

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN PREEKLAMPSIA RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT DAERAH LEMBANG

¹Umi Yuniarni*, ²Isti Elvina Azzahra, ²Ratu Choerina

¹Program Studi Apoteker, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

22 April 2024

Revised :

19 Juni 2024

Accepted :

22 Juli 2024

Corresponding Author :

Umi Yuniarni

Email :

umi.yuniarni@unisba.ac.id

ABSTRAK

Preeklampsia merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada ibu hamil. Prevalensi preeklampsia di Indonesia terjadi pada 3,3 % wanita hamil dan sering menyebabkan kematian. Angka kematian karena preeklampsia menjadi penyebab kedua tertinggi setelah perdarahan. Namun dengan penanganan yang tepat, kematian karena preeklampsia dapat dicegah. Penelitian ini bertujuan untuk menilai rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil preeklampsia di salah satu rumah sakit di Lembang. Metode penelitian adalah deskriptif observasional secara retrospektif, menggunakan data rekam medik pasien dengan diagnosa utama preeklampsia. Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Parameter yang diamati adalah tepat indikasi, tepat dosis, tepat obat dan tepat frekuensi pemberian. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi telah memenuhi kriteria tepat indikasi, obat, dosis dan frekuensi pemberian obat.

Kata Kunci: kehamilan, antihipertensi, preeklampsia

Access this article



ABSTRACT

Preeclampsia is one of the complications that often occurs in pregnant women. The prevalence of preeclampsia in Indonesia is 3.3% among pregnant women and often leads to death. The mortality rate due to preeclampsia is the second highest cause after hemorrhage. However, with proper management, deaths due to preeclampsia can be prevented. This study aims to evaluate the accuracy of the use of antihypertensive drugs in pregnant women with preeclampsia at one hospital in the Lembang area. The research method is descriptive observational and retrospectively, using medical record data from patients with the primary diagnosis of preeclampsia. Samples were taken using consecutive sampling method that met the inclusion and exclusion criteria. Parameters

observed were appropriate indication, dosage, drug, and frequency of administration. The research indicated that the administration of antihypertensive drugs in preeclampsia women at one hospital in the Lembang area has met the criteria for appropriate indication, drug, dosage, and frequency of drug administration.

Keywords: pregnancy, antihypertensive, preeclampsia

1. PENDAHULUAN

Preeklampsia dapat dialami oleh ibu hamil yaitu berupa peningkatan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg pada usia kehamilan diatas 20 minggu disertai proteinuria atau dengan gangguan organ lainnya seperti gangguan ginjal, liver, trombositopenia, gangguan neurologik atau hambatan pertumbuhan pada janin (POGI, 2016; Van de Vusse et al., 2022). Morbiditas dan mortalitas akibat preeklampsia tergolong tinggi. Preeklampsia bertanggungjawab terhadap 70.000 kematian ibu dan 500.000 kematian anak setiap tahunnya di seluruh dunia (Rana et al., 2019). Selain menyebabkan kematian baik bagi ibu dan anak, bahaya lain dari timbulnya preeklampsia adalah terjadinya eklampsia serta komplikasi pada janin dan neonatal berupa kelahiran prematur, pertumbuhan janin yang terhambat, dan oligohidramnion yaitu gangguan cairan ketuban (Nirupama et al., 2021). Beberapa faktor yang dapat menyebabkan terjadinya preeklampsia diantaranya adalah hipertensi kronis, diabetes melitus gestasional, obesitas, adanya riwayat preeklampsia sebelumnya, faktor genetik dan kehamilan pada usia diatas 40 tahun (English et al., 2015).

Panduan terapi internasional merekomendasikan penggunaan

antihipertensi pada pasien preeklampsia. Terapi ini penting untuk mencegah komplikasi preeklampsia yang lebih parah yaitu eklampsia dan pendarahan pada otak (Nirupama et al., 2021). Obat yang dapat diberikan diantaranya adalah metildopa, hidralazin, β bloker dan nifedipine, serta asam asetil salisilat (Nirupama et al., 2021). Metildopa merupakan pilihan pertama untuk pengobatan preeklampsia, namun tidak direkomendasikan bagi pasien yang mengalami depresi karena dapat menimbulkan depresi postnatal (Nirupama et al., 2021).

