Perbedaan Efektivitas Nifedipin Dan Metildopa Pada Pasien Hipertensi Dengan Kehamilan

Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya*¹, Pande Made Desy Ratnasari², Putu Dian Marani Kurnianta³

^{1,2} Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Indonesia

³ Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Indonesia

e-mail: *gungtra.apoteker95@gmail.com.

Article Info

Article history:

Submission Agustus 2023

Accepted Desember 2023

Publish Januari 2024

Abstrak

Hipertensi pada kehamilan merupakan peningkatan tekanan darah (TD) $\geq 140/90$ mmHg saat hamil. Hipertensi pada wanita hamil dapat diklasifikasikan menjadi hipertensi kronik, gestasional, pre-eklamsia, dan eklamsia. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui perbedaan pengaruh Nifedipin dan Metildopa dalam menurunkan tekanan darah sistolik (TDS) dan diastolik (TDD) pada kehamilan. Penelitian ini dilakukan di RSIA X di Denpasar dan merupakan penelitian non-eksperimental dengan jenis rancangan case study dengan pengambilan data secara restrospektif. Subjek penelitian adalah data rekam medis pasien hipertensi kehamilan yang mendapatkan terapi antihipertensi nifedipin atau metildopa. 20 sampel diambil menggunakan teknik non-probability sample dengan pendekatan purposive sampling. Data dianalisis menggunakan uji beda Independent sample t-test. Dari hasil penelitian ini didapatkan usia terbanyak pasien hipertensi dengan kehamilan yaitu pada rentang 30 – 39 tahun (60%). Rata-rata penurunan TD pada kelompok Nifedipin yaitu TDS sebesar $27,3 \pm 14,32$ mmHg dan TDD sebesar $15,3 \pm 11,31$ mmHg. Pada kelompok Metildopa terjadi rata-rata penurunan TDS sebesar $19,5 \pm 8,37$ mmHg dan TDD sebesar $11,7 \pm 10,43$ mmHg. Berdasarkan hasil uji beda diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara pemberian nifedipin dan metildopa dalam menurunkan tekanan darah sistolik ($p=0,158 > 0,05$) maupun diastolik ($p=0,469 > 0,05$).

Kata kunci— Hipertensi, Kehamilan, Nifedipin, Metildopa, Tekanan darah

Ucapan terima kasih:

Abstract

Hypertension in pregnancy is an increase in blood pressure (BP) $\geq 140/90$ mmHg. Hypertension in pregnant women can be classified into chronic, gestational, pre-eclampsia, and eclampsia. This study aim to compare the effect of Nifedipine and Methyldopa in reducing systolic blood pressure (SBP) and diastolic (DBP) in pregnancy. This research was conducted at RSIA X in Denpasar and was a non-experimental case study with retrospective data collection. The subjects were medical data record of hypertensive pregnancy patients who received nifedipine or methyldopa. 20 samples were taken using a non-probability sample technique with a purposive sampling approach. Data were analyzed using the Independent sample t-test. The results of this study shown that the most incidences age of hypertensive patients with pregnancy was 30-39 years (60%). The average BP reduction in the Nifedipine group in SBP was 27.3 ± 14.32 mmHg and DBP was 15.3 ± 11.31 mmHg. In the Methyldopa group, the average reduction in SBP was 19.5 ± 8.37 mmHg and DBP was 11.7 ± 10.43 mmHg. It was found that there was no significant difference between the

administration of nifedipine and methyldopa in reducing systolic ($p=0.158 >0.05$) and diastolic ($p=0.469 >0.05$) blood pressure.

Keyword – *Hypertension, Pregnancy, Nifedipine, Methyldopa, Blood Pressure*

DOI

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular dan gangguan kehamilan yang paling umum yang dilaporkan menjadi komplikasi pada kehamilan dan mempengaruhi sekitar 240.000 wanita di Amerika Serikat setiap tahunnya [1]. Diperkirakan gangguan hipertensi dalam kehamilan merupakan penyebab morbiditas parah, kecacatan jangka panjang dan kematian antara ibu hamil dan bayi. Jumlah kematian ibu di seluruh dunia akibat hipertensi sekitar 14% [2]. Di Indonesia didapatkan bahwa prevalensi hipertensi pada wanita hamil adalah sebesar 6,3%. Di luar Jawa Bali ibu hamil yang mengalami hipertensi adalah 7 % lebih tinggi dibandingkan dengan ibu hamil yang memiliki hipertensi di Jawa Bali yaitu 5,8% [3], [4].

