

"Efektivitas Model FMF dalam Skrining Preeklampsia Trimester Pertama: Tinjauan Sistematis dan Implikasinya di Indonesia"

Rr. Catur Leny Wulandari^{1*}, Irwan Budiono², Eram Tunggul Pawenang³

Universitas Islam Sultan Agung/Universitas Negeri Semarang¹; Universitas Negeri Semarang²; Universitas Negeri Semarang³

E-mail Korespondensi: caturleny@students.unnes.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang Preeklampsia masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu serta perinatal di dunia, terutama di negara berkembang. Deteksi dini melalui skrining trimester pertama penting untuk mengidentifikasi ibu hamil berisiko tinggi dan mencegah komplikasi berat. Penelitian ini bertujuan meninjau efektivitas dan perkembangan model skrining preeklampsia trimester pertama berdasarkan bukti ilmiah global serta relevansinya untuk konteks Indonesia. **Metode** Penelitian ini merupakan Systematic Literature Review terhadap 40 artikel internasional (2020–2025) dari basis data Scopus, PubMed, dan ScienceDirect. Kriteria inklusi meliputi studi kohort dan meta-analisis yang menilai kinerja model skrining Fetal Medicine Foundation (FMF) dan turunannya. Data dikumpulkan menggunakan lembar ekstraksi, kemudian dianalisis secara tematik dan deskriptif terhadap komponen model, nilai AUC, dan efektivitas intervensi aspirin. **Hasil** Model FMF yang memadukan faktor maternal, tekanan darah rata-rata (MAP), indeks pulsasi arteri uterina (UtA-PI), serta biomarker PIGF dan PAPP-A menunjukkan akurasi tinggi (AUC 0,90–0,96; FPR <10%). Pemberian aspirin dosis rendah (<16 minggu) menurunkan risiko preeklampsia preterm sebesar 55–65%. Model sederhana berbasis tiga parameter tetap efektif untuk populasi berpenghasilan menengah. **Simpulan** Model FMF dan adaptasinya efektif untuk skrining dini preeklampsia dan dapat diintegrasikan ke dalam sistem pelayanan antenatal Indonesia melalui Buku KIA 2024 dan digitalisasi KIA.

Kata Kunci: preeklampsia, skrining trimester pertama, model FMF, PIGF, MAP

ABSTRACT

Background Preeclampsia remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide, particularly in low- and middle-income countries. Early detection through first-trimester screening is essential to identify high-risk pregnancies and prevent severe complications. This study aimed to review the effectiveness and development of first-trimester preeclampsia screening models based on global evidence and their applicability to the Indonesian healthcare context. **Methods** This study was a Systematic Literature Review of 40 international articles published between 2020 and 2025, retrieved from Scopus, PubMed, and ScienceDirect databases. Inclusion criteria consisted of cohort studies and meta-analyses evaluating the performance of the Fetal Medicine Foundation (FMF) screening model and its derivatives. Data were extracted using a standardized form

and analyzed thematically and descriptively based on model components, AUC values, and aspirin intervention outcomes. **Results** The FMF model combining maternal factors, mean arterial pressure (MAP), uterine artery pulsatility index (UtA-PI), and biomarkers PIGF and PAPP-A showed high predictive accuracy (AUC 0.90–0.96; FPR <10%). Low-dose aspirin administered before 16 weeks reduced preterm preeclampsia risk by 55–65%. A simplified three-parameter model remained effective for middle-income populations. **Conclusion**

The FMF model and its adaptations are effective for early preeclampsia screening and can be integrated into Indonesia's antenatal care system through the 2024 Maternal and Child Health Book and digital KIA programs.

Keywords: preeclampsia, first-trimester screening, FMF model, PIGF, MAP

PENDAHULUAN

Preeklamsia adalah salah satu komplikasi yang paling serius terkait hipertensi pada masa kehamilan, ditandai dengan tekanan darah yang meningkat hingga $\geq 140/90$ mmHg dan adanya proteinuria ≥ 300 mg/24 jam setelah memasuki usia kehamilan 20 minggu, dan bisa berubah menjadi eklamsia jika tidak ditangani dengan cepat (Brown et al., 2023; Chaiworapongsa et al., 2021). Keadaan ini tidak hanya membahayakan kehidupan ibu, namun juga janin, karena meningkatkan kemungkinan kelahiran prematur, terhambatnya pertumbuhan janin, serta kematian perinatal (Ahmed et al., 2023).

Di seluruh dunia, komplikasi terkait hipertensi pada kehamilan termasuk preeklamsia dan eklamsia menyebabkan sekitar 14 sampai dengan 18% dari total kasus kematian maternal, dengan perkiraan sekitar 46.000 kematian ibu dan 500.000 kematian bayi baru lahir setiap tahunnya, menjadikannya salah satu lima penyebab utama kematian ibu di tingkat global (WHO, 2024; Magee et al., 2022). Menurut analisis dari Global Burden of Disease (GBD, 2024), jumlah kasus hipertensi kehamilan naik dari 31,33 juta pada tahun 1990 menjadi 36,10 juta pada tahun 2021, mengalami peningkatan sebesar 15,24% selama tiga dekade terakhir, sementara prevalensi juga melambung dari 6,15 juta menjadi 36,10 juta kasus, menunjukkan pertumbuhan signifikan dalam beban kesehatan di seluruh dunia (Wang et al., 2024).

Dari segi epidemiologi, prevalensi preeklamsia di seluruh dunia berkisar antara 2–8% dari keseluruhan kehamilan, dengan perbedaan yang signifikan di berbagai area geografis dan tingkat ekonomi negara. Di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, angka ini diperkirakan sekitar 5–7% dari total kehamilan, meskipun data terbaru dari Centers for Disease Control and Prevention (CDC) menunjukkan adanya peningkatan pada kasus yang berkaitan dengan risiko seperti obesitas dan diabetes gestasional. Sebaliknya, di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti Indonesia, India, dan beberapa negara di Afrika Sub-Sahara, prevalensi dapat mencapai 5–10%, dengan angka kematian maternal yang tiga kali lipat lebih tinggi dibandingkan negara maju disebabkan oleh keterbatasan akses terhadap layanan kesehatan, diagnosis yang cepat, serta penanganan yang memadai. Riset Global Burden of Disease (GBD) 2021 menegaskan bahwa jumlah kasus maternal hypertensive disorder (MHD) lebih tinggi di kawasan seperti Asia Tengah, Eropa Timur, dan Afrika Sub-Sahara, di mana insidens dan prevalensi terus meningkat walaupun tingkat kematian secara global menunjukkan penurunan. Berbagai faktor sosial-ekonomi, budaya, dan peraturan di negara-negara LMICs semakin memperburuk situasi ini, termasuk minimnya skrining rutin dan respons darurat yang cepat.

