

HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN: TINJAUAN NARASI

*Sidhi Laksono¹, Marshaly S Masrie²

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler - Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Tangerang

²Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jl. Letjen S. Parman no. 1, Jakarta, 11440

*) Correspondence Author

Sidhi Laksono

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler FK UHAMKA

Email: sidhilaksono@uhamka.ac.id

Telepon: +628111585599

Abstract

Hypertension in Pregnancy (HDP) is a common complication of pregnancy and a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. These include chronic hypertension, gestational hypertension, preeclampsia/eclampsia, and superimposed preeclampsia in chronic hypertension. Preconception health, monitoring in pregnancy and future health are now increasingly concerned with influencing critical changes to guidelines for hypertension in pregnancy, there has been evidence that treatment aimed at reducing blood pressure in pregnancy can reduce maternal severe hypertension increasing the risk of high-level neonatal care, or overall maternal complications. Therefore, in this paper, we need future research that aims to identify and treat hypertension in pregnancy appropriately.

Keywords: Hypertension, pregnancy, preeclampsia, guidelines, risk

Abstrak

Hipertensi Dalam Kehamilan (HDK) menjadi komplikasi umum kehamilan dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal di seluruh dunia. Hal ini meliputi hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklampsia/eklampsia, dan superimpose preeklampsia pada hipertensi kronis. Kesehatan prakonsepsi, dampaknya pada kehamilan dan kesehatan masa depan yang sekarang lebih diperhatikan mempengaruhi perubahan tinjauan kritis terhadap pedoman hipertensi dalam kehamilan, telah ditemukannya bukti pengobatan yang bertujuan mengurangi tekanan darah pada kehamilan dapat mengurangi hipertensi berat ibu tanpa meningkatkan risiko keguguran, perawatan neonatal tingkat tinggi, atau komplikasi ibu secara keseluruhan. Maka dari itu dalam penulisan ini kami menekankan perlunya penelitian di masa depan yang bertujuan untuk mengenali dan mengobati hipertensi dalam kehamilan dengan tepat.

Kata Kunci: Hipertensi, kehamilan, preeklamsi, pedoman, risiko

PENDAHULUAN

Hipertensi dalam kehamilan meliputi hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklampsia/eklampsia, dan superimpose preeklampsia pada hipertensi kronis.¹ Kriteria untuk menegakkan diagnosis Hipertensi Dalam Kehamilan (HDK) di Amerika Serikat telah berkembang selama 5 dekade terakhir.¹ Definisi terbaru

hipertensi dalam kehamilan dari American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) diterbitkan pada tahun 2013.¹ Definisi hipertensi dalam kehamilan tidak selalu dibakukan, namun mengikuti rekomendasi “National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy” saat ini adalah tekanan darah sistolik (SBP) 140 mmHg

dan/atau tekanan darah diastolik (DBP) 90 mmHg.² Studi menunjukkan bahwa manfaat utama pemberian pengobatan antihipertensi pada kehamilan adalah untuk mengurangi morbiditas ibu dengan membatasi episode hipertensi yang berat.³ Pengobatan antihipertensi belum terbukti mengurangi superimposed preeklampsia, solusio plasenta, atau hambatan pertumbuhan janin.³ ACOG merekomendasikan bahwa tekanan darah pada wanita dengan hipertensi tanpa komplikasi dipertahankan antara 120/80 mmHg dan 160/105 mmHg.³ Sebaliknya, ambang diagnostik dan pengobatan untuk populasi umum telah berkembang selama bertahun – tahun,¹ dalam Pedoman Praktek Klinis Hipertensi American College of Cardiology/American Heart Association (AHA) 2017, ambang batas untuk diagnosis hipertensi stadium 1 diturunkan menjadi 130/80 mmHg dari 140/90 mmHg,¹ berdasarkan studi observasional dan uji klinis yang menunjukkan penurunan kejadian penyakit kardiovaskular.¹ Saat ini menunjukkan bahwa kejadian hipertensi dalam kehamilan terus meningkat, sebagai akibat dari usia tua pada kehamilan pertama, peningkatan prevalensi obesitas, dan faktor kardiometabolik lainnya. Cerebrovascular disease (CVD), kardiomiopati, menyumbang hingga setengah kematian ibu. Rawat inap stroke terkait kehamilan meningkat > 60% dari 1994 hingga 2011, dan tingkat stroke terkait hipertensi dalam kehamilan meningkat 2 kali lipat dibandingkan dengan stroke yang tidak

