

Hubungan kadar albumin urin dengan berat badan lahir bayi pada preeklampsia berat

D. RATIH
H. HADISAPUTRO*
H. KRISTANTO*

*Subbagian Fetomaternal
Bagian/SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP dr. Kariadi
Semarang

Tujuan: Menganalisis perbedaan kadar albumin urin dan berat badan lahir bayi pada ibu hamil dengan preeklampsia berat dan normotensi serta menganalisis hubungan antara kadar albumin urin dengan berat badan lahir bayi pada preeklampsia berat.

Rancangan/rumusan data: Studi belah lintang yang melibatkan 40 ibu hamil dengan preeklampsia berat dan 40 ibu hamil normotensi di RSUP Dr Kariadi Semarang pada kurun waktu bulan Mei - Desember 2007.

Bahan dan cara kerja: 40 ibu hamil aterm dengan preeklampsia berat dan 40 ibu hamil aterm normotensi dilakukan pengambilan darah untuk kemudian diperiksa berbagai parameter kimiawi serta dilakukan pengambilan urin untuk kemudian diperiksa kadar albumin urin kuantitatif dengan menggunakan alat MODULAR yang didasarkan pada metode imunoturbidimetri. Berat badan bayi diukur segera setelah bayi lahir. Kadar albumin urin kuantitatif kemudian dianalisis korelasinya dengan berat badan lahir bayi.

Hasil: Rerata kadar albumin urin pada ibu hamil dengan preeklampsia berat (736,7 mg/dl) lebih tinggi dibanding dengan yang didapat pada kehamilan normal (156,9 mg/dl) dan secara statistik bermakna ($p < 0,001$). Rerata berat badan lahir bayi yang dilahirkan oleh ibu hamil dengan preeklampsia berat (2880 gram) lebih rendah dibanding dengan yang dilahirkan oleh ibu hamil normotensi (2910 gram) namun secara statistik tidak bermakna. Tidak terdapat hubungan antara kadar albumin urin ibu dengan berat badan lahir bayi pada ibu dengan preeklampsia berat.

Kesimpulan: Berdasarkan penelitian ini didapatkan bahwa walaupun kadar albumin urin pada ibu hamil dengan preeklampsia berat lebih tinggi dibanding ibu hamil normotensi namun tidak terdapat perbedaan berat badan lahir bayi yang dilahirkan serta tidak terdapat hubungan antara kadar albumin urin dengan berat badan lahir bayi pada ibu dengan preeklampsia berat.

[Maj Obstet Ginekolog Indones 2009; 33-1: 8-13]

Kata kunci: preeklampsia berat, kadar albumin urin, berat badan lahir bayi

Objective: To analyze the urinary albumin and fetal birth weight difference between normotensive and severe preeclamptic mother then analyze correlation between urinary albumin and fetal birth weight in severe preeclampsia.

Design/data identification: Cross sectional study which involve 40 normotensive and severe preeclampsia mother at Dr Kariadi hospital Semarang in the period of May to December 2007.

Material and method: The researcher collects the blood and urin from 40 aterm normotensive and severe preeclamptic mothers and then examine many biological blood markers and quantitative urinary albumin by using MODULAR equipment based on immunoturbidimetry method. Fetal birth weight is directly measured after the fetus was borned. Quantitative urinary albumin is analyzed for its correlation to fetal birth weight. Statistical analysis that were done in this study include univariate analysis to show mean, standard deviation, minimum and maximum value, bivariate and multivariate analysis by using Spearman correlation test, independent t test or Mann Whitney test and multiple logistic regression test.

Results: The mean of urinary albumin in severe preeclamptic women was higher (736.7 mg/dl) than normotensive women (156.9 mg/dl) with $p < 0.001$. The mean of fetal birth weight from the babies delivered by severe preeclamptic women was lighter (2880 grams) compared to those babies who were delivered by normotensive mother (2910 grams) but it is not statistically significant. There is no correlation between maternal urinary albumin with fetal birth weight in severe preeclamptic women.

