

**HUBUNGAN AWITAN PREEKLAMPSIA DENGAN  
LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL  
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
PERIODE TAHUN 2019-2020**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memeroleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :  
**Berliana Marvika**  
**04011281722069**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2020**

## HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN AWITAN PREEKLAMPSIA DENGAN LUARAN  
MATERNAL DAN PERINATAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG  
PERIODE TAHUN 2019-2020

Oleh:

Berliana Marvika  
04011281722069

### SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana  
kedokteran

Palembang, 15 Desember 2020  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

#### Pembimbing I

dr. H. Firmansyah Basir, Sp.O.G.(K), M.A.R.S. .....  
NIP. 197209192005011005

#### Pembimbing II

dr. H. Abarham Martadiansyah, Sp.O.G.(K) .....  
NIP. 198203142015041002

#### Pengaji I

Dr. dr. H. Ferry Yusrizal, Sp.O.G.(K), M.Kes. .....  
NIP. 196002111987101001

#### Pengaji II

dr. Hj. Syifa Alkaf, Sp.O.G. .....  
NIP. 198211012010122002

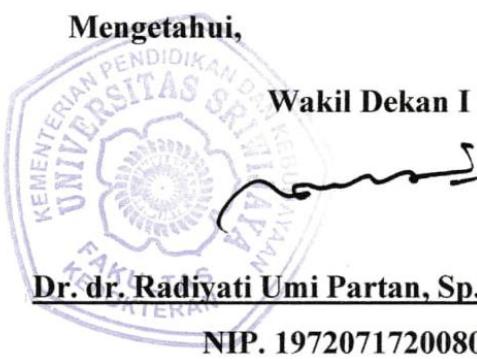
Mengetahui,

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes

NIP. 197207172008012007



### PERSETUJUAN REVISI SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini, dewan penguji skripsi dari mahasiswa:

Nama : Berliana Marvika  
NIM : 04011281722069  
Judul Skripsi : Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Luaran Maternal dan Perinatal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang  
Periode Tahun 2019-2020

dengan ini menyatakan bahwa *draft* skripsi ini sudah dipertahankan di hadapan dewan penguji dan kemudian direvisi sesuai dengan masukan dari para penguji dan oleh karena itu penjilidan skripsi sudah dapat dilakukan sejak tanggal persetujuan ini diberikan.

Palembang, 6 Januari 2021

Pembimbing I

dr. H. Firmansyah Basir, SpOG(K), MARS  
NIP. 197209192005011005

Pembimbing II

dr. H. Abarham Martadiansyah, SpOG(K)  
NIP. 198203142015041002

Penguji I

Dr. dr. H. Ferry Yusrizal, SpOG(K), M.Kes.  
NIP. 196002111987101001

Penguji II

dr. Hj. Syifa Alkaf, SpOG  
NIP. 198211012010122002

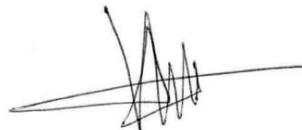
## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

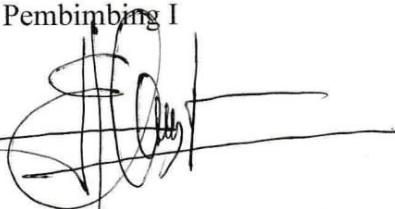
Palembang, 15 Desember 2020  
Yang membuat pernyataan



( Berliana Marvika )

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. H. Firmansyah Basir, SpOG(K),MARS  
NIP. 197209192005011005

Pembimbing II



dr. H. Abarham Martadiansyah,SpOG(K)  
NIP. 198203142015041002

## ABSTRAK

# HUBUNGAN AWITAN PREEKLAMPSIA DENGAN LUARAN MATERNAL DAN PERINATAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE TAHUN 2019-2020

(Berliana Marvika, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 129 Halaman)

**Latar Belakang.** Preeklampsia adalah sindrom terkait kehamilan berupa hipertensi yang baru timbul pada usia gestasi  $\geq 20$  minggu disertai proteinuria yang sering melibatkan berbagai sistem organ. Berdasarkan awitan dan patofisiologinya, preeklampsia dibagi menjadi 2 subtipe, yaitu preeklampsia awitan dini dan awitan lanjut. Preeklampsia awitan dini memiliki angka prevalensi yang lebih rendah, tetapi menghasilkan berbagai luaran maternal dan perinatal yang lebih buruk dibandingkan dengan awitan lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan awitan preeklampsia dengan berbagai luaran maternal dan perinatal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode.** Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang dan menggunakan data rekam medis ibu bersalin dengan preeklampsia di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Juli 2019-Juli 2020. Sampel diambil dengan teknik *total sampling*. Analisis dilakukan secara deskriptif, baik univariat maupun bivariat, dan inferensial dengan uji regresi logistik biner.

