

Understanding Hypertension during Pregnancy: Risk Factors and Prevention Strategies

Illiyani Sholihatin^{1*}, Rinesita Murniati¹, Fathimah Nur Alami¹, Zirly Vera Aziri¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

Article History

Received : October 20th, 2024

Revised : November 10th, 2024

Accepted : November 28th, 2024

*Corresponding Author: **Illiyani Sholihatin**, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;
Email: illiyani11@gmail.com

Abstract: Hypertension during pregnancy is a major contributor to morbidity, mortality, and hospitalization for both mothers and their unborn infants. Hypertension during pregnancy can significantly raising the risk of chronic diseases in the mother including heart failure, stroke, and chronic kidney disease, as well as increasing the chance of preterm birth and low birth weight of the baby. This conditions includes chronic hypertension, gestational hypertension preeclampsia, and eclampsia. This paper aims to review existing literature about factors influencing hypertension in pregnancy and the strategies to prevent this conditions. The analyzed literature shows that the high prevalence of hypertension during pregnancy is associated with several risk factors, including body mass index (BMI), maternal age, multiple pregnancies, gestational diabetes, history of hypertensive disorders in prior pregnancies, type 2 DM, and a family history of conditions such as type 2 DM, hypertension, and preeclampsia. Additionally, other factors such as level of education and socioeconomic status also effect the incidence of hypertension in pregnancy. The data were collected through an online search of library databases such as ProQuest, PubMed, MDPI, ScienceDirect, and Google Scholar. This paper presents an overview of the risk factors and preventive strategies for hypertension during pregnancy.

Keywords: Hypertension in Pregnancy, risk factors, prevention, maternal health.

Pendahuluan

Hipertensi dalam kehamilan merupakan salah satu komplikasi utama yang dapat mengancam kesehatan ibu dan janin secara global, dan kondisi ini terus mengalami peningkatan (Sinkey *et al.*, 2021). Hipertensi dalam kehamilan di antaranya adalah, hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklamsia dan eklamsia (Sari *et al.*, 2018). Kondisi ini berisiko menyebabkan komplikasi serius seperti kelahiran prematur, bayi berat lahir rendah (BBLR), serta meningkatkan risiko komplikasi jangka panjang pada ibu seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, dan gangguan ginjal (Agrawal & Wenger, 2020; Antza *et al.*, 2017; Umesawa & Kobashi, 2017). Menurut WHO, pada tahun 2011, hipertensi dalam

kehamilan menjadi penyebab utama kematian ibu hamil di seluruh dunia. Di Indonesia, angka kematian ibu hamil akibat hipertensi dalam kehamilan masih sangat tinggi, yaitu 33,1 % dari total kematian ibu (Kemenkes RI, 2020).

Data epidemiologi menunjukkan bahwa hipertensi dalam kehamilan semakin meningkat setiap tahun. Pada tahun 2022, tercatat 359 per 100.000 penduduk, dibandingkan dengan 228 per 100.000 penduduk pada tahun 2012 penduduk (Pratiwi *et al.*, 2022). Meningkatnya prevalensi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko seperti obesitas, anemia, usia ibu, kehamilan ganda, riwayat keluarga dengan hipertensi atau diabetes, serta riwayat hipertensi pada kehamilan sebelumnya (Umesawa & Kobashi, 2017). Faktor-faktor ini secara signifikan meningkatkan risiko

komplikasi kehamilan dan morbiditas jangka panjang bagi ibu dan bayinya (Antza et al., 2017).

Sejumlah penelitian terkini telah meninjau faktor risiko hipertensi dalam kehamilan, tetapi sebagian besar hanya berfokus pada aspek medis tertentu dan kurang memberikan perhatian pada upaya pencegahan komprehensi. Studi oleh Singh et al., (2020) menunjukkan bahwa strategi pencegahan hipertensi pada kehamilan masih sangat terbatas di banyak negara berkembang, termasuk Indonesia. Demikian pula, penelitian oleh Kaur et al., (2021) mencatat bahwa sebagian besar intervensi berfokus pada manajemen kondisi setelah hipertensi terjadi, dan tidak pada deteksi atau intervensi dini untuk menurunkan risiko hipertensi. Pada penelitian oleh Lim et al., (2022) menunjukkan bahwa terdapat kesenjangan dalam pemahaman masyarakat akan faktor risiko hipertensi pada kehamilan. Artikel ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan ini dengan fokus pada pemahaman dan pencegahan faktor risiko sejak dini.

Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara mendalam faktor risiko hipertensi dalam kehamilan dan mengidentifikasi strategi pencegahan yang efektif dengan harapan dapat mengurangi angka kejadian hipertensi dalam kehamilan serta dampak buruknya bagi ibu dan hamil. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam meningkatkan pemahaman mengenai faktor risiko dan pencegahan hipertensi dalam kehamilan, terutama bagi tenaga kesehatan dan ibu hamil. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi referensi bagi penyedia layanan kesehatan untuk menerapkan strategi pencegahan yang efektif, serta bagi peneliti untuk mengembangkan penelitian lanjutan di bidang kesehatan ibu dan anak.

Bahan dan Metode

Tinjauan Pustaka ini menggunakan metode *narrative review*. *Narrative review* merupakan metode umum dalam tinjauan pustaka yang bersifat deskriptif dan subjektif. Metode ini memberikan kebebasan pada penulis untuk memilih serta menyusun literatur yang dianggap relevan untuk menjelaskan atau memperluas pemahaman mengenai suatu topik. Pada tinjauan pustaka ini, pembahasan akan dibagi ke dalam beberapa sub bagian. Tinjauan pustaka ini

dilakukan dengan mencari literatur tentang *hypertension in pregnancy* melalui basis data online seperti ProQuest, PubMed, MDPI, ScienceDirect, dan Google Scholar. Proses pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan kombinasi kata kunci seperti *hypertension in pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia, hypertensive disorders in pregnancy, hypertension during pregnancy, risk factors of hypertension in pregnancy, prevention of hypertension in pregnancy*.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Hipertensi dalam kehamilan adalah kondisi ketika tekanan darah sistolik mencapai ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik mencapai ≥ 90 mmHg selama masa kehamilan. Berdasarkan tingkat keparahan, hipertensi dianggap ringan jika tekanan darah sistolik berada antara 140 hingga 149 mmHg dan tekanan darah diastolik antara 90 hingga 99 mmHg, sedangkan hipertensi diklasifikasikan sebagai sedang jika tekanan darah sistolik berada di kisaran 150 hingga 159 mmHg dan tekanan darah diastolik di kisaran 100 hingga 109 mmHg. Hipertensi dianggap parah jika tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg (Antza et al., 2017). Hipertensi dalam kehamilan mencakup beberapa jenis, di antaranya, hipertensi gestasional, hipertensi kronis dengan atau tanpa *superimposed* preeklamsia atau eklamsia, preeklamsia dengan atau tanpa gejala berat yang disebut juga HELLP syndrome, dan eklamsia (Umesawa & Kobashi, 2017).

Faktor risiko

Genetik

Beberapa kasus eklamsia dilaporkan terjadi juga pada kerabat seperti ibu, saudara, dan anak perempuan. Hal ini menunjukkan adanya keterlibatan genetik, meskipun hingga saat ini belum ada gen tunggal berisiko tinggi yang berhasil diidentifikasi (Dimitriadis et al., 2023). Pada studi kohort yang melibatkan populasi besar dihasilkan bahwa adanya riwayat preeklamsia pada keluarga ibu dapat meningkatkan risiko preeklamsia sebanyak tiga hingga empat kali lipat (Dimitriadis et al., 2023). Hubungan ini ditemukan lebih signifikan pada kasus preeklamsia prematur

dibandingkan dengan preeklamsia aterm (Dimitriadis *et al.*, 2023). Beberapa alel serta mutasi pada gen ibu dan janin yang terkait dengan preeklamsia mungkin menggambarkan sifat

sindromik dari penyakit ini. Sebagian besar gen yang diidentifikasi tersebut berkaitan dengan faktor trombofilik, faktor angiogenik, atau respons imun (Dimitriadis *et al.*, 2023).

