

**SKRIPSI**

**POLA PENGGUNAAN OBAT NIFEDIPIN PADA**  
**IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI RSUP**  
**DR.MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE**  
**1 JUNI 2020-31 JULI 2022**



**RAESYA ADELIANA PUTRI**  
**04011282025056**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

**SKRIPSI**

**POLA PENGGUNAAN OBAT NIFEDIPIN PADA**  
**IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI RSUP**  
**DR.MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE**  
**1 JUNI 2020-31 JULI 2022**

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



**RAESYA ADELIANA PUTRI**  
**04011282025056**

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

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Pola Penggunaan Obat Nifedipin pada Ibu Hamil dengan Preeklampsia di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Desember 2023.

Palembang, 4 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed.

NIP. 198911102015042004

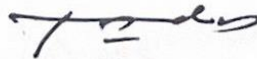


.....

Pembimbing II

dr. Theodorus, M.Med.Sc

NIP. 196009151989031005



.....

Penguji I

dr. Evi Lusiana, M.Biomed

NIP. 198607112015042004



.....

Penguji II

dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed

NIP: 199010292022032005



.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Wakil Dekan I

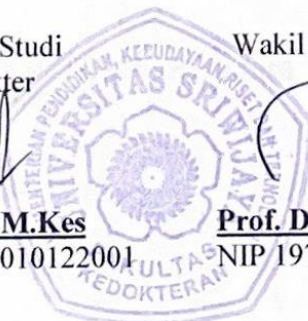


dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001

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

NIP 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

### POLA PENGGUNAAN OBAT NIFEDIPIN PADA IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JUNI 2020-31 JULI 2022

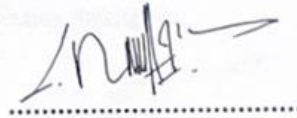
#### LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

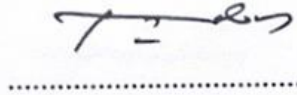
Oleh:  
**Raesia Adeliana Putri**  
04011282025056

Palembang, 4 Desember 2023  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I  
**dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed.**  
NIP. 198911102015042004



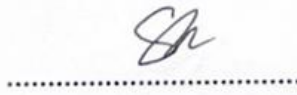
Pembimbing II  
**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
NIP. 196009151989031005



Penguji I  
**dr. Evi Lusiana, M.Biomed**  
NIP. 198607112015042004

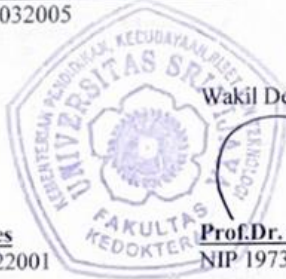


Penguji II  
**dr. Masayu Svarinta Adenina, M.Biomed**  
NIP: 199010292022032005



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 INTREGITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Raesya Adeliana Putri  
NIM : 04011282025056  
Judul : Pola Penggunaan Obat Nifedipin pada Ibu Hamil dengan  
Preeklampsia di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1  
Juni 2020-31 Juli 2022

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, 4 Desember 2023



Raesya Adeliana Putri

## ABSTRAK

### **POLA PENGGUNAAN OBAT NIFEDIPIN PADA IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JUNI 2020-31 JULI 2022**

*(Raesya Adeliانا Putri<sup>1</sup> (Program Pendidikan Dokter), Nia Savitri  
Tamzil<sup>2</sup> (Staff Farmakologi), Theodorus<sup>2</sup> (Staff Farmakologi))  
Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya*

**Pendahuluan:** Preeklampsia merupakan keadaan ibu hamil mengalami hipertensi dengan tekanan darah sistolik 140 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 mmHg dan terdapat proteinuria berjumlah  $\geq 300$  mg. Penggunaan obat nifedipin dapat diberikan pada ibu hamil dengan preeklampsia. Obat antihipertensi golongan penghambat kanal kalsium yaitu nifedipin merupakan salah satu obat yang sering digunakan karena kerjanya yang cepat dan tidak memiliki sifat teratogenik. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat nifedipine pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode:** Studi pola penggunaan obat yang menggunakan data rekam medis pasien ibu hamil dengan preeklampsia dilakukan di Rumah Sakit Mohammad Hoesin periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022 selama kurang lebih 1 bulan. Pengambilan sampel dengan cara *total sampling* sebanyak 210 sampel. Pengambilan data dilakukan sesuai kriteria inklusi dan melakukan analisa data dengan SPSS versi 24.0.

**Hasil:** Dari 210 pasien didapatkan karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklampsia sebagian besar preeklampsia dengan gejala berat (99%), usia > 35 tahun (54,3%), ibu rumah tangga (85,2%), multigravida (68,6%), multipara (40,5%), trimester ke-3 (95,2%). Penggunaan obat nifedipin dari 210 pasien lebih banyak menggunakan dosis 10-20 mg (100%), frekuensi pemberian  $\leq 4$  kali/hari (100%), lama pemberian  $\geq 1$  hari (100%), interaksi obat terbanyak adalah jenis interaksi obat sinergis (21%), dan terdapat 1 pasien yang tidak masuk ke kriteria inklusi memiliki kriteria tepat kontraindikasi yaitu mitral regurgitas (0,5%)

**Simpulan:** Pola penggunaan obat nifedipine berdasarkan kriteria rasionalisasi sudah tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat interaksi obat (100%).