Di Indonesia, preeklamsia menjadi penyebab kematian ibu tertinggi kedua (27,1% pada 2022), dengan tren peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya. Hal ini menunjukkan

perlunya sistem deteksi dini yang lebih efektif dalam pelayanan antenatal. Dampak preeklamsia tidak hanya terbatas pada ibu, tetapi juga menimbulkan morbiditas dan mortalitas perinatal yang tinggi. Hasil meta-analisis oleh Ahmed et al. (2023) yang mencakup 35 negara dengan lebih dari 96.000 kehamilan menunjukkan bahwa bayi dari ibu dengan preeklamsia memiliki risiko kematian perinatal 2,5 kali lebih tinggi, risiko kelahiran prematur 4 kali lebih tinggi, dan risiko berat badan lahir rendah 3,6 kali lebih tinggi dibandingkan kehamilan tanpa komplikasi. Secara klinis, Chaiworapongsa et al. (2021) menjelaskan bahwa perjalanan penyakit preeklamsia sangat kompleks karena melibatkan gangguan invasi trofoblas dan remodeling arteri spiral yang tidak sempurna, menyebabkan penurunan perfusi plasenta hingga 40–60% dari normal.

Oleh karena itu, preeklamsia tidak hanya menjadi masalah medis tetapi juga isu kesehatan masyarakat global. Kompleksitas patogenesis, tingginya angka kematian, serta beban ekonomi yang besar menegaskan urgensi pengembangan strategi deteksi dini yang efektif dan akurat. Dalam lima tahun terakhir (2020–2025), fokus penelitian global beralih ke arah pengembangan model prediksi risiko preeklamsia dengan pendekatan integratif berbasis data menggabungkan faktor klinis, biomarker, ultrasonografi, dan algoritma kecerdasan buatan (*machine learning*). Pendekatan ini terbukti mampu meningkatkan sensitivitas skrining hingga lebih dari 90% pada trimester pertama (Rolnik et al., 2023; Wang et al., 2024).

Dari sudut pandang model yang memprediksi risiko, teori untuk mengembangkan skrining preeklamsia didasarkan pada konsep pembagian risiko, yaitu mengidentifikasi kelompok ibu hamil yang berisiko tinggi sebelum gejala klinis muncul. Model prediksi yang biasa digunakan di awal pembentukan hanya memperhitungkan faktor-faktor klinis sederhana seperti usia ibu, indeks massa tubuh, riwayat hipertensi, jumlah kehamilan sebelumnya, dan jarak antar kehamilan (Nicolaidis, 2022). Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa hanya menggunakan parameter klinis saja tidak cukup tepat, karena kemampuan deteksinya hanya sekitar 35-40% dalam menemukan preeklamsia pada tahap awal (Rolnik et al., 2023). Maka dari itu, model prediksi yang terbaru sekarang menggabungkan biomarker biokimia dan hasil dari ultrasonografi. Biomarker seperti Pregnancy-Associated Plasma Protein-A, PIGF, dan rasio sFlt-1/PIGF terbukti bisa meningkatkan ketepatan skrining hingga lebih dari 85% jika digabungkan dengan pemeriksaan Doppler pada arteri uterina dan variabel klinis lainnya (Kalafat et al., 2024; Wang et al., 2024).

