

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN OBAT ANTI HIPERTENSI GOLONGAN
CALCIUM CHANNEL BLOCKER DAN α -2 *ADRENERGIC RECEPTOR*
AGONISTS PADA KEHAMILAN DENGAN HIPERTENSI
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S. Ked)



Fadhlorrohim Ghozali

04011382025227

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

**EFEK PEMBERIAN OBAT ANTI HIPERTENSI GOLONGAN
CALCIUM CHANNEL BLOCKER DAN α -2 ADRENERGIC RECEPTOR
AGONISTS PADA KEHAMILAN DENGAN HIPERTENSI
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:
Fadhlurrohim Ghozali
04011382025227

Palembang, 31 Juli 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Dr. dr. H. Nuswil Bernolian, SpOG, Subsp. KFM, MARS
NIP. 197002271999031004



Pembimbing II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes
NIP. 198410142010122007



Penguji I

dr. H. Abarham Martadiansyah, SpOG, Subsp. KFM
NIP. 198203142015041002



Penguji II

Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M. Kes
NIP. 198312282015042001

.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Wakil Dekan I

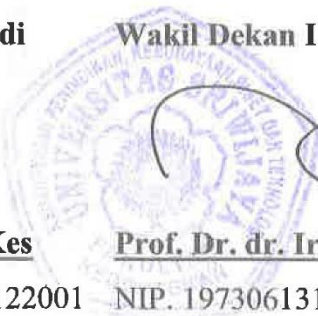
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked

NIP. 197802272010122001 NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERSETUJUAN

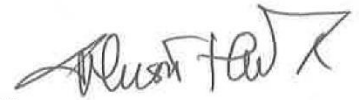
Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Efek Pemberian Obat Anti Hipertensi Golongan Calcium Channel Blocker Dan A-2 Adrenergic Receptor Agonists Pada Kehamilan Dengan Hipertensi Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah program studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal

Palembang, 31 Juli 2024

Tim Penguji karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

Dr. dr. H. Nuswil Bernolian, SpOG, Subsp. KFM, MARS.....



NIP. 197002271999031004

Pembimbing II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes

NIP. 198410142010122007



Penguji I

dr. H. Abarham Martadiansyah, SpOG, Subsp. KFM

NIP. 198203142015041002



Penguji II

Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M. Kes

NIP. 198312282015042001



Mengetahui,

Ketua Program Studi

Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes

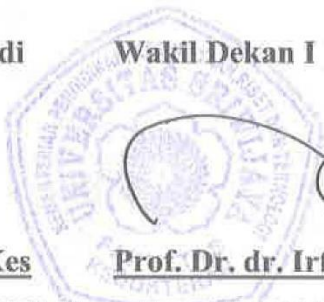
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked

NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fadhlurrohim Ghozali

NIM : 04011382025227

Judul: : Efek Pemberian Obat Anti Hipertensi Golongan Calcium Channel Blocker Dan A-2 Adrenergic Receptor Agonists Pada Kehamilan Dengan Hipertensi Di Rsup Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 31 Juli 2024



(Fadhlurrohim Ghozali)

ABSTRAK

EFEK PEMBERIAN OBAT ANTI HIPERTENSI GOLONGAN *CALCIUM CHANNEL BLOCKER* DAN *α -2 ADRENERGIC RECEPTOR* *AGONISTS* PADA KEHAMILAN DENGAN HIPERTENSI DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Fadhlurrohim Ghozali, 31 Juli 2024, 94 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Komplikasi umum yang dapat terjadi selama kehamilan adalah hipertensi, termasuk preeklamsi, hipertensi gestasional, dan hipertensi kronis, yang mempengaruhi hingga 10% kehamilan. Hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan serius bagi ibu dan janin, seperti penyakit arteri koroner, penyakit ginjal kronis, dan hambatan pertumbuhan janin. Komplikasi akibat hipertensi dalam kehamilan dapat dihindari dengan pemberian obat anti hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil luaran ibu dan bayi dengan pemberian obat anti hipertensi pada kehamilan dengan hipertensi di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022

Metode: Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional dengan desain studi *cross-sectional* dan menggunakan data sekunder berupa rekam medis berbagai variabel karakteristik pasien hipertensi dalam kehamilan yang diberikan obat golongan CCB dan *α -2 adrenergic receptor agonists* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi.

Hasil: Setelah dilakukan pengambilan data terdapat 16 pasien sebagai sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Mayoritas pasien hipertensi dalam kehamilan yang diberikan obat antihipertensi dari 2 golongan yang diteliti memiliki usia kehamilan di rentang 27-37 Minggu sebanyak 8 pasien, mayoritas pasien hanya menderita hipertensi ringan selama kehamilan, serta keseluruhan pasien mengalami kondisi preeklamsi pada saat diberikan pengobatan. Pemberian obat memberikan hasil yang variatif pada perubahan tekanan darah dengan tekanan darah yang berubah atau terkontrol pada/ke tekanan darah ringan. Lama pemberian obat diberikan selama 1-3 hari dengan hanya 1 pasien yang diberikan dengan durasi lebih dari 3 hari. Sebanyak 10 pasien hipertensi dalam kehamilan yang diberikan obat mengalami persalinan premature dengan sisanya cukup bulan dengan bayi yang dilahirkan sebanyak 7 bayi memiliki berat badan lahir yang normal dan 7 bayi lahir dengan BBLR dan sisanya dengan

kondisi berat badan yang sangat rendah. Skor APGAR dari bayi yang lahir bervariasi mulai dari meyakinkan sebanyak 10 bayi, 1 bayi tidak normal, 1 bayi memiliki skor APGAR yang rendah dan 1 bayi lahir dalam kondisi mati.

