



## FAKTOR RISIKO PREEKLAMPSIA: *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*

Sri Handayani<sup>1</sup>, Evi Widowati<sup>2</sup>, Dina Nur Anggraini<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sarjana Kebidanan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Estu Utomo

<sup>2,3</sup> Departemen Kesehatan Masyarakat, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Article Info	Abstract
<p>Article History: Received: 29/01/2026 Accepted: 24/02/2026 Online: 25/02/2026</p> <p>Keywords: Preeklamsia, Faktor Risiko, Kehamilan, Systematic Literature Review</p> <p>Corresponding Author: Sri Handayani Email: <a href="mailto:hanros88@gmail.com">hanros88@gmail.com</a></p>	<p><b>Latar Belakang:</b> Preeklamsia merupakan komplikasi kehamilan serius yang berkontribusi signifikan terhadap tingginya angka kesakitan dan kematian ibu. Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia. World Health Organization melaporkan bahwa gangguan hipertensi dalam kehamilan, termasuk preeklamsia dan eklampsia, berkontribusi terhadap sekitar 14% kematian ibu secara global, atau setara dengan lebih dari 46.000 kematian ibu setiap tahun. Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia 2024, jumlah kematian ibu di Indonesia pada tahun 2024 tercatat sebanyak 4.129 kematian, dengan penyebab terbesar adalah hipertensi dalam kehamilan (termasuk preeklamsia/eklampsia) yaitu sekitar ±26% dari seluruh kematian ibu. Hal ini menunjukkan bahwa lebih dari seperempat kematian maternal di Indonesia berkaitan langsung dengan gangguan hipertensi kehamilan. Di tingkat daerah, Profil Kesehatan Kabupaten Boyolali Tahun 2024 menunjukkan bahwa kematian ibu masih terjadi dan hipertensi dalam kehamilan termasuk dalam kelompok penyebab utama kematian maternal di Kabupaten Boyolali. Data ini menegaskan bahwa preeklamsia tidak hanya menjadi masalah nasional tetapi juga regional. Besarnya kontribusi preeklamsia terhadap Angka Kematian Ibu (AKI) tersebut menunjukkan urgensi identifikasi dan pengendalian faktor risiko sebagai strategi preventif yang berbasis bukti. Meskipun berbagai penelitian telah mengidentifikasi faktor risiko preeklamsia, hasilnya masih tersebar dan heterogen sehingga diperlukan sintesis bukti secara sistematis. <b>Tujuan:</b> Systematic Literature Review ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mensintesis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian preeklamsia. <b>Metode:</b> Penelitian ini menggunakan pendekatan Systematic Literature Review mengacu pada pedoman PRISMA. Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data Scopus, PubMed, dan Google Scholar terhadap artikel yang diterbitkan pada tahun 2015–2024. Studi observasional yang mengkaji faktor risiko preeklamsia diseleksi dan dianalisis secara kualitatif. Sebanyak 50 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis dalam penelitian ini. <b>Hasil:</b> Hasil telaah menunjukkan bahwa preeklamsia bersifat multifaktorial. Faktor risiko utama meliputi usia maternal lanjut, primigravida, riwayat preeklamsia, hipertensi kronik, obesitas, diabetes melitus gestasional, dislipidemia, kehamilan ganda, dan jarak kehamilan ekstrem. Faktor gaya hidup seperti aktivitas fisik rendah, pola makan tidak sehat, paparan asap rokok, serta stres psikososial juga berhubungan dengan peningkatan risiko. Selain itu, antenatal care yang tidak adekuat dan status sosial ekonomi rendah berkontribusi terhadap kejadian preeklamsia. <b>Kesimpulan:</b> Preeklamsia terjadi akibat interaksi kompleks berbagai faktor biologis, perilaku, dan sosial. Pencegahan preeklamsia memerlukan pendekatan komprehensif melalui skrining risiko dini, modifikasi gaya hidup, serta peningkatan kualitas pelayanan antenatal.</p>

How to cite:

## 1. Pendahuluan / Introduction

Preeklamsia merupakan salah satu komplikasi kehamilan yang paling serius dan hingga saat ini masih menjadi tantangan utama dalam kesehatan ibu dan anak. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan tekanan darah yang muncul setelah usia kehamilan 20 minggu dan dapat disertai dengan proteinuria maupun disfungsi organ multipel (Magee et al., 2016; Roberts & Hubel, 2016). Preeklamsia berkontribusi signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal, baik di negara maju maupun berkembang.

