

Hubungan Konsumsi Suplemen Kalsium yang Kurang Selama Kehamilan sebagai Risiko Kejadian Preeklampsia di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD)

Kota Agung Kabupaten Tanggamus

Rendika Oktavia Widiastuti¹, Rodiani², Dyah Wulan SRW³, Ratna Dewi Puspita Sari²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Preeklampsia adalah salah satu bentuk hipertensi dalam kehamilan (HDK). Proporsi HDK sebagai penyebab utama kematian ibu mengalami peningkatan dibandingkan dengan perdarahan dan infeksi. Terdapat manfaat potensial yang didapatkan dari mengkonsumsi suplemen kalsium selama kehamilan yang mampu menurunkan kejadian preeklampsia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui besar risiko dari mengkonsumsi suplemen kalsium yang kurang selama kehamilan terhadap kejadian preeklampsia di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus. Penelitian ini menggunakan desain kasus kontrol. Populasi kasus adalah ibu hamil dengan preeklampsia dan populasi kontrol adalah ibu hamil tanpa preeklampsia. Sampel kasus sebanyak 46 responden dan sampel kontrol sebanyak 46 responden. Data kejadian preeklampsia di dapat dari buku KIA sedangkan data konsumsi suplemen kalsium didapatkan dari kuisioner. Analisis bivariat menggunakan *Chi Square*. Pada ibu dengan preeklampsia lebih banyak yang kurang mengkonsumsi kalsium (65,2%) dibanding kelompok kontrol (34,8%). Berdasarkan analisis bivariat, didapatkan nilai $p = 0,004$ dan OR 3,875 (95% CI: 1,632 – 9,203). Kurangnya konsumsi suplemen kalsium selama kehamilan dapat meningkatkan risiko preeklampsia sebesar 3,8 kali bila dibandingkan dengan yang mengkonsumsi suplemen kalsium secara cukup selama kehamilan.

Kata Kunci: Kalsium, kehamilan, preeklampsia

Association Between Less Calcium Supplements Consumption During Pregnancy as The Risk Of Preeclampsia Incidence in Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Agung

Abstract

Preeclampsia is one form of hypertension in pregnancy. The proportion of hypertension in pregnancy as the leading cause of maternal mortality is increased compared with bleeding and infection. There are potential benefits from the consumption of calcium supplements during pregnancy that decrease preeclampsia. The Purpose of this study was to determine the risk of consuming fewer calcium supplement during pregnancy to the incidence of preeclampsia at RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus. The design of this study is case-control. The case population was pregnant women with preeclampsia and the control population was pregnant women without preeclampsia. The sample of case consists 46 respondents and sample of control consists 46 respondents. Incidence of preeclampsia data was obtained from the KIA book, while consumption of calcium supplement from the questionnaire. Bivariate analysis using Chi-square. In pregnant women with preeclampsia more who consuming less calcium (65.2%) than the control group (34.8%). Based on bivariate analysis, $p = 0.004$ and OR 3.875 (95% CI: 1.632 – 9.203). Consumption of fewer calcium supplements during pregnancy may increase the risk of preeclampsia by 3.8 times when compared with those consuming enough calcium supplements during pregnancy.

Keywords: Calcium, pregnancy, preeclampsia

Korespondensi: Rendika Oktavia Widiastuti, alamat Jl. Soemantri Brojonegoro Perum Taman Palem Permai 3, HP 081278101731, e-mail rendika.oktavia@gmail.com

Pendahuluan

Preeklampsia adalah salah satu bentuk hipertensi dalam kehamilan. Preeklampsia merupakan penyulit kehamilan dan dapat terjadi pada antepartum, intrapartum, dan postpartum. Gambaran klinik pada preeklampsia bervariasi luas dan sangat

individual. Terkadang gejala-gejala preeklampsia yang timbul terlebih dahulu sukar untuk ditentukan. Secara teoritik urutan-urutan gejala klinis yang timbul ialah edema, hipertensi, dan proteinuria. Gejala yang paling penting adalah hipertensi dan proteinuria.¹

World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa gangguan hipertensi menyumbang 16% dari semua kematian ibu di negara maju, 9% dari kematian ibu di Asia dan Afrika, dan sebanyak 26% di Amerika Latin dan Karibia. Menurut data dari *United States National Hospital Discharge Survey*, tingkat preeklampsia adalah sebesar 25% (1987-2004). Dalam studi yang di kelola oleh *Health Care America Corporation*, preeklampsia adalah penyebab tertinggi kedua dilakukannya perawatan intensif pada kehamilan setelah perdarahan.²

