

Hubungan Obesitas dengan Komplikasi Maternal dan Luaran Perinatal

Association of Obesity with Maternal Complication and Perinatal Outcomes

Laily Mulyani^{1,*}, Novia Fransiska Ngo², Riries Choiru Pramulia Yudia³

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

² Laboratorium Obstetri & Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

³ Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

*Email korespondensi: lailymulyani24@gmail.com

Abstract

Obesity is a global health problem which numbers continue to increase from year to year. Obesity is a risk factor for maternal complications and adverse perinatal outcomes. This systematic review aims to evaluate the association of obesity with maternal complications and perinatal outcomes. This systematic review was conducted by searching for studies on databases such as Pubmed, Google Scholar, Science Direct or Clinical Key and the studies observed are studies published in 2016-2020 in Indonesian and English. The results of the study search were obtained as many as 74 studies and 31 studies that met the inclusion and exclusion criteria of the study. Of the 31 studies examined, there were 16 studies that analyzed the association between obesity and preeclampsia, 25 studies that analyzed the association between obesity and gestational diabetes, 16 studies that analyzed the association between obesity and preterm birth, 15 studies that analyzed the association between obesity and fetal death, and 19 studies that analyzed the association between obesity and macrosomia. Based on this systematic review it can be concluded that obesity was associated with the incidence of preeclampsia, gestational diabetes, preterm birth and macrosomia. But, obesity was not associated with perinatal mortality.

Keywords: obesity, BMI, preeclampsia, gestational diabetes, preterm birth, fetal death, macrosomia

Abstrak

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang jumlahnya terus meningkat dari tahun ke tahun. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan komplikasi maternal dan luaran

perinatal yang merugikan. *Systematic review* ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan obesitas dengan komplikasi maternal dan luaran perinatal. *Systematic review* ini dilakukan dengan pencarian studi pada *database* seperti *Pubmed*, *Google Scholar*, *Science Direct* atau *Clinical Key* dan studi yang diamati adalah studi terbitan tahun 2016-2020 dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Hasil pencarian studi diperoleh sebanyak 74 studi dan 31 studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Dari 31 studi yang diamati, terdapat 16 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan preeklampsia, 25 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan diabetes gestasional, 16 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan kelahiran prematur, 15 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan kematian janin, dan 19 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan makrosomia. Berdasarkan *systematic review* ini dapat disimpulkan bahwa obesitas berhubungan dengan kejadian preeklampsia, diabetes gestasional, kelahiran prematur dan makrosomia. Namun obesitas tidak berhubungan dengan kematian janin.

Kata Kunci: obesitas, IMT, preeklampsia, diabetes gestasional, kelahiran prematur, kematian janin, makrosomia

Submitted: 26 Februari 2021

Accepted: 02 April 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.483>

■ Pendahuluan

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang jumlahnya terus meningkat dari tahun ke tahun. Kasus obesitas di seluruh dunia meningkat hampir tiga kali lipat sejak tahun 1975 [1]. Pada tahun 2013, *The American Medical Association* mengklasifikasikan obesitas sebagai suatu penyakit [2]. Pada tahun 2014, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa yang berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan dan lebih dari 600 juta orang dari data tersebut mengalami obesitas [1].

Berdasarkan penelitian Ng, Marie *et al.*, (2014) [2] Indonesia berada di peringkat 10 tingkat obesitas tertinggi berdasarkan survei penelitian dari tahun 1980 sampai tahun 2013. Di dalam jurnal tersebut juga menyebutkan bahwa wanita lebih banyak mengalami obesitas dibandingkan dengan laki-laki di negara berkembang [2]. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, bahwa prevalensi penduduk dewasa di Indonesia yang mengalami berat badan lebih dan obesitas jumlahnya sebesar 28,9%. Jumlah tersebut meningkat dari tahun 2007 yaitu sebesar 19,8% dan tahun 2010 yaitu sebesar

23%. Data di Indonesia juga menunjukkan bahwa wanita lebih banyak yang mengalami berat badan lebih dan obesitas daripada laki-laki [3]. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi penduduk dewasa lebih dari 18 tahun di Indonesia yang obesitas sebesar 21,8%, meningkat dari tahun 2007 sebesar 10,5% dan 2013 sebesar 14,8%. Berdasarkan data proporsi obesitas menurut provinsi, Kalimantan Timur berada di posisi ketiga tertinggi yaitu sebesar 28,7% [4].

