

Profil Proteinuria dan Tekanan Darah pada Pasien Preeklampsia Berat yang menggunakan Antihipertensi

Nurmainah, Firda M. Hadad, Mohamad Andrie

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

Abstrak

Preeklampsia berat sering terjadi pada ibu hamil. Pengobatan preeklampsia berat dapat dilakukan dengan pemberian antihipertensi untuk mencegah penyakit cerebrovaskular dan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan profil penurunan proteinuria, tekanan darah, dan penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia berat di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soedarso Pontianak. Metode penelitian yang digunakan adalah observasional dengan rancangan penelitian potong lintang. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medis pasien preeklampsia berat rawat inap selama periode Januari–Desember 2018. Penelitian ini dilakukan selama bulan Oktober–Desember 2019 di RSUD dr. Soedarso Pontianak. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini sebanyak 62 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 32,27% pasien mengalami penurunan nilai proteinuria dengan rata-rata penurunan sebesar dipstik (+)1 sedangkan nilai proteinuria dipstik yang tetap terdapat pada 67,73% pasien dengan mayoritas pasien memiliki nilai proteinuria dipstik (+)3. Penurunan rata-rata tekanan darah sistolik/diastolik (TDS/TDD) pada pasien preeklampsia berat sebesar 28,58/17,69 mmHg. Antihipertensi yang digunakan yaitu nifedipin (14,52%), metildopa (8,06%), furosemid (1,61%). Penggunaan antihipertensi kombinasi paling banyak digunakan adalah kombinasi nifedipin dan metildopa sebanyak 40,32%. Simpulan penelitian ini adalah terdapat penurunan tekanan darah dan proteinuria pada pasien preeklampsia berat yang menggunakan antihipertensi. Walaupun demikian, beberapa pasien preeklampsia berat masih memiliki kadar proteinurinya dalam kondisi tetap. Antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien preeklampsia berat di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soedarso Pontianak yaitu kombinasi nifedipin dan metildopa.

Kata kunci: Antihipertensi, preeklampsia berat, proteinuria, tekanan darah

Proteinuria and Blood Pressure Profiles in Severe Preeclampsia Patients using Antihypertensive Medication

Abstract

Preeclampsia is a common occurrence among pregnant women, and in severe cases, the condition is treated using antihypertensive medication to prevent cerebrovascular disease, as well as death. This study, therefore, aimed to describe the proteinuria levels, blood pressure, and antihypertensive profile of patients with severe preeclampsia at Dr. Soedarso General Hospital, Pontianak, using a descriptive observation method with a cross-sectional design. The study was conducted from October–December 2019, however, data were collected retrospectively, based on inpatients with severe preeclampsia medical records from January to December 2018, and a total of 62 participants were selected based on the inclusion, as well as exclusion criteria. According to the results, 32,27% of the respondents experienced a reduction in proteinuria levels, with an average of proteinuria dipstick (+)1, while 67,73% experienced constant proteinuria levels, with most patients having proteinuria dipstick (+)3. Furthermore, the average systolic/diastolic blood pressure (SBP/DBP) reduction in patients with severe preeclampsia was 28,58/17,69 mmHg. The antihypertensive used were nifedipine (14,52%), methyldopa (8,06%), and furosemide (1,61%), alone or in combination, however combination medication, for instance, nifedipine + methyldopa (40,32%), was most prevalent. In conclusion, patients with severe preeclampsia experienced reductions in blood pressure and proteinuria levels after treatment with antihypertensive medication, however, several patients experienced constant proteinuria levels. Also, the most commonly used antihypertensive was discovered to be a combination of nifedipine and methyldopa.

Keywords: Antihypertensive medication, blood pressure, proteinuria, severe preeclampsia

Korespondensi: Firda M. Hadad, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat 78115, Indonesia, email: firdamlhdd@gmail.com

Naskah diterima: 21 Februari 2020, Diterima untuk diterbitkan: 8 Juni 2021, Diterbitkan: 30 Juni 2021

Pendahuluan

Gangguan hipertensi dalam kehamilan (HDK) merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada ibu dan janin. Prevalensi kematian ibu di Indonesia pada tahun 2015 akibat HDK sebesar 305 per 100.000 kelahiran hidup.¹ Salah satu bentuk HDK adalah kejadian preeklampsia pada ibu hamil,² dan insiden preeklampsia di Indonesia berkisar 8,6%.³ Kalimantan Barat merupakan salah satu provinsi di Indonesia dengan prevalensi ibu hamil yang mengalami preeklampsia tinggi, yaitu sebesar 17,4%, sedangkan prevalensi ibu hamil yang mengalami gangguan hipertensi pada saat masa persalinan di Kalimantan Barat sebesar 1,9%.^{4,5} Kondisi tersebut dapat mengancam kesehatan ibu dan janin.