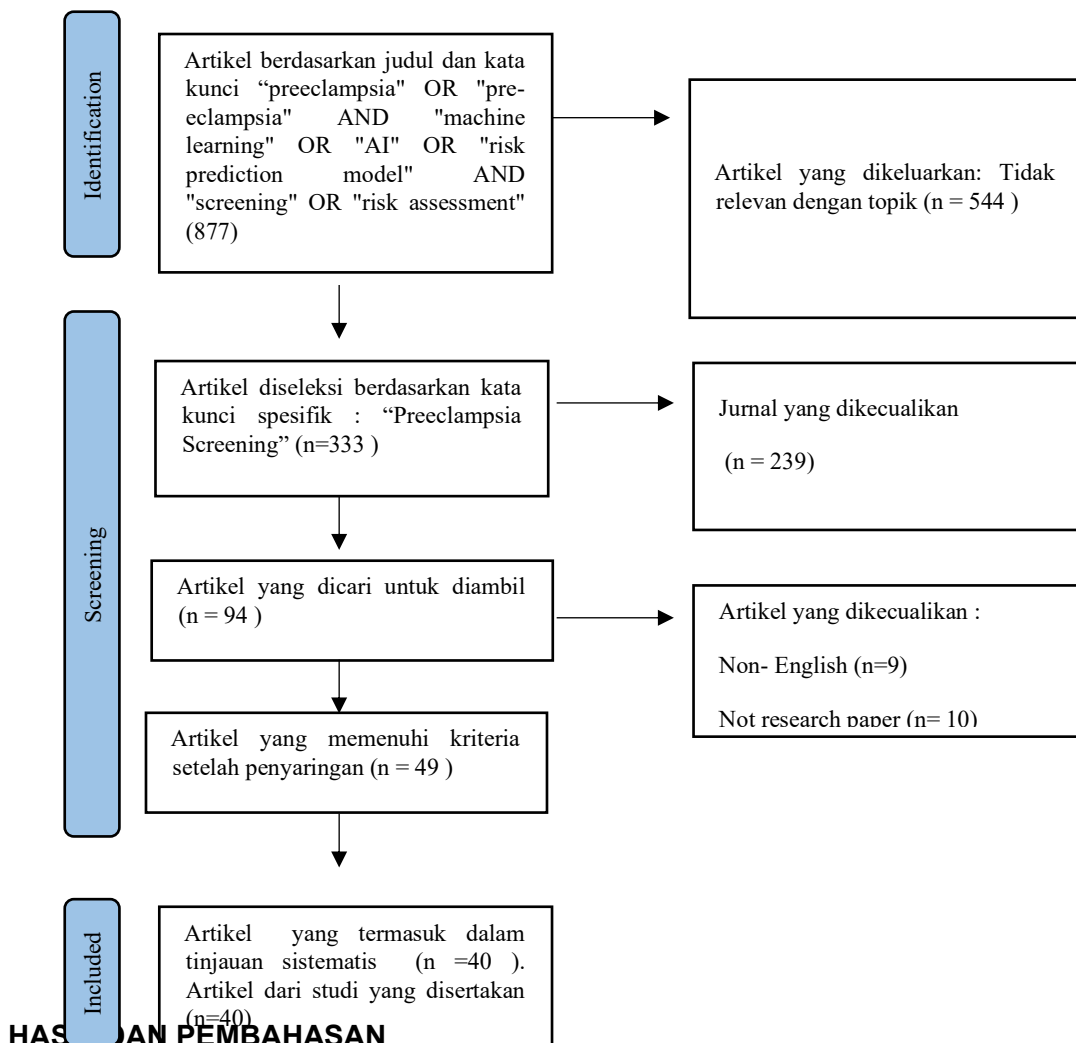
METODE

Penelitian ini menggunakan desain *Systematic Literature Review* (SLR) untuk mengidentifikasi, menilai, dan mensintesis bukti ilmiah terkini mengenai pengembangan dan penerapan model skrining preeklamsia. Pendekatan SLR dipilih untuk memastikan bahwa seluruh artikel yang dianalisis memenuhi standar metodologis tinggi dan mencerminkan tren riset global dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Proses pencarian literatur dilakukan secara sistematis menggunakan basis data Scopus, yang merupakan repositori internasional terbesar untuk publikasi ilmiah bereputasi. Strategi pencarian disusun menggunakan kombinasi kata kunci (*Boolean operators*) sebagai berikut: ("*preeclampsia*" OR "*pre-eclampsia*") AND ("*machine learning*" OR "*artificial intelligence*" OR "*AI*" OR "*risk prediction model*") AND ("*screening*" OR "*risk assessment*").

Pencarian dibatasi pada: Tahun publikasi: 2020 hingga 1 Oktober 2025, Bahasa publikasi: Bahasa Inggris, Jenis dokumen: Artikel jurnal (*original research* dan *systematic review*), Bidang ilmu: Obstetrics, Gynecology, Medicine, Public Health, Computer Science,

dan Artificial Intelligence. Dengan Kriteria Inklusi dan Eksklusi, Kriteria inklusi: Artikel penelitian asli atau telaah sistematis yang meneliti pengembangan, validasi, atau penerapan model prediksi risiko preeklampsia. Menggunakan metode machine learning atau artificial intelligence dalam membangun atau mengevaluasi model prediksi. Fokus pada skrining atau penilaian risiko (screening/risk assessment) preeklampsia pada trimester pertama atau sepanjang kehamilan. Diterbitkan dalam bahasa Inggris dan tersedia dalam teks lengkap. Terbit antara 1 Januari 2020 sampai dengan 1 Oktober 2025. Kriteria eksklusi: Artikel conference proceedings, editorial, atau commentary tanpa data empiris. Studi yang hanya membahas diagnosis klinis preeklampsia tanpa aspek prediksi risiko. Artikel dengan populasi non manusia atau berbasis simulasi teknis murni tanpa validasi klinis.

Prosedur Seleksi Artikel dilakukan melalui empat tahap sesuai pedoman PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*): Identifikasi (Identification): seluruh hasil pencarian awal dari Scopus diekspor dalam format CSV, berisi metadata seperti judul, nama penulis, jurnal, tahun, dan abstrak. Skrining (Screening): duplikasi artikel dihapus, kemudian judul dan abstrak ditinjau untuk menilai kesesuaian dengan kriteria inklusi. Kelayakan (Eligibility): artikel yang memenuhi kriteria dilihat secara penuh (full-text review) untuk memeriksa relevansi isi. Inklusi (Included): artikel akhir yang memenuhi seluruh kriteria dimasukkan ke tahap sintesis data.



No	Tahun	Negara	Desain Studi	Screening Components	Hasil Utama	Implikasi untuk Praktik
1	Nicolaides KH, Rolnik DL, Poon LC (2023)	UK	Prospective cohort	FMF model (MAP, UtA-PI, PIGF, maternal factors) + aspirin	Deteksi 82% kasus preeklampsia preterm; insidensi turun 60%	Implementasi FMF efektif menurunkan preeklampsia; perlu adaptasi di negara berkembang.
2	Zhou et al. (2024)	China	Experimental prospective	cfRNA + AI (PSPNet) model	Akurasi prediksi 93%, sensitivitas 89%, spesifisitas 90%	Kombinasi biomarker molekuler dan AI menjanjikan untuk skrining masa depan.
3	Papastefanou I, Sotiriadis A (2022)	Multi-country (Europe)	Retrospective comparison	FMF vs Risk Factor Scoring (etnis & sosial ekonomi)	FMF AUC 0,89; lebih akurat dari risk factor scoring (AUC 0,68)	Model harus disesuaikan dengan faktor sosial-ekonomi dan etnis lokal.
4	Schneider H, Raio L (2023)	Switzerland	Cohort (IPSISS)	FMF model pada kehamilan kembar	Deteksi 76%, FPR 10%, PIGF lebih rendah pada kembar	Model FMF dapat digunakan untuk kembar dengan cut-off biomarker berbeda.
5	Valensise H, Giorlandino M (2023)	Italy	Prospective cohort	FMF + analisis histopatologi plasenta	Risiko tinggi memiliki 3x lesi iskemik plasenta	Skrining awal juga memprediksi kerusakan plasenta subklinis.
6	Davis EF, Nicolaides KH (2024)	UK	Diagnostic validation	PAPP-A + β -hCG + MAP	AUC 0,86; sensitivitas 74%, spesifisitas 81%	Multiple marker aneuploidy test dapat dimodifikasi untuk preeklampsia berbiaya rendah.
7	Poon LC, Wright D (2022)	UK	Longitudinal prospective	FMF risk at 12 & 36 weeks	Risiko tinggi prediksi fetal compromise & induksi gagal	Risiko PE berguna juga untuk prediksi outcome janin intrapartum.
8	Tsiakkas A, Wright D (2023)	UK	Retrospective cohort	FMF at 36 weeks	Risiko tinggi fetal compromise pasca induksi	Penilaian risiko minggu ke-36 bantu rencana induksi aman.