Kesimpulan: Kesimpulan dari penelitian mengenai profil luaran ibu dan bayi dengan pemberian obat antihipertensi pada kehamilan dengan hipertensi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022 adalah sebagai berikut: Pemberian obat antihipertensi paling banyak dilakukan pada usia kehamilan 26-37 minggu, dengan mayoritas pasien mengalami hipertensi ringan dan sindrom preeklamsi. Tekanan darah pasien menunjukkan variasi, namun umumnya menurun setelah pemberian obat. Nifedipine sering digunakan dalam jangka pendek (satu hingga tiga hari), sedangkan Methyldopa cenderung digunakan lebih lama. Insidensi persalinan prematur seimbang dengan persalinan cukup bulan. Mayoritas bayi yang lahir dari ibu dengan hipertensi memiliki berat badan rendah, namun ada juga yang memiliki berat badan normal dan sangat rendah. Skor APGAR menit ke-5 sebagian besar bayi meyakinkan, meskipun terdapat kasus bayi dengan skor APGAR tidak normal dan beberapa bayi lahir dalam kondisi tidak hidup.

Kata Kunci: Hipertensi dalam kehamilan, Preeklamsi, Eklamsi, Obat antihipertensi.

ABSTRACT

THE EFFECT OF CALCIUM CHANNEL BLOCKERS AND A-2 ADRENERGIC RECEPTOR AGONISTS ANTI- HYPERTENSIVE DRUGS IN PREGNANCY WITH HYPERTENSION AT DR. GENERAL HOSPITAL.

MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Fadhlorrohim Ghozali, 31 July 2024, 94 pages)

Medical Faculty of Sriwijaya University

Background: Common complications that can occur during pregnancy include hypertension, including preeclampsia, gestational hypertension, and chronic hypertension, which affect up to 10% of pregnancies. Poorly managed hypertension can lead to various serious health issues for both the mother and the fetus, such as coronary artery disease, chronic kidney disease, and fetal growth restriction. Complications arising from hypertension in pregnancy can be prevented with the administration of antihypertensive medications. This study aims to determine the maternal and neonatal outcomes associated with the administration of antihypertensive medications in pregnancies complicated by hypertension at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, during 2022.

Method: This type of research is descriptive observational with a cross-sectional study design, utilizing secondary data from medical records of various patient characteristics with hypertension in pregnancy who were administered CCB and α -2 adrenergic receptor agonists at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, during the period of 2022. The study includes patients who meet the inclusion criteria and do not have any exclusion criteria.

Result: After data collection, 16 patients met the inclusion criteria and did not have any exclusion criteria. The majority of pregnant women with hypertension who were given antihypertensive medications from the two studied classes had a gestational age range of 27-37 weeks, totaling 8 patients. Most of the patients only experienced mild hypertension during pregnancy, and all patients were in a preeclamptic condition when the treatment was administered. The administration of the medication resulted in varied outcomes in blood pressure changes, with blood pressure being controlled to mild levels. The duration of medication administration was 1-3 days, with only one patient receiving it for more than 3 days. Ten patients with hypertension in pregnancy who received the medication had preterm deliveries, while the rest delivered at term. Among the newborns, 7 had a normal birth weight, 7 had low birth weight (LBW), and the rest had very low birth weight

(VLBW). The APGAR scores of the newborns varied, with 10 having reassuring scores, 1 having an abnormal score, 1 with a low APGAR score, and 1 newborn was stillborn.

Conclusion: The conclusions of the study on maternal and neonatal outcomes with the administration of antihypertensive medications in pregnancies complicated by hypertension at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, in 2022 are as follows: Antihypertensive medication was most frequently administered between 26-37 weeks of gestation, with the majority of patients experiencing mild hypertension and preeclampsia syndrome. Patients' blood pressure showed variations but generally decreased after medication administration. Nifedipine was often used for short-term treatment (one to three days), while Methyldopa tended to be used for a longer duration. The incidence of preterm delivery was balanced with full-term delivery. Most babies born to mothers with hypertension had low birth weight, though some had normal or very low birth weight. The 5-minute APGAR scores of the majority of newborns were reassuring, although there were cases of babies with abnormal APGAR scores and some born in a non-living condition.

Keywords: Hypertension in pregnancy, Preeclampsia, Eclampsia, Antihypertensive medications.