Preeklampsia berat merupakan kondisi preeklampsia dengan tekanan darah sistolik (TDS)/tekanan darah diastolik (TDD) $\geq 160/\geq 110$ mmHg dan proteinuria >300 mg/24 jam atau dipstik $>(+)$.⁶ Preeklampsia berat yang tidak terkontrol dapat berkembang menjadi penyakit kardiovaskular seperti strok, infark miokard, gagal ginjal.^{2,7} Dokter harus berhati-hati terhadap komplikasi ibu dan bayi ketika proteinuria yang masif telah terdeteksi.⁸

Manajemen pengobatan preeklampsia berat dapat dilakukan dengan pemberian antihipertensi,² dan lini pertama pengobatan preeklampsia berat yaitu dengan menggunakan nifedipin oral.^{6,9} Pemberian antihipertensi pada masa kehamilan dilakukan dengan tujuan menyelamatkan ibu dan mencegah penyakit serebrovaskular dan kematian mengingat angka kejadian preeklampsia yang cukup tinggi.⁶

Berdasarkan uraian tersebut di atas, penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat mendeskripsikan profil proteinuria, tekanan darah dan penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia berat di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soedarso Pontianak. RSUD dr. Soedarso Pontianak dipilih sebagai

lokasi penelitian karena merupakan rumah sakit rujukan regional pertama di wilayah Kalimantan Barat serta memiliki jumlah pasien penderita preeklampsia yang semakin meningkat dari tahun ke tahun; tahun 2016 sebanyak 124 pasien, tahun 2017 sebanyak 163 pasien, dan tahun 2018 sebanyak 202 pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan profil penurunan proteinuria, tekanan darah, dan obat antihipertensi yang digunakan pada pasien preeklampsia berat di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soedarso Pontianak.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*). Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien preeklampsia berat rawat inap selama Januari–Desember tahun 2018. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober–Desember 2019 di Bagian Rekam Medik RSUD dr. Soedarso Pontianak dan telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD dr. Soedarso nomor 2/RSDSkepk/2019.

Sampel penelitian ini adalah data rekam medik pasien preeklampsia berat (kode ICD10: O14.1) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi terdiri dari data rekam medik pasien preeklampsia berat berusia ≥ 18 tahun dengan usia gestasi ≥ 20 minggu yang mendapatkan terapi antihipertensi mencakup nama, dosis dan frekuensi pemberian antihipertensi serta data tekanan darah, proteinuria saat masuk dan keluar rumah sakit. Adapun yang termasuk dalam kriteria eksklusi yaitu pasien dengan catatan rekam medik yang tidak lengkap, pasien yang meninggal, pulang paksa, masuk *Intensive Care Unit* (ICU) dan *Intensive Cardiologi Care Unit* (ICCU).

Klasifikasi hipertensi menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee*

on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7) yaitu:¹⁰ a) Tekanan darah normal (tekanan darah sistolik/ tekanan darah diastolik= <120/ <80 mmHg); b) Prehipertensi (tekanan darah sistolik/ tekanan darah diastolik= 120–139/ 80–89 mmHg); c) Hipertensi Tahap 1 (tekanan darah sistolik/ tekanan darah diastolik= 140–159/90–99 mmHg); d) Hipertensi Tahap 2 (tekanan darah sistolik/ tekanan darah diastolik= >160/>100 mmHg).

Jumlah sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1+N(d)^2}$$

Keterangan:

n=Jumlah sampel minimum

N=Total populasi (populasi ibu hamil yang mengalami preeklampsia berat selama tahun 2018=131)

d=Kesalahan (absolut) yang dapat diukur/ derajat akurasi= 10%= 0,1

$$n=131/(1+ 131 (0,1)^2)$$

Didapat n=56,7≈57 pasien. Sampel dilebihkan 10% sehingga didapat besaran sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini sebanyak 62 pasien.

Data yang diperoleh meliputi data identitas pasien (nomor rekam medik, inisial nama, usia, berat badan, usia kehamilan), data tekanan darah dan nilai proteinuria ketika masuk dan keluar rumah sakit, diagnosis penyakit preeklampsia berat serta data penggunaan

obat antihipertensi (nama obat, dosis obat dan frekuensi penggunaan). Data tersebut kemudian diolah menggunakan *software Microsoft Excel*, selanjutnya disajikan dalam bentuk diagram, tabel, dan uraian.