Wanita dengan status gizi berlebih atau obesitas memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mengalami diabetes gestasional, *section caesarea*, ruptur uteri, perdarahan pascapersalinan, makrosomia janin, kematian janin, abortus spontan, aspirasi mekonium, *distress* janin dan kelainan kongenital [5]. Terdapat peningkatan risiko yang signifikan antara ibu hamil yang obesitas dengan hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia, diabetes mellitus gestasional, kebutuhan insulin, induksi persalinan, *section caesarea*, persalinan lama, makrosomia janin, kelahiran prematur, abortus, dan hiperbilirubinemia [6].

Berdasarkan beberapa penelitian terkait hubungan obesitas dengan kejadian preeklampsia, diabetes mellitus gestasional, kelahiran prematur, kematian janin dan makrosomia janin menunjukkan hasil yang bervariasi. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian menggunakan metode *systematic review* yang digunakan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi dan menginterpretasikan semua hasil penelitian yang relevan terkait hubungan obesitas dengan kejadian preeklampsia, diabetes mellitus gestasional, kelahiran prematur, kematian janin dan makrosomia janin.

■ Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan *systematic review*. Tahapan dalam penelitian ini menggunakan panduan *Systematic reviews: Guidelines, tools and checklists for authors* oleh Lockwood & Oh (2017) [7]. Untuk membantu dalam menyusun *review question* digunakan metode PICOS yang terdiri dari populasi, intervensi, *comparator /* perbandingan, *outcome /* hasil studi, dan desain studi yang akan dimasukkan dalam *systematic review*.

Tabel 1. Format PICOS Penelitian

PICOS	Format PICOS
P	Populasi adalah wanita hamil
I	Obesitas sebelum kehamilan atau saat kunjungan antenatal pertama pada trimester satu kehamilan
C	Tidak ada komparasi.
O	<i>Outcome</i> yang diamati adalah preeklampsia, diabetes mellitus gestasional, kelahiran prematur, kematian janin dan makrosomia janin
S	<i>Observational studies</i>

Kriteria inklusi penelitian ini adalah studi yang menggunakan sampel wanita yang obesitas sebelum kehamilan atau saat kunjungan antenatal pertama pada trimester satu kehamilan, tidak dilakukan intervensi atau penanganan obesitas sebelumnya, studi dengan desain penelitian observasional dan studi yang menjelaskan

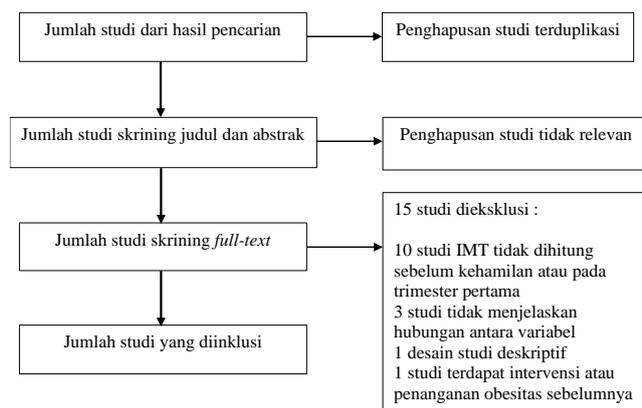
hubungan obesitas dengan kejadian preeklampsia, diabetes gestasional, kelahiran prematur, kematian janin dan makrosomia janin. Penelitian ini mengeksklusi studi yang menggunakan sampel wanita hamil yang obesitas pada trimester kedua dan trimester ketiga, studi yang tidak memiliki abstrak, studi yang tidak dapat diakses *full-text*, dan studi berupa *systematic review* atau *literature review* serta studi berupa penelitian deskriptif.

