

Evaluasi Tepat Penggunaan Obat Lini Pertama dan Lini Kedua Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia: *A Literatur Review*

¹Nurshalati Tahar, ²Egi Dwi Sakti Parenta, ³Alifia Putri Febriyanti, ⁴M Rusdi, ⁵Anieq Mumthi'ah Al Kautsar

ABSTRAK

Pendahuluan. Preeklampsia adalah suatu kelainan pada kehamilan termasuk hipertensi yang dapat menyebabkan kematian bayi. Preeklampsia merupakan suatu penyebab dari kematian perinatal kehamilan dan banyak terjadi di seluruh dunia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mencegah dan mengobati hipertensi pada ibu, memperpanjang kehamilan dengan aman untuk janin yang lebih dewasa, dan meminimalkan paparan janin terhadap obat-obatan yang memberikan efek merugikan serta untuk mengetahui apakah penggunaan obat antihipertensi sudah sesuai dengan guideline pengobatan antihipertensi pada pasien preeklampsia. **Metode** pada penelitian ini adalah PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*). **Hasil** pengkajian menunjukkan bahwa obat Antihipertensi sering kali diresepkan terhadap pasien preeklampsia yang tidak sesuai dengan kebutuhan pasien. Hal ini dapat dijadikan acuan bagi dokter dan apoteker dalam meresepkan obat. **Kesimpulan** dari ke 20 jurnal yang telah di analisis dapat diketahui bahwa tepat penggunaan obat antihipertensi untuk pasien preeklampsia dapat dicapai dengan obat antihipertensi yang sesuai seperti golongan CCbs (*Calcium-Channel Blockers*) dan Beta Blockers sebagai obat pilihan pertama dan obat pilihan kedua untuk hipertensi pada ibu hamil.

ABSTRACT

Introduction Preeclampsia is a disorder in pregnancy including hypertension which can cause infant death. Preeclampsia is a leading cause of perinatal mortality in pregnancy and occurs worldwide. The aims of this study were to prevent and treat hypertension in the mother, to safely prolong pregnancy for a more mature fetus, and to minimize fetal exposure to drugs that have adverse effects and to determine whether the use of antihypertensive drugs was in accordance with the guidelines for antihypertensive treatment in preeclampsia patients. **Method** The method in this research was PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*). **Result** The results of the study indicated that antihypertensive drugs were often prescribed to preeclampsia patients that were not in accordance with the patient's needs. This can be used as a reference for doctors and pharmacists in prescribing drugs. **Conclusion** From the 20 analyzed journals, it can be seen that the appropriate used of antihypertensive drugs for preeclampsia patients can be achieved with appropriate antihypertensive drugs such as CCbs (*Calcium-Channel Blockers*) and Beta Blockers as the first drug of choice and second choice of drug for hypertension in the mother. Pregnancy has a very large benefit and influence in healing and lowering blood pressure in preeclampsia patients compared to patients who do not use antihypertensive drugs and also the combination of CCBs (*Calcium-Channel Blockers*) and Beta Blockers with other drugs provides excellent benefits because clearly shorter time to control blood pressure and minimize the occurrence of other hypertensive crises.

*Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

*nurshalati.tahar@uin-alauddin.ac.id

Kata kunci :

Hipertensi; Preeklampsia; Calcium-Channel Blockers

Keywords:

Hypertension; Preeclampsia; Calcium Channel Blockers

PENDAHULUAN

Angka kematian ibu (AKI) di Indonesia masih tinggi, tingginya angka kematian, terutama kematian ibu menunjukkan masih rendahnya kualitas pelayanan kesehatan. Salah satu penyebab kematian ibu adalah preeklampsia. Preeklampsia adalah komplikasi pada kehamilan yang berisiko tinggi pada kematian ibu dan janin. Diperkirakan sekitar 50.000 wanita meninggal akibat preeklampsia setiap tahun terhitung dari sepersepuluh dari kematian ibu di Asia dan Afrika, dan sekitar seperempat kematian ibu di Amerika Latin. Preeklampsia merupakan suatu sindrom khas kehamilan berupa penurunan perfusi organ akibat vasospasme dan pengaktifan endotel dan menyebabkan komplikasi pada kehamilan yang berisiko tinggi pada kematian ibu dan janin (WHO, 2018).

Preeklampsia adalah suatu kelainan pada kehamilan yang termasuk hipertensi yang berdampak pada kehamilan dan kematian bayi. Preeklampsia merupakan suatu penyebab dari kematian perinatal kehamilan dan banyak terjadi diseluruh dunia (WHO, 2018).

Tujuan dari penggunaan obat-obat secara rasional di rumah sakit dapat digolongkan dalam tiga tahap. Tahap pertama yaitu pengenalan terhadap obat-obatan baru yang sudah ada dipasaran. Tahap kedua adalah standarisasi obat-obatan. Ini dicapai melalui sistem pembuatan Formularium Rumah Sakit. Tahap ketiga, melakukan evaluasi penggunaan obat-obatan yang telah disetujui /masuk didalam formularium oleh bidang penelitian dengan segala alasannya (obat yang efektif dan efisien) (Soerjono, 2017).

Terapi antihipertensi sangat diperlukan agar tekanan darah menurun (130-150 mmHg untuk sistolik dan 80-90 mmHg untuk diastolik) dan terkontrol dengan baik. Obat yang digunakan harus aman, efektif dan rasional untuk mencapai terapi yang diinginkan berdasarkan tingginya tekanan darah yang dialami. Terapi antihipertensi yang direkomendasikan pada pasien preeklampsia berupa nifedipine sebagai pilihan pertama, serta labetalol, hydralazin, metyldopa, clonidin dan prazosin sebagai pilihan kedua (QCG, 2015).

Obat monoterapi antihipertensi pada pasien preeklampsia yang paling banyak digunakan didunia adalah golongan Calcium Channel Blocker/CCB (nifedipine) sebesar 74,83% dan kombinasi 2 obat yang digunakan adalah golongan CCB dan Beta Blockers (nifedipine dan labetalol) sebesar 23,08% (Obstetri, 2016).

Berdasarkan uraian diatas maka akan dilakukan studi literatur dari analisis tepat penggunaan obat lini pertama dan lini kedua antihipertensi pada pasien preeklampsia.

METODE PENELITIAN

Framework

Dalam penelitian dilakukan berdasarkan metode PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) sebagai berikut: *Population* (Penderita preeklampsia); *Intervention* (Analisis terhadap penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia); *Comparison* (Tidak sesuai dalam penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia); *Outcome* (Peningkatan kualitas hidup penderita preeklampsia berdasarkan dari analisis penggunaan obat antihipertensi).

Kata Kunci

Preeclampsia drugs evaluation, Evaluation of the use of preeclampsia drugs, Appropriate evaluation of drugs for preeclampsia.

Database atau search engine

Science Direct, PubMed, Google Scholar.

Pengumpulan Data

Setelah menentukan fokus kajian/rumusan masalah kemudian penentuan kata kunci dan penentuan *search engine*. selanjutnya seleksi jurnal berdasarkan penentuan kriteria inklusi (kurun waktu penerbitan jurnal 5 tahun terakhir 2015-2020; analisis penggunaan obat lini pertama dan lini kedua antihipertensi pada pasien preeklampsia; jurnal yang terakreditasi; jurnal *full text*; analisis penggunaan obat lini pertama dan lini kedua antihipertensi pada pasien preeklampsia monoterapi dan kombinasi terapi) dan kriteria eksklusi hingga diperoleh jurnal kajian sebanyak 20 jurnal.

