

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi

Menurut buku pedoman (ESC, 2024), hipertensi ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dikatakan tekanan darah tinggi. Pengobatan untuk menurunkan tekanan darah terbukti efektif untuk pasien dengan tekanan darah melebihi batas tersebut. Hipertensi dengan tekanan darah sistolik ≤ 120 mmHg dan diastolik ≤ 70 mmHg dikatakan normal, dengan risiko kardiovaskular yang lebih rendah dan tidak ada bukti yang menunjukan perlu pengobatan untuk menurunkan tekanan darah.

Tabel 2. 1 Kasifikasi Tekanan Darah secara global menurut (ESC and Chairperson 2018) Guidelines for the Management of Arterial Hypertension.

Kategori (mmHg)	TDS (mmHg)	TDD
Optimal	≤ 120 dan	≤ 80
Normal	120-129 dan/atau	80-84
Normal-tinggi	130-139 dan/atau	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159 dan/atau	90-99
Hipertensi derajat 2	160-179 dan/atau	100-109
Hipertensi derajat 3	≥ 180 dan/atau	≥ 110
Hipertensi sistolik Terisolasi	≥ 140 dan/atau	≤ 90

2.2 Hipertensi Dalam Kehamilan

2.2.1 Definisi

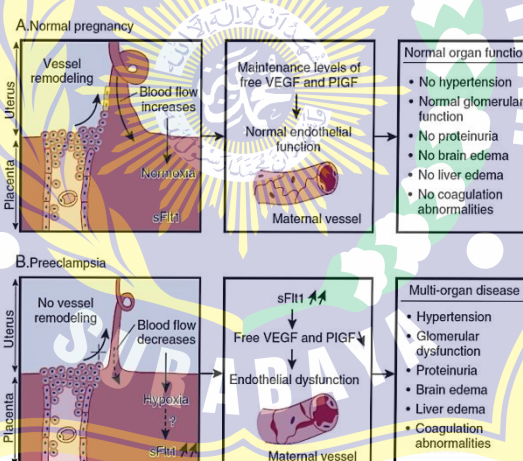
Hipertensi dalam kehamilan adalah suatu kondisi dimana tekanan darah meningkat selama kehamilan. Kondisi tersebut diidentifikasi melalui pengukuran tekanan darah yang tercatat $\geq 140/90$ mmHg. Untuk memastikan kategori tekanan darah, dilakukan dua kali pengukuran dengan selisih waktu 15 menit (ESC, 2024).

2.3 Epidemiologi

Hipertensi selama kehamilan adalah penyebab kematian ibu tertinggi kedua setelah perdarahan peri-partum. Komplikasi akibat hipertensi terjadi pada sekitar 7% kehamilan, dengan 3% di antaranya disebabkan oleh pre-eklampsia dan sekitar 1% terkait dengan hipertensi kronis atau yang sudah ada sebelumnya. Wanita yang memiliki riwayat hipertensi selama kehamilan berisiko lebih tinggi mengalami hipertensi dan penyakit kardiovaskular (CVD) di masa mendatang. Faktor-faktor seperti usia di atas 40 tahun, obesitas sebelum kehamilan, dan peningkatan berat badan yang berlebihan selama kehamilan dapat meningkatkan risiko hipertensi pada ibu hamil. Sebagian besar kematian ibu hamil disebabkan oleh perdarahan (25%), hipertensi (12%), eklampsia (8%), abortus (13%), serta faktor lainnya (7%) (ESC 2024; Maisarah *et al.* 2020)

2.4 Etiologi

Pada hipertensi kehamilan disebabkan oleh masalah pada plasenta atau respon ibu terhadap plasenta tersebut. Plasenta tidak berfungsi dengan baik menjadi faktor utama yang mempengaruhi ibu.



Gambar 2. 1 Etiologi Hipertensi Kehamilan

Pada kehamilan yang normal, arteri spiral uteri menginvasi trofoblas yang menyebabkan peningkatan aliran darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi janin. Pada hipertensi kehamilan ini proses ini terganggu, sehingga aliran darah menjadi tidak lancar dan terjadi masalah pada plasenta. Pada gambar sFlt 1 menyebabkan plasenta menghasilkan free vaskular endothelial growth factor (VEGF) dan menurunkan placental growth factor (PlGF), yang kemudian memicu disfungsi

endotel pada pembuluh darah ibu. Hal ini mengarah pada penyakit multiorgan, termasuk hipertensi, gangguan glomerulus, proteinuria, edema otak, edema hati serta kelainan koagulasi.

Ada dua teori utama mengenai penyebab hipertensi kehamilan yaitu, teori vaskular, yang melibatkan iskemia reperfusi yang menghasilkan stress oksidatif dan penyakit vaskular, serta teori imunologis yang menganggap adanya maladaptasi sistem imun ibu terhadap janin, di mana tubuh ibu menolak janin sebagai allograft. Etiologi hipertensi dalam kehamilan sangat kompleks, dengan melibatkan berbagai faktor seperti predisposisi genetik, gangguan sistem renin-angiotensin-aldosteron, disfungsi endotelium ibu, koagulopati maternal, serta faktor-faktor lain seperti sitokin dan faktor pertumbuhan (Haidar Alatas, 2019).