berhubungan dengan kehamilan.¹ Dalam penulisan ini kami menekankan perlunya penelitian di masa depan yang bertujuan untuk mengenali dan mengobati hipertensi dalam kehamilan dengan tepat.

EPIDEMIOLOGI

Penyakit hipertensi dalam kehamilan merupakan salah satu masalah terpenting yang dihadapi oleh kesehatan masyarakat karena HDK merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan janin.⁴ Beberapa studi epidemiologi telah dilakukan untuk menentukan prevalensi dan faktor risiko HDK serta subtipe. Prevalensi HDK, hipertensi gestasional, dan preeklampsia adalah 5,2% - 8,2% , 1,8% - 4,4 %, dan 0,2 % - 9,2%.⁴ Beberapa faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yang dapat mempengaruhi kejadian HDK antara lain usia ibu, primipara, kehamilan ganda, HDK pada kehamilan sebelumnya, diabetes melitus gestasional, hipertensi kronis, diabetes melitus yang sudah ada sebelumnya, serta riwayat keluarga yang memiliki hipertensi, diabetes melitus tipe 2, dan preeklampsia.⁴ Insiden HDK meningkat secara global dengan total peningkatan 10,92% dari tahun 1990 hingga 2019, sedangkan jumlah kematian akibat HDK adalah sekitar 27,83 ribu pada tahun 2019.⁵ Status sosial ekonomi dikaitkan juga dengan beberapa penyakit, umumnya penyakit HDK lebih sering ditemukan pada keluarga dengan total pendapatan yang rendah karena angka kematian akibat HDK berbanding terbalik dengan

pendapatan keluarga rata – rata dan kematian ibu akibat HDK /eklamsia tertinggi terdapat di daerah yang berpenghasilan rendah.⁵ Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa risiko preeklamsia meningkat secara linear dengan usia ibu dan pola ini serupa pada wanita nullipara dan multipara.⁵ Luo dkk. mengidentifikasi tingkat kejadian komplikasi kehamilan pada wanita China nullipara dan multipara dengan ibu usia lanjut menggunakan kohort prospektif berbasis komunitas. Hasil temuan menunjukkan bahwa wanita ibu usia lanjut harus dianggap berisiko tinggi untuk komplikasi kehamilan termasuk HDK.⁵

PATOFISIOLOGI HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN

Patofisiologi hipertensi pada kehamilan belum sepenuhnya dipahami. Penelitian saat ini menunjukkan bahwa diferensiasi trofoblas yang tidak tepat selama invasi endotel karena regulasi abnormal dan/atau produksi sitokin, molekul adhesi, molekul kompleks histokompatibilitas utama, dan metaloproteinase memainkan peran kunci dalam perkembangan penyakit hipertensi gestasional. Regulasi abnormal dan/atau produksi molekul-molekul ini menyebabkan perkembangan abnormal dan remodeling arteri spiral di jaringan miometrium dalam. Hal ini menyebabkan hipoperfusi dan iskemia plasenta. Penelitian yang lebih baru menunjukkan peran faktor antiangiogenik yang dilepaskan oleh jaringan plasenta menyebabkan disfungsi endotel sistemik yang dapat mengakibatkan

hipertensi sistemik. Hipoperfusi organ akibat disfungsi endotel paling sering terlihat di mata, paru-paru, hati, ginjal, dan pembuluh darah perifer. Secara keseluruhan, sebagian besar ahli setuju bahwa alasan yang mendasarinya adalah multifactorial.⁶