Dalam penelitian ini peneliti akan melakukan pencarian jurnal dengan minimal jumlah 30 jurnal yang diterbitkan sejak tahun 2016-2020. Jurnal yang diambil berupa jurnal dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris melalui mesin pencari atau *database* yang dapat diakses seperti *Pubmed, Google Scholar, Science Direct*. Pencarian jurnal dilakukan dengan mencari kata kunci pada judul, keyword, konten, dan abstrak dengan *boolean operator (AND, OR, atau NOT)* yang digunakan untuk memudahkan dan menspesifikkan pencarian jurnal. Setelah melakukan pencarian literatur, semua studi akan dimasukkan ke dalam perpustakaan pustaka *Mendeley* sebagai *reference manager* untuk menghapus duplikat studi yang kemudian akan diekspor ke tipe *Research Information System (*.ris)*. Selanjutnya, peneliti akan menggunakan *software* berbasis *web covidence* sebagai *systematic review manager* untuk membantu peneliti dalam melakukan seleksi studi literatur. Pada tahap pengumpulan data peneliti akan menggunakan *software* berbasis *web Covidence* sebagai *systematic review manager* dan lembar kerja *Excel* untuk membantu peneliti melakukan ekstraksi data. Data akan dirangkum dalam bentuk tabel hasil evaluasi dan sintesis naratif dari hasil interpretasi. Data yang dirangkum berupa data detail studi, metode studi, populasi, intervensi, *outcomes* dan hasil studi.

■ Hasil dan Pembahasan

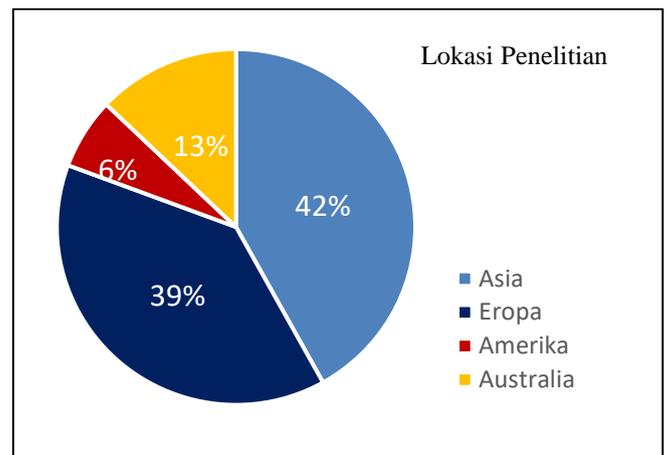
Setelah dilakukan pencarian studi didapatkan 74 studi dari dalam negeri dan studi internasional. Lalu, dilakukan identifikasi duplikasi studi dan tersisa 70 studi. Dari jumlah 70 studi dilakukan

skrining judul dan abstrak untuk diidentifikasi apakah sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian. Setelah dilakukan skrining judul dan abstrak sebanyak 24 studi tereksklusi dan tersisa 46 studi yang akan dilakukan skrining *full-text*. Setelah dilakukan skrining *full-text* terdapat beberapa studi yang tereksklusi dengan alasan desain studi yang tidak sesuai, terdapat intervensi, indeks massa tubuh (IMT) yang tidak dihitung sebelum kehamilan atau pada trimester pertama, dan studi yang tidak menjelaskan hubungan antara obesitas dengan preeklampsia, diabetes mellitus gestasional, makrosomia, kelahiran prematur dan kematian janin. Dan tersisa 31 studi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian.

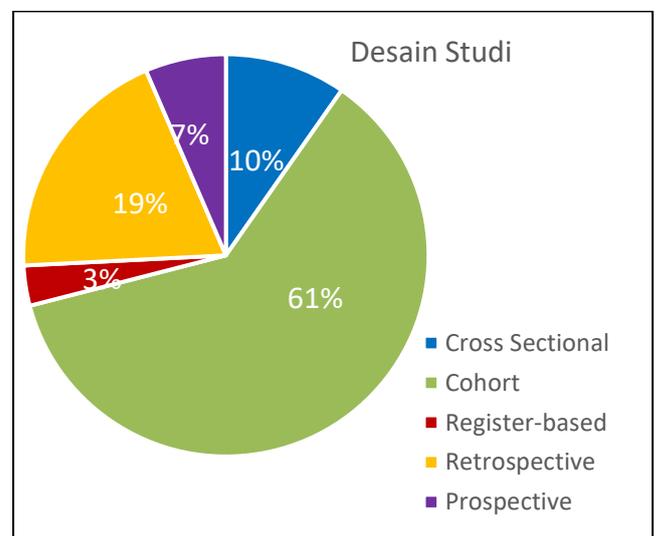


Gambar 1. Diagram Proses Pemilihan Studi

Total jumlah studi yang digunakan pada *systematic review* ini adalah 31 studi yang mencakup sampel sebanyak 1.274.084 wanita. Berdasarkan 31 studi tersebut, terdapat 16 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan preeklampsia, 25 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan diabetes gestasional, 16 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan kelahiran prematur, 15 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan kematian janin dan 19 studi yang menganalisis hubungan obesitas dengan makrosomia janin.



