

## **SARAF SIMPATIS PADA IBU HAMIL TERHADAP DINAMIKA TEKANAN DARAH**

### **THE RELATIONSHIP OF SYMPATHETIC NERVE HYPERACTIVITY IN PREGNANT WOMEN TO THE DYNAMICS OF BLOOD PRESSURE**

**Meli Doloksaribu**

Program Studi Kebidanan Program Sarjana Institut Kesehatan Sumatera Utara  
E-mail: [melidoloksaribu88@gmail.com](mailto:melidoloksaribu88@gmail.com)

Submisi: 2 Juni 2020; Penerimaan: 30 Juli 2020; Publikasi : 10 Agustus 2020

#### **ABSTRAK**

Kehamilan adalah suatu hal yang dinantikan oleh setiap pasangan yang telah menikah. Namun tidak semua kehamilan dapat berjalan dengan lancar. Terdapat beberapa penyulit yang terjadi selama kehamilan sehingga dapat mengancam jiwa ibu maupun janin. Salah satu komplikasi yang sering terjadi adalah hipertensi pada kehamilan. Penyakit ini menyebabkan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi, sehingga merupakan masalah kesehatan pada masyarakat. Tekanan darah merupakan salah satu parameter hemodinamik yang sederhana dan mudah dilakukan pengukurannya, Tekanan darah menggambarkan situasi hemodinamik seseorang saat itu. Sistem saraf otonom menyebabkan vasokonstriksi dan vasodilatasi dalam mempertahankan tekanan darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah hiperaktivitas saraf simpatis pada ibu hamil memiliki hubungan terhadap dinamika tekanan darah. Desain penelitian ini adalah kohort prospektif. Populasi adalah seluruh ibu hamil yang melakukan kunjung Antenatal Care di Puskesmas Jumpandang Baru Kota Makassar. Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive sampling dengan jumlah sampel sebanyak 40 orang ibu hamil. Hiperaktivitas saraf simpatis dievaluasi dengan melakukan Cold Pressor Test (CPT) dan dinamika tekanan darah dilakukan dengan mengukur tekanan darah menggunakan spigmomanometer air raksa dan steteskop. Uji yang digunakan adalah mann whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna antara rata-rata tekanan darah systole dengan nilai  $p:0,732$  dan diastole dengan nilai  $p:0,628$ . Disimpulkan bahwa tekanan darah tidak selamanya dipengaruhi oleh hiperaktivitas saraf simpatis. Ada faktor lain yang dapat mempengaruhi suatu tekanan darah pada ibu hamil. Disarankan kepada seluruh ibu hamil yang melakukan pemeriksaan kehamilan untuk mengukur tekanan darah secara rutin, petugas kesehatan dapat mengatur jadwal homevisit kepada ibu hamil dan memberikan konseling kepada ibu mengenai bahaya selama hamil sehingga dapat dilakukan deteksi awal kemungkinan terjadinya hipertensi pada masa kehamilan.

Kata kunci: Cold Pressor Test (CPT), tekanan darah, hiperaktivitas saraf simpatis

#### **ABSTRACT**

Pregnancy is something that every married couple has been waiting for. But not all pregnancies can run smoothly. There are several complications that occur during pregnancies so that it can threaten the life of the mother and fetus. One complication that often occurs is hypertension in pregnancy. This disease cause high mortality and morbidity, so it is a health problem in the community. Blood pressure is one of the hemodynamic parameters that is simple and easy to measure, blood pressure describes the hemodynamic situation of a person at that time. The autonomic nervous system causes vasoconstriction and vasodilation in maintaining blood pressure. The purpose of this study was to determine whether hyperactivity of sympathetic nerves in pregnant women has a relationship to the dynamics of blood pressure. The design of this study is a Cohort Prospective. The population is all pregnant women who visit Antenatal Care at the Jumpandang Baru Health Center in Makassar City. The sampling technique used consecutive sampling with a sample size of 40 pregnant women. Sympathetic nerve hyperactivity was evaluated by conducting a Cold Pressor Test (CPT) and blood pressure dynamics were performed by measuring blood pressure using mercury spigmomanometers and stethoscopes. The test used is mann whitney. The results showed that there was no significant difference between the average systole blood pressure  $p: 0.732$  and diastole  $p: 0.628$ . It was concluded that blood pressure is not always influenced by hyperactivity of sympathetic nerves. There are other factors that can affect a blood pressure in pregnant women. It is recommended to all pregnant women who carry out antenatal care to measure blood pressure routinely, health workers can arrange a homevisit schedule for pregnant women and provide counseling to mothers about the dangers during pregnancy so that early detection can be possible of the possibility of hypertension during pregnancy.