2.5 Patofisiologis Hipertensi Dalam Kehamilan

Penyebab hipertensi dalam kehamilan hingga saat ini masih belum diketahui dengan jelas. Meskipun demikian ada beberapa teori yang mungkin menjelaskan penyebab terjadinya hipertensi selama kehamilan menurut (Prawirohardjo 2016), sebagai berikut:

- Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta

Pada kehamilan normal, aliran darah uterus dan plasenta disuplai melalui arteri arkuata, yang terdiri dari cabang-cabang arteri uterina dan arteri ovarika. Arteri arkuata ini memberikan pasokan darah ke myometrium dan cabang-cabangnya arteri arkuata melewati endometrium. Cabang dari arteri arkuata dikenal sebagai arteri radialis, yang kemudian bercabang lagi menjadi arteri spiralis.

Selama kehamilan, lapisan otot pada arteri spiralis mengalami invasi trofoblas yang mengakibatkan aliran darah ke janin cukup banyak. Vasodilatasi ini dapat menurunkan resistensi pembuluh darah, tekanan darah, dan peningkatan utero plasenta. Aliran darah dari ibu menuju ke plasenta memadai sehingga dapat menjamin pertumbuhan janin dengan baik. Proses ini dikenal sebagai “remodeling arteri spiralis”.

- Teori Iskemia Plasenta, Radikal Bebas, dan Disfungsi Endotel

Iskemia dan hipoksia pada plasenta disebabkan oleh adanya abnormalitas “remodeling arteri spiralis” yang menghasilkan radikal hidroksil atau radikal bebas yang bersifat beracun. Radikal bebas dapat merusak membrane sel dengan mengubah asam lemak tak jenuh menjadi

peroksida lemak. Pembentukan peroksida lemak selain merusak membrane sel juga dapat merusak nucleus, dan protein sel endotel. Kerusakan ini dapat mengganggu fungsi sel endotel yang dikenal sebagai disfungsi endotel. Disfungsi endotel ini mengakibatkan gangguan metabolisme prostaglandin.

- Teori Intoleransi Immunologik antara ibu dan janin

Pada kehamilan normal *Human Leukocyte Antigen Protein G* (HLA-G), yang berperan penting dalam modulasi respons imun,. HLA-G ini melindungi trofoblas dari serangan sel *Natural Killer* (NK) yang berasal dari ibu. Apabila jumlah HLA-G menurun pada lapisan plasenta dapat menjadi sempit dan memicu terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

- Teori Adaptasi Kardiovaskularori Genetik

Pada kehamilan normal, pembuluh darah kurang responsif terhadap bahan vasopressor, maka dari itu diperlukan konsentrasi yang lebih tinggi untuk menimbulkan vasokonstriksi. Kondisi ini disebabkan oleh produksi prostaglandin pada sel endotel pembuluh darah. Sensitivitas terhadap bahan vasopressor akan hilang jika diberikan inhibitor sintesis prostaglandin, yang kemudian terbukti sebagai prostasiklin. Sehingga pembuluh darah jadi sangat peka terhadap bahan vasopressor.

Ibu yang mengalami hipertensi dalam kehamilan, sekitar 26% dari anak perempuannya kemungkinan juga mengalami preeklampsia, sedangkan sekitar 8% dari menantunya akan mengalami preeklampsia. Hal ini dikarenakan genetik dari ibu yang menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan.

- Teori Defisiensi Gizi (Teori Diet)

Apabila gizi ibu pada saat hamil kurang, dapat memicu terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Menurut penelitian yang lain jika ibu hamil mengalami defisiensi kalsium dapat menjadi faktor risiko ibu hamil mengalami hipertensi. Maka dari itu ibu hamil diharapkan mendapatkan suplemen kalsium yang cukup. Buah dan sayuran memiliki peran yang sangat penting bagi ibu hamil, sebab kandungan antioksidan dari makanan tersebut mampu menurunkan tekanan darah pada ibu hamil.

- Teori Inflamasi

Pada kehamilan normal, jumlah debris trofoblas masih dalam batas wajar, sehingga reaksi inflamasi juga masih dalam batas normal. Jika reaksi stres

oksidatif meningkat, sehingga juga dapat meningkatkan jumlah sisa debris trofoblas. Keadaan ini menimbulkan beban reaksi inflamasi dalam darah ibu menjadi jauh lebih besar, dibandingkan reaksi inflamasi pada kehamilan normal. Respon inflamasi akan mengaktivasi sel endotel, dan sel-sel makrofag/granulosit, yang lebih besar sehingga terjadi reaksi sistemik inflamasi yang dapat menimbulkan gejala hipertensi dalam kehamilan.

2.6 Manifestasi Klinis

Gejala atau tanda yang terjadi akibat tekanan darah tinggi pada hipertensi kehamilan. Setiap jenis hipertensi dalam kehamilan mempunyai gejala klinis yang berbeda. Namun, pada umumnya tanda dan gejala menurut (ISH, 2020).