Gambar 2. Karakteristik Studi Berdasarkan Lokasi Penelitian



Gambar 3. Karakteristik Studi Berdasarkan Desain Studi

Tabel 2. Hasil Penelitian

	Obesitas	
	Berhubungan (n(%))	Tidak berhubungan (n(%))
Preeklampsia	16 (100%)	-
Diabetes Gestasional	24 (96%)	1 (4%)
Kelahiran Prematur	13 (81%)	3 (18%)
Kematian Janin	6 (40%)	9 (60%)
Makrosomia Janin	18 (94%)	1 (5%)

Hubungan Obesitas dengan Preeklampsia

Berdasarkan Tabel 2 obesitas pada wanita sebelum kehamilan tercatat memiliki hubungan dengan kejadian preeklampsia dalam 100% studi dari total 15 studi yang diamati pada *systematic*

review ini. Sebanyak 6 studi menunjukkan bahwa secara signifikan obesitas berhubungan dengan kejadian preeklampsia dengan nilai $p < 0,05$ ($n=6$) dan $p < 0,001$ ($n=7$).

Hasil penelitian dari berbagai studi tersebut sejalan dengan teori yang menunjukkan bahwa dalam sel adiposit wanita hamil yang obesitas, terjadi peningkatan akumulasi trigliserida yang mengakibatkan terjadinya pelepasan sitokin proinflamasi sebagai respon untuk menjaga keseimbangan energi. Sitokin-sitokin proinflamasi tersebut akan memicu produksi CRP yang dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif dan merusak arteri spiralis. Selain itu, produksi nitrit oksida (NO) menurun dan menyebabkan vasokonstriksi arteri spiralis sehingga perfusi darah plasenta menurun dan terjadi preeklampsia [8].

Obesitas dapat mempengaruhi perkembangan plasenta yang berkaitan dengan patogenesis hipertensi dan preeklampsia. Teori terbaru menunjukkan bahwa faktor metabolik terkait obesitas seperti hiperlipidemia, hiperinsulinemia atau hiperleptinemia dapat mengakibatkan gangguan migrasi sitotrofoblas dan morfogenesis uterovaskular plasenta yang dapat menyebabkan disfungsi proliferasi dan invasi sel sitotrofoblas yang berkaitan dengan iskemia dan hipoksia plasenta [9].

Terdapat penemuan baru yang menunjukkan hubungan potensial antara epigenetik, microRNA (miRNA), dan komplikasi kehamilan. Terdapat data yang membuktikan bahwa plasenta merespon lingkungan ibu obesitas dengan mengekspresikan miRNA tertentu. Terdapat 8 miRNA yang dipastikan terkait dengan obesitas yaitu miR-100, miR-1269, miR-1285, miR-181, miR-185, miR-214, miR-296, dan miR-487. miR-296 ditemukan mengalami disregulasi pada plasenta dengan preeklampsia dan kelahiran prematur. Disregulasi miRNA pada plasenta obesitas mungkin berperan dalam efek merugikan obesitas ibu pada keturunannya [10].

Hubungan Obesitas dengan Diabetes Gestasional

Berdasarkan Tabel 2 obesitas pada wanita sebelum kehamilan tercatat memiliki hubungan

dengan terjadinya diabetes gestasional dalam 96% studi dari total jumlah 25 studi yang diamati dalam systematic review ini. Sebanyak 16 studi menunjukkan bahwa secara signifikan obesitas berhubungan dengan kejadian diabetes gestasional dengan nilai $p < 0,05$ ($n=7$) dan $p < 0,001$ ($n=9$).