**Kata Kunci:** Nifedipin, Penghambat Kanal Kalsium, Preeklampsia, Pola Penggunaan Obat

## ABSTRACT

### THE PATTERN OF DRUG USE OF NIFEDIPINE IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG FROM 1<sup>ST</sup> JUNE 2020-31<sup>ST</sup> JULY 2022

*(Raesya Adeliana Putri<sup>1</sup> (Program Pendidikan Dokter), Nia Savitri  
Tamzil<sup>2</sup> (Staff Farmakologi), Theodorus<sup>2</sup> (Staff Farmakologi))  
Faculty Medicine Sriwijaya University*

**Background:** Preeclampsia is the state of pregnant women experiencing hypertension with a systolic blood pressure of 140 mmHg or diastolic blood pressure of 90 mmHg and proteinuria totaling  $\geq 300$  mg. Nifedipine can be given to pregnant women with preeclampsia. Antihypertensive drugs of the calcium channel blocker group, namely nifedipine, are one of the drugs that are often used because of their fast action and do not have teratogenic properties. This aim of this study is to determine the pattern of drug use nifedipine in pregnant women with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

**Methods:** The pattern of drug use has been done with a medical record data of pregnant women with preeclampsia at Mohammad Hoesin Hospital for the period 1<sup>st</sup> June 2020 – 31<sup>st</sup> July 2022, for approximately 1 month. A total sampling of 210 samples. Data collection was carried out according to the inclusion criteria and analyzed with SPSS 24.0 for windows.

**Results:** The characteristics from 210 patients of pregnant women with preeclampsia were mostly preeclampsia with severe symptoms (99%), age > 35 years (54.3%), housewives (85.2%), multigravida (68.6%), multiparous (40.5%), and third trimester (95.2%). The use of nifedipine by 210 patients mostly consisted of doses of 10–20 mg (100%), frequency of administration  $\leq 4$  times per day (100%), duration of administration  $\geq 1$  day (100%), the majority of drug interactions were synergistic drug interaction types (21%), and there was 1 patient who did not meet the inclusion criteria for contraindications, namely mitral regurgitation (0.5%).

**Conclusion:** The pattern of drug use of nifedipine based on the rationalistic criteria is appropriate dosage (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate duration of administration (100%), and appropriate drug interaction (100%).

**Keywords:** Nifedipine, Calcium Channel Blocker, Preeclampsia, Drug Utilization Study

## RINGKASAN

### POLA PENGGUNAAN OBAT NIFEDIPIN PADA IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JUNI 2020-31 JULI 2022

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 4 Desember 2023

Raesy Adeliana Putri dibimbing oleh dr.Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med.Sc

xviii + 86 halaman ,23 tabel, 6 gambar, 8 lampiran

Preeklampsia adalah salah satu komplikasi yang dapat terjadi pada kehamilan dikarenakan terjadinya gangguan hipertensi setelah usia 20 minggu yang ditandai dengan tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih. Salah satu terapi yang dapat digunakan adalah obat anti hipertensi golongan obat penghambat kanal kalsium. Golongan obat penghambat kanal kalsium bekerja pada reseptor kanal L subunit alpha 1 yang bekerja menghambat ion kalsium masuk sehingga dapat menghambat kontraksi otot polos vaskuler. Studi ini dilakukan agar dapat mengetahui pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia yang meliputi dosis, frekuensi, lama, interaksi obat, kontraindikasi obat serta karakteristik pasien ibu hamil dengan preeklampsia yang menggunakan obat nifedipin. Penelitian ini dilakukan melihat tidak ditemukan penelitian mengenai pola penggunaan obat nifedipin pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia khususnya di Sumatera Selatan pada periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.

Penelitian deskriptif ini dilakukan dalam bentuk studi pola penggunaan obat yang dilakukan di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang dari bulan September hingga Oktober 2023. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 210 pasien dari 384. Data yang didapatkan akan di analisis

Kesimpulan dari penelitian ini, penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia sebagian besar sudah tepat dosis, tepat frekuensi pemberian, tepat lama pemberian, tepat interaksi obat.

**Kata Kunci:** Nifedipin, Penghambat Kanal Kalsium, Preeklampsia, Pola Penggunaan Obat ‘



## SUMMARY

### THE PATTERN OF DRUG USE OF NIFEDIPINE IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG FROM 1<sup>ST</sup> JUNE 2020-31<sup>ST</sup> JULY 2022

Scientific writing in the form of a Paper, 4 December 2023

Raesy Adeliana Putri, guided by dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed and dr.Theodorus, M.Med.Sc

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii + 86 Pages, 23 tables, 6 pitcures, 8 attachments

Preeclampsia is one of the complications that can occur in pregnancy due to hypertensive disorders after the age of 20 weeks characterized by systolic blood pressure of 140 mmHg or more and diastolic blood pressure of 90 mmHg or more. One of the therapies that can be used is anti-hypertensive drugs of the calcium channel blocker drug class. Calcium canal blockers work on the alpha-1 subunit of the L canal receptor, which inhibits calcium ions from entering so that they can inhibit vascular smooth muscle contraction. This study was conducted in order to determine the pattern of nifedipine drug use in pregnant women with preeclampsia, which includes dose, frequency, duration, drug interactions, drug contraindications, and characteristics of pregnant women with preeclampsia who use nifedipine. This study was conducted because there was no research on the pattern of use of the drug nifedipine in pregnant women with preeclampsia, especially in South Sumatra, in the period 1<sup>st</sup> June 2020-31<sup>st</sup> July 2022

This descriptive research was conducted in the form of a study of drug use patterns at Mohammad Hoesin Hospital Palembang from September to October 2023. Samples that met the inclusion criteria were 210 patients out of 384. The data obtained will be analyzed.

The conclusion of this study is that the use of nifedipine drugs in pregnant women with preeclampsia is mostly appropriate in terms of dosage, appropriate frequency of administration, appropriate duration of administration, and appropriate drug interactions.