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi dalam Kehamilan (Sava *et al.*, 2018)

Hipertensi kronis	Hipertensi yang telah terdiagnosis sebelum masa kehamilan.
Hipertensi gestasional	Hipertensi yang baru muncul setelah usia kehamilan 20 minggu tanpa adanya kerusakan organ.
Preeklamsia-eklamsia	Hipertensi yang baru muncul setelah usia kehamilan 20 minggu pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal, disertai bukti kerusakan organ, yaitu: <ul style="list-style-type: none"> - proteinuria, - trombositopenia, - disfungsi hati atau ginjal, - edema pulmonal, - gangguan sistem saraf pusat, atau gangguan penglihatan
Preeklamsia <i>superimposed</i> pada hipertensi kronis	Onset baru kerusakan organ pada wanita dengan hipertensi kronis.

Usia ibu

Ada hubungan antara risiko preeklamsia dan usia maternal, yaitu risiko meningkat pada ditunjukkan dengan peningkatan risiko pada remaja dan usia maternal 35 tahun ke atas (Dimitriadis *et al.*, 2023). Risiko preeklamsia meningkat pada usia maternal lanjut (≥ 35 tahun) atau yang biasa dikenal dengan istilah *advanced maternal age* (AMA) terjadi karena adanya peningkatan risiko disfungsi kardiometabolik dan gangguan medis yang sudah ada sebelumnya, kehamilan ganda, dan penggunaan teknologi reproduksi buatan. Diketahui bahwa risiko preeklamsia meningkat setiap tahun setelah usia 32 tahun. Ibu yang berusia di bawah 20 tahun mungkin menghadapi risiko lebih tinggi karena kombinasi faktor obstetrik, imunologi, dan kondisi sosioekonomi, termasuk primiparitas dan keterbatasan akses terhadap perawatan prenatal (Dimitriadis *et al.*, 2023).

Kondisi medis ibu sebelum hamil

Kondisi kesehatan ibu sebelumnya dapat meningkatkan risiko terkena penyakit hipertensi selama kehamilan, termasuk preeklamsia.

1. Hipertensi kronis

Hipertensi kronis yaitu hipertensi yang terdiagnosis sebelum kehamilan mencapai usia 20 minggu (Dimitriadis *et al.*, 2023). Dibandingkan dengan ibu hamil normotensi, kondisi hipertensi

kronis berkaitan dengan meningkatnya risiko preeklamsia hingga lima kali lipat. Pengobatan hipertensi kronis ringan menggunakan obat antihipertensi sebelum atau pada awal kehamilan dapat menurunkan risiko terjadinya preeklamsia sekitar 18% (RR disesuaikan 0,82, 95% CI 0,74–0,92) (Dimitriadis *et al.*, 2023).

2. Obesitas sebelum hamil

Indeks massa tubuh (IMT) ibu sebelum hamil yang lebih dari 30 kg/m² dapat meningkatkan risiko preeklamsia dua hingga empat kali lipat (Robillard *et al.*, 2019). Hal ini kemungkinan disebabkan adanya keterkaitan preeklamsia dengan obesitas dan gangguan kardiometabolik. Meskipun selama kehamilan tidak dianjurkan untuk menurunkan berat badan, modifikasi gaya hidup selama kehamilan sangat penting untuk mengontrol peningkatan berat badan dan menurunkan risiko terjadinya preeklamsia (Davenport *et al.*, 2018). Studi meta-analisis menunjukkan bahwa intervensi berupa olahraga selama kehamilan dapat secara signifikan menurunkan risiko terjadinya preeklamsia (Davenport *et al.*, 2018).

3. Diabetes melitus pragestasional

Ibu hamil dengan diabetes melitus pragestasional memiliki risiko lebih dari tiga kali lipat untuk mengalami preeklamsia dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak menderita diabetes

(Robillard *et al.*, 2019). Ibu hamil dengan kondisi diabetes mungkin sudah memiliki komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, termasuk penyakit ginjal yang berkontribusi dalam meningkatkan risiko hipertensi. Diabetes juga dapat memicu stres oksidatif, peradangan, dan kerusakan pada endotel yang menjadi alur bersama dengan perkembangan preeklamsia (Yang & Wu, 2022).