RINGKASAN

EFEK PEMBERIAN OBAT ANTI HIPERTENSI GOLONGAN CALCIUM CHANNEL BLOCKER DAN α -2 ADRENERGIC RECEPTOR AGONISTS PADA KEHAMILAN DENGAN HIPERTENSI DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 31 Juli 2024

Fadhlorrohim Ghozali; Dibimbing oleh dr. Nuswil Bernolian SpOG, Subp. KFM dan Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Xxi + 72 halaman, 9 tabel, 6 gambar, 4 lampiran

Komplikasi umum yang dapat terjadi selama kehamilan adalah hipertensi, termasuk preeklamsi, hipertensi gestasional, dan hipertensi kronis, yang mempengaruhi hingga 10% kehamilan. Hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan serius bagi ibu dan janin, seperti penyakit arteri koroner, penyakit ginjal kronis, dan hambatan pertumbuhan janin. Komplikasi akibat hipertensi dalam kehamilan dapat dihindari dengan pemberian obat anti hipertensi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil luaran ibu dan bayi dengan pemberian obat anti hipertensi pada kehamilan dengan hipertensi di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022. Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional dengan desain studi *cross-sectional* dan menggunakan data sekunder berupa rekam medis berbagai variabel karakteristik pasien hipertensi dalam kehamilan yang diberikan obat golongan CCB dan α -2 *adrenergic receptor agonists* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi.

Setelah dilakukan pengambilan data terdapat 16 pasien sebagai sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Mayoritas pasien hipertensi dalam kehamilan yang diberikan obat antihipertensi dari 2 golongan yang diteliti memiliki usia kehamilan di rentang 27-37 Minggu sebanyak 8 pasien, mayoritas pasien hanya menderita hipertensi ringan selama kehamilan, serta keseluruhan pasien mengalami kondisi preeklamsi pada saat diberikan pengobatan. Pemberian obat memberikan hasil yang variatif pada perubahan tekanan darah dengan tekanan darah yang berubah atau terkontrol pada/ke tekanan darah ringan. Lama pemberian obat diberikan selama 1-3 hari dengan hanya 1 pasien yang diberikan dengan durasi lebih dari 3 hari. Sebanyak 10 pasien hipertensi dalam

kehamilan yang diberikan obat mengalami persalinan premature dengan sisanya cukup bulan dengan bayi yang dilahirkan sebanyak 7 bayi memiliki berat badan lahir yang normal dan 7 bayi lahir dengan BBLR dan sisanya dengan kondisi berat badan yang sangat rendah. Skor APGAR dari bayi yang lahir bervariasi mulai dari meyakinkan sebanyak 10 bayi, 1 bayi tidak normal, 1 bayi memiliki skor APGAR yang rendah dan 1 bayi lahir dalam kondisi mati.

Kata Kunci: Hipertensi dalam kehamilan, Preeklamsi, Eklamsi, Obat antihipertensi.

SUMMARY

THE EFFECT OF CALCIUM CHANNEL BLOCKERS AND A-2 ADRENERGIC RECEPTOR AGONISTS ANTI-HYPERTENSIVE DRUGS IN PREGNANCY WITH HYPERTENSION AT DR. GENERAL HOSPITAL. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific paper in the form of a thesis, 31 July, 2024

Fadhlorrohim Ghazali, supervised by dr. Nuswil Bernolian SpOG, Subp. KFM and Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes

Medical Education Study Program. Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Xxi + 72 pages, 9 tables, 6 images, 4 attachments

Common complications that can occur during pregnancy include hypertension, such as preeclampsia, gestational hypertension, and chronic hypertension, affecting up to 10% of pregnancies. Poorly managed hypertension can lead to various serious health issues for both the mother and the fetus, such as coronary artery disease, chronic kidney disease, and fetal growth restriction. Complications arising from hypertension in pregnancy can be prevented with the administration of antihypertensive medications.

This study aims to determine the maternal and neonatal outcomes associated with the administration of antihypertensive medications in pregnancies complicated by hypertension at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, during 2022. This research is a descriptive observational study with a cross-sectional design, utilizing secondary data from medical records of various characteristics of pregnant patients with hypertension who were given CCB and α -2 adrenergic receptor agonists at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital during the 2022 period, who met the inclusion criteria and did not have any exclusion criteria.

Data collection identified 16 patients as samples who met the inclusion criteria and did not have any exclusion criteria. The majority of hypertensive pregnant patients given antihypertensive drugs from the two studied classes had a gestational age range of 27-37 weeks, with 8 patients in this range. Most patients only had mild hypertension during pregnancy, and all patients were in a preeclamptic condition when the treatment was administered. The administration of the medication resulted in varied outcomes in blood pressure changes, generally lowering or controlling it to mild levels. The duration of medication administration was 1-3 days, with only one patient receiving it for more than 3 days. Ten hypertensive pregnant patients

who received the medication had preterm deliveries, while the rest delivered at term. Among the newborns, 7 had normal birth weight, 7 had low birth weight (LBW), and the rest had very low birth weight (VLBW). The 5-minute APGAR scores of the newborns varied, with 10 having reassuring scores, 1 having an abnormal score, 1 with a low APGAR score, and 1 newborn was stillborn.

