



The differences in the efficacy of nifedipine and methyldopa as antihypertensive therapy in patients with preeclampsia at Dr. H. Moch Ansari Saleh hospital

Perbedaan efektivitas terapi antihipertensi nifedipin dan metildopa pada pasien preeklamsia di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh

Guntur Kurniawan^{1*}, Helmina Wati², Rezka Annisa¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Borneo Lestari, Banjarbaru

²Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Universitas Borneo Lestari, Banjarbaru

* Corresponding author: gunturkurniawan888@gmail.com

Abstract

Background: Preeclampsia in pregnant women can occur with elevated blood pressure >140/90 mmHg. Nifedipine and methyldopa can be used as antihypertensive therapy in pre-eclampsia patients. These two drugs have differences in their mechanisms of action to decrease blood pressure.

Objective: To evaluate the effects of nifedipine and methyldopa in hospitalized pregnant female patients at RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh from January to December 2018.

Method: This research method was descriptive-observational, obtaining data retrospectively. This research included 30 hypertensive pregnant women who were divided into the nifedipine group or the methyldopa group. The blood pressure measurements of the patients were documented before and after therapy. The data was evaluated with an independent sample t-test.

Result: The outcomes of this research indicated that nifedipine reduced the systolic blood pressure from the average of 159.33 to 127.66 mmHg and in the methyldopa group from the average of 162.67 to 137.33 mmHg ($p < 0.05$). The mean arterial pressure (MAP) after using nifedipine was 99.44 ± 10.15 mmHg, and after using methyldopa, it was 106.22 ± 7.65 mmHg ($p < 0.05$).

Conclusion: Nifedipine was more effective than methyldopa in lowering blood pressure in pre-eclampsia subjects.

Keywords: Nifedipine, methyldopa, hypertension, blood pressure

Intisari

Latar belakang: Ciri-ciri hipertensi pada ibu hamil ditandai dengan peningkatan tensi darah di atas 140/90 mmHg yang dapat menyebabkan terjadinya preeklampsia. Nifedipin dan metildopa digunakan sebagai terapi antihipertensi khususnya pada pasien preeklampsia. Kedua obat tersebut memiliki perbedaan pada mekanisme kerja untuk mengurangi tekanan pada pembuluh arteri.

Tujuan: Menganalisa efek pemakaian obat nifedipin dan metildopa pada subyek wanita hamil dan dirawat inap di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh di tahun 2018.

Metode: Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan memperoleh data secara retrospektif. Jumlah subyek sebanyak 30 pasien ibu hamil dengan kondisi hipertensi dibagi menjadi kelompok nifedipin atau kelompok metildopa. Data tekanan darah diambil sebelum dan sesudah pengobatan yang diperoleh dari rekam medis pasien yang kemudian diuji dengan *independent sample t-test*.

Hasil: Nifedipin dapat mengurangi tekanan darah sistolik dari rerata 159,33 mmHg ke 127,66 mmHg dan pada grup metildopa dari rerata 162,67 mmHg ke 137,33 mmHg ($p < 0,05$). Hasil rerata tekanan arteri (MAP) subyek setelah menggunakan nifedipin yaitu $99,44 \pm 10,15$ mmHg dan pada metildopa yaitu $106,22 \pm 7,65$ mmHg ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Nifedipin lebih efektif dibandingkan dengan metildopa dalam menurunkan tensi darah pada wanita hamil dengan preeklampsia.

Kata kunci: Nifedipin, metildopa, hipertensi, tekanan darah

1. Pendahuluan

Preeklampsia merupakan kondisi meningkatnya tensi darah pada ibu hamil. Kondisi tersebut dibedakan menjadi preeklampsia ringan dan berat. Ciri-ciri preeklampsia ringan ditandai dengan tensi darah sistolik yang meningkat ≥ 140 mmHg dan diastolik yang meningkat ≥ 90 mmHg. Sedangkan, preeklampsia berat terjadi ketika tensi darah $\geq 160/110$ mmHg Apabila keadaan ini terus berlanjut dapat mengakibatkan komplikasi dan kematian (Butalia *et al.*, 2018).