**Hasil.** Dari 212 pasien preeklampsia, diperoleh 82 (38.7%) kasus preeklampsia awitan dini dan 130 (61.3%) preeklampsia awitan lanjut. Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara awitan preeklampsia dengan sejumlah luaran, diantaranya preeklampsia awitan dini berisiko lebih tinggi dibandingkan dengan awitan lanjut untuk terjadinya sindroma HELLP ( $OR=4.919, p\text{-value } 0.000$ ), KMK ( $OR= 4.919, p\text{-value } 0.000$ ), BBLR ( $OR= 14.265, p\text{-value } 0.000$ ), asfiksia ( $OR= 3.226, p\text{-value } 0.001$ ), rawat NICU ( $OR= 22.033, p\text{-value } 0.000$ ), dan kematian perinatal ( $OR= 19.147, p\text{-value } 0.000$ ). Sementara itu, tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara awitan preeklampsia dengan eklampsia ( $OR= 2.305, p\text{-value } 0.073$ ), abrupsi plasenta ( $OR= 3.951, p\text{-value } 0.051$ ), edema paru ( $OR= 2.430, p\text{-value } 0.337$ ), *multiple organ failure* ( $OR= 2.940, p\text{-value } 0.094$ ), perdarahan pascapersalinan ( $OR= 0.309, p\text{-value } 0.287$ ) dan kematian maternal ( $OR= 0.790, p\text{-value } 0.848$ ).

**Kesimpulan.** Preeklampsia awitan dini secara signifikan berisiko lebih tinggi untuk terjadinya sejumlah luaran maternal dan perinatal yang tidak diinginkan dibandingkan dengan awitan lanjut.

**Kata Kunci:** Preeklampsia awitan dini, preeklampsia awitan lanjut, luaran maternal, luaran perinatal

Mengetahui,

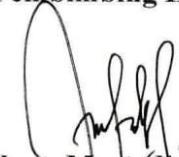
Pembimbing I



dr. H. Firmansyah Basir, SpOG(K), MARS

NIP. 197209192005011005

Pembimbing II



dr. H. Abarham Martadiansyah, SpOG(K)

NIP. 198203142015041002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

## ABSTRACT

### THE RELATION BETWEEN THE ONSET OF PREECLAMPSIA WITH MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES AT DR. MOHAMMAD HOESIN CENTRAL HOSPITAL PALEMBANG IN 2019-2020

(Berliana Marvika, Faculty of Medicine, University of Sriwijaya, 129 Pages)

**Background.** Preeclampsia is defined as a syndrome that is unique to pregnancy, characterized by new-onset hypertension beginning  $\geq 20$  weeks of gestation and proteinuria. As a syndrome, it is also related to many organ systems. Based on the onset and the underlying pathophysiology, preeclampsia is classified into two subtypes: early-onset preeclampsia (EO-PE) and late-onset preeclampsia (LO-PE). EO-PE is less prevalent but it is associated with increased risk of adverse maternal and perinatal outcomes to a greater degree than LO-PE. This study aimed to assess the relation between the onset of preeclampsia with maternal and perinatal outcomes at Dr. Mohammad Hoesin Central Hospital in Palembang.

**Methods.** A cross sectional study was conducted among pregnant women with preeclampsia who gave birth at Dr. Mohammad Hoesin Central Hospital, a tertiary care facility in Palembang on July 2019-July 2020. The data was collected by using medical records. Total sampling was chosen as the sampling technique. Descriptive statistics, both univariate and bivariate, were performed first, then the data was analyzed by binary logistic regression to account for the relation between the onset of preeclampsia with maternal and perinatal outcomes.

**Results.** Showed 212 preeclamptic mothers, 82 (38.7%) cases were early-onset preeclampsia (EO-PE) and the rest 130 (61.3%) cases were late-onset preeclampsia (LO-PE). The EO-PE group had higher risk of developing HELLP syndrome ( $OR=4.919$ ,  $p\text{-value } 0.000$ ), SGA ( $OR= 4.919$ ,  $p\text{-value } 0.000$ ), LBW ( $OR= 14.265$ ,  $p\text{-value } 0.000$ ), asphyxia ( $OR= 3.226$ ,  $p\text{-value } 0.001$ ), and perinatal death ( $OR= 19.147$ ,  $p\text{-value } 0.000$ ) compared to the LO-PE group. Meanwhile, the relation between the onset of preeclampsia with eclampsia ( $OR= 2.305$ ,  $p\text{-value } 0.073$ ), placental abruption ( $OR= 3.951$ ,  $p\text{-value } 0.051$ ), pulmonary edema ( $OR= 2.430$ ,  $p\text{-value } 0.337$ ), multiple organ failure ( $OR= 2.940$ ,  $p\text{-value } 0.094$ ), postpartum hemorrhage ( $OR= 0.309$ ,  $p\text{-value } 0.287$ ), and maternal death ( $OR= 0.790$ ,  $p\text{-value } 0.848$ ) didn't reveal statistically significant.