Conclusion: Although urinary albumin from severe preeclamptic mother was higher than normotensive mother, but there is no fetal birth weight difference between two groups and there is no correlation between urinary albumin with fetal birth weight in severe preeclamptic mother.

[Indones J Obstet Gynecol 2009; 33-1: 8-13]

Keywords: severe preeclampsia, urinary albumin, fetal birth weight

PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan sindrom spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah dan proteinuria pada umur kehamilan lebih dari 20 minggu.¹ Preeklampsia sampai saat ini masih merupakan *disease of theories* dan aktivasi sel endotel masih merupakan pusat permasalahan pada

patogenesis preeklampsia.² Pada preeklampsia terjadi disfungsi endotel dan *acute atherosclerosis* dengan keterlibatan berbagai sistem.³ Salah satu akibat kerusakan endotel adalah peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah sehingga akan terjadi kebocoran dari glomerulus yang pada keadaan dini dapat dinilai dengan adanya albuminuria.⁴

Albumin merupakan protein plasma yang utama dengan berat molekul terkecil namun terdapat dalam jumlah besar yang hampir mencapai 60% dari seluruh protein darah.⁵ Terdeteksinya albumin dalam urin merupakan refleksi adanya disfungsi endotel pada sistem vaskuler.³ Perempuan dengan preeklampsia memiliki keluaran yang lebih buruk dibanding dengan yang mengalami hipertensi gestasional.⁶ Pada beberapa penelitian, hal ini berkaitan dengan derajat proteinurianya, di mana pada perempuan dengan hipertensi gestasional tidak ditemukan proteinuria dan pada preeklampsia terdapat berbagai derajat proteinuria. Sehingga sampai sejauh mana proteinuria mempengaruhi keluaran maternal maupun perinatal pada preeklampsia masih harus diteliti lebih lanjut, bahkan jika dimungkinkan adalah mengungkap faktor apa dari proteinuria yang mempengaruhi keluaran maternal dan perinatal.

Beberapa penelitian telah mencoba menggunakan albuminuria sebagai salah satu faktor prediktor kejadian preeklampsia dan juga melihat keluaran perinatal serta jangka panjang dari penderita dengan preeklampsia berat yang disertai dengan mikroalbuminuria.^{7,8} Dalam suatu penelitian yang dilakukan terhadap perempuan hamil dengan diabetes mellitus tipe 1, terdapat perbedaan berat lahir yang bermakna antara kelompok bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan mikroalbuminuria dan dengan ekskresi albuminuria yang normal. Di mana rerata berat lahir bayi pada ibu dengan diabetes mellitus yang disertai mikroalbuminuria berkisar 3.124 ± 767 gram sementara yang tidak disertai dengan mikroalbuminuria berkisar 3.553 ± 672 gram.⁹ Belum banyak data yang menerangkan perbedaan berat lahir bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan preeklampsia berat dan ibu dengan normotensi jika dikaitkan dengan kadar albuminurianya. Dan pada beberapa hasil masih didapatkan berbagai kontroversial pendapat. Oleh karena itu pada penelitian ini akan diteliti tentang hubungan antara kadar albumin urin dengan berat lahir bayi pada preeklampsia berat.

RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang dilakukan di Bagian Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP Dr Kariadi Semarang. Setelah mendapatkan ijin dari komite etik RSUP Dr Kariadi dan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, penelitian dimulai pada bulan Maret 2007 sampai Desember 2007.