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin yang merupakan rumah sakit pemerintah di Banjarmasin. Salah satu kasus yang banyak ditemukan di rumah sakit ini adalah preeklampsia atau hipertensi dalam kehamilan. Terjadi peningkatan pasien ibu hamil yang mengalami preeklampsia. Pada tahun 2018, sebanyak 279 pasien (11,62%) mengalami preeklampsia. Jumlah pasien tersebut lebih besar dibandingkan dengan kasus di tahun 2017 dimana terdapat 228 ibu hamil (7,77%) yang menderita penyakit tersebut (Purwanti, 2022).

Beberapa terapi hipertensi untuk ibu hamil yang digunakan sesuai dengan JNC VIII *Hypertension Guideline Algorithm* adalah metildopa dan nifedipine (Brown *et al.*, 2018). Metildopa merupakan obat dengan onset kerja lambat dan nifedipin merupakan obat dengan onset kerja cepat yang sering diresepkan untuk ibu hamil (Ngene & Moodley, 2020). Namun, beberapa studi yang mengevaluasi kedua obat ini tidak mempunyai jumlah sampel yang besar dan menyebabkan hasil penelitiannya tidak terlalu signifikan. Salah satu studi kohort retrospektif membandingkan nifedipin, labetalol, metildopa, dan β -blocker lainnya di pasien hipertensi pada ibu hamil namun tidak meneliti perbedaan efektivitas penurunan tekanan darah pada obat-obatan tersebut (Dublin *et al.*, 2022). Berdasarkan tingginya data angka kematian pada ibu hamil akibat dari preeklampsia, kategori obat yang tidak sesuai dan kemungkinan adanya perbedaan pada efek penggunaan kedua obat tersebut menyebabkan peneliti bekeinginan untuk melaksanakan riset tentang perbedaan efek terapi nifedipin dan metildopa terhadap tensi darah pada wanita hamil dengan preeklampsia di rumah sakit ini.

2. Metode

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin- Indonesia No: 71/ KEPK - FK UNLAM / EC / III / 2019. Penelitian ini dikategorikan sebagai observasional deskriptif yang dilaksanakan pada bulan Februari sampai dengan bulan April tahun 2019. Data diperoleh secara retrospektif dari rekam medik pasien. Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah pasien ibu hamil dengan tensi darah diatas 140/90 mmHg, *gestational age* lebih dari 20 minggu, rawat inap di rumah sakit dengan lama waktu

terapi obat ± 3 hari, dan menggunakan terapi obat nifedipin atau metildopa. Total sampling digunakan untuk mendapatkan 30 pasien yang dibagi menjadi kelompok yang menggunakan terapi nifedipin atau terapi metildopa. Data selisih tekanan darah dan data *mean arterial pressure* (MAP) diuji dengan dengan *independent sample t-test*.

3. Hasil dan pembahasan

Preeklampsia adalah sindrom yang dapat terjadi pada wanita hamil dengan hipertensi. Banyak faktor yang dapat menyebabkan terjadinya preeklampsia. Salah satunya adalah usia kehamilan. Tabel 1 membahas tentang umur dan waktu kehamilan pasien yang dijadikan subyek penelitian pada bulan Januari-Desember 2018.

Tabel 1. Rerata usia pasien ibu hamil dengan preeklampsia dan usia kehamilan (n=30)

Profil pasien	Terapi obat	
	Nifedipin (<i>mean</i> \pm SD)	Metildopa (<i>mean</i> \pm SD)
Umur ibu hamil dengan Hipertensi (tahun)	32,0 \pm 6,60	32,0 \pm 6,40
Usia kehamilan saat penggunaan Obat (minggu)	37,0 \pm 4,10	35,0 \pm 3,90