PERUBAHAN HEMODINAMIK PADA KEHAMILAN NORMAL DAN PREEKLAMSI

Baru – baru ini Foo dkk. menunjukkan bahwa wanita yang mengalami preeklamsia mengalami penurunan *cardiac output* (CO) dan peningkatan resistensi perifer bahkan sebelum konsepsi dibandingkan dengan wanita kehamilan normal.⁷ Temuan serupa bersamaan dengan remodeling jantung dan hipertrofi dilaporkan pada wanita normal di usia kehamilan pertengahan atau wanita dengan hipertensi kronis yang kemudian berkembang menjadi preeklamsia.⁷ Studi ekokardiografi pada ibu dengan preeklamsia menunjukkan adanya disfungsi jantung yang signifikan baik sebelum dan pada saat onset preeklamsia. Valensise dkk. pertama kali menunjukkan bahwa CO secara signifikan lebih rendah pada preeklamsia dengan onset dini (< 34 minggu) dibandingkan dengan preeklamsia dengan onset lambat ($\geq$ 34 minggu).⁷ *Cardiac output* pada kehamilan kembar 15% lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan tunggal.⁸

PENCEGAHAN PREEKLAMSI DAN MANFAAT MATERNAL FETAL

Kesehatan prakonsepsi, dampaknya pada kehamilan dan kesehatan masa depan sekarang lebih diperhatikan,

perubahan gaya hidup sebelum dan selama kehamilan dapat memperbaiki risiko ibu dan janin. Menurut Thangaratna dkk, intervensi diet, aktivitas fisik, dan campuran keduanya, penurunan berat badan sebesar 1,42 kg memberikan efek penurunan pre-eklampsia sebesar 26%.⁹ Olahraga juga dapat mengurangi hipertensi gestasional dan risiko preeklampsia masing-masing sebesar 30 dan 40%.¹⁰ Pedoman Kanada pertama untuk aktivitas fisik selama kehamilan yang diterbitkan pada tahun 2019 merekomendasikan bahwa semua wanita tanpa penyulit harus aktif secara fisik selama kehamilan.¹¹

ACOG merekomendasikan pemberian aspirin dosis rendah (81 mg/hari) pada wanita dengan risiko tinggi preeklampsia dan harus dimulai antara 12 minggu dan 28 minggu kehamilan (optimal sebelum 16 minggu) dan dilanjutkan setiap hari sampai melahirkan, aspirin dapat mengurangi risiko preeklampsia dipercaya melalui penghambatan preferensial TXA₂.¹² Pemberian aspirin dosis rendah yang dimulai antara 12 dan 16 minggu kehamilan, mengurangi risiko preeklampsia dan hasil yang merugikan terkait sebesar 10% hingga 20% pada kelompok wanita tersebut.¹³

Menurut Brownfoot dkk pemberian metformin dapat mencegah preeklampsia dengan mengurangi tirosin kinase 1 seperti fms yang larut dan sekresi endoglin yang larut di jaringan endotel primer dan melalui mekanisme senomorfik serta menunjukkan bahwa metformin dapat mengurangi kemungkinan hipertensi

gestasional pada wanita dengan diabetes gestasional dan dapat mencegah preeklampsia.¹⁴ Dosis metformin mulai dari 500 hingga 2500 mg/hari telah digunakan untuk mengobati wanita dengan Diabetes Gestasional dan dampak dosis yang melebihi 2500 mg/hari pada keselamatan ibu, janin, dan neonatus belum diketahui.¹⁵