**Keywords: Cold Pressor Test (CPT), blood pressure, sympathetic nerve hyperactivity**

## PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan suatu keadaan fisiologis, tetapi ada beberapa keadaan yang dapat menyebabkan kehamilan penuh dengan ancaman. Salah satu penyakit yang sering mengancam kehamilan adalah hipertensi dalam kehamilan keadaan ini dapat menyebabkan morbiditas pada janin (termasuk pertumbuhan janin terhambat di dalam rahim, kematian janin di dalam rahim dan kelahiran prematur) serta morbiditas pada ibu (termasuk kejang eklamsia, perdarahan otak, edema paru, gagal ginjal akut dan penggumpalan darah di dalam pembuluh darah) bahkan menyebabkan kematian ibu (Prawirohardjo, 2010).

Hipertensi merupakan suatu komplikasi yang paling sering terjadi pada kehamilan (5-10% kehamilan). Sekitar 30% hipertensi diakibatkan oleh hipertensi kronis dan 70% disebabkan oleh pre-eklampsia dan hipertensi gestasional. Pemahaman terhadap proses penyakit dan dampaknya terhadap kehamilan merupakan hal yang paling penting, karena hipertensi masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal diseluruh dunia. Beberapa komplikasi yang dapat ditimbulkan oleh hipertensi pada kehamilan antara lain: kekurangan cairan plasma akibat gangguan pembuluh darah, gangguan ginjal, gangguan hematologis, gangguan kardiovaskuler, gangguan hati, gangguan pernafasan, sindrom HELLP (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count), serta gangguan pada janin seperti pertumbuhan terhambat, prematuritas hingga kematian dalam Rahim. Hipertensi pada kehamilan juga dapat berlanjut menjadi pre-eklampsia dan eklamsia yang dapat menyebabkan

kematian pada ibu maupun janin (Sembiring et al., 2018. Mudjari and Samsu, 2015)

Hipertensi pada kehamilan sering terjadi dan merupakan penyebab utama kematian ibu melahirkan, serta memiliki efek serius lainnya saat melahirkan. Hipertensi pada kehamilan terjadi pada 5% dari semua kehamilan. Di Amerika Serikat angka kejadian kehamilan dengan hipertensi mencapai 6-10%, dimana terdapat 4 juta wanita hamil dan diperkirakan 240.000 disertai hipertensi setiap tahun. Hipertensi merupakan faktor risiko stroke dan insidennya meningkat pada kehamilan dimana 15% kematian ibu hamil di Amerika disebabkan oleh pendarahan intraserebral (Karthikeyan, 2015; Malha et al., 2018)

Sampai saat ini angka kematian ibu di Indonesia masih terbilang tinggi, yaitu tercatat pada tahun 2015 sebesar 305/100.000 kelahiran hidup. Dimana target tersebut masih jauh dari target SDG's tahun 2030 yaitu sebesar 70/100.000 kelahiran hidup. Berdasarkan Survey Demografis Kesehatan Indonesia (SDKI) pada tahun 2014 angka kematian ibu di Sulawesi Selatan yaitu sebanyak 138/100.000 kelahiran hidup dan hipertensi merupakan penyebab utama kematian ibu terbesar yaitu sebanyak 55 kasus (39,85%). Penyebab utama kematian ibu di kota Makassar secara berurutan adalah pendarahan 42,4%, hipertensi 33,3% dan infeksi 18% (Dinkes Sulsel, 2016. Sembiring et al., 2018. Syukri et al., 2014).