Hasil

Pada penelitian ini diperoleh 62 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia yang cenderung mengalami preeklampsia berat pada rentang usia 26–35 tahun sebanyak 45,16%. Tampak pada Tabel 1, usia kehamilan yang cenderung mengalami preeklampsia pada trimester ke-3 (28–40 minggu) sebanyak 87,1%. Kondisi ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien berusia 26–35 tahun dengan usia kehamilan trimester ke-3 mengalami preeklampsia berat.

Profil proteinuria sebelum dan sesudah pemberian antihipertensi dapat dilihat pada Tabel 2. Terdapat penurunan nilai proteinuria pada 32,27% pasien preeklampsia berat yang menerima antihipertensi. Rata-rata penurunan nilai proteinuria sebesar dipstik (+)1. Pasien yang tidak mengalami penurunan nilai proteinuria (proteinuria tetap) yakni sebanyak 67,73% dengan mayoritas memiliki nilai dipstik proteinuria (+)3.

Profil tekanan darah pasien saat masuk dan keluar rumah sakit dapat dilihat pada Gambar

Tabel 1 Karakteristik Pasien Preeklampsia Berat

Karakteristik	Jumlah Pasien (n=62)	Percentase (%)
Usia (tahun)		
18–25	13	20,97
26–35	28	45,16
36–45	18	29,03
46–55	3	4,84
Usia Kehamilan		
Trimester ke-2	4	6,45
Trimester ke-3	54	87,1
Post term	4	6,45

Keterangan: Trimester ke-2=13–27 minggu; Trimester ke-3=28–40 minggu; Post term=41–43 minggu

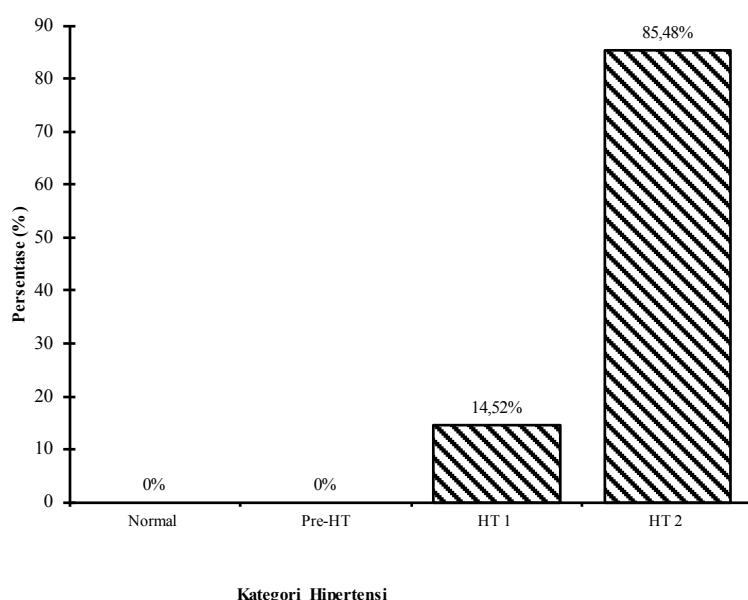
Tabel 2 Profil Proteinuria Sebelum dan Sesudah Pemberian Antihipertensi

Kondisi Proteinuria	Nilai Proteinuria		Jumlah Pasien (n=62 pasien)	Percentase (%)
	Sebelum Pemberian AHT	Sesudah Pemberian AHT		
Proteinuria Tetap	(+4)	(+4)	3	4,84
	(+3)	(+3)	16	25,81
	(+2)	(+2)	14	22,58
	(+1)	(+1)	9	14,52
Subtotal				67,75
Proteinuria Turun	(+4)	(+2)	2	3,23
	(+3)	(+2)	9	14,52
	(+3)	(+1)	2	3,23
	(+2)	(+1)	6	9,68
	(+1)	(-)	1	1,61
Subtotal				32,27
Total				100

Keterangan: AHT= antihipertensi

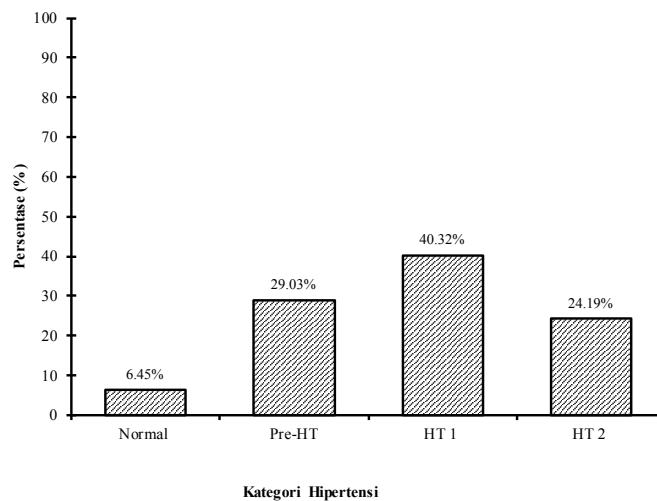
1 dan 2. Mayoritas pasien yang masuk rumah sakit memiliki TDS/TDD $>160/ >100$ mmHg yang tergolong hipertensi tahap 2 sebanyak 85,48%. Mayoritas pasien preeklampsia berat yang keluar rumah sakit memiliki TDS/TDD 140–159/90–99 mmHg yang tergolong hipertensi tahap 1 sebanyak 40,32%.