Keywords: Hypertension in pregnancy, Preeclampsia, Eclampsia, Antihypertensive medications.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi berjudul “Gambaran Efek Pemberian Obat Anti Hipertensi Golongan *Calcium Channel Blocker* dan *α-2 Adrenergic Receptor Agonists* pada Kehamilan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Pendidikan Dokter Umum di Fakultas Universitas Sriwijaya Palembang

Ucapan terima kasih penulis berikan kepada :

1. Allah SWT
2. Keluarga yang saya kasihi, kedua orang tua saya, dr. Khoirudin Arsyad, dan dr. Susiyanti, Sp. OG, saudara saya, Fadhlurrahman Isryad Naafi, Qanniya Hanun Niswa, dan Ahmad Hanafi.
3. Dr. dr. H. Nuswil Bernolian, SpOG, Subsp. KFM, MARS selaku Pembimbing 1
4. Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M.Kes selaku Pembimbing 2
5. Teman – teman angkatan Amygdala 2020 yang senantiasa memberikan semangat dan bantuan dari awal kuliah hingga sekarang.

penulis menyadari atas segala kekurangan skripsi ini, sehingga segala kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini sangat diharapkan. Akhir kata, semoga penelitian ini kedepannya dapat memberikan manfaat dan memperluas pengetahuan bagi kita semua.

Palembang, 31 Juli 2024



Fadhlurrohim Ghozali

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	vi
RINGKASAN	viii
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2	6
2.1 Hipertensi dalam Kehamilan	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.3 Epidemiologi.....	7
2.1.4 Klasifikasi dan Karakteristik.....	7
2.1.5 Faktor Risiko.....	10

2.1.6	Patofisiologi	12
2.1.7	Manifestasi Klinis	20
2.1.8	Diagnosis.....	21
2.1.9	Diagnosis Banding	23
2.1.10	Tatalaksana.....	24
2.1.11	Prognosis dan Komplikasi	26
2.2	Obat Anti Hipertensi Golongan <i>Calcium Channel Blocker</i>	28
2.2.1	Definisi	28
2.2.2	Farmakodinamik dan Mekanisme Kerja	28
2.2.3	Farmakokinetik	29
2.2.4	Efek Samping Obat dan Toksisitas	30
2.2.5	Dosis.....	30
2.2.6	Kontraindikasi	30
2.2.7	Efek Terhadap Kehamilan.....	31
2.3	Obat Anti Hipertensi Golongan <i>α-2 Adrenergic Receptor Agonists</i>	31
2.3.1	Definisi.....	31
2.3.2	Farmakodinamik	32
2.3.3	Farmakokinetik	32
2.3.4	Efek Samping Obat	33
2.3.5	Dosis.....	33
2.3.6	Kontraindikasi	33
2.3.7	Efek Terhadap Kehamilan.....	33
2.4	Penelitian Terdahulu.....	34
2.5	Kerangka Teori.....	35
BAB 3	36
3.1	Jenis Penelitian	36
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	36
3.4	Variabel Penelitian	37
3.5	Definisi Operasional.....	39
3.6	Cara Pengumpulan Data	42
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	42

3.8	Alur Kerja Penelitian.....	43
BAB 4	44
4.1	Hasil Penelitian.....	44
4.1.1	Distribusi Usia Kehamilan Masuk Rumah Sakit pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi.....	44
4.1.2	Distribusi Tekanan Darah Sebelum diberikan Obat pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi.....	45
4.1.3	Distribusi Kondisi Preeklamsi pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi.....	45
4.1.4	Perubahan Tekanan Darah Setelah Diberikan Obat Pertama Kali pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi.....	46
4.1.5	Lama Durasi Pemberian Obat pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi yang Telah Diberikan Obat.....	47
4.1.6	Distribusi Persalinan Prematur pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi yang Telah Diberikan Obat.....	48
4.1.7	Distribusi Berat Badan Lahir Bayi dari Pasien Kehamilan dengan Hipertensi yang Telah Diberikan Obat.....	48
4.1.8	Distribusi Skor APGAR Bayi Menit ke-5 dari Pasien Kehamilan dengan Hipertensi yang Telah Diberikan Obat.....	49
4.2	Pembahasan.....	50
4.2.1	Pemberian Obat berdasarkan Usia Kehamilan.....	50
4.2.2	Golongan Hipertensi Berdasarkan Pemberian Obat.....	50
4.2.3	Kondisi Preeklamsi pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi	51
4.2.4	Perubahan Tekanan Darah setelah Pemberian Obat.....	52
4.2.5	Durasi Pengobatan pada Pasien yang diberikan Obat.....	53
4.2.6	Persalinan Prematur.....	54
4.2.7	Berat Badan Lahir Bayi yang Lahir dari Kehamilan dengan Hipertensi.....	54
4.2.8	Skor APGAR Menit ke-5 dari Kehamilan dengan Hipertensi.....	55
4.3	Keterbatas Penelitian.....	55
BAB 5	56
5.1	Simpulan.....	56
5.2	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58