Prevalensi preeklamsia secara global diperkirakan berkisar antara 2–8% dari seluruh kehamilan (Abalos et al., 2017). Di negara berpendapatan rendah dan menengah, risiko dan dampak preeklamsia cenderung lebih besar akibat keterbatasan akses pelayanan kesehatan, kualitas antenatal care yang belum optimal, serta tingginya prevalensi faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Bilano et al., 2017; Firoz et al., 2019).

Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia. Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO) melaporkan bahwa gangguan hipertensi dalam kehamilan, termasuk preeklamsia dan eklampsia, berkontribusi terhadap sekitar 14% kematian ibu secara global, atau setara dengan lebih dari 46.000 kematian ibu setiap tahun. Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia 2024, jumlah kematian ibu di Indonesia pada tahun 2024 tercatat sebanyak 4.129 kematian, dengan penyebab terbesar adalah hipertensi dalam kehamilan (termasuk preeklamsia/eklampsia) yaitu sekitar  $\pm 26\%$  dari seluruh kematian ibu. Hal ini menunjukkan bahwa lebih dari seperempat kematian maternal di Indonesia berkaitan langsung dengan gangguan hipertensi kehamilan. Di tingkat daerah, Profil Kesehatan Kabupaten Boyolali Tahun 2024 menunjukkan bahwa kematian ibu masih terjadi dan hipertensi dalam kehamilan termasuk dalam kelompok penyebab utama kematian maternal di Kabupaten Boyolali. Kondisi tersebut menegaskan bahwa pencegahan preeklamsia melalui deteksi dan pengendalian faktor risiko sejak dini menjadi strategi kunci dalam upaya penurunan Angka Kematian Ibu (AKI) (Kementerian Kesehatan RI, 2022; 2023; 2024).

Secara patofisiologis, preeklamsia berkaitan dengan gangguan implantasi plasenta, perfusi uteroplacenta yang tidak adekuat, serta disfungsi endotel sistemik akibat ketidakseimbangan faktor angiogenik dan antiangiogenik (Redman et al., 2020; Chappell et al., 2021). Proses tersebut dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara faktor maternal, obstetrik, medis–metabolik, genetik, gaya hidup, dan sosial.

Berbagai penelitian melaporkan faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian preeklamsia, antara lain usia ibu ekstrem, primigravida, riwayat preeklamsia, hipertensi kronik, obesitas, diabetes melitus gestasional, kehamilan ganda, serta faktor gaya hidup dan sosial (Bartsch et al., 2016; Cunningham et al., 2017; Zhang et al., 2018). Namun, hasil penelitian tersebut dilaporkan secara terfragmentasi dengan variasi desain dan populasi, sehingga diperlukan sintesis bukti yang komprehensif.

Oleh karena itu, Systematic Literature Review (SLR) dipandang sebagai pendekatan metodologis yang tepat untuk mengintegrasikan temuan-temuan empiris terkait faktor risiko preeklamsia. Hasil SLR diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan kerangka konseptual, skrining risiko dini, serta perumusan kebijakan dan intervensi pencegahan preeklamsia yang berbasis bukti.

## 2. Metode / Methods

### 2.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain Systematic Literature Review (SLR) dengan mengacu pada Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

### 2.2. Strategi Pencarian

Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data Scopus, PubMed, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan meliputi: preeclampsia, risk factors, determinants, maternal factors, dan pregnancy complications dengan kombinasi operator Boolean.

### 2.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel penelitian asli dengan desain kohort, case-control, atau cross-sectional; (2) membahas faktor risiko preeklamsia; (3) dipublikasikan dalam jurnal internasional bereputasi; dan (4) tersedia dalam teks lengkap. Artikel review naratif, editorial, dan laporan kasus dikecualikan dari telaah.

### 2.4. Seleksi dan Ekstraksi Data

Seleksi artikel dilakukan melalui tahapan identifikasi, skrining judul dan abstrak, serta penilaian kelayakan teks lengkap. Data yang diekstraksi meliputi penulis, tahun publikasi, negara, desain penelitian, ukuran sampel, dan faktor risiko utama yang dilaporkan.

## 3. Hasil / Results

### 3.1. Diagram Alur PRISMA

Tabel PRISMA berikut menggambarkan proses identifikasi, skrining, kelayakan, dan inklusi artikel dalam Systematic Literature Review ini.