PENGUKURAN TEKANAN DARAH PADA KEHAMILAN

Pengukuran tekanan darah secara akurat penting untuk mengklasifikasikan hipertensi dan memulai terapi. Penggunaan alat aneroid lebih sering digunakan dibanding sfigmomanometri merkuri walaupun membutuhkan kalibrasi dan lebih tidak akurat.¹ Pernyataan ini juga telah dinyatakan oleh Nathan et al, dimana sering terdapat kesalahan yang berhubungan dengan sfigmomanometri dan tetap disarankan untuk menggunakan bunyi Korotkoff dengan auskultasi. Penelitian observasional terhadap tenaga kesehatan di UK menyatakan 53% alat aneroid memberikan perbedaan sekitar 3mmHg, walaupun sepertinya selisih ini kecil, namun dapat menyebabkan ¼ pasien hipertensi dapat salah dikategorikan menjadi normotensif. Selama alat aneroid dirawat dan dikalibrasi secara teratur, akurasi dapat dianggap serupa dengan perangkat merkuri, seperti yang ditunjukkan dalam studi observasional yang mengevaluasi keakuratan alat aneroid yang digunakan secara klinis, dibandingkan dengan sfigmomanometer merkuri yang dikalibrasi.¹⁶

Pedoman terkini merekomendasikan tatalaksana hipertensi berdasarkan pengukuran tekanan darah yang dilakukan di pelayanan kesehatan.¹ Namun, pandemi COVID-19 mengharuskan NHS untuk mempertimbangkan pemantauan tekanan darah mandiri untuk mengurangi tatap muka untuk ibu hamil dan postpartum, serta menjaga keamanan yang memadai untuk ibu dan bayinya, sehingga RCOG merekomendasikan untuk dilakukan pengukuran tekanan darah mandiri yang disertai edukasi yang tepat.^{17,18} ACOG dan *International Society for The Study of Hypertension in Pregnancy* merekomendasikan penggunaan pengukuran tekanan darah mandiri pada perempuan dengan hipertensi kronik atau gestasional, terutama jika tidak terkontrol.¹ Pernyataan ini juga didukung oleh Nathan et al dan Bello et al, dimana pedoman obstetric merekomendasikan pemantauan tekanan darah regular di klinik dan di rumah (pengukuran mandiri) untuk ibu hamil dengan tekanan darah yang kurang terkontrol dan yang memiliki risiko tinggi terjadinya preeklamsia.^{16,19} Rekomendasi ini telah dibuktikan dengan tidak terdapatnya perbedaan antara diagnosis dan tatalaksana pada tekanan darah yang diukur sendiri dengan yang diukur di pelayanan kesehatan.¹

HIPERTENSI TIDAK BERKELANJUTAN (NONSUSTAINED HYPERTENSION)

Hipertensi *white coat* dapat meningkatkan risiko preeklamsia dan kelahiran janin yang buruk, namun

risiko ini lebih rendah dibanding perempuan dengan hipertensi kronik atau gestasional. Hipertensi tidak berkelanjutan dapat menjadi hipertensi berkelanjutan dan membutuhkan tindak lanjut, salah satunya yaitu pemantauan tekanan darah mandiri terutama sebelum usia kehamilan 20 minggu.¹ Pengukuran tekanan darah mandiri di rumah selama 24 jam dapat membedakan hipertensi *white coat* dengan gangguan hipertensi lain pada kehamilan, menilai pola variasi tekanan darah sepanjang hari, dapat mengidentifikasi risiko kelahiran janin yang buruk, serta dapat meningkatkan pemantauan dan mengurangi kunjungan terjadwal.²⁰ Secara statistik, terdapat perbedaan yang signifikan dalam pengukuran tekanan darah 24 jam pada trimester pertama pada ibu hamil dengan hipertensi dan kehamilan normotensif berikutnya.¹⁶ Definisi hipertensi pada kehamilan membutuhkan 2 peningkatan hasil pengukuran tekanan darah yang berjarak 4 jam.¹