1. Hasil pengukuran tekanan darah mencapai $\geq 140/90$ mmHg
2. Sakit kepala
3. Pandangan kabur
4. Edema (pembengkakan pada kaki)
5. Mual dan muntah
6. Proteinuria

2.7 Faktor Risiko

- Usia

Wanita hamil yang berusia 35 tahun keatas memiliki risiko terjadinya hipertensi gestasional dan hipertensi preeklampsia. Perlu kematangan fisik, mental, dan ideal, untuk hamil di rentang usia 20-35 tahun. Ketika usia ≤ 20 tahun alat reproduksi dianggap belum siap dan menyebabkan risiko lebih besar untuk mengalami hipertensi kehamilan. Kehamilan pada usia ≥ 35 tahun sangat tidak disarankan sebab lebih rentan mengalami komplikasi kehamilan bahkan bisa menyebabkan kematian (Dayani & Widyantari, 2023).

- Obesitas

Merupakan salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan hipertensi selama kehamilan. Ibu hamil yang memiliki *Indeks Massa Tubuh* (IMT) ≥ 30 (kategori obesitas) memiliki peluang lima kali lebih besar untuk mengalami hipertensi gestasional dibandingkan dengan ibu hamil yang memiliki IMT dalam kategori normal (18,5-24,9) risiko ini meningkat karena obesitas dapat menyebabkan gangguan metabolik dan perubahan fisiologis yang mempengaruhi tekanan darah selama kehamilan (Aryani, 2023).

- Riwayat Keturunan

Menurut penelitian (Desy Putriningtyas, 2021) sekitar 30% faktor genetik dari satu atau kedua orang tua dengan riwayat penyakit hipertensi. Selain itu, kecenderungan penyakit yang diturunkan dalam keluarga juga dipengaruhi oleh pola hidup, terutama dalam hal kebiasaan makan.

- Paritas

Menurut teori imunologik, ada hubungan antara hipertensi dengan paritas. Kondisi ini sering terjadi pada ibu yang melahirkan pertama kali (nullipara) di usia ≥ 35 tahun dibandingkan dengan ibu yang mengalami beberapa kali kehamilan (multigravida). Preeklampsia disebabkan oleh *blocking antibodies* terhadap antigen plasenta yang diproduksi selama kehamilan (Pratiwi *et al.*, 2022)

2.8 Klasifikasi Hipertensi Kehamilan

Menurut pedoman Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (Perhi, 2019), klasifikasi hipertensi pada kehamilan dibagi menjadi beberapa kategori antara lain:

a. Hipertensi Kronis

Sebelum usia kehamilan ≤ 20 minggu, tekanan darah meningkat tanpa proteinuria dan bertahan lebih dari 6 minggu pasca persalinan.

b. Hipertensi Gestasional

Tekanan darah mengalami peningkatan setelah usia kehamilan ≥ 20 minggu dan sering kali membaik dalam waktu 6 minggu pasca persalinan tanpa disertai proteinuria.

c. Preeklampsia

Preeklampsia adalah kondisi yang mengalami peningkatan tekanan darah setelah memasuki 20 minggu usia kehamilan. Preeklampsia yang tidak segera ditangani dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih serius dan ditandai dengan munculnya kejang. Klasifikasi preeklampsia terdiri dari dua jenis, yaitu:

- Preeklampsia ringan :

Kondisi ini ditunjukkan oleh peningkatan tekanan darah yang mencapai $\geq 140/90$ mmHg. Serta terdapat proteinuria ≥ 300 mg dalam 24 jam atau hasil pemeriksaan *dipstick* pada preeklampsia ringan menunjukkan nilai proteinuria lebih dari +1.

- Preeklampsia berat :

Kondisi ini ditunjukkan oleh peningkatan tekanan darah yang mencapai $\geq 160/110$ mmHg. Serta terdapat proteinuria yang mencapai ≥ 5 g dalam 24 jam.

d. *Superimposed* Preeklampsia

Preeklampsia terjafi pada usia kehamilan ≥ 20 minggu pada ibu hamil disertai proteinuria 300 mg dalam 24 jam. Namun, hipertensi sebelum usia kehamilan ≤ 20 minggu, terjadinya peningkatan tekanan darah dan tidak terdeteksi proteinuria.

2.9 Penegakan Diagnosis Hipertensi Gestasional

Menurut (Pratama *et al.*, 2022), diagnosa hipertensi gestasional meliputi:

1. Hasil pemeriksaan tekanan darah menunjukkan $\geq 140/90$ mmHg.
2. Sebelumnya tidak mempunyai riwayat hipertensi.
3. Tidak ditemukan adanya protein dalam urin.
4. Tekanan darah kembali normal dalam waktu 12 minggu setelah pascapersalinan.
5. Tidak dapat tanda atau gejala preeklampsia seperti, nyeri epigastrium, sakit kepala yang parah, gangguan penglihatan atau pembengkakan yang parah.

2.10 Penegakan Diagnosis Preeklampsia Ringan

Preeklampsia adalah kondisi hipertensi yang muncul pertama kali selama kehamilan, biasanya setelah usia kehamilan 20 minggu, dan disertai dengan kerusakan pada organ tertentu. Jika hanya ditemukan hipertensi tanpa adanya gangguan organ, maka diagnosis preeklampsia tidak dapat ditegakkan. Umumnya, preeklampsia diidentifikasi melalui adanya protein dalam urin. Namun, bila proteinuria tidak ditemukan, diagnosis tetap dapat ditegakkan berdasarkan adanya tanda-tanda atau gangguan organ lain (POGI, 2016) yaitu:

1. Hasil pemeriksaan menunjukkan tekanan darah mencapai $\geq 140/90$ mmHg.
2. Kadar protein lebih dari 300 mg dalam 24 jam atau hasil pemeriksaan *dipstick* lebih dari +1.
3. Trombositopenia terjadi ketika jumlah trombosit dalam darah kurang dari 100.000/ μ L
4. Peningkatan kadar kreatinin serum mencapai $\geq 1,1$ mg/dL menunjukkan terjadinya gangguan ginjal yang menyertainya.