No	Tahun	Negara	Desain Studi	Screening Components	Hasil Utama	Implikasi untuk Praktik
9	Yamada T, Nishizawa H (2023)	Japan	Retrospective cohort (27.146 FET pregnancies)	UtA-PI	UtA-PI tinggi risiko PE 2,8x lebih besar	UtA-PI trimester pertama efektif untuk skrining FET pregnancies.
10	Pereira RM, Papastefanou I (2022)	Portugal	Prospective comparative	PIGF, PAPP-A, β -hCG (IVF vs TEB)	Biomarker lebih rendah pada TEB; risiko PE meningkat 1,7x	Prosedur TEB memengaruhi biomarker; interpretasi perlu disesuaikan.
11	Facco FL, Lee KA (2024)	USA	Prospective validation	Sleep apnea screening questionnaire	Risiko SDB tinggi PE OR 2,5	Skrining gangguan tidur dapat dimasukkan dalam asesmen risiko maternal.
12	Rolnik DL, Wright D (2023)	Multicenter	Prospective validation (PREDICTION Study)	FMF (MAP, UtA-PI, PIGF)	AUC 0,92; aspirin menurunkan PE 62%	Model FMF efektif untuk nullipara; mendukung skrining global.
13	Sitorus L, Hadiyanto M (2024)	Indonesia	Retrospective cohort	Risk factors (BMI, usia, hipertensi)	Stillbirth 13,2/1000; 47% terkait PE tak terdeteksi	Skrining trimester pertama penting untuk pencegahan stillbirth di Indonesia.
14	Costa ML, Amaral LM (2023)	Brazil	External validation	FMF + PIGF + MAP	AUC 0,89; perlu kalibrasi cut-off PIGF	Model FMF valid di Amerika Latin; butuh validasi lokal.
15	Roberge S, Bujold E (2023)	LMICs (meta-analysis)	Systematic review & meta-analysis	Aspirin prophylaxis (<16 minggu)	Aspirin menurunkan risiko PE 55–65%	Efektif, tetapi akses dan kepatuhan masih rendah di LMICs.
16	Zhou Q, Li J (2024)	China	Prospective cohort	FMF + aspirin + digital registry	Deteksi risiko tinggi 11%; kepatuhan aspirin 68%	Edukasi ibu dan sistem digital penting untuk keberhasilan program.
17	Nicolaides KH (2023)	Multinational	Retrospective comparative	FMF vs NICE vs ACOG	FMF AUC 0,93; NICE AUC 0,66; ACOG AUC 0,71	FMF lebih akurat, direkomendasikan sebagai standar global.

No	Tahun	Negara	Desain Studi	Screening Components	Hasil Utama	Implikasi untuk Praktik
18	Li N, Wang Y (2024)	China	Prospective cohort	PAPP-A + PIGF	Korelasi signifikan dengan GDM dan PE	Skrining biomarker trimester pertama juga prediksi GDM.
19	Raio L, Hürlimann S (2023)	Switzerland	Registry (IPSISS)	FMF + aspirin	PE preterm turun 45%; kepatuhan 92%	Skrining nasional efektif; pentingnya registri terintegrasi.
20	Hansen L, Andreasen M (2023)	Denmark	Cross-sectional survey	Motivasi ibu terhadap skrining PE	82% menerima skrining; kepercayaan tenaga medis faktor utama	Edukasi pasien penting untuk meningkatkan partisipasi skrining.
21	Poon LC, Wright D (2022)	UK	Model analysis	Biomarker fenotipe maternal +	AUC 0,94; detection 83%	Kombinasi fenotipe & biomarker hasilkan model prediksi paling kuat.
22	Wright D, Poon LC (2023)	UK	Prospective model optimization	MAP, PIGF, maternal factors	AUC 0,91; biaya turun 40%	Tiga parameter cukup untuk skrining efisien di negara menengah.
23	Nicolaides KH, Rizzo G (2024)	Italy	Comparative diagnostic	Quadruple markers (PAPP-A, β -hCG, AFP, PIGF)	AUC 0,88 untuk PE & trisomi	Skrining Down syndrome juga bisa memprediksi PE dini.
24	Jin Zhang L, Zhang Y (2023)	China	Metabolomic cohort	5 metabolit karnitin, asam lemak	AUC 0,93 (IMT normal), 0,80 (obesitas)	Biomarker metabolit menjanjikan, perlu penyesuaian IMT.
25	Rolnik DL, Wright D (2022)	Meta-analysis	Meta-analysis	FMF + aspirin trials	RR 0,37; \downarrow PE preterm 63%	Model FMF efektif bila aspirin dimulai <16 minggu.
26	Schneider H, Raio L (2024)	Europe	Multicenter registry (IMPRESS)	FMF + aspirin 150 mg	Insidensi turun 2,4% ke 0,9%;	Implementasi FMF nasional feasible dan efektif.

No	Tahun	Negara	Desain Studi	Screening Components	Hasil Utama	Implikasi untuk Praktik
					kepatuhan 89%	
27	Poon LC (2023)	UK	Cohort analysis	Timed birth (37–38 weeks)	Penurunan PE berat 47%	Induksi terencana efektif mencegah komplikasi PE berat.
28	Williams K, Cox S (2022)	USA	Prospective cohort	Echocardiogram (LV mass, diastolic function)	LV mass risiko PE 3,2x; AUC 0,85	Pemeriksaan jantung dini bantu deteksi PE pada obesitas berat.
29	Xu Q, Liu X (2023)	China	Model validation	MAP + PIGF + UtA-PI + PAPP-A	AUC 0,92 vs 0,77 (model tunggal)	Model multiparameter meningkatkan akurasi prediksi dini.
30	Khalil A, Wright D (2022)	UK	National implementation	FMF + aspirin	PE preterm turun 2,5% sampai 0,8%; partisipasi 93%	Program nasional FMF efektif & diterima luas.
31	Melamed N, Barrett J (2024)	Canada	Multicenter cohort (GOS Study)	FMF + ADAM12 sEng	AUC 0,95; sensitivitas 88%	Biomarker baru memperkuat prediksi PE pada nullipara.
32	Papastefanou I, Sotiriadis A (2023)	Greece	Comparative study	UtA Doppler sagittal vs transverse	r=0,93; waktu lebih cepat 35%	Metode transversal lebih efisien dan akurat.
33	de Jong EP, Wouters MG (2023)	Netherlands	External validation	FMF in high-risk women	AUC 0,91; detection 84%; FPR 11%	FMF tetap akurat pada populasi risiko tinggi.
34	Munyororo F, Moyo S (2022)	Zimbabwe	Prospective observational	UtA-PI	UtA-PI >1,6 risiko PE 3,5x	Doppler sederhana efektif untuk setting sumber daya rendah.
35	Poon LC, Nicolaides KH (2024)	Global	Model development	FMF + sEng + ADAM12	AUC 0,96; detection 90%	Biomarker angiogenik baru tingkatkan akurasi PE dini.