VARIABILITAS TEKANAN DARAH

Tekanan darah berfluktuasi selama 24 jam yang disebabkan oleh interaksi antara sistem neurohumoral yang berbeda. Variabilitas tekanan darah bersifat kompleks dan mencakup variasi jangka pendek (dalam kisaran menit hingga jam) dan variasi jangka panjang (dalam beberapa hari hingga bulan).²¹ Masih diperlukan konsensus mengenai metode untuk pengukuran variabilitas tekanan darah pada kehamilan. Tekanan darah dan persentil spesifik usia kehamilan standar

dapat membantu dalam interpretasi klinis perubahan tekanan darah dari tingkat yang diharapkan, dikarenakan sebelumnya digunakan pemeriksaan untuk mendeteksi hipertensi gestasional berdasarkan perbedaan tekanan darah diastolik yang lebih besar dari 15mmHg.¹ Namun, pemeriksaan ini tidak lagi valid, dikarenakan perbedaan tersebut dapat ditemukan sepanjang kehamilan normal (tanpa penyulit). Penelitian yang dilakukan oleh Ayala et al mengenai variabilitas tekanan darah pada kehamilan baik kehamilan normal ataupun kehamilan dengan penyulit, menyatakan bahwa terdapat rerata variabilitas tekanan darah sebesar 27mmHg untuk tekanan darah sistolik dan 22mmHg untuk tekanan darah diastolik. Hasil penelitian menunjukkan penurunan signifikan tekanan darah secara statistik antara minggu ke 12 dan ke 15 dan peningkatan signifikan tekanan darah secara statistik antara minggu ke 30 dan ke 32. Hasil ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan Halligan et al.²²

HIPERTENSI SEKUNDER

Penyebab tersering hipertensi sekunder yaitu penyakit ginjal kronik, yang sering tidak disadari oleh ibu hamil dengan hipertensi kronik.²³ Selain penyakit ginjal kronik, diagnosis hipertensi sekunder dipertimbangkan pada ibu hamil dengan usia ibu saat hamil <35 tahun, dengan hipertensi berat atau resisten, tidak terdapatnya hipertensi pada keluarga, dengan obesitas, dengan *obstructive sleep apnea*, atau terdapatnya hasil

pemeriksaan laboratorium sugestif seperti hipokalemi, peningkatan kreatinin, atau albuminuria awal pada kehamilan.¹

HIPERTENSI POSTPARTUM DAN PREEKLAMPSIA POSTPARTUM

Kematian ibu seringkali terjadi pada periode 1 tahun pertama postpartum dengan hipertensi pada kehamilan merupakan penyebab kematian terbesar. Novel melakukan pendekatan seperti program pemantauan hipertensi *remote* yang dapat meningkatkan komplians dan diagnosis awal dari hipertensi dan preeklampsia postpartum.¹ Pengukuran tekanan darah harus dilakukan setiap 4 hingga 6 jam minimal selama 3 hari postpartum.²⁰ Ibu hamil dapat dipulangkan pada hari ke 5 postpartum, terutama jika dapat dilakukan pemantauan tekanan darah di rumah.

TATALAKSANA HIPERTENSI PADA KEHAMILAN

TARGET TEKANAN DARAH SAAT INI PADA PASIEN HAMIL

American College of Cardiology/ AHA menurunkan ambang diagnosis hipertensi pada pasien non hamil menjadi 130/80 mmHg untuk hipertensi grade 1 dan 140/90 mmHg untuk hipertensi grade 2 sehingga lebih banyak individu yang terdiagnosis dan tertangani.²⁴

ACOG merekomendasikan pemberian antihipertensi pada wanita dengan preeklampsia dan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg menetap dan hipertensi kronik

dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg dengan target pengobatan 120 – 160/ 80 – 110 mmHg.²⁵ Serupa dengan POGI yang merekomendasikan pemberian antihipertensi pada preklampsia dengan hipertensi berat (tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg) dengan target penurunan tekanan darah adalah sistolik <160 mmHg dan diastolik < 110 mmHg. Secara internasional, mayoritas perkumpulan hipertensi merekomendasikan pengobatan antihipertensi yang lebih agresif dimana terapi dimulai pada tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, Hypertension Canada Guidelines, National Institute for Health and Care Excellence, dan World Health Organization merekomendasikan target penurunan tekanan darah adalah 130/80 mmHg.^{20,26,27,28,29}