**Conclusion.** The study findings indicate that for some maternal and perinatal outcomes, women with EO-PE had a significantly higher risk for adverse outcomes than those with LO-PE.

**Keywords:** Early-onset preeclampsia, EO-PE, Late-onset preeclampsia, EO-PE, Maternal Outcome, Perinatal Outcome

Mengetahui,

Pembimbing I

dr. H. Firmansyah Basir, SpOG(K), MARS    dr. H. Abarham Martadiansyah, SpOG(K)

NIP. 197209192005011005

Pembimbing II

NIP. 198203142015041002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan laporan akhir skripsi dengan judul ‘Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Luaran Maternal dan Perinatal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2019-2020” yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) dari Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Berbagai kendala dihadapi dalam penyusunan laporan akhir ini, tetapi dengan adanya arahan dan bantuan dari berbagai pihak, laporan akhir ini dapat selesai dengan baik. Oleh karena itu, dengan kerendahan dan ketulusan hati, penulis ingin menghaturkan terima kasih kepada:

1. dr. H. Firmansyah Basir, Sp.O.G.(K), M.A.R.S. dan dr. H. Abarham Martadiansyah, Sp.O.G.(K) sebagai pembimbing yang sangat luar biasa untuk bimbingan, motivasi, saran, kritik, ilmu, kesempatan, pengalaman, waktu, dan tenaga yang telah diberikan selama penyusunan laporan akhir ini.
2. Dr. dr. H. Ferry Yusrizal, Sp.O.G.(K), M.Kes. dan dr. Hj. Syifa Alkaf, Sp.O.G. sebagai penguji yang juga sangat berjasa untuk semua masukan dan saran agar laporan akhir ini menjadi semakin baik, waktu yang diluangkan, dan kesempatan yang diberikan.
3. Kedua orang tua, teman-teman, dan, orang-orang terdekat lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Terima kasih atas doa, motivasi, cinta, dan kasih yang selalu diberikan.
4. Petugas Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin dan pihak-pihak lain yang membantu dalam pengumpulan data dan pelaksanaan penelitian.

Penulis menyadari adanya kekurangan dari penelitian ini. Semua ini didasari atas keterbatasan dan kekurangan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat, baik bagi penulis, penelitian selanjutnya, dan bagi dunia kesehatan.

Palembang, 12 Desember 2020

Berliana Marvika

## DAFTAR SINGKATAN

ACOG	: <i>The American Collage of Obstetricians and Gynecologists</i>
AFLP	: <i>Acute Fatty Liver of Pregnancy</i>
AGA	: <i>Appropriate for Gestational Age</i>
AKB	: Angka Kematian Bayi
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AKI	: Angka Kematian Ibu
ALT	: <i>Alanin transaminase</i>
APS	: <i>Antiphospholipid Antibodies Syndrome</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ART	: <i>Assisted Reproductive Technology</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
ATN	: <i>Acute Tubular Necrosis</i>
BBLR	: Bayi Berat Lahir Rendah
BMK	: Besar Masa Kehamilan
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CVA	: <i>Cerebrovascular Accident</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DM/DbM	: Diabetes Melitus
DVT	: <i>Deep Vein Thrombosis</i>
EO-PE	: <i>Early-Onset Preeclampsia</i>
EVT	: <i>Extravillous Trophoblast</i>
GCS	: <i>Glassgow Coma Scale</i>
GGA	: Gagal Ginjal Akut
HDK	: Hipertensi Dalam Kehamilan
HLA-G	: <i>Human Leukocyte Antigen Protein G</i>
HUS	: <i>Hemolytic Uremic Syndrome</i>

ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IM	: Intramuskular
IMT	: Indeks Masa Tubuh
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
IUFD	: <i>Intrauterine Fetal Death</i>
IV	: Intravena
KMK	: Kecil Masa Kehamilan
KPD	: Ketuban Pecah Dini
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LGA	: <i>Large for Gestational Age</i>
LO-PE	: <i>Late-Onset Preeclampsia</i>
LV	: <i>Left Ventricle</i>
MOF	: <i>Multiple Organ Failure</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PaCO <sub>2</sub>	: <i>Partial Pressure of Carbon Dioxide</i>
PEB	: Preeklampsia Berat
PGE2	: Prostaglandin E2
PIGF	: <i>Plasental Growth Factor</i>
PJT	: Pertumbuhan Janin Terhambat
PNPK	: Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan
POGI	: Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia
PPP	: Perdarahan Pascapersalinan
PRES	: <i>Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome</i>
PT	: <i>Prothrombin Time</i>
RDS	: <i>Respiratory Distress Syndrome</i>
RIND	: <i>Reversible Ischemic Neurological Deficit</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SD	: Sekolah Dasar
SDGs	: <i>Sustainable Development Goals</i>

sEng	: <i>Soluble Endoglin</i>
sFlt-1	: <i>Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1</i>
SGA	: <i>Small for Gestational Age</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
SMA	: Sekolah Menengah Atas
SMK	: Sesuai Masa Kehamilan
SMP	: Sekolah Menengah Pertama
SNP	: <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TD	: Tekanan Darah
TIA	: <i>Transient Ischemic Attack</i>
TPP	: <i>Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>
TXA2	: <i>Thromboxane A2</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN REVISI SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
ABSTRAK .....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR BAGAN .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1 Manfaat Akademis .....	4
1.5.2 Manfaat Praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Preeklampsia .....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Klasifikasi .....	6