4. Riwayat penyakit ginjal

Wanita yang mengalami preeklamsia kemungkinan tiga kali lipat lebih tinggi untuk menderita penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan populasi umum, dengan beberapa bukti menunjukkan bahwa wanita dengan penyakit ginjal kronis lebih rentan mengalami preeklamsia onset akhir daripada onset awal (Robillard *et al.*, 2020). Glomerulonefritis, penyakit ginjal akibat diabetes, dan penyakit ginjal polikistik sering dikaitkan dengan peningkatan risiko preeklamsia (Khalaf *et al.*, 2022). Tingkat keparahan penyakit ginjal dan level proteinuria merupakan indikator penting dalam memprediksi kemungkinan berkembang menjadi preeklamsia walaupun tanpa adanya kondisi patologis lain, termasuk hipertensi kronis (Dimitriadis *et al.*, 2023).

Riwayat kehamilan

Kemungkinan terjadinya preeklamsia pada wanita dengan kehamilan pertama kali mengalami peningkatan hingga tiga kali lipat. Salah satu teori menyatakan bahwa preeklamsia terjadi karena ketidaksesuaian sistem imun dan reaksi alloimun dari ibu, yang dipicu adanya penolakan antigen paternal pada alograf (Collier *et al.*, 2022). Respon ini terjadi paling kuat pada kehamilan pertama sehingga ibu yang mengalami kehamilan pertama lebih mungkin mengalami preeklamsia (P. Y. Robillard *et al.*, 2020). Sementara itu pada multiparitas atau kehamilan anak berikutnya memiliki sifat pelindung dan mengurangi risiko preeklamsia. Kehamilan ganda berhubungan dengan risiko preeklamsia yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan tunggal, dan risiko ini meningkat seiring dengan jumlah janin yang ada (Dimitriadis *et al.*, 2023).

Preeklamsia pada kehamilan sebelumnya meningkatkan risiko kejadian berulang pada kehamilan berikutnya sebesar tujuh hingga sepuluh kali lipat (Jhee *et al.*, 2019). Risiko kejadian

preeklamsia berulang berkaitan dengan komplikasi pada kehamilan sebelumnya yang disebabkan oleh preeklamsia onset awal. Dalam suatu meta-analisis yang melibatkan data dari 94 penelitian, risiko kejadian ulang dilaporkan sebesar 13,8% (Robillard *et al.*, 2020). Kehamilan sebelumnya dengan komplikasi pertumbuhan janin terhambat (FGR), pelepasan plasenta, dan kematian janin juga dapat meningkatkan risiko preeklamsia, terutama jika kehamilan sebelumnya berkaitan dengan preeklamsia onset awal atau terdapat adanya bukti malperfusi plasenta (Robillard *et al.*, 2020).

Konsepsi melalui fertilisasi *in vitro* (IVF), injeksi sperma intrasitoplasmik, atau donasi telur juga meningkatkan risiko preeklamsia dibandingkan dengan kehamilan yang terjadi secara alami atau melalui inseminasi intrauterin, dan risiko ini lebih tinggi pada siklus frozen-thawed embryo transfer (FET) dibandingkan dengan siklus segar (Opdahl *et al.*, 2015). Hal ini mungkin disebabkan oleh kondisi vaskular yang terganggu dan adaptasi maternal terhadap kehamilan pada wanita yang tidak memiliki corpus luteum pada saat konsepsi. Terapi hormonal sering diberikan kepada wanita yang menjalani transfer embrio yang diambil beku untuk menekan sumbu hipotalamus-ovarium sehingga menyebabkan tidak adanya korpus luteum (Von Versen-Hoynck *et al.*, 2019). Selain itu, perbedaan dalam persiapan hormonal endometrium sebelum siklus frozen-thawed embryo transfer (FET) dapat berdampak buruk pada adaptasi maternal terhadap kehamilan, termasuk pembentukan desidua yang abnormal (Saito *et al.*, 2019).