Sesuai dengan Tabel 1, usia pasien ibu hamil dengan preeklampsia (n=30) yang menggunakan terapi nifedipin atau metildopa adalah sekitar 32 tahun. Rentang usia pasien tersebut berkisar antara 26-42 tahun. Pasien wanita yang berusia dibawah 20 tahun saat hamil sering mengalami tekanan darah yang tidak stabil dan kemungkinan memiliki kondisi kejiwaan yang belum siap. Sedangkan wanita hamil berusia > 35 tahun dapat mengalami kondisi fisik yang menurun dan abnormal sehingga dapat mengakibatkan terjadinya tekanan darah tinggi (Dayani & Widyantari, 2023). Pasien dengan usia kehamilan sekitar 37 minggu, menggunakan terapi nifedipin sedangkan pasien dengan usia kehamilan sekitar 35 minggu menggunakan terapi metildopa. Hal ini disebabkan oleh karena hipertensi biasanya sering ditemukan pada pasien dengan usia kehamilan diatas 20 minggu atau pada trimester ke-3. Abnormalitas pada pertumbuhan janin dapat terjadi jika pasien tidak segera diberikan pengobatan untuk hipertensi. Berdasarkan hasil penelitian, Tabel 2 berikut ini menunjukkan jenis preeklampsia pada pasien yang mendapatkan monoterapi nifedipin atau metildopa.

Tabel 2 menunjukkan bahwa 9 pasien dikategorikan sebagai preeklampsia ringan dan 21 pasien diklasifikasikan sebagai preeklampsia berat. Hasil tersebut menyatakan bahwa pasien dengan diagnosa preeklampsia berat lebih banyak mendapatkan terapi nifedipin atau metildopa. Hasil riset ini memperlihatkan bahwa pasien yang dirawat di rumah sakit tersebut sebagian besar berusia 32 tahun dengan usia kehamilan sekitar 35 minggu serta di diagnosa dengan preeklampsia berat.

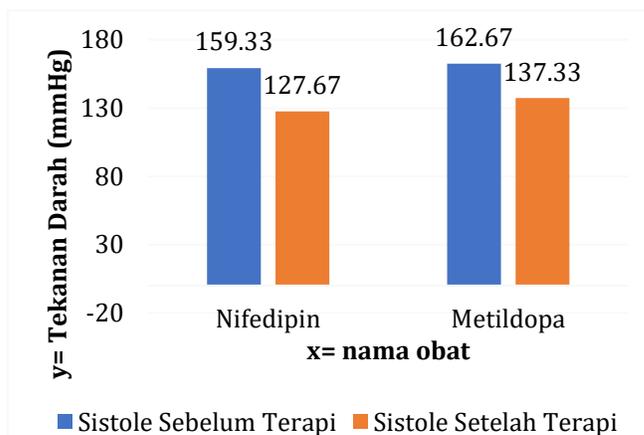
Tabel 2. Jenis preeklampsia pada ibu hamil yang mendapatkan terapi nifedipin atau metildopa di periode Januari - Desember 2018 (n=30)

Jenis preeklampsia	Total subyek (N)	
	Nifedipin	Metildopa
Preeklampsia ringan	5	4
Preeklampsia berat	10	11

Selain mengukur tekanan darah pasien, nilai proteinuria $\geq +1$ dapat dijadikan kriteria tambahan untuk mendiagnosa preeklampsia. Nilai proteinuria pada pasien ibu hamil dengan hipertensi dalam penelitian ini dapat dilihat di Tabel 3. Apabila nilai proteinuria semakin naik, tingkat keparahan preeklampsia juga akan meningkat. Hal ini dapat membahayakan janin pada ibu hamil tersebut.

Tabel 3. Kategori proteinuria pada wanita hamil dengan hipertensi yang memperoleh obat nifedipin atau metildopa