2.1.4 Faktor Risiko.....	7
2.1.5 Patofisiologi .....	12
2.1.5.1 Preeklampsia Awitan Dini .....	14
2.1.5.2 Preeklampsia Awitan Lanjut .....	17
2.1.5.3 Iskemia Plasenta, Radikal Bebas, dan Disfungsi Endotel.....	18
2.1.5.4 Faktor Angiogenik dan Antiangiogenik.....	20
2.1.6 Komplikasi .....	21
2.1.7 Luaran Maternal .....	22
2.1.8 Luaran Perinatal .....	34
2.1.9 Tatalaksana.....	40
2.1.10 Pencegahan.....	44
2.2 Kerangka Teori.....	46
2.3 Kerangka Konsep .....	47
BAB III METODE PENELITIAN .....	48
3.1 Jenis Penelitian.....	48
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	48
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	48
3.3.1 Populasi.....	48
3.3.2 Sampel.....	48
3.3.2.1 Besar Sampel.....	48
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel .....	50
3.3.3 Kriteria Inklusi .....	50
3.4 Variabel Penelitian .....	50
3.4.1 Variabel Terikat.....	50
3.4.2 Variabel Bebas.....	50
3.5 Definisi Operasional .....	51
3.6 Cara Pengumpulan Data .....	61
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	61
3.7.1 Analisis Deskriptif Univariat.....	61
3.7.2 Analisis Deskriptif Bivariat .....	61
3.7.3 Analisis Inferensial Bivariat .....	61

3.8 Kerangka Operasional .....	62
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	63
4.1 Hasil Penelitian .....	63
4.1.1. Analisis Deskriptif Univariat.....	63
4.1.2. Analisis Deskriptif Bivariat.....	64
4.1.2.1. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian .....	64
4.1.2.2. Distribusi Luaran Maternal Pasien Preeklampsia Berdasarkan Awitan .....	66
4.1.2.3. Distribusi Luaran Perinatal Pasien Preeklampsia Berdasarkan Awitan .....	68
4.1.3. Analisis Inferensial Bivariat .....	69
4.2 Pembahasan.....	74
4.2.1. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Awitan Preeklampsia ...	74
4.2.2. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian .....	75
4.2.3. Distribusi Luaran Maternal Pasien Preeklampsia Berdasarkan Awitan .....	78
4.2.3.1. Distribusi Sindroma HELLP Berdasarkan Awitan.....	78
4.2.3.2. Distribusi Eklampsia Berdasarkan Awitan.....	79
4.2.3.3. Distribusi Abrupsio Plasenta Berdasarkan Awitan .....	79
4.2.3.4. Distribusi Edema Paru Berdasarkan Awitan .....	79
4.2.3.5. Distribusi Gagal Ginjal Akut Berdasarkan Awitan .....	80
4.2.3.6. Distribusi <i>Multiple Organ Failure</i> Berdasarkan Awitan.....	80
4.2.3.7. Distribusi Perdarahan Pascapersalinan Berdasarkan Awitan .....	81
4.2.3.8. Distribusi Kematian Maternal Berdasarkan Awitan.....	81
4.2.4. Distribusi Luaran Perinatal Pasien Preeklampsia Berdasarkan Awitan .....	82
4.2.4.1. Distribusi Bayi Kecil Masa Kehamilan (KMK) Berdasarkan Awitan .....	82
4.2.4.2. Distribusi Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) Berdasarkan Awitan .....	82
4.2.4.3. Distribusi Asfiksia Berdasarkan Awitan .....	83

4.2.4.4. Distribusi Rawat NICU dan Lama Rawat NICU Berdasarkan Awitan .....	83
4.2.4.5. Distribusi Kematian Perinatal Berdasarkan Awitan .....	83
4.5.2. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Berbagai Luaran Maternal.....	84
4.2.5.1. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Sindroma HELLP. ....	84
4.2.5.2. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Eklampsia.....	85
4.2.5.3. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Abrupsio Plasenta .....	85
4.2.5.4. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Edema Paru .....	85
4.2.5.5. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Perdarahan Pascapersalinan.....	86
4.2.5.6. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan <i>Multiple Organ Failure</i> .....	86
4.2.5.7. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Kematian Maternal.....	87
4.2.6. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Berbagai Luaran Perinatal .....	87
4.2.6.1. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Kecil Masa Kehamilan (KMK).....	87
4.2.6.2. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR).....	88
4.2.6.3. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Asfiksia .....	88
4.2.6.4. Hubungan Awitan Preeklampsia dengan Kematian Perinatal .....	89
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	90
5.1 Kesimpulan .....	90
5.2 Saran.....	91
DAFTAR PUSTAKA .....	92
LAMPIRAN .....	100
BIODATA.....	142