Analisis Data

Berdasarkan pengumpulan data di atas, maka berikut dilakukan analisis data terhadap 20 jurnal kajian. Analisis dilakukan sesuai dengan *framework* PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) terhadap evaluasi tepat penggunaan obat lini pertama dan lini kedua antihipertensi pada pasien preeklampsia.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil Analisis Data Jurnal

No	Journal Biography	Population	Intervention	Comparison	Outcome
1	Grzegorz Grzesk, et al. 2019	Nilai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan diastolik hingga ≥ 90 mmHg.	Penggunaan antagonis kalsium dalam pengobatan hipertensi pada wanita hamil	Penggunaan CCB dalam pengobatan HDP berkaitan dengan nifedipine.	analisis penggunaan obat-obat antihipertensi golongan CCB menunjukkan keamanan nifedipine oral kerja lama untuk ibu dan janin.
2	Sepand Alavifard, et al. 2019	Semua sampel uji coba terkontrol secara acak (RCT) untuk pengobatan hipertensi berat atau keadaan darurat hipertensi dalam kehamilan menggunakan salah satu dari tiga agen yang diminati (labetalol, hydralazine, nifedipine)	Untuk menentukan efektivitas dan keamanan komparatif dari hydralazine, labetalol, dan nifedipine untuk hipertensi berat pada kehamilan.	Menggunakan bukti langsung dan tidak langsung untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas agen antihipertensi untuk hipertensi berat dalam kehamilan. Studi ini juga dilakukan sesuai dengan Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions dan pernyataan PRISMA-NMA	17 RCT terdiri dari total 1.591 wanita memenuhi kriteria seleksi. Untuk pengobatan hipertensi berat yang berhasil, nifedipine ditemukan lebih unggul daripada hydralazine dan labetalol saat memeriksa probabilitas peringkat nomor 1 (pengobatan paling efektif) bahwa nifedipine memiliki probabilitas tertinggi untuk menjadi yang paling efektif yaitu 95,3%.
3	Shannon M. Clark, et al. 2019	Pola penggunaan obat antihipertensi rawat jalan selama kehamilan dalam kohort dari 48.453 (4,4%) wanita yang terpajan antihipertensi selama kehamilan.	Analisis penggunaan labetalol oral dan nifedipine untuk hipertensi ringan dan sedang dalam kehamilan.	Bukti langsung dan mengevaluasi bagaimana penggunaan obat nifedipine dan labetalol selama masa kehamilan untuk pasien preeklampsia.	Labetalol dan nifedipine adalah opsi yang valid dalam pengaturan HTN ringan hingga sedang, karena ada beberapa data berkualitas tentang keamanan dan efektivitas obat ini selama kehamilan, dan penggunaannya meningkat dan lebih disukai daripada terapi lain yang tersedia.
4	Dr Dibya Singh, et al. 2017	Pasien dipilih dari ruang persalinan	Mengevaluasi secara komparatif	Pasien diacak menggunakan tabel acak menjadi dua	Kedua obat tersebut efektif (95% labetalol dan 100% nifedipine)

		dan rawat jalan sesuai dengan kriteria. 80 pasien dilibatkan dalam penelitian ini. Populasi penelitian yaitu wanita hamil dengan hipertensi berat $\geq 160/110$ mmHg yang membutuhkan penanganan segera.	efikasi labetalol intravena dan nifedipine oral pada hipertensi berat dalam kehamilan.	kelompok. Grup A: 40 pasien menerima injeksi labetalol intravena (dalam rezim dosis meningkat 20, 40, 80, 80 dan 80 mg). Grup B: 40 pasien menerima Nifedipine oral (dalam dosis meningkat 10, 20, 20 dan 20 mg) setiap 20 menit sampai tekanan darah target $\leq 160/110$ mmHg tercapai.	mengendalikan tekanan darah pada hipertensi berat pada kehamilan. Ada perbedaan yang signifikan dalam waktu yang dibutuhkan untuk tekanan darah target, penurunan tekanan darah diastolik dan jumlah pasien yang merespon dengan dosis pertama (yaitu dalam 20 menit), dan nifedipine lebih baik daripada labetalol.
5	Dr Deepanjali Lomte. 2015	60 wanita hamil dengan tekanan darah 140/90 mmHg atau lebih dengan proteinuria $\geq 1+$ dan usia kehamilan antara 20-38 minggu dimasukkan dalam studi prospektif ini.	Membandingkan efikasi dan keamanan Methyldopa dan Labetalol pada tekanan darah pada pasien Hipertensi yang Diinduksi Kehamilan (PIH).	Mengevaluasi hasil komparatif efektivitas dan keamanan dari metildopa dan monoterapi labetalol pada pasien dengan hipertensi yang diinduksi kehamilan (PIH).	Pengobatan antihipertensi Labetalol lebih efektif daripada metildopa dalam mengontrol tekanan darah pada pasien dengan hipertensi akibat kehamilan.
6	LA Magee, et al. 2015	Populasi atau sampel Sebanyak 987 wanita dengan hipertensi kehamilan nonproteinurik non-berat.	Mengeksplorasi dampak pada hasil CHIPS dari pemilihan labetalol atau metildopa sebagai agen antihipertensi	Analisis 'secara acak' dan 'setelah pengacakan' untuk mengklasifikasikan wanita secara independen dari hasil.	Dari 987 wanita bahwa hasil CHIPS bergantung pada pilihan terapi labetalol atau metildopa yang digunakan untuk mencapai kontrol BP ibu yang 'kurang akurat' atau 'akurat'. Seorang dokter dapat menggunakan salah satu agen untuk menerapkan hasil CHIPS.
7	Kirsten Cleary, et al. 2018	Wanita yang dirawat di rumah sakit persalinan dengan diagnosis preeklamsia terkait dari Januari 2006 hingga Maret 2015 dan semua wanita dengan	Mengevaluasi tren temporal dalam penggunaan obat antihipertensi selama persalinan rawat inap dengan komplikasi preeklamsia dan risiko stroke ibu	penggunaan agen antihipertensi meningkat di antara populasi wanita dengan peningkatan diagnosis preeklamsia berat yang saling tumpang tindih. Penggunaan agen antihipertensi	Tingkat pemberian antihipertensi untuk preeklamsia berat bervariasi secara signifikan menurut rumah sakit. Untuk preeklamsia berat, risiko stroke menurun dari 13,5 per 10.000 kelahiran pada tahun 2006-2008 menjadi 9,7 pada tahun 2009-

