

**ORIGINAL ARTICLE**

J Sains Farm Klin 9(Suplemen):196–201 (Desember 2022) | DOI: 10.25077/jsfk.9.sup.196-201.2022

Studi Faktor Resiko, Pola Pengobatan, dan Luaran Klinis Pasien Preeklampsia di RSUD Sleman Yogyakarta

(*Study of risk factor on preeclampsia level and medication pattern on clinical outcome of preeclampsia patient at Sleman General Hospital Yogyakarta*)

Nadia Husna^{1*}, Cornelia Melinda², Rahma Dina Sugita¹, & Risti Anggraeni¹

¹Prodi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Indonesia

²Instalasi Farmasi Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT: Preeclampsia was a category of Hypertension in Pregnancy which could earn a long-term disadvantage effect for mother and fetus as the increase of cardiovascular disturbance as well as heart failure, coronary, and stroke, besides the elevation of morbidity and mortality. The utilization of antihypertensive agents was to prevent complication and deterioration of the disease to determine the correct and rationale antihypertensive for pregnant women with preeclampsia. The study design was analytical observational with a retrospective approach. The study was taken at Sleman General Hospital on June-August 2022. Data source was using secondary data from preeclampsia patient medical records around January until December 2021 with purposive sampling method. A total of 54 preeclampsia patients met the inclusion criteria with the highest prevalence in the 25-35 years old age group (18.50%), third trimester pregnancy (98.10%), multigravida (77.80%), and severe preeclampsia (85.20%). Calcium channel blocker as nifedipine monotherapy per oral was found to be the most used medication (58.75%). Based on Chi Square test analysis, it showed no relationship was found between patient characteristics as risk factor with the level of preeclampsia ($p>0.05$) as well as no relationship was found between medication pattern and clinical outcome as the achievement of blood pressure goal ($p>0.05$).

Keywords: antihypertensive; risk factors; clinical outcome; preeclampsia.

ABSTRAK: Preeklampsia merupakan jenis Hipertensi Dalam Kehamilan (HDK) yang dapat menimbulkan efek merugikan bagi ibu dan janin dalam jangka panjang. Efek tersebut antara lain peningkatan resiko gangguan kardiovaskular seperti gagal jantung, penyakit jantung koroner, dan stroke serta peningkatan morbiditas dan mortalitas. Penggunaan agen antihipertensi ditujukan untuk mencegah komplikasi atau kondisi perburuan yang terjadi serta untuk melihat gambaran antihipertensi yang tepat dan rasional bagi ibu hamil dengan preeklampsia. Penelitian ini menggunakan metode analisis observasional dengan pendekatan retrospektif pada RSUD Sleman pada bulan Juni-Agustus 2022. Sumber data penelitian merupakan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien preeklampsia periode Januari-Desember 2021 dengan pengambilan data secara *purposive sampling*. Sejumlah 54 pasien preeklampsia memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini dengan prevalensi terbanyak usia pada rentang 25-35 tahun (18,50%), kehamilan pada trimester 3 (98,10%), multigravida (77,80%), dan derajat preeklampsia berat (85,20%). Monoterapi nifedipine yang merupakan golongan *calcium channel blocker* dengan pemberian oral menjadi pilihan pengobatan terbanyak (58,75%) dalam penelitian ini. Berdasarkan hasil analisis uji *Chi-Square* menunjukkan tidak ditemukan hubungan antara karakteristik pasien sebagai faktor risiko dengan derajat keparahan preeklampsia ($p>0,05$) serta tidak ada hubungan antara pola pengobatan dengan luaran klinis berupa ketercapaian target tekanan darah ($p>0,05$).

Kata kunci: antihipertensi; faktor resiko; luaran klinis; preeklampsia.