TARGET TEKANAN DARAH PADA PASIEN HAMIL: DATA YANG ADA, KETERBATASAN, DAN KONTROVERSI SAAT INI

Terdapat beberapa alasan menarik sebagai bahan pertimbangan untuk menurunkan ambang tekanan darah. Pertama, pengobatan hipertensi pada kehamilan yang lebih agresif mencegah hipertensi berat sesuai dengan sebuah penelitian CHIPS (Control of Hypertension in Pregnancy Study) dimana rata-rata tekanan darah yang dicapai setelah pengontrolan yang ketat adalah 133/85 mmHg. Walaupun tidak ada perbedaan antara pengontrolan tidak ketat dan pengontrolan ketat terhadap preeklampsia, kelompok

pengontrolan tidak ketat menunjukkan risiko tinggi trombositopenia dan peningkatan enzim hati. Selain itu, pengontrolan ketat mengurangi risiko kelahiran prematur.^{26,30} Tinjauan Cochrane terbaru tentang terapi antihipertensi untuk hipertensi ringan hingga sedang selama kehamilan (didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik 140-169 mm Hg dan tekanan darah diastolik 90-109 mm Hg) menemukan bahwa memulai pengobatan mengurangi separuh risiko perkembangan menjadi hipertensi berat tetapi tidak berpengaruh pada risiko preeklampsia.³¹

Kedua, terdapat bukti bahwa patofisiologi manifestasi neurologis preeklampsia serupa dengan *posterior reversible leukoencephalopathy syndrome*. Wanita dengan preeklampsia lebih rentan terhadap manifestasi neurologis seperti perdarahan intracranial pada tekanan sistolik yang lebih rendah dibanding dengan wanita yang tidak hamil sehingga ada kemungkinan jika menurunkan tekanan darah dibawah target ($>150/90$) dapat mencegah manifestasi neurologis tersebut.^{32,33}

Ketiga, pengobatan hipertensi tidak berat pada kehamilan dapat memperpanjang kehamilan pada wanita tanpa preeklamsia yang memerlukan persalinan.

Keempat, ACOG merekomendasikan pemberian antihipertensi ditunda pada pasien preeklampsia kecuali tekanan darahnya mencapai 160/110 mmHg. ACOG juga merekomendasikan persalinan segera pada wanita dengan gejala preeklamsia berat termasuk hipertensi

yang tidak terkontrol dengan tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg, termasuk pada kehamilan <34 minggu, dengan syarat adanya fasilitas maternal dan neonatal intensive care yang baik. Menurunkan ambang batas untuk pengobatan memungkinkan kontrol BP tepat waktu dan menghindari persalinan terburu-buru yang biasanya menyebabkan prematuritas dan komplikasi terkait.^{20,25,34}

Kelima, telah banyak dibuktikan bahwa hipertensi pada kehamilan berhubungan dengan risiko kardiovaskular jangka pendek dan jangka panjang.^{35,36} Pasien dengan hipertensi dalam kehamilan mengalami peningkatan indeks kekakuan arteri dan lebih banyak mengalami hipertensi kronik dibanding dengan pasien tanpa hipertensi dalam kehamilan. Selain itu, hipertensi dalam kehamilan berhubungan dengan insiden penyakit arteri koroner, gagal jantung, stenosis aorta dan regurgitasi mitral.³⁷ Apakah manajemen BP yang lebih baik selama kehamilan akan menyebabkan tingkat morbiditas yang lebih rendah terkait dengan hipertensi pada periode postpartum tidak diketahui. Apakah pengobatan hipertensi tidak berat bermanfaat untuk mencegah morbiditas jangka panjang setelah kehamilan dan masa nifas masih harus dibuktikan. Selain itu, diperlukan bukti yang kuat mengenai terhadap peningkatan risiko kecil untuk kehamilan dan penurunan kelahiran prematur pada wanita dengan kontrol BP yang ketat versus yang kurang ketat di CHIPS. Kemungkinan risiko malformasi janin akibat obat malformasi, efek perkembangan saraf jangka