Antihipertensi digunakan pada pasien preeklampsia bertujuan untuk mencegah terjadinya penyakit serebrovaskular sehingga menjaga keselamatan ibu dan bayi. Penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia dari beberapa penelitian menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kejadian berat lahir kecil, penurunan risiko hipertensi berat dan perawatan maternal di rumah sakit, proteinuria saat persalinan serta sindrom gawat napas pada neonatal (POGI, 2016). Penggunaan antihipertensi pada ibu hamil terutama pada trisemester pertama harus mendapat perhatian karena beberapa antihipertensi dapat menimbulkan efek teratogen ataupun gangguan pada pertumbuhan janin (Malha & August, 2019).

Hasil penelitian Madania, et. al (2024) di RSUD Toto Kabila, obat yang sering digunakan pada kondisi tunggal adalah metildopa, nifedipine dan amlodipin, sedangkan untuk kombinasi digunakan nifedipine dan metildopa serta metildopa dan amlodipin. Hasil penelitian lain pada pasien preeklampsia rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, ditemukan pemberian obat captopril yang dikombinasikan dengan antihipertensi lain (Andriana et al., 2018). Obat golongan ACE-i (*Angiotensin-converting enzyme*) dan ARB (*Angiotensin II receptor blockers*) dikontraindikasikan pada kehamilan karena meningkatkan resiko malformasi kematian pada janin (Fu et al., 2021).

Kajian penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia menunjukkan masih adanya penggunaan obat yang kurang tepat. Sehingga diperlukan penilaian terhadap ketepatan penggunaan obat untuk menjamin obat yang dikonsumsi tepat, aman dan efisien. Rasionalitas penggunaan obat dapat meningkatkan keberhasilan terapi. Penggunaan obat dapat dikatakan rasionalitas apabila memenuhi kriteria seperti tepat obat, tepat indikasi, tepat frekuensi pemberian obat dan tepat dosis (Kementerian Kesehatan, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah profil penggunaan antihipertensi pasien preeklampsia di RS di daerah Lembang dan apakah terapi yang diberikan sudah memenuhi kriteria rasionalitas penggunaan obat berdasarkan parameter tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis dan

tepat frekuensi pemberian. Penelitian ini bertujuan untuk menilai profil penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil preeklampsia yang dirawat inap di rumah sakit di daerah Lembang dan mengetahui ketepatan penggunaan obat antihipertensi dengan parameter tepat indikasi, obat, dosis, dan frekuensi pemberian. Kajian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai rasionalitas penggunaan obat bagi pihak rumah sakit dan tenaga medis pada umumnya sehingga meningkatkan efektivitas dan keamanan penggunaan obat bagi pasien.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental berupa observasional deskriptif dan retrospektif. Populasi sampel pada penelitian adalah data rekam medis pasien preeklampsia rawat inap rumah sakit di daerah Lembang periode Oktober-Desember tahun 2022 dengan diagnosa preeklampsia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Perhitungan jumlah sampel dilakukan menggunakan rumus slovin. Kriteria inklusi penelitian ini terdiri atas pasien rawat inap ibu hamil dengan diagnosa preeklampisa yang mendapatkan obat antihipertensi oral dengan data rekam medis yang lengkap. Sedangkan untuk kriteria eksklusi adalah pasien dengan tekanan darah di bawah 140/90 mmHg.

Instrumen pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data serta buku acuan yaitu *Diagnosis dan Tata Laksana Preeklampsia* yang dikeluarkan oleh Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia tahun 2016, *Queensland Clinical Guidelines*

Hypertension and Pregnancy tahun 2021 serta *Drugs Information Handbook, American Society of Health- System Pharmacists* tahun 2020.

Data diperoleh dari rekam medik pasien, dan data yang digunakan yaitu nomor rekam medik, usia pasien, usia kehamilan, diagnosa, tekanan darah dan

obat yang digunakan (golongan obat, dosis, dan frekuensi pemberian obat). Data yang sudah dikumpulkan ditabulasi, dan dilakukan perhitungan presentase terhadap variabel yang sudah ditentukan.