Pendahuluan

Menurut National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, hipertensi dalam kehamilan adalah kondisi tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau diastolik ≥ 90 mmHg dengan pemeriksaan tekanan darah dalam 2 kali kesempatan terpisah [1]. Prevalensi hipertensi pada wanita reproduktif diperkirakan sebesar 7,7% [2]. Pada tahun 2020, hipertensi

dalam kehamilan menduduki peringkat kedua sebagai penyebab kematian ibu dengan jumlah sebesar 1.110 kasus [3]. Salah satu klasifikasi hipertensi dalam kehamilan adalah preeklampsia dengan kategori ringan pada tekanan darah 140/90 mmHg dan kategori berat pada 160/110 mmHg [4]. Kondisi ini menyebabkan komplikasi atau

Article history

Received: 15 Nov 2022

Accepted: 13 Des 2022

Published: 30 Des 2022

Access this article

*Corresponding Author: Nadia Husna

Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Gamping Kidul, Ambarketawang, Kec. Gamping, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55294 | Email: nadia.husna118@gmail.com

kesulitan sekitar 10% pada kehamilan dan secara signifikan meningkatkan resiko morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal [5]. Dalam satu meta analisis ditemukan bahwa kondisi hipertensi pada kehamilan dapat meningkatkan komplikasi kardiovaskular 4,2 kali lebih besar terjadi gagal jantung, 2,5 kali lebih besar terjadi penyakit jantung koroner, dan 1,8 kali lebih besar terjadi stroke [6]. Beberapa faktor resiko pada kondisi preeklampsia yang ditemukan adalah wanita nulipara (belum pernah melahirkan), usia ≥ 40 tahun, BMI $\geq 35\text{kg}/\text{m}^2$, riwayat keluarga hipertensi, kehamilan ganda, atau jarak kehamilan lebih dari 10 tahun [7].

Pemberian terapi antihipertensi merupakan salah satu cara mengurangi resiko komplikasi atau morbiditas dan mortalitas yang akan terjadi. Pemilihan antihipertensi pada kehamilan harus memenuhi asas keamanan dengan resiko sekecil mungkin pada ibu dan janin. Labetalol, hidralazin, dan nifedipine merupakan antihipertensi yang direkomendasikan oleh *The American College of Obstetricians and Gynecologists* pada tahun 2020 [8]. Sebuah meta analisis pada penggunaan antihipertensi oral membuktikan bahwa hampir keseluruhan antihipertensi yang diresepkan antara lain labetalol, beta bloker lainnya, metildopa, dan *calcium channel blocker* dapat menurunkan resiko hipertensi berat sebesar 30%-70% [9]. Dalam satu penelitian ditunjukkan bahwa penggunaan beta bloker pada ibu hamil dengan hipertensi meningkatkan luaran klinis maternal melalui kontrol efektif pada tekanan darah, penurunan insiden hipertensi berat, dan penurunan rata-rata admisi rumah sakit akibat preterm [10].

Menurut Dwi (2018), penggunaan monoterapi nifedipine adalah agen antihipertensi yang paling banyak digunakan dengan ketepatan indikasi, tepat obat, tepat pasien, dan tepat dosis diatas 80% hingga 90% [11]. Pada penelitian lain oleh Kundarto (2021) menunjukkan nifedipine dan metildopa adalah dua jenis obat yang paling banyak digunakan pada pasien preeklampsia [12]. Satu penelitian terbaru di tahun 2021 oleh Sukma mengemukakan bahwa obat antihipertensi yang diteliti telah efektif menurunkan tekanan darah pasien sesuai target terapi [13]. Pada satu kondisi dimana pemberian dosis maksimum labetalol belum dapat mencapai target tekanan darah ataupun peningkatan dosis terbatasi oleh adanya efek samping, maka nifedipin oral dapat ditambahkan secara bertahap [8]. Efek peningkatan luaran klinis akibat penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia belum banyak diteliti sehingga penelitian ini memberikan keterbaruan data dalam evaluasi pengobatan antihipertensi pada ibu hamil. Disamping itu, keterbaruan penelitian ini juga terletak pada kajian hubungan faktor

resiko terhadap derajat preeklampsia yang dialami pasien ibu hamil. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat hubungan faktor resiko terhadap derajat preeklampsia serta hubungan pola pengobatan antihipertensi terhadap luaran klinis pasien preeklampsia.