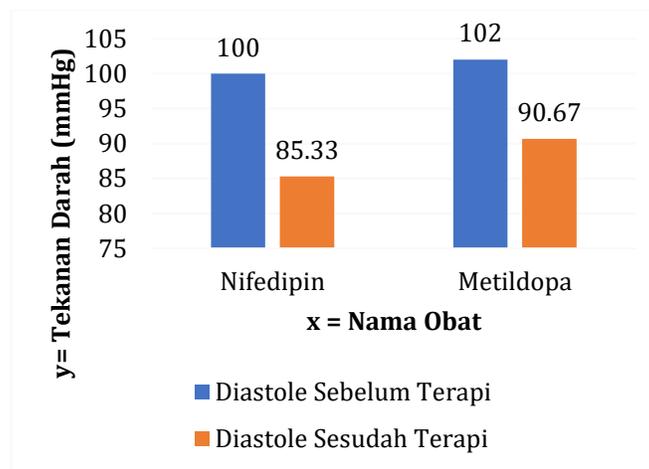
Proteinuria	Total subyek	Persentase (%)
-	12	40
\pm	4	13,3
+1	3	10
+2	6	20
+3	4	13,3
+4	1	3,3



Gambar 1. Gambaran hasil penurunan tensi darah sistolik sebelum dan setelah diberikan terapi nifedipin atau metildopa

Tabel 3 menunjukkan bahwa 40% pasien ibu hamil dengan hipertensi tidak memiliki proteinuria, 13,3% pasien memiliki proteinuria \pm , 10% pasien memiliki proteinuria +1, 20% pasien memiliki proteinuria +2, 13,3% pasien memiliki proteinuria +3, dan 3,3% pasien memiliki proteinuria +4. Proteinuria $\geq 2+$ dapat meningkatkan resiko preeklampsia pada ibu hamil. Pasien ibu hamil dengan proteinuria tinggi dapat memperbesar resiko kelahiran bayi prematur dan berat badan rendah pada janin (Okamoto *et al.*, 2022). Hasil penurunan tensi darah *sistole* dan *diastole* setelah penggunaan nifedipin atau metildopa dapat ditunjukkan di Gambar 1 dan 2. Nifedipin dapat

menurunkan tekanan darah sistolik sebanyak $\pm 19,87\%$ dan pada grup metildopa sebanyak $\pm 15,58\%$. Sedangkan, nifedipin dapat menurunkan tekanan darah diastolik sebanyak $\pm 14,67\%$ dan pada grup metildopa sebanyak $\pm 11,11\%$. Penurunan tekanan darah tersebut cukup signifikan dengan $p < 0,05$. Kedua obat ini terindikasi untuk hipertensi pada ibu hamil.



Gambar 2. Gambaran hasil penurunan tensi darah diastolik sebelum dan setelah diberikan terapi nifedipin atau metildopa

Nifedipin merupakan obat hipertensi dengan onset kerja lebih cepat dari metildopa. Kedua gambar tersebut menunjukkan bahwa metildopa digunakan pada pasien dengan tensi darah *sistole* dan *diastole* yang lebih tinggi. Pasien dengan tensi darah di atas 160/100 mmHg sebaiknya diberikan obat dengan onset yang lebih lambat seperti metildopa karena penurunan tensi yang terlalu cepat dapat menyebabkan terjadinya takikardia, aritmia, dan *stroke* (Garovic *et al.*, 2022). Data tekanan darah *sistole* pada pasien didalam penelitian ini setelah mendapatkan salah satu dari terapi antihipertensi, dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Selisih pengurangan tekanan darah subyek dengan obat nifedipin dibandingkan dengan metildopa

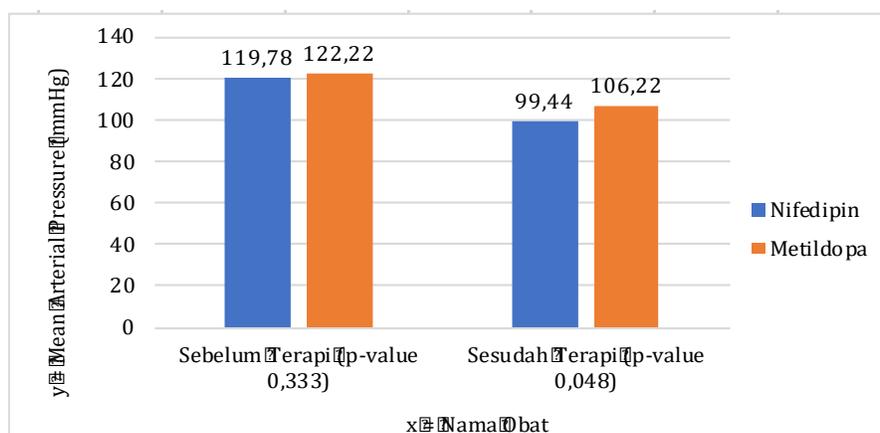
Tensi	Nama obat		p-value*
	Nifedipin (rerata)	Metildopa (rerata)	
<i>Sistole</i> (mmHg)	31,67	24,33	<0.05
<i>Diastole</i> (mmHg)	15,33	11,33	<0.05