Pada trimester kedua dan ketiga, akan terjadi peningkatan kadar steroid plasenta dan hormon peptida (estrogen, progesteron, human chorionic somatomammotropin) yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Pada keadaan normal, asupan kalori akan memicu sekresi insulin untuk menjaga kadar glukosa darah. Namun, pada kehamilan terjadi resistensi insulin akibat hormon-hormon kehamilan yang meningkat sehingga dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Lemak yang berlebihan dalam tubuh akan memicu peningkatan sekresi TNF dan leptin. TNF- α akan menghambat kerja insulin dengan cara menghambat reseptor sinyal insulin atau mengganggu aktivitas reseptor tirosin kinase, sehingga reseptor insulin (IRS) tidak dapat terfosforilasi. Aktivitas IRS akan menurun dikarenakan tidak dapat bereaksi dengan Phosphatidil Inositol 3-kinase. Hal tersebut mengakibatkan vesikel pada GLUT-4 tidak dapat bergabung dengan permukaan sel. Selain itu, pembentukan nitrit oksida (NO) menurun, sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel. Normalnya, kehamilan fisiologis juga dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Namun, akan meningkatkan risiko terjadinya diabetes mellitus gestasional apabila dikombinasikan dengan keadaan obesitas [8].

Terdapat penemuan baru yang menunjukkan hubungan potensial antara epigenetik, microRNA (miRNA), dan komplikasi kehamilan. Terdapat data yang membuktikan bahwa plasenta merespon lingkungan ibu obesitas dengan mengekspresikan miRNA tertentu. Terdapat 8 miRNA yang dipastikan terkait dengan obesitas yaitu miR-100, miR-1269, miR-1285, miR-181, miR-185, miR-214, miR-296, dan miR-487. Diantara miRNA tersebut, 5 diantaranya (miR-100, miR-181, miR-185, miR-214, dan miR-296) berkaitan dengan diabetes tipe 2 [10].

Pada penelitian Melchor et al, (2019) [11] menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara wanita obesitas dan wanita berat badan normal dengan terjadinya diabetes gestasional ($p > 0,05$). Namun, apabila kelompok wanita obesitas yang memiliki riwayat diabetes sebelumnya juga dimasukkan dalam analisis, didapatkan hasil yang signifikan antara obesitas dengan kejadian diabetes gestasional. Hal ini menjelaskan bahwa kemungkinan besar terjadinya diabetes gestasional dipengaruhi oleh penyakit penyerta yang menyertai obesitas.

Hubungan Obesitas dengan Kelahiran Prematur

Berdasarkan Tabel 2 obesitas wanita sebelum kehamilan tercatat memiliki hubungan dengan terjadinya kelahiran prematur dalam 81% studi dari total jumlah 16 studi yang diamati. Berdasarkan studi yang diamati, studi yang dilakukan di Asia, Eropa, Australia, dan Amerika. Sebagian besar studi dilakukan di Asia. Sebanyak 9 studi menunjukkan bahwa secara signifikan obesitas berhubungan dengan kelahiran prematur dengan nilai $p < 0,05$.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kutchi et al, (2020) [6] menunjukkan risiko yang lebih tinggi terjadinya kelahiran prematur pada kelompok obesitas yaitu 4,63 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok wanita tidak obesitas. Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa pada ibu hamil yang obesitas, lebih sering direncanakan persalinan prematur untuk meningkatkan hasil akhir neonatal yang baik. Hal ini dikarenakan wanita yang obesitas sering kali ditemukan memiliki skor serviks yang buruk sebelum dilakukan induksi persalinan dan kontraksi otot rahim cenderung tidak adekuat sehingga meningkatkan risiko kegagalan induksi [6].

Insiden kelahiran prematur yang diindikasikan secara medis juga lebih tinggi pada wanita obesitas. Namun, tidak terdapat perbedaan insiden kelahiran prematur spontan yang signifikan pada populasi obesitas dibandingkan dengan wanita yang tidak obesitas [6]. Obesitas dikaitkan dengan hiperlipidemia dan

hiperkolesterolemia, suatu studi *in vitro* menunjukkan bahwa kolesterol dapat mengubah sinyal sel myometrium dan menyebabkan penurunan kontraksi uterus [6].

Dalam satu studi prospektif yang dilakukan di Pakistan dan India yang menjelaskan bahwa kelahiran prematur yang dialami pada ibu yang obesitas berkaitan dengan gangguan hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia dan eklampsia yang lebih sering terjadi pada wanita overweight dan obesitas [12].