Berdasarkan *Survey Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI)* pada tahun 2015 Angka Kematian Ibu (AKI) berjumlah 305/100.000 kelahiran hidup, angka tersebut menurun dibanding pada tahun 2012 dengan angka berjumlah 359/100.000 kelahiran hidup. Angka ini sedikit menurun meskipun tidak memenuhi target total MDGs (*Millenium Development Goals*) ke-5 yaitu menurunkan AKI menjadi 102/100.000 kelahiran hidup pada tahun 2015. Mengacu pada kondisi ini, potensi untuk mencapai MDGs ke-5 untuk menurunkan AKI diperlukan kerja keras dan sungguh-sungguh untuk mencapainya. Kematian ibu di Indonesia masih di dominasi oleh tiga penyebab utama kematian ibu atau disebut juga trias utama kematian ibu yaitu perdarahan, hipertensi dalam kehamilan (HDK), dan infeksi. Namun proporsinya telah berubah, dimana perdarahan dan infeksi cenderung mengalami penurunan sedangkan HDK proporsinya semakin meningkat. Pada tahun 2013 lebih dari 25 % kematian ibu di Indonesia disebabkan oleh HDK.³

Pada beberapa studi dan penelitian, faktor mineral dan gizi berperan sebagai salah satu etiologi preeklampsia. Setelah digali secara mendalam, terdapat manfaat potensial yang didapatkan dari konsumsi suplemen kalsium selama kehamilan yang menurunkan preeklampsia. Perubahan pada fungsi vaskuler ternyata berperan penting dalam kontrol resistensi vaskuler dan tekanan darah. Selain itu, suplemen kalsium mencegah terjadinya hipertensi dalam kehamilan dengan cara menjaga kadar ion kalsium dalam rentang fisiologis yang sangat penting dalam sintesis substansi vasoaktif seperti prostasiklin dan

nitric oxide pada endotel dalam mempertahankan fungsi endotel normal dan menurunkan tekanan.⁴

Panduan yang dikeluarkan oleh WHO (2013) merekomendasikan kalsium rutin sebanyak 1,5 – 2,0 gram elemen kalsium per hari pada ibu hamil. Frekuensi pemberian setiap hari, terbagi menjadi tiga dosis (dianjurkan dikonsumsi mengikuti waktu makan). waktu mengkonsumsi adalah sejak kehamilan 20 minggu hingga akhir kehamilan. Pemberian konsumsi kalsium di anjurkan untuk ibu hamil terutama dengan risiko tinggi untuk terjadi hipertensi pada kehamilan dan di daerah dengan asupan kalsium yang rendah.⁵

Menurut profil data dari Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2016, di Provinsi Lampung terdapat sebanyak 45 kasus nya kematian ibu yang di di sebabkan oleh HDK. Dimana HDK merupakan penyebab terbesar kedua dalam kematian ibu setelah perdarahan dalam kehamilan. Sedangkan AKI di Kabupaten Tanggamus termasuk dalam lima besar teratas di Provinsi Lampung. Dilaporkan bahwa ada sebanyak 99 kematian ibu per 11.084 kelahiran.⁶

Metode Penelitian

Desain penelitian yang akan digunakan adalah analitik observasional. Rancangan yang di gunakan pada penelitian ini adalah *Case Control (Retrospective)*. Penelitian dilakukan di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus. Data yang diambil adalah data primer berupa kuisisioner dan data primer berupa buku kesehatan ibu dan anak (KIA).

Penelitian ini terdiri dari dua populasi, yaitu populasi kasus yang di dalamnya adalah semua ibu paska bersalin baik secara pervaginam maupun *section cesarean* yang mengalami preeklampsia di RSUD Kota Agung kabupaten Tanggamus sebanyak 102 ibu. Sedangkan populasi kontrol adalah semua ibu paska bersalin baik secara pervaginam maupun *sectio caesarea* tanpa preeklampsia di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus sebanyak 421 ibu.

Sampel kasus adalah ibu paska bersalin baik secara pervaginam maupun *sectio caesarea* yang mengalami preeklampsia dengan jumlah sampel minimal 46 ibu.