Keterangan :

(*) Data dianalisis berdasarkan uji *independent sample t-test*

Penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil dinilai efektif jika mencapai target terapi dengan tekanan darah <140/90 mm/Hg. Tabel 4 menunjukkan bahwa tekanan darah *sistole* pada pasien setelah mendapatkan terapi nifedipin menjadi 127,67 mmHg dan tensi darah *diastole* menjadi 85,33 mmHg. Sedangkan, pasien yang mendapatkan terapi metildopa mempunyai tekanan darah *sistole* menjadi 137,33 mmHg dan tensi darah *diastole* menjadi 90,67 mmHg. Pasien ibu hamil yang mendapatkan terapi anti hipertensi nifedipin maupun metildopa mempunyai tekanan darah dibawah 140/90 mmHg. Selain itu, MAP merupakan rerata tensi darah arteri dimana tekanan darah

sistole dan *diastole* dievaluasi dalam 1 siklus denyut jantung. MAP digunakan untuk mengevaluasi kecukupan aliran darah untuk mensuplai darah ke seluruh organ utama didalam tubuh. Tekanan tinggi pada pembuluh darah dapat menghambat aliran darah. Semakin tinggi tekanan pada pembuluh darah arteri, tensi darah semakin meningkat dan aliran darah menurun. Tabel 5 menunjukkan hasil MAP pada pasien ibu hamil sebelum dan sesudah memperoleh terapi nifedipin dan metildopa.



Gambar 3. Mean arterial pressure (map) pada wanita hamil dengan hipertensi

Data dari Gambar 3 menyatakan bahwa rata-rata MAP pada pasien ibu hamil dengan hipertensi setelah memperoleh obat nifedipin atau metildopa dapat dikategorikan normal jika berada di antara 70 -110 mmHg (Vanwye *et al.*, 2023). Tekanan yang cukup konsisten di pembuluh darah arteri untuk dialirkan ke seluruh tubuh dapat terjadi jika nilai MAP diantara kisaran tersebut. Hasil analisis statistik pada penelitian ini juga memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua terapi antihipertensi untuk menurunkan tensi darah melalui evaluasi MAP dengan $p\ value= 0,048$ ($p <0,05$). Riset ini menunjukkan bahwa nifedipin 10 mg dan metildopa 250 mg dapat menurunkan tensi darah pasien. Setelah mengevaluasi efek dari kedua terapi tersebut, terdapat perbedaan pada nifedipin dan metildopa dalam menurunkan tensi darah. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa nifedipin lebih efektif dibandingkan dengan metildopa dalam menurunkan tensi darah pada pasien ibu hamil dengan hipertensi (Togarikar, 2017). Perbedaan ini terjadi karena beberapa faktor seperti pola hidup pasien dan patofisiologis dari pasien tersebut. Efek terapi nifedipin bekerja lebih cepat dibandingkan dengan metildopa dalam menurunkan tekanan darah pasien. Penggunaan nifedipin untuk menurunkan tekanan darah menunjukkan efektivitas yang lebih baik daripada labetalol dan metildopa (Easterling *et al.*, 2019; Kundarto & Faizah, 2021). Metildopa dapat mengendalikan hipertensi ringan akibat kehamilan, sedangkan kombinasi metildopa dan

nifedipin dapat mengatasi hipertensi sedang hingga berat pada pasien preeklampsia maupun hipertensi akibat kehamilan (Yana *et al.*, 2023).