Pada awal kehamilan normal, volume darah ibu meningkat sementara resistensi pembuluh darah sistemik dan tekanan darah sistemik keduanya menurun. Perubahan ini berubah secara signifikan pada pre-eklampsia, sindrom kehamilan spesifik, dan proteinuria atau disfungsi organ berkembang setelah 20 minggu usia kehamilan (Motta-mejia et al., 2017).

Pengukuran hiperaktif saraf simpatis dengan melihat kenaikan

tekanan darah, dimana terjadi hiperraktor ketika subjek merespon Cold Pressor Test dengan peningkatan tekanan darah minimal 25mmHg sistolik atau 20 mmHg diastolik, dimana baik hipertensi maupun normotensi merespon stimulasi Cold Pressor Test. Cold Pressor Test merupakan suatu alat test yang digunakan melihat fungsi saraf simpatik dan saraf para simpatik dari sistem saraf otonom, dimana Cold Pressor Test memprovokasi subjek dengan suhu dingin yang akan mempengaruhi pusat vasomotor (Banoo, Gangwar and Nabi, 2016; Hafid, 2017).

Hasil pengukuran denyut jantung dan tekanan darah dengan menggunakan CPT dapat digunakan sebagai indikator aktivasi saraf simpatis dan status jantung. CPT pernah disarankan sebagai indeks untuk skrining hipertensi, beberapa penelitian menunjukkan bahwa respon kardiovaskular terhadap CPT dapat memprediksi perkembangan masa depan hipertensi (Banoo, Gangwar and Nabi, 2016).

Sistem saraf otonom adalah bagian sistem saraf yang mengatur fungsi visceral tubuh. Sistem saraf otonom terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang terletak di medula spinalis, batang otak, dan hipotalamus. Juga, bagian korteks serebri khususnya korteks limbic, dapat menghantarkan impuls ke pusat-pusat yang lebih rendah sehingga demikian mempengaruhi pengaturan otonomik (Cahyono, et al., 2009).

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah Hiperaktivitas Saraf Simpatis pada Ibu Hamil memiliki hubungan terhadap dinamika tekanan darah.

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian kohort prospektif. Dimana hiperaktivitas saraf simpatis diukur sebanyak satu kali, sedangkan tekanan darah ibu hamil diukur sebanyak satu kali dalam seminggu dan diikuti sampai usia kehamilan 24 minggu. Populasi dalam

penelitian ini adalah seluruh ibu hamil primigravida trimester dua yang bertempat tinggal di wilayah kerja Puskesmas Jumpandang Baru yaitu sebanyak 40 orang. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai dengan April 2019, teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara menggunakan metode consecutive sampling. Responden yang ditemui secara berurutan dan memenuhi kriteria yang telah ditetapkan peneliti, yaitu (1) Ibu hamil Primigravida trimester dua (2) Bersedia menjadi responden dan menandatangani informed consent (3) tidak memiliki riwayat hipertensi (4) Usia ibu 20-30 tahun (5) pemeriksaan hiperaktivitas saraf simpatis. Sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 40 orang, responden tersebut terbagi atas 20 ibu hamil yang normoreaktor dan 20 ibu hamil yang hiperreaktor.

Rancangan penelitian ini dilakukan dengan mengukur tekanan darah sebelum dilakukan kompres dingin pada dahi yang disebut Cold Pressor Test (CPT), kemudian dilakukan pengukuran hiperaktivitas saraf simpatis untuk dapat mengelompokkan ibu hamil yang normoreaktor dan ibu hamil dengan hiperreaktor. Setelah ditetapkan kelompok intervensi normoreaktor dan hiperreaktor kemudian dilakukan pengukuran tekanan darah setiap minggunya diikuti sampai usia kehamilan ibu berusia 24 minggu.