Profil antihipertensi dapat dilihat pada Tabel 3. Penggunaan antihipertensi tunggal sebanyak 24,20%. Antihipertensi tunggal yang digunakan yaitu nifedipin (14,52%), metildopa (8,06%), dan furosemid (1,61%). Penggunaan kombinasi antihipertensi sebesar 75,81%. Kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu



Keterangan: Pre-HT= prehipertensi;
HT1= hipertensi tahap 1;
HT2= hipertensi tahap 2

Gambar 1 Profil Tekanan Darah Pasien Preeklampsia Berat Saat Masuk Rumah Sakit (n=62)



Keterangan: Pre-HT= prehipertensi;
HT1= hipertensi tahap 1;
HT2= hipertensi tahap 2

Gambar 2 Profil Tekanan Darah Pasien Preeklampsia Berat Saat Keluar Rumah Sakit (n=62)

kombinasi nifedipin dan metildopa sebanyak 40,32%. Hal ini menunjukkan kombinasi antihipertensi paling banyak digunakan dalam mengobati preeklampsia berat.

Penurunan tekanan darah rata-rata pasien pada masing-masing antihipertensi dapat dilihat pada Tabel 4. Penggunaan monoterapi nifedipin menurunkan TDS rata-rata dari 179,8 mmHg

Tabel 3 Profil Antihpertensi Pasien Preeklampsia Berat

Regimen Terapi	Jumlah Pasien (n=62)	Percentase (%)
Monoterapi		
Nifedipin	9	14,52
Metildopa	5	8,07
Furosemid	1	1,61
Subtotal		24,20
Terapi Kombinasi		
Nifedipin+Metildopa	25	40,32
Nifedipin+Amlodipin	1	1,61
Nifedipin+Klonidin	1	1,61
Nifedipin+Furosemid	1	1,61
Metildopa+Amlodipin	1	1,61
Amlodipin+Kaptopril	1	1,61
Amlodipin+Furosemid	2	3,24
Nifedipin+Metildopa+Furosemid	6	9,68
Nifedipin+Metildopa+Amlodipin	1	1,61
Nifedipin+Metildopa+Kaptopril	1	1,61
Nifedipin+Furosemid+Klonidin	1	1,61
Nifedipin+Furosemid+Kaptopril	2	3,24
Metildopa+Furosemid+Kaptopril	1	1,61
Furosemid+Spironolakton+Valsartan	1	1,61
Amlodipin+Furosemid+Kaptopril	1	1,61
Nifedipin+Metildopa+Furosemid+Amlodipin	1	1,61
Subtotal		75,80
Total		100

menjadi 152,6 mmHg dan TDD dari 100,2 mmHg menjadi 94,4 mmHg. Penggunaan monoterapi metildopa menurunkan TDS rata-rata dari 161 mmHg menjadi 142 mmHg dan TDD dari 99,5 mmHg menjadi 90 mmHg. Penggunaan kombinasi nifedipin+metildopa memberikan penurunan TDS rata-rata dari

176,28 mmHg menjadi 146,64 mmHg dan TDD 110,36 mmHg menjadi 90,56 mmHg. Rata-rata penurunan TDS/TDD sebesar 28,58/17,69 mmHg. Hal ini menunjukkan baik antihipertensi tunggal maupun kombinasi dapat menurunkan tekanan darah pada pasien preeklampsia berat.