Sedangkan sampel kontrol adalah ibu paska bersalin baik secara pervaginam maupun *sectio caesarea* tanpa preeklampsia Pada penelitian ini sampel kontrol dengan sampel kasus menggunakan perbandingan , sampel kasus: sampel kontrol yaitu 1:1 sehingga jumlah sampel kontrol minimal 46 ibu. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan Teknik *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi kasus pada penelitian ini adalah Ibu paska bersalin dengan preeklampsia di ruangan kebidanan RSUD Kota Agung dan yang tercatat di buku register RSUD Kota Agung serta bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi kasus adalah ibu yang tidak mampu berkomunikasi dengan baik. Sedangkan kriteria inklusi kontrol pada penelitian ini adalah Ibu paska bersalin tanpa preeklampsia di ruangan kebidanan RSUD Kota Agung dan yang tercatat di buku register RSUD Kota Agung serta bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi kontrol adalah ibu yang tidak mampu berkomunikasi dengan baik.

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan teknik pengumpulan data primer berupa kuisisioner dan data sekunder berupa buku kesehatan ibu dan anak (KIA). Tahapan pengolahan dan analisis dilakukan dengan menggunakan computer. Tahapan pengolahan data yang pertama adalah *editing*, selanjutnya *coding*, lalu *data entry*, dan yang terakhir adalah *data cleaning*. Analisis data menggunakan program statistic dengan menggunakan analisis bivariat untuk

menggambarkan distribusi frekuensi dan analisis bivariat dengan menggunakan *chi-square*.

Hasil

Pada penelitian, didapat jumlah responden sebanyak 92 ibu. Yang didapatkan pada penelitian ini adalah konsumsi suplemen kalsium selama kehamilan terhadap kejadian preeklampsia.

Tabel 1. Univariat Konsumsi Suplemen Kalsium

| Konsumsi Suplemen Kalsium | Kasus | % Kasus | Kontrol | % Kontrol |
|---------------------------|-------|---------|---------|-----------|
| kurang | 30 | 65,2 | 15 | 32,6 |
| Cukup | 16 | 34,8 | 31 | 67,4 |
| Total | 46 | 100 | 46 | 100 |

Berdasarkan tabel 1 dapat dijelaskan konsumsi suplemen kalsium. Hasil pada tabel diatas menjelaskan bahwa pada kelompok kasus (preeklampsia) terdapat sebanyak 30 (65,2%) ibu yang saat kehamilannya mengkonsumsi suplemen kalsium yang kurang dan sebanyak 16 (34,8%) orang ibu yang saat kehamilannya mengkonsumsi suplemen kalsium yang cukup. Sedangkan pada kelompok kontrol (tanpa preeklampsia) terdapat sebanyak 15 (32,6%) ibu yang saat kehamilannya mengkonsumsi suplemen kalsium yang kurang dan sebanyak 31 (67,4%) ibu yang saat kehamilannya mengkonsumsi suplemen kalsium yang cukup.

Tabel 2. Bivariat Hubungan Konsumsi Kalsium dengan Kejadian Preeklampsia

| Konsumsi Suplemen Kalsium | Kejadian Preeklampsie | | | | Total | | p value | OR (CI 95%) |
|---------------------------|-----------------------|------|-------|------|-------|-----|---------|------------------------|
| | Ya | % | Tidak | % | n | % | | |
| Kurang | 30 | 65,2 | 15 | 32,6 | 45 | 100 | 0,004 | 3,875 (1,632-9,203) |
| Cukup | 16 | 34,8 | 31 | 67,2 | 47 | 100 | | |
| Total | 46 | | 46 | | 92 | 100 | | |

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa ibu bersalin dengan preeklampsia sebagian besar merupakan ibu hamil dengan konsumsi suplemen kalsium yang kurang (65,2%). Sedangkan ibu hamil dengan konsumsi kalsium yang cukup, memiliki angka kejadian preeklampsia yang lebih rendah (34,8%). Hasil

uji statistik dengan *chi-square* diperoleh nilai *p value*=0,004 sehingga $p < \alpha = 0,05$, maka H_1 diterima. Hal ini berarti dari hasil penelitian menunjukan adanya hubungan yang signifikan dari konsumsi suplemen kalsium selama kehamilan terhadap kejadian preeklampsia di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus.

Secara statistik nilai OR 3,875 (95% CI: 1,632 – 9,203), maka dapat disimpulkan konsumsi suplemen kalsium yang kurang selama kehamilan merupakan faktor risiko preeklampsia sebesar 3,8 kali bila dibandingkan dengan ibu yang mengkonsumsi kalsium yang cukup selama masa kehamilan di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus.