Subyek penelitian meliputi ibu hamil aterm normotensi maupun dengan preeklampsia berat yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: berumur 20 - 35 tahun, kehamilan tunggal hidup intrauterin, fungsi ginjal normal, fungsi hati normal, kadar gula darah normal, indeks massa tubuh 19 - 26 kg/m², kadar hemoglobin > 11 g/dl, tanpa penyakit sistemik kronis, tanpa infeksi berat selama hamil, ibu tidak merokok, menggunakan narkoba dan bukan peminum kopi, bayi yang dilahirkan tidak memiliki kelainan kongenital mayor serta ibu bersedia ikut dalam penelitian. Berdasarkan perhitungan jumlah sampel dengan menggunakan power 80% dan perkiraan koefisien korelasi 0,5 maka didapatkan jumlah sampel 40 untuk kelompok ibu hamil normotensi dan 40 ibu hamil preeklampsia berat.

BAHAN DAN CARA KERJA

Setelah ibu hamil yang memenuhi kriteria inklusi bersedia ikut serta dalam penelitian, ibu hamil tersebut kemudian akan menandatangani lembar persetujuan keikutsertaan dalam penelitian. Kemudian sebelum melahirkan bayinya, ibu akan diambil darah dan urinnya untuk diperiksa berbagai parameter kimiawi serta dilakukan pengambilan urin untuk kemudian diperiksa kadar albumin urin kuantitatif dengan menggunakan alat MODULAR yang didasarkan pada metode imunoturbidimetri. Berat badan bayi diukur segera setelah bayi lahir. Kadar albumin urin kuantitatif kemudian dianalisis korelasinya dengan berat lahir bayi. Pengolahan data dilakukan dengan komputer menggunakan program SPSS versi 13, dan analisis statistik yang digunakan adalah analisis univariat yang menyajikan distribusi frekuensi berupa rerata, simpang baku, nilai minimal dan nilai maksimal serta analisis bivariat dan multivariat berupa uji korelasi dengan menyajikan rasio prevalensi dan koefisien korelasi, uji beda dengan *independent t test* dan *Mann Whitney test* serta uji regresi logistik multipel dengan $p < 0,05$ yang dinyatakan bermakna secara statistik.

HASIL

Pada periode penelitian ini didapatkan 40 perempuan hamil normotensi dan 40 perempuan hamil dengan preeklampsia berat yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dalam waktu 8 bulan.

Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek ibu hamil normotensi dan PE berat

Variabel	Status kehamilan				p
	Normotensi		PE berat		
	n (%)	Rerata(SB)	n (%)	Rerata(SB)	
Umur ibu (tahun)		27,9 (4,83)		30,1 (4,57)	0,03*
Umur kehamilan		39,3 (1,03)		38,6 (1,13)	0,03*
Gravida					
- 1	20 (25,0)		16 (20,0)		
- 2 - 4	20 (25,0)		20 (25,0)		
- ≥ 5	0 (0,0)		4 (5,0)		0,1§

* Uji Mann-Whitney

§ Uji Kai kuadrat

Tabel 1 menunjukkan rerata umur ibu hamil PE berat adalah lebih tua dibanding ibu hamil normotensi ($p = 0,03$). Rerata umur kehamilan ibu hamil normotensi lebih tua dibanding ibu hamil PE berat ($p = 0,03$). Tabel 1 juga menunjukkan bahwa kategori primigravida lebih banyak dijumpai pada kelompok ibu hamil normotensi dibanding kelompok ibu hamil PE berat. Pada kelompok ibu hamil PE berat lebih banyak dijumpai kategori gravida 2 - 4. Gravida ≥ 5 hanya dijumpai pada kelompok ibu hamil PE berat.

Hasil pemeriksaan laboratorium darah dan urin ditampilkan pada Tabel 2.