National High Heart Lung and Blood Institution (NHLBI) (2022) dan *Joint National Committee (JNC 8)* mengklasifikasikan gangguan hipertensi kehamilan ke dalam kategori antara lain hipertensi gestasional, hipertensi kronik, dan pre-eklamsia dan eklamsia. Dikatakan hipertensi dalam kehamilan apabila tekanan darah sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg. Hipertensi gestasional pada kehamilan terjadi ketika usia kehamilan lebih dari 20 minggu dan tidak disertai proteinuria. Hipertensi kronik pada kehamilan terjadi sebelum kehamilan atau ditemukan sebelum 20 minggu kehamilan. Preeklamsia terjadi pada kehamilan >20 minggu dan disertai proteinuria sedangkan eklamsia merupakan terjadinya kejang pada wanita dengan pre-eklamsia yang tidak dapat dikaitkan dengan penyebab lainnya [4]. Faktor risiko hipertensi pada kehamilan berkembang dengan karakteristik seperti primigravida muda atau tua, kehamilan ganda, memiliki penyakit penyerta sebelumnya (diabetes, penyakit ginjal, atau kardiovaskular), memiliki riwayat keluarga dengan hipertensi, dan obesitas [5]. Patofisiologi hipertensi pada kehamilan masih belum diketahui dengan jelas. Banyak teori yang dikemukakan yaitu kelainan vaskularisasi plasenta, iskemia plasenta dan pembentukan radikal bebas, intoleransi imunologik antara ibu dan janin, disfungsi endotel, genetik, defisiensi gizi, dan stimulus inflamasi [6].

Beberapa hal yang perlu diperhatikan

dalam pengobatan hipertensi antara lain pengobatan nonfarmakologi dan farmakologi. Tatalaksana terapi non farmakologi hipertensi dalam kehamilan yaitu bisa dengan cara pengaturan berat badan, polat diet sehat *Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)*, pengurangan masukan garam, penambahan kalsium, dan hindari minuman beralkohol, faktor psikologi dan stress [7]. Tatalaksana farmakologi hipertensi dalam kehamilan menurut *American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA)* (2017) dan *European Society Cardiology/ European Society of Hypertension (ESC/ESH)* (2018), golongan obat antihipertensi yang direkomendasikan untuk kehamilan antara lain Metildopa, labetalol, dan *Calcium Channel Blockers (CCB)* yaitu Nifedipin. Golongan obat antihipertensi yang tidak direkomendasikan yaitu *Angiotensin-converting Enzyme (ACE)* inhibitor, *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*, dan inhibitor renin karena merugikan janin dan neonatus [8]–[10].

Nifedipin merupakan obat golongan CCB jenis dihidropiridin yang bekerja dengan menghambat ion kalsium masuk ke membran sel otot jantung dan otot polos pembuluh darah sehingga akan menurunkan resistensi perifer dan menurunkan tekanan darah. Nifedipin oral digunakan sebagai lini kedua hipertensi pada kehamilan. Nifedipin dapat digunakan untuk hipertensi kehamilan karena menurut *Food and Drug Administration (FDA)* Nifedipine termasuk dalam kategori kelas C [11]. Metildopa adalah agonis reseptor 2-adrenergik yang bekerja sentral. Metildopa bekerja menghambat vasokonstriksi melalui mekanisme sentral dengan mengurangi pelepasan katekolamin. Metildopa banyak digunakan di banyak negara sebagai lini pertama pengobatan hipertensi pada kehamilan. Metildopa dikonfirmasi tidak menunjukkan adanya risiko teratogenik karena menurut FDA, Metildopa tergolong dalam obat kategori kelas B [11], [12].

Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan [13], juga menyatakan bahwa Nifedipin oral secara signifikan lebih efektif menurunkan tekanan darah dalam waktu 6 jam dibandingkan dengan Metildopa oral. Tetapi, lebih banyak neonatus yang lahir di ruang intensif pada penggunaan Nifedipin dibandingkan Metildopa. Berdasarkan

penelitian lain juga mengatakan Nifedipin lebih efektif digunakan sebagai agen antihipertensi dengan preeklamsia emergensi dibandingkan dengan Metildopa dan antihipertensi lain [14]. Rumah Sakit Ibu dan Anak X merupakan salah satu fasilitas kesehatan tipe C di Denpasar dengan layanan UGD, spesialis anak, spesialis interna, spesialis bedah umum, dan spesialis kandungan. Pelayanan di RSIA X masih terbatas dan belum pernah ada yang melakukan penelitian tentang perbedaan efektivitas Nifedipin atau Metildopa dalam menurunkan tekanan darah pada kehamilan. Berdasarkan studi pendahuluan diketahui bahwa total penggunaan obat antihipertensi di fasilitas rawat inap RSIA X sebanyak 40 pasien. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan evaluasi terhadap bagaimana mengetahui perbedaan efektivitas Nifedipin atau Metildopa dalam menurunkan tekanan darah pada kehamilan.