**Keywords:** Nifedipine, Calcium Channel Blocker, Preeclampsia, Drug Utilization Study

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena berkat Rahmat dan karunia-Nya. Proposal berjudul "Pola Penggunaan Obat Nifedipin pada Ibu Hamil dengan Preeklampsia di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022" dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian ini diusulkan bertujuan agar dapat melakukan penelitian nantinya dan disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa karena telah memberikan kelancaran dan kesehatan dalam pengerjaan skripsi.
2. Kepada kedua orang tua saya dan kakak saya yang selalu memberikan motivasi dan dukungan agar penulis selalu bersemangat dan dapat menyelesaikan proposal skripsi.
3. dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med, Sc sebagai pembimbing I dan II yang telah memberikan tenaga, waktu, serta ilmu mengenai penelitian dalam membimbing penulis terkait penyusunan proposal skripsi.
4. Teman-teman terdekat saya yang selalu bersedia diajak berdiskusi untuk membantu saya dalam mengerjakan skripsi.

Penulis menyadari bahwa laporan akhir skripsi yang telah dibuat masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis membutuhkan saran dan masukan terhadap laporan ini. Akhir kata, saya ucapkan terimakasih dan saya harap penelitian ini bermanfaat.

Palembang, 4 Desember 2023



Raesya Adeliana Putri

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Raesya Adeliana Putri  
NIM : 04011282025056  
Judul : Pola Penggunaan Obat Nifedipin pada Ibu Hamil dengan  
Preeklampsia di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1  
Juni 2020-31 Juli 2022

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

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

Palembang, 4 Desember 2023



Raesya Adeliana Putri

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTREGITAS .....	iv
ABSTRAK .....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
RINGKASAN .....	vii
<i>SUMMARY</i> .....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	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 Klinis.....	5
1.4.3 Manfaat Sosial.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Preeklampsia .....	6
2.1.1 Definisi.....	6

2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.3 Epidemiologi.....	7
2.1.4 Faktor risiko .....	8
2.1.5 Klasifikasi .....	8
2.1.6 Patogenesis.....	8
2.1.7 Patofisiologi .....	12
2.1.8 Manifestasi klinis .....	14
2.1.9 Diagnosis.....	16
2.1.10 Tatalaksana .....	17
2.2 Nifedipin .....	18
2.2.1 Farmakodinamik .....	19
2.2.2 Farmakokinetik .....	19
2.2.3 Dosis dan Sediaan Nifedipin.....	20
2.2.4 Interaksi Obat.....	20
2.3 Pola Penggunaan Obat .....	21
2.4 Kerangka Teori.....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
3.1 Jenis Penelitian.....	26
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.3 Populasi dan sampel.....	26
3.3.1 Populasi .....	26
3.3.2 Sampel.....	26
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	27
3.4 Variabel Penelitian .....	27
3.5 Definisi Operasional .....	28
3.6 Cara Pengumpulan Data .....	32
3.7 Parameter Keberhasilan .....	32
3.8 Cara pengolahan dan analisis data .....	32
3.8.1 Cara pengolahan data .....	32
3.8.2 Alur Kerja Penelitian.....	33
3.8.3 Analisis data .....	33
3.9 Jadwal Kegiatan .....	38
3.10 Penelitian Anggaran .....	39

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Karakteristik Pasien Ibu Hamil dengan Preklampsia.....	40
4.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Preeklampsia .....	40
4.1.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia .....	41
4.1.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Pekerjaan.....	43
4.1.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Gravida.....	44
4.1.5 Karakteristik Pasien Berdasarkan Paritas.....	45
4.1.6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia Kehamilan.....	47
4.1.7 Prevalensi Pengguna Obat Nifedipin pada Pasien Ibu Hamil dengan Preeklampsia .....	49
4.2 Pola Penggunaan Obat Nifedipin.....	50
4.2.1 Dosis Pemberian Obat Nifedipin.....	50
4.2.2 Frekuensi Pemberian Obat Nifedipin.....	51
4.2.3 Lama Pemberian Obat Nifedipin.....	53
4.2.4 Interaksi Obat Nifedipin.....	54
4.2.5 Tepat Kontraindikasi Obat Nifedipin .....	56
4.2.6. Pola Penggunaan Obat Nifedipin Berdasarkan Dosis, Frekuensi, Lama Pemberian, Interaksi Obat, dan Kontraindikasi.....	58
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....	 59
5.1 Simpulan .....	59
5.2 Saran .....	60
 Daftar Pustaka .....	 61
LAMPIRAN.....	73
BIODATA .....	86

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	28
Tabel 3.2 Karakteristik Pasien Ibu Hamil dengan Preeklampsia.....	34
Tabel 3.3 Pola penggunaan nifedipine berdasarkan tepat dosis.....	35
Tabel 3.4 Pola penggunaan nifedipine berdasarkan tepat frekuensi pemberian ....	35
Tabel 3.5 Pola penggunaan nifedipine berdasarkan lama pemberian obat .....	36
Tabel 3.6 Pola penggunaan nifedipine berdasarkan tepat interaksi obat .....	36
Tabel 3.7 Pola penggunaan nifedipine berdasarkan tepat kontraindikasi .....	37
Tabel 3.8 Jadwal Kegiatan .....	38
Tabel 3.9 Penelitian Anggaran .....	39
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Preeklampsia.....	40
Tabel 4.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia .....	42
Tabel 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Pekerjaan.....	53
Tabel 4.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Gravida.....	44
Tabel 4.5 Karakteristik Pasien Berdasarkan Paritas.....	46
Tabel 4.6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia Kehamilan.....	48
Tabel 4.7 Prevalensi Pengguna Obat Nifedipin pada Ibu Hamil dengan Preeklampsia .....	49
Tabel 4.8 Distribusi Dosis Pemberian Obat Nifedipin.....	50
Tabel 4.9 Distribusi Frekuensi Pemberian Obat Nifedipin .....	52
Tabel 4.10 Distribusi Lama Pemberian Obat Nifedipin.....	53
Tabel 4.11 Distribusi Jenis Interaksi Obat Nifedipin .....	54
Tabel 4.12 Distribusi Interaksi Obat nifedipin yang bersifat sinergis.....	55
Tabel 4.13 Distribusi Tepat Kontraindikasi Obat Nifedipin .....	57
Tabel 4.14 Pola Penggunaan Obat Nifedipin .....	58