Pembahasan

Pemberian suplemen kalsium selama kehamilan telah direkomendasikan oleh WHO (2013) sebanyak 1500-2000 mg/hari. Pemberian kalsium dimulai sejak kehamilan 20 minggu pada populasi dengan asupan kalsium rendah sebagai bagian dari ANC. Pemberian kalsium digunakan sebagai pencegahan preeklampsia pada ibu hamil, terutama pada ibu hamil yang memiliki risiko tinggi hipertensi.⁵

Di Indonesia, Kementerian kesehatan (2013) merekomendasi pemberian suplemen kalsium sebanyak 1500-2000 mg/hari sama seperti yang di rekomendasikan oleh WHO pada populasi dengan asupan kalsium rendah sebagai pencegahan preeklampsia. Meskipun demikian, rekomendasi ini belum diadopsi secara luas karena di Indonesia masih jarang anjuran pemberian suplemen kalsium kepada ibu hamil saat ANC.³

Patokan penilaian kecukupan jumlah kalsium yang digunakan dalam kuisioner penelitian menurut Dinkes (2014) adalah sebanyak 90 tablet selama kehamilan. Sehingga pada kuisioner penelitian ibu hamil dengan asupan kalsium cukup adalah yang mengkonsumsi sebanyak ≥ 90 tablet selama kehamilan dan asupan kalsium kurang adalah yang mengkonsumsi sebanyak < 90 tablet selama kehamilan. Berdasarkan penelitian didapatkan bahwa secara keseluruhan jumlah ibu hamil dengan asupan kalsium cukup selama kehamilan lebih banyak dibanding ibu hamil dengan asupan kalsium kurang, dimana ibu hamil dengan asupan kalsium cukup *inadequate* sebanyak 47 (51,1%) orang ibu hamil, sedangkan sisanya 45 (48,9%) orang ibu hamil mengkonsumsi suplemen kalsium yang kurang.⁷

Penelitian oleh Purnasari *et al* (2016) menunjukkan bahwa 81.2% ibu hamil memiliki

tingkat kecukupan kalsium yang berada dalam kategori kurang. Asupan kalsium dari pangan memenuhi 67.6% EAR (Estimated Average Requirement) kalsium ibu hamil. menunjukkan bahwa tingkat konsumsi suplemen kalsium di Indonesia belum bisa memenuhi target rekomendasi dari Kemenkes maupun WHO karena cukup sulit mengimplementasikan di negara berkembang yang belum menjadikan kalsium sebagai asupan suplemen wajib bagi ibu hamil. Sehingga dalam penelitian tersebut digunakan anjuran minum 1 kali per hari semenjak kehamilan 20 minggu sehingga total kalsium yang diperoleh selama kehamilan minimal 90 tablet. Dan didapatkan bahwa sebagian besar subjek yang patuh mengkonsumsi suplemen kalsium masih tergolong dalam tingkat kecukupan kalsium *inadequate*. Berdasarkan hasil perhitungan, rata-rata asupan kalsium dari program tersebut hanya memenuhi 2,6 % *Estimated Average Requirements* (EAR) kalsium ibu hamil.⁸

Berbeda dengan penelitian oleh Feldhaus *et al* (2016) dalam program pencegahan preeklampsia. Ibu-ibu hamil yang sebelumnya mengkonsumsi kalsium tanpa adanya intervensi dari program mampu mengkonsumsi 79,5%. Setelah dilakukan program intervensi dalam pencegahan preeklampsia, kepatuhan konsumsi kalsium mencapai 99,9% untuk memenuhi kebutuhan selama kehamilan.⁹

Penyebab preeklampsia belum diketahui secara pasti dikarenakan preeklampsia disebut "*Disease of Theory*", yaitu gangguan kesehatan yang berasumsi pada teori. Walaupun penelitian yang dilakukan terhadap penyakit ini sudah sedemikian maju, semuanya baru didasarkan pada teori yang dihubungkan dengan kejadian preeklampsia.¹⁰