B. Metode

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode observasional dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah case study. Pengumpulan data sampel dilakukan secara retrospektif berupa nomor rekam medis, usia pasien, usia kehamilan, pengukuran tekanan darah sebelum dan setelah pemberian antihipertensi, dan antihipertensi yang diberikan. Sampel penelitian ini adalah pasien kehamilan yang mengalami peningkatan tekanan darah di Rumah Sakit Ibu dan Anak X di Denpasar yang memenuhi kriteria inklusi selama bulan Januari-Desember 2021. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu data rekam medik pasien dengan kehamilan yang memiliki tekanan darah tinggi $\geq 140/90$ mmHg, dan pasien yang mendapatkan antihipertensi Nifedipin dan Metildopa, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah data rekam medik yang tidak ditemukan, data rekam medik yang tidak lengkap, serta pasien yang dirujuk selama mendapatkan pengobatan. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *non probability sample* dengan pendekatan *purposive sampling* yaitu dengan mengambil sampel dengan ciri-ciri yang telah ditetapkan oleh peneliti yaitu kriteria inklusi dan eksklusi sebagai sampel.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif meliputi data karakteristik pasien

(usia dan usia kehamilan) dan analisis statistik pada data Delta TDS (Tekanan darah Sistolik) dan TDD (Tekanan Darah Diastolik) kelompok pasien dengan Nifedipine dan Metildopa menggunakan uji normalitas (*Shapiro Wilk*) dengan data yang telah terdistribusi normal (p -value = 0,070 - 0,695). Data kemudian diuji menggunakan *Independent Sample T-test* untuk membandingkan dua kelompok dari dua sampel yang berbeda yaitu Nifedipin dan Metildopa.

C. Hasil dan Pembahasan Karakteristik Pasien

Berdasarkan data karakteristik demografi diatas, diketahui sebagian besar pada kelompok usia 30 – 39 tahun sebanyak 60%. Hal tersebut menunjukkan bahwa usia berada pada rentang yang beresiko lebih besar mengalami hipertensi. Kehamilan paling ideal bagi seorang wanita adalah saat usianya berada pada rentang 20 – 35 tahun. Pada usia muda ataupun tua merupakan keadaan yang dapat menimbulkan resiko komplikasi dan kematian ibu. Pada usia <20 tahun belum matangnya alat reproduksi yaitu uterus belum mencapai ukuran yang normal untuk kehamilan yang berakibat beresiko mengalami penyakit pada kehamilan. Pada usia >35 tahun kesehatan ibu sudah menurun akibatnya ibu hamil pada usia tersebut mempunyai kemungkinan lebih besar untuk terjadi persalinan yang lama, pre-eklamsia, pendarahan, persalinan preterm, atonia uteri, resiko peningkatan hipertensi kronik, diabetes gestasional, kehamilan ektopik, dan hingga kematian janin [15].

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Usia (Tahun)	Jumlah (N)	Presentase (%)
20 – 29	5	25
30 – 39	12	60
40 – 49	3	15
Total	20	100
Usia Kehamilan (Minggu)	Jumlah (N)	Presentase (%)
≤ 39	17	85
40	2	10
≥ 40	1	5
Total	20	100

Hasil penelitian pada tabel diatas menunjukkan bahwa sebagian besar peningkatan tekanan darah pada kehamilan terjadi pada usia kehamilan <39 minggu yaitu sebesar 85%. Hipertensi kehamilan biasanya terjadi pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu dengan tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi dapat berpengaruh pada kehamilan yang menyebabkan beberapa komplikasi antara lain preeklamsia ringan, berkurangnya aliran darah ke plasenta, penyakit kardiovaskuler, abruption plasenta, pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, hingga kebutaan sementara [4], [16].