Persentase hasil pada variabel yang sudah ditentukan diperoleh dari:

$$\text{Persentase tepat indikasi} = \frac{\text{Jumlah pasien yang tepat indikasi}}{\text{Banyaknya pasien dalam penelitian}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{Persentase tepat obat} = \frac{\text{Jumlah pasien yang tepat obat}}{\text{Banyaknya pasien dalam penelitian}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{Persentase tepat dosis} = \frac{\text{Jumlah pasien yang tepat dosis}}{\text{Banyaknya pasien dalam penelitian}} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{Persentase tepat waktu interval pemberian} = \frac{\text{Jumlah pasien yang tepat waktu interval pemberian}}{\text{Banyaknya pasien dalam penelitian}} \times 100\% \quad (4)$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien preeklampsia diberikan obat antihipertensi dapat berupa obat tunggal maupun kombinasi (**Tabel 1**). Jenis terapi obat antihipertensi yang paling banyak diterima oleh pasien rawat inap berupa kombinasi obat sebanyak 72%.

Tabel 1. Jenis Terapi Antihipertensi Yang Diterima Pasien Preeklampsia

Jenis Terapi	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Monoterapi	10	28
Kombinasi	32	72
Jumlah	42	100

Berdasarkan data **Tabel 2** dapat diketahui bahwa terapi obat antihipertensi yang paling banyak diterima oleh pasien yaitu obat antihipertensi tunggal golongan Agonis Reseptor α_2 Sentral yaitu metildopa sebanyak 25%, sedangkan obat hipertensi kombinasi paling banyak digunakan pada

obat golongan Agonis Reseptor α_2 Sentral dan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu metildopa dan nifedipine sebanyak 67% dari total sampel. Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) 2016, metildopa merupakan alternatif pemberian antihipertensi dengan pemberian antihipertensi utama yaitu nifedipine (POGI, 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yani (2021) yaitu pasien preeklampsia di RSUD Prof. Dr. W.Z. Johannes Kupang mendapatkan paling banyak terapi tunggal nifedifin sebanyak 69%. Namun, *Guideline Queensland Clinical Guidelines Hypertension and Pregnancy* (QCG, 2021) menyebutkan bahwa metildopa merupakan kategori pilihan pertama, hal tersebut bisa dikarenakan metildopa telah digunakan secara efektif untuk penatalaksanaan hipertensi pada wanita hamil tanpa efek merugikan yang nyata pada janin.

Tabel 2. Jenis Obat Antihipertensi Yang Diterima Pasien Preeklampsia

Nama Obat	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Metildopa	10	25%
Metildopa + Nifedipine	28	67%
Nifedipine + Furosemide	1	2%
Metildopa + Nifedipine + Captopril	1	2%
Metildopa + Amlodipine + Captopril	1	2%
Furosemide + Candesartan + Spironolakton	1	2%
Jumlah	42	100%

Evaluasi penggunaan obat dilakukan agar memberikan rasa nyaman dan menjamin pasien bahwa obat yang digunakan sudah tepat, aman dan efisien. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi penggunaan obat dengan parameter tepat obat, tepat indikasi, tepat frekuensi pemberian obat dan tepat dosis.

Tepat indikasi dinilai berdasarkan ketepatan pemilihan obat sesuai diagnosa penyakit berdasarkan kondisi klinis pasien. Hasil penelitian dapat dilihat pada **Tabel 3.**

Tabel 3. Evaluasi Penggunaan Obat Berdasarkan Parameter Tepat Indikasi

Indikator	Jumlah Pasien	Persentase
Tepat Indikasi	42	100%
Efektif	40	95%

Keterangan:

- Tepat indikasi = ketepatan berdasarkan diagnosa pasien;
- Efektif = pasien yang diberikan obat antihipertensi dan mengalami penurunan tekanan darah.

Berdasarkan hasil terhadap 42 rekam medik, diperoleh tepat indikasi sebesar 100% pada 42 pasien. Pelaksanaan terapi menunjukkan bahwa pemberian antihipertensi telah sesuai dengan diagnosa yang ditegakkan oleh dokter dan telah mengikuti *guideline* untuk pasien dengan preeklampsia. Pemberian antihipertensi diberikan pada pasien rawat inap preeklampsia dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg. Dari data tersebut juga dapat dilihat adanya pengobatan yang tidak efektif, ada 2 pasien tertulis pada rekam medik setelah diberikan antihipertensi tekanan darah pada ibu hamil tidak mengalami penurunan setelah diberikan pengobatan. Sehingga pengobatan

dinilai tidak efektif, namun pengobatan sudah sesuai atau tepat indikasi.