		preeklamsia dan wanita dengan diagnosis preeklamsia berat.	selama periode waktu yang sama.	meningkat untuk diagnosis hipertensi ringan, sedang, dan berat.	2011 menjadi 6,0 pada 2012-2014.
8	Gilberto Arias-Hernandez, et al. 2020	Sebuah studi klinis acak, buta-tunggal, longitudinal dilakukan dengan pasien di awal nifas (didefinisikan sebagai 24 jam pertama setelah melahirkan) tanpa anteseden hipertensi selama kehamilan, tetapi didiagnosis dengan preeklamsia berat.	Mengevaluasi apakah diltiazem memperbaiki parameter tekanan darah pada pasien nifas awal dengan preeklamsia berat.	Pengobatan yang memenuhi tujuan ini adalah diltiazem karena dalam 48 jam tidak ada pasien yang mengalami episode hipertensi (dibandingkan dengan 7 pasien yang diobati dengan nifedipine), dan lebih sedikit subjek yang mengalami episode hipotensi (3 berbanding 15 dengan nifedipine).	Pasien pada kelompok diltiazem memiliki tingkat tekanan darah yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien pada kelompok nifedipine secara signifikan, pasien yang menerima diltiazem memiliki lebih sedikit episode hipertensi dan hipotensi dan tinggal lebih sedikit di unit perawatan intensif diltiazem mengontrol hipertensi arteri dengan cara yang efektif dan seragam pada pasien yang diteliti.
9	Mohamed Abdelaziz Youssry, et al. 2019	Populasi dalam studi prospektif acak komparatif ini, diambil sebanyak 50 ibu hamil yang mengalami preeklamsia berat dengan usia kehamilan ≥ 32 minggu direkrut secara acak menjadi dua kelompok.	Membandingkan efektivitas dua protokol yang berbeda, labetalol dengan magnesium sulfat versus hidralazin dengan infus intravena magnesium sulfat.	Mencatat adanya penurunan yang signifikan pada MHR pada kelompok labetalol, sementara tidak menunjukkan perubahan pada kelompok hidralazin.	Adanya penurunan yang signifikan dari tekanan darah ibu dicapai pada kedua kelompok, dengan penurunan yang signifikan dari denyut jantung ibu pada rasio sistolik / diastolik sebelum dan sesudah pengobatan. Dicatat pada kedua kelompok. Dapat disimpulkan bahwa regimen infus intravena labetalol dan hidralazin dapat ditoleransi dengan baik dan efektif dalam mengendalikan hipertensi berat pada wanita hamil dengan preeklamsia berat yang dikombinasikan dengan magnesium sulfat.
10	Shigeru Aoki, et al. 2015	Dari 71 kehamilan di 60 wanita yang	Menganalisis kasus yang membutuhkan	Dari 7 kasus penghentian kehamilan	Satu dari 7 kasus memiliki preeklamsia, dua

			dikelola untuk kehamilan dengan komplikasi SLE yang melahirkan pada atau setelah 22 minggu kehamilan di pusat kesehatan tersier, 7 kehamilan karena SLE berat yang tidak terkendali atau preeklamsia berat.	penghentian karena SLE flare atau preeklamsia.	diperlukan, memiliki preeklamsia berat, 2 memiliki flare SLE yang berat, dan 4 memiliki kedua kondisi tersebut. Jumlah kasus dengan koeksistensi kondisi ini lebih besar daripada kasus dengan preeklamsia berat atau flare SLE.	memiliki SLE, dan empat memiliki kedua kondisi tersebut. Preeklamsia dan SLE yang hidup berdampingan merupakan kondisi yang paling umum. Dalam kasus dengan kedua kondisi tersebut, flare SLE telah mendahului preeklamsia, sehingga dilakukan pengobatan setelah melahirkan menjadi sulit. Flare SLE yang berat sering mendahului preeklamsia berat dan memburuk setelah melahirkan.
11	Ahmed Nader, et al. 2016	M. Orang dewasa yang sehat (18-45 tahun) memenuhi syarat untuk pendaftaran dalam penelitian ini jika mereka tidak hamil atau menyusui, memiliki tekanan darah sistolik dan diastolik dasar minimal 100 dan 60 mmHg.	Mengevaluasi efek lambung terhadap volume cairan pada proses nifedipine in vitro dan in vivo farmakokinetik.	Menggunakan studi in vitro disolusi untuk membandingkan pelarutan nifedipin dari kapsul pelepasan langsung (IR) dengan volume media disolusi yang berbeda.	Pemberian volume air yang besar (250 mL) dengan 10 mg dosis kapsul kosolvent nifedipine IR dapat mengurangi variabilitas dalam volume cairan nifedipine kapsul IR diberikan pada pengobatan persalinan prematur. Kelarutan yang rendah dapat berperan dalam membatasi atau menunda absorpsi GI obat nifedipine.	
12	Dan-Dan Shi, et al. 2017	Melakukan uji coba secara acak terhadap 683 wanita primigravida dengan preeklamsia, yang ditugaskan kekelompok pengobatan yang berbeda, baik nifedipine + plasebo atau nifedipine + VD secara oral, secara acak setelah skrining.	Melengkapi Vitamin D ke dalam terapi nifedipine oral pada wanita dengan preeklamsia, dan mengevaluasi hasil pengobatan, terutama waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan tekanan darah dan waktu sebelum	Pada pasien dari kelompok nifedipine + VD, kadar serum TNF- α secara signifikan diturunkan regulasi, sedangkan kadar IL-10 serum sangat diatur, dibandingkan dengan pasien dari kelompok nifedipine + placebo. tidak adanya efek samping yang serius, baik pada ibu atau bayi,	Dari uji klinis acak, tersamar ganda dan terkontrol plasebo pada potensi dan keamanan VD yang berfungsi sebagai bahan tambahan potensial untuk nifedipine oral untuk meningkatkan efektivitas terapi hipertensi pada wanita dengan preeklamsia. Selain itu, tindakan menguntungkan dari VD ini dimediasi oleh regulasi TNF- α dan meningkatkan	

			krisis hipertensi lainnya, serta menilai potensi efek samping.	setelah penggunaan VD secara konjungsi, yang menunjukkan keamanan klinis dari VD pada pasien hamil.	IL-10.
13	Sha Xiao, et al. 2017	Pasien dengan total 626 perempuan (22-35 tahun) dengan kehamilan tunggal dan didiagnosis menderita preeklamsia Di Rumah Sakit Pusat.	Melengkapi terapi nifedipine dengan celastrol dan mengevaluasi hasil pengobatan terhadap pregyn-preeklamsia terkait, dan juga menilai potensi efek samping.	Penggunaan kombinasi oral nifedipine dan celastrol meningkatkan baik titik primer dan sekunder, dibandingkan dengan kelompok nifedipine + plasebo.	potensial celastrol I berfungsi efektif dan aman sebagai adjuvant untuk nifedipine oral untuk hipertensi, nyeri dengan preeklamsia.
14	Venkateswaru K, et al. 2020	Dilakukan di rawat jalan dan rawat inap bagian kebidanan dan ginekologi RS Pemerintah selama satu tahun (November 2017 – November dengan mengumpulkan dan menganalisis lembar kasus pasien hipertensi gestasional dan usia Kehamilan >20 minggu dirawat di rumah sakit dan mengunjungi bagian rawat jalan selama satu tahun.	Mengevaluasi keamanan dan kemanjuran nifedipine pada hipertensi gestasional, membandingkan obat antihipertensi berbeda yang diberikan pada pasien hipertensi gestasional, mengidentifikasi dan menilai dampak dari berbagai faktor yang mempengaruhi morbiditas dan mortalitas ibu, menentukan jenis persalinan dan untuk menentukan hasil ibu dan janin yang berbeda terkait dengan hipertensi gestasional.	Kejadian efek samping pengobatan preeklamsia yang lebih rendah dengan Nifedipine, dibandingkan dengan obat anti hipertensi lainnya.	Penelitian ini, 70 (68,62%) pasien diobati dengan nifedipine dan 32 (31,37%) pasien lainnya diobati dengan antihipertensi lain. Nifedipine menunjukkan hasil klinis yang lebih baik secara signifikan dibandingkan dengan anti hipertensi lainnya. Profil keamanan nifedipine dari segi efek samping secara signifikan lebih baik dibandingkan anti hipertensi lainnya. IUGR memiliki risiko relatif yang lebih besar dibandingkan dengan hasil janin lainnya sementara risiko relatif secara signifikan lebih rendah untuk hasil ibu pada pasien yang diobati dengan nifedipine.
15	Jian Ding, et al. 2017	Kelompok acak, 400 pasien PE terdaftar dan menerima perawatan oral baik dari NIFE + RESV atau	Mengevaluasi hasil pengobatan yang menggabungkan nifedipine oral (NIFE) dan	Uji klinis secara acak, placebo terkontrol, dan tersamar ganda. Penelitian ini adalah yang pertama	Dibandingkan dengan kelompok NIFE + plasebo, waktu yang diperlukan untuk mengontrol tekanan darah berkurang secara signifikan