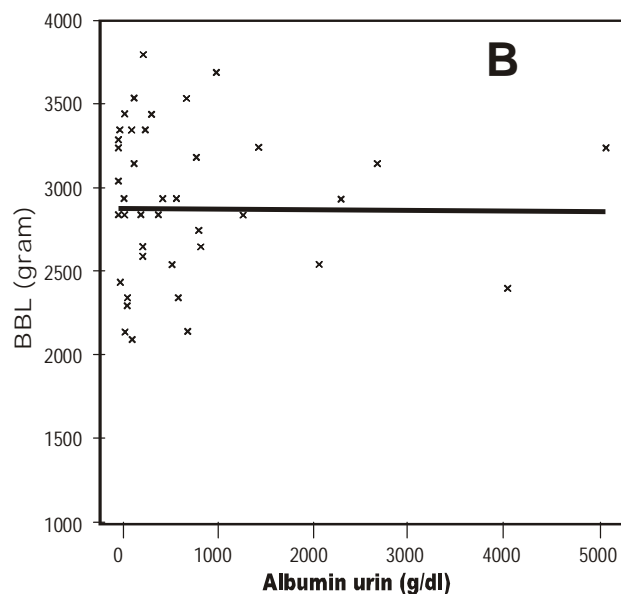
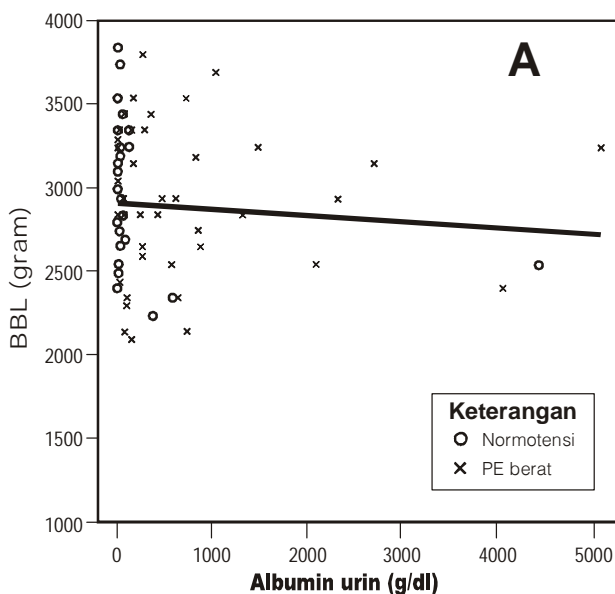
Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium darah dan urin perempuan hamil normotensi dan PE berat

Variabel	Status kehamilan				p*
	Normotensi		PE berat		
	Rerata(SB)	n (%)	Rerata(SB)	n (%)	
Albumin serum (g/dl)	3,0	(0,2)	2,8	(0,4)	0,02
Albumin urin (mg/l)	156,9	(701,5)	736,7	(1106,3)	< 0,001
Rasio Albumin/ Kreatinin ($\mu\text{g}/\text{mg}$)	179,4	(786,9)	1106,7	(1639,8)	< 0,001

* Uji Mann-Whitney

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata kadar albumin serum ibu hamil normotensi adalah lebih tinggi dibanding ibu hamil PE berat ($p = 0,02$). Walaupun demikian kadar albumin serum kedua kelompok adalah di bawah rentang nilai normal albumin serum yaitu 3,4 - 5,0 g/dl. Hasil pemeriksaan laboratorium urin menunjukkan kadar albumin urin perempuan hamil PE berat adalah lebih tinggi dibanding perempuan hamil normotensi ($p < 0,001$).

Rerata berat badan lahir (BBL) bayi dari ibu hamil normotensi adalah sama dengan yang dilahirkan oleh ibu hamil PE berat ($p = 0,9$). Berdasarkan kategori berat badan lahir (BBL), pada kedua kelompok sebagian besar BBL adalah ≥ 2500 gram. BBL < 2500 gram lebih banyak dijumpai pada bayi dari ibu hamil PE berat, akan tetapi tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada distribusi kategori BBL bayi antara kedua kelompok ($p = 0,4$). Karakteristik bayi ditampilkan pada Tabel 3.