Asupan rendah kalsium dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dengan merangsang hormon paratiroid atau pelepasan renin, meningkatkan kalsium intraseluler pada otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan vasokonstriksi. Dengan pemberian suplementasi kalsium bisa mengurangi pelepasan paratiroid dan bisa mengurangi kontraktilitas otot polos. Hal ini juga dapat mengurangi kontraktilitas otot

halus rahim atau meningkatkan kadar magnesium serum sehingga mencegah persalinan prematur dan melahirkan. Suplemen kalsium tampaknya mengurangi sekitar setengah risiko preeklampsia, kelahiran prematur, kematian, atau morbiditas serius, terutama pada wanita berisiko tinggi dengan asupan kalsium rendah sebelumnya.^{11,12}

Hasil analisis pada kelompok kasus (preeklampsia) terdapat ibu dengan konsumsi suplemen kalsium kurang sebanyak 30 orang (65,25%). Pada kelompok kontrol (tidak preeklampsia) terdapat terdapat ibu dengan konsumsi suplemen kalsium kurang sebanyak 15 orang (32,6%). Hasil uji statistik dengan *chi-square* diperoleh nilai *p value*=0,004 sehingga $p < \alpha = 0,05$, maka H_1 diterima. Hal ini berarti dari hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dari konsumsi suplemen kalsium yang kurang selama kehamilan menjadi faktor risiko terhadap kejadian preeklampsia di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus.

Hasil penelitian yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian Sholihah (2010) didapatkan ada hubungan antara konsumsi kalsium dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil TM III di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2010 yang ditunjukkan pada nilai *Chi Kuadrat* sebesar 13,274 dengan harga signifikasinya sebesar 0,000. Berdasarkan harga signifikansi tersebut maka hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kalsium mempunyai hubungan sedang yang bermakna dengan kejadian preeklampsia.¹³

Pada penelitian ini nilai OR 3,875 (CI 95% 1,632 – 9,203). Maka dapat disimpulkan konsumsi suplemen kalsium yang kurang selama kehamilan dapat meningkatkan risiko preeklampsia sebesar 3,8 kali bila dibandingkan dengan ibu yang mengkonsumsi kalsium yang cukup inadequate selama masa kehamilan di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Xu *et al* (2009) menggunakan intervensi berupa kalsium (dosis harian antara 1,5 gram sampai 2,0 gram) yang dibandingkan dengan plasebo pada ibu hamil dengan usia kehamilan 18-22 minggu. Pesertanya pada sampel kasus adalah wanita yang berisiko rendah terjadi preeklampsia dan

yang memiliki asupan rendah kalsium. Hasil yang didapatkan adalah total dari 12 percobaan yang telah dilakukan, sebagian besar percobaan pada wanita dengan status kalsium rendah menunjukkan efek peningkatan proteksi oleh suplemen kalsium terhadap risiko kejadian preeklampsia.¹⁴

Suplemen kalsium memainkan peranan yang penting dalam pencegahan hipertensi dalam kehamilan dengan menjaga kadar ion kalsium dalam rentang (range) fisiologis. Pada beberapa studi menunjukkan bahwa menjaga rentang ini adalah sangat penting dalam sintesis substansi vasoaktif seperti prostasiklin dan *nitric oxide* pada endotel dalam mempertahankan fungsi endotel normal dan menurunkan tekanan darah. Efek penurunan tekanan darah oleh suplemen kalsium tampak secara jelas oleh beberapa studi pada populasi dengan pada hipertensi ringan sampai sedang. Penurunan serum hormon paratiroid oleh asupan suplemen kalsium menghasilkan penurunan ion kalsium intraseluler menyebabkan relaksasi *myocyte* tingkat arteriolar dan mengakibatkan penurunan tekanan darah.¹⁵

Sesuai dengan hipotesis penelitian ini menyatakan asupan kalsium yang rendah menyebabkan peningkatan tekanan darah tinggi dengan merangsang pelepasan hormon paratiroid dan atau renin yang mengarah terjadinya peningkatan konsentrasi kalsium intra seluler dalam vaskuler sel otot polos dan mengakibatkan vasokonstriksi. Peranan suplemen kalsium dalam menurunkan gangguan preeklampsia dan eklampsia adalah dengan menurunkan pelepasan kalsium paratiroid dan konsentrasi kalsium intraseluler, akhirnya terjadi penurunan kontraksi otot polos dan peningkatan vasodilatasi.¹⁶

Pada kajian Khaing (2017) sejalan dengan temuan hasil meta- analisis mengindikasikan bahwa kalsium secara signifikan dapat menurunkan sebanyak 51% risiko kejadian preeklampsia jika digunakan sebagai pencegahan bila dibandingkan dengan plasebo (RR 0,49, 95% CI: 0,35; 0,69). Sedangkan vitamin D dapat menurunkan 57% kejadian preeklampsia jika dibandingkan dengan plasebo dengan rasio risiko 0,43 (95%