Metode Penelitian

Desain, Waktu, dan Tempat Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain analisis observasional dengan pendekatan retrospektif. Data yang digunakan adalah data sekunder bersumber dari rekam medis. Penelitian ini berlokasi di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sleman. Waktu penelitian dilakukan pada Juni-September 2022. Penelitian ini telah dinyatakan layak etik dengan nomor surat layak etik yaitu No 180/2043 yang dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Sleman tanggal 18 Mei 2022.

Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah 62 pasien ibu hamil dengan diagnosa preeklampsia. Diperoleh 54 pasien di RSUD Sleman pada bulan Januari-Desember yang telah memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien ibu hamil rawat inap kunjungan pertama dengan diagnosa preeklampsia, berusia 18-50 tahun, mendapatkan terapi antihipertensi baik oral maupun injeksi; tunggal ataupun kombinasi, dan usia kehamilan ≥ 20 minggu. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medis yang tidak lengkap baik berupa rekam manual maupun elektronik. Data penelitian diambil menggunakan teknik *purposive sampling*.

Analisa Data Penelitian

Analisis univariat pada penelitian ini dilakukan pada karakteristik pasien yang menjadi faktor resiko berupa usia, usia kehamilan, gravida, derajat preeklampsia, dan luaran klinis. Luaran klinis dalam penelitian ini berupa ketercapaian target tekanan darah. Luaran klinis dibagi menjadi dua kategori yaitu membaik apabila tekanan darah saat Keluar Rumah Sakit (KRS) adalah $< 140/90$ mmHg untuk preeklampsia ringan dan $< 160/100$ mmHg untuk preeklampsia berat sedangkan kategori memburuk apabila tekanan darah $> 140/90$ mmHg untuk preeklampsia ringan dan $> 160/100$ mmHg untuk preeklampsia berat atau tekanan darah sama seperti saat Masuk Rumah Sakit (MRS). Data ketercapaian target tekanan darah ini diambil pada data tekanan darah terakhir kali sebelum pasien keluar rumah sakit. Analisis ini juga dilakukan pada karakteristik pengobatan berupa nama obat, golongan obat, pola pengobatan, dan cara pemberian obat.

Analisis bivariat pada penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan antara karakteristik pasien sebagai faktor resiko preeklampsia dengan derajat preeklampsia dan hubungan antara pola pengobatan dengan luaran klinis berupa ketercapaian target tekanan darah yang terbagi menjadi tercapai dan tidak tercapai. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dengan software terkomputerisasi berupa SPSS edisi 15.

Hasil dan Diskusi

Prevalensi usia pasien preeklampsia terbanyak berdasarkan [Tabel 1](#) terdapat pada rentang usia 26-35 tahun (51,90%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Warouw *et al.*, (2016) di RS di Manado bahwa kejadian preeklampsia ringan dan preeklampsia berat banyak terjadi pada kelompok usia 20-35 tahun [\[14\]](#). Data ini pun mendukung penelitian yang telah dilakukan Nurizawati *et al.*, (2021) di Pontianak dan Dewi (2021) di Bali menemukan pasien preeklampsia berusia 20-35 tahun berturut-turut adalah 54,05% dan 77,59% [\[15,16\]](#). Rentang usia 20-35 tahun disebut sebagai usia reproduktif dari seorang wanita sehingga banyak wanita memutuskan untuk hamil dan melahirkan pada rentang usia tersebut.

Mayoritas usia kehamilan pasien preeklampsia pada penelitian ini masuk dalam trimester 3 (98,10%) seperti ditunjukkan pada [Tabel 1](#). Hasil yang serupa didapatkan oleh Kundarto dan Faizah (2021) dengan 73 pasien (96,1%) dari 76 pasien termasuk dalam kehamilan trimester 3 [\[17\]](#). Sebanyak 87,1% pasien preeklampsia berada pada trimester 3 juga ditunjukkan oleh Nurnainah *et al.*, (2021) [\[18\]](#). Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa

preeklampsia paling sering terjadi setelah 20 minggu kehamilan dan banyak yang mendekati masa melahirkan yang berarti di trimester 3 [\[8\]](#).