panjang pada keturunan, dan efek obat antihipertensi lainnya adalah beberapa hal yang penyelidikan lebih lanjut.^{26,37,38}

OBAT ANTIHIPERTENSI

Secara umum, terapi antihipertensi awal ditetapkan sebagai monoterapi dengan obat lini pertama yang diterima adalah labetalol atau metildopa. Sebagian besar perkumpulan mendukung penggunaan nifedipin sebagai terapi awal. Beta blocker dipertimbangkan sebagai alternatif pada negara yang tidak ada labetalol. Pilihan terapi ini didasarkan pada uji coba individu kecil dan dianjurkan oleh pedoman praktik klinis nasional dan internasional.

Berdasarkan publikasi *systematic review* tidak ada perbedaan antar obat antihipertensi dalam hal ini nifedipin dan labetalol dimana keduanya efektif untuk mengobati hipertensi berat pada kehamilan.^{39,40} Pada penelitian lain disebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara metildopa dengan golongan beta bloker pada hipertensi berat. Namun, pada sebuah meta analisis, pemberian atenolol pada hipertensi kronis berhubungan dengan peningkatan risiko bayi dengan kecil masa kehamilan.^{40,41} Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa obat antihipertensi memiliki sedikit atau bahkan tidak ada risiko terhadap kematian janin atau bayi, bayi kecil masa kehamilan atau lahir prematur.³¹

Beberapa percobaan klinis telah membandingkan berbagai antihipertensi kerja cepat untuk hipertensi akut dan berat pada kehamilan. Obat-obatan yang diuji antara lain hidrazaline parenteral, labetalol parenteral dan nifedipine oral. Sebuah tinjauan Cochrane menyimpulkan bahwa obat-obatan ini sebanding dalam hal keamanan dan kemanjuran dan merekomendasikan agar para profesional memilih berdasarkan pengalaman dan keakraban dengan obat tertentu.¹³ Sebagian besar kasus hipertensi berat dapat berhasil terkontrol dengan obat-obatan ini menggunakan dosis dan protokol yang direkomendasikan oleh para profesional.⁴² Labetalol oral, *intermediate*-acting nifedipine dan metildopa juga berhasil mengobati hipertensi berat akut pada negara dengan keterbatasan obat.³⁴

Inhibitor renin-angiotensin-aldosteron (RAASIs) termasuk inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE), penghambat reseptor angiotensin (ARB), inhibitor renin langsung dan sacubitril/valsartan bersifat fetotoksik. Paparan ACE inhibitor dan ARB pada ibu dikaitkan dengan keguguran, kematian janin dan malformasi janin.⁴³ Namun, peningkatan risiko ini tampaknya tidak spesifik untuk ACEI dan ARB, tetapi terkait dengan faktor ibu dan penyakit yang biasanya menyertai hipertensi pada kehamilan, seperti diabetes, usia ibu lanjut, dan obesitas. Wanita yang hamil saat dirawat dengan ACEI atau ARB harus disarankan untuk menghindari paparan obat ini selama trimester kedua

dan ketiga kehamilan dengan beralih ke kelas obat antihipertensi yang berbeda antara minggu 8 dan 10 setelah pembuahan.⁴⁴

SKRINING POSTPARTUM

Pedoman internasional, termasuk dari ACOG, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, European Society of Cardiology, dan AHA menekankan perlunya skrining postpartum yang tepat dan pengendalian faktor risiko kardiovaskular untuk wanita dengan riwayat preeklamsia. Namun, kurangnya penelitian yang menunjukkan efikasi dan efektivitas konseling dan intervensi pada wanita yang sebelumnya preeklamsia menghambat pengembangan pedoman berbasis bukti.