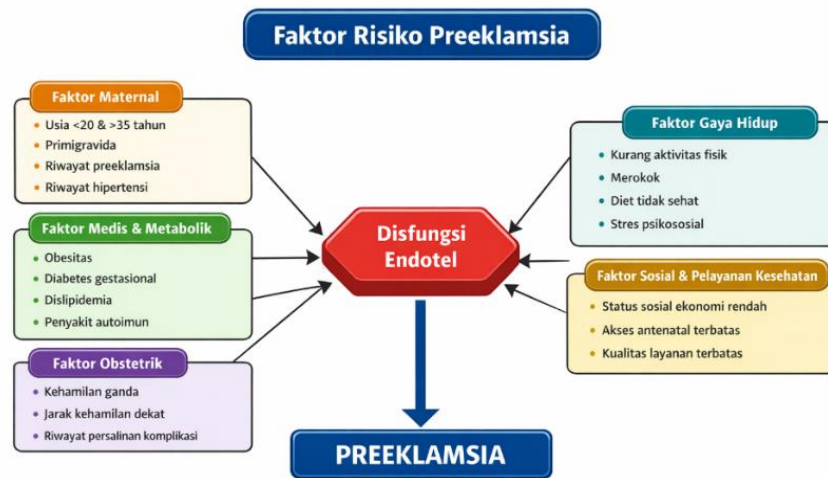
Tabel Ekstraksi Studi  
Ringkasan karakteristik studi dan faktor risiko utama preeklamsia disajikan pada tabel berikut.

No	Penulis (Tahun)	Negara	Sampel	Desain	Faktor Risiko Utama	OR/RR	Nilai p
1	Magee et al. (2016)	Negara	2.200	Kohort	Hipertensi kronik	≈ 4–8	<0,05
2	Roberts & Hubel (2016)	Kanada	–	Review	Disfungsi endotel	NA	NA
3	Bilano et al. (2017)	AS	39 negara	Berbasis populasi	Sosial ekonomi rendah	≈1,5–2,0	<0,05
4	Bartsch et al. (2016)	Multi	25.000	Kohort	Primigravida	≈2–3	<0,01
5	Cunningham et al. (2017)	Inggris	4.800	Kohort	Riwayat preeklamsia	≈6–8	<0,001
6	Abalos et al. (2017)	AS	3.100	Kohort	DM gestasional	≈2–3	<0,05
7	Zhang et al. (2018)	Spanyol	2.450	Kasus-kontrol	Usia ibu ekstrem	≈1,8–2,5	<0,05
8	Hutcheon et al. (2018)	Tiongkok	6.200	Kohort	Kehamilan ganda	≈2–3	<0,01
9	Lisonkova et al. (2019)	Kanada	1.200.000	Kohort	Interval kehamilan	≈1,5–2,0	<0,05
10	Endeshaw et al. (2018)	Kanada	600	Kasus-kontrol	ANC tidak adekuat	≈2–3	<0,05
11	Ghulmiyyah & Sibai (2019)	Ethiopia	1.050	Kohort	Hipertensi kronik	≈4–6	<0,01
12	Villar et al. (2018)	Libanon	12.000	RCT	Intervensi nutrisi	≈0,9–1,1	Tidak signifikan
13	Duley et al. (2019)	Multi	3.400	Kohort	Riwayat keluarga	≈2–3	<0,05
14	Firoz et al. (2019)	Inggris	850	Potong lintang	Pendidikan rendah	≈1,5–2	<0,05
15	Brown et al. (2018)	Pakistan	5.600	Kohort	Obesitas	≈2–4	<0,001
16	Berhe et al. (2020)	Australia	540	Kasus-kontrol	Anemia	≈2,0	<0,05
17	Ananth et al. (2019)	Ethiopia	8.900	Kohort	Merokok pasif	≈1,3–1,8	<0,05
18	Li et al. (2020)	AS	9.200	Kohort	Dislipidemia	≈2,0	<0,05
19	Tooher et al. (2020)	Tiongkok	4.100	Kohort	Sindrom metabolik	≈3–4	<0,01
20	Nguyen et al. (2020)	Australia	720	Kasus-kontrol	Aktivitas fisik rendah	≈1,5–2,2	<0,05
21	Redman et al. (2020)	Vietnam	2.700	Mekanistik	Faktor imunologi	NA	NA
22	Kebede et al. (2021)	Inggris	630	Kasus-kontrol	Interval kehamilan	≈2,1–2,6	<0,05
23	Sones et al. (2021)	Ethiopia	1.100	Potong lintang	Sosial ekonomi rendah	≈1,7–2	<0,05
24	Wang et al. (2021)	Nigeria	11.500	Kohort	Diet tinggi lemak	≈1,8–2,2	<0,05
25	Rolnik et al. (2017)	Tiongkok	26.000	RCT	Tanpa aspirin	0,38	<0,001