5. Nyeri didaerah epigastrium dibagian atas kanan perut dengan konsentrasi transaminase hati dalam darah yang meningkat 2 kali lipat dari batas normal.
6. Didapatkan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan penglihatan.

2.11 Penegakan Diagnosis Preeklampsia Berat

Manifestasi klinis yang menunjukkan morbiditas dan mortalitas pada kondisi preeklampsia berat. Berikut tanda dan gejala yang mengidentifikasi adanya preeklampsia berat menurut (POGI, 2016) :

1. Hasil pemeriksaan menunjukkan tekanan darah mencapai $\geq 160/110$ mmHg.
2. Kadar protein lebih dari 5g dalam 24 jam atau hasil pemeriksaan *dipstick* lebih dari +3.
3. Trombositopenia terjadi ketika jumlah trombosit dalam darah kurang dari 100.000/ μ L
4. Peningkatan kadar kreatinin serum mencapai $\geq 1,1$ mg/dL menunjukkan terjadinya gangguan ginjal yang menyertainya.
5. Nyeri didaerah epigastrium dibagian atas kanan perut dengan konsentrasi transaminase hati dalam darah yang meningkat 2 kali lipat dari batas normal.
6. Edema atau kondisi dimana terjadi pembengkakan pada paru.
7. Didapatkan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan penglihatan.
8. Gangguan pertumbuhan janin menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta: Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV)

2.12 Preventif Preeklampsia

Pemberian aspirin dengan dosis 100-150 mg setiap malam hari mulai dari usia kehamilan 12 hingga 36 minggu, bisa direkomendasikan untuk wanita dengan risiko preeklampsia sedang maupun tinggi. Wanita dikategorikan sebagai berisiko tinggi jika ditemukan satu atau lebih kriteria sebagai berikut : hipertensi dikehamilan sebelumnya, *Chronic Kidney Disease* (CKD), penyakit autoimun, diabetes, hipertensi kronis. Sementara itu untuk wanita dengan risiko sedang jika berada dalam kehamilan pertama pada usia ≥ 35 tahun, interval kehamilan ≥ 10 tahun, riwayat keluarga dengan preeklampsia, Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 35 kg/m² dan kehamilan ganda. Suplemen kalsium sebesar 1,5-2 g/hari disarankan pada wanita dengan asupan kalsium rendah kurang dari 600

mg. Suplemen kalsium dapat menurunkan tekanan darah, sehingga mortalitas dan morbiditas yang terkait preeklampsia (ISH, 2020).

2.13 Penatalaksanaan Hipertensi Dalam Kehamilan

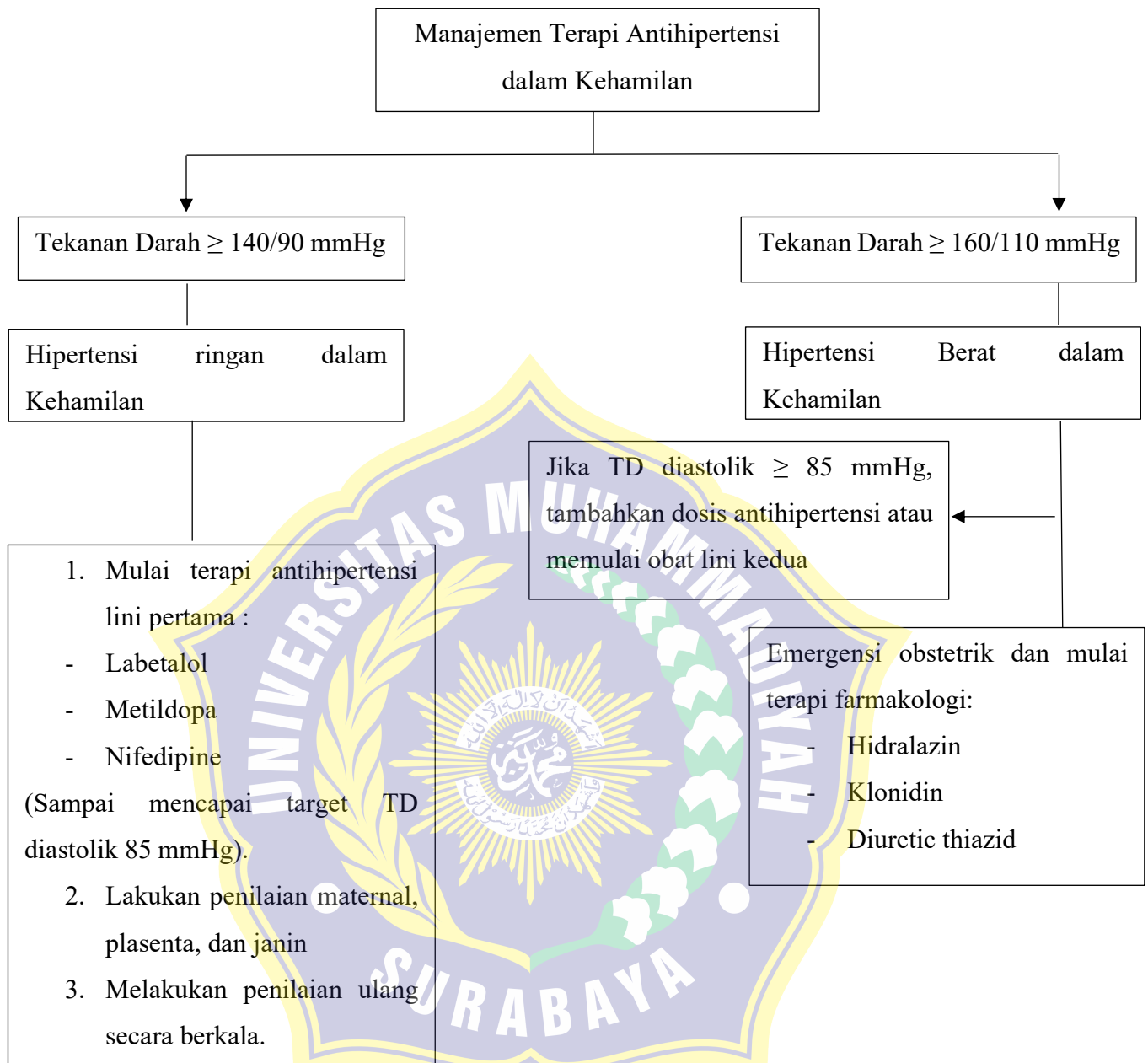
Menurut pedoman hypertension canada 2018 (Butalia *et al.* 2018). Berikut penatalaksanaan hipertensi dalam kehamilan :