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Etiologi Preeklampsia .....	7
Gambar 2.2 Proses implantasi plasenta normal dan preeklampsia .....	10
Gambar 2.3 Proses angiogenesis pada ibu hamil normal dan ibu hamil dengan preeklampsia .....	11
Gambar 2.4 Struktur Kimia Nifedipin .....	19
Gambar 2.5 Kerangka Teori .....	24
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian.....	33



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1 Data Pasien Ibu Hamil dengan Preeklampsia.....	73
Lampiran 2 Data Perhitungan SPSS .....	76
Lampiran 3 Lembar Konsultasi.....	79
Lampiran 4 Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	81
Lampiran 5 Surat Izin Penelitian RSMH .....	81
Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian RSMH .....	83
Lampiran 7 Hasil Pengecekan Plagiarisme.....	84
Lampiran 8 Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	85

## DAFTAR SINGKATAN

ARDV	: <i>Absent or Reversed End Diastolic Velocity</i>
AV	: <i>Atrioventricular</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blockers</i>
CYP3A4	: <i>Cytochrome P3A4</i>
FGR	: <i>Fetal Growth Restriction</i>
mmHg	: Milimeter air raksa
mg	: miligram
MgSO <sub>4</sub>	: Magnesium Sulfat
μl	: Mikroliter
PDC	: <i>Potential Dependent Channel</i>
PIGF	: <i>Placental Growth Factor</i>
RS PKU	: Rumah Sakit Pembina Kesejahteraan Umat
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosteron System</i>
ROC	: <i>Receptor Operated Channel</i>
SFLT-1	: Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1
SEng	: <i>Soluble Endoglin</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>

VEGF : *Vascular endothelial growth factor*

VOC : *Voltage Operated Channel*

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Preeklampsia merupakan gangguan hipertensi dengan tekanan darah sistolik 140 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 mmHg disertai proteinuria berjumlah  $\geq$  300 mg. Hal ini adalah komplikasi utama pada kehamilan sekitar 4-5% yang berpengaruh pada proses melahirkan di seluruh dunia.<sup>1</sup>Preeklampsia tetap dapat didiagnosis bila pasien tidak terdapat proteinuria melainkan terdapat trombositopenia, insufisiensi ginjal, gangguan fungsi hati yang tidak efektif terhadap pengobatan. Rata-rata preeklampsia terjadi di usia kehamilan 20 minggu dan terdapat faktor risiko yang terjadi sebelumnya pada ibu hamil. Sebelum terjadinya preeklampsia, hipertensi gestasional dapat terjadi ditandai dengan tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih setelah usia kehamilan 20 minggu dengan tekanan darah normal sebelumnya.<sup>2,3</sup>

Gangguan multisistem yang disebabkan preeklampsia mempengaruhi 2-5% wanita hamil sehingga menyebabkan kematian pada ibu hamil dan janin. Ibu hamil yang berada di negara dengan berpenghasilan rendah memiliki risiko lebih tinggi terkena preeklampsia. Keadaan ini menyebabkan kematian ibu hamil sebanyak 76.000 dan 500.000 bayi secara global terutama pada negara berpenghasilan rendah.<sup>4</sup> Di Indonesia, preeklampsia menyebabkan kematian pada ibu hamil sebanyak 24% dengan jumlah terbesar berada di Jawa Barat. Preeklampsia juga mempersulit kehamilan secara global sebanyak 2-8%. Keadaan ini dapat dikaitkan dengan terjadinya kematian pada preeklampsia yang berdampak pada kematian janin akibat insufisiensi plasenta sehingga terjadinya penurunan aliran darah pada janin<sup>5,6</sup>

Faktor risiko preeklampsia antara lain adalah nuliparitas, kehamilan multifetal, preeklampsia pada kehamilan sebelumnya, dan hipertensi kronis. Hipertensi gestasional dan hipertensi kronis pada kesehatan ibu dan janin sangat berdampak

karena dapat meningkatkan risiko kematian dua kali lipat. Preeklampsia dapat dikatakan berat bila tekanan darah sistolik 160 mmHg atau lebih dan tekanan sistolik 110 mmHg atau lebih dengan dua kali pemeriksaan tekanan darah disertai gejala klinis trombositopenia, gangguan fungsi hati, edema paru, gangguan penglihatan, dan nyeri kepala onset baru yang tidak efektif terhadap pengobatan.<sup>3,7</sup>

Preeklampsia mempunyai patogenesis yang sangat kompleks karena melibatkan plasentasi abnormal, peradangan sistemik, dan stress oskidatif. Kegagalan pada plasentasi abnormal menyebabkan beberapa komplikasi pada janin antara lain iskemia plasenta kronis sehingga menyebabkan pertumbuhan janin terhambat, kelahiran premature, kematian janin, dan solusio plasenta. Pada ibu hamil yang mengalami preeklampsia juga dapat menyebabkan komplikasi berupa kematian maternal, eklampsia, dan abruptio plasenta.<sup>7,8</sup>