Gambar 1. Hubungan antara kadar albumin urin dengan berat badan lahir (BBL) bayi pada ibu hamil normotensi dan PE berat (panel A). Hubungan antara kadar albumin urin dengan BBL bayi pada ibu hamil PE berat (panel B)

Tabel 3. Karakteristik bayi dari ibu hamil normotensi dan ibu hamil PE berat

Variabel	Diagnosis				P
	Normotensi		PE berat		
	Rerata(SB)	n (%)	Rerata(SB)	n (%)	
Berat badan lahir (gram)	2910,0		2880,0		0,9*
Kategori berat badan lahir	(407,49)		(450,75)		
- ≥ 2500 gram		35 (43,8)		32 (40,0)	
- < 2500 gram		5 (6,3)		8 (10,0)	0,4§

* Uji Mann-Whitney

§ Uji Kai kuadrat

Hubungan kadar albumin urin dengan BBL bayi ditampilkan pada gambar 1. Data pada Gambar 1 panel A menunjukkan adanya kecenderungan penurunan BBL seiring dengan peningkatan kadar albumin urin pada ibu hamil normotensi dan PE berat, akan tetapi kecenderungan tersebut tidak tampak apabila analisis hanya dilakukan pada kelompok ibu hamil PE berat.

Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan koefisien korelasi (r) antara BBL bayi dengan kadar albumin urin ibu hamil normotensi dan PE berat adalah minus 0,22 ($p = 0,3$). Hal ini menunjukkan bahwa BBL bayi dengan kadar albumin urin ibu adalah berkorelasi derajat sangat rendah. Sedangkan pada kelompok PE berat hasil uji korelasi Spearman menghasilkan koefisien korelasi antara BBL bayi dengan kadar albumin urin adalah minus 0,02 ($p = 0,9$). Hal ini juga menunjukkan pada kelompok ibu hamil PE berat hubungan antara BBL dengan kadar albumin urin adalah sangat rendah dan tidak bermakna. Tabel 4 menunjukkan bahwa kejadian BBL rendah (< 2500 gram) adalah 2,8 kali pada kelompok dengan kategori kadar albumin urin $\geq 20,45$ g/dl dibanding kelompok dengan kadar albumin urin < 20,45, akan tetapi secara statistik tidak dijumpai adanya hubungan yang bermakna ($p = 0,2$). Sehingga kedua kelompok adalah sama. Akan tetapi kadar albumin urin ibu $\geq 20,45$ g/dl belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko kejadian BBL rendah menimbang 95% interval kepercayaannya masih melingkupi angka 1. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar albumin urin ibu dengan berat badan lahir bayi.

Tabel 4. Hubungan antara kategori BBL dengan kategori kadar albumin urin pada ibu hamil normotensi dan PE berat

Kategori kadar albumin urin (g/dl)	Kategori BBL (gram)		Total
	< 2500 n (%)	≥ 2500 n (%)	
$\geq 20,45$	11(13,8)	42 (52,5)	53 (66,3)
< 20,45	2 (2,5)	25 (31,2)	27 (33,7)
Total	13 (16,3)	67 (83,7)	80 (100%)

Fisher Exact test $p = 0,2$

Rasio prevalens = 2,8 (95 % interval kepercayaan = 0,7 s/d 11,8)

Hasil analisis multivariat dengan uji regresi logistik menunjukkan bahwa ibu dengan albumin urin $\geq 63,6$ g/dl mempunyai risiko untuk mengalami bayi dengan berat lahir rendah adalah 2,6 (95% interval kepercayaan = 0,5 s/d 13,4) kali lebih besar dibanding ibu hamil dengan kadar albumin urin < 63,6 g/dl, akan tetapi hal ini bersifat *inconclusive* menimbang nilai 95% interval kepercayaan yang masih melingkupi angka 1. Tabel 5 juga menunjukkan bahwa IMT ibu yang normal (IMT = 19 - 26 kg/m²) merupakan faktor protektif terhadap berat badan lahir bayi yang rendah (OR = 0,7; 95% CI = 0,4 s/d 1,0).