		NIFE + plasebo.	RESV terhadap PE.	melaporkan potensi, serta keamanan, RESV sebagai bahan pembantu yang menjanjikan untuk melengkapi terapi NIFE oral, yang dapat sangat meningkatkan efikasi klinis pengobatan hipertensi dan PE berat akibat kehamilan.	pada kelompok NIFE + RESV, sedangkan waktu sebelum krisis hipertensi baru sangat tertunda pada kelompok NIFE + RESV. Jumlah dosis pengobatan yang diperlukan untuk mengontrol tekanan darah juga secara kategoris lebih rendah pada kelompok NIFE + RESV.
16	Carmen D'Amore, et al. 2015	Wanita dengan resep pertama DA selama kehamilan dianggap sebagai pengguna insiden.	Untuk menilai apakah pedoman Eropa tentang penggunaan obat antihipertensi pada kehamilan diikuti dalam praktik klinis. mengevaluasi hubungan antara penggunaan obat yang tidak direkomendasikan dan karakteristik individu.	Difokuskan untuk memperkirakan proporsi wanita hamil yang diobati dengan antihipertensi yang tidak direkomendasikan. Menilai apakah karakteristik individu (seperti usia, gelar studi dan status kesehatan) terkait dengan penggunaan obat-obatan yang tidak direkomendasikan selama kehamilan.	Di antara 1009 pasien (1,2%) terkena DA selama kehamilan, 675 (66,9%) adalah pengguna insiden. Di antara pengguna insiden, 31% menerima obat yang tidak direkomendasikan; proporsi ini menurun menjadi 18% di antara wanita yang memulai pengobatan pada trimester ketiga.
17	Megha N. Karemore, et al. 2019	Dilakukan pada mencit swiss albino betina virgin dengan berat antara 20 dan 30 g. Protokol penelitian telah disetujui oleh Institusi Satwa Etika Komite dari Departemen dari Ilmu Farmasi, RTM Nagpur University, Nagpur.	Mengembangkan dan mengoptimalkan gel in-situ untuk pengiriman Nifedipine yang berkelanjutan dengan mekanisme sensitif ion dan evaluasi in-vitro dan in-vivo.	Uji pendahuluan dilakukan untuk mengidentifikasi polimer yang sesuai untuk pembentukan gel in-situ dan jumlah polimer yang dibutuhkan untuk mendapatkan kekuatan yang diinginkan. Desain faktorial digunakan untuk mengevaluasi Efek permen karet dan HPMC K4M pada pelepasan obat dan viskositas.	Gel oral in-situ dapat menjadi pilihan alternatif bagi pasien untuk memberikan bentuk sediaan melalui selang makanan. Hasilnya didapatkan, floating in-situ gel dapat menjadi pendekatan alternatif untuk pemberian nifedipine oral yang berkelanjutan untuk pengobatan preeklamsia.
18	Yangui Wang, et al. 2019	sampel darah dari 30 wanita hamil normal, 67 pasien dengan hipertensi gestasional dan 48 pasien	obat antihipertensi, seperti metoprolol, methyldopa, dan nifedipine, meningkatkan jumlah dan	Mengeksplorasi peran potensial dalam regulasi jumlah EPC (Sel Progenitor Endotel), dan KTK (Sel Endotel yang Bersirkulasi) dalam	Jumlah CEC (<i>Circulation Endothelial Cell</i>) meningkat pada pasien, sedangkan jumlah EPC menurun. Selain itu, pembentukan koloni

		dengan preeklamsia. Para pasien tidak menerima obat antihipertensi, seperti metoprolol, metildopa, atau nifedipine, antara usia kehamilan 20 dan 24 minggu.	fungsi EPC yang bersirkulasi pada pasien dengan hipertensi gestasional dan preeklamsia.	darah, serta modulasi pembentukan koloni EPC dan migrasi pada pasien dengan hipertensi gestasional dan preeklamsia.	EPC dan kemampuan migrasi juga terganggu pada pasien. Pemberian metoprolol, metildopa, atau nifedipine secara efektif memulihkan tekanan darah sistolik dan diastolik, % PMK, EPC, dan jumlah KTK, serta kapasitas migrasi EPC.
19	Rudra Patel, et al. 2020	Sebanyak 10 uji coba terkontrol secara acak (RCT) yang telah mengikuti pedoman PRISMA (2015) dan telah memasukkan wanita hamil dengan hipertensi setelah 20 minggu kehamilan serta menerima metildopa (100–400 mg / hari) atau labetalol (250–1000 mg / hari).	Dilakukan suatu tinjauan sistemik untuk menilai keamanan dan kemanjuran metildopa dibandingkan dengan labetalol.	Sebagian besar penelitian menunjukkan labetalol berkhasiat dan bahkan lebih cepat daripada pesaingnya dalam mengobati PIH. penelitian ini juga menunjukkan bahwa terapi antihipertensi rutin untuk PIH dapat meminimalisir terhadap beberapa efek samping ibu.	Kedua obat menurunkan MAP (<i>Mean Arterial Pressure</i>) secara signifikan. Dalam kelompok labetalol signifikan secara statistik (model efek acak $P < 0,005$ dan dalam model efek tetap $<0,001$). Dalam kelompok methyldopa, $P < 0,001$, signifikan dalam pengaruh tetap.
20	Mei Zhang, et al. 2019	Perempuan umur (22-35 tahun) membawa tunggal kehamilan dan didiagnosis menderita preeklamsia Di Rumah Sakit Pusat Pertama Feb 2012 dan Jan 2017, total 626.	Perbandingan kombinasi oral nifedipine dan fitosterol meningkatkan baik titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan kelompok nifedipine + placebo pada pemberian obat antihipertensi untuk pasien preeklamsia.	Penggunaan fitosterol yang bersinergi dengan nifedipine oral untuk mengurangi hipertensi pada preeklamsia: percobaan acak, terkontrol plasebo dan double blinded	Pengobatan terhadap preeklamsia dengan fitosterol dan nifedipine adalah Dinilai fitosterol mengurangi waktu dan dosis yang dibutuhkan untuk mengontrol hipertensi fitosterol menambah waktu sebelum krisis hipertensi baru fitosterol dapat berfungsi sebagai adjuvan untuk nifedipine oral melawan preeklamsia.

PEMBAHASAN

Berdasarkan dari tabel analisa PICO yang diperoleh dari 20 jurnal yang telah dianalisis menunjukkan bahwa menurut Food and Drug Administration (FDA) menetapkan sebagian besar obat antihipertensi, termasuk penghambat saluran kalsium (CCB), ke kategori C, yang

mengatakan tidak ada cukup data dari uji klinis, dan obat tersebut hanya boleh digunakan jika berpotensi menguntungkan terapi HDP lebih besar daripada risikonya bagi janin.