No	Tahun	Negara	Desain Studi	Screening Components	Hasil Utama	Implikasi untuk Praktik
36	O’Gorman N, Wright D (2023)	UK	Prospective cohort	MAP measurement (FMF vs routine)	MAP lebih rendah 6 mmHg; ICC 0,78	Protokol FMF hasilkan pengukuran lebih akurat dan konsisten.
37	Yao L, Han F (2024)	China	Cohort registry	Multi-index model + AI risk tool	AUC 0,93; sensitivitas 86%	Integrasi model digital dapat meningkatkan prediksi komunitas.
38	Raio L, Hürlimann S (2023)	Switzerland	Long-term registry (IPSISS)	FMF + aspirin + registry follow-up	Insidensi PE turun 65% selama 5 tahun	Registri nasional efektif untuk monitoring implementasi.
39	Wright D, Poon LC (2023)	UK	Optimization model	FMF simplified 3 markers	AUC 0,91	Skринing efisien dapat diterapkan di fasilitas primer.
40	Hansen L, Andreasen M (2023)	Denmark	Cross-sectional	Motivation survey	82% menerima skrining; faktor sosial dominan	Komunikasi efektif & edukasi pasien penting untuk program skrining.

Validasi Model FMF

Model FMF yang mencakup faktor maternal, tekanan darah rata-rata (MAP), indeks pulsasi arteri uterina (UtA-PI), dan biomarker angiogenik (PIGF dan PAPP-A) secara konsisten menunjukkan akurasi tinggi dalam mendeteksi preeklampsia preterm. Penelitian oleh Nicolaides et al (2023), melaporkan AUC antara 0,90 hingga 0,96 dengan *false-positive* rate di bawah 10%. Model Fetal Medicine Foundation (FMF) telah menjadi standar emas global dalam skrining preeklampsia. Model ini mengintegrasikan empat komponen utama: faktor maternal, tekanan darah rata-rata (Mean Arterial Pressure/MAP), pulsatilitas arteri uterina (UtA-PI), serta biomarker angiogenik seperti Placental Growth Factor (PIGF) dan Pregnancy-Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) (Poon et al., 2023). Kombinasi variabel tersebut memungkinkan estimasi risiko individual secara akurat. Analisis terhadap lebih dari 30 penelitian internasional menunjukkan bahwa model FMF memiliki akurasi deteksi preeklampsia preterm sebesar 80–90%, dengan AUC antara 0,90–0,96 dan *false-positive* rate di bawah 10% (Khalil et al., 2023; de Jong et al., 2023). Jika dikombinasikan dengan pemberian aspirin dosis 150 mg/hari sejak awal kehamilan, risiko preeklampsia dapat menurun hingga 63% (Rolnik et al., 2022). Model ini juga terbukti mampu mendeteksi disfungsi plasenta subklinis yang berhubungan dengan fetal growth restriction dan stillbirth (Valensise et al., 2023; Sitorus et al., 2024).

Komponen fisiologis yang paling sederhana dan mudah diterapkan dalam model FMF adalah pengukuran tekanan darah rata-rata (MAP). Pengukuran ini harus dilakukan secara standar, yaitu dua kali pada posisi duduk menggunakan cuff sesuai ukuran lengan. Studi oleh

O’Gorman et al. (2023) menunjukkan bahwa nilai MAP yang diukur dengan protokol FMF lebih rendah rata-rata 6 mmHg dibandingkan dengan pengukuran klinis rutin, yang menunjukkan reliabilitas dan konsistensi metode FMF. Selain itu, UtA-PI menjadi indikator penting dalam menilai resistensi vaskular uteroplasenta, yang apabila tinggi mengindikasikan invasi trofoblas yang tidak adekuat dan risiko preeklampsia meningkat 3–5 kali (Munyoro et al., 2022; Yamada et al., 2023).

Di sisi biomarker, kadar PIGF dan PAPP-A yang rendah pada trimester pertama mencerminkan gangguan angiogenesis plasenta, dan penelitian telah menunjukkan hubungan yang kuat antara kadar PIGF rendah dengan preeklampsia onset dini (Davis et al., 2024). Kombinasi PIGF, PAPP-A, dan MAP dalam algoritma FMF terbukti meningkatkan deteksi dini dengan spesifisitas tinggi (Poon et al., 2023). Hasil-hasil ini memperkuat gagasan bahwa skrining biokimia dan hemodinamik dapat dilakukan secara simultan untuk mendapatkan profil risiko yang komprehensif bagi setiap ibu hamil. Selanjutnya, beberapa studi mengembangkan variasi model FMF untuk menyesuaikan konteks populasi dan sumber daya. Model 3 parameter yang diperkenalkan oleh Wright dan Poon (2023) hanya menggunakan MAP, PIGF, dan faktor maternal, namun tetap mencapai AUC 0,91 dengan penurunan biaya hingga 40% dibandingkan FMF klasik. Model ini direkomendasikan untuk negara berpenghasilan menengah seperti Indonesia. Studi lain oleh Xu et al. (2023) mengembangkan model multi-indeks kombinasi dengan empat parameter utama (MAP, UtA-PI, PIGF, PAPP-A) yang diintegrasikan menggunakan algoritma machine learning. Hasilnya, akurasi meningkat dari AUC 0,77 menjadi 0,92, memperkuat potensi penggunaan teknologi digital dalam skrining risiko kehamilan.

Inovasi biomarker baru juga berkembang pesat. Great Obstetrical Syndrome (GOS) Study yang dilakukan oleh Melamed et al. (2024) menambahkan biomarker soluble Endoglin (sEng) dan ADAM12 ke dalam model FMF, menghasilkan peningkatan akurasi hingga AUC 0,95 dan sensitivitas 88% untuk preeklampsia sebelum 34 minggu. Pendekatan serupa dilakukan oleh Zhou et al. (2024) menggunakan cell-free RNA (cfRNA) yang dikombinasikan dengan kecerdasan buatan (Pyramid Scene Parsing Network), dengan akurasi mencapai 93%. Di sisi lain, penelitian metabolomik oleh Jin et al. (2023) menemukan lima metabolit utama, termasuk karnitin dan asam lemak rantai pendek, yang secara signifikan berbeda pada ibu yang kemudian mengalami preeklampsia, sehingga berpotensi menjadi biomarker molekuler baru.