Hubungan Obesitas dengan Kematian Janin

Berdasarkan Tabel 2 obesitas Dalam 9 studi (60%) dari total jumlah 15 studi yang diamati, obesitas pada wanita sebelum kehamilan tercatat tidak memiliki hubungan dengan terjadinya kematian janin. Studi-studi tersebut dilakukan di Asia, Eropa, Australia, dan Amerika. Sebagian besar studi dilakukan di Asia dan Eropa. Sebanyak 4 studi menunjukkan bahwa secara signifikan obesitas tidak berhubungan dengan kematian janin dengan nilai $p > 0,05$.

Pada penelitian Deruelle et al, (2017) [9] menunjukkan bahwa insiden lahir mati meningkat seiring dengan peningkatan IMT ibu dengan nilai $p < 0,001$. Studi tersebut merupakan studi dengan jumlah sampel terbanyak yaitu sebanyak 314.651 wanita. Dalam studi tersebut dijelaskan bahwa insiden lahir mati pada janin dari ibu yang obesitas tidak secara langsung diakibatkan oleh obesitas. Namun, lahir mati dikaitkan dengan terjadinya disfungsi plasenta. Pada pasien obesitas, menunjukkan adanya kelainan metabolik dan kelainan vaskular yang serupa dengan pasien yang mengalami preeklampsia.

Pada studi prospektif yang dilakukan di Pakistan dan India juga menunjukkan bahwa insiden kematian perinatal lebih tinggi pada wanita dengan IMT yang tinggi. Namun, insiden terjadinya hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia, dan eklampsia juga lebih banyak dialami oleh kelompok wanita obesitas dibandingkan wanita dengan IMT normal dan underweight. Hal ini penting untuk diperhatikan karena hipertensi dalam kehamilan berhubungan

dengan terjadinya restriksi pertumbuhan janin, solusio plasenta, kelahiran prematur, lahir mati, dan kematian neonatal [12].

Hubungan Obesitas dengan Makrosomia Janin

Berdasarkan Tabel 2 obesitas pada wanita sebelum kehamilan tercatat memiliki hubungan dengan terjadinya makrosomia dalam 18 studi (95%) dari total jumlah 19 studi yang diamati. Sebanyak 4 studi menunjukkan bahwa secara signifikan obesitas tidak berhubungan dengan kematian janin dengan nilai $p < 0,05$ ($n=4$) dan $p < 0,001$ ($n=6$).

Studi-studi tersebut dilakukan di Asia, Eropa, Australia, dan Amerika. Sebagian besar studi dilakukan di Eropa. Hasil odd ratio tertinggi terdapat pada penelitian yang dilakukan oleh Liang et al, (2019) [13] yang menunjukkan bahwa obesitas 46 kali lebih berisiko mengalami makrosomia dibandingkan dengan wanita IMT normal dengan nilai $p < 0,001$.

Pada studi yang dilakukan oleh Durst et al, (2018) [14] menunjukkan bahwa obesitas tidak berhubungan secara signifikan dengan berat lahir ≥ 4000 g dengan nilai p yang tidak signifikan ($p = 0,064$). Namun, berat lahir ≥ 4000 g lebih sering terjadi pada wanita dengan IMT ≥ 50 kg/m² dibandingkan dengan IMT 30-39 kg/m².

Hasil pengamatan dari berbagai studi tersebut sejalan dengan teori yang dijelaskan bahwa pertumbuhan janin merupakan proses biologis kompleks yang melibatkan faktor ibu dan janin. Obesitas ibu berkaitan dengan terjadinya makrosomia kemungkinan besar dilatarbelakangi oleh mekanisme peningkatan resistensi insulin. Peningkatan resistensi insulin mengakibatkan kadar glukosa dan insulin janin meningkat. Trigliserida dalam darah ibu akan dimetabolisme oleh enzim lipase pada plasenta yang dapat menyebabkan asam lemak bebas ditransfer ke janin secara berlebihan [15].