Tepat obat dinilai berdasarkan ketepatan pada saat pemberian jenis obat dengan pertimbangan risiko serta efek manfaat dari setiap obat yang sudah efektif. Tepat obat ini selanjutnya dibandingkan dengan standar acuan PNPk Preeklampsia 2016 (POGI, 2016) dan dibandingkan keamanan obat sesuai kategorinya. Kategori risiko obat pada kehamilan terbagi atas 5 kategori menurut US FDA (Temming et al., 2016).

Penggunaan obat pada pasien preeklampsia di RS di Lembang menunjukkan adanya obat yang termasuk dalam kategori kontraindikasi untuk ibu hamil yaitu kategori C dan D (Tabel 4).

Namun penggunaan obat beberapa obat dimungkinkan dengan

mempertimbangkan keuntungan dan resiko terhadap kehamilan.

Tabel 4. Golongan Obat serta Kategori Keamanan yang diterima Pasien Preeklampsia di RS

Golongan Antihipertensi	Nama Obat	Kategori Resiko Kehamilan
Calcium Channel Blocker (CCB)	Nifedipine	C
	Amlodipine	C
Agonis Reseptor α_2 Sentral	Metildopa	B
Diuretik	Furosemide	C
	Spironolakton	C
ACE Inhibitor	Captopril	D
Angiotensin Receptor Blockers (ARB)	Candesartan	D

Sumber: drugs.com, 2024: *FDA pregnancy category*

Berdasarkan *guideline* PNPk Preeklampsia 2016 (POGI, 2016), penggunaan nifedipine merupakan pilihan pertama antihipertensi pada penanganan preeklampsia. Berdasarkan *Queensland Clinical Guidelines Hypertension and Pregnancy* nifedipine, metildopa, labetalol dapat digunakan untuk penanganan terapi antihipertensi pada kehamilan. Nifedipine, metildopa, labetalol dan hydralazine merupakan obat yang umum digunakan pada hipertensi saat kehamilan (Thakur et al., 2016). Nifedipine, metildopa dan labetalol, ketiganya efektif dan aman digunakan untuk penanganan hipertensi pada kehamilan (Thakur et al., 2016). Penggunaan CCB (nifedipine) lebih diutamakan dibandingkan labetalol (*beta blocker*/BB) karena BB dihubungkan dengan resiko berat badan bayi lahir rendah (Ardissino et al., 2022). Nifedipine memiliki peranan penting dalam menghambat kontraksi uterus sehingga mencegah persalinan prematur pada ibu hamil (Songthamwat et al., 2018). Penggunaan nifedipine sama amannya dengan labetalol dan memiliki keuntungan bagi negara miskin dan berkembang yaitu harga murah serta tidak ada laporan efek samping yang

serius pada penggunaan nifedipine (Shekhar et al., 2016). Metildopa adalah suatu analog L-dopa dan diubah menjadi α -metildopamin dan α -metilnorepinefrin, bekerja pada sistem saraf pusat dan sedikit efek perifer yaitu menurunkan tonus simpatis dan tekanan darah arteri (POGI, 2016).

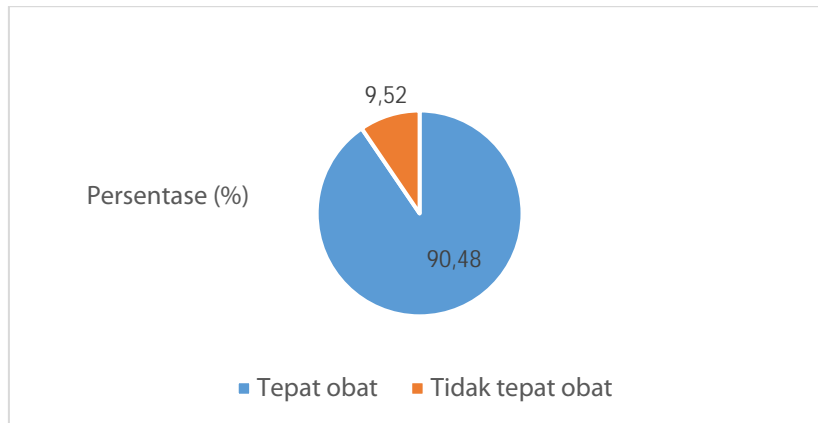
Nifedipine dan amlodipin adalah obat golongan *calcium channel blocker*. Penggunaan nifedipine sudah sesuai menurut *guideline* PNPk 2016 sebagai lini pertama pada preeklampsia. Namun, amlodipin tidak termasuk ke dalam *guideline* yang disarankan oleh PNPk 2016. Penggunaan amlodipin sebagai alternatif pengganti nifedipine untuk antihipertensi pada kehamilan telah banyak digunakan. Amlodipin menunjukkan efikasi sedikit lebih tinggi dibandingkan nifedipine dengan resiko efek samping yang lebih sedikit terhadap ibu hamil. Amlodipin dapat mengontrol tekanan darah yang lebih baik dibanding nifedipine. Tidak ada perbedaan efek terhadap kejadian ablasi plasenta, pembatasan pertumbuhan janin (FGR), distress janin, asfiksia neonatal operasi caesar dan persalinan premature pada penggunaan amlodipin maupun nifedipine (Yin et al., 2022).