4. Kesimpulan

Terdapat perbedaan efek terapi obat nifedipin dan metildopa terhadap penurunan tensi pada pasien ibu hamil dengan hipertensi ($p < 0,05$). Nifedipin lebih efektif dibandingkan dengan metildopa dalam menurunkan tekanan darah pada pasien preeklampsia.

Ucapan terimakasih

Ucapan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Lestari Banjarbaru dan RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh atas kesempatan yang diberikan untuk mengadakan penelitian ini.

Daftar pustaka

- Brown M. A., Magee L. A., Kenny L. C., Karumanchi S. A., McCarthy F. P., Saito S., Hall D. R., Warren C. E., Adoyi G., & Ishaku S. (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension*, 72(1), 24–43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
- Butalia S., Audibert F., Côté A.-M., Firoz T., Logan A. G., Magee L. A., Mundle W., Rey E., Rabi D. M., Daskalopoulou S. S., & Nerenberg K. A. (2018). Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 526–531. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.021>
- Dayani T. R., & Widyantari K. Y. (2023). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Ibu Hamil. *Journal of Language and Health*, 9(1), 1–10. [https://jle.hse.ru/issue/view/1099/Volume 9 Issue 1](https://jle.hse.ru/issue/view/1099/Volume%209%20Issue%201)
- Dublin S., Idu A., Avalos L. A., Cheetham T. C., Easterling T. R., Chen L., Holt V. L., Nance N., Bider-Canfield Z., Neugebauer R. S., Reynolds K., Badon S. E., & Shortreed S. M. (2022). Maternal and Neonatal Outcomes of Antihypertensive Treatment In Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*, 17, 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268284>
- Easterling T., Mundle S., Bracken H., Parvekar S., Mool S., Magee L. A., von Dadelszen P., Shochet T., & Winikoff B. (2019). Oral Antihypertensive Regimens (Nifedipine Retard, Labetalol, And Methyldopa) For Management of Severe Hypertension In Pregnancy: An Open-Label, Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, 394(10203), 1–11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31282-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31282-6)
- Garovic V. D., Dechend R., Easterling T., Karumanchi S. A., Baird S. M., Magee L. A., Rana S., & Vermunt J. V. (2022). Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy : In *Hypertension* (Vol. 79, Issue 2). <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208.Hypertension>
- Kundarto W., & Faizah R. N. (2021). Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Periode Januari - Juni Tahun 2017. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(2), 228–237. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i2.39487>
- Ngene N. C., & Moodley J. (2020). Pre-eclampsia With Severe Features: Management of Antihypertensive Therapy In The Postpartum Period. *Pan African Medical Journal*, 36(216), 1–15. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.216.19895>
- Okamoto T., Watanabe K., Banno T., Saitou T., Sugiura K., Iwasaki A., Matsushita H., & Wakatsuki A. (2022). Amount of Proteinuria As Associated With Severity Classification of Pregnant Women

With Preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 29, 30–35.
<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.05.009>

Purwanti S. (2022). Risiko Preeklampsia pada Ibu Bersalin di RSUD dr. Moch Ansari Saleh. *JIKES: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(1), 47–52. <http://qjurnal.my.id/index.php/jik/article/view/89>

Togarikar S. M. (2017). Efficacy of Methyldopa Versus Nifedipine In Mild and Severe Pregnancy Induced Hypertension. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 6(10), 4544–4548. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174439>

Vanwey W. R., Weatherholt A. M., Winchester L. J., Owens J. G., & Spears M. (2023). Cardiovascular Responses During Light-intensity Aerobic Exercise with Varying Levels of Limb Occlusion Pressures. *International Journal of Exercise Science*, 16(2), 676–687. <https://digitalcommons.wku.edu/ijes/vol16/iss2/12>

Yana A. U., Brata C., & Irawati S. (2023). Studi Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia Rawat Jalan di Poliklinik Rumah Sakit Ibu dan Anak Surabaya. *Jurnal Kesehatan*, 14(2), 319–326. <https://doi.org/10.26630/jk.v14i2.3893>