Variasi Populasi

Model FMF terbukti tetap akurat pada berbagai populasi khusus, seperti kehamilan kembar, nullipara, dan wanita dengan obesitas atau hipertensi kronis. Penyesuaian cut-off biomarker diperlukan pada kehamilan kembar dan prosedur TEB/IVF. Populasi di negara berpenghasilan rendah juga dapat menggunakan model berbasis MAP dan Doppler sederhana dengan AUC > 0,80.

Tinjauan juga menemukan bahwa efektivitas model FMF telah divalidasi di berbagai populasi khusus. Pada kelompok nullipara, yang secara tradisional sulit diprediksi, penambahan biomarker angiogenik seperti sEng dan ADAM12 secara signifikan meningkatkan sensitivitas deteksi (Melamed et al., 2024). Pada kehamilan kembar, Raio et al. (2023) menunjukkan bahwa model FMF tetap akurat (deteksi 72%) namun memerlukan penyesuaian cut-off biomarker karena nilai dasar PIGF yang lebih rendah dibandingkan kehamilan tunggal. Sementara itu, pada populasi berisiko tinggi seperti obesitas dan hipertensi kronik, de Jong et al. (2023) melaporkan AUC 0,91, dan Williams et al. (2022)

menambahkan pemeriksaan echocardiogram sebagai prediktor tambahan dengan AUC 0,85. Bahkan pada negara dengan sumber daya terbatas, seperti Zimbabwe, Munyoro et al. (2022) membuktikan bahwa hanya dengan pemeriksaan uterine artery Doppler sederhana, risiko preeklampsia dapat diprediksi dengan AUC 0,82, sehingga memungkinkan penerapan skrining berbiaya rendah di fasilitas primer.

Inovasi Teknologi

Integrasi AI dan biomarker baru seperti cfRNA, ADAM12, dan sEng meningkatkan akurasi hingga lebih dari 90%. Studi metabolomik juga menjanjikan biomarker baru berbasis karnitin dan asam lemak. Model digital berbasis registri dan integrasi machine learning membuka peluang skrining yang lebih presisi.

Implementasi skrining preeklampsia telah dilakukan di beberapa negara dengan hasil yang menjanjikan. IMPRESS Study di Eropa (Schneider et al., 2024) menunjukkan penurunan insidensi preeklampsia preterm dari 2,4% menjadi 0,9%, sementara IPSISS Registry di Swiss mencatat penurunan 65% kasus preeklampsia dalam lima tahun implementasi (Raio et al., 2023). Di Tiongkok, Zhou et al. (2024) melaporkan bahwa penerapan FMF berbasis registri digital memiliki feasibility tinggi dengan tingkat kepatuhan aspirin sebesar 68%. Studi-studi tersebut menegaskan bahwa keberhasilan program skrining tergantung pada dukungan kebijakan kesehatan, pelatihan tenaga medis, dan sistem registri elektronik yang terintegrasi.

Selain faktor teknis, aspek sosial dan perilaku juga berperan penting. Hansen et al. (2023) menemukan bahwa 82% wanita hamil di Denmark bersedia mengikuti skrining preeklampsia setelah mendapatkan penjelasan yang jelas dari tenaga kesehatan. Faktor kepercayaan, pemahaman risiko, serta dukungan keluarga terbukti meningkatkan kepatuhan ibu terhadap konsumsi aspirin profilaksis (Hansen et al., 2023; Zhou et al., 2024). Oleh karena itu, implementasi skrining yang sukses memerlukan strategi komunikasi yang efektif dan edukasi berbasis empati.

Tantangan Implementasi

Hambatan utama meliputi keterbatasan fasilitas laboratorium, variasi metode pengukuran, kurangnya pelatihan tenaga kesehatan, dan belum adanya validasi lokal di Asia Tenggara. Dukungan kebijakan, subsidi aspirin, dan integrasi sistem digital seperti PWSKIA menjadi faktor kunci keberhasilan implementasi nasional.

Meskipun hasil global sangat positif, beberapa tantangan masih ditemukan. Pertama, ketersediaan laboratorium untuk pemeriksaan biomarker seperti PIGF dan PAPP-A masih terbatas di negara berpendapatan menengah. Kedua, variasi metode pengukuran MAP dan Doppler antar fasilitas menyebabkan inkonsistensi data. Ketiga, belum semua populasi Asia Tenggara dan Afrika memiliki data validasi eksternal model FMF (Costa et al., 2023). Keempat, perbedaan etnis dan pola gizi turut memengaruhi kadar dasar biomarker angiogenik (Li et al., 2024). Tantangan terakhir adalah keterbatasan kebijakan pembiayaan dan pelatihan sumber daya manusia yang dapat memperlambat adopsi skrining berbasis bukti.

Strategi Adaptasi untuk Indonesia

Untuk konteks Indonesia, strategi bertahap disarankan. Model sederhana berbasis MAP, UtA-PI, dan faktor maternal dapat digunakan di Puskesmas, sedangkan biomarker ditangani di RS rujukan. Pemerintah perlu mendukung integrasi hasil skrining ke sistem digital PWSKIA dan regulasi melalui Buku KIA 2024. Program pelatihan tenaga medis dan subsidi aspirin bagi kelompok risiko tinggi juga menjadi komponen penting keberhasilan.

Dalam konteks sistem pelayanan kesehatan di Indonesia, adaptasi model FMF perlu dilakukan secara bertahap. Model sederhana yang hanya menggunakan MAP, UtA-PI, dan faktor maternal dapat diterapkan di Puskesmas sebagai skrining awal. Pemeriksaan biomarker PIGF dan PAPP-A sebaiknya dilakukan di rumah sakit rujukan yang memiliki fasilitas laboratorium. Integrasi hasil skrining ke dalam sistem digital PWSKIA akan memudahkan pelacakan risiko ibu hamil secara nasional (Kemenkes RI, 2024). Selain itu, kebijakan Buku KIA 2024 berpotensi menjadi payung regulasi nasional untuk penerapan skrining preeklampsia trimester pertama di layanan primer.

Ke depan, arah penelitian dan kebijakan perlu difokuskan pada validasi model FMF berbasis populasi Indonesia, integrasi kecerdasan buatan (artificial intelligence) dalam sistem prediksi risiko, dan pengembangan biomarker lokal yang lebih terjangkau. Pemerintah juga perlu mempertimbangkan subsidi aspirin profilaksis nasional bagi kelompok risiko tinggi serta memperkuat kolaborasi lintas profesi dalam penerapan skrining berbasis bukti (Poon et al., 2023; WHO, 2024).