Kehamilan lebih dari satu kali (multigravida) pada [Tabel 1](#) menempati posisi dominan dibandingkan kehamilan pertama (primigravida) dengan prevalensi tertinggi pada kehamilan kedua (35,20%). Hasil ini serupa dengan studi yang dilakukan Hutabarat *et al.*, (2016) sebanyak 60,74% pasien preeklampsia ringan dan berat merupakan kehamilan multigravida [\[19\]](#). Hal ini dapat disebabkan karena kehamilan multigravida terjadi seiring pertambahan usia pada ibu sehingga kemampuan tubuh dalam mengelola kehamilan semakin berkurang dan resiko preeklampsia semakin tinggi. Derajat preeklampsia pasien pada penelitian ini terbanyak berada pada derajat Preeklampsia Berat (PEB) dengan prevalensi 85,20% yang ditunjukkan pada [Tabel 1](#). Studi oleh Sardeva (2017) menunjukkan hasil yang serupa yaitu 58,04% pasien termasuk dalam kategori preeklampsia berat [\[20\]](#). Faktor penentu derajat preeklampsia berat pada penelitian ini dilihat dari beberapa faktor antara lain tekanan darah, kadar proteinuria, nilai kreatinin, serta nilai SGPT dan SGOT sehingga hasil diagnosa yang dituliskan dokter lebih tepat.

Pada [Tabel 2](#) menunjukkan hubungan karakteristik pasien sebagai faktor resiko dengan derajat preeklampsia. Pada karakteristik usia, usia kehamilan, dan gravida pada pasien preeklampsia tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara karakteristik pasien tersebut sebagai faktor resiko dengan derajat preeklampsia dengan nilai $p > 0,05$ artinya pada semua kategori faktor resiko memiliki resiko yang sama besar mengalami preeklampsia ringan maupun berat. Hasil berbeda ditunjukkan dalam

Tabel 1. Karakteristik pasien preeklampsia di RSUD Sleman tahun 2021 (n=54)

Karakteristik		n	%
Usia	17-25 tahun	10	18,50
	26-35 tahun	28	51,90
	36-45 tahun	16	29,60
Usia kehamilan	Trimester 2 (20-28 Minggu)	1	1,90
	Trimester 3 (29-41 Minggu)	53	98,10
Gravida	1	12	22,20
	2	19	35,20
	3	14	25,90
	≥4	9	16,70
Derajat Preeklampsia	Preeklampsia Ringan	8	14,80
	Preeklampsia Berat	46	85,20

Tabel 2. Hubungan karakteristik pasien (faktor resiko) dengan derajat preeklampsia di RSUD Sleman tahun 2021 (n=54)

Karakteristik Pasien (Faktor Resiko)	Derasat Preeklampsia				p ($\alpha = 0.005$)
	P	%	n	%	
Usia	17-25 tahun	0	0	10	18,52
	26-35 tahun	3	5,56	25	46,29
	36-45 tahun	5	9,26	11	20,37
Usia kehamilan	Trimester 2 (20-28 Minggu)	0	0	1	1,85
	Trimester 3 (29-41 Minggu)	8	14,81	45	83,33
Gravida	1	1	1,85	11	20,37
	2	2	3,70	17	31,48
	3	4	7,41	10	18,52
	≥ 4	1	1,85	8	14,81

satu studi yang dilakukan oleh Wulandari *et al.*, (2021) ditemukan bahwa usia kehamilan memiliki hubungan pada kejadian preeklampsia dengan nilai $p = 0,039$ dan nilai OR 2,636 artinya semakin tua usia kehamilan maka kejadian preeklampsia akan meningkat sebanyak 2,636 kalinya [21]. Hasil pada hubungan gravida dengan derajat preeklampsia yang sama dengan penelitian ini ditunjukkan oleh penelitian oleh Nursal *et al.*, (2015) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan status gravida dengan kejadian preeklampsia ($p = 1,000$) [22]. Pada studi yang dilakukan oleh Legawati dan Utama (2017) menyatakan hasil yang berbeda pada faktor resiko usia dimana usia memiliki pengaruh terhadap kejadian preeklampsia dengan RR 0,142 artinya pasien dengan usia beresiko terhadap preeklampsia yaitu < 20 tahun dan > 35 tahun memiliki resiko lebih mengalami preeklampsia [23]. Beberapa hasil yang tidak sejalan ini dapat dipengaruhi oleh perbedan demografi wilayah dan jenis variabel yang digunakan.