Faktor lingkungan

Berkediaman di dataran yang tinggi (>2.700 m) terkait dengan meningkatnya risiko preeklamsia contohnya di Colorado, Amerika Serikat, preeklamsia terjadi pada 33% dari seluruh kehamilan, di Peru sebanyak 22% dari seluruh kehamilan. Hipoksia pada maternal akan memengaruhi beberapa sistem fisiologis, termasuk pembuluh darah plasenta/desidual, sehingga meningkatkan risiko terjadinya preeklamsia (Moore, 2021).

Pencegahan

Secara umum, pencegahan dilakukan melalui perubahan gaya hidup, seperti diet, olahraga, serta menghindari alkohol. Pencegahan

dan pengobatan bertujuan untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi (Alatas, 2019).

Farmakologi

International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) menganjurkan agar wanita yang memiliki faktor risiko klinis tinggi terhadap preeklamsia, seperti riwayat preeklamsia, hipertensi kronis, diabetes sebelum kehamilan, indeks massa tubuh (IMT) > 30 kg/m², atau sindrom antifosfolipid, dapat diberikan pengobatan berupa aspirin dosis rendah (75–162 mg/hari) yang sebaiknya dimulai sebelum 16 minggu kehamilan atau setidaknya sebelum 20 minggu, sesuai studi RCT (Alatas, 2019).

Suplemen kalsium juga direkomendasikan untuk mencegah pre-eklamsia, khususnya pada wanita dengan diet rendah kalsium. Menurut Cochrane, suplemen kalsium (≥ 1 g/hari) menurunkan risiko preeklamsia. Pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) menganjurkan kalsium 1.5–2 g/hari bagi wanita hamil yang asupan kalsiumnya rendah (<600 mg/hari). ACOG juga menyebut kalsium bermanfaat mengurangi keparahan pre-eklamsia pada populasi dengan asupan kalsium rendah, namun tidak ada rekomendasi untuk populasi AS yang umumnya cukup kalsium. ACOG tidak merekomendasikan vitamin C atau E untuk mencegah preeklamsia (Agrawal & Wenger, 2020).

Non-Farmakologi

1. Nutrisi

Beberapa teori menghubungkan kejadian hipertensi dalam kehamilan dengan pola nutrisi dan kebiasaan tertentu, yang menjadi acuan dalam pencegahan secara non-farmakologis. Pada kehamilan dengan hipertensi, kadar radikal bebas meningkat, sementara antioksidan, seperti vitamin E, berkurang. Radikal bebas dapat merusak membran sel endotel yang mengganggu metabolisme prostaglandin. Proses ini menurunkan produksi prostasiklin (vasodilator) dan meningkatkan tromboksan (vasokonstriktor), sehingga tekanan darah meningkat. Nutrisi yang dianjurkan mencakup vitamin E dari alpukat, telur, dan kacang-kacangan, serta kalsium dari keju dan bayam, dan menghindari pemicu radikal bebas seperti asap rokok, alkohol, dan *junk food* (Sukmariah *et al.*, 2019).

2. Pengelolaan Stres

Stres selama kehamilan dapat memicu pelepasan hormon tertentu yang dapat meningkatkan risiko persalinan prematur dan hipertensi. Kecemasan menjadi faktor pemicu stres pada usia kehamilan tertentu, khususnya pada ibu muda atau berusia lebih tua, yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Metode pengelolaan stres non-farmakologis meliputi:

- Terapi warna hijau
Warna hijau dapat membantu mengurangi kecemasan karena merangsang neurohormon yang menurunkan stres (Ananti & Melyana, 2018).
- Senam hamil
Latihan ini mencakup teknik relaksasi yang meredakan ketegangan otot akibat kecemasan dan mengatur detak jantung serta pernapasan (Ananti & Melyana, 2018).
- Terapi musik
Musik membantu mengurangi nyeri dan kecemasan dengan memberikan efek relaksasi (Ananti & Melyana, 2018).
- Aromaterapi
Pemberian aromaterapi meningkatkan hormon endorfin yang meredakan stres dan menurunkan hormon kortisol yang memicu kecemasan (Ananti & Melyana, 2018).