LAMPIRAN.....	64
RIWAYAT HIDUP	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skematik Perkembangan Preeklamsi ²⁸	12
Gambar 2.2 Implantasi yang Defek pada Kasus Preeklamsi yang Ditandai dengan Invasi Inkomplit oleh Trofoblas Ekstravili ²⁸	13
Gambar 2.3 Vaskulopati Desidual dengan Fragmentasi Endothelial dan Perlepasan serta Nekrosis yang Menandakan Kerusakan Pembuluh ²⁸	14
Gambar 2.4 sFLT1 dan sENG Menyebabkan Disfungsi Endotel dengan Mengantagoniskan VEGF dan P1ensinyalan TGF- β 1 ³	17
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	35
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Definisi dan Kategori Gangguan Hipertensi dalam Kehamilan ²⁰	8
Tabel 2.2 Faktor Risiko Preeklamsi dari Penelitian dengan CL 95% ³	11
Tabel 2.3 Kategori Berat Lahir	27
Tabel 2.4 Kriteria Skor APGAR ³⁶	27
Tabel 3.1 Definisi Operasional	39
Tabel 4.1.1 Usia Kehamilan Berdasarkan Pemberian Obat Kepada Pasien dengan Hipertensi dalam Kehamilan.....	44
Tabel 4.1.2 Kategori Diagnosis Hipertensi Pada Pasien Yang Diberikan Obat Antihipertensi.....	45
Tabel 4.1.3 Kondisi Sindrom Preeklamsia Berdasarkan Pemberian Obat Pada Pasien Hipertensi.....	45
Tabel 4.1.4 Perubahan Tekanan Darah Setelah Pemberian Obat Antihipertensi pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi	46
Tabel 4.1.5 Durasi Pengobatan Pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi yang Diberikan Obat Antihipertensi	47
Tabel 4.1.6 Insidensi Persalinan Prematur Pada Pasien Kehamilan dengan Hipertensi	48
Tabel 4.1.7 Berat Badan Lahir Bayi dari Pasien Kehamilan dengan Hipertensi Yang Diberikan Obat Antihipertensi	48
Tabel 4.1.8 Gambaran Skor APGAR Menit ke-5 dari Bayi Yang Lahir Dari Kehamilan dengan Hipertensi	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Sertifikat Layak Etik	64
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian	65
Lampiran 3 Hasil Turnitin	66
Lampiran 4 Hasil Analisis Data SPSS 2.....	67

DAFTAR SINGKATAN

SDGs	: <i>Sustainable Development Goals</i>
ACEI	: <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
ARB	: <i>Angiotensin II receptor blockers</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
HDP	: <i>Hypertensive Disorders in Pregnancy</i>
ACOG	: <i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
ISSHP	: <i>International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy</i>
HELLP	: <i>Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets</i>
CL	: <i>Confidence Level</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
DV	: <i>Decidual Vasculopathy</i>
HIF	: <i>Hypoxia Inducing Factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
HO	: <i>Heme Oxygenase</i>
CoPP	: <i>Cobalt Protoporphyrin</i>
RUPP	: <i>Reduced Uterine Perfusion Pressure</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
sFLT1	: <i>Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
KIR	: <i>Killer-cell Immunoglobulin-like Receptors</i>
PIGF	: <i>Placenta Growth Factor</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigens</i>
mRNA	: <i>Messenger RNA</i>
sENG	: <i>Soluble Endoglin</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
ET	: <i>Endotelin</i>
AT	: <i>Angiotensim</i>
aHUS	: <i>Atypical Hemolytic Uremic Syndrome</i>

Arrb	: <i>Beta-Arrestin</i>
PCr	: <i>Protein-Creatinine Ratio</i>
ABPM	: <i>Ambulatory Blood Pressure Monitoring</i>
ITP	: <i>Immune Thrombocytopenic Purpura</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
TMA	: <i>Thrombotic Microangiopathies</i>
HUS	: <i>Hemolytic Uremic Syndrome</i>
APGAR	: <i>Appearance-Pulse-Grimace-Activity-Respiration</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kehamilan merupakan sebuah periode terjadinya perkembangan dan pertumbuhan janin didalam tubuh ibu.¹ Proses kehamilan merubah fisiologi tubuh ibu agar dapat beradaptasi dan dapat mengakomodasi perkembangan janin hingga terjadinya proses persalinan. Komplikasi persalinan dan kehamilan dapat dikurangi dengan perencanaan dan juga perawatan pada saat kehamilan.² Kehamilan yang baik seharusnya tidak memiliki komplikasi yang dapat mengancam ataupun mengganggu proses kehamilan. Salah satu komplikasi yang sering terjadi dalam proses kehamilan adalah kelainan hipertensi yang mencakup preeklamsi, hipertensi gestasional dan juga hipertensi. Gangguan hipertensi pada kehamilan ini terjadi hingga 10 persen pada setiap kehamilan.³

Masalah maternal dan juga pada janin dapat terjadi pada kehamilan dengan hipertensi. Hipertensi dalam kehamilan yang tidak ditatalaksana dengan baik dapat berujung pada sindrom preeklamsi-eklamsi yang mengakibatkan banyak masalah sistem organ ibu, contohnya seperti penyakit arteri koroner, penyakit ginjal kronis, stroke, dan perfusi uteroplasenta yang menurun yang dapat menghambat pertumbuhan janin yang berujung pada pertumbuhan janin terhambat dan bayi kecil masa kehamilan, dan juga masih banyak lagi efek yang dapat meningkatkan mortalitas dan juga morbiditas, baik kepada ibu dan juga janin yang dikandung.⁴

Dinas Kesehatan Kota Palembang dalam Profil Kesehatan Kota Palembang Tahun 2020 menyatakan bahwa angka kematian ibu meningkat dari 20 kasus menjadi 59 kasus pada tahun 2019-2020, dimana penyebab utamanya adalah hipertensi dalam kehamilan yaitu sebanyak 29% dari total seluruh kematian ibu, dan disusul oleh perdarahan yang menempati posisi ke-2 dengan presentase 28% pada tahun 2020, sementara pada tahun 2019, hipertensi menyumbang 60% dari total 20 kejadian kematian ibu hamil.^{5, 6}