Penelitian yang dilakukan oleh Ambarwati (2017) di Yogyakarta menunjukkan bahwa pengetahuan mengenai preeklampsia pada 34 pasien ibu hamil (50%) dari total sampel 68 pasien berada dalam kategori cukup [24]. Letak demografis yang sama dengan penelitian ini menegaskan bahwa pengetahuan tentang preeklampsia pada ibu hamil harus ditingkatkan hingga mayoritas berada dalam kategori baik. Pengetahuan akan sangat mempengaruhi perilaku yang akan ditimbulkan oleh seseorang sehingga diharapkan dengan pengetahuan preeklampsia yang optimal maka ibu hamil dapat melakukan pencegahan lebih dini terhadap preeklampsia. Perilaku pencegahan lebih dini terhadap preeklampsia ini selanjutnya akan dapat

mengurangi kejadian preeklampsia pada seluruh kategori usia pasien, usia kehamilan, dan gravida.

Penggunaan obat nifedipin dengan golongan *Calcium Channel Blocker* mendukung prevalensi tertinggi berturut-turut yaitu 58,75% dan 61,25% pada [Tabel 3](#). Dalam sebuah studi literatur oleh Sapriati *et al.*, (2022) menemukan bahwa penggunaan nifedipine memiliki efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan tekanan darah dibandingkan dengan labetalol, hidralazin, dan metildopa pada kondisi hipertensi dalam kehamilan seperti preeklampsia, eklampsia, hipertensi kronik, dan kegawatdaruratan hipertensi [25]. Nifedipin ditemukan lebih efektif menurunkan tekanan darah pada 6 jam setelah penggunaan [26]. Penggunaan antihipertensi tunggal (55,56%) dan cara pemberian oral (100%) menempati prevalensi tertinggi dalam penelitian ini. Hal ini mendukung teori yang menyatakan bahwa penggunaan tunggal antihipertensi pada ibu hamil yang mengalami hipertensi lebih disukai untuk menghindari terjadinya efek yang tidak diinginkan seperti efek samping dan interaksi antar obat. Prinsip penggunaan antihipertensi pada ibu hamil adalah dimulai dengan pilihan monoterapi labetalol, nifedipine, atau metildopa dengan modifikasi pada dosis sesuai anjuran klinisi pada kondisi hipertensi berat. Penambahan agen baru hanya diindikasikan jika terdapat hipertensi yang menetap [27].

Berdasarkan data luaran klinis yang ditunjukkan di [Tabel 4](#) diketahui bahwa 44 pasien dari total 54 pasien ibu hamil dengan preeklampsia pada penelitian ini memiliki target tekanan darah dalam kategori membaik. Kategori membaik mengindikasikan 44 pasien terdiagnosa preeklampsia ringan maupun preeklampsia berat telah

Tabel 3. Karakteristik pengobatan antihipertensi pada pasien preeklampsia di RSUD Sleman tahun 2021

Sub Variabel	Kategori	(n)	(%)
Nama Obat Antihipertensi	Nifedipin	47	58,75
	Metildopa	27	33,75
	Captopril	3	3,75
	Amlodipin	2	2,50
	Valsartan	1	1,25
Total		80	100
Golongan Obat Antihipertensi	Calcium Channel Blocker	49	61,25
	Agonis Receptor Alfa-2 Adrenergik	27	33,75
	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors	3	5
	Angiotensin Receptor Blokers	1	3,75
	Total		80
Total		100	
Pola pengobatan	Tunggal antihipertensi	30	55,56
	Kombinasi antihipertensi	24	44,44
	Total		54
Cara Pemberian Obat	Oral	80	100
	Parenteral	0	0
	Total		80
Total		100	

