

SUSU KEDELAI MENURUNKAN TEKANAN DARAH SISTOLIK DAN DIASTOLIK PADA IBU HAMIL PRE-HIPERTENSI

Niken Wening¹, Suyatno², Siti Fatimah Pradigdo²

¹Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro

²Dosen Bagian Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro

Email : niken.wening@gmail.com

ABSTRACT

Hypertension in pregnancy have an impact on maternal and child mortality which can be prevented by intake of antioxidants (flavonoids), one of which is sourced from soy milk. The purpose of this study was to analyze the effect of soy milk consumption against systolic and diastolic blood pressure in pregnant women. This research was Quasi Experimental with pretest-posttest control group design. The population were pregnant women in the work area of Tlogosari Wetan Health Center Semarang about 300 peoples. Samples selected purposively amount 17 people for each group. The intervention group was given 200 ml of soy milk per day for 14 days. The instruments used in this study were structured questionnaires, food recall 24 hours form with repetition, aneroid sphygmomanometer, and MUAC tape. Data were analyzed using Wilcoxon Signed-Rank Test and Mann Whitney. The results have shown there were no differences in the characteristic of respondent (age, gravidity, educational level, occupational, income per capita, nutritional status, and nutrient intake) among groups. Systolic blood pressure before and after treatment in the two groups have significant differences, diastolic blood pressure before and after treatment differed only in the intervention group, whereas in the control group it didn't. The decrease in systolic and diastolic blood pressure in the intervention group was higher than control group, with 10.59 mmHg differences. There were significant differences in changes in systolic and diastolic blood pressure between the two groups ($p < 0.05$). Suggestions from this study are pregnant women can maintain their blood pressure by consuming soy milk regularly.

Keywords: soy milk, blood pressure, hypertension in pregnancy, pregnant women, flavonoids, antioxidants

PENDAHULUAN

Hipertensi dapat menimbulkan komplikasi pada 2-3% total kehamilan.¹ Hipertensi dalam kehamilan (HDK) adalah salah satu penyebab kesakitan pada ibu, termasuk kejang, eklampsia, perdarahan otak, edema paru, gagal ginjal akut, dan penggumpalan di pembuluh darah.² HDK mencapai 10% dari total kehamilan di dunia. Hampir sepersepuluh dari kematian ibu di Asia Afrika berkaitan dengan HDK, sedangkan 25% dari kematian ibu di Amerika Latin disebabkan oleh komplikasi.³ Di Indonesia, HDK menyumbang 27,1% penyebab kematian ibu.⁴

Pencegahan terhadap HDK dapat dilakukan dengan memperhatikan faktor pemicunya, salah satunya adalah asupan makanan. Asupan zat gizi seperti antioksidan (flavonoid) dapat berperan sebagai pemecah peroksida sehingga tubuh terhindar dari radikal bebas yang

menyebabkan peningkatan stress oksidatif hingga berujung pada peningkatan tekanan darah. Kedelai utuh dan isoflavon daidzein yang merupakan subklasifikasi dari flavonoid memiliki efektivitas yang sama dalam menurunkan tekanan darah tinggi.⁵

Penelitian Welty et al. menunjukkan substitusi protein kedelai mampu menurunkan tekanan darah sistolik 9,9% dan diastolik 6,8% pada wanita hipertensi.⁶ Penelitian Raehani dan Afifah menunjukkan tidak adanya hubungan konsumsi kedelai dengan tekanan darah subjek yang memenuhi kriteria hipertensi 23,1%.⁷ Penelitian terkait pemberian kedelai dan produk turunannya dengan penurunan tekanan darah masih menimbulkan perdebatan. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh susu kedelai terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada ibu hamil.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian adalah *Quasi Experimental* dengan rancangan *pretest-posttest control group*. Penelitian dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Tlogosari Wetan pada bulan Juli-Agustus 2019. Sampel dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Perlakuan yang diberikan pada kelompok intervensi adalah tambahan asupan susu kedelai sebanyak 200 ml per hari selama 14 hari. Sampel adalah ibu hamil berusia kehamilan ≥ 20 minggu dengan tekanan darah sistolik > 120 mmHg dan diastolik > 80 mmHg. Pengambilan sampel menggunakan teknik *Purposive Sampling*. Kriteria eksklusi antara lain ibu mengalami gangguan makan, melahirkan, keguguran, atau menjadi pasien rawat inap selama proses penelitian. Jumlah sampel masing-masing kelompok penelitian adalah 17 orang. Perhitungan menggunakan rumus Lemeshow.