Tabel 4 Penurunan Rata-Rata Tekanan Darah Pasien Preeklampsia Berat Berdasarkan Jenis Antihipertensi yang Digunakan

Obat Antihipertensi	Jumlah Pasien (n=62)	MRS		KRS		Selisih	
		Rata-Rata TDS (mmHg)	Rata-Rata TDD (mmHg)	Rata-Rata TDS (mmHg)	Rata-Rata TDD (mmHg)	TDS (mmHg)	TDD (mmHg)
Nifedipin	9	179,8	100,2	152,6	94,4	27,2	5,8
Metildopa	5	161	99,5	142	90	19	9,5
Furosemid	1	170	89	131	81	39	8
Nifedipin+Metildopa	25	176,28	110,36	146,64	90,56	29,64	19,8
Nifedipin+Amlodipin	1	165	80	142	78	23	2
Nifedipin+Klonidin	1	192	103	170	90	22	13
Nifedipin+Furosemid	1	160	110	138	89	22	21
Metildopa+Amlodipin	1	182	108	164	96	18	12
Amlodipin+Kaptopril	1	171	102	128	84	43	18
Amlodipin+Furosemid	2	161	99,5	142	90	19	9,5
Nifedipin + Metildopa + Furosemid	6	181,8	116,3	142,5	90,2	39,3	26,1
Nifedipin + Metildopa + Amlodipin	1	194	134	149	91	45	43
Nifedipin + Metildopa + Kaptopril	1	160	110	125	79	35	31,0
Nifedipin + Furosemid + Klonidin	1	150	100	138	92	12	8
Nifedipin + Furosemid + Kaptopril	2	188	127	153	93,5	35	33,5
Metildopa+Furosemid + Kaptopril	1	151	109	115	81	36	28
Furosemid + Spironolakton + Valsartan	1	229	129	200	110	29	19
Amlodipin+Furosemid + Kaptopril	1	175	99	167	105	8	-6
Nifedipin + Metildopa + Furosemid + Amlodipin	1	185	135	143	100	42	35
Rata-Rata Penurunan TDS/TDD (mmHg)					28,58	17,69	

Keterangan: MRS=Masuk rumah sakit; KRS=Keluar rumah sakit; TDS= Tekanan Darah Sistolik; TDD= Tekanan Darah Diastolik

Pembahasan

Hasil penelitian ini menggambarkan profil proteinuria dan tekanan darah pada pasien preeklampsia berat yang menggunakan antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2018 yang meliputi karakteristik pasien, profil tekanan darah, proteinuria saat masuk rumah sakit dan keluar rumah sakit, serta penggunaan antihipertensi. Kelebihan dari penelitian ini adalah peneliti mendeskripsikan perubahan nilai proteinuria berupa perubahan nilai dipstik dan perubahan tekanan darah sebelum dan sesudah keluar dari rumah sakit dari berbagai jenis antihipertensi yang digunakan oleh pasien preeklampsia berat. (Tabel 2 dan Tabel 4).

Pasien yang mengalami preeklampsia berat cenderung terjadi pada rentang usia 26–35 tahun. Beberapa hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ibu hamil pada kelompok usia tersebut berisiko mengalami preeklampsia berat.^{11–13} Persentase ibu hamil pada kelompok usia tersebut yang mengalami preeklampsia berat yakni sekitar 40% hingga di atas 60%. Risiko preeklampsia berat terus meningkat pada ibu hamil ketika memasuki usia 35 tahun atau lebih.^{13–15} Kondisi ini diperparah apabila pasien sebelumnya sudah memiliki riwayat preeklampsia dan riwayat hipertensi.^{13,14} Hasil penelitian Kartika *et al.*¹⁴ menunjukkan bahwa preeklampsia berat cenderung terjadi pada ibu hamil yang memiliki riwayat hipertensi (OR=6,6693). Selain itu, hasil penelitian yang dilakukan oleh Kashanian *et al.*¹⁵ dengan menggunakan metode kasus kontrol bahwa ibu hamil yang sebelumnya memiliki riwayat preeklampsia lebih berisiko 9,4 kali mengalami preeklampsia dibandingkan ibu hamil yang memiliki tekanan darah normal. Perbedaan kedua kelompok secara statistik bermakna signifikan ($p=0,003$). Melihat kondisi tersebut, usia ibu yang disarankan untuk merencanakan kehamilan adalah usia 20 tahun ke atas dan di bawah 35 tahun.¹⁵

Sindrom preeklampsia dapat terjadi karena adanya gangguan plasenta di sistem sirkulasi darah dan gangguan endotel periperal pada ibu. Gangguan fungsi organ pada ibu hamil seperti sistem saraf pusat, ginjal, hati, gangguan metabolismik (dislipidemia, insulin, inflamasi) dapat mempercepat terjadinya gangguan endotel periperal. Kondisi ini yang kemudian menyebabkan onset terjadinya preeklampsia.¹⁶ Di sisi lain, peningkatan usia ibu membuat tubuh mengalami perubahan biologis yaitu menurunnya fungsi otot dan meningkatnya kadar lemak dalam tubuh.⁷ Peningkatan berat badan ibu yang berlebihan selama kehamilan mengakibatkan terjadinya pembentukan lemak yang berlebih pula. Zat toksik yang berasal dari lemak beserta tekanan oksidatif dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel yang berdampak pada vasokonstriksi dan hipertensi. Vasospasme yang berkelanjutan mengakibatkan terjadinya gagal ginjal dan akumulasi proteinuria sehingga menyebabkan preeklampsia.¹⁷