Tabel 5. Hasil uji regresi logistik variabel-variabel yang berperan terhadap berat badan lahir bayi ibu hamil normotensi dan PE berat

	Adjusted OR	95,0% C.I. for EXP (B)	p
Umur	1,0	0,9 s/d 1,2	0,8
IMT	0,7	0,4 s/d 1,0	0,05
Umur kehamilan	0,7	0,4 s/d 1,2	0,2
Albumin serum	0,7	0,1 s/d 6,3	0,8
Kadar albumin urin	2,6	0,2 s/d 10,8	0,2
Rasio albumin/kreatinin	1,0	0,9 s/d 1,0	0,35
SGOT	1,0	1,0 s/d 1,1	0,4

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini berat badan lahir (BBL) bayi yang dilahirkan oleh kelompok perempuan hamil dengan preeklampsia berat dan normotensi adalah sama. Terdapat beberapa hasil penelitian terdahulu yang kontroversial mengenai hal tersebut. Pada suatu studi belah lintang retrospektif yang berusaha menilai keluaran bayi yang dilahirkan oleh perempuan hamil dengan preeklampsia dan normotensi menyatakan tidak terdapat perbedaan berat lahir bayi antara kedua kelompok tersebut.¹⁰ Sementara Benedetti juga melaporkan bahwa BBL bayi yang dilahirkan oleh kelompok dengan preeklampsia berat dan normotensi adalah sama.¹¹ Pada suatu studi *randomized controlled trial* yang dilakukan pada 4589 perempuan hamil normal yang diberi tambahan suplemen kalsium didapatkan bahwa terdapat perbedaan BBL bayi antara kelompok perempuan hamil normotensi dan preeklampsia berat, di mana rerata BBL bayi pada perempuan hamil normotensi adalah 3205 gram, sementara pada kelompok perempuan hamil normotensi dan preeklampsia berat adalah 2714 gram.¹² Perbedaan hasil tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat mempengaruhi BBL bayi. Beberapa faktor berpengaruh yang mungkin belum teranalisis pada penelitian ini adalah faktor genetik, di mana jika ibu yang sedang hamil saat ini dahulu dilahirkan dengan berat badan yang rendah, maka ia juga akan melahirkan bayi berat lahir rendah (BBLR).¹³ Berkaitan dengan faktor genetik ini, Svensson menyatakan bahwa seorang perempuan yang seluruh saudara kandung perempuannya memiliki keturunan yang lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR) akan memiliki rasio 1,8 kali melahirkan bayi dengan berat lahir rendah juga.¹⁴

Pada penelitian ini tidak didapatkan korelasi antara kadar albumin urin maupun rasio albumin/kreatinin urin dengan berat lahir bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan preeklampsia berat ($p = 0,893$). Namun terdapat suatu kecenderungan bahwa dengan semakin meningkatnya kadar albumin urin maupun rasio albumin/kreatinin urin maka akan semakin rendah berat lahir bayinya. Pada penelitian-penelitian terdahulu belum ada hasil yang secara rinci menjelaskan kaitan antara kadar albumin urin maupun rasio albumin/kreatinin urin dengan berat badan lahir bayi. Namun telah terdapat suatu penelitian kohort retrospektif yang berusaha menilai keluaran perinatal pada ibu hamil dengan preeklampsia berat terkait dengan beratnya derajat proteinuria. Hasil pada penelitian kohort retrospektif ini mendukung hasil penelitian ini di

mana tidak terdapat perbedaan berat lahir bayi dengan semakin beratnya derajat proteinuria pada ibu hamil dengan preeklampsia berat. Dan pada studi kohort retrospektif ini didapatkan bahwa proteinuria yang masif berkaitan dengan timbulnya preeklampsia yang lebih dini, persalinan prematur dan tingginya komplikasi akibat prematuritas.¹⁰