$$n \geq \frac{2 \times SD^2 \times (Z\alpha + Z\beta)^2}{(x_1 - x_2)^2}$$

Pengumpulan data berupa usia, graviditas, pendidikan, pekerjaan, dan pendapatan per kapita ditanyakan langsung kepada responden. Pengukuran yang dilakukan antara lain pengukuran LILA menggunakan pita LILA yang dilakukan pada awal penelitian dan pengukuran tekanan darah menggunakan *spygmanometer aneroid* yang dilakukan pada awal dan akhir penelitian oleh tenaga ahli. Asupan zat gizi berupa energi, lemak, natrium, vitamin A, C, E, dan seng diketahui dengan *Food Recall* 24 jam selama 3 hari kemudian dibandingkan dengan AKG.

Dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* sebelum dilakukan analisis data. Uji *Wilcoxon*

Signed-Rank Test digunakan untuk menganalisis perbedaan tekanan darah sebelum dan setelah intervensi pada masing-masing kelompok. Uji *Mann Whitney* digunakan untuk menganalisis perbedaan perubahan tekanan darah antar kelompok. Uji perubahan tekanan darah dengan variabel lainnya, seperti variabel usia ibu, graviditas, pendidikan, pekerjaan, pendapatan per kapita, status gizi, dan tingkat kecukupan zat gizi (energi, lemak, natrium, vitamin A, C, E, dan seng) menggunakan uji *Rank Spearman* atau *Pearson Product Moment* berdasarkan uji normalitas data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menggambarkan keadaan dua kelompok responden yaitu kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Tidak ada perbedaan karakteristik responden antara kedua kelompok ($p \geq 0,05$). Sebagian besar responden pada kedua kelompok merupakan multigravida (76,5%) dengan rentang usia 23 – 43 tahun. Responden pada kedua kelompok sebagian besar menempuh pendidikan dasar sebanyak 70,6%. Status pekerjaan responden dibedakan menjadi bekerja dan tidak bekerja, jumlah responden yang bekerja lebih banyak terdapat pada kelompok intervensi (58,8%) dibanding dengan kelompok kontrol (41,2%).

Hasil penelitian menunjukkan rentang pendapatan responden dalam penelitian ini adalah Rp 625.000 – Rp 2.000.000. Seluruh responden memiliki status gizi yang baik, dimana LILA $> 23,5$ cm. Rentang LILA responden dalam penelitian adalah 24 – 37 cm. Tingkat kecukupan zat gizi meliputi tingkat kecukupan energi, lemak, natrium, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan seng yang disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Deskripsi Usia Ibu, Pendapatan Per Kapita, Status Gizi, dan Tingkat Kecukupan Zat Gizi

Variabel	Kelompok Kontrol		Kelompok Intervensi		Sig.
	Mean \pm SD	Median	Mean \pm SD	Median	
Usia Ibu	31,18 \pm 6,588	31,00	31,18 \pm 5,725	32,00	p = 0,986 ^b
Pendapatan Per Kapita	1.235.784 \pm 360.48	1.250.00	1.251.960 \pm 379.321	1.200.00	p = 0,899 ^a
Status Gizi	29,71 \pm 4,607	29,00	30,94 \pm 4,130	29,00	p = 0,396 ^b

Tingkat Kecukupan Energi	77,59 ± 16,561	81,00	76,41 ± 14,204	74,00	p = 0,852 ^a
Tingkat Kecukupan. Lemak	91,59 ± 15,207	90,00	89,94 ± 13,203	85,00	p = 0,738 ^a
Tingkat Kecukupan Natrium	146,94 ± 39,950	157,00	149,18 ± 35,740	160,00	p = 0,973 ^b
Tingkat Kecukupan Vit. A	63,65 ± 24,310	59,00	64,47 ± 20,878	59,00	p = 0,916 ^a
Tingkat Kecukupan Vit. C	126,24 ± 53,931	104,00	127,41 ± 57,344	120,00	p = 0,890 ^b
Tingkat Kecukupan Vit. E	59,88 ± 14,374	65,00	61,88 ± 8,184	59,00	p = 0,904 ^b
Tingkat Kecukupan Seng	63,76 ± 8,205	64,00	65,00 ± 8,337	65,00	p = 0,809 ^b