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Indikator keparahan hipertensi dalam kehamilan .....	6
2. Gen-gen yang berperan pada preeklampsia .....	16
3. Penyebab <i>multiple organ failure</i> pada kehamilan.....	31
4. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan awitan preeklampsia .....	63
5. Distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan awitan preeklampsia .....	64
6. Distribusi frekuensi luaran maternal pada subjek penelitian .....	66
7. Distribusi frekuensi luaran perinatal pada subjek penelitian .....	68
8. Hubungan awitan preeklampsia dengan sindroma HELLP .....	69
9. Hubungan awitan preeklampsia dengan eklampsia .....	69
10. Hubungan awitan preeklampsia dengan abrupsi plasenta.....	70
11. Hubungan awitan preeklampsia dengan edema paru.....	70
12. Hubungan awitan preeklampsia dengan perdarahan pascapersalinan (PPP) .	71
13. Hubungan awitan preeklampsia dengan <i>multiple organ failure</i> (MOF).....	71
14. Hubungan awitan preeklampsia dengan kematian maternal.....	72
15. Hubungan awitan preeklampsia dengan kecil masa kehamilan (KMK).....	72
16. Hubungan awitan preeklampsia dengan bayi berat badan rendah (BBLR) ...	73
17. Hubungan awitan preeklampsia dengan asfiksia .....	73
18. Hubungan awitan preeklampsia dengan <i>perinatal death</i> .....	74

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Proses implantasi plasenta .....	17
2. (A) Gambaran histologi transformasi <i>a. spiralis</i> , (B) Gambaran histopatologi transformasi <i>a. spiralis</i> .....	17
3. Faktor antiangiogenik dan perannya pada homeostasis endotel dan preeklampsia .....	21

## **DAFTAR BAGAN**

Bagan	Halaman
1. Patofisiologi preeklampsia awitan dini dan lanjut serta luaran maternal .....	18
2. Manajemen ekspektatif preeklampsia tanpa gejala berat.....	41
3. Manajemen ekspektatif preeklampsia berat.....	42

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Lembar Konsultasi .....	99
2. Sertifikat Etik .....	100
3. Surat Izin Penelitian.....	101
4. Persetujuan Sidang Skripsi .....	102
5. Surat Selesai Penelitian.....	103
6. Data Penelitian.....	104
7. Hasil Pemeriksaan Kemiripan Naskah.....	128
8. Artikel .....	129

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Secara global, angka kematian ibu (AKI) tercatat sebanyak 810 kasus per hari (WHO, 2019). AKI di Indonesia pada tahun 2019 tercatat sebesar 305 per 100.000 kelahiran hidup, sedangkan di Sumatera Selatan pada tahun 2018 tercatat sebanyak 120 kasus (Susiana, 2019) (Dinkes, 2019). Dalam *Sustainable Development Goals* (SDGs), target AKI tahun 2030 adalah 70 per 100.000 kelahiran hidup. Target ini masih jauh dibandingkan AKI di Indonesia (Susiana, 2019).

Sebanyak 5-10% penyulit kehamilan secara global merupakan hipertensi dalam kehamilan (HDK) yang juga menjadi salah satu dari 3 penyebab utama mortalitas dan morbiditas pada ibu (Cunningham, F. G., *et al.*, 2018). Serupa dengan data global, di Sumatera Selatan, HDK menempati urutan kedua dari penyebab kematian ibu (Dinkes, 2019). Preeklampsia-eklampsia termasuk ke dalam salah satu dari klasifikasi HDK bersama dengan hipertensi kronik, hipertensi kronik dengan *superimposed* preeklampsia, dan hipertensi gestasional (*transient hypertension*) (Roccella, 2000).

Preeklampsia dibagi menjadi 2 subtipe, yaitu preeklampsia awitan dini (terjadi pada usia gestasi <34 minggu) dan awitan lanjut (terjadi pada usia gestasi  $\geq 34$  minggu). Prevalensi preeklampsia awitan dini lebih rendah dibandingkan dengan preekampsia awitan lanjut, yakni sebesar 20%. Akan tetapi, luaran yang dihasilkan akibat preeklampsia awitan dini lebih buruk dan berkaitan dengan gangguan pertumbuhan janin (Burton *et al.*, 2019). Penelitian oleh Wadhwani *et al.*, (2020) menyatakan bahwa kejadian luaran maternal seperti eklampsia, abrupsi plasenta, edema paru, dan gagal ginjal akut lebih banyak pada preeklampsia awitan dini. Sementara, kejadian sindroma HELLP dan perdarahan pascapersalinan lebih banyak ditemukan