Penggunaan Antihipertensi pada Kehamilan

Hasil penelitian pada tabel 2 menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi Nifedipin menurunkan tekanan darah pada kehamilan dengan rerata tekanan darah sistolik 165 ±14,85 mmHg dan setelah 6 jam pemberian 137,7 ±7,89 mmHg dengan rerata penurunan tekanan darah sistolik 27,3 ±14,32 mmHg. Tekanan darah diastolik sebelum 97,9 ±10,22 mmHg dan setelah 82,6 ±11,46 mmHg dengan rerata penurunan tekanan darah diastolik 15,3 ±11,31 mmHg.

Pada penggunaan antihipertensi Metildopa rerata tekanan darah sistolik 154 ±12,65 mmHg dan setelah 6 jam pemberian 134,5 ±12,95 mmHg dengan rerata penurunan tekanan darah sistolik 19,5 ±8,37 mmHg. Tekanan darah diastolik sebelum 96,8 ±4,73 mmHg dan setelah 85,1 ±8,59 mmHg dengan rerata penurunan tekanan darah diastolik 11,7 ±10,43 mmHg. Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa didapatkan nilai $p \geq 0,05$ untuk uji *independent t-test* yang dapat diartikan bahwa tidak terdapat perbedaan antara penggunaan Nifedipin dan Metildopa dalam menurunkan Tekanan Darah Diastolik pada kehamilan. Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa Nifedipin dan Metildopa dapat mengalami perubahan tekanan darah sistolik tetapi tidak dapat menurunkan tekanan darah diastolik. Nifedipine 10 mg menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 14,4 mmHg dan Metildopa 250 mg menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 8,35 mmHg. Namun kedua obat tidak menurunkan tekanan darah diastolik secara signifikan yaitu Nifedipin 10 mmHg dan Metildopa 0,7 mmHg [17].

Tabel 2. Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Kehamilan

Jenis Obat (N)	TDS (mmHg)			t-test p-value
	Pre (X± SD)	Post (X± SD)	Delta TDS (X ±SD)	
N (10)	165± 14,85	137,7± 7,89	27,3± 14,32	0,158*
M (10)	154± 12,65	134,5± 12,95	19,5± 8,37	
Jenis Obat (N)	TDD (mmHg)			t-test p-value
	Pre (X ±SD)	Post (X± SD)	Delta TDD (X ±SD)	
N (10)	97,9± 10,22	82,6± 11,46	15,3± 11,31	0,469*
M (10)	96,8±4,7 3	85,1± 8,59	11,7± 10,43	

Keterangan : N: Nifedipine; M: Metildopa
* tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$)

Tidak terdapatnya perbedaan signifikan pada penggunaan kedua obat ini adalah karena kedua obat ini merupakan obat pilihan pertama dan kedua sesuai dengan algoritma terapi pada pasien hipertensi dengan kehamilan. Nifedipin merupakan obat golongan antagonis kalsium yang bekerja dengan cara menghambat pergerakan transmembran dari ion Ca^{2+} sehingga kontraksi otot pembuluh darah berkurang yang pada akhirnya menurunkan tekanan darah. Nifedipin lebih berpengaruh pada pembuluh darah dan kurang berpengaruh pada miokardium. Antagonis kalsium juga merupakan alternatif obat antihipertensi dan pada *The Food and Drug Administration (FDA)* termasuk dalam kategori C yang berarti telah memperlihatkan adanya efek yang tidak diharapkan pada janin dan tidak ada studi terkontrol pada hewan ataupun ibu hamil. Nifedipin dilaporkan memiliki efek samping hipotensi disertai gangguan pada janin [18], [19].

Metildopa bekerja dengan jalan menstimulasi reseptor adrenergik α_2 di otak sehingga akan menghambat kerja saraf simpatis. Hal ini mengakibatkan penurunan denyut jantung, penurunan curah jantung dan juga mengakibatkan menurunnya vasokonstriksi yang akan menurunkan tahanan perifer. Efek dari hal tersebut akan mengakibatkan penurunan tekanan darah. Metildopa merupakan obat antihipertensi yang paling sering digunakan untuk terapi