Alat pengumpulan data yaitu dengan melakukan Cold Pressor Test (CPT), spigmomanometer air raksa dan steteskop. Cold Pressor Test (CPT) merupakan alat tes yang digunakan untuk melihat fungsi saraf simpatis dari sistem saraf otonom, dimana Cold Pressor Test (CPT) memprovokasi sampel dengan suhu dingin yang akan mempengaruhi pusat vasomotor. Spigmomanometer air raksa dan steteskop digunakan untuk mengukur tekanan darah. Dimana skala ukur yang digunakan adalah rasio. Hasil pemeriksaan Cold Pressor Test (CPT)

dan pemeriksaan tekanan darah yang telah dilakukan diolah untuk ditetapkan kelompok ibu yang mengalami hiperreaktor dan ibu yang mengalami normoreaktor, yang kemudian dilakukan pengukuran tekanan darah sampai usia kehamilan ibu 24 minggu. Pengolahan data dilakukan dengan melakukan beberapa tahap yaitu (1) editing (2) koding (3) entry data (4) cleaning data. Analisis univariat untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel penelitian, hiperaktivitas saraf simpatis dan dinamika tekanan darah diperoleh maka dilakukan analisis uji bivariate, data yang didapatkan secara kohort prospektif digunakan analisis statistic uji mann whitney untuk melihat hubungan korelasi antara hiperaktivitas saraf simpatis dan dinamika tekanan darah.

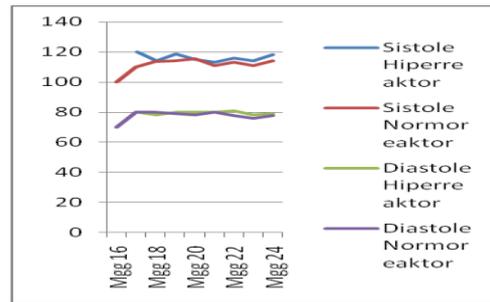
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Karakteristik responden penelitian**

Karakteristik	Ibu Hamil Trimester II				Total		p value
	Normoreaktor		Hiperreaktor		n	%	
Usia							
1. 20-25 Tahun	12	30,0	13	32,5	25	62,5	0,744
2. 26-30 Tahun	8	20,0	7	17,5	15	37,5	
Pendidikan							
1. Rendah	1	2,5	2	5,0	3	7,5	0,548
2. Tinggi	19	47,5	18	45,5	37	92,5	
Pekerjaan							
1. Bekerja	5	12,5	3	7,5	8	20,0	0,429
2. Tidak Bekerja	15	37,5	17	42,5	32	80,0	
Penghasilan							
1. ≤ 2.500.000	5	12,5	8	20,0	13	32,5	0,311
2. > 2.500.000	15	37,5	12	30,0	27	67,5	
Indeks Massa Tubuh							
1. Normal	17	42,5	14	35,5	31	77,5	0,256
2. Gemuk	3	7,5	6	15,0	9	22,5	
Usia Kehamilan							
1. 16-19 Minggu	14	35,0	12	30,0	26	65,0	0,507
2. 20-23 Minggu	6	15,0	8	20,0	14	35,0	

Pada gambar diatas dapat dilihat bahwa berdasarkan usia, pendidikan, pekerjaan, penghasilan, Indeks Massa Tubuh, dan usia kehamilan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok ibu hamil normoreaktor dengan kelompok ibu hamil hiperreaktor. Sehingga hal ini menunjukkan bahwa sampel dalam penelitian ini bersifat homogen.

Gambar perubahan tekanan darah berdasarkan Aktivitas Saraf Simpatis



Pada grafik diatas dapat dilihat bahwa ibu hamil yang mengalami hiperreaktor dan normoreaktor, terlihat bahwa tekanan darah setiap minggunya tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok ibu hamil hiperreaktor dengan kelompok ibu hamil normoreaktor.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Nokele, Mammen and Buga, 2014 mendapatkan hasil bawah MAP berbeda secara signifikan antara kelompok normal tensi dan kelompok hipertensi (p<0,05). Hal tersebut terjadi ketika ibu hamil tidak mampu beradaptasi terhadap perubahan sistem kardiovaskular secara fisiologis akan menyebabkan ketidak seimbangan antara volume darah dan curah jantung terhadap vasodilatasi perifer yang terjadi, sehingga akan menyebabkan terganggunya daya darah terhadap dinding pembuluh darah. Wanita yang mengalami preeklampsia akan mengalami sensitivitas terhadap angiotensin II karena adanya perubahan reseptor angiotensin II tipe-1. Peningkatan kepekaan terhadap angiotensin II ini menyebabkan meningkatnya pelepasan aldosteron, meningkatnya vasokonstriksi otot polos, meningkatnya reabsorpsi Na dan retensi air sehingga tekanan darah akan meningkat termasuk tekanan sistole, diastole dan MAP (Nokele, Mammen and Buga, 2014).