Penggunaan diuretik belum tercantum sebagai obat yang direkomendasikan pada penderita preeklampsia menurut PPNK 2016. Namun furosemid telah digunakan untuk mengontrol tekanan darah pada wanita hamil tetapi perlu mendapat perhatian karena resiko hambatan terhadap pertumbuhan janin dan hipokalemia (Kaye et al., 2019). Beberapa artikel menyebutkan bahwa furosemid aman dan efektif untuk penanganan preeklampsia dan gangguan jantung pada kehamilan (Maykin et al., 2024; Vigil-De Gracia et al., 2014). Sprinolakton tidak direkomendasikan untuk wanita hamil karena resiko efek antiandrogen pada trisemester pertama (Kaye et al., 2019).

Golongan ARB dan Inhibitor ACE bersifat kontraindikasi pada kehamilan. Inhibitor ACE dapat menyebabkan sejumlah komplikasi pada kehamilan diantaranya adalah gangguan pertumbuhan, displasia ginjal dan hypoplasia pulmonary. Demikian pula dengan golongan ARB dapat menyebabkan cacat kongenital (Kaye et al., 2019). Namun penelitian menyebutkan bahwa captopril dapat menurunkan tekanan darah dan mengembalikan kondisi proteinuria menjadi normal pada hipertensi gestasional (Hong et al., 2018). Efek samping yang teramati pada penggunaan captopril adalah sakit kepala,

angioedema, gata-gatal kemerahan, palpitasi, demam dan takikardia (Hong et al., 2018). Namun penggunaan ACE Inhibitor maupun ARB tidak tercantum dalam PPNK Preeklampsia 2016 (POGI, 2016) maupun *Queensland Clinical Guidelines Hypertension and Pregnancy* sebagai obat yang direkomendasikan untuk penanganan preeklampsia.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data tepat obat sebesar 90,48%. Empat orang dari 42 pasien diberikan obat diluar rekomendasi lini pertama menurut PPNK Preeklampsia 2016 (POGI, 2016) maupun *Queensland Clinical Guidelines Hypertension and Pregnancy* dan kontraindikasi pada kehamilan. Salah satu penggunaan obat yang tidak rasional yang umum terjadi adalah penggunaan obat yang tidak sesuai *guideline* terapi (Mekonnen et al., 2021). Penggunaan obat yang tidak sesuai *guideline* dimungkinkan dengan mempertimbangkan *benefit and risk* terhadap ibu hamil serta *evidence-based medicine*. Kemungkinan penggunaan tersebut karena kombinasi obat sebelumnya tidak memberikan efek yang diharapkan. Salah satunya golongan antihipertensi diuretik yang digunakan yaitu obat furosemid, obat tersebut tidak termasuk pada *guideline* pengobatan preeklampsia. Obat yang lain adalah captopril, candesartan, amlodipine dan spironolakton.



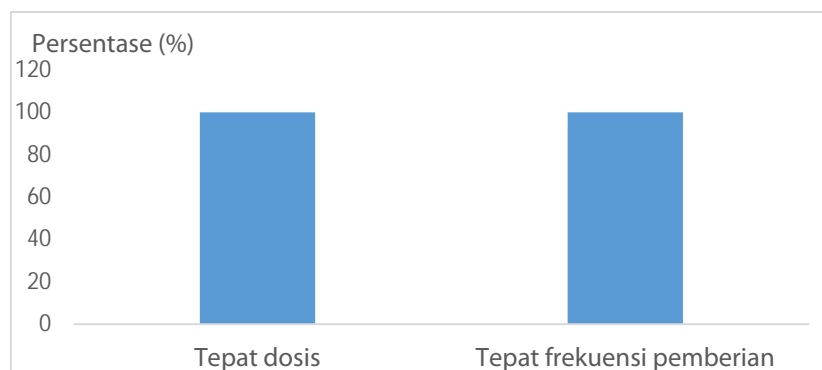
Gambar 1. Evaluasi rasionalitas obat berdasarkan parameter tepat obat