pre-eklamsia dan penggunaan Metildopa pada trisemester ketiga tidak mempengaruhi uteroplasenta atau hemodinamik dari janin. Metildopa masuk dalam kategori B pada *The Food and Drug Administration (FDA)* karena tidak ditemukannya efek samping pada perkembangan janin ([1]; [19]).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan [20] antihipertensi yang digunakan untuk hipertensi berat pada kehamilan atau pasca melahirkan adalah Nifedipin. Nifedipin cocok untuk pengobatan hipertensi pada kehamilan atau pasca melahirkan dengan tingkat keberhasilan setidaknya 84% meskipun Nifedipin dilaporkan lebih banyak terjadi hipotensi dibandingkan dengan antihipertensi labetalol dan Metildopa. Sedangkan berdasarkan penelitian lain yang dilakukan [21] mengenai efektivitas Metildopa dan Nifedipin dengan diagnosis hipertensi kronik *mild to moderate* dimana TDS berada pada rentang 140 – 159 mmHg dan TDD 90 – 109 mmHg tidak terdapat perbedaan antara penggunaan antihipertensi Nifedipin dan Metildopa. Metildopa baik digunakan untuk mengontrol tekanan darah selama kehamilan terutama pada wanita yang memiliki riwayat hipertensi sebelumnya. Sedangkan Nifedipin ditemukan sebanding dengan labetalol oral dan intravena untuk pengobatan hipertensi berat darurat selama kehamilan serta untuk mengontrol tekanan darah di hipertensi kronis. Metildopa efektif dalam pengelolaan hipertensi ringan sampai sedang tetapi membutuhkan terapi tambahan dan Nifedipin menjadi alternatif yang efektif untuk Metildopa untuk mengobati hipertensi pada kehamilan [22].

Menurut penelitian [23] Nifedipin dan Metildopa adalah obat yang efektif untuk menurunkan tekanan darah ketika diberikan secara oral. Metildopa memiliki efek yang lebih tinggi terhadap terhambatnya pertumbuhan janin, sejalan dengan penelitian lainnya [24] yang menjelaskan bahwa penggunaan metildopa dapat menyebabkan terjadinya insiden preeklamsia yang salah satu komplikasi dari preeklamsia yaitu *intrauterine growth restriction (IUGR)*. IUGR terjadi karena rendahnya suplai oksigen yang berakibat kegagalan remodeling arteri spiralis oleh trofoblas [25]. Penggunaan Nifedipin ditemukan memiliki efek peningkatan insiden kematian perinatal [23]. Sedangkan menurut penelitian lainnya

nifedipin memiliki efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan labetalol dan metildopa dalam pengobatan hipertensi pada kehamilan karena baik dalam menurunkan tekanan darah ke target terapeutik [14].

Dari hasil yang didapatkan terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi hasil dalam penelitian yaitu sampel yang digunakan terlalu sedikit sehingga jika sampel yang digunakan lebih besar diharapkan mendapatkan hasil yang lebih baik. Dan faktor lain yaitu pengukuran tekanan darah sebelum pemberian antihipertensi tidak berada pada baseline yang sama sehingga dapat menjadi faktor yang mempengaruhi hasil tidak terdapat perbedaan antara penggunaan nifedipin dan metildopa dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi dengan kehamilan.

D. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai perbedaan Nifedipin dan Metildopa dalam menurunkan tekanan darah pada kehamilan yang dilakukan di RSIA X di Denpasar dapat disimpulkan bahwa Nifedipine mampu menurunkan lebih baik dari Metildopa yaitu TDS ($27,3 \pm 14,32$ mmHg) dan TDD ($15,3 \pm 11,31$), namun tidak terdapat perbedaan signifikan penurunan baik pada TDS pada penggunaan antihipertensi Nifedipin dan Metildopa dengan hasil p-value 0,158 ($p \geq 0,05$) ataupun pada penurunan TDD dengan hasil p-value 0,469 ($p \geq 0,05$).

Pustaka

- [1] R. Mustafa, S. Ahmed, A. Gupta, and R. C. Venuto, "A comprehensive review of hypertension in pregnancy," *Journal of Pregnancy*, vol. 2012. 2012. doi: 10.1155/2012/105918.
- [2] World Health Organization, *WHO recommendations: Drug treatment for severe hypertension in pregnancy*. 2018.
- [3] H. Basri, R. Akbar, and I. Dwinata, "Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi pada Ibu Hamil di Kota Makassar," *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 14, no. 2, 2018, doi: 10.24853/jkk.14.2.21-30.
- [4] B. Setyawati, N. Fuada, S. Salimar, and B. C. Rosha, "Faktor Risiko Hipertensi pada Wanita Hamil di Indonesia," *J. Kesehat. Reproduksi*, vol. 6, no. 2, 2015.
- [5] M. Roopa, "Hypertension in Pregnancy".
- [6] dkk Dhona Anggreni, *Hipertensi Dalam*