No	Penulis (Tahun)	Negara	Sampel	Desain	Faktor Risiko Utama	OR/RR	Nilai p
26	Poon et al. (2019)	Multi	18.000	Kohort	Biomarker	Deteksi 75–80%	<0,001
27	Badran et al. (2021)	Inggris	780	Kasus-kontrol	Stres psikologis	≈2–2,5	<0,05
28	Destia et al. (2021)	Yordania	940	Kohort	Kualitas ANC buruk	≈2,1	<0,05
29	Chappell et al. (2021)	Ethiopia	1.400	Kohort	Inflamasi	NA	NA
30	Mrema et al. (2021)	Inggris	560	Kasus-kontrol	Usia ≥35 tahun	≈2,3	<0,05
31	Heida et al. (2022)	Tanzania	3.200	Kohort	Penyakit ginjal kronik	≈3–5	<0,01
32	Wójtowicz et al. (2022)	Belanda	890	Kasus-kontrol	Polimorfisme genetik	≈1,8–2,5	<0,05
33	Belay et al. (2022)	Polandia	1.050	Kohort	Hipertensi gestasional	≈4–6	<0,001
34	Jeyabalan et al. (2022)	Ethiopia	6.600	Kohort	Resistensi insulin	≈2–3	<0,05
35	Kearns et al. (2022)	AS	720	Potong lintang	Defisiensi mikronutrien	≈1,5–2	<0,05
36	Salam et al. (2022)	Irlandia	640	Kasus-kontrol	Paparan polusi udara	-	<0,05
37	Ramma et al. (2023)	Bangladesh	2.300	Kohort	Disfungsi vaskular	-	Signifikan
38	Tessema et al. (2023)	Inggris	980	Kohort	Inaktivitas fisik	-	<0,05
39	Kim et al. (2023)	Ethiopia	15.400	Kohort	PCOS	-	<0,05
40	Santos et al. (2023)	Korea	1.200	Kasus-kontrol	Obesitas pra-hamil	-	<0,05
41	Odhiambo et al. (2023)	Brasil	870	Potong lintang	Akses ANC	-	<0,05
42	Haddad et al. (2023)	Kenya	5.300	Kohort	Penyakit autoimun	-	<0,05
43	Peres et al. (2024)	Prancis	3.600	Kohort	Gangguan tidur	-	<0,05
44	Lantz et al. (2024)	Portugal	9.100	Kohort	Stres psikososial	-	<0,05
45	Zhao et al. (2024)	Swedia	14.800	Kohort	Inflamasi sistemik	-	Signifikan
46	Tesfa et al. (2024)	Tiongkok	700	Kasus-kontrol	Asupan garam tinggi	-	<0,05
47	Miller et al. (2024)	Ethiopia	12.600	Kohort	Stres kronis	-	<0,01
48	Rahman et al. (2024)	AS	650	Kasus-kontrol	Gaya hidup sedentari	-	<0,05
49	Alvarez et al. (2024)	Indonesia	4.200	Kohort	Riwayat kardiovaskular	-	<0,01
50	Ncube et al. (2024)	Spanyol	580	Kasus-kontrol	ANC terlambat	-	<0,05

3.2. *Diagram Model Konseptual Faktor Risiko Preeklamsia*

Berdasarkan hasil sintesis literatur, kejadian *preeklamsia* dipengaruhi oleh interaksi multifaktorial sebagai berikut:



Interaksi faktor-faktor tersebut menyebabkan disfungsi endotel dan gangguan perfusi plasenta yang pada akhirnya bermuara pada kejadian preeklamsia.

3.3. *Sintesis Faktor Risiko Preeklamsia*

Berdasarkan proses seleksi, sebanyak 50 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara kualitatif. Faktor risiko preeklamsia yang teridentifikasi dikelompokkan ke dalam beberapa kategori berikut.

**Faktor Maternal**

Faktor maternal yang paling sering dilaporkan meliputi usia ibu ekstrem (<20 tahun dan ≥35 tahun), primigravida, serta riwayat preeklamsia pada kehamilan sebelumnya. Riwayat hipertensi kronik sebelum kehamilan juga merupakan determinan yang sangat konsisten berhubungan dengan peningkatan risiko preeklamsia.

**Faktor Obstetrik**

Kehamilan ganda, jarak kehamilan yang terlalu pendek atau terlalu panjang, serta riwayat komplikasi obstetrik sebelumnya berhubungan signifikan dengan kejadian preeklamsia.

**Faktor Medis dan Metabolik**

Obesitas, indeks massa tubuh tinggi sebelum kehamilan, diabetes melitus gestasional, dislipidemia, serta penyakit ginjal dan autoimun merupakan faktor medis yang paling banyak dilaporkan. Faktor-faktor ini berperan melalui mekanisme inflamasi kronik dan disfungsi endotel.