Pada hasil penelitian ini, ditemukan kasus preeklampsia berat pada kehamilan trimester ketiga (28–40 minggu). Namun, beberapa hasil penelitian terdahulu menemukan bahwa preeklampsia dapat terjadi pada usia kehamilan trimester kedua dan trimester ketiga. Pada penelitian Kashanian *et al.*,¹⁵ dilakukan perbandingan antara kejadian preeklampsia berat pada ibu yang memasuki usia kehamilan 21–35 minggu dan usia kehamilan ≥ 36 minggu dengan kelompok usia kehamilan ≤ 20 minggu. Perbedaan kelompok tersebut secara statistik tidak bermakna signifikan, dengan nilai p secara berturut $p=0,40$ dan $p=0,62$. Artinya, preeklampsia berat pada ibu dapat saja terjadi pada usia kehamilan 21–35 minggu dan usia kehamilan ≥ 36 minggu. Begitu pula hasil penelitian Tyas *et al.*¹⁸ yang menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan kejadian preeklampsia berat pada ibu yang memasuki usia kehamilan <34 minggu dengan ibu yang memasuki usia kehamilan

≥ 34 minggu ($p=0,470$). Walau demikian, ibu dengan usia kehamilan ≥ 37 minggu memiliki risiko preeklamsia berat 1,375 kali lebih tinggi dibandingkan ibu yang memasuki usia kehamilan 20–36 minggu. Kondisi tersebut diperberat jika janin yang dikandungnya lebih dari 1 janin.^{18,19}

Mempertimbangkan risiko morbiditas dan mortalitas pada janin dan ibu yang mengalami preeklamsia berat, pemilihan obat yang tepat sangat diperlukan. Dari hasil penelitian ini, diperoleh beberapa pasien preeklamsia berat tidak mengalami perbaikan proteinurea. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2 bahwa sekitar 67,75% tidak terjadi perubahan nilai dipstik. Salah satu tanda klinis yang dialami pasien preeklamsia dapat dilihat dari nilai dipstiknya $\geq +1$ atau setara dengan kadar proteinurea ≥ 300 mg.⁶

Secara teoritis, pemberian antihipertensi dapat menurunkan kadar proteinurea pada pasien preeklamsia. Hal tersebut dibuktikan dalam hasil penelitian oleh Togarikar²⁰ bahwa pasien preeklamsia berat yang menggunakan metildopa dan nifedipin secara tunggal mengalami perbaikan proteinurea. Persentase pasien yang mengalami perbaikan proteinurea setelah menggunakan metildopa dan nifedipin secara berturut-turut sebanyak 90% dan 88%. Walaupun demikian, ada beberapa pasien yang tidak mengalami perbaikan proteinurea. Perbaikan proteinurea pada penelitian oleh Togarikar²⁰ disajikan dalam bentuk kategori berupa perbaikan dan perburukan proteinurea. Berbeda halnya dengan hasil penelitian ini yang mana perubahan proteinurea dilihat dari perubahan nilai dipstiknya.

Target penurunan tekanan darah juga penting untuk menjadi perhatian dalam manajemen pengobatan pasien preeklamsia. Pasien preeklamsia berat yang dirawat di rumah sakit pada umumnya memiliki TDS/TDD sebesar $\geq 160/110$ mmHg.^{9,21,22} Beberapa pedoman memiliki target yang berbeda-beda mengenai penurunan tekanan darah yang

diharapkan pada saat pasien preeklamsia keluar dari rumah sakit. Pada *Queensland Clinical Guidelines* (QCG), target TDS/TDD mencapai 130–150/80–90 mmHg.⁹ Berbeda halnya dengan pedoman pengobatan preeklamsia yang digunakan di Indonesia, yaitu Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Preeklamsia, yang mana target penurunan TDS/TDD adakah $<160/<110$ mmHg.⁶ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien preeklamsia berat yang keluar dari rumah sakit mengalami penurunan TDS/TDD berada pada fase hipertensi tahap 1, pre hipertensi, dan tekanan darah normal. Penelitian yang dilakukan oleh Tyashapsari *et al.*²³ juga menunjukkan kondisi pasien preeklamsia yang keluar rumah sakit pada umumnya berada pada fase prehipertensi. Hal ini sudah sesuai dengan PNPK Preeklamsia.