- Kehamilan*. 2018.
- [7] B. G. Wells, J. T. DiPiro, T. L. Schwinghammer, and C. V. DiPiro, *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*. 2017.
- [8] P. K. Whelton and R. M. Carey, "The 2017 American college of cardiology/ American Heart Association clinical practice guideline for high blood pressure in adults," *JAMA Cardiology*, vol. 3, no. 4. 2018. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0005.
- [9] B. Williams *et al.*, "2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC)," *Blood Press.*, vol. 27, no. 6, 2018, doi: 10.1080/08037051.2018.1527177.
- [10] AHA, "High Blood Pressure," *Amerika Am. Hear. Assoc.*, 2013.
- [11] C. M. Brown and V. D. Garovic, "Drug treatment of hypertension in pregnancy," *Drugs*, vol. 74, no. 3. 2014. doi: 10.1007/s40265-014-0187-7.
- [12] M. Hoeltzenbein *et al.*, "Pregnancy Outcome after First Trimester Use of Methyldopa: A Prospective Cohort Study," *Hypertension*, vol. 70, no. 1, 2017, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110.
- [13] T. Easterling *et al.*, "Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 394, no. 10203, 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(19)31282-6.
- [14] B. Dyah *et al.*, "Studi Eksplorasi Penatalaksanaan Hipertensi Pada Wanita Hamil," *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 1, no. 2, 2018.
- [15] S. F. Astuti, "Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Preeklampsia Kehamilandi Wilayah Kerja Puskesmas pamulang Kota Tangerang Selatan Tahun 2014-2015," 2015.
- [16] A. B. Saifuddin, T. Rachimhadhi, and G. H. Wiknjastro, "Ilmu Kebidanan Sarworno Prawirohardjo," *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*, 2016.
- [17] S. S. Widayani, F. Rahmawati, and N. M. Yasin, "Perbandingan Efektivitas Penggunaan Nifedipin Dengan Metildopa Dalam Mengontrol Tekanan Darah Pasien Preeklamsia," *Maj. Farm.*, vol. 18, no. 3, p. 247, 2022, doi: 10.22146/farmaseutik.v18i3.64894.
- [18] S. Braunthal and A. Brateanu, "Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment," *SAGE Open Med.*, vol. 7, 2019, doi: 10.1177/2050312119843700.
- [19] E. W. Seely and J. Ecker, "Chronic hypertension in pregnancy," *Circulation*, vol. 129, no. 11, 2014, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904.
- [20] T. Firoz *et al.*, "Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review," *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, vol. 121, no. 10. 2014. doi: 10.1111/1471-0528.12737.
- [21] M. Salama *et al.*, "Methyldopa versus nifedipine or no medication for treatment of chronic hypertension during pregnancy: A multicenter randomized clinical trial," *Pregnancy Hypertens.*, vol. 17, 2019, doi: 10.1016/j.preghy.2019.05.009.
- [22] N. Fakhir, H. Masood, W. Khanum, J. Faisal, S. Kanwal, and N. Afridi, "A comparison of tablet nifedipine with tablet methyldopa in controlling mild to moderate pregnancy induced hypertension (PIH)," *Pakistan J. Med. Heal. Sci.*, vol. 14, no. 3, 2020.
- [23] S. M. Togarikar, "Efficacy of methyldopa versus nifedipine in mild and severe pregnancy induced hypertension," *Int. J. Reprod. Contraception, Obstet. Gynecol.*, vol. 6, no. 10, 2017, doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20174439.
- [24] M. R. Pentareddy and S. D., "Effect of methyldopa and labetolol on fetal outcomes in hypertensive disorders of pregnancy," *Int. J. Basic Clin. Pharmacol.*, vol. 6, no. 12, 2017, doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20175203.
- [25] M. Ghafarzadeh, A. Shakarami, F. Yari, and P. Namdari, "The comparison of side effects of methyldopa, amlodipine, and metoprolol in pregnant women with chronic hypertension," *Hypertens. Pregnancy*, vol. 39, no. 3, 2020, doi: 10.1080/10641955.2020.1766489.

Profil Penulis

Nama lengkap penulis adalah Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya. Penulis lahir di Denpasar, Bali pada tanggal 9 Mei tahun 1988. Penulis merupakan staf dosen pada kampus Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha sejak tahun 2017 hingga saat ini. Penulis telah banyak melakukan penelitian dalam bidang Farmakologi dan Farmasi Klinis yang juga merupakan bidang yang ditekuni penulis serta dalam aplikasi kepada masyarakat dalam beberapa pengabdian yang telah dilakukan. Penulis berfokus dalam pengembangan obat serta evaluasi pengobatan dalam klinis di fasilitas kesehatan dan pada masyarakat luas.