Keterangan:

- Tepat Obat: Pemberian obat berdasarkan dengan prinsip pengobatan tatalaksana dan juga dinilai berdasarkan kesesuaian pemilihan golongan obat.
- Tidak Tepat Obat: Pemberian obat tidak sesuai dengan tatalaksana dan dikontraindikasikan pada kehamilan.
- Persentase: $\frac{\text{Jumlah pasien yang tepat obat}}{\text{Banyaknya pasien dalam penelitian (42)}} \times 100 \%$

Tepat dosis dinilai berdasarkan rentang dosis terapi yang diberikan, dosis yang diberikan tidak *over dose* atau tidak *under dose*. Tepat dosis ini selanjutnya dibandingkan dengan standar acuan PNPk Preeklampsia 2016 dan AHFS (2020). Berdasarkan penelitian terhadap 42 pasien diperoleh data tepat dosis sebesar 100%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kristtiyowati & Sayyidah (2024) dan Avza (2020) yang menunjukkan parameter tepat dosis

sebesar 100% pada pemberian obat antihipertensi untuk pasien preeklampsia. Regimen yang direkomendasikan untuk nifedipine menurut PNPk 2016 adalah 10 mg per oral, setiap 15 – 30 menit, dan dosis maksimum 30 mg. Sedangkan untuk metildopa adalah sehari 2 sampai 3 kali sehari pada dosis 250-500, dengan dosis maksimum 3 g per hari. Pada parameter penelitian ini memberikan hasil tepat dosis karena obat telah diberikan sesuai dengan dosisnya.



Gambar 2. Evaluasi rasionalitas obat berdasarkan parameter tepat dosis dan tepat frekuensi pemberian

Tepat frekuensi pemberian obat dinilai berdasarkan ketepatan penggunaan dilihat dari berapa kali obat diberikan sesuai dengan dosis dan frekuensi yang tercantum pada standar acuan yaitu PNPk 2016 dan AHFS (2020). Hasil penelitian menunjukkan tepat frekuensi pemberian obat sebesar 100%. Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Febrianti (2022), yaitu parameter tepat frekuensi pemberian obat sebesar 100%. Seluruh pasien rawat inap dikatakan sudah sesuai parameter atau sudah diberikan obat dengan tepat frekuensi pemberian. Frekuensi pemberian obat akan mempengaruhi keberhasilan efek terapi untuk menurunkan tekanan darah. Jika frekuensi pemberian melebihi standar acuan dosis akan menjadi toksik dan berakibat pada kesehatan ibu dan sebaliknya apabila penggunaan obat kurang dari normal, maka dikhawatirkan tidak akan menghasilkan efek terapi.

4. KESIMPULAN

Obat antihipertensi yang banyak digunakan untuk terapi preeklampsia pada pasien rawat inap di salah satu rumah sakit kota Lembang adalah metildopa sebanyak 25% untuk terapi tunggal, dan terapi kombinasi metildopa dan nifedipine sebanyak 67%. Penggunaan obat antihipertensi telah memenuhi kriteria tepat indikasi, obat, dosis dan frekuensi pemberian obat.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak Rumah Sakit X yang telah memberikan ijin penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- AHFS. (2020). *Drugs Information*, Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists.
- Andriana, D. D., Utami, E. D., & Sholihat, N. K. (2018). Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, 6(1), 29-39.
- Ardissino, M., Slob, E. A. W., Rajasundaram, S., Reddy, R. K., Woolf, B., Girling, J., Johnson, M. R., Ng, F. S., & Gill, D. (2022). Safety of beta-blocker and calcium channel blocker antihypertensive drugs in pregnancy: a Mendelian randomization study. *BMC Medicine*, 20(1), 1-10.
- Avza, A. (2022). *Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia di RSUD Karsa Husada Batu tahun 2020* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Drugs.com [Internet]. FDA Pregnancy Categories. Diakses 10 April 2024. Available from: <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>.
- English, F. A., Kenny, L. C., McCarthy, F. P. (2015). Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integrated blood pressure control*, 7-12.
- Febrianti, A. I. (2022). *Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia berat tahun 2021 di RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu Bangkalan* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).