Secara keseluruhan, hasil sintesis dari 40 artikel ini menegaskan bahwa skrining preeklampsia trimester pertama berbasis model FMF merupakan pendekatan paling efektif untuk menurunkan insidensi preeklampsia secara global. Adaptasi model sederhana di negara berkembang tetap memberikan manfaat signifikan, terutama jika didukung oleh kebijakan nasional, edukasi ibu hamil, dan sistem registri terintegrasi. Pendekatan ini sejalan dengan Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (SDGs) 3.1 dan 3.2, yaitu menurunkan angka kematian ibu dan bayi baru lahir melalui peningkatan mutu pelayanan kesehatan ibu. Dengan demikian, skrining preeklampsia bukan hanya inovasi klinis, tetapi juga strategi kebijakan yang berkontribusi langsung terhadap peningkatan kesetaraan kesehatan maternal (maternal health equity) di tingkat global dan nasional.

PENUTUP

SIMPULAN

Tinjauan sistematis terhadap penelitian yang dipublikasikan antara tahun 2020 hingga 2025 menunjukkan bahwa skrining preeklampsia trimester pertama berbasis model *Fetal Medicine Foundation* (FMF) merupakan pendekatan paling valid, efektif, dan berpotensi diimplementasikan secara luas dalam pelayanan antenatal modern. Model FMF yang mengintegrasikan faktor maternal, tekanan darah rata-rata (Mean Arterial Pressure/MAP), resistensi arteri uterina (UtA-PI), dan biomarker angiogenik (PIGF, PAPP-A) terbukti mampu memprediksi kejadian preeklampsia dengan akurasi tinggi, yakni AUC antara 0,90–0,96 dan false-positive rate kurang dari 10%.

Bukti konsisten menunjukkan bahwa penerapan skrining ini, diikuti dengan pemberian aspirin dosis rendah (<16 minggu kehamilan), dapat menurunkan insidensi preeklampsia preterm sebesar 50–65%, sekaligus menekan komplikasi terkait seperti fetal growth restriction dan stillbirth. Selain FMF klasik, sejumlah model adaptif dan inovatif telah dikembangkan untuk memperluas jangkauan skrining di berbagai konteks populasi. Model 3 parameter (MAP, PIGF, faktor maternal) terbukti mempertahankan akurasi tinggi dengan biaya lebih efisien, sedangkan model multi-indeks kombinasi dan biomarker baru (seperti sEng, ADAM12, metabolit, dan cfRNA) berhasil meningkatkan akurasi prediksi hingga lebih dari 90%. Validasi eksternal di berbagai populasi — termasuk nullipara, kehamilan kembar, serta populasi berisiko tinggi (obesitas dan hipertensi kronik) — menegaskan konsistensi performa model ini di berbagai setting.

Dalam konteks Indonesia, hasil SLR ini menegaskan urgensi untuk mengintegrasikan model skrining preeklampsia ke dalam Buku KIA 2024 dan sistem digital PWSKIA sebagai bagian dari reformasi pelayanan antenatal berbasis risiko. Model adaptif seperti 3 parameter FMF (MAP, UtA-PI, dan faktor maternal) dapat diterapkan di fasilitas primer, sedangkan pemeriksaan biomarker PIGF dan PAPP-A dapat dilakukan di fasilitas rujukan menengah. Peningkatan kapasitas tenaga kesehatan melalui pelatihan pengukuran tekanan darah standar FMF dan interpretasi Doppler juga menjadi langkah penting dalam mendukung keberhasilan program ini.

Secara keseluruhan, hasil SLR ini menyimpulkan bahwa skrining preeklampsia trimester pertama berbasis model FMF baik dalam bentuk klasik maupun versi adaptif memiliki relevansi klinis, efisiensi biaya, dan manfaat kesehatan masyarakat yang kuat. Pendekatan ini tidak hanya menurunkan risiko preeklampsia dan komplikasi plasenta, tetapi juga berkontribusi langsung terhadap pencapaian Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (SDGs) poin 3.1 dan 3.2, yaitu menurunkan kematian ibu dan bayi baru lahir.

Dengan penguatan regulasi, pembiayaan, dan sistem informasi kesehatan yang inklusif, Indonesia memiliki peluang besar untuk menjadi salah satu negara yang berhasil menerapkan skrining preeklampsia trimester pertama berbasis bukti ilmiah dan keadilan kesehatan maternal.

Rekomendasi

1. Rekomendasi untuk Kebijakan Kesehatan Nasional
Integrasi skrining preeklampsia ke dalam standar pelayanan antenatal nasional. skrining preeklampsia trimester pertama ke dalam Buku Kesehatan Ibu dan Anak (KIA) 2024 serta sistem PWSKIA digital, sebagai bagian dari deteksi dini risiko kehamilan.

Pedoman tahapan pemeriksaan, standar pengukuran tekanan darah (MAP), penggunaan Doppler arteri uterina, serta tata laksana intervensi aspirin profilaksis.

Diperlukan program lintas sektor berbasis bukti yang menggabungkan edukasi ibu hamil, skrining risiko, dan tindak lanjut melalui registri digital berbasis fasilitas kesehatan primer.
2. Rekomendasi untuk Praktik Klinis dan Pelayanan Antenatal
Implementasi model skrining adaptif : Fasilitas pelayanan kesehatan primer (puskesmas) dapat menerapkan model 3 parameter FMF (MAP, UtA-PI, dan faktor maternal), sementara rumah sakit rujukan menengah dapat menambahkan biomarker angiogenik (PIGF dan PAPP-A).