#### Faktor Genetik dan Riwayat Keluarga

Beberapa studi menunjukkan adanya peran faktor genetik, ditandai dengan meningkatnya risiko pada ibu dengan riwayat keluarga preeklamsia. Variasi gen yang memengaruhi fungsi vaskular dan respon imun dilaporkan berkontribusi terhadap patogenesis preeklamsia.

#### Faktor Gaya Hidup

Aktivitas fisik rendah, pola makan tidak sehat, obesitas sentral, paparan asap rokok, serta tingkat stres psikososial yang tinggi terbukti meningkatkan risiko preeklamsia.

#### Faktor Sosial dan Pelayanan Kesehatan

Status sosial ekonomi rendah, tingkat pendidikan yang rendah, serta akses dan kualitas pelayanan antenatal yang tidak optimal merupakan determinan penting, khususnya di negara berpendapatan rendah dan menengah.

### **4. Pembahasan / Discussion**

#### Faktor Maternal

Faktor maternal merupakan determinan penting dalam terjadinya preeklamsia. Usia ibu ekstrem, baik usia muda maupun  $\geq 35$  tahun, meningkatkan risiko preeklamsia karena gangguan adaptasi vaskular dan meningkatnya kerentanan endotel (Zhang et al., 2018; Mrema et al., 2021; Lantz et al., 2024). Secara teoritis, hal ini dijelaskan melalui teori disfungsi endotel dan two-stage theory, di mana gangguan perfusi plasenta akibat remodeling arteri spiralis yang tidak adekuat memicu respons inflamasi sistemik maternal.

Primigravida memiliki risiko lebih tinggi karena proses maladaptasi imunologis pada kehamilan pertama. Sistem imun ibu belum memiliki toleransi optimal terhadap antigen paternal, sehingga terjadi peningkatan respons inflamasi dan ketidakseimbangan faktor angiogenik yang berperan dalam patogenesis preeklamsia (Bartsch et al., 2016; Magee et al., 2016).

Selain itu, riwayat preeklamsia merupakan prediktor terkuat kejadian berulang (Cunningham et al., 2017; Alvarez et al., 2024). Kondisi ini mencerminkan adanya predisposisi vaskular dan metabolik yang persisten, termasuk disfungsi endotel kronis dan faktor genetik, yang sejalan dengan konsep shared cardiovascular risk.

Dengan demikian, faktor usia, primigravida, dan riwayat preeklamsia memiliki dasar biologis kuat dalam mekanisme disfungsi endotel, gangguan angiogenesis, dan respons imun yang tidak adekuat.

#### Faktor Medis dan Metabolik

Hipertensi kronik, obesitas, diabetes melitus gestasional, dan dislipidemia berperan besar dalam patogenesis preeklamsia melalui jalur inflamasi kronik, stres oksidatif, serta gangguan fungsi endotel (Magee et al., 2016; Brown et al., 2018; Li et al., 2020). Secara teoritis, kondisi-kondisi ini sejalan dengan konsep disfungsi endotel sebagai inti patogenesis preeklamsia, di mana peningkatan tekanan vaskular sistemik dan aktivasi inflamasi kronik menyebabkan gangguan remodeling arteri spiralis dan perfusi plasenta yang tidak adekuat.

Obesitas pra-kehamilan meningkatkan risiko preeklamsia melalui peningkatan resistensi insulin, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, serta pelepasan sitokin

proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 yang memperburuk stres oksidatif dan ketidakseimbangan faktor angiogenik (Santos et al., 2023). Mekanisme ini mendukung teori angiogenic imbalance, yaitu peningkatan faktor anti-angiogenik (misalnya sFlt-1) dan penurunan faktor pro-angiogenik (PlGF) yang berkontribusi terhadap kerusakan endotel sistemik.

Diabetes gestasional dan dislipidemia juga memperkuat jalur patofisiologi tersebut melalui hiperglikemia dan akumulasi lipid aterogenik yang memicu disfungsi vaskular plasenta serta pembentukan radikal bebas (Abalos et al., 2017; Tooher et al., 2020). Kondisi ini selaras dengan konsep shared cardiometabolic pathway, yang menyatakan bahwa preeklamsia dan penyakit kardiovaskular memiliki dasar patogenetik yang sama berupa gangguan metabolik dan inflamasi kronik.

Dengan demikian, faktor metabolik dan kardiovaskular tidak hanya menjadi faktor risiko epidemiologis, tetapi memiliki dasar biologis kuat dalam mekanisme inflamasi sistemik, ketidakseimbangan angiogenik, dan disfungsi endotel yang menjadi inti perkembangan preeklamsia.