Keterangan :

^a = *Independent T-test*

^b = *Mann Whitney*

Tabel 2 menunjukkan rata-rata tekanan darah awal dan akhir sebelum perlakuan serta perubahan tekanan darah pada kelompok kontrol dan intervensi. Tidak terdapat perbedaan sebaran tekanan darah sistolik (0,745) dan diastolik (0,256) sebelum perlakuan antar kelompok kontrol dan intervensi. Hasil analisis menggunakan uji *Wilcoxon Signed-Rank Test* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara

tekanan darah sistolik awal dan akhir pada kelompok kontrol ($p=0,002$) maupun kelompok intervensi ($p=0,001$). Dengan menggunakan uji sama juga diketahui tidak terdapat perbedaan antara tekanan darah diastolik awal dan akhir pada kelompok kontrol ($p=0,097$), namun terdapat perbedaan yang signifikan antara tekanan darah diastolik awal dan akhir pada kelompok intervensi ($p=0,001$).

Tabel 2. Rata-rata Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Responden

Tekanan Darah	Kelompok Kontrol		p	Kelompok Intervensi		p
	Sebelum Perlakuan (mmHg)	Setelah Perlakuan (mmHg)		Sebelum Perlakuan (mmHg)	Setelah Perlakuan (mmHg)	
Sistolik	125,88 ± 7,12	119,41 ± 9,50	0,002	125,88 ± 5,37	108,82 ± 9,44	0,001
Diastolik	83,24 ± 4,31	81,18 ± 4,52	0,097	85,29 ± 5,44	72,65 ± 4,72	0,001

Tabel 3 menunjukkan perbedaan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik antara kelompok kontrol dan intervensi sebesar 10,59 mmHg. Hasil analisis menggunakan uji *Mann Whitney*

menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik antara kedua kelompok ($p=0,001$).

Tabel 3. Perubahan Tekanan Darah Responden

Tekanan Darah	Kelompok Kontrol (mmHg)	Kelompok Intervensi (mmHg)	Δ (mmHg)	p
Sistolik	6,47 ± 6,06	17,06 ± 7,30	10,59	0,001
Diastolik	2,06 ± 4,70	12,65 ± 5,04	10,59	0,001

Tabel 4 merupakan hasil analisis menggunakan uji *Pearson Product Moment* dan *Rank Spearman* yang menunjukkan bahwa variabel usia ibu, graviditas, pendidikan, pekerjaan, pendapatan per kapita, status gizi, dan

tingkat kecukupan zat gizi (energi, lemak, natrium, vitamin A, C, E, dan seng) tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan perubahan tekanan darah sistolik maupun diastolik ($p \geq 0,05$).

Tabel 4. Hubungan Variabel Perancu dengan Perubahan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik

Variabel	Perubahan Tekanan Darah Sistolik	Perubahan Tekanan Darah Diastolik
Usia Ibu	p = 0,680 ^b	p = 0,762 ^b
Graviditas	p = 0,115 ^b	p = 0,655 ^b
Pendidikan	p = 0,442 ^b	p = 0,983 ^b
Pekerjaan	p = 0,273 ^b	p = 0,281 ^b
Pendapatan Per Kapita	p = 0,990 ^a	p = 0,395 ^a
Status Gizi	p = 0,848 ^b	p = 0,208 ^b
Tingkat Kecukupan Energi	p = 0,618 ^a	p = 0,245 ^a
Tingkat Kecukupan Lemak	p = 0,888 ^a	p = 0,266 ^a
Tingkat Kecukupan Natrium	p = 0,891 ^b	p = 0,634 ^b
Tingkat Kecukupan Vitamin A	p = 0,210 ^a	p = 0,352 ^a
Tingkat Kecukupan Vitamin C	p = 0,421 ^b	p = 0,980 ^b
Tingkat Kecukupan Vitamin E	p = 0,970 ^b	p = 0,817 ^b
Tingkat Kecukupan Seng	p = 0,482 ^b	p = 0,205 ^b