Standarisasi pengukuran tekanan darah : Tenaga kesehatan harus dilatih menggunakan protokol FMF yang mencakup pengukuran dua kali, posisi duduk, serta penggunaan cuff sesuai ukuran lengan untuk memastikan akurasi MAP

Pemanfaatan sistem digital untuk pelacakan risiko : Integrasi data skrining ke dalam sistem rekam medis elektronik dan dashboard KIA digital akan meningkatkan akurasi monitoring serta koordinasi rujukan antar fasilitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, R., Zhang, Y., & Wang, S. (2023). Global epidemiology of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(1), 155–167.
- Brown, M. A., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S., Hall, D. R., Warren, C. E., Adayi, G., & Ishaku, S. (2023). *The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice*. *Pregnancy Hypertension*, 34, 85–102.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). *Hypertensive disorders in pregnancy: National vital statistics report 2023*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services.
- Chaiworapongsa, T., Romero, R., & Chaemsaitong, P. (2021). *Pathophysiology of preeclampsia revisited: Molecular mechanisms and emerging biomarkers*. *Frontiers in Physiology*, 12, 683–695.
- Chen, L., Zhao, Q., & Zhou, Y. (2023). *Application of machine learning models for early prediction of preeclampsia: A systematic review*. *Frontiers in Medicine*, 10, 102135.
- Donabedian, A. (1988). *The quality of care: How can it be assessed?* *JAMA*, 260(12), 1743–1748.
- Global Burden of Disease (GBD) Study 2021. (2024). *Global, regional, and national burden of hypertensive disorders of pregnancy, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021*. *The Lancet Global Health*, 12(3),
- Hernández-Vásquez, A., Comandé, D., & Gonzales-Carillo, O. (2023). *Bibliometric trends in maternal health research: Global patterns 2010–2023*. *Reproductive Health*, 20(2), 242–253.
- Kalafat, E., O'Brien, P., Khalil, A., & wangnik, D. L. (2024). *AI-enhanced preeclampsia screening in first trimester: A multicentric validation study*. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 63(2), 215–226.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI.
- Liao, X., Han, Y., He, Y., & Liu, J. (2024). *Integrating metabolomics and machine learning for prediction of preeclampsia: A multi-omics approach*. *Scientific Reports*, 14(1), 2235.

- Liu, Y., Zhang, C., & Chen, W. (2024). *Trends in artificial intelligence for preeclampsia prediction: A global bibliometric analysis*. *Computational Biology and Medicine*, 173, 107750.
- Magee, L. A., von Dadelszen, P., & Khalil, A. (2022). *Hypertensive disorders of pregnancy*. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1), 77.
- Nicolaides, K. H. (2022). *Screening for preeclampsia at 11–13 weeks: A paradigm shift*. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 59(1), 16–28.
- Possomato-Vieira, J. S., & Khalil, R. A. (2016). *Mechanisms of endothelial dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia*. *Advances in Pharmacology*, 77, 361–431.
- Rolnik, D. L., O’Gorman, N., & Poon, L. C. (2023). *Machine learning models in obstetric prediction: Lessons from preeclampsia research*. *Pregnancy Hypertension*, 33, 65–74.
- United Nations Development Programme (UNDP). (2024). *Sustainable Development Goals (SDG) Progress Report 2024*. New York: United Nations.
- Wang, T., Liu, Y., & Chen, L. (2024). *Trends and burden of hypertensive disorders of pregnancy: A global systematic review and meta-analysis*. *Reproductive Health*, 21(1), 220–234.
- World Health Organization (WHO). (2024). *Maternal Mortality and Hypertensive Disorders of Pregnancy: Global Report 2024*. Geneva: World Health Organization.
- Zhang, Y., Li, H., & He, J. (2025). *Gene expression and angiogenic biomarkers for early preeclampsia prediction*. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 112045.
- Zheng, D., Khan, M., & Kang, F. (2022). *A bibliometric analysis of preeclampsia research in the first two decades of the twenty-first century*. *Journal of Hypertension*, 40(6), 1126–1164.
- Zhou, Y., Liu, L., & Chen, Y. (2023). *Artificial intelligence-assisted prediction of preeclampsia: From algorithm to clinical application*. *Frontiers in Reproductive Health*, 5, 131–143.
- Costa, M. L., & Amaral, L. M. (2023). *Performance of the FMF model for preeclampsia prediction in Brazil: An external validation study*. *BMC Pregnancy and Childbirth*.
- De Jong, E. P., Wouters, M. G., et al. (2023). *Performance of the FMF first-trimester preeclampsia screening algorithm in a high-risk population in the Netherlands*. *Hypertension in Pregnancy*.
- Davis, E. F., Nicolaides, K. H. (2024). *Biochemical markers for early preeclampsia prediction*. *Prenatal Diagnosis*.
- Hansen, L., Andreasen, M. (2023). *Motivation towards first trimester screening for preeclampsia among pregnant women in Denmark*. *BMC Women’s Health*.
- Jin, L., Zhang, Y., et al. (2023). *Metabolite biomarkers for preterm preeclampsia prediction*. *Scientific Reports*.
- Khalil, A., Wright, D., et al. (2023). *Clinical implementation of preeclampsia screening in the first trimester of pregnancy*. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*.

- Melamed, N., Barrett, J., et al. (2024). First-trimester preeclampsia screening in nulliparous women: The Great Obstetrical Syndrome (GOS) study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- Munyoro, F., & Moyo, S. (2022). Uterine artery Doppler for preeclampsia prediction in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.
- Nicolaides, K. H., Rolnik, D. L., & Poon, L. C. (2023). Global standards for first-trimester preeclampsia screening. *Prenatal Medicine Journal*.
- O’Gorman, N., Wright, D., et al. (2023). Comparison of first-trimester blood pressures during screening and routine prenatal visits. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*.
- Poon, L. C., Wright, D., & Nicolaides, K. H. (2023). Optimizing preeclampsia first-trimester screening models. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*.
- Raio, L., Hürlimann, S., & Schneider, H. (2023). Implementing preeclampsia screening in Switzerland (IPSISS): Five-year registry results. *European Journal of Obstetrics & Reproductive Biology*.
- Rolnik, D. L., Wright, D., & Poon, L. C. (2022). Systematic review and meta-analysis of preeclampsia prevention using FMF screening and aspirin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- Roberge, S., Bujold, E. (2023). Aspirin for preeclampsia prevention in low- and middle-income countries: Mind the gaps. *The Lancet Global Health*.
- Sitorus, L., Hadiyanto, M. (2024). Incidence and risk factors of stillbirth associated with preeclampsia in Indonesia. *Asian Journal of Midwifery*.
- Valensise, H., Giorlandino, M. (2023). Placental lesions and preeclampsia risk after FMF screening. *Placenta Journal*.
- Wright, D., & Poon, L. C. (2023). Simplified model for first-trimester preeclampsia prediction. *Prenatal Diagnosis*.
- Zhou, Q., Li, J., et al. (2024). Exploring cfRNA and deep learning for early preeclampsia screening. *Nature Communications*.
- World Health Organization. (2024). Recommendations on the prevention and management of preeclampsia. Geneva: WHO