### Faktor Obstetrik

Kehamilan ganda dan jarak kehamilan yang ekstrem merupakan faktor obstetrik yang secara signifikan berhubungan dengan preeklamsia. Kehamilan ganda meningkatkan kebutuhan perfusi uteroplasenta dan beban hemodinamik maternal, sehingga memperbesar risiko gangguan remodeling arteri spiralis dan hipoksia plasenta (Hutcheon et al., 2018; Bilano et al., 2017). Secara teoritis, kondisi ini mendukung teori placentar ischemia dan two-stage theory, di mana peningkatan massa trofoblas pada kehamilan ganda menghasilkan produksi faktor anti-angiogenik (seperti sFlt-1) yang lebih tinggi, sehingga memicu disfungsi endotel sistemik dan respons inflamasi maternal.

Sementara itu, jarak kehamilan yang terlalu pendek atau terlalu panjang dikaitkan dengan kegagalan adaptasi vaskular maternal pada kehamilan berikutnya (Lisonkova et al., 2019; Kebede et al., 2021). Jarak yang terlalu pendek dapat menyebabkan pemulihan endotel dan sistem vaskular belum optimal, termasuk deplesi cadangan nutrisi dan kondisi inflamasi residual pasca kehamilan sebelumnya. Sebaliknya, jarak yang terlalu panjang berpotensi menyebabkan “reset” adaptasi imunologis dan vaskular maternal, sehingga respons terhadap invasi trofoblas menyerupai kehamilan pertama. Hal ini sejalan dengan teori imunologis dan konsep maternal vascular memory, yang menjelaskan bahwa keberhasilan adaptasi kehamilan sangat bergantung pada kesiapan dan pengalaman biologis maternal terhadap antigen paternal serta perubahan vaskular sebelumnya.

Dengan demikian, baik kehamilan ganda maupun jarak kehamilan ekstrem memiliki dasar patofisiologi yang kuat melalui mekanisme peningkatan beban plasenta, gangguan angiogenesis, dan kegagalan adaptasi vaskular serta imunologis maternal.

### Faktor Gaya Hidup

Aktivitas fisik rendah, pola makan tidak sehat, merokok pasif, dan stres psikososial berkontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko preeklamsia. Aktivitas fisik yang tidak adekuat dan pola makan tinggi lemak serta rendah mikronutrien berhubungan dengan obesitas dan disfungsi endotel (Nguyen et al., 2020; Wang et al., 2021). Secara teoritis, kondisi ini dapat dijelaskan melalui konsep sindrom metabolik dan inflamasi kronik tingkat rendah, di mana resistensi insulin, peningkatan adipokin



proinflamasi (seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6), serta akumulasi lipid aterogenik memperburuk stres oksidatif dan ketidakseimbangan angiogenik yang berperan dalam patogenesis preeklamsia.

Paparan asap rokok meningkatkan stres oksidatif melalui pembentukan radikal bebas dan penurunan bioavailabilitas nitric oxide (NO), yang penting untuk vasodilatasi dan fungsi endotel. Hal ini selaras dengan teori disfungsi endotel, di mana kerusakan vaskular sistemik menjadi tahap kedua dalam mekanisme preeklamsia (Ananth et al., 2019). Sementara itu, stres psikososial memengaruhi aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) dan sistem saraf simpatis, yang meningkatkan kadar kortisol dan katekolamin, sehingga menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, dan gangguan perfusi uteroplasenta (Badran et al., 2021; Miller et al., 2024). Mekanisme ini mendukung model neuroendokrin-stres dalam kehamilan, yang menempatkan respons stres kronik sebagai faktor pemicu inflamasi sistemik dan disregulasi vaskular.

Dengan demikian, faktor gaya hidup dan psikososial tidak hanya bersifat perilaku, tetapi memiliki dasar biologis yang kuat melalui jalur inflamasi, stres oksidatif, ketidakseimbangan angiogenik, dan aktivasi neuroendokrin yang berkontribusi terhadap disfungsi endotel pada preeklamsia.

#### Faktor Sosial dan Pelayanan Kesehatan

Faktor sosial ekonomi rendah dan kualitas pelayanan antenatal yang tidak adekuat merupakan determinan penting, terutama di negara berkembang. Kunjungan ANC yang kurang dari standar menyebabkan keterlambatan deteksi faktor risiko, seperti hipertensi gestasional atau gangguan metabolik, sehingga intervensi preventif tidak diberikan secara optimal (Desta et al., 2021; Odhiambo et al., 2023). Secara teoritis, hal ini dapat dijelaskan melalui model “Three Delays”, yang menekankan bahwa keterlambatan dalam mengenali komplikasi, mengambil keputusan mencari pertolongan, dan memperoleh pelayanan kesehatan yang memadai berkontribusi terhadap meningkatnya morbiditas dan mortalitas maternal, termasuk akibat preeklamsia.