Dari sebuah studi Dibia et al tentang perbandingan penggunaan nifedipine dan labetalol kedua obat tersebut efektif (95% labetalol dan 100% nifedipine) mengendalikan tekanan darah pada hipertensi berat pada kehamilan. Ada perbedaan yang signifikan dalam waktu yang dibutuhkan untuk tekanan darah target, penurunan tekanan darah diastolik dan jumlah pasien yang merespons dengan dosis pertama (yaitu dalam 20 menit), dan nifedipine lebih baik daripada labetalol. Labetalol saat ini lebih mahal, perlu diberikan secara intravena, tetapi menguntungkan pada pasien yang mengigau dan tidak sadar. Nifedipine lebih murah, mudah diberikan secara oral, tetapi tidak cocok untuk pasien yang tidak sadar dan nifedipine memiliki efek samping yang sedikit lebih banyak dan keamanan jangka panjangnya pada periode antenatal belum ditentukan (Dibia et al., 2017).

Dari sebuah studi Dr deepanjali lomte tentang perbandingan labetalol dan metyldopa pada penggunaan metyldopa efek samping yang paling umum dicatat adalah berhubungan dengan sakit kepala (3-8%), postural hipotensi (3-8%), takikardia (2-3%), dan depresi (2-7%), mual dan muntah. Depresi lebih umum terjadi pada kedua kelompok. Hipotensi postural (10%) dan muntah (12%). Sedangkan labetalol mengurangi resistensi perifer tanpa secara signifikan mengurangi curah jantung dan denyut nadi ibu. Ini mungkin merupakan factor tambahan dalam mempertahankan perfusi plasenta yang adekuat dan oleh karena itu oksigenasi janin dalam pengobatan hipertensi kehamilan dengan labetalol. Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa Metildopa dan labetalol efektif dalam mengontrol tekanan darah pada pasien. Tetapi labetalol lebih efektif daripada metildopa dalam mengontrol tekanan darah pada pasien dengan hipertensi akibat Kehamilan (Deepanjali lomte., 2015). Penggunaan labetalol dan metildopa pada pasien preeklampsia lebih banyak menggunakan labetalol dibandingkan dengan metildopa ini mungkin merujuk pada penelitian ini sendiri dimana pada penggunaan labetalol lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah secara signifikan dan efek samping yang diberikan lebih sedikit dibandingkan dengan metildopa (Magee et al., 2015).

Dari sebuah studi Cleary et al untuk semua pasien dengan preeklampsia, penerimaan labetalol oral meningkat dari 20,3% menjadi 31,4%, labetalol intravena dari 13,3% menjadi 21,4%, hidralazin dari 12,8% menjadi 16,9%, nifedipine dari 15,0% menjadi 18,2%, Proporsi pasien dengan preeklampsia yang menerima obat antihipertensi naik dari 37,8% pada tahun 2006 menjadi 49,4% pada tahun 2015 (Cleary et al., 2018).

Dari sebuah studi Abdelrahman et al tentang pemberian kombinasi obat antihipertensi untuk pasien preeklampsia antara labetalol dan magnesium sulfat serta hydralazine dan magnesium sulfat kedua rejimen yang diteliti dapat ditoleransi dengan baik dan efektif dalam mengendalikan hipertensi berat pada preeklampsia berat, karena meyakinkan pada hemodinamik fetomaternal. Hasil penelitian kami menunjukkan penelitian yang lebih luas dengan jumlah pasien yang lebih banyak diperlukan untuk mendukung kesimpulan tentang efek MgSO₄ ketika diberikan bersama obat antihipertensi pada hemodinamik fetomaternal (Abdelrahman et al., 2019).

Dari sebuah studi Shi et al tentang perbandingan pemberian vitamin D dikombinasikan dengan nifedipine dan pemberian nifedipine dikombinasikan dengan plasebo penggunaan kombinasi nifedipine oral dan VD sangat meningkatkan titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan nifedipine dan plasebo. Secara khusus, pada kelompok nifedipine + VD, waktu untuk mengontrol hipertensi berkurang, waktu sebelum krisis hipertensi lain ditunda, dan jumlah dosis yang diperlukan untuk mengontrol hipertensi lebih rendah. Lebih

lanjut, kami tidak mengamati adanya efek samping yang serius, baik pada ibu atau bayi, setelah penggunaan VD secara konjungsi, yang menunjukkan keamanan klinis dari VD pada pasien hamil (Shi et al., 2017).

Dari sebuah studi Xiao et al tentang perbandingan pemberian nifedipine dikombinasikan dengan celastrol dan nifedipine dikombinasikan dengan placebo pengobatan terhadap preeklamsia dengan celastrol dan nifedipine adalah dinilai celastrol mengurangi waktu dan dosis yang dibutuhkan untuk mengontrol hipertensi celastrol menambah waktu sebelum krisis hipertensi baru celastrol dapat berfungsi sebagai adjuvan untuk nifedipine oral melawan preeklamsia (Sha Xiao et al., 2017).

Dari sebuah studi Venkateswarlu et al tentang khasiat dan keamanan nifedipine PIH membutuhkan diagnosis dan pengobatan dini melalui pemeriksaan antenatal rutin untuk mencegah dan komplikasinya. Insiden PIH tinggi di antara pasien dengan usia 22 sampai 25 tahun. Hasil penelitian kami mengimplikasikan kemanjuran nifedipine pada hipertensi yang diinduksi kehamilan dalam hal hasil klinis, jenis persalinan, hasil ibu dan hasil janin dan kejadian efek samping. Dimasukkannya nifedipine dalam pengobatan antihipertensi terbukti cukup mujarab dibandingkan pengobatan tanpanya (Venkateswarlu et al., 2020).

Dari sebuah studi Ding et al tentang khasian resveratol untuk melengkapi pengobatan nifedipine oral, hasil dari uji klinis kami telah menunjukkan bahwa, pengobatan kombinasi NIFE + RESV oral telah secara signifikan meningkatkan titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan pengobatan NIFE + plasebo. Dibandingkan dengan kelompok NIFE + plasebo, waktu yang diperlukan untuk mengontrol tekanan darah berkurang secara signifikan pada kelompok NIFE + RESV, sedangkan waktu sebelum krisis hipertensi baru sangat tertunda pada kelompok NIFE + RESV. Jumlah dosis pengobatan yang diperlukan untuk mengontrol tekanan darah juga secara kategoris lebih rendah pada kelompok NIFE + RESV. Yang terpenting mengenai pasien PE hamil, kami tidak menemukan efek samping yang parah, ibu atau bayi, terkait dengan pemberian RESV, yang menunjukkan keamanan klinis RESV di antara wanita hamil (Jian Ding et al., 2017).

Dari sebuah studi D Amore et al tentang penggunaan obat antihipertensi selama kehamilan, meskipun beberapa penelitian telah dipublikasikan tentang penggunaan obat-obatan dalam kehamilan, sejauh pengetahuan kami tidak ada penelitian lain yang menilai kepatuhan terhadap rekomendasi yang termasuk dalam pedoman eropa, temuan kami menunjukkan bahwa proporsi pasien yang menerima antihipertensi yang tidak direkomendasikan menurun selama kehamilan, namun, proporsi pengguna yang melanjutkan atau memulai pengobatan dengan obat-obatan yang tidak direkomendasikan, bahkan padaakhir kehamilan, menjadi masalah yang memprihatinkan, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memberikan perbandingan lebih lanjut tentang penerapan pedoman di tingkat regional, serta bukti tambahan tentang keamanan obat antihipertensi yang berbeda untuk menentukan pendekatan terapi yang optimal selama kehamilan (Carmen D'Amore et al., 2015).