Keterangan :

^a = Uji Pearson Product Moment

^b = Rank Spearman

Susu kedelai merupakan salah satu hasil olahan dari kacang kedelai yang tinggi protein, rendah lemak, sumber kalium dan juga mengandung isoflavon. Kedelai dapat berperan sebagai ACE inhibitor yang mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah. ACE inhibitor bekerja dengan cara menghambat produksi hormon angiotensin II yang dapat menyempitkan pembuluh darah sehingga jantung bekerja lebih keras dalam memompa darah. Penelitian yang dilakukan oleh Agustina menguji turunan kedelai sebagai alternatif penurun tekanan darah. Didapatkan hasil bahwa dadih soya diduga mengandung peptida bioaktif ACE inhibitor sehingga mampu mencegah meningkatnya tekanan darah.⁸ Penelitian Dong et al. di China menunjukkan perbedaan yang signifikan antara perubahan tekanan darah pada kelompok subjek yang diberikan susu kedelai dengan kelompok yang diberikan tambahan asupan karbohidrat ($p < 0,05$).⁹ Isoflavon dalam kedelai dianggap sebagai kontributor utama pada efek penurunan tekanan darah. Isoflavon yang mirip dengan estrogen dapat menunjukkan aktivitas antrihipertensi dengan merangsang produksi vasodilator poten NO.^{6,10}

Usia sangat menentukan kesehatan seseorang. Tidak ditemukannya hubungan antara usia ibu dengan perubahan tekanan darah sistolik maupun diastolik dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh tidak adanya perbedaan sebaran usia ibu. Sebagian besar responden (64,7%) berusia 20-34 tahun dimana usia tersebut dinilai masih memiliki jaringan organ yang baik sehingga tidak berisiko

terhadap peningkatan tekanan darah dalam kehamilan. Usia memiliki peran dalam fungsi dan struktur pembentuk dinding pembuluh darah.¹¹ Penelitian yang dilakukan Wong *et al* menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan diameter pembuluh darah ($p < 0.001$).¹² Pembuluh darah tersusun atas otot polos yang dapat berkontraksi menjadi vasokonstriksi dan vasodilatasi yang mengatur tekanan darah. Seiring dengan pertambahan usia, terjadi rigiditas yang disebabkan oleh pembentukan aterosklerosis karena adanya fragmentasi pada lapisan elastin pembuluh darah. Hal ini menyebabkan pembuluh darah menjadi kaku, sehingga mekanisme vasokonstriksi dan vasodilatasi terganggu yang akan berakibat pada peningkatan resistensi perifer pembuluh darah dan tekanan darah.¹³

Pembentukan *blocking antibodies* terhadap antigen tak sempurna dan HLA-G yang sering menyebabkan hipertensi dalam kehamilan pada primigravida, dipengaruhi oleh aktivin A. Aktivin A adalah suatu glikoprotein yang termasuk dalam keluarga Transforming Growth Factor- β , sebuah kelompok protein yang mengontrol proliferasi dan diferensiasi sel dari banyak sistem tubuh, terutama sistem imun. Perbedaan sistem imun dan genetik pada tiap individu mampu mempengaruhi kejadian hipertensi dalam kehamilan pada primigravida.¹⁴ Hal ini memperkuat hasil penelitian bahwa tidak ada hubungan antara graviditas dengan perubahan tekanan darah dapat dipengaruhi oleh sistem imun responden yang kuat dan perbedaan genetik tiap individu. Hasil dari penelitian tidak sejalan dengan

penelitian Rozhikan di Rumah Sakit Dr.H Soewondo Kendal yang menyatakan bahwa dalam 5-8% HDK dari semua kehamilan, terdapat lebih dari 12% diantaranya disebabkan oleh primigravida.¹⁴