Pada penelitian ini yang mengikut sertakan 20 ibu hamil yang normoreaktor dan 20 ibu hamil yang hiperreaktor dengan karakteristik yang homogen, tidak ditemukan adanya perbedaan tekanan

darah yang bermakna pada ibu hamil yang normoreaktor dan ibu hamil yang hiperreaktor. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Maimun Sukri, dkk., (2014).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata tekanan darah sistole dan tekanan darah diastole yang bermakna sebelum Cold Pressor Test pada masing-masing kelompok berdasarkan uji t tidak berpasangan ( $p=0,732$ ;  $0,628$ ).

Hal ini disebabkan oleh perbedaan jalur genetik yang berpengaruh terhadap tekanan darah sebelum Cold Pressor Test (CPT) dan tekanan darah setelah Cold Pressor Test (CPT). Hal ini disebabkan oleh perbedaan jalur genetik yang berpengaruh terhadap tekanan darah sebelum Cold Pressor Test (CPT) dan tekanan darah setelah Cold Pressor Test (CPT). Hal ini membuktikan bahwa terdapat gen yang berbeda dan bekerja terpisah satu sama lain dalam regulasi tekanan darah sebelum Cold Pressor Test dan tekanan darah setelah Cold Pressor Test (CPT) (Luft, 2001; Mei et al., 2009).

Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan tekanan darah sistole yang bermakna antara kedua kelompok berdasarkan uji t tidak berpasangan ( $p=0,081$ ). Namun demikian, terdapat perbedaan tekanan darah diastole yang bermakna setelah Cold Pressor Test (CPT) antara kedua kelompok berdasarkan uji t tidak berpasangan ( $p=0,006$ ).

Beberapa teori mengatakan terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi sistem kardiovaskuler yaitu curah jantung, tahanan perifer, dan tekanan darah. Regulasi kardiovaskuler bertujuan untuk menjaga perubahan aliran darah tepat waktu, berada di area yang benar dan tidak menimbulkan perubahan tekanan dan aliran darah secara drastis pada organ vital. Mekanisme yang mempengaruhi regulasi kardiovaskuler

yaitu mekanisme autoregulasi lokal, saraf dan hormonal. (Martin et al., 2001).

Tekanan dalam suatu pembuluh darah merupakan tekanan yang bekerja terhadap dinding pembuluh darah, sehingga tekanan tersebut berusaha melebarkan pembuluh darah. Oleh karena itu tekanan darah penting untuk mengalirkan darah dalam lingkaran sirkulasi. (Campbell, et al, 2004).

Muttaqin (2012) mengatakan faktor utama yang mempengaruhi tekanan darah adalah curah jantung, tekanan pembuluh darah perifer dan volume atau aliran darah. Faktor-faktor yang meregulasi (mengatur) tekanan darah bekerja untuk periode jangka pendek dan jangka panjang.

Ada beberapa hal yang berperan dalam pengaturan tekanan darah yaitu; susunan saraf, ginjal dan hormon. Susunan saraf diatur oleh refleksi saraf yang disebut refleksi baroreseptor. Kemudian baroreseptor memberi sinyal ke otak dan kemudian mengirimkan sinyal melalui susunan saraf otonom yang menyebabkan pelambatan jantung, mengurangi kontraksi jantung, dilatasi arteriol dan dilatasi vena besar. Pengaturan melalui ginjal, ginjal berfungsi sebagai mekanisme hemodinamik dan mekanisme hormonal.