Pengukuran tekanan darah (TD) yang tepat sangat penting untuk mendeteksi dan menangani hipertensi pada kehamilan secara akurat. Pengukuran TD pada ibu hamil harus dilakukan sesuai protokol standar, yaitu setelah beristirahat di lingkungan yang tenang, dalam posisi duduk, dengan lengan sejajar dengan tinggi jantung, dan menggunakan manset yang ukurannya sesuai (panjang sekitar 1,5 kali lingkar lengan). Lengan dengan bacaan TD yang lebih tinggi harus digunakan sebagai dasar untuk diagnosis dan pemantauan lebih lanjut.

Jika tekanan darah menunjukkan nilai yang masih tergolong tidak terlalu tinggi, maka pengukuran perlu diulang pada kunjungan yang sama dengan jeda minimal 15 menit dari pengukuran sebelumnya. Hipertensi pada kehamilan didefinisikan sebagai tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg berdasarkan rata-rata dari setidaknya dua kali pengukuran dengan jeda 15 menit. Tingkat keparahan hipertensi dalam kehamilan ditentukan oleh tingkat tekanan darah dan adanya dampak pada organ target, baik pada ibu maupun janin.

Tekanan darah antara 140/90 mmHg hingga di bawah 160/110 mmHg dikategorikan sebagai hipertensi ringan, dengan menggunakan salah satu obat lini pertama yaitu, labetalol oral, methyldopa oral, nifedipine oral. Dan bisa juga menggunakan obat lini kedua meliputi, clonidine hydralazine dan diuretik tiazid. Sedangkan tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg dianggap sebagai hipertensi berat karena berhubungan dengan peningkatan risiko stroke pada ibu selama kehamilan. Tambahkan atau tingkatkan dosis antihipertensi atau mulai menggunakan terapi antihipertensi lini kedua seperti hidralazin, klonidin, diuretik thiazid.

2.14 Algoritma Terapi Antihipertensi Pada Kehamilan



2.15 Terapi Obat Antihipertensi Selama Kehamilan

Terapi yang diberikan untuk hipertensi pada ibu hamil harus aman dan tepat, karena obat akan masuk dan terdistribusi ke uterus kemudian masuk ke dalam janin. Berikut golongan obat antihipertensi yang digunakan pada ibu hamil :

2.15.1 *Calcium Channel Blocker*

Nifedipin adalah penghambat saluran kalsium yang telah digunakan sebagai obat antihipertensi dan untuk menghindari persalinan prematur (tokolisis). Ketika nifedipin diberikan sebagai pengganti labetalol intravena, tekanan darah turun lebih cepat sekitar satu jam setelah terapi dimulai. Nifedipin dapat meningkatkan produksi urin selain fungsinya sebagai vasodilator arteriol ginjal selektif dengan efek natriuretik. Selain itu nifedipin meningkatkan indeks jantung, yang bermanfaat dalam menangani preeklampsia berat (POGI, 2016)



Gambar 2.2 Struktur Nifedipin (*Information National Center for Biotechnology (2025). PubChem Compound Summary for CID 4485, Nifedipine*).