Pengurangan tingkat mortalitas ibu dan bayi merupakan salah satu target yang diberikan oleh WHO dalam *SDGs (Sustainable Development Goals)* yang terdapat

pada poin 3.1 dan juga 3.2 *SDGs*. Perawatan dan pemantauan kondisi ibu yang sedang hamil dapat dijadikan sebagai salah satu cara dalam mencegah kematian ibu dan juga bayi yang akan dilahirkan nantinya.⁷

Upaya dalam mencegah kematian ibu dan juga janin dapat dilakukan dengan manajemen kelainan hipertensi pada kehamilan, seperti pengontrolan diet dan juga asupan makanan ibu, aktivitas fisik rutin, pemberian antioksidan dan juga obat anti trombotik, serta obat-obatan yang dapat mengurangi tekanan darah, seperti diuretik dan obat anti hipertensi.³ Pengurangan risiko dari hipertensi berat dan juga memperpanjang masa kehamilan sampai dengan waktu cukup bulan atau sampai janin bertumbuh sesuai dengan maturitas yang sesuai merupakan tujuan utama dari pemberian agen anti hipertensi. Manajemen hipertensi pada kehamilan juga berbeda dengan individu yang tidak mengalami kehamilan, dikarenakan agen anti hipertensi umum yang sering diberikan seperti golongan *Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE Inhibitor)* dan *Angiotensin II receptor blockers (ARB)* dikontraindikasikan akibat efek samping yang berbahaya kepada janin yang sedang dikandung.⁸

Agen anti hipertensi seperti *ARB* dan *ACE Inhibitor* memiliki efek samping yang berbahaya dan dapat meningkatkan risiko kematian janin seperti hipotensi pada janin, penurunan perfusi ginjal bayi, oligohidramnion, selain itu penurunan perfusi janin dan plasenta yang berujung pada perkembangan berat janin yang terhambat dan komplikasi lainnya.^{9, 10} Komplikasi yang mengancam kehamilan serta perkembangan janin dapat dihindari dengan pemberian obat antihipertensi dari golongan lain seperti antagonis kalsium (*CCB*) dan agonis reseptor alfa-2 adrenergik serta golongan lain yang tidak memiliki kontraindikasi.⁸

Obat anti hipertensi golongan *CCB* dan *α-2 adrenergic receptor agonists* seperti nifedipine, metildopa dan lainnya masih menjadi pilihan utama dalam manajemen hipertensi, dikarenakan efek samping yang minimal bagi ibu dan janin.^{11, 12} Pemberian obat anti hipertensi pada kehamilan bisa saja diberikan dengan satu obat maupun dengan kombinasi, sesuai dengan indikasi yang telah diberikan, namun sampai sekarang belum ada agen anti hipertensi spesifik yang dapat dijadikan sebagai obat pilihan utama untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan.⁸

Jenis obat yang digunakan dalam penanganan hipertensi dalam kehamilan pada saat ini masih beragam, penelitian yang dilakukan oleh Salama dkk, pada tahun 2019, menunjukkan bahwa obat golongan *CCB* dan juga *α -2 adrenergic receptor agonists* memiliki luaran yang baik dalam mengontrol tekanan darah dari pasien hipertensi dengan kehamilan, akan tetapi keduanya memiliki efek yang beragam dan variatif pada luaran ibu serta janin yang lain.¹³ Penelitian retrospektif yang dilakukan pada periode 2019-2020 oleh Ernawati dkk juga menunjukkan bahwa baik *CCB* dan juga *α -2 adrenergic receptor agonists* merupakan pilihan yang baik dalam mengontrol tekanan darah, akan tetapi keduanya memiliki luaran ibu dan juga perinatal serta bayi yang variatif serta beragam.¹⁴ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil luaran ibu dan janin yang lahir dari kehamilan dikarenakan belum tersedianya data mengenai profil luaran ibu dan janin dari penggunaan terapi tunggal pada kehamilan dengan hipertensi

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah profil luaran ibu dan bayi dengan pemberian obat anti hipertensi pada kehamilan dengan hipertensi di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil luaran ibu dan bayi dengan pemberian obat anti hipertensi pada kehamilan dengan hipertensi di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi usia kehamilan pada pasien kehamilan dengan kondisi hipertensi yang ada di RSMH tahun 2022.
2. Mengetahui distribusi tekanan darah masuk sebelum diberikan obat pada pasien kehamilan dengan kondisi hipertensi yang ada di RSMH tahun 2022.
3. Mengetahui keberadaan sindrom preeklamsi pada ibu hamil yang diberikan obat anti hipertensi golongan *CCB* dan juga *alpha-2 receptor agonist* pada kehamilan yang ada di RSMH tahun 2022.