Tabel 4. Hubungan pola pengobatan dengan luaran klinis pasien preeklampsia di RSUD Sleman tahun 2021

Pola Pengobatan	Luaran Klinis				p	CI		
	Membaik		Memburuk					
	n	%	n	%				
Tunggal	23	76,70	7	23,30	0,309	0,469 (0,107-2,054)		
Kombinasi	21	87,50	3	12,50				

berhasil mencapai target tekanan darah yang dipersyaratkan saat KRS yaitu $< 140/90$ mmHg untuk preeklampsia ringan dan $< 160/100$ mmHg untuk preeklampsia berat. Hanya terdapat 10 pasien yang termasuk dalam kategori luaran klinis memburuk yaitu kelompok pasien dimana tekanan darah saat KRS yaitu $> 140/90$ mmHg untuk preeklampsia ringan dan $> 160/100$ mmHg untuk preeklampsia berat atau nilai tekanan darah sama dengan saat MRS. Hal ini menimbulkan prediksi atas pengaruh pola pengobatan antihipertensi yang mungkin dapat memberikan efek positif ini.

Berdasarkan uji bivariat menggunakan uji Chi Square, tidak terdapat hubungan antara pola penggunaan obat dengan luaran klinis seperti yang ditunjukkan oleh [Tabel 4](#) dengan nilai p yaitu 0,309. Hal ini berarti

penggunaan antihipertensi tunggal maupun kombinasi sama sama dapat memberikan luaran klinis yang baik yang berupa ketercapaian target tekanan darah. Berdasarkan studi terdahulu mengenai penggunaan antihipertensi pada kehamilan, belum terdapat satu studi yang dapat memvalidasi superioritas satu obat antihipertensi tertentu dibandingkan antihipertensi lainnya. Hal ini terjadi karena beberapa studi yang telah dilakukan menemukan seluruh antihipertensi yang diberikan pada ibu hamil seperti nifedipine, labetalol, dan metildopa memberikan efek klinis yang hampir sama baiknya satu dengan lainnya. Pada akhirnya, keputusan klinisi lah yang berperan didalam penentuan agen hipertensi yang tepat sesuai dengan kondisi pasien dengan efek samping minimum [\[26\]](#).

Kesimpulan

Tidak ditemukan adanya hubungan karakteristik pasien sebagai faktor resiko dengan derajat preeklampsia serta tidak ada hubungan antara pola pengobatan antihipertensi terhadap luaran klinis pasien berupa ketercapaian target tekanan darah.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta sebagai penyandang dana pada penelitian ini melalui hibah internal tahun 2022 dengan nomor kontrak SPK/044/PPPMFKES/IV/2022. Terima kasih kepada RSUD Sleman Yogyakarta yang telah memberikan izin penelitian melalui surat izin penelitian dengan nomor 070/ 2117 dan khususnya kepada Instalasi Rekam Medis yang membantu memberikan data yang diperlukan pada penelitian ini.