Penelitian ini tidak mengukur pengetahuan ibu hamil akan kesehatan terutama yang berkaitan dengan tekanan darah dan hipertensi dalam kehamilan. Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Sirait menemukan risiko hipertensi pada ibu hamil dengan tingkat pendidikan rendah sebesar 1,43 kali lebih besar dibandingkan dengan yang memiliki tingkat pendidikan tinggi.¹⁵ Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian terdahulu dimungkinkan karena tingkat pendidikan ibu tidak menjamin pengetahuan akan kesehatannya rendah. Pekerjaan merupakan salah satu faktor penentu aktivitas fisik seseorang. Penelitian yang dilakukan oleh Imaroh, dkk pada tahun 2017 menyebutkan terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan ibu dengan tekanan darahnya. Hal ini disebabkan oleh aktivitas ibu hamil yang bekerja lebih banyak daripada aktivitas ibu hamil yang tidak bekerja.¹⁶ Pendapatan keluarga dapat mempengaruhi biaya yang dikeluarkan untuk konsumsi, sehingga asupan makanan ini yang akan mempengaruhi status kesehatan ibu hamil. Penelitian ini tidak meneliti biaya pengeluaran untuk makanan, sehingga dapat menjadi faktor yang mempengaruhi pendapatan per kapita tidak berhubungan dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik responden. Faktor sosial ekonomi yang rendah berkaitan dengan masalah gizi, menurunkan kunjungan antenatal care dan kondisi yang tidak higienis.¹⁷ Di Meksiko status sosioekonomi yang rendah meningkatkan risiko preeklampsia dan eklampsia.¹⁸

Tingkat kecukupan energi dan lemak tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik. Hal ini dapat disebabkan oleh sebaran variabel energi masih dalam kategori cukup, sehingga tidak menyebabkan ibu hamil obesitas dan berisiko terhadap peningkatan tekanan darah. Asupan lemak yang berkaitan dengan peningkatan tekanan darah adalah asupan LDL dimana LDL mampu mengendap menjadi aterosklerosis, sehingga menyempitkan diameter pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Regi di Semarang, dimana tingkat kecukupan energi dan lemak tidak menunjukkan hubungan

dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada ibu hamil ($p \geq 0,05$).¹⁹

Tidak adanya hubungan natrium dengan tekanan darah kemungkinan karena adanya keterbatasan dalam penelitian ini, yaitu perhitungan asupan natrium pada responden hanya berasal dari kandungan natrium secara umum dari menu makanan yang dikonsumsi tanpa mempertimbangkan jumlah natrium yang benar-benar digunakan dalam pengolahan makanan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Febriani pada tahun 2017, dimana konsumsi natrium tidak berhubungan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada ibu hamil trimester II dan III.²⁰ Asupan natrium yang berlebih dapat mengecilkan diameter pembuluh darah perifer yang dapat menyebabkan jantung harus bekerja lebih keras untuk memompa darah melalui ruangan yang sempit. Hal ini dapat menyebabkan tekanan darah semakin meningkat.²¹

Antioksidan merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk mendonorkan elektron dan menghambat proses oksidasi. Antioksidan dapat mencegah dan menurunkan tingkat stres oksidatif terutama pada endotel. Hal ini disebabkan antioksidan dapat merangsang produksi nitrit oksida yang berperan dalam vasodilatasi.¹⁹ Asupan vitamin A, C, E, dan seng yang rendah dapat menyebabkan menurunnya produksi nitrit oksida sehingga berpengaruh terhadap penurunan kemampuan vasodilatasi. Penurunan kemampuan vasodilatasi pembuluh darah ini akan meningkatkan ketahanan perifer dan pembuluh darah pada ginjal. Hal ini dapat menyebabkan penurunan *glomerulus filtration rate* (GFR) dan teraktivitasnya sistem renin angiotensin, sehingga tekanan darah mengalami peningkatan.²² Tidak ditemukannya hubungan antara tingkat kecukupan zat antioksidan dengan perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh sebaran variabel tingkat kecukupan zat antioksidan (vitamin A, C, E, dan seng) tidak jauh berbeda antara kedua kelompok, sehingga perubahan tekanan darah dapat dipengaruhi oleh faktor yang tidak diteliti.