a. **Farmakokinetika**

Nifedipin cepat dan hampir sepenuhnya diserap setelah dikonsumsi secara oral. Meskipun proses penyerapannya disalurkan pencernaan sangat efisien, hanya sekitar 45-56% dari dosis yang dikonsumsi tersedia dalam bentuk aktif yang dapat dimanfaatkan oleh tubuh. Hal ini disebabkan oleh proses *first-pass* metabolisme yaitu, metabolisme awal di hati yang terjadi sebelum obat mencapai sirkulasi sistemik, sehingga mengurangi jumlah obat yang tersedia di dalam darah. Setelah masuk ke aliran darah, nifedipin terdistribusi ke berbagai jaringan tubuh. Sebagian besar obat ini berikatan dengan protein plasma, dengan tingkat

ikatan mencapai 92-98%. Ikatan ini berfungsi mengatur ketersediaan nifedipine untuk berinteraksi dengan targetnya, yaitu pembuluh darah sehingga menghasilkan efek farmakologinya. Dengan waktu paruh 2 jam obat ini bekerja dengan cepat (Bertram G. katzung, 2023)

b. Dosis

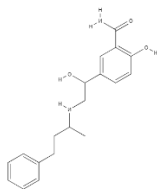
Nifedipin diberikan secara oral dengan dosis awal 10-20 mg setiap 8 jam dengan dosis maksimum 180 mg per hari. Sementara itu pada pasien nifedipin *extended release* untuk terapi jangka panjang dapat diberikan dengan dosis 30-60 mg sekali sehari, dengan dosis maksimum 120 mg per hari. Setelah tekanan darah stabil labetalol dapat diberikan dengan dosis 10-20 mg setiap 2-6 jam, hingga mencapai dosis maksimum 180 mg dalam sehari (ACOG, 2020)

c. Efek Samping

Beberapa efek samping ringan yang sering muncul akibat penggunaan nifedipin berhubungan erat dengan mekanisme kerja obat yang menyebabkan vasodilatasi sistemik. Gejala-gejala tersebut biasanya timbul dalam 1 hingga 2 jam setelah obat dikonsumsi dan cenderung mereda seiring tubuh menyesuaikan diri terhadap terapi. Efek samping yang umum terjadi antara lain sakit kepala, kemerahan pada wajah (*flushing*), jantung berdebar (*palpitasi*), pembengkakan di area perifer, serta mual ringan (Awaludin *et al.*, 2022)

2.15.2 Beta Blocker

Labetalol adalah *beta blocker* yang juga memiliki efek tambahan *alpha -1 blocker* sehingga dapat membantu menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi detak jantung dan melebarkan pembuluh darah. Karena adanya efek vasodilatasi ini, labetalol dianggap lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah (Cifková, 2023).



Gambar 2.3 Struktur Labetalol (*Information National Center for Biotechnology (2025) PubChem Compound Summary for CID 3869, Labetalol*).
Farmakokinetika

Labetalol dimetabolisme dihati, terutama melalui konjugasi dengan glukuronida, menghasilkan metabolit yang tidak aktif. Proses metabolisme ini merupakan lintas pertama yang ekstensif, dimana sebagian besar dosis yang dikonsumsi akan dimetabolisme dihati sebelum mencapai sirkulasi sistemik, mengurangi jumlah obat yang aktif dalam tubuh. Labetalol didistribusikan dengan cepat dan merata ke ruang ekstrasvaskular (diluar pembuluh darah), menyebar ke berbagai jaringan tubuh. Obat ini dapat melewati penghalang plasenta, sehingga dapat mencapai janin serta dapat masuk kedalam ASI. Labetalol diserap dengan mudah hampir semua dari saluran pencernaan. Setelah pemberian oral waktu paruh yang dibutuhkan 1 atau 2 jam untuk mencapai konsentrasi plasma puncak tinggi (Fischer *et al.*, 2022)

a. Dosis

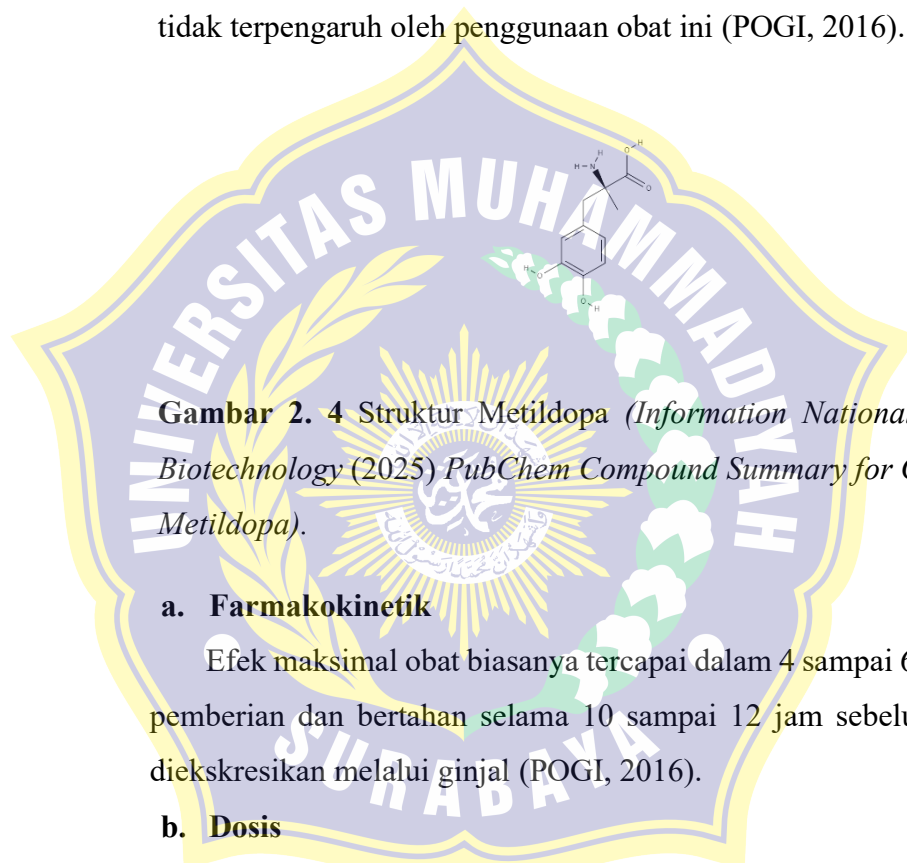
Labetalol diberikan secara intravena dengan dosis awal 10-20 mg selama 1-2 menit kemudian jika tekanan darah belum terkendali dosis tambahan dapat diberikan sebanyak 20-80 mg secara bertahap setiap 10-30 menit hingga mencapai dosis maksimum 300 mg dalam sehari. Dosis ini diberikan untuk mengontrol pada hipertensi akut terutama pada hipertensi preeklampsia berat atau hipertensi gestasional (ACOG *et al.*, 2020)