Berdasarkan salah satu patofisiologi terjadinya preeklampsia yang menyatakan bahwa pada preeklampsia terjadi kegagalan invasi trofoblas terhadap arteri desidua sehingga memicu terjadinya penurunan perfusi uteroplasenter dan gangguan transport nutrisi ke janin. Sehingga jika preeklampsia muncul pada umur kehamilan yang lebih dini, maka dengan adanya kerusakan plasenta yang terjadi lebih dini dalam waktu yang lebih lama, dapat menyebabkan berat badan bayi yang dilahirkan menjadi lebih rendah. Saat mulai terjadinya preeklampsia tidak diperhitungkan pada penelitian ini, sehingga hal tersebut dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.¹⁵

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara kadar albumin urin dengan berat badan lahir bayi dengan koefisien korelasi minus 0,22 ($p = 0,3$). Namun dalam berdasarkan perhitungan rasio prevalensi didapatkan bahwa ibu dengan kadar albumin urin $\geq 20,45$ memiliki risiko 2,8 kali lebih besar untuk melahirkan bayi dengan berat lahir rendah (< 2500 gram) walaupun hal ini tidak bermakna secara statistik ($p = 0,2$). Hal ini dapat disebabkan oleh karena masih adanya beberapa faktor yang mempengaruhi berat badan lahir bayi dan belum diperhitungkan dalam penelitian ini walaupun beberapa hal sudah berusaha dikendalikan melalui kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Sehingga pada penelitian yang lebih lanjut perlu kiranya meninjau kembali jumlah sampel dan faktor-faktor yang mempengaruhi berat badan lahir bayi sehingga dapat memperkuat hubungan antara kadar albumin urin dengan berat badan lahir bayi.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa walaupun kadar albumin urin pada ibu hamil dengan preeklampsia berat lebih tinggi dibanding ibu hamil normotensi namun tidak terdapat perbedaan berat badan lahir bayi yang dilahirkan serta tidak terdapat hubungan antara kadar albumin urin dengan berat badan lahir bayi pada ibu dengan preeklampsia berat.

RUJUKAN

1. Working Group on High Blood Pressure on Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1-21
2. Cunningham FC, Leveno KJ, Bloom S, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Williams Obstetrics*. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005; 567-618
3. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The Importance of Urinary Protein Excretion During Conservative Management of Severe Preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1313-6
4. Achmad. Hubungan Antara Hiperkolesterolemia dengan Mikroalbuminuria. *Kumpulan Karya Ilmiah* 2001
5. Albumin. Available from: URL: http://www.biotest.de/www/en/pub/folder_pharma/fields_of_use/human_albumin/what_is_human_albumin.htm
6. Schiff E, Friedman S, Kao L, Sibai B. The Importance of Urinary Protein Excretion during Conservative Management of Severe Preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(5): 1313-6
7. Chhabra S, Gandhi D. Prediction of Pregnancy Induced Hypertension/Preeclampsia by Detecting Microalbuminuria. *J Obstet Gynecol Ind* February 2002; vol 52: 56-60
8. Das V, Bhargava T, Das SK, Pondey S. Microalbuminuria: a Predictor of Pregnancy Induced Hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 928-30
9. Ekblom P, Damm P, Rasmussen BF, Rasmussen UF, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy Outcome in Type I Diabetic Women with Microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001; 24: 1739-44
10. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T. Perinatal Outcomes in Preeclampsia that is Complicated by Massive Proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 264-8
11. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 319-25
12. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 24-8
13. Baker P, Tower C. Fetal growth, intrauterine growth restriction and small-for-gestational-age babies. In: Rennie JM. *Roberton's Textbook of Neonatology*. 4th ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pp: 167-76
14. Svensson AC, Pawitan Y, Cnattingius S, Reilly M, Lichtenstein P. Familial aggregation of small-for-gestational-age births: The importance of fetal genetic effects. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 475-9
15. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 950-5