4. Mengetahui perubahan tekanan darah setelah diberikan obat pada pasien kehamilan dengan kondisi hipertensi yang diberikan obat anti hipertensi golongan *CCB* dan juga *alpha-2 receptor agonist* pada kehamilan yang ada di RSMH tahun 2022.
5. Mengetahui durasi pengobatan pada pasien kehamilan dengan kondisi hipertensi yang diberikan obat anti hipertensi golongan *CCB* dan juga *alpha-2 receptor agonist* pada kehamilan yang ada di RSMH tahun 2022.
6. Mengetahui insidensi persalinan prematur ibu hamil yang diberikan obat anti hipertensi golongan *CCB* dan juga *alpha-2 adrenergic receptor agonists* pada kehamilan yang ada di RSMH tahun 2022.
7. Mengetahui profil berat badan bayi dari ibu hamil yang diberikan obat anti hipertensi golongan *CCB* dan juga *alpha-2 adrenergic receptor agonists* pada kehamilan yang ada di RSMH tahun 2022.
8. Mengetahui gambaran skor APGAR bayi dari ibu hamil yang diberikan obat anti hipertensi golongan *CCB* dan juga *alpha-2 adrenergic receptor agonists* pada kehamilan yang ada di RSMH tahun 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi mengenai kejadian serta luaran dari hipertensi dalam kehamilan kepustakaan dan gambaran efek farmakologis terhadap luaran ibu hamil dan juga janin yang diberikan obat anti hipertensi yang pada kehamilan dengan hipertensi.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Praktisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu pertimbangan dalam pemilihan obat anti hipertensi yang akan diberikan kepada ibu hamil.

2. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan tenaga kesehatan terhadap pentingnya manajemen tatalaksana dari hipertensi dalam kehamilan.

3. Bagi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan kepustakaan untuk memperkaya pustaka yang sudah ada sehingga dapat dimanfaatkan dalam proses pendidikan.

4. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu referensi dalam penyusunan penelitian baru atau penelitian yang berhubungan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dorland WA, Newman. Kamus Saku Kedokteran Dorland. 30th ed. Jakarta: EGC Medical Publisher; 2020.
2. Mockridge A, Maclennan K. Physiology of pregnancy. *Anaesth Intensive Care Med.* 2022;23(6):347-351.
3. Cunningham FG. Williams Obstetrics. 26th ed. Chapter 40: Hypertensive Disorders. United States of America: McGraw-Hill Education; 2018.
4. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, 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).
5. Dinas Kesehatan Kota Palembang. Profil Kesehatan Kota Palembang Tahun 2020. Palembang: Dinas Kesehatan Kota Palembang; 2021:51.
6. Dinas Kesehatan Kota Palembang. Profil Kesehatan Kota Palembang Tahun 2019. Palembang: Dinas Kesehatan Kota Palembang; 2020:52.
7. World Health Organization. Targets of Sustainable Development Goal 3. Available from: <https://www.who.int/europe/about-us/our-work/sustainable-development-goals/targets-of-sustainable-development-goal-3>. Published 2015. Accessed July 30, 2024.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow W, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19).
9. Wei Q, Zhang L, Duan M, Wang Y, Huang N, Song C. Use of angiotensin II receptor blocker during pregnancy. *Medicine.* 2021;100(3):e24304.
10. Bateman BT, Patorno E, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Dejene SZ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of congenital malformations. *Obstet Gynecol.* 2017;129(1):174-184.

11. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, Wernicke J, Zinke S, Kayser A, et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyldopa. *Hypertension*. 2017;70(1):201-208.
12. Malha L, August P. Safety of antihypertensive medications in pregnancy: living with uncertainty. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(15).
13. Salama M, Rezk M, Gaber W, et al. Methyldopa versus nifedipine or no medication for treatment of chronic hypertension during pregnancy: a multicenter randomized clinical trial. *Pregnancy Hypertens*. 2019;17:54-58.
14. Ernawati E, Aditiawarman A, Rifdah S, Sulistyono A. Antihypertensive choices during pregnancy in limited setting. *Phcog J*. 2023;15(2):315-318.
15. Reddy M, Rolnik DL, Harris K, et al. Challenging the definition of hypertension in pregnancy: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):606.e1-606.e21.
16. Huppertz B. The critical role of abnormal trophoblast development in the etiology of preeclampsia. *Curr Pharm Biotechnol*. 2018;19(10):771-780.
17. Jasper E, Hellwege J, Breeyear J, et al. Genetic predictors of blood pressure traits are associated with preeclampsia.
18. Zhou C, Yan Q, Zou QY, et al. Sexual dimorphisms of preeclampsia-dysregulated transcriptomic profiles and cell function in fetal endothelial cells. *Hypertension*. 2019;74(1):154-163.
19. Wolski H, Ożarowski M, Kurzawińska G, et al. Expression of ABCA1 transporter and LXRA/LXRB receptors in placenta of women with late onset preeclampsia. *J Clin Med*. 2022;11(16):4809.
20. Wang W, Xie X, Yuan T, et al. Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):364.
21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022:109.
22. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med*. 2019;7:205031211984370.

23. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiol Clin.* 2021;39(1):77-90.
24. Young MF, Oaks BM, Tandon S, et al. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Ann NY Acad Sci.* 2019;1450(1):47-68.
25. Dahma G, Neamtu R, Nitu R, et al. The influence of maternal vitamin D supplementation in pregnancies associated with preeclampsia: a case-control study. *Nutrients.* 2022;14(15):3008.
26. Hong K, Kim SH, Cha DH, Park HJ. Defective uteroplacental vascular remodeling in preeclampsia: key molecular factors leading to long term cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20):11202.
27. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality. *JAMA.* 2021;326(12):1186.
28. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia. *Circ Res.* 2019;124(7):1094-1112.
29. Lopez-Jaramillo P, Barajas J, Rueda-Quijano SM, et al. Obesity and preeclampsia: common pathophysiological mechanisms. *Front Physiol.* 2018;9.
30. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. ACOG practice bulletin clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. 2020.
31. Shaikh N, Nahid S, Ummunnisa F, et al. Preeclampsia: from etiopathology to organ dysfunction. In: *Preeclampsia.* IntechOpen; 2022.
32. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43.
33. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780-3817.
34. Karpova NS, Dmitrenko OP, Budykina TS. Literature review: The sFlt1/PlGF ratio and pregestational maternal comorbidities: new risk factors to predict pre-eclampsia. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6744.