Kesimpulan

Hipertensi dalam kehamilan merupakan masalah Kesehatan global yang dapat mengancam keselamatan ibu dan janin. Hipertensi dalam kehamilan termasuk di antaranya hipertensi gestasional, hipertensi kronis, preeklamsia dan eklamsia. Di Indonesia, kondisi ini menjadi salah satu penyebab utama tingginya angka kematian ibu. Beberapa faktor yang menjadi penyebab terjadinya hipertensi dalam kehamilan yaitu faktor genetik, usia ibu hamil, kondisi kesehatan ibu hamil seperti hipertensi kronis, obesitas, diabetes melitus, riwayat penyakit ginjal, serta faktor lain seperti lingkungan tempat tinggal, faktor ekonomi, dan tingkat pendidikan. Pencegahan hipertensi dalam kehamilan melibatkan intervensi farmakologis dan non-farmakologis. Terapi aspirin dosis rendah dan suplementasi kalsium pada ibu hamil yang berisiko tinggi telah direkomendasikan sebagai upaya pencegahan preeklamsia. Secara

non-farmakologis, pencegahan dapat dilakukan dengan perubahan gaya hidup seperti diet makanan yang mengandung antioksidan dan kalsium,, olahraga, dan menghindari alcohol, serta mengelola stress. Memahami faktor risiko dan melakukan pencegahan sedini mungkin dapat mengurangi kejadian hipertensi dalam kehamilan, serta meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan ibu dan bayi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih banyak penulis ucapkan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan tinjauan pustaka ini. Saya juga berterima kasih kepada rekan-rekan sejawat dan teman-teman yang telah memberikan masukan berharga dan dorongan semangat. Semoga tinjauan pustaka ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian di bidang ilmu kesehatan dan kedokteran.

Referensi

- Agrawal, A., & Wenger, & N. K. (2020). Hypertension during pregnancy. *Current Hypertension Report*, 22(64), 339–348. <https://doi.org/10.1002/9781119409861.ch24>
- Alatas, H. (2019). Hipertensi pada kehamilan. *Herb-Medicine Journal*, 2(2), 27. <https://doi.org/10.30595/hmj.v2i2.4169>
- Ananti, P. S., & Melyana, W. N. (2018). Penurunan Tingkat Stres Ibu Hamil dengan Terapi Musik dan Aromaterapi pada Kelas Ibu Hamil. *Jurnal Kebidanan*, 8(1), 37–43.
- Antza, C., Cifkova, R., & Kotsis, V. (2017). Hypertensive complications of pregnancy: a clinical overview. In *Metabolism* (Vol. 86). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.011>
- Collier, A. Y., Smith, L. A., & Karumanci, S. A. (2022). Review of the immune mechanisms of preeclampsia and the potential of immune modulating therapy. *HHS Public Access*, 82(5), 362–370. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.01.004.Review>
- Davenport, M. H., Ruchat, S. M., Poitras, V. J., Jaramillo Garcia, A., Gray, C. E., Barrowman, N., Skow, R. J., Meah, V. L., Riske, L., Sobierajski, F., James, M., Kathol, A. J., Nuspl, M., Marchand, A. A., Nagpal, T. S., Slater, L. G., Weeks, A., Adamo, K. B., Davies, G. A., ... Mottola, M. F. (2018). Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52(21), 1367–1375. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099355>
- Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P. V., Whitehead, C., Hyett, J., da Silva Costa, F., Nicolaides, K., & Menkhorst, E. (2023). Preeclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(8), 1–22. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- Jhee, J. H., Lee, S., Park, Y., Lee, S. E., Kim, Y. A., Kang, S. W., Kwon, J. Y., & Park, J. T. (2019). Prediction model development of late-onset preeclampsia using machine learning-based methods. *PLoS ONE*, 14(8), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221202>
- Kemendes RI. (2020). *Rencana Aksi Program Kesehatan Masyarakat Tahun 2020-2024*.
- Khalaf, S. Al, Bodunde, E., Maher, G. M., O'Reilly, É. J., McCarthy, F. P., O'Shaughnessy, M. M., O'Neill, S. M., & Khashan, A. S. (2022). Chronic kidney disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(5), 656–670. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.10.037>
- Moore, L. G. (2021). Reproductive challenges at high altitude: Fertility, pregnancy and neonatal well-being. *Reproduction*, 161(1), F81–F90. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0349>
- Opdahl, S., Henningsen, A. A., Tiitinen, A., Bergh, C., Pinborg, A., Romundstad, P. R., Wennerholm, U. B., Gissler, M., Skjærven, R., & Romundstad, L. B. (2015). Risk of hypertensive disorders in pregnancies following assisted reproductive technology: A cohort study from the CoNARTaS group. *Human Reproduction*, 30(7), 1724–1731.