b. Efek Samping

Efek samping meliputi pembengkakan edema, hipotensi postural, detak jantung yang melambat, reaksi alergi ruam kulit, serta gangguan gejala hipoglikemia, mual, muntah, kesulitan buang air kecil, vertigo dan sensasi kesemutan atau mati rasa (Abalos *et al.*, 2018)

2.15.3 Agonis Reseptor α_2 Sentral

Metildopa, agonis reseptor alfa yang bekerja di sistem saraf pusat. Merupakan salah satu obat antihipertensi yang paling sering digunakan pada ibu hamil dengan hipertensi kronis. Digunakan sejak tahun 1960, metildopa mempunyai keamanan yang luas, menjadikannya salah satu pilihan yang paling aman. Meskipun metildopa bekerja terutama pada sistem saraf pusat, namun juga memiliki efek perifer ringan yang membantu menurunkan tonus simpatis dan tekanan darah arteri. Frekuensi denyut nadi, cardiac output, dan aliran darah ginjal relative tidak terpengaruh oleh penggunaan obat ini (POGI, 2016).



Gambar 2. 4 Struktur Metildopa (*Information National Center for Biotechnology (2025) PubChem Compound Summary for CID 38853 – Metildopa*).

a. Farmakokinetik

Efek maksimal obat biasanya tercapai dalam 4 sampai 6 jam setelah pemberian dan bertahan selama 10 sampai 12 jam sebelum akhirnya diekskresikan melalui ginjal (POGI, 2016).

b. Dosis

Metildopa biasanya diberikan secara oral dengan dosis awal 250 sampai 500 mg sebanyak 2 sampai 3 kali sehari, dengan dosis maksimum hingga mencapai 3g per hari. Metildopa juga dapat diberikan secara intravena pada dosis 250-500 mg setiap 6 jam, hingga maksimum 1g setiap 6 jam, khususnya dalam situasi krisis hipertensi (POGI, 2016).