pada preeklampsia awitan lanjut. Luaran perinatal, seperti BBLR, KMK, asfiksia, dan kematian perinatal lebih banyak terjadi pada preeklampsia awitan dini. Pada preeklampsia awitan dini, bayi baru lahir yang membutuhkan perawatan di NICU (*neonatal intensive care unit*) juga lebih banyak ditemukan dengan durasi perawatan yang juga lebih lama. Selain itu, preeklampsia awitan dini juga berisiko lebih tinggi dibandingkan dengan awitan lanjut untuk terjadinya sejumlah luaran maternal dan perinatal (Iacobelli, Bonsante and Robillard, 2017)(Nguefack *et al.*, 2018). Profil maternal juga berkaitan dengan kejadian preeklampsia. Penelitian sebelumnya oleh Bartsch *et al.*, (2016) menyatakan bahwa usia ibu, pendidikan, ekonomi, status paritas/gravida, usia saat kehamilan diterminasi, riwayat persalinan, riwayat pernikahan, gizi, komplikasi penyulit kehamilan (penyakit metabolism atau penyakit maternal lain), dan riwayat preeklampsia atau penyakit lain dalam keluarga berkaitan dengan kejadian preeklampsia.

Pengetahuan akan perbedaan luaran maternal dan perinatal antara kedua subtipe preeklampsia sangat penting. Akan tetapi, belum banyak penelitian mengenai hal tersebut, baik di Indonesia maupun di Sumatera Selatan, khususnya di RSUP Dr. Mohammad Hosein Palembang. Hal ini menjadi perhatian utama bagi peneliti. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan awitan preeklampsia dengan masing-masing luaran maternal dan perinatal sehingga diharapkan adanya optimalisasi dalam upaya promotif dan preventif, diagnosis dini, dan tatalaksana agar mengurangi berbagai luaran maternal dan perinatal yang tidak diinginkan. Dengan demikian, angka kematian dan kecacatan pada ibu dan bayi diharapkan dapat berkurang.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana distribusi karakteristik subjek penelitian di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020?

2. Bagaimana distribusi luaran maternal pada preeklampsia awitan dini dan lanjut di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020?
3. Bagaimana distribusi luaran perinatal pada preeklampsia awitan dini dan lanjut di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020?
4. Bagaimana hubungan awitan preeklampsia dengan masing-masing luaran maternal dan perinatal di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan awitan preeklampsia dengan masing-masing luaran maternal dan perinatal di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi karakteristik subjek penelitian di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020.
2. Mengetahui distribusi luaran maternal pada preeklampsia awitan dini dan lanjut di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020.
3. Mengetahui distribusi luaran perinatal pada preeklampsia awitan dini dan lanjut di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020.
4. Mengetahui hubungan awitan preeklampsia dengan masing-masing luaran maternal dan perinatal di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2019-Juli 2020.

## **1.4. Hipotesis**

Terdapat hubungan yang signifikan antara awitan preeklampsia dengan masing-masing luaran maternal dan perinatal.

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Manfaat Akademis**

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah data epidemiologi mengenai kejadian preeklampsia awitan dini dan lanjut serta luaran maternal dan perinatalnya di Indonesia, khususnya di Palembang.
2. Bagi dunia kesehatan, penelitian ini dapat menjadi salah satu referensi untuk penelitian selanjutnya dalam mengetahui luaran maternal dan perinatal pada preeklampsia awitan dini dan lanjut di Indonesia, khususnya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Penelitian ini diharapkan dapat melengkapi penelitian-penelitian sebelumnya dengan pengembangan dalam hal membandingkan luaran maternal dan perinatal pada preeklampsia awitan dini dan lanjut serta menganalisis hubungan awitan preeklampsia dengan berbagai luaran maternal dan perinatal.

### **1.5.2. Manfaat Praktis**

Penelitian ini dapat meningkatkan wawasan bagi ibu hamil dan tenaga kesehatan mengenai preeklampsia awitan dini dan lanjut serta berbagai luaran maternal serta perinatalnya sehingga diharapkan adanya optimalisasi dalam upaya promotif, preventif, diagnosis dini, dan tatalaksana agar mengurangi angka morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M., Cahyanti, R. 2016. Hubungan tingkat pengetahuan terhadap kepatuhan pelayanan rujukan antenatal care pada ibu hamil dengan kasus preeklampsia berat dan eklampsia. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*. 5(4). pp. 1200–1206.
- Aslam, H. M. uhamma. *et al.* 2014. Risk factors of birth asphyxia. *Italian journal of pediatrics*. 40. p. 94. doi: 10.1186/s13052-014-0094-2.
- Audibert, F. *et al.* 1996. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 175(2). pp. 460–464. doi: 10.1016/S0002-9378(96)70162-X.
- Barfield, W. D. 2016. Standard terminology for fetal, infant, and perinatal deaths. *Pediatrics*. 137(5). doi: 10.1542/peds.2016-0551.
- Bartsch, E. *et al.* 2016. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *The BMJ*. 353. pp. 1–7. doi: 10.1136/bmj.i1753.
- Bauserman, M. *et al.* 2015. Risk factors for maternal death and trends in maternal mortality in low- and middle-income countries: A prospective longitudinal cohort analysis. *Reproductive Health*. BioMed Central Ltd. 12(2). p. S5. doi: 10.1186/1742-4755-12-S2-S5.
- Benedetto, C. *et al.* 2011. Biochemistry of Hellp Syndrome. 1st edn. *Advances in Clinical Chemistry*. 1st edn. Elsevier Inc.
- Bicocca, M. J. *et al.* 2020. Maternal obesity and the risk of early-onset and late-onset hypertensive disorders of pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 136(1). pp. 118–127. doi: 10.1097/AOG.0000000000003901.
- Burton, G. J. *et al.* 2019. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *The BMJ*. 366. pp. 1–15. doi: 10.1136/bmj.l2381.