Mekanisme hemodinamik berfungsi mengontrol tekanan naik atau turun yang akan mempengaruhi cairan yang disaring lebih banyak atau sedikit sehingga hilangnya air dan garam akan mempengaruhi volume darah dan tekanan darah meningkat atau menurun. Sedangkan melalui hormon, hormon memainkan peran penting dalam pengaturan tekanan darah yaitu sistem hormon reninangiotenin dari ginjal, dimana bila tekanan darah terlalu rendah ginjal tidak dapat mempertahankan aliran darah, sehingga ginjal mensekresikan renin yang akan membentuk angiotensin selanjutnya angiotensin akan menimbulkan konstiksi arteriol diseluruh tubuh. (Hernawati, 2001).

Dimana aktivitas saraf simpatis dapat diuji dengan menggunakan Cold Pressor Test (CPT) dilakukan dengan mengukur respon tekanan darah terhadap stimulasi dingin yang diberikan selama percobaan. Uji ini dilakukan untuk mendeteksi suatu penyakit hipertensi sejak dini. Respon hiperreaksi selama Cold Pressor Test (CPT) dapat memprediksi risiko terhadap hipertensi dimasa depan (Rajashekar, et al., 2003).

Peningkatan tekanan darah diastole merupakan indikator aktivitas sistem saraf simpatis terhadap stressor (Tewari et al, 2006). Pada subyek penelitian didapatkan adanya aktivitas yang tinggi dari sistem saraf simpatis, penurunan adaptasi, dan tertundanya pemulihan tekanan darah setelah diberikan stressor (Scheiner et al., 2003).

Hal ini dapat memungkinkan timbulnya bias selama proses pengukuran tekanan darah. Selain itu, penelitian ini hanya melihat pengaruh perlakuan Cold Pressor Test (CPT) terhadap tekanan darah, tidak memperhatikan efek fisiologis yang diakibatkan Cold Pressor Test (CPT) secara detail.

#### **KESIMPULAN DAN SARAN**

Pada penelitian ini didapatkan beberapa keterbatasan dalam melakukan penelitian antar lain; Pengukuran Aktivitas Saraf Simpatis diukur hanya sekali, hendaknya dilakukan pemeriksaan dari awal kehamilan sampai berakhirnya kehamilan. Untuk generalisir hasil dibutuhkan penelitian dengan jumlah subyek yang lebih besar dengan sumber subjek berasal dari beberapa pusat lokasi penelitian.

Diharapkan pada saat memberikan pelayanan yang prima pada saat antenatal care dan memberikan konseling tentang deteksi dini penyakit pada kehamilan dan deteksi dini faktor-faktor risiko terjadinya hipertensi pada kehamilan, tanda-tanda bahaya pada kehamilan. Memberikan pemahaman kepada masyarakat tentang pentingnya pendidikan kesehatan dalam

upaya menurunkan angka kesakitan pada ibu dan anak melalui promosi kesehatan.

Dan pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan metode penelitian yang berbeda, teknik sampling yang berbeda, jumlah sampel yang lebih besar dan dapat melakukan pemeriksaan aktivitas saraf simpatis dan tekanan darah pada saat awal kehamilan sampai berakhirnya masa kehamilan secara berkesinambungan serta dilakukan penilaian terhadap faktor-faktor yang merupakan penyebab lain yang dapat menyebabkan terjadinya hipertensi pada kehamilan.

#### **UCAPAN TERIMAKASIH**

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa berkat rahmatNya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Terimakasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

#### **REFERENSI**

- Banoo, H., Gangwar, V. and Nabi, N. (2016) 'Effect of Cold Stress and the Cold Pressor Test on Blood Pressure and Heart Rate', 2(2). doi:10.21276/iabcr.2016.2.2.14
- Campbell NA, Reece JB, and Mitchel LG. 2004. *Biologi*. Alih Bahasa : Wasmen Manalu. Jakarta : Erlangga.
- Hafid, M. A. (2017) 'Perbandingan tekanan darah pada mahasiswa dengan dan tanpa riwayat hipertensi di keluarga setelah melalui pembebanan cold pressor test', 2, pp. 1–10.
- Hernawati, (2001). Sisten Renin-angiotensin-aldosteron: Perannya dalam pengaturan tekanan darah dan hipertensi Univesitas Pendidikan Indonesia , Bandung.
- Cahyono, H. Sasongko, dan A. Primatika. (2009). Neurotransmitter Dalam Fisiologi Saraf Otonom, JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia), Vol. , tidak. 1 hlm. 42-55. <https://doi.org/10.14710/jai.v1i1.6297>.
- Karthikeyan, V. J., (2015). Hypertension in pregnancy; in Nadar, S. and Lip, G. Y.