35. Wojciuk B, Bogucka A, Czaplewska P, et al. Proteomic study on the lymphocytes from pregnant Wistar rat females treated with immunosuppressive regimen. *Clin Transl Sci.* 2023;16(1):118-127.
36. Thompson GL, Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy. *Int J Lab Hematol.* 2022;44(S1):101-113.
37. Ramlakhan KP, Malhamé I, Marelli A, et al. Hypertensive disorders of pregnant women with heart disease: the ESC EORP ROPAC Registry. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3749-3761.
38. Marcdante KJ, Kliegman RM. *Nelson: Essentials of Pediatrics.* 8th ed. United States of America: Elsevier; 2019.
39. Burwick RM, Feinberg BB. Complement activation and regulation in preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):S1059-S1070.
40. Drugbank. Calcium Channel Blocker. Available from: <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT000574>. Accessed July 30, 2024.
41. Ok SH, Lee SH, Kim HJ, et al. Lipid emulsion attenuates the vasodilation induced by a toxic dose of a calcium channel blocker through its partitioning into the lipid phase. *Gen Physiol Biophys.* 2019;38(03):227-235.
42. Drugbank. Nifedipine. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01115>. Accessed July 30, 2024.
43. Drugbank. Nicardipine. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00622>. Accessed July 30, 2024.
44. MIMS. Nifedipine. Available from: www.mims.com/indonesia/drug/info/nifedipine?mtype=generic. Accessed July 30, 2024.
45. MIMS. Nicardipine. Available from: www.mims.com/indonesia/drug/info/nicardipine?mtype=generic. Accessed July 30, 2024.
46. Gallo G, Volpe M, Savoia C. Endothelial dysfunction in hypertension: current concepts and clinical implications. *Front Med.* 2022;8.

47. Silva I, Figueiredo R, Rios D. Effect of different classes of antihypertensive drugs on endothelial function and inflammation. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3458.
48. Nguyen V, Tiemann D, Park E, Salehi A. Alpha-2 agonists. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):233-245.
49. Drugbank. Methyldopa. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00968>. Accessed July 30, 2024.
50. MIMS. Methyldopa. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/methyldopa?mtype=generic>. Accessed July 30, 2024.
51. Spradley F, Ge Y, Haynes B, et al. Adrenergic receptor blockade attenuates placental ischemia-induced hypertension. *Physiol Rep.* 2018;6(17):e13814.
52. Li C, Gu H, Yu M, et al. Inhibition of transmembrane TNF- α shedding by a specific antibody protects against septic shock. *Cell Death Dis.* 2019;10(8).
53. Sari J, Sapriati A, Putri C, et al. Effectiveness of nifedipine compared with other antihypertension on hypertension during pregnancy. *Indones J Pharmacol Ther.* 2022;3(1).
54. Cantarutti A, Porcu G, Locatelli A, Corrao G. Association between hypertensive medication during pregnancy and risk of several maternal and neonatal outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2022;15(5):637-645.
55. Fitton CA, Steiner MFC, Aucott L, et al. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *J Hypertens.* 2017;35(11):2123-2137.
56. Winata IGS, Pradnyana IWAS, Aroeang MSP. The role of antihypertensive drugs in patients with preeclampsia and how to prevent it. *MOG.* 2022;30(3):146-153.
57. Kurniawan G, Wati H, Annisa R. Perbedaan efektivitas terapi antihipertensi nifedipin dan metildopa pada pasien preeklamsia di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh. *J Ilm Farmasi.* 2023;19(2):161-168.

58. Togarikar SM. Efficacy of methyldopa versus nifedipine in mild and severe pregnancy induced hypertension. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017;6(10):4544.
59. Powles K, Gandhi S. Postpartum hypertension. *CMAJ.* 2017;189(27):E913.
60. Dublin S, Idu A, Avalos LA, et al. Maternal and neonatal outcomes of antihypertensive treatment in pregnancy: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2022;17(5):e0268284.
61. Tekeli Taskomur A, Erten O. The use of calcium channel blockers as tocolytics may adversely affect pregnancy outcomes: a randomized clinical trial. *Ginekol Pol.* 2022.
62. Awan R, Bushra N, Rizwan W, et al. Diagnostic accuracy of modified biophysical profile in predicting poor perinatal outcome in pregnancies complicated by hypertension at term. *Pak J Med Health Sci.* 2022;16(7):166-168.
63. Gondal M, Sayyed B, Wajid R, et al. Poor Apgar score of neonates born to the females presenting with pregnancy induced hypertension for delivery. *Pak-Euro J Med Life Sci.* 2022;5(2):339-344.