Berdasarkan hipotesis Pedersen, makrosomia janin dikaitkan dengan wanita yang mengalami diabetes mellitus gestasional (DMG). Hiperglikemia ibu dapat menyebabkan hiperinsulinemia pada janin dan meningkatkan

pemanfaatan glukosa sehingga jaringan adiposa janin meningkat sehingga berat janin meningkat. Namun, DMG bukan merupakan satu-satunya faktor yang mempengaruhi pertumbuhan janin. obesitas merupakan faktor risiko independen yang dapat menyebabkan makrosomia yang berperan sinergis dengan DMG. Peningkatan asupan nutrisi ibu dapat merangsang plasenta untuk meningkatkan pengangkutan nutrisi sehingga mengakibatkan pertumbuhan janin yang berlebihan [9].

■ Kesimpulan

Berdasarkan *systematic review* ini dapat disimpulkan bahwa obesitas berhubungan dengan kejadian preeklampsia, diabetes gestasional, kelahiran prematur dan makrosomia. Namun obesitas tidak berhubungan dengan kematian janin.

■ Daftar Pustaka

- [1] Kemenkes RI, "Epidemi Obesitas Kementerian Kesehatan Republik Indonesia," 2017.
- [2] M. Ng, T. Fleming, M. Robinson, B. Thomson, N. Graetz, and C. Margono, "Global, Regional, and National Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adults During 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013," *Lancet*, pp. 766–781, 2014.
- [3] Kemenkes RI Balitbangkes, "Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas)," 2013.
- [4] Kemenkes RI Balitbangkes, "Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas)," 2018.
- [5] D. Ocviyanti and M. Dorothea, "Masalah dan Tata Laksana Obesitas dalam Kehamilan," *J. Indones. Med. Assoc.*, 2018.
- [6] I. Kutchi, P. Chellammal, and A. Akila, "Maternal Obesity and Pregnancy Outcome: in Perspective of New Asian Indian Guidelines," *J. Gynecol. India*, 2020.
- [7] C. Lockwood and E. G. Oh, "Systematic reviews: Guidelines, tools and checklists for authors," *Nurs. Heal. Sci.*, pp. 273–277, 2017.
- [8] S. Alkaf, O. F. Ilhami, M. B. Azhar, N. Bernolian, and A. Melizah, "Maternal Obesity Increases Risk for Adverse Maternal Outcome at RSUP Dr.

- Mohammad Hoesin Palembang,” *Indones. J. Obstet. Gynecol. Sci.*, 2020.
- [9] P. Deruelle, E. Servan-Schreiber, C. Riviere, O., Garabedian, and F. Vendittelli, “Does a Body Mass Index Greater Than 25 kg/m Increase Maternal and Neonatal Morbidity? A French Historical Cohort Study,” *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.*, 2017.
- [10] L. Liu, H. Wang, Y. Zhang, J. Niu, Z. Li, and R. Tang, “Effect of Pregravid Obesity on Perinatal Outcomes in Singleton Pregnancies Following in Vitro Fertilization and The Weight-loss Goals to Reduce The Risks of Poor Pregnancy Outcomes: A RETrospective Cohort Study,” *PLoS One*, 2020.
- [11] I. Melchor, J. Burgos, A. d Campo, A. Aiartzaguena, J. Gutierrez, and J. C. Melchor, “Effect of Maternal Obesity on Pregnancy Outcome in Women Delivering Singleton Babies: A Historical Cohort Study,” *J. Perinat. Med.*, 2019.
- [12] V. L. Short *et al.*, “The Relationship Between Body Mass Index in Pregnancy and Adverse Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes in Rural India and Pakistan,” *Am. J. Perinatol.*, 2017.
- [13] C.-C. Liang, M. CHao, S.-D. Chang, and S. Y.-H. Chiu, “Impact of Prepregnancy Body Mass Index on Pregnancy Outcomes, Incidence and Quality of Life During Pregnancy - An Observational Cohort Study,” *Biomed. J.*, 2019.
- [14] J. K. Durst, A. L. Sutton, S. P. Cliver, A. T. Tita, and J. R. Biggio, “Impact of Gestational Weight Gain on Perinatal Outcomes in Obese Women,” *Am. J. Perinatol.*, 2016.
- [15] L. Gaudet, Z. M. Ferraro, S. W. Wen, and M. Walker, “Gaudet, L., Ferraro, Z. M., Wen, S. W., & Walker, M. (2014). Maternal Obesity and Occurrence of Fetal Macrosomia: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *J. Biomed. Biotechnol.*, 2014.