Preeklampsia memiliki beberapa tahap pengobatan yang perlu dilakukan. Penatalaksanaannya terdiri dari tahap konseling sebelum terjadinya kehamilan, kontrol tekanan darah dan melakukan pengobatan terhadap komplikasi yang dialami. Konseling pada wanita yang belum mengalami kehamilan perlu dilakukan pada wanita yang sebelumnya sudah mengalami preeklampsia agar dapat mencegah komplikasi terjadi.<sup>1,7</sup> Pengobatan antihipertensi dilakukan pada preeklampsia untuk mencegah gagal jantung kongestif, iskemia miokard, cedera atau gagal ginjal, dan stroke iskemik atau hemoragik pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia. Pengobatan antihipertensi harus dilakukan secepatnya yaitu dalam waktu 30-60 menit. Akan tetapi, dianjurkan memberikan terapi antihipertensi sesegera mungkin setelah memasuki kriteria hipertensi berat onset akut. hydralazine, labetalol intravena, dan nifedipine oral merupakan tiga agen yang paling umum digunakan.<sup>3,9</sup>

Nifedipin merupakan obat penghambat kanal kalsium yang dapat digunakan selama kehamilan. Keuntungan dalam penggunaan nifedipine karena mempunyai waktu kerja yang cepat sehingga penurunan darah pada pasien preeklampsia dapat bekerja secara signifikan.<sup>10</sup> Hasil penelitian dari *University of British Columbia* juga menunjukkan bahwa penggunaan nifedipine menghasilkan frekuensi pencapaian hasil yang lebih efektif daripada penggunaan labetalol.<sup>11</sup>

Beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan di salah satu rumah sakit yang berada di Jawa Tengah yaitu RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dilakukan oleh Ristyaningsih dkk. Pada pasien rawat inap menunjukkan hasil sebanyak 85 pasien pengguna nifedipin sebanyak 51,8% memiliki hasil evaluasi ketepatan obat pengobatan 75,3% tepat indikasi, 100% tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.<sup>12</sup>Selain itu, terdapat penelitian yang menunjukkan kerasionalan penggunaan obat nifedipine pada ibu hamil dengan preeklampsia di rumah sakit yang sama berada di daerah Jawa Tengah yaitu RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo dengan 85 pasien sebagai sampel dalam penelitian dan pasien preeklampsia menggunakan obat antihipertensi nifedipine (64,71%) dengan hasil penelitian menunjukkan 91,76% tepat indikasi; 87,18% tepat obat; 98,72% tepat pasien dan 100% tepat dosis, serta persentase kerasionalan penggunaan antihipertensi adalah 77,65%.<sup>13</sup> Penelitian mengenai pola penggunaan obat nifedipine terhadap ibu hamil dengan preeklampsia belum ada di provinsi Sumatera Selatan, khususnya di Palembang. Oleh karena itu, peneliti akan melakukan penelitian di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang agar dapat mengetahui pola penggunaan obat nifedipine di Sumatera Selatan pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik ibu hamil dengan preeklampsia yang

- mendapat terapi obat nifedipine di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.
2. Mengetahui distribusi dosis pemberian obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.
  3. Mengetahui distribusi lama pemberian obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.
  4. Mengetahui distribusi frekuensi pemberian obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.
  5. Mengetahui distribusi gambaran interaksi sinergis, antagonis, dan potensiasi nifedipine dengan obat lain pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.
  6. Mengetahui distribusi tepat kontraindikasi obat nifedipine pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020-31 Juli 2022.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan dijadikan sebagai penambah ilmu pengetahuan mengenai pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan edukasi dan informasi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia.

#### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi sebagai landasan ilmiah mengenai pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia sehingga tenaga kesehatan dapat melakukan penatalaksanaan yang lebih baik.

#### **1.4.3 Manfaat Sosial**

Melalui penelitian ini diharapkan bisa menambah ilmu pengetahuan mengenai pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia kepada masyarakat sehingga dapat mengetahui pola penggunaan obat nifedipin pada ibu hamil dengan preeklampsia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.



## Daftar Pustaka

1. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5):275–89.
2. Croke Lisa. Gestational Hypertension and Preeclampsia: A Practice Bulletin from ACOG. *Am Fam Physician.* 2019;100(10):649–50.
3. Hypertension G. The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):1492–5.
4. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(S1):1–33.
5. Thakur M, Gainer S, Saha SC, Prakash M. To study the changes in maternal hemodynamics with intravenous labetalol or nifedipine in acute severe hypertension. *Pregnancy Hypertens.* 2020;21(May):180–3.
6. Fitriani H, Setya R A, Keni M. Risk Factors Of Preeclampsia Among Pregnant Women In Indonesia. *KnE Life Sci.* 2021;2021:836–41.
7. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CYL, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring. *J Clin Med.* 2019;8(10):1–22.
8. Tolu LB, Yigezu E, Urgie T, Feyissa GT. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia without severe feature among pregnant women managed at a tertiary referral hospital in urban Ethiopia. *PLoS One.* 2020;15(4):1–10. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0230638>
9. Reddy S, Jim B. Hypertension and Pregnancy: Management and Future

- Risks. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019;26(2):137–45.  
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.03.017>
10. Winata IGS, Pradnyana IWAS, Aroean MSP. The role of antihypertensive drugs in patients with preeclampsia and how to prevent it. *Maj Obstet Ginekol.* 2022;30(3):146–53.
  11. Easterling T, Mundle S, Bracken H, Parvekar S, Mool S, Magee LA, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10203):1011–21.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31282-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31282-6)
  12. Ristyaningsih A, Ristyaningsih A, Kurniawati F, Yasin NM. Explorative Study on Hipertension Treatment among Pregnant Women. *J Manaj DAN PELAYANAN Farm (Journal Manag Pharm Pract.* 2019;8(4):189.
  13. Andriana DD, Utami ED, Sholihat NK. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Pre-Eklampsia Rawat Inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharm Indones Acta Pharm Indo.* 2018;6(1):29.
  14. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094–112.
  15. Casanova R. Beckmann and Ling's *Obstetrics and Gynecology.* 8th ed. 2018. 472–488 p.
  16. Eclâmpsia P eclâmpsia, Peraçoli JC, Carvalho R De, Sérgio C, Almeida H De, Costa M, et al. Pre-eclampsia / Eclampsia. 2020;318–32.
  17. Cunningham F. *Williams Obstetrics.* 24th ed. United States: Mc Graw Hill Education; 2014. 728–769 p.
  18. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha

- A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):S844–66. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
19. Kementrian RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Komplikasi Kehamilan. 2017.
  20. Ostchega Y, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT. Hypertension Prevalence Among Adults Aged 18 and Over: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief.* 2020;(364):1–8.
  21. Othenin-Girard V, Bouchet N, Pfister RE, Baud O, Jastrow N, Ditisheim A, et al. *Obstetrics.* Vol. 14, *Revue Medicale Suisse.* 2018. 309–317 p.
  22. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra P V. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(2).
  23. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(14):1690–702.
  24. Excellence NI for H and C. Hypertension in pregnancy : diagnosis and management. *Am J Obs Gynecol.* 2019;77(1):S1-s22. [http://www.nice.org.uk/guidance/cg107%5Cnhttps://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=7818%5Cnhttp://www.ijgo.org/article/S0020-7292\(02\)80002-9/abstract](http://www.nice.org.uk/guidance/cg107%5Cnhttps://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=7818%5Cnhttp://www.ijgo.org/article/S0020-7292(02)80002-9/abstract)
  25. Blockers CC. Therapeutic Class Overview Calcium Channel Blockers. 2019;1–18.
  26. Khan MG. *Cardiac Drug Therapy* 8th edition. 2015. p.433.
  27. Sigmaproductinformation. Nifedipine product information. Sigma Aldrich Publ. 2019;1–3.
  28. Hochadel M. *Mosby’s Drug Reference for Health Professions*, 4th Edition.

- 2014.p. 1122–1125.
29. Rachmaini F, Juwita DA, Abdillah R, Rifqi MA. Pengaruh Penggunaan Obat Antihipertensi Terhadap Tekanan Darah Dan Proteinuria Pada Pasien Preeklampsia Berat Di RSUP Dr. M. Djamil. *J Sains Farm Klin.* 2023;9(sup):175.
  30. Gujar A, Gulecha DV, Zalte DA. Drug utilization studies using WHO prescribing indicators from India: A systematic review. *Heal Policy Technol.* 2021;10(3).
  31. Kemenkes RI. Modul Penggunaan Obat Rasional 2011. Modul Pengguna Obat Rasional. 2011;3–4.
  32. Mou AD, Barman Z, Hasan M, Miah R, Hafsa JM, Das Trisha A, et al. Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh.
  33. Sukhavasi DS, Sushma DM. A study on efficacy of intravenous labetalol versus oral Nifedipine in control of acute hypertension in severe pre-eclampsia/eclampsia. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 2020;4(4):198–204.
  34. Luo J, Fan C, Luo M, Fang J, Zhou S, Zhang F. Pregnancy complications among nulliparous and multiparous women with advanced maternal age: A community-based prospective cohort study in China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):1–9.
  35. Peres GM, Mariana M, Cairrão E. Pre-eclampsia and eclampsia: An update on the pharmacological treatment applied in Portugal. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2018;5(1).
  36. Nuryati. *Farmakologi.* Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. 266 p.
  37. Maisarah RH. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Ibu Hamil Dengan Preeklampsia Di Rsud Abdul Wahab Sjahrani Samarinda

- Periode Januari-Desember 2020. *J Ilm Kesehat.* 2020;(1):19–28.
38. Nurizawati, Nurmainah, Purwanti NU. Profil Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Pre-eklampsia di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2018. *Progr Stud Farm Fak Kedokteran, Univ Tanjungpura.* 2019;4(3):1–13.
  39. Ogunwole SM, Mwinnyaa G, Wang X, Hong X, Henderson J, Bennett WL. Preeclampsia across pregnancies and associated risk factors: Findings from a high-risk US birth Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(17).
  40. Patel AA, Singh K. Incidence and Risk Factors for Postoperative. Vol. 38. 2013. p. 1790–6.
  41. Ditisheim A, Wuerzner G, Ponte B, Vial Y, Irion O, Burnier M, et al. Prevalence of Hypertensive Phenotypes after Preeclampsia: A Prospective Cohort Study. *Hypertension.* 2018;71(1):103–9.
  42. Hermawati D. Hubungan Paritas dan Usia Ibu Hamil dengan Preeklampsia di Rumah Sakit Kota Banda Aceh. *Idea Nurs J.* 2020;XI(3):62–9. <http://202.4.186.66/INJ/article/view/20812/13839>
  43. Yuliani DR, Hadisaputro S, Nugraheni SA. Distribution of Preeclampsia Risk Factors in Pregnant Woman With Mild Preeclampsia in Banyumas District. *J Kebidanan.* 2019;9(2):135.
  44. Johan Imbar AW, Nagib A, Armajin F. Korelasi Antara Usia Ibu Dengan Kejadian Preeklampsia. *Kieraha Med J.* 2021;3(1):41–6.
  45. Miller EC, Wilczek A, Bello NA, Tom S, Wapner R, Suh Y. Pregnancy, preeclampsia and maternal aging: From epidemiology to functional genomics. *Ageing Res Rev.* 2022;73(May 2021):101535. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101535>
  46. Andi NA. Hubungan Usia dan Paritas Dengan Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Bersalin. *Fakumi Med J.* 2022;2(4):280–7.
  47. Kurnia Pratama RM, Ningsih EY. Karakteristik Ibu Hamil Dengan Kejadian