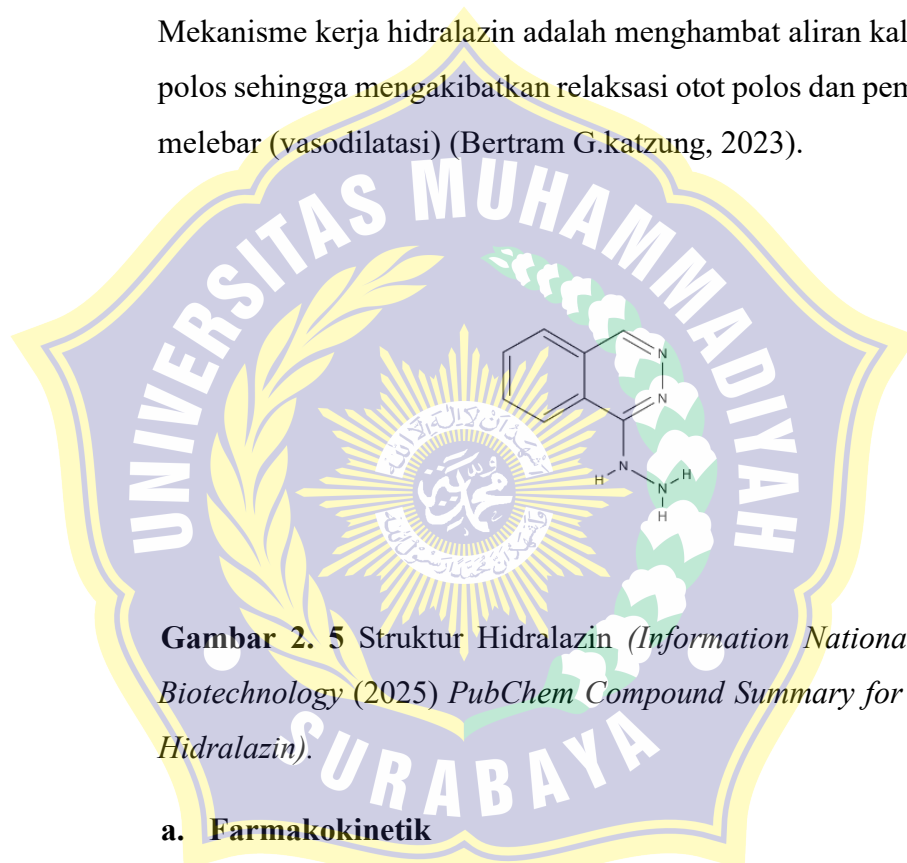
c. Efek Samping

Efek samping yang mungkin terjadi pada ibu meliputi mulut kering, rasa mengantuk, depresi, hipotensi postural, dan hepatitis akibat penggunaan obat. Efek maksimal obat biasanya tercapai dalam 4

sampai 6 jam setelah pemberian dan bertahan selama 10 sampai 12 jam sebelum akhirnya diekskresikan melalui ginjal (POGI, 2016).

2.15.4 *Direct Vasodilator*

Hidralazin merupakan salah satu jenis obat golongan direct vasodilator dan turunan dari hidrazin. Obat ini telah tersedia sejak bertahun-tahun yang lalu meskipun semula dianggap kurang efektif karena dapat menimbulkan takifilaksis terhadap efek antihipertensinya. Adanya manfaat terapi kombinasi dan hidralazin dapat digunakan secara lebih efektif terutama pada hipertensi preeklampsia berat. Mekanisme kerja hidralazin adalah menghambat aliran kalsium ke otot polos sehingga mengakibatkan relaksasi otot polos dan pembuluh darah melebar (vasodilatasi) (Bertram G.katzung, 2023).



Gambar 2. 5 Struktur Hidralazin (*Information National Center for Biotechnology (2025) PubChem Compound Summary for CID 3637 – Hydralazin*).

a. **Farmakokinetik**

Hidralazin diserap dengan baik dan cepat dimetabolisme oleh hati sewaktu lintas pertama sehingga bioavailabilitasnya rendah (rerata 25%). Obat ini sebagian dimetabolisme oleh asetilasi dengan kecepatan yang dalam populasi tampaknya terdistribusi secara bimodal. Oleh sebab itu, asetilator cepat memperlihatkan metabolisme lintas pertama yang lebih tinggi, kadar darah yang lebih rendah, dan manfaat antihipertensi yang lebih kecil dari dosis tertentu dibandingkan dengan asetilator lambat. Waktu paruh hidralazin dari 1,5 sampai 3 jam, tetapi efek vaskular

menetap lebih lama daripada konsentrasi dalam darahnya, karena ikatan yang erat dengan jaringan vaskular (Bertram G.katzung, 2023).

b. Dosis

Pada kehamilan hidralazin diberikan secara intravena (IV), dengan dosis awal 5-10 mg setiap 20-40 menit hingga mencapai dosis maksimum 20 mg sehari (ACOG, 2020)

c. Efek Samping

Efek samping yang sering terjadi pada hidralazin adalah nyeri kepala, mual, anoreksia, palpitasi, dan berkeringat. Pada kehamilan hidralazin diberikan secara intravena (IV) dengan dosis 40 mg/hari hingga mencapai 200 mg/hari, selama 1,5 – 3 jam (Bertram G.katzung, 2023).



Tabel 2. 2 Pilihan Kategori Obat Yang Direkomendasikan Untuk Mengobati Hipertensi Pada Kehamilan (Cífková, 2023)

Antihipertensi	Kategori FDA	Keterangan
Metildopa	B	Diberikan secara oral, digunakan pada hipertensi gestasional dan preeklampsia, tidak bersifat teratogenik, kompatibel dengan ASI, namun harus dihindari pada wanita dengan riwayat depresi sebelumnya.
Labetalol	C	Dapat diberikan secara oral maupun intravena, Sering digunakan pada hipertensi berat dalam kehamilan. Tidak bersifat teratogenik, namun dapat menyebabkan bradikardia janin dan hipoglikemia.
Nifedipin	C	Menggunakan nifedipine slow release pada hipertensi kehamilan, dan tidak bersifat teratogenik, kompatibel dengan ASI.
Hidralazin	C	Dapat digunakan secara intravena, sering digunakan pada hipertensi berat dalam kehamilan. Tidak bersifat teratogenik dan kompatibel dengan ASI.

2.16 Terapi Non Farmakologi

Penatalaksanaan non-farmakologi untuk mengolah tekanan darah tinggi mencakup beberapa diantaranya yaitu : pembatasan konsumsi garam dan alkohol, meningkatkan konsumsi makanan tinggi buah-buahan, sayuran, produk susu rendah lemak, biji-bijian, dan mengurangi kandungan asam lemak tak jenuh. Mengurangi asupan natrium tidak lebih dari 2g/hari. Olahraga teratur dengan intensitas dan durasi ringan setidaknya 30 menit Latihan erobik seperti jogging, bersepeda, atau berjalan. Menghindari kebiasaan merokok (Perhi, 2019)