- Chappell, L. C. *et al.* 2008. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: A prospective study. *Hypertension*. 51(4 Part 2 Suppl.). pp. 1002–1009. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107565.
- Creanga, A. A., et al. 2015. Pregnancy-related mortality in the United States. *Obstetrics & Gynecology*. 125(1). pp. 5–12. doi: 10.1038/s41395-018-0061-4.
- Cunningham, F. G., et al. 2018. The fetal medicine, Williams obstetrics ed. 25. New York: McGraw-Hill. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Curran, C. A. 2002. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in the obstetric population. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*. 15(4). pp. 37–55. doi: 10.1097/00005237-200203000-00006.
- Dahlan, M., S. 2010. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan edisi 3. Jakarta: Salemba Medika. Halaman 46-60.
- Dinkes. 2019. *Profil kesehatan*. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. Palembang. pp 37-39.
- Duckitt, K., Harrington, D. 2005. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: Systematic review of controlled studies. *British Medical Journal*, 330(7491). pp. 565–567. doi: 10.1136/bmj.38380.674340.E0.
- Erez, O. 2017. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thrombosis Research*. Elsevier Masson SAS, 151, pp. S56–S60. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30069-5.
- Gibss RS, Sweet RL, Duff WP. 2004. Maternal and Fetal Infectious Disorder, Dalam: Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice, ed 5<sup>th</sup>. Elsevier. Halaman 741-751.
- Gustri, Y., *et al.* 2016. Determinants preeclampsia in pregnancy at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 7(3). pp. 209–217. doi: 10.26553/jikm.2016.7.3.209-217.

- Iacobelli, S., et al. 2017. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort based study in Reunion Island. *Journal of Reproductive Immunology*. Elsevier. 123(June). pp. 12–16. doi: 10.1016/j.jri.2017.08.005.
- Jim, B., Garovic, V. D. 2017. Acute kidney injury in pregnancy. *Semnephrol*. 37(4), pp. 378–85. doi: 10.1016/j.semephrol.2017.05.010.
- Kim, J. Y., Kim, Y. M. 2015. Acute atherosclerosis of the uterine spiral arteries: Clinicopathologic implications. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 49(6). pp. 462–471. doi: 10.4132/jptm.2015.10.23.
- Kliegman, et al. 2020. Nelson textbook of pediatrics Ed. 21. Kanada: Elsevier. pp. 3896-3901.
- Kongwattanakul, K., et al. 2018. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and hellp syndrome. *International Journal of Women's Health*. 10. pp. 371–377. doi: 10.2147/IJWH.S168569.
- Kusumaningrum, R. Y., Murti, B. dan Prasetya, H. 2019. Low birth, prematurity, and pre-eclampsia as risk factors of neonatal asphyxia. *Journal of Maternal and Child Health*. 04(01). pp. 49–54. doi: 10.26911/thejmch.2019.04.01.07.
- Li, Y. et al. 2019. Analysis of 62 placental abruption cases: Risk factors and clinical outcomes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Ltd, 58(2), pp. 223–226. doi: 10.1016/j.tjog.2019.01.010.
- Lisonkova, S., et al. (2014). Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, 124(4), 771–781. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000472>
- Magee, L. A. et al. 2014. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: Executive summary. *J Obstet and Gynaecol Can*. 36(5). pp. 416–438. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30588-0.