- Preeklamsia Di Rsud Raden Mattaher Provinsi Jambi. *Midwifery Heal J*. 2021;7(1).
48. Ahmadinezhad F. Investigating the Relationship of Spiritual Wellbeing with Perceived Stress and Perceived Social Support among Women with Preeclampsia. *Heal Spiritual Med Ethics*. 2019;6:9.
  49. Sarmasti N, Ayoubi SH, Mahmoudi G, Heydarpour S. Comparing Perceived Social Support and Perceived Stress in Healthy Pregnant Women and Pregnant Women with Preeclampsia. *Ethiop J Health Sci*. 2019;29(3):369–76.
  50. Harun A, Anita A, Putri NB. Faktor yang Berhubungan Terhadap Kejadian Preeklamsia di RSUD Syekh Yusuf Gowa Tahun 2019. *J Kesehat Delima Pelamonia*. 2019;3(1):35–41.
  51. Ahmad Z, Nurdin SSI. Faktor Risiko Kejadian Preeklamsia Di Rsia Siti Khadijah Gorontalo. *Akademika*. 2019;8(2):150.
  52. Sartika Apriana R, Luvita Wardan. Hubungan Jenis Pekerjaan Dengan Kejadian Preeklamsia Di RSUD Dr. R. Soedjonoselong. *J Stikes Hamzar*. 2019;16(1).  
<https://jurnal.stikeshamzar.ac.id/index.php/PHJ/article/view/74/56>
  53. Iqomatulhaq H, . E, Solehati T. Healthy Life Behavior in Pregnant Women With Risk of Preeclampsia in the Phc of Ciparay Bandung District. *J Matern Care Reprod Heal*. 2019;2(1):23–33.
  54. Saeed Z, Imama S. ROLE OF STRETCHING EXERCISE ON PREECLAMPSIA ; QUASI EXPERIMENTAL. 2021;1(3).
  55. L'Heveder A, Chan M, Mitra A, Kasaven L, Saso S, Prior T, et al. Sports Obstetrics: Implications of Pregnancy in Elite Sportswomen, a Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;11(17).
  56. Parente SS, Delgado AS, Castro-Piñero J. Optimum training programme

- during pregnancy to prevent gestational hypertension and preeclampsia: A systematic review. *Arch Med del Deport.* 2021;38(2):127–35.
57. Kundarto W, Faizah RN. Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Periode Januari - Juni Tahun 2017. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res.* 2021;6(2):228.
  58. Pramana C, Peranawengrum KB, Juliani V, Laras C, Luxzi NNH, Supinganto A, et al. Maternal characteristics and perinatal outcomes in women with severe preeclampsia. *Syst Rev Pharm.* 2020;11(11):549–53.
  59. Rafida M, Mochtar NM, Artiningtyas ND, Anas M. Relationship of Age, Body Mass Index, and Gravida in Pregnant Women With Preeclampsia in Muhammadiyah Hospital Surabaya. *Proc 4th Int Conf Sustain Innov 2020–Health Sci Nurs (ICoSIHSN 2020).* 2021;33(ICoSIHSN 2020):37–42.
  60. . S, Maliya A, Mufidah N, Nurhayati E. Contribution to the Number of Pregnancy (Gravida) Complications of Pregnancy and Labor. *KnE Life Sci.* 2019;2019:316–25.
  61. Pardede SG, Purwarini J, Rasmada S. Hubungan Karakteristik Ibu Hamil Dengan Klasifikasi Pre Eklamsia Di Bekasi. *J Mutiara Ners.* 2021;4(2):86–93.
  62. Handayani S, Nurjanah S. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Preeklamsia Pada Ibu Hamil Di Rsud Trikora Salakan. *J Kebidanan.* 2021;13(02):212.
  63. Wu SZ, Xu HY, Chen Y, Chen Y, Zhu QL, Tan MH, et al. Association of blood lead levels with preeclampsia: A cohort study in China. *Environ Res .* 2021;195:110822. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110822>
  64. Rangkuti WFS, Zaini S. Relationship of maternal parity with pre-eclampsia. *Int J Health Sci (Qassim).* 2022;6(March):4170–6.
  65. Muzalfah R, Dyah Y, Santik P, Wahyuningsih AS. *HIGEIA JOURNAL OF*

- PUBLIC HEALTH Kejadian Preeklampsia pada Ibu Hamil. 2018;2(3):417–28.
66. Yana AU, Brata C, Irawati S. Studi Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia Rawat Jalan di Poliklinik RSIA Bantuan 05.08.05 Surabaya Study of the Use Antihypertensives in Outpatients Preeclampsia at the Polyclinic RSIA Bantuan 05.08.05 Surabaya. 2023;14(2):319–26. <https://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK/>
  67. Baroroh I, Kebidanan A, Ibu H. Efektivitas Konsumsi Sule Honey Terhadap Peningkatan Produksi Asi Bagi Ibu Pekerja Yang Menggunakan Metode Pompa Asi ( MPA ) The Effectiveness of Sule Honey Consumption in Increasing Milk Production for Working Mothers Using Breastfeeding Pump Methods. J Kebidanan-ISSN. 2021;7(1):29–34.
  68. Aziz MA, Wibowo A, Almira NL, Sutjighassani T. Relationship of Age, Body Mass Index, Gravida, and Parity in Pregnant Women with the Incidence Preeclampsia. Indones J Obstet Gynecol Sci. 2022;5(2):208–16.
  69. Sitohang RM. Hubungan Usia Kehamilan , Riwayat Abortus Dan Paritas Terhadap Kejadian Preeklampsia Berat Di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Tahun 2022 1 , 3 Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur 2 Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur Emai. 2023;14(1):57–65.
  70. Chambali MA, Meylina L, Rusli R. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Periode 2018. Proceeding Mulawarman Pharm Conf. 2019;10:32–7.
  71. Sahlman H, Koponen M, El-Nezami H, Vähäkangas K, Keski-Nisula L. Maternal use of drugs and preeclampsia. Br J Clin Pharmacol. 2019;85(12):2848–55.
  72. Marniarti, Rahmi N, Djokosujono K. Analisis hubungan usia, status gravida