- H., Hypertension, Ch. 22, 2<sup>nd</sup> Ed. Oxford.
- Kemenkes RI (2013) 'Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu Di Fasilitas Kesehatan Dasar Dan Rujukan', *E-book*, pp. 22–34.
- Kemenkes RI (2014) Hipertensi, Indofatin.doi: 10.1177/109019817400200403.
- Kemenkes RI (2015). Profil Kesehatan Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kemenkes RI (2016) 'Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019', Kepmenkes No.02.02/MENKES/52/2015, 7 April. doi:351.077 Ind r.
- Luft FC. (2001). Twins in Cardiovascular Genetics Research. *Hypertension* 37(2): 350-6.
- Malha *et al.*, (2018). Hypertension in Pregnancy in Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease (Third Edition) Ch 39. Elsevier.
- Martin E. Lee YC. Murad F. (2001). YC-1 activation of human sGC has both heme dependent and heme independent components. *Proc Natl Acad Sc USA*;98(23):12938-42.
- Mei H., Gu D., rice TK., Hixson JE., Chen J., Jaquish Ce., *et al.*, (2009). Heritability of Blood Pressure responses to Cold Pressor Test in a Chinese Population. *Am J Hypertens* 22 (10): 1096-100.
- Motta-mejia, C. *et al.*, (2017) 'Placental Vesicles Carry Active Endothelial Nitric Oxide Synthase and Their Activity is Reduced in Preeclampsia'.doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09321.
- Mudjari, N. S., and Samsu, N., (2015). Management of hypertension in pregnancy. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*. Vol. 47 (1): 78-86.
- Muttaqin, A. (2012) Asuhan Keperawatan Klien Dengan Gangguan Sistem Kardiovaskular. Jakarta: Salemba Medika.
- Nokele, L. A., Mammen, M. and Buga, G. A. (2014) 'Anthropometric Characteristics and Mean Arterial Pressure in Preeclamptic and Normotensive Pregnant Women Visiting Antenatal Clinics: A Case Study in South Africa's Mthatha Area', *Mediterranean Journal of Social Sciences*, 5(20), pp. 2075–2083. doi: 10.5901/mjss.2014.v5n20p2075.
- Prawirohardjo, Sarwono. 2010. Hipertensi Dalam Kehamilan . Ilmu Kebidanan. Jakarta: Yayasan Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Rajashekar R. K., Niveditha Y., Ghost S. (2003). Blood Pressure Response to Cold Pressor Test in Sibling of Hypertensives. *Indian J Physiol Pharmacol* 47(4):4538.
- Scheiner GM. Jacobs DW., Gevirtz RN. O'Connor D. (2003). Cardiovascular Haemodynamic Response to Repeated Mental Stress in Normotensive Subjects at Genetic Risk of Hypertension: Evidence of Enhanced Reactivity Blunted Adaption and Delay Recovery.
- Sembiring, R. L. *et al.* (2018) 'Pregnancy Induced Hypertension Accompanied With Anemia: Potential Stunting of Newborns', 10(6), pp. 164–172. doi: 10.5539/gjhs.v10n6p164.
- Syukri M, *et al.*,(2014)' The Comparison Cold Pressor Test On Student With And Without history Of Genetic Hypertension' Vol. V No.2, 2014. ISSN: 2087-2879.
- Tewari HK., Gadia R., Kumar D., Venkatesh P., Garg SP. (2006). Sympathetic-Parasympathetic Activity And Reactivity in Central Serous Chorioretinopathy: A Case-Control Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47: 3474-78.