- <https://doi.org/10.1093/humrep/dev090>
- Pratiwi, L., Hasbiah, H., & Afrika, E. (2022). Hubungan usia, paritas, dan riwayat hipertensi terhadap terjadinya hipertensi gestasional pada ibu hamil di Puskesmas Babat. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1), 590–596. <https://doi.org/10.31004/prepotif.v6i1.2993>
- Robillard, P., Dekker, G., Scioscia, M., Bonsante, F., Boukerrou, M., Hulsey, T. C., Cedex, S., Hospitalier, C., Sud, U., Cedex, S., Hospital, L. M., Terme, P. A., & Cedex, P. (2020). Validation of the 34-week gestation as definition of late onset preeclampsia: Testing different cutoffs from 30 to 37 weeks on a population-based cohort of 1700 preeclamptics. *HHS Public Access*, 99(9), 1181–1190. <https://doi.org/10.1111/aogs.13846>. Validati on
- Robillard, P. Y., Dekker, G., Scioscia, M., Bonsante, F., Iacobelli, S., Boukerrou, M., & Hulsey, T. C. (2019). Increased BMI has a linear association with late-onset preeclampsia: A population-based study. *PLoS ONE*, 14(10), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223888>
- Robillard, P. Y., Dekker, G., Scioscia, M., Bonsante, F., Iacobelli, S., Boukerrou, M., & Hulsey, T. C. (2020). The blurring boundaries between placental and maternal preeclampsia: a critical appraisal of 1800 consecutive preeclamptic cases. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 35(13), 2450–2456. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1786516>
- Saito, K., Kuwahara, A., Ishikawa, T., Morisaki, N., Miyado, M., Miyado, K., Fukami, M., Miyasaka, N., Ishihara, O., Irahara, M., & Saito, H. (2019). Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellitus. *Human Reproduction*, 34(8), 1567–1575. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez079>
- Sari, N. K., Rahayujati, T. B., & Hakimi, M. (2018). Kasus Hipertensi pada Kehamilan di Indonesia. *Berita Kedokteran Masyarakat*, 32(9), 295. <https://doi.org/10.22146/bkm.12414>
- Sava, R. I., March, K. L., & Pepine, C. J. (2018). Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice. *Clinical Cardiology*, 41(2), 220–227. <https://doi.org/10.1002/clc.22892>
- Sinkey, R. G., Battarbee, A. N., Bello, N. A., Ives, C. W., Oparil, S., & Tita, A. T. (2021). Prevention, diagnosis and management of hypertensive disorders of pregnancy: a comparison of international guidelines. *HHS Public Access*, 22(9), 1–17. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01082-w>.
- Sukmariah, H., Nistrina, Agustina, T. A., & Ismiyati. (2019). *Upaya Pencegahan Hipertensi Dalam Kehamilan (HDK) Dengan Metode Non-Farmakologi (Nutrisi Dan Stress)*. January 2020.
- Turbeville, H. R., & Sasser, J. M. (2020). Preeclampsia beyond pregnancy: Long-term consequences for mother and child. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 318(6), F1315–F1326. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00071.2020>
- Umesawa, M., & Kobashi, G. (2017). Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertension Research*, 40(3), 213–220. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.126>
- Von Versen-Hoynck, F., Narasimhan, P., Selamat Tierney, E. S., Martinez, N., Conrad, K. P., Baker, V. L., & Winn, V. D. (2019). Absent or excessive corpus luteum number is associated with altered maternal vascular health in early pregnancy. *Hypertension*, 73(3), 680–690. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONA.HA.118.12046>
- Yang, Y., & Wu, N. (2022). Gestational diabetes mellitus and preeclampsia: Correlation and influencing factors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9(February), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.831297>