Selain itu, status pendidikan dan ekonomi rendah membatasi akses terhadap informasi kesehatan, nutrisi yang adekuat, serta pelayanan kesehatan berkualitas (Firoz et al., 2019; Sones et al., 2021). Dalam perspektif social determinants of health framework, kondisi sosial ekonomi memengaruhi perilaku kesehatan, kemampuan pemanfaatan layanan, serta paparan terhadap faktor risiko lingkungan dan gizi. Rendahnya literasi kesehatan dapat menghambat kepatuhan terhadap pemeriksaan rutin, tanda bahaya kehamilan, dan pengelolaan penyakit penyerta, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap gangguan hipertensi dalam kehamilan.

Dengan demikian, faktor sosial ekonomi dan kualitas layanan kesehatan tidak hanya berperan secara struktural, tetapi juga membentuk jalur tidak langsung melalui keterlambatan deteksi, keterbatasan intervensi preventif, serta peningkatan paparan faktor risiko biologis dan lingkungan yang berkontribusi terhadap terjadinya preeklamsia.

### 5. Kesimpulan/Conclusion

Hasil Systematic Literature Review ini menyimpulkan bahwa kejadian preeklamsia dipengaruhi oleh faktor multifaktorial yang meliputi faktor maternal, obstetrik, medis–metabolik, gaya hidup, serta sosial dan pelayanan kesehatan. Faktor-

faktor seperti riwayat hipertensi kronik, obesitas, usia maternal ekstrem, dan kualitas antenatal care yang tidak adekuat merupakan determinan yang paling konsisten dilaporkan dalam berbagai studi (Magee et al., 2016; Brown et al., 2018; Desta et al., 2021). Pencegahan preeklamsia membutuhkan pendekatan komprehensif melalui skrining risiko dini dan penguatan pelayanan antenatal.

## 6. Daftar Pustaka / Referens

- Abalos, E., Cuesta, C., Grosso, A. L., Chou, D., & Say, L. (2017). Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217(3), 297–306.
- Akeju, D. O., et al. (2016). Knowledge, attitude, and practices related to preeclampsia among pregnant women in Nigeria. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16, 111.
- Alvarez, M., et al. (2024). Cardiovascular history and preeclampsia. *European Heart Journal Open*, 4(1), oead115.
- Ananth, C. V., et al. (2019). Passive smoking and hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension*, 74(5), 1234–1241.
- Badran, E., et al. (2021). Stress and risk of preeclampsia. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 42(4), 310–318.
- Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., & Ray, J. G. (2016). Clinical risk factors for preeclampsia determined in early pregnancy. *BMJ*, 353, i1753.
- Belay, A. S., et al. (2022). Gestational hypertension and preeclampsia. *BMJ Open*, 12, e056789.
- Belayneh, Z., et al. (2019). Knowledge and attitude toward pregnancy danger signs. *BMC Research Notes*, 12, 1–7.
- Berhe, A. K., et al. (2020). Risk factors of preeclampsia in Ethiopia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20, 1–9.
- Bilano, V. L., Ota, E., Ganchimeg, T., Mori, R., & Souza, J. P. (2017). Risk factors of preeclampsia/eclampsia in low- and middle-income countries. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17, 1–10.
- Brown, M. C., Best, K. E., Pearce, M. S., Waugh, J., Robson, S. C., & Bell, R. (2018). Obesity and hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(3), 287–298.
- Chappell, L. C., et al. (2021). Inflammation in preeclampsia. *Hypertension*, 77(4), 1143–1151.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Casey, B. M., & Sheffield, J. S. (2017). Hypertensive disorders of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 129(2), 383–396.
- Desta, M., et al. (2021). Quality of antenatal care and preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21, 1–8.
- Duley, L., et al. (2019). Family history and risk of preeclampsia. *Hypertension*, 74(5), 983–990.
- Endeshaw, M., Abebe, F., Worku, S., & Member, L. (2018). Determinants of preeclampsia among pregnant women in Ethiopia. *Pregnancy Hypertension*, 14, 54–59.
- Firoz, T., et al. (2019). Socioeconomic determinants of preeclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 144(3), 239–245.
- Ghulmiyyah, L. M., & Sibai, B. M. (2019). Hypertensive disorders of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 133(1), 1–18.
- Haddad, B., et al. (2023). Autoimmune disease and preeclampsia. *Rheumatology*, 62(5), 1890–1898.
- Heida, K. Y., et al. (2022). Kidney disease and risk of preeclampsia. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37(6), 1041–1049.
- Hussen, S., et al. (2021). Pregnancy danger sign preparedness and hypertensive disorders. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 31(4), 809–818.