Dari sebuah studi Megha N et al tentang insitu gel nifedipine untuk preeklamsia optimasi dan evaluasi in vivo in vitro yang dimana preeklamsia menjadi masalah utama saat ini dan pengobatan adalah tujuan akhir untuk mencegah kematian ibu dan janin. Untuk pasien preeklamsia berat yang tidak sadar, sulit untuk memberikan obat melalui jalur oral. Untuk tujuan ini kami mengajukan hipotesis bahwa gel oral in-situ dapat menjadi pilihan alternatif bagi pasien tersebut untuk memberikan bentuk sediaan melalui selang makanan. Untuk ini penelitian dilakukan untuk mengembangkan gel in-situ untuk pengiriman berkelanjutan dari nifedipine menggunakan 2 sampai 3 desain faktorial lengkap studi ketersediaan hayati in-

vivo mengungkapkan bahwa gel in-situ yang dibentuk untuk pemberian oral dapat mempertahankan pelepasan obat untuk waktu yang lama. Kesimpulannya, in-situ gel dapat menjadi pendekatan alternatif untuk pemberian nifedipine oral yang berkelanjutan untuk pengobatan preeklamsia (Megha N Karemore et al., 2019).

Dari sebuah studi Wang et al tentang efek metoprolol, metildopa dan nifedipine pada pasien preeklamsia gangguan hipertensi berkontribusi secara signifikan terhadap mortalitas dan morbiditas neonatal dan maternal endotel vaskular rentan terhadap gangguan hipertensi dan kerusakan endotel pada gilirannya menimbulkan efek merugikan pada wanita hamil dan janin beberapa penelitian menunjukkan korelasi yang kuat antara kerusakan endotel dan peningkatan jumlah KTK dalam darah ibu hamil dengan hipertensi gestasional atau preeklamsia 18-20 namun jumlah KTK dalam darah menurun setelah pasien menerima obat antihipertensi menunjukkan bahwa obat ini memberikan efek perlindungan pada endotel vascular sebaliknya jumlah KTK lebih meningkat pada pasien yang tidak diobati dengan obat antihipertensi menunjukkan penurunan fungsi vaskular yang progresif (Yangui Wang et al., 2019).

Dari sebuah studi Rudra Patel et al tentang evaluasi kemanjuran dan keamanan labetalol dan metildopa pada hipertensi yang diinduksi kehamilan dengan dimasukkan 1.200 pasien analisis ini menunjukkan bahwa labetalol lebih menguntungkan daripada metildopa dalam hal pengendalian tekanan darah yang lebih baik dan lebih cepat, labetalol memiliki efek samping ibu yang relatif lebih sedikit dengan hasil prenatal yang baik. Dengan demikian, labetalol yang memiliki lebih sedikit efek samping pada ibu adalah pilihan yang lebih cerdas untuk mengobati PIH untuk hasil yang lebih baik (Rudra Patel et al., 2020).

Dari sebuah studi Zhang et al tentang Pgytosterol meningkatkan pengobatan nifedipine oral pada preklamsia studi ini mendaftarkan 295 wanita dengan kehamilan tunggal dan berusia 25 hingga 35 tahun yang didiagnosis dengan preeklamsia menggabungkan nifedipine oral dengan fitosterol berkontribusi pada perbaikan yang jelas pada titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan nifedipine, pengobatan placebo, nifedipine dan kelompok fitosterol membutuhkan waktu yang jelas lebih singkat untuk mengontrol tekanan darah daripada nifedipine dan kelompok plasebo, dan menunjukkan waktu yang sangat tertunda untuk terjadinya krisis hipertensi lainnya, nifedipine dan Kelompok fitosterol membutuhkan dosis yang jelas lebih rendah untuk mengontrol tekanan darah, yang terpenting, pasien preeklamsia hamil tidak menunjukkan efek samping yang parah terkait dengan pemberian fitosterol, terlepas dari ibu atau bayi, menunjukkan bahwa fitosterol sangat aman dalam praktik klinis untuk wanita hamil (Mei Zhang et al., 2019).

Berdasarkan dari analisis yang telah dilakukan yang diperoleh dari 20 jurnal menunjukkan bahwa pada penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklamsia obat antihipertensi yang paling sering diresepkan adalah golongan CCBs (Calcim-Channel Blockers) penggunaan obat golongan CCBs (Calcim-Channel Blockers) menunjukkan potensi yang sangat menguntungkan dalam terapi HDP menggunakan obat dari kelompok CCB, tidak menunjukkan efek samping obat dari kelompok CCB dalam jumlah yang relatif sedikit dikeluarkan melalui ASI dan dapat digunakan dengan aman oleh ibu menyusui (Grzegos et al., 2019).

Penggunaan obat CCBs yang paling sering digunakan adalah nifedipine sebagai obat lini pertama untuk pasien preeklamsia Nifedipin signifikan menurunkan tekanan darah ibu secara signifikan, kreatinin dan urea ibu, dan jumlah protein total yang diekskresikan dalam pengumpulan urin 24 jam, tanpa mengurangi darah mengalir di arteri nifedipine terbukti memiliki insiden episode hipotensi terendah. Sebagai agen oral yang tidak mahal yang tidak

memerlukan penyimpanan khusus, nifedipine juga memberikan keuntungan ekonomi, dan lebih dapat diakses untuk perawatan komunitas dan pengaturan terbatas sumber daya sementara penyedia asuhan maternitas harus merasa nyaman menggunakan nifedipine oral untuk manajemen hipertensi pada kehamilan ibu (Alavifard et al., 2019)(Grzegos et al., 2019). Dan ada juga penggunaan obat antihipertensi lain yang sering digunakan adalah obat golongan Beta Blockers yaitu Labetalol sebagai obat lini pertama untuk pasien preeklampsia menunjukkan bahwa labetalol juga merupakan opsi yang valid dalam pengaturan HTN pada ibu hamil (Clark et al., 2015).

Adapun beberapa penelitian sekitar 5 penelitian memberikan kombinasi obat antihipertensi golongan CCBs dan golongan Beta blocker yang dikombinasikan dengan senyawa lain yang memperlihatkan kemanjuran dan khasiat dari obat antihipertensi yang baik dan aman untuk ibu hamil (Abdelrahman et al., 2019) (Shi et al., 2017) (Sha Xiao et al., 2017) (Jian Ding et al., 2017) (Mei Zhang et al., 2019).

Berdasarkan jurnal (Grzegos et al., 2019) CCB yang umum digunakan adalah nifedipine (n - 21,449), amlodipine (n - 523), verapamil (n - 424) dan diltiazem (n - 339) ditinjau oleh Magee E. et al meskipun sebagian besar karya yang menilai keamanan penggunaan CCB dalam pengobatan HDP berkaitan dengan nifedipine, ada juga laporan tentang penggunaan isradipine, nifedipine, felodipine, diltiazem, verapamil atau amlodipine. Data dari Swedish Medical Birth Register, di mana dari 1.418 wanita hamil 217 menggunakan obat dari kelompok CCB, tidak menunjukkan efek samping obat dari kelompok CCB dalam jumlah yang relatif sedikit dikeluarkan melalui ASI dan dapat digunakan dengan aman oleh ibu menyusui.

Berdasarkan jurnal Grzegos et al Nifedipin signifikan menurunkan tekanan darah ibu secara signifikan, kreatinin dan urea ibu, dan jumlah protein total yang diekskresikan dalam pengumpulan urin 24 jam, tanpa mengurangi darah mengalir di arteri (Grzegos et al., 2019).