Pemilihan jenis antihipertensi sangat berpengaruh dalam mencapai target tekanan darah dari berbagai kondisi preeklamsia berat yang dialami pasien. Pemilihan antihipertensi nifedipin, metildopa secara tunggal maupun kombinasi dapat diberikan dalam mengatasi preeklamsia berat.^{24,25} Nifedipin termasuk dalam golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Nifedipin mencegah kanal kalsium terbuka dan mengurangi kalsium masuk ke dalam sel otot jantung atau pembuluh darah yang menyebabkan vasodilatasi.²⁶ Metildopa termasuk ke dalam golongan α_2 agonis sentral. Metildopa mengurangi terjadinya peningkatan norepinefrin pada reseptor otot polos sehingga menyebabkan vasodilatasi. Metildopa merupakan antihipertensi yang paling aman dan juga tidak menimbulkan efek samping pada ibu hamil dan janin.²⁷ Furosemid termasuk dalam golongan diuretik *loop*. Pemberian furosemid dilakukan pada saat pasien preeklamsia mengalami udem. Furosemid dapat meningkatkan pengeluaran urin dari tubuh sehingga natrium, klorida, dan air juga keluar bersama urin. Hal tersebut mengakibatkan berkurangnya volume plasma

dan cairan sel. Kondisi ini menyebabkan tekanan darah menurun akibat curah jantung yang juga ikut menurun.²⁸

Terapi antihipertensi mulai diberikan pada pasien preeklampsia yang memiliki TDS/TDD 140–160/90–100 mmHg. Penurunan tekanan darah harus dilakukan secara bertahap dan berkelanjutan sehingga aliran darah ke janin tidak terganggu.⁹ Pasien preeklampsia berat dengan TDS/TDD $\geq 160/ \geq 110$ mmHg direkomendasikan untuk menggunakan terapi kombinasi antihipertensi.^{6,11} Kombinasi nifedipin dan metildopa banyak digunakan untuk meningkatkan kemampuan penurunan tekanan darah dari obat antihipertensi akibat efek yang sinergis, terutama pada kasus hipertensi yang resisten.²⁹

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Togarikar²⁰ bahwa nifedipin menurunkan TDS rata-rata dari $99,6 \pm 8,8$ mmHg menjadi $96,17 \pm 6,4$ mmHg dan TDD dari $99,2 \pm 7,4$ mmHg menjadi $93,45 \pm 12,3$ mmHg. Penelitian yang dilakukan Indhayani *et al.*²⁹ menunjukkan adanya penurunan TDD rata-rata sebesar $7,14 \pm 5,23$ mmHg akibat penggunaan monoterapi nifedipin. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Jayasutha *et al.*³⁰ bahwa metildopa menurunkan TDS rata-rata dari $162 \pm 19,6$ mmHg menjadi $140,3 \pm 10,01$ mmHg dan TDD dari $99,2 \pm 7,4$ mmHg menjadi $93,45 \pm 12,3$ mmHg. Penggunaan kombinasi nifedipin+metildopa menurunkan TDS rata-rata dari $170,5 \pm 17,4$ mmHg menjadi $126 \pm 8,83$ mmHg dan TDD dari $112,5 \pm 11,05$ mmHg menjadi $85 \pm 6,88$ mmHg.

Penelitian ini merupakan sebuah penelitian pendahuluan yang menggambarkan profil proteinuria dan tekanan darah pada pasien preeklampsia berat yang menggunakan antihipertensi. Oleh sebab itu, penelitian ini memiliki keterbatasan pada evaluasi rasionalitas penggunaan antihipertensi dan analisis data hanya dilakukan secara deskriptif. Penelitian lanjutan yang perlu dilakukan yaitu

evaluasi penggunaan antihipertensi untuk mengidentifikasi rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia berat.

Simpulan

Pasien preeklampsia berat yang menggunakan antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soedarso Pontianak mengalami penurunan tekanan darah (rata-rata penurunan TDS/TDD= $28,58/17,69$ mmHg), penurunan proteinuria (dipstik= +1), dan masih ditemukan proteinuria dalam kondisi tetap (rata-rata dipstik= +3). Antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi nifedipin dan metildopa sebanyak 40,32%.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini, terutama Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dan RSUD dr. Soedarso Pontianak yang telah berkenan memberikan kesempatan dan tempat untuk melakukan penelitian.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah apapun.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada potensi konflik kepentingan sehubungan dengan penelitian, kepengarangan, dan/atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
2. American College of Obstetricians, Task

- Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122–31. doi: 10.1097/AOG.00000437382.03963.88
3. Abalos E, Cuesta C, Gross AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1–7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005
 4. Sirait AM. Prevalensi hipertensi pada kehamilan di Indonesia dan berbagai faktor yang berhubungan (riset kesehatan dasar 2007). *Bull Heal Syst Res.* 2012; 15(2):103–9.
 5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
 6. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal. Diagnosis dan tata laksana preeklampsia. 2016.
 7. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine; Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):191–8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.017
 8. Özkara A, Kaya AE, Başbuğ A, Ökten SB, Doğan O, Çağlar M, et al. Proteinuria in preeclampsia: Is it important?. *Ginekol Pol.* 2018;89(5):256–61. doi: 10.5603/GP.a2018.0044
 9. Queensland Clinical Guidelines. Queensland Clinical Guidelines (QCG) Maternity and Neonatal Clinical Guideline Hypertensive disorders of pregnancy. Queensland Clinical Guidelines. 2015.
 10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension.* 2003; 42(6):1206–52. doi: 10.1161/01.HYP.000107251.49515.c2
 11. 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.* 2018; 6(1):29–39. doi: 10.5281/zenodo.3707186
 12. Sari NP, Utama BI, Agus M. Factors related with the incidence of severe preeclampsia at the Hospital Dr M Djamil Padang. *J Midwifery.* 2017;2(2):56-65. doi: 10.25077/jom.2.2.56-65.2017
 13. Bahri S, Suheimi D. Severe preeclampsia-eclampsia and their associated factors. *Indones J Obstet Gynecol.* 2019;7(2):92–6. doi: 10.32771/inajog.v7i2.897
 14. Kartika AR, Aldika Akbar MI, Umiastuti P. Risk factor of severe preeclampsia in Dr. Soetomo Hospital Surabaya in 2015. *Maj Obstet Ginekol.* 2018;25(1):6–9. doi: 10.20473/mog.V25I12017.6-9
 15. Kashanian M, Baradaran HR, Bahasadri S, Alimohammadi R. Risk factors for pre-eclampsia: A study in tehran, Iran. *Arch Iran Med.* 2011;14(6):412–5.
 16. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ.* 2019;366: l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381
 17. Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, Powers RW. The role of obesity in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens J.* 2011;1(1):6–16. doi: 10.1016/j.preghy.2010.10.013
 18. Tyas BD, Lestari P, Akbar MIA. Maternal perinatal outcomes related to advanced maternal age in preeclampsia pregnant women. *J Family Reprod Health.* 2020; 13(4):191–200. doi: 10.18502/jfrh.v13i4.2646
 19. Karima NM, Machmud R, Yusrawati.

- Hubungan faktor risiko dengan kejadian pre-eklampsia berat di RSUP dr. M Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2015; 4(2):556–61. doi: 10.25077/jka.v4i2.299
20. Togarkar SM. Efficacy of methyldopa versus nifedipine in mild and severe pregnancy induced hypertension. *Int J Reprod Contracept, Obstet Gynecol.* 2017;6(10):4544–8. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20174439
 21. Miasih K. Pola peresepan antihipertensi pada pasien preeklampsia di instalasi rawat inap RSUD Wates Kulon Progo periode Juli-Oktober 2014. *J Kefar Akfarindo.* 2016;1(1):48–54.
 22. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000000194
 23. Tyashapsari MWE, Zulkarnain AK. Penggunaan obat pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. *Maj Farmaceut.* 2012;8(2):145–51. doi: 10.22146/farmaceutik.v8i2.24068
 24. Gaidhankar SL, Ramanand JB, Kadam PG, Zende AM, Bhosale RR, Puram NN. A study of drug utilization and clinical outcomes in indoor patients of hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2017;6(10):2401–7. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20174367
 25. Sajith M, Nimbargi V, Modi A, Sumariya R, Pawar A. Incidence of pregnancy induced hypertension and prescription pattern of antihypertensive drugs in pregnancy. *Int J Pharma Sci Res.* 2014; 5(04):163–70.
 26. Alam A, Zakaria SMA. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for acute blood pressure control in hypertensive emergencies of pregnancy: A randomized controlled trial. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2019;8(5):1921–7. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20191943
 27. Peres GM, Mariana M, Cairr E. Pre-eclampsia and eclampsia: An update on the pharmacological treatment applied in Portugal. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2018; 5(1):1–13. doi: 10.3390/jcdd5010003
 28. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. *Pharmacotherapy handbook*, seventh ed. United States of America: McGraw-Hill Companies; 2017.
 29. Indhayani L. Studi penggunaan obat antihipertensi pada wanita hamil yang didiagnosis hipertensi di Rumah Sakit PMI Kota Bogor. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2018;7(1):1–17.
 30. Jayasutha J, Ismail AM, Senthamarai R. Evaluation on efficacy of methyldopa monotherapy and combination therapy with nifedipine in pregnancy-induced hypertension. *Der Pharmacia Lettre.* 2011;3(3):383–7.