- Fu, J., Tomlinson, G., & Feig, D. S. (2021). Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 37(8), e3453.
- Hong, B., Ding, X., lia, H., & Zhang, J. (2018). Combination treatment of captopril and prazosin to treat patients with gestational hypertension. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16(4), 3694–3702.
- Kaye, A. B., Bhakta, A., Moseley, A. D., Rao, A. K., Arif, S., Lichtenstein, S. J., Aggarwal, N. T., Volgman, A. S., & Sanghani, R. M. (2019). Review of Cardiovascular Drugs in Pregnancy. *Journal of Women's Health*, 28(5), 686–697.
- Kristiyowati, A. D., & Sayyidah, S. (2024, July). Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil dengan preeklampsia di instalasi rawat inap di rsu kota tangerang selatan. *In prosiding semlitmas (seminar hasil penelitian dan pengabdian masyarakat)* (Vol. 1, No. 1, pp. 319-329).
- Kementerian Kesehatan. (2011). Modul Penggunaan Obat Rasional, Bina Pelayanan Kefarmasian, Jakarta, 3-8.
- Madania, M., Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Suryadi A.M.T. A., & Sherina, S. (2024). Studi Penatalaksanaan dan Ketepatan Pengobatan Antihipertensi pada Wanita Hamil di RSUD Toto Kabila. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 8(1), 34-45.
- Malha, L., & August, P. (2019). Safety of Antihypertensive Medications in Pregnancy: Living With Uncertainty. *Journal of the American Heart Association*, 8(15), 1–3.
- Mekonnen, B. D., Ayalew, M. Z., and Tegegn, A. A. (2021). Rational Drug Use Evaluation Based on World Health Organization Core Drug Use Indicators in Ethiopia : A Systematic Review. *Drug, healthcare and patient safety*, 13, 159-170.
- Maykin, M. M., Mercer, E., Saiki, K. M., Kaneshiro, B., Miller, C. B., & Tsai, P. J. S. (2024). Furosemide to lower antenatal severe hypertension: a randomized placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 6(4), 101348.
- Nirupama, R., Divyashree, S., Janhavi, P., Muthukumar, S. P., & Ravindra, P. V. (2021). Preeclampsia: Pathophysiology and Management, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(2), 101975.
- POGI. (2016). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tatalaksana Preeklampsia*. PB POGI, 1–48.
- QCG. (2021). *Queensland Clinical Guidelines. Hypertension and pregnancy*. Guideline No. MN21.13-V9-R26. Queensland Health, 1-39.
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*, 124(7), 1094–1112.
- Shekhar, S., Gupta, N., Kirubakaran, R., & Pareek, P. (2016). Oral Nifedipine Versus Intravenous Labetalol For Severe Hypertension During Pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123(1), 40–47.
- Songthamwat, S., Na Nan, C., & Songthamwat, M. (2018). Effectiveness of nifedipine

- in threatened preterm labor: A randomized trial. *International Journal of Women's Health*, 10, 317–323.
- Temming, L. A., Cahill, A. G., & Riley, L. E. (2016). Clinical management of medications in pregnancy and lactation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(6), 698–702.
- Thakur, V., Thakur, A., & Saroshe, S. (2016). Comparison of effect of nifedipine, labetalol and methyldopa in treatment of hypertension in pregnancy in a tertiary care government hospital. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 17–22.
- Van de Vusse, D., Mian, P., Schoenmakers, S., Flint, R. B., Visser, W., Allegaert, K., & Versmissen, J. (2022). Pharmacokinetics of the most commonly used antihypertensive drugs throughout pregnancy methyldopa, labetalol, and nifedipine: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 78(11), 1763–1776.
- Vigil-De Gracia, P., Dominguez, L., & Solis, A. (2014). Management of chronic hypertension during pregnancy with furosemide, amlodipine or aspirin: a pilot clinical trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(13), 1291–1294.
- Yani, Y. A. (2021). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Preeklampsia Di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof. Dr. WZ Johannes Kupang. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 4(1), 242-248.
- Yin, J., Mei, Z., Shi, S. Du, P., Qin, S. (2022). Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 306(6), 1891–1900.



Copyright © 2024 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. 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. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.