Berdasarkan jurnal Alavifard et al., 2019 nifedipine terbukti memiliki insiden episode hipotensi terendah. Sebagai agen oral yang tidak mahal yang tidak memerlukan penyimpanan khusus, nifedipine juga memberikan keuntungan ekonomi, dan lebih dapat diakses untuk perawatan komunitas dan pengaturan terbatas sumber daya. Sementara penyedia asuhan maternitas harus merasa nyaman menggunakan nifedipine oral untuk manajemen hipertensi pada kehamilan ibu.

Berdasarkan jurnal (Dibya et al., 2017) nifedipine dan labetalol kedua obat tersebut efektif (95% labetalol dan 100% nifedipine) mengendalikan tekanan darah pada hipertensi berat pada kehamilan. Ada perbedaan yang signifikan dalam waktu yang dibutuhkan untuk tekanan darah target, penurunan tekanan darah diastolik dan jumlah pasien yang merespon dengan dosis pertama (yaitu dalam 20 menit), dan nifedipine lebih baik daripada labetalol. Labetalol saat ini lebih mahal, perlu diberikan secara intravena, tetapi menguntungkan pada pasien yang mengigau dan tidak sadar, nifedipine lebih murah, mudah diberikan secara oral, tetapi tidak cocok untuk pasien yang tidak sadar, oleh sebab itu setiap obat yang diberikan mempunyai kelebihan dan kekurangan masing-masing oleh sebab itu sebagai seorang apoteker harus memperhatikan setiap obat yang diberikan serta memperhatikan penggunaannya selama obat diberikan.

Berdasarkan jurnal Abdelrahman et al tentang pemberian kombinasi obat antihipertensi untuk pasien preeklampsia antara labetalol dan magnesium sulfat serta hydralazine dan magnesium sulfat kedua rejimen yang diteliti dapat ditoleransi dengan baik dan efektif dalam mengendalikan hipertensi berat pada preeklampsia berat, karena meyakinkan pada

hemodinamik fetomaternal. Hasil penelitian kami menunjukkan penelitian yang lebih luas dengan jumlah pasien yang lebih banyak diperlukan untuk mendukung kesimpulan tentang efek MgSO₄ ketika diberikan bersama obat antihipertensi pada hemodinamik fetomaternal (Abdelrahman et al., 2019).

Berdasarkan jurnal Shi et al tentang perbandingan pemberian vitamin D dikombinasikan dengan nifedipine dan pemberian nifedipine dikombinasikan dengan plasebo penggunaan kombinasi nifedipine oral dan VD sangat meningkatkan titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan nifedipine dan plasebo. Secara khusus, pada kelompok nifedipine + VD, waktu untuk mengontrol hipertensi berkurang, waktu sebelum krisis hipertensi lain ditunda, dan jumlah dosis yang diperlukan untuk mengontrol hipertensi lebih rendah. Lebih lanjut, kami tidak mengamati adanya efek samping yang serius, baik pada ibu atau bayi, setelah penggunaan VD secara konjungsi, yang menunjukkan keamanan klinis dari VD pada pasien hamil (Shi et al., 2017).

Berdasarkan jurnal Xiao et al tentang perbandingan pemberian nifedipine dikombinasikan dengan celastrol dan nifedipine dikombinasikan dengan plasebo pengobatan terhadap preeklamsia dengan celastrol dan nifedipine adalah dinilai celastrol mengurangi waktu dan dosis yang dibutuhkan untuk mengontrol hipertensi celastrol menambah waktu sebelum krisis hipertensi baru celastrol dapat berfungsi sebagai adjuvan untuk nifedipine oral melawan preeklamsia (Sha Xiao et al., 2017).

Berdasarkan jurnal Ding et al tentang khasiat resveratrol untuk melengkapi pengobatan nifedipine oral, hasil dari uji klinis kami telah menunjukkan bahwa, pengobatan kombinasi NIFE + RESV oral telah secara signifikan meningkatkan titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan pengobatan NIFE + plasebo. Dibandingkan dengan kelompok NIFE + plasebo, waktu yang diperlukan untuk mengontrol tekanan darah berkurang secara signifikan pada kelompok NIFE + RESV, sedangkan waktu sebelum krisis hipertensi baru sangat tertunda pada kelompok NIFE + RESV. Jumlah dosis pengobatan yang diperlukan untuk mengontrol tekanan darah juga secara kategoris lebih rendah pada kelompok NIFE + RESV. Yang terpenting mengenai pasien PE hamil, kami tidak menemukan efek samping yang parah, ibu atau bayi, terkait dengan pemberian RESV, yang menunjukkan keamanan klinis RESV di antara wanita hamil (Jian Ding et al., 2017).

Berdasarkan jurnal D'amore et al tentang penggunaan obat selama kehamilan hipertensi berat harus diobati dengan obat antihipertensi metildopa dan labetalol dianggap sebagai obat pilihan, sedangkan nifedipine disarankan sebagai terapi lini kedua penggunaan penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE) dan penghambat reseptor angiotensin II (ARB) merupakan kontraindikasi selama kehamilan karena hubungan dengan hasil yang merugikan janin seperti retardasi pertumbuhan intrauterin, hipotensi neonatal, oligohidramnion, dan duktus paten arteriosus, Selain itu, diuretik tidak lagi dipertimbangkan untuk pengobatan hipertensi karena dapat menyebabkan hipoperfusi plasenta antara β - blocker selain labetalol, atenolol tidak dianjurkan karena telah dikaitkan dengan hambatan pertumbuhan intrauterin, persalinan prematur, hipoglikemia neonatal dan bradikardia (Carmen D'Amore et al., 2015).

Berdasarkan jurnal Zhang et al tentang Pgytosterol meningkatkan pengobatan nifedipine oral pada preklamsia studi ini mendaftarkan 295 wanita dengan kehamilan tunggal dan berusia 25 hingga 35 tahun yang didiagnosis dengan preeklamsia menggabungkan nifedipine oral dengan fitosterol berkontribusi pada perbaikan yang jelas pada titik akhir primer dan sekunder, dibandingkan dengan nifedipine. pengobatan plasebo, nifedipine dan kelompok fitosterol membutuhkan waktu yang jelas lebih singkat untuk mengontrol tekanan darah daripada nifedipine dan kelompok plasebo, dan menunjukkan

waktu yang sangat tertunda untuk terjadinya krisis hipertensi lainnya, nifedipine dan Kelompok fitosterol membutuhkan dosis yang jelas lebih rendah untuk mengontrol tekanan darah, yang terpenting, pasien preeklamsia hamil tidak menunjukkan efek samping yang parah terkait dengan pemberian fitosterol, terlepas dari ibu atau bayi, menunjukkan bahwa fitosterol sangat aman dalam praktik klinis untuk wanita hamil (Mei Zhang et al., 2019).

khasiat dan keamanan nifedipine PIH membutuhkan diagnosis dan pengobatan dini melalui pemeriksaan antenatal rutin untuk mencegah dan komplikasinya, insiden PIH tinggi di antara pasien dengan usia 22 sampai 25 tahun, kemanjuran nifedipine pada hipertensi yang diinduksi kehamilan dalam hal hasil klinis, jenis persalinan, hasil ibu dan hasil janin dan kejadian efek samping. Dimasukkannya nifedipine dalam pengobatan antihipertensi terbukti cukup mujarab dibandingkan pengobatan tanpanya (Venkateswarlu et al., 2020).