KESIMPULAN DAN SARAN

Susu kedelai mengandung peptida bioaktif ACE inhibitor yang mampu menghambat produksi hormon angiotensin II sehingga mencegah peningkatan tekanan darah. Susu kedelai merupakan produk yang praktis, mudah dan murah untuk didapat, sehingga intervensi susu kedelai sebagai

penurunan tekanan darah dapat dijadikan pertimbangan. Penelitian lanjutan terkait susu kedelai dapat mempertimbangkan waktu yang lebih lama dalam pemberian intervensi dan meneliti faktor-faktor pendukung terjadinya hipertensi, seperti aktivitas fisik dan kondisi psikologis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Van Dillen J, Mesman JAJM, Zwart JJ, Bloemenkamp KWM, Van Roosmalen J. Introducing maternal morbidity audit in the Netherlands. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2010;117(4):416–21.
2. Prawirohardjo S. Hipertensi dalam kehamilan dalam ilmu kebidanan. 4th ed. Jakarta: PT. Bina Pustaka; 2013.
3. Roberts JM, Druzin M, August PA, Gaiser RR, Bakris G, Granger JP, et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012. 1-100 p.
4. Sastrawinata S, Martaadisoebrata D, Wirakusumah F. *Obstetri patologi*. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2003.
5. Sari NK, Hakimi M, Rahayujati TB. Determinan gangguan hipertensi kehamilan di Indonesia. 2016;295–302.
6. Welty F, Lee K, Lew N. Effect of soy nuts on blood pressure and lipid levels in hypertensive, prehypertensive, and normotensive postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2007;167(10):1060–7.
7. Raehani A, Afifah DN. Hubungan konsumsi susu kedelai dengan tekanan darah. *Univ Diponegoro*. 2009;2–20.
8. Agustina TS. Penghambatan Angiotensin converting enzyme (ACE), salah satu parameter hipertensi, oleh dadih soya hasil fermentasi spontan bakteri asam laktat (BAL). Repos UGM. 2015;
9. Dong J, Tong X, Wu Z, Xun P, He K, Qin L. Meta-analysis effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2011;106:317–26.
10. Rivas M, Garay RP, Escanero JF, Cia P, Cia P, Alda JO. Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J Nutr*. 2002;132(7):1900–2.
11. Xu X, Wang B, Ren C, Hu J, Greenberg DA, Chen T, et al. Age-related impairment of vascular structure and functions. *Aging Dis*. 2017;8(5):590–610.
12. Wong TY, Klein R, Klein BEK, Meuer SM, Hubbard LD. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Clin Epidemiol Res*. 2003;44(11):4644–50.
13. Bentov I, Reed MJ, Medical H, Medicine G. The effect of aging on the cutaneous microvasculature. *Microvasc Res*. 2016;100:25–31.
14. Rozikhan. Faktor-faktor risiko terjadinya preeklamsi berat di Rumah Sakit Dr.H Soewondo Kendal. 2007;39–45.
15. Sirait AM. Prevalensi hipertensi pada kehamilan di Indonesia dan berbagai faktor yang berhubungan (riset kesehatan dasar 2007). *Bul Penelit Sist Kesehat [Internet]*. 2012;15(2 April 2012):103–9. Available from: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/hsr/article/download/2983/2216>
16. Istiana Islahul Imaroh, Sri Achadi Nugraheni D. Faktor risiko yang mempengaruhi kejadian hiperensi pada ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang. *J Kesehat Masy*. 2018;6(2):570–80.
17. Ramesh K, Gandhi S, Rao V. Socio-demographic and other risk factors of pre eclampsia at a tertiary care hospital. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(9):10–3.
18. Najman JM, Morrison J, Williams GM, Keeping JD, Andersen J. Unemployment and Reproductive Outcome : An Australian Study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(3):308–13.
19. Regi HD. Hubungan tingkat kecukupan vitamin A, C, E, dan seng sebagai antioksidan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada ibu hamil di Puskesmas Bangetayu Kota Semarang. *J Kesehat Masy*. 2017;5:683–9.
20. Febriana E, Rahfiludin MZ, P DR. hubungan asupan natrium, kalsium dan magnesium dengan tekanan darah pada ibu hamil trimester II dan III (studi di wilayah kerja Puskesmas Bulu Kabupaten Temanggung). *J Kesehat Masy*. 2017;5:648–55.
21. Blaney S, Zee J MR, J M. Combined effect of various typed of dietary fiber and protein on in vitro calsium availability. *J Agric Food Chem*. 1996;44:3587–90.
22. Sulastri D, Liputo N. Konsumsi antioksidan dan ekspresi gen eNOS3 Alel -786T>C pada penderita hipertensi etnik Minangkabau. *Maj Kedokt Bandung*. 2011;43:1–9.