Referensi

- [1]. Report of The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet and Gynecol. 2000;1(183):S1–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10920346/>
- [2]. Bateman BT, Shaw KM, Kuklina E V, Callaghan WM, Seely EW, Hernal S. Hypertension in Women of Reproductive Age in the United States : NHANES 1999-2008. PLoS One. 2012;7(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036171>
- [3]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2020. Hardhana B, Sibuea F, Wdiantini W, editors. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2021.
- [4]. ACOG Practice Bulletin No.202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. 2019. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003018>
- [5]. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. Vol. 122, Cardiology Clinics. 2013. p. 1122–31. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.04.005>
- [6]. Ying W, Catov JM, Ouyang P. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Maternal Cardiovascular Risk. Am Hear Assoc Journals. 2018;1–9. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009382>
- [7]. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CYL, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. J Clin Med. 2019;8(10):1–22. <https://doi.org/10.3390/jcm8101625>
- [8]. Hypertension G. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. Obstet Gynecol. 2020;135(6):1492–5. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003892>
- [9]. Bone JN, Sandhu A, Abalos ED, Khalil A, Singer J, Prasad S, et al. Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses. Am Hear Assoc Journals. 2022;79(March):614–28. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18415>
- [10]. Podymow T, August P. Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy. Am Hear Assoc Journals. 2008;51:960–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.075895>
- [11]. Dwi D, Utami ED, Kurnia N. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Pre-Eklampsia Rawat Inap di RSUD Prof . Dr . Margono Soekarjo Purwokerto. Acta Pharm Indones. 2018;6(1):29–39. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3707186>
- [12]. Kundarto W. Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr . Moewardi Periode Januari-Juni Tahun 2017. J Pharm Sci Clin Res. 2021;2:228–37. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i2.39487>
- [13]. Sukma A. Evaluasi Efektivitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Pre-Eklampsia Rawat Inap di RSUD Caruban. Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun; 2021.
- [14]. Warouw PC, Suparman E, Wagey FW. Karakteristik Preeklampsia di RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado. J e-Clinic. 2016;4(1):375–9. https://doi.org/10.1300/J234v01n02_10
- [15]. Nurizawati, Nurmainah, Purwanti NU. Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Pre-eklampsia di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2018. Pontianak: Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura; 2018.
- [16]. Kencana Dewi NMR. Pola Pengobatan Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia di Rumah Sakit Harapan Bunda. J Sos Sains. 2021;1(7):637–44. <https://doi.org/10.36418/sosains.v1i7.143>
- [17]. Kundarto W, Faizah RN. Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr . Moewardi Periode Januari- Juni Tahun 2017. J Pharm Sci Clin Res. 2021;2:228–37. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i2.39487>
- [18]. Nurmainah N, Hadad FM, Andrie M. Profil Proteinuria dan Tekanan Darah pada Pasien Preeklampsia Berat yang menggunakan Antihipertensi. Indones J Clin Pharm. 2021;10(2):79. <https://doi.org/10.15416/jcp.2021.10.2.79>
- [19]. Hutabarat RA, Suparman E, Wagey F. Karakteristik Pasien dengan Preeklampsia di RSUP Prof.Dr.R.D. Kandou Manado. J e-Clinic. 2016;4(1):31–5.
- [20]. Sardeva. Karakteristik Pasien Preeklampsia dan Eklampsia di RSUD dr. T.C. Hillers Maumere Periode Januari–Juni 2016. Warmaderma Med J. 2017;2(1):26–32. <https://doi.org/10.22225/WMJ.2.1.72.26>
- [21]. Wulandari ES, Ernawati E, Nuswantoro D. Risk Factors of Preeclampsia With Severe Features and Its Complications. Indones Midwifery Heal Sci J. 2021;5(1):29–37. <https://doi.org/10.20473/imhs.v5i1.2021.29-37>
- [22]. Nursal DGA, Tamela P, Fitrayeni F. Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil Di Rsup Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014. J Kesehat Masy Andalas. 2015;10(1):38. <https://doi.org/10.24893/jkma.10.1.38-44.2015>
- [23]. Legawati, Utama NR. Analisis Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Berat di RSUD Rujukan Kabupaten dan Provinsi Kalimantan Tengah. J Surya Med. 2017;3(1).
- [24]. Ambarwati W. Tingkat Pengetahuan Ibu Hamil Tentang Preeklampsia di Puskesmas Jetis 1 Kabupaten Bantul Yogyakarta Tahun 2017. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Jenderal Achmad Yani Yogyakarta; 2017.
- [25]. Sapriati AN, Putri CY, Sari JP, Kustanto SP, Kholidah U. Effectiveness of Nifedipine Compared with Other Antihypertension on Hypertension during Pregnancy. Indones J Pharmacol Ther. 2022;3(1):46–53. <https://doi.org/10.22146/ijpther.3248>
- [26]. Easterling T, Mundle S, Bracken H, Parvekar S, Mool S, Magee LA, et al. Oral Antihypertensive Regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for Management of Severe Hypertension in Pregnancy: An Open Label, Randomised Controlled Trial. Lancet. 2019;394(10203):1011–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31282-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31282-6)
- [27]. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, Baird SMM, Magee LA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension.2022;79(2):E21–41. <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208>.



Copyright © 2022 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)