CI: 0,17; 1,11) tapi tidak lebih signifikan dibandingkan kalsium.¹⁷

Temuan pada penelitian ini dapat juga menjadikan bahan masukan agar suplementasi kalsium menjadi program wajib bagi pemerintah untuk pencegahan preeklampsia kepada ibu hamil. Sama halnya seperti tablet tambah darah untuk pencegahan anemia. Hal ini karena hasil penelitian yang dilakukan oleh Feldhaus *et al* (2016) menjelaskan bahwa pemberian kalsium bagi ibu hamil efektif dalam pencegahan kasus preeklampsia dan eklamsia.⁹

Berdasarkan hasil pembahasan diatas oleh sebab itu peneliti menarik kesimpulan bahwa konsumsi suplemen kalsium yang kurang selama kehamilan menjadi faktor risiko terhadap kejadian preeklampsia di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus.

Simpulan

Dari penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa persentase ibu hamil yang mengkonsumsi suplemen kalsium dengan cukup selama kehamilan adalah sebesar 51,1 % dan ibu hamil yang mengkonsumsi suplemen kalsium yang kurang sebesar 48,9%. Dan Konsumsi suplemen kalsium yang kurang selama kehamilan dapat meningkatkan risiko preeklampsia sebesar 3,8 kali bila dibandingkan dengan ibu yang mengkonsumsi kalsium cukup selama kehamilan di RSUD Kota Agung Kabupaten Tanggamus.

Daftar Pustaka

1. Prawirohardjo S. Ilmu kebidanan. Edisi ke-4. Jakarta: PT Bina Pustaka; 2014
2. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutrition Reviews*. 2013; 71(Suppl 1): 1-4
3. Kementrian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2015. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2015.
4. Adamova Z, Sifa O, Raouf AK. Vascular and cellular calcium in normal hypertensive pregnancy. *Current Clinical Pharmacology*. 2009; 4(3): 172-90
5. WHO. Guideline: Calcium Supplementation in pregnant woman. Geneva: WHO Library

Cataloguing-in-Publication-Data. 2013; 1-35.

6. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil kesehatan provinsi lampung tahun 2016. Bandarlampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung; 2016.
7. Dinas Kesehatan Kabupaten Jember. Profil kesehatan Kabupaten Jember tahun 2014. Jember: Dinas Kesehatan Kabupaten Jember; 2014.
8. Purnasari G, Briawan D, Dwiriani CM. Kepatuhan konsumsi suplemen kalsium serta hubungannya dengan kecukupan kalsium pada ibu hamil di kabupaten Jember. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2016; 7(2): 83-93.
9. Feldhaus I, LeFevre A, Rai C, Bhattarai J, Russo D, Rawlins B *et al*. Optimizing treatment for the prevention of preeclampsia/eclampsia in Nepal: is calcium supplementation during pregnancy cost-effective?. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2016; 14(13): 1-15.
10. Yeyeh R. Asuhan Kebidanan 4 (Patologi). Jakarta: CV Trans Info Media; 2010.
11. Dodd JM, Cecilia OB, Rosalie MG. Preventing preeclampsia-are dietary factors the key?. *BMC Medicine*. 2014; 12:176.
12. Kanagal DV, Rajesh A, Rao Kavyarashmi, Devi UH, Shetty H, Kumari S *et al*. Levels serum calcium and magnesium in preeclamptic and normal pregnancy: a study from Coastal India. *J of Clinical and diagnostic research*. 2014; 8(7):OC01-OC04
13. Solihah NR, Nurhidayati E. The correlation of calcium consumption with preeclampsia incidence for pregnant women TM III in RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta; 2010.
14. Xu H, Shatenstein B, Luo Z, Shuqin W, William F. Role of nutrition in the- risk of preeclampsia. *Nutrition Reviews*. 2009; 67 (11): 639-657.
15. Jembawan. Kadar kalsium pada preeklamsia. Denpasar: Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar; 2015.

16. Khaing W, Vallibhakara SA, Tantrakul V, Vallibhakara O, Rattanasiri S, McEvoy M *et al.* Calcium and vitamin D for Prevention of preeclampsia: A systematic review and network meta-analysis. MDPI Journal Nutrients. 2017; 9(1141): 1-23