- Maria Burhanuddin, S., *et al.* 2018. Gambaran karakteristik dan luaran pada preeklamsi awitan dini dan awitan lanjut Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*. 1(2). pp. 117–124. doi: 10.24198/obgynia.v1n2.12.
- Mol, B. W. J. *et al.* 2016. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 387(10022). pp. 999–1011. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00070-7.
- Muntner, P., Shimbo, *et al.* 2019. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 73(5), pp.e35-e66.
- Muslichah, M., *et al.* 2020. Hubungan antara preeklampsia berat awitan dini dengan pertumbuhan janin terhambat pada pasien preeklampsia. 257. pp. 101–107. doi: 10.22146/jkr.59812.
- Nguefack, C. T. *et al.* 2018. Comparison of materno-fetal predictors and short-term outcomes between early and late onset pre-eclampsia in the low-income setting of Douala, Cameroon. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 142(2). pp. 228–234. doi: 10.1002/ijgo.12531.
- Norwitz, E. R., Hsu, C. D. dan Repke, J. T. 2002. Acute complications of preeclampsia. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 45(2). pp. 308–329. doi: 10.1097/00003081-200206000-00004.
- Notoadmodjo, S. 2003. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta: PT. Rhineka Cipta.
- Nugraha, J. A., Nurtjahyo, A., S. 2018. Gambaran luaran maternal dan perinatal pada preeklampsia berat awitan dini dan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018. Repository Unsri. Halaman 1-10.
- Nurgaliyeva, G. T. *et al.* 2020. Epidemiology of pre-eclampsia in the Republic of Kazakhstan: Maternal and neonatal outcomes. *Pregnancy Hypertension*. Elsevier. 20(February). pp. 1–6. doi: 10.1016/j.preghy.2020.02.003.

- Nyflot, L. T. *et al.* 2017. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: A case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. BMC Pregnancy and Childbirth. 17(1). pp. 1–9. doi: 10.1186/s12884-016-1217-0.
- Okada, H., Tsuzuki, T., & Murata, H. (2018). Decidualization of the human endometrium. *Reproductive Medicine and Biology*, 17(3), 220–227. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12088>
- Opitasari, C., Andayasari, L. 2014. Parity, education level and risk for (pre-) eclampsia in selected hospitals in Jakarta. *Health Science Journal of Indonesia*, 5(1). pp. 35–39. doi: 10.22435/hsji.v5i1Jun.3529.35-39.
- Padilla, C., Palanisamy, A. 2017. Managing maternal sepsis: Early warning criteria to ECMO. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 60(2). pp. 418–424. doi: 10.1097/GRF.0000000000000269.
- Phoa, K. Y. N. *et al.* 2016. Perinatal outcome in singleton pregnancies complicated with preeclampsia and eclampsia in Ecuador. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 36(5). pp. 581–584. doi: 10.3109/01443615.2015.1107532.
- Pettit, R. (2005). A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Journal of Advertising Research*, 45(01), 17. <https://doi.org/10.1017/s0021849905050130>
- POGI. 2016. PNPK diagnosis dan tatalaksana preeklampsia. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. pp. 1–48.
- Prawirohardjo, S. 2016. Ilmu kebidanan', Edisi Ke-4. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Rana, S. *et al.* 2019. Compendium on the pathophysiology and treatment of hypertension. pp. 1094–1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.
- Ratsiatosika, A. T. *et al.* 2019. Incidence and natural history of preeclampsia/eclampsia at the university maternity of Antananarivo, Madagascar: high prevalence of the early-onset condition. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 32(19). pp. 3266–3271. doi: 10.1080/14767058.2018.1462323.

- Riskesdas. 2018. Laporan nasional RKD 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Robillard, P.Y., et al., 2019. Increased BMI has a linear association with late-onset preeclampsia: A population-based study. *PloS one*, 14(10), p.e0223888.
- Rodriguez, M. A., Kumar, S. K. dan De Caro, M. 2010. Hypertensive crisis. *Cardiology in Review*, 18(2). pp. 102–107. doi: 10.1097/CRD.0b013e3181c307b7.
- Schlaudecker, E. P. et al. 2017. Small for gestational age: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunisation safety data. *Vaccine*. 35(48). pp. 6518–6528. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.040.
- Setiawan, A.H., et al. 2019. Komplikasi edema paru pada kasus preeklampsia berat dan eklampsia. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, 11(3), p. 136. doi: 10.14710/jai.v11i3.23911.
- Shahabi, A. et al. 2013 ‘Genetic admixture and risk of hypertensive disorders of pregnancy among Latinas in Los Angeles County. *Epidemiology*, 24(2). pp. 285–294. doi: 10.1097/EDE.0b013e31828174cb.
- Susiana, S. 2019. Angka kematian ibu: Faktor penyebab dan upaya penanganannya. 11(24).
- Wadhwani, P. et al. 2020. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology Science*, 63(3), pp. 270–277. doi: 10.5468/OGS.2020.63.3.270.
- WHO. 2012. ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and the puerperium: ICD-MM. *WHO Library*, 129(1), pp. 30–33. doi: 10.1016/j.clinph.2004.07.025.
- WHO. 2019. Trends in maternal mortality 2000 to 2017.
- Zhang, J., Meikle, S. and Trumble, A. 2003. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertension in Pregnancy*. 22(2). pp. 203–212. doi: 10.1081/PRG-120021066.

Zhang, W. H. *et al.* 2005. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: The MOPS-B survey. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 112(1), pp. 89–96. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00303.x.