1002/uog.17351>
- Seely, E. W., & Ecker, J. (2014). Chronic hypertension in pregnancy. *Circulation*, 129(11), 1254–1261. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904>
- Sentilhes, L., Sénat, M. V., Anselem, O., Azria, E., Benoist, G., Blanc, J., Bretelle, F., Doret, M., Dreyfus, M., Gallot, D., Goffinet, F., Kayem, G., Le Ray, C., Perrotin, F., Rozenberg, P., Subtil, D., & Tsatsaris, V. (2017). Aspirin in the prevention of preeclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler: A randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 129(6), 1054–1061. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002059>
- Sharma, D. D., Chandresh, N. R., Javed, A., Girgis, P., Zeeshan, M., Fatima, S. S., Arab, T. T., Gopidasan, S., Daddala, V. C., Vaghasiya, K. V., Soofia, A., & Mylavarapu, M. (2024). The Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review of Current Practices and Future Directions. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.51512>
- Silva, L. M., Coolman, M., Steegers, E. A., Jaddoe, V. W., Moll, H. A., Hofman, A., Mackenbach, J. P., & Raat, H. (2008). Low socioeconomic status is a risk factor for preeclampsia: the Generation R Study. *Journal of hypertension*, 26(6), 1200–1208. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282fcc36e>
- Sinha, N., Singh, S., Agarwal, M., Manjhi, P. K., Kumar, R., Singh, S. K., & Priya, A. (2023). A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of 75mg Versus 150mg Aspirin for the Prevention of Preeclampsia in High-Risk Pregnant Women. *Cureus*, 15(5), e39752. <https://doi.org/10.7759/cureus.39752>

- Sultana, Z., Maiti, K., Aitken, J., Morris, J., Dedman, L., & Smith, R. (2017). Oxidative stress, placental ageing-related pathologies and adverse pregnancy outcomes. *American Journal of Reproductive Immunology*, 77(5), e12653. <https://doi.org/10.1111/aji.12653>
- Sun, S., Li, W., Zhang, X., Aziz, A. U. R., & Zhang, N. (2025). Trends in global and regional incidence and prevalence of hypertensive disorders in pregnancy (1990-2021): an age-period-cohort analysis. *Scientific Reports*, 15(1), 1513. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85819-0>
- Thilaganathan, B. (2017). Late-onset preeclampsia: Maternal cardiovascular adaptation failure. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(6), 682–685. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1151607>
- Thilaganathan, B., & Kalafat, E. (2019). Cardiovascular System in Preeclampsia and Beyond. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 73(3), 522–531. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11191>
- Tikkanen M. (2011). Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 90(2), 140–149. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2010.01030.x>
- Tolcher, M. C., Sangi-Haghpeykar, H., Mendez-Figueroa, H., & Aagaard, K. M. (2020). Low-dose aspirin for preeclampsia prevention: efficacy by ethnicity and race. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(4), 100184. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100184>
- Tyas, B. D., Lestari, P., & Aldika Akbar, M. I. (2019). Maternal Perinatal Outcomes Related to Advanced Maternal Age in Preeclampsia Pregnant Women. *Journal of Family & Reproductive Health*, 13(4), 191–200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32518569>
- Wainstock, T., & Sheiner, E. (2022). Clinical factors associated with preeclampsia recurrence. *Pregnancy Hypertension*, 30, 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.08.004>
- Wang, Q., & Walsh, S. W. (1996). Vascular dysfunction in preeclampsia. *Journal of Hypertension*, 14(7), 923–932. <https://doi.org/10.1097/00004872-199614070-00012>
- Wang, Y., Guo, X., Obore, N., Ding, H., Wu, C., & Yu, H. (2022). Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 936560.
- Wang, Z., Wang, P., Liu, H., He, X., Zhang, J., Yan, H., Xu, D., & Wang, B. (2013). Maternal adiposity as an independent risk factor for pre-eclampsia: a meta-

- analysis of prospective cohort studies. *Obesity Reviews*, 14(6), 508–521. <https://doi.org/10.1111/obr.12025>
- Warrington, J. P., Palei, A. T., Cunningham, M. W., & Amaral, L. M. (2023). The pathophysiology of preeclampsia and eclampsia. MDPI Books.
- Weissgerber, T. L., & Mudd, L. M. (2015). Preeclampsia and Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 15(3), 9. <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0579-4>
- WHO. (2023). Maternal mortality ratio (per 100 000 live births). World Health Organization. <https://data.who.int/indicators/i/AC597B1>
- Yang, Y., & Wu, N. (2022). Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 831297. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.831297>
- Yanit, K. E., Snowden, J. M., Cheng, Y. W., & Caughey, A. B. (2012). The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 207(4), 333.e1–333.e3336. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.066>
- Zhang, Y., Wang, Y., Wang, Y., Wang, Y., Wang, Y., & Wang, Y. (2024). The associations of candidate gene polymorphisms with aspirin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Human Genomics*, 18(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s40246-024-00699-1>
- Zhao, Y., Xu, X., & Zhang, Y. (2012). Genetic polymorphisms of HO-1 and COX-1 are associated with aspirin resistance. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 18(6), 594–598. <https://doi.org/10.1177/1076029612444002>