Tujuan utama pengobatan dan pengawasan HTN dalam kehamilan adalah untuk mencegah dan mengobati HTN parah pada ibu, memperpanjang kehamilan selama mungkin dengan aman untuk janin yang lebih dewasa, dan meminimalkan paparan janin sebanyak mungkin terhadap obat-obatan yang mungkin memberikan efek merugikan. Meta analisis dari data yang tersedia telah menunjukkan bahwa sementara pengobatan HTN ringan sampai sedang dalam kehamilan dapat mengurangi resiko HTN berat, hal itu tidak menurunkan kejadian preeklamsia atau mempengaruhi hasil ibu atau perinatal (yaitu solusio plasenta, kematian janin, atau kelahiran premature). Alhasil, pengobatan antihipertensi pada kehamilan bertujuan untuk menyeimbangkan manfaatnya mengontrol TD dan mencegah konsekuensi HTN berat pada ibu dan risiko paparan obat pada janin (Clark et al., 2015).

KESIMPULAN

Dari ke 20 jurnal yang telah di analisis dapat dilihat bahwa tepat penggunaan obat antihipertensi untuk pasien preeklamsia dapat dicapai dengan obat antihipertensi yang sesuai seperti golongan CCbs (Calsium-Channel Blockers) dan Beta Blockers sebagai obat pilihan pertama dan obat pilihan kedua untuk hipertensi pada ibu hamil memiliki manfaat dan pengaruh yang sangat besar dalam kesembuhan dan penurunan tekanan darah pada pasien preeklamsia dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan obat antihipertensi dan juga kombinasi antara obat golongan CCBs (Calsium-Channel Blockers) dan Beta Blockers dengan obat lain memberikan manfaat yang sangat baik karena waktu yang jelas lebih singkat untuk mengontrol tekanan darah serta meminimalisir terjadinya krisis hipertensi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelrahman, T. N., Youssry, M. A., Radwan, A. M., & Ahmed, A. 2019. "Impact of intravenous infusion of labetalol combined with magnesium sulfate versus hydralazine combined with magnesium sulfate on fetomaternal hemodynamics in severe preeclampsia". *Ain-Shams Journal of Anesthesiolog* 11 (5).
- Alavifard, S., Chase, R., Janoudi, G., & Chaumont, A. 2019. "First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. *Pregnancy Hypertension*". 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.09.019>.
- Amore, C. D., Trotta, F., Cas, R. Da, Zocchetti, C., Cocci, A., & Traversa, G. 2015. "Antihypertensive drug use during pregnancy: a population based study". *Annali dell'Istituto superiore di sanita* 51(3):236-243. <https://doi.org/10.4415/ANN>.
- Aoki, S., Mochimaru, A., Yamamoto, Y., Kurasawa, K., Takahashi, T., & Hirahara, F. 2015. "Pregnancy outcomes of women with coexisting systemic lupus erythematosus flare

- and preeclampsia". *Int J Womens Health* 7595(3), 410–414. <https://doi.org/10.3109/14397595.2014.979522>.
- Arias-hern, G., Vargas-de-le, C., Calzada-mendoza, C. C., & Ocharan-hern, E. 2020. "Efficacy of Diltiazem for the Control of Blood Pressure in Puerperal Patients with Severe Preeclampsia: A Randomized , Single-Blind , Controlled Trial". *Int J Hypertens*. doi: 10.1155/2020/5347918.
- Clark, S. M., Dunn, H. E., & Hankins, G. D. V. 2015. "A review of oral labetalol and nifedipine in mild to moderate hypertension in pregnancy". *Seminars in Perinatology*. 1–8. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.08.011>.
- Cleary, K. L., Siddiq, Z., Ananth, C. V, Wright, J. D., Too, G., Alton, M. E. D., & Friedman, A. M. 2018. "Use of Antihypertensive Medications During Delivery Hospitalizations Complicated by Preeclampsia". *AHA Journals* 131(3), 441–450. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002479>.
- Ding, J., Ding, J., Kang, Y., Fan, Y., & Chen, Q. 2017. "Efficacy of resveratrol to supplement oral nifedipine treatment in pregnancy-induced preeclampsia". *Endocr Connect*. 6(8). <https://doi.org/10.1530/EC-17-0130>.
- Evaluation, C., Labetalol, I., Nifedipine, O., & Hypertension, S. 2017. "Comparative Evaluation of Efficacy & Safety of Intravenous Labetalol and Oral Nifedipine in Severe Hypertension of Pregnancy". *Journal of Medical Science and Clinical Research* 05(03), 18941–18947.
- Grze, G., Wo, Ł., Walukiewicz, M., Rogowicz, D., & Gilewski, W. 2019. "The importance and safety of calcium antagonists in the treatment of hypertens on in pregnant women". 16(February), 85–88. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.03.001>.
- Karemore, M. N., & Avari, J. G. 2019. "Journal of Drug Delivery Science and Technology In-situ gel of nifedipine for preeclampsia: Optimization , in-vitro and in-vivo evaluation". *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 50(December 2018), 78–89. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.01.025>.
- Kemenkes RI. 2011. "Modul Penggunaan Obat Rasional Dalam Praktek". *Modul Penggunaan Obat Rasional*, 3–4. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2015.07.007>.
- Magee, L. A., Group, S., Singer, J., Lee, T., Rey, E., & Ross, S. 2015. "Control of Hypertension In Pregnancy Study randomised controlled trial — are the results dependent on the choice of labetalol or methyldopa?". *BJOG* 1135–1141. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13568>.
- Maternal Mortality. 2018. *World Health Organisation* (WHO).
- Nader, A. M., Quinney, S. K., Fadda, H. M., & Foster, D. R. 2016. "Effect of Gastric Fluid Volume on the In Vitro Dissolution and In Vivo Absorption of BCS Class II Drugs : a Case Study with Nifedipine". *The AAPS Journal*, (11). <https://doi.org/10.1208/s12248-016-9918-x>.
- Patel, R., Shah, R., Lad, D., Rana, D., & Malhotra, S. 2020. "Comparative evaluation of efficacy and safety of methyldopa and labetalol in pregnancy - induced hypertension : A meta - analysis". *TJOG* 6–9. <https://doi.org/10.4103/TJOG.TJOG>.
- Shi, D., Wang, Y., Guo, J., Zhou, L., & Wang, N. 2017. "Vitamin D Enhances Efficacy of Oral Nifedipine in Treating Preeclampsia with Severe Features: A Double Blinded , Placebo-Controlled and Randomized Clinical Trial". *Front Pharmacol* 8(865), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00865>.
- Soerjono, S. 2017. *Manajemen Farmasi: Lingkup Apotek Farmasi rumah sakit, Industri Farmasi, pedagang Besar Farmasi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Venkateswarlu, K., Reddy, T. R. M., Naveena, B., Reddy, E. S., & Prithi, A. 2020. "Evaluation of Safety and Efficay of Nifedipine in Pregnancy Induced Hypertension : A

- Prospective Observational Study”. *International Journal of Public Health Researches & Development* 11(01), 726–731.
- Wang, Y., Liu, C., He, X., Li, Y., & Zou, Y. 2019. “Effects of metoprolol , methyldopa , and nifedipine on endothelial progenitor cells in patients with gestational hypertension and preeclampsia”. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 46 (4) (302–312). <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13063>.
- Xiao, S., Zhang, M., Liang, Y., & Wang, D. 2017. “Short title : Celastrol against hypertension in preeclampsia”. *Journal of the American Society of Hypertension*. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.07.004>.
- Zhang, M. 2019. “Phytosterol enhances oral nifedipine treatment in pregnancy”. *Biology and Medicine* 244(13) 1120–1124. <https://doi.org/10.1177/1535370219861574>.