- dan usia kehamilan dengan pre-eklampsia pada ibu hamil di rumah sakit umum dr . zaionel abidin provinsi aceh. *J Healthc Technol Med.* 2016;2(1):99–109. <http://jurnal.uui.ac.id/index.php/JHTM/article/view/353>
73. Dewie A, Pont A V, Purwanti A. Hubungan Umur Kehamilan Dan Obesitas Ibu Hamil Dengan Kejadian Preeklampsia Di Wilayah Kerja Puskesmas Kampung Baru Kota Luwuk. 2020;10:21–7.
  74. Sariyani D. Analisis Determinan Yang Mempengaruhi Kejadian Eklampsia Pada Ibu Hamil Preeklampsia Di Rsi Sultan Agung Semarang. *J SMART Kebidanan.* 2019;6(1):10.
  75. Suhaimi D, Novri DA, Hamidy Y, Savira M. Effectiveness of nifedipine, labetalol, and hydralazine as emergency antihypertension in severe preeclampsia. *F1000Research.* 2022;11:1287.
  76. Juwita Permata Sari, Aisyah Nur Sapriati, Cyndi Yulanda Putri, Satya Prima Kustanto, Umu Kholifah. Effectiveness of nifedipine compared with other antihypertension on hypertension during pregnancy. *Indones J Pharmacol Ther.* 2022;3(1):46–53.
  77. Venkateswarlu K, Ram Mohan Reddy T, Naveena B, Sneha Reddy E, Prithi A. Evaluation of Safety and Efficay of Nifedipine in Pregnancy Induced Hypertension:A Prospective Observational Study. *Indian J Public Heal Res Dev.* 2020;11(1):726.
  78. van de Vusse D, Mian P, Schoenmakers S, Flint RB, Visser W, Allegaert K, et al. Pharmacokinetics of the most commonly used antihypertensive drugs throughout pregnancy methyldopa, labetalol, and nifedipine: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* . 2022;78(11):1763–76. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03382-3>
  79. Xiang C, Zhou X, Zheng X. Magnesium sulfate in combination with nifedipine in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *Pakistan J Med Sci.* 2020;36(2):21–5.

80. Widayani SS, Rahmawati F, Yasin NM. Perbandingan Efektivitas Penggunaan Nifedipin Dengan Metildopa Dalam Mengontrol Tekanan Darah Pasien Preeklamsia. *Maj Farm.* 2022;18(3):247.
81. Hidayati SF, Andarini YD, Marfu'ah N. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Ibu Hamil Di Instalasi Rawat Inap Rsia Muslimat Jombang Tahun 2018. *Pharm J Islam Pharm.* 2020;4(2):66.
82. Amro F, Sibai B. Management of hypertension in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(5):148–52.
83. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24–43.
84. Deshmukh UB, A S, Tengli S. Comparative study of labetalol and nifedipine in management of hypertensive disorders of pregnancy in BRIMS tertiary care center. *New Indian J OBGYN.* 2021;8(1):117–20.
85. Celebi R, Uyar H, Yasar E, Gumus O, Dikenelli O, Dumontier M. Evaluation of knowledge graph embedding approaches for drug-drug interaction prediction in realistic settings. *BMC Bioinformatics.* 2019;20(1):1–14.
86. Malki MA, Pearson ER. Drug–drug–gene interactions and adverse drug reactions. *Pharmacogenomics J.* 2020;20(3):355–66.
87. Cicih A, Aligita W, Susilawati E. A Review: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions. *J Ilm Farm.* 2022;18(1):13–25.
88. Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(6):1395–406.
89. Actis Dato AB, Martinez VR, Velez Rueda JO, Portiansky EL, De Giusti V, Ferrer EG, et al. Improvement of the cardiovascular effect of methyldopa by

- complexation with Zn(II): Synthesis, characterization and mechanism of action. *J Trace Elem Med Biol.* 2024;81(August 2023).
90. E. Naoom N, A. Yousif E, A. Salman I, S. Morad T, Amalia H, M. Yusop R, et al. The Impact of the Drug Methyldopa in Both Medical and Industrial Applications. *Al-Nahrain J Sci.* 2022;25(4):32–7.
  91. Yana AU, Brata C, Irawati S. Studi Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia Rawat Jalan di Poliklinik RSIA Bantuan 05.08.05 Surabaya Study of the Use Antihypertensives in Outpatients Preeclampsia at the Polyclinic RSIA Bantuan 05.08.05 Surabaya. 2023;(017). <https://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK/>
  92. Putri D, Mahendra AN, Indrayanti AW, Wirata G. Profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO<sub>4</sub> pada pasien pre-eklamsi berat di Rumah Sakit Daerah Mangusada Badung. *Intisari Sains Medis.* 2020;11(3):1222–9.
  93. Amalia F. PENGARUH PENGGUNAAN MGSO<sub>4</sub> SEBAGAI TERAPI PENCEGAHAN KEJANG PADA PREEKLAMPSIA Title. *J Ilmu Kedokt Dan Kesehat.* 2020;7:1–8.
  94. Julaeha E, Amal S, Arfania M. Profil Peresepan Obat Antihipertensi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Pre-Eklampsia Di Rs X Karawang. *J Buana Farma.* 2021;1(4):29–35.
  95. Dudhwala DP, Sharma DS. A randomised prospective comparison of labetalol and Nifedipine in the management of severe pre-eclampsia. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 2021;5(5):101–4.
  96. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Vol. 145, *Circulation.* 2022. 895–1032 p.

97. Barnes C, Sharma H, Gamble J, Dawkins S. Management of secondary mitral regurgitation: from drugs to devices. *Heart*. 2023;heartjnl-2022-322001.