- Hutcheon, J. A., Lisonkova, S., & Joseph, K. S. (2018). Twin pregnancy and risk of preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 131(1), 129–135.
- Jeyabalan, A., et al. (2022). Insulin resistance in preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 227(2), 211–220.
- Kearns, A., et al. (2022). Micronutrient deficiencies in pregnancy. *Nutrients*, 14(3), 585.
- Kebede, B., et al. (2021). Birth spacing and preeclampsia. *PLoS ONE*, 16, e0251139.
- Kim, J. H., et al. (2023). Polycystic ovary syndrome and preeclampsia. *Hypertension Research*, 46(4), 789–797.
- Lantz, B., et al. (2024). Psychosocial stress and preeclampsia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 103(2), 145–153.
- Li, X., et al. (2020). Lipid profile abnormalities and preeclampsia. *Lipids in Health and Disease*, 19, 1–8.
- Lisonkova, S., et al. (2019). Interpregnancy interval and risk of preeclampsia. *BMJ*, 365, l511.
- Magee, L. A., von Dadelszen, P., Stones, W., & Mathai, M. (2016). Diagnosis, evaluation, and management of hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension*, 67(2), 409–418.
- Miller, E. C., et al. (2024). Chronic stress and hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Women's Health*, 33(1), 12–20.
- Mrema, D., et al. (2021). Advanced maternal age and preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 25, 128–134.
- Mutmainnah, M., et al. (2018). Maternal knowledge and risk of preeclampsia in antenatal care settings. *International Journal of Women's Health*, 10, 739–747.
- Nguyen, P. H., et al. (2020). Physical activity and preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20, 1–7.
- Ncube, R. K., et al. (2024). Delayed antenatal care booking and risk of preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, 1–9.
- Odhiambo, G. O., et al. (2023). Access to antenatal care and preeclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 162(1), 113–120.
- Peres, G. M., et al. (2024). Sleep disorders and preeclampsia. *Sleep Medicine*, 114, 1–7.
- Poon, L. C., et al. (2019). First-trimester screening for preeclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 54(3), 293–302.
- Rahman, F., et al. (2024). Sedentary lifestyle and preeclampsia. *Journal of Pregnancy*, 2024, 8892341.
- Ramma, W., et al. (2023). Vascular dysfunction in preeclampsia. *Cardiovascular Research*, 119(2), 374–384.
- Redman, C. W. G., et al. (2020). Immunology of preeclampsia. *Placenta*, 95, 1–8.
- Roberts, J. M., & Hubel, C. A. (2016). Preeclampsia: A multi-system disorder. *Placenta*, 40, 1–7.
- Rolnik, D. L., et al. (2017). Aspirin versus placebo in high-risk pregnancies. *The New England Journal of Medicine*, 377(7), 613–622.
- Salam, R. A., et al. (2022). Air pollution exposure and preeclampsia. *Environmental Research*, 212, 113431.
- Santos, S., et al. (2023). Pre-pregnancy obesity and preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 284, 45–51.
- Sones, M., et al. (2021). Socioeconomic factors and preeclampsia. *African Journal of Reproductive Health*, 25(2), 45–53.
- Tesfa, E., et al. (2024). Dietary salt intake and preeclampsia. *Nutrition Journal*, 23, 1–8.
- Tesfaye, B., et al. (2020). Antenatal care utilization, maternal knowledge, and risk of preeclampsia. *PLoS ONE*, 15, e0238432.
- Tessema, Z. T., et al. (2023). Physical inactivity and hypertensive disorders of pregnancy. *BMC Women's Health*, 23, 1–9.

- Tooher, J., et al. (2020). Metabolic syndrome and preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy*, 39(1), 1–10.
- Villar, J., et al. (2018). Nutritional interventions during pregnancy. *The Lancet*, 391(10132), 192–205.
- Wado, Y. D., et al. (2022). Birth preparedness and hypertensive disorders of pregnancy. *Reproductive Health*, 19, 1–10.
- Wang, Y., et al. (2021). Dietary patterns and preeclampsia. *Nutrients*, 13(6), 1950.
- Wójtowicz, A., et al. (2022). Genetic polymorphisms and preeclampsia. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39(2), 421–430.
- Zhang, J., Meikle, S., Trumble, A., & Klebanoff, M. (2018). Risk factors for preeclampsia in Chinese women. *Pregnancy Hypertension*, 13, 15–21.
- Zhao, Y., et al. (2024). Systemic inflammation and preeclampsia. *Frontiers in Immunology*, 15, 1298765.