Dalam berbagai studi praklinis dan klinis didapatkan pravastatin kemungkinan berguna untuk mencegah preeklamsia karena dapat mengembalikan ketidakseimbangan angiogenik spesifik kehamilan yang terkait dengan preeklamsia, memulihkan kesehatan endotel, dan mencegah cedera oksidatif dan inflamasi. Terlepas dari klasifikasi kategori X, pravastatin belum terbukti teratogenik pada penelitian kohort pada hewan dan manusia.⁴⁵

Berdasarkan sebuah *randomized controlled trials* didapatkan bahwa aspirin dosis rendah dapat mencegah preeklamsi dan preeklamsia awal dengan efikasi sesuai dengan dosis. Selain itu, aspirin dosis rendah juga dapat mengurangi risiko perdarahan

postpartum, restriksi pertumbuhan janin, kelahiran prematur dan seksio sesarea.⁴⁶ Pemberian aspirin pada wanita dengan riwayat hipertensi dalam kehamilan juga menurunkan risiko stroke sebelum usia 60 tahun.⁴⁷ Hal ini tidak sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan aspirin 100 mg per hari yang dimulai dari usia gestasi 12-20 minggu sampai usia gestasi 34 minggu tidak mengurangi insiden preeklampsia pada wanita hamil dengan risiko tinggi di Cina.⁴⁸

PENDEKATAN MULTIDISIPLIN

Penanganan hipertensi pada kehamilan membutuhkan kolaborasi multidisiplin diantara dokter spesialis kandungan, dokter spesialis feto-maternal, dokter spesialis anak, ahli nefrologi terutama pada bidang hipertensi, ahli jantung, dokter anestesi, apoteker, perawat dan bidan dimana semua berkontribusi menyediakan pelayanan preconsepsi, antepartum, peripartum dan postpartum yang kohesif dan aman.⁴⁹ Perawat dan bidan telah menunjukan perbaikan pada perawatan kelompok prenatal, penilaian kerentanan ekonomi dan risiko stress kronis, penyesuaian pengobatan dan edukasi perubahan pola hidup.⁴⁹

HIPERTENSI PADA KEHAMILAN DAN DISPARITAS RAS

Terdapat perbedaan ras kesehatan ibu yang sangat besar di Amerika Serikat yang merupakan salah satu negara berpenghasilan tinggi tertinggi.¹ Perkiraan rasio kematian ibu pada tahun 2016 untuk wanita kulit putih

adalah 13 per 100.000 kelahiran hidup, 30 untuk wanita India Amerika dan penduduk asli Alaska, dan 41 untuk wanita kulit hitam Amerika, serupa dengan negara dengan penghasilan menengah ke atas.¹ Selain wanita India Amerika berkulit hitam dan penduduk asli Alaska memiliki determinan sosial kesehatan yang lebih buruk, bias rasial implisit hadir dalam sistem perawatan kesehatan AS, dan pengelolaan morbiditas ibu yang parah secara konsisten lebih buruk untuk wanita ini.¹

Gangguan hipertensi pada kehamilan secara tidak proporsional mempengaruhi wanita kulit hitam, India Amerika, dan penduduk asli Alaska, terutama karena prevalensi faktor risiko kardiovaskular yang lebih tinggi secara keseluruhan, tetapi juga bukti yang menunjukkan bahwa faktor biologis (misalnya, varian genetik spesifik) dapat meningkatkan risiko preeklampsia untuk wanita kulit hitam.⁵⁰ Hal ini sejalan dengan pernyataan dari hasil penelitian Ghosh et al, dimana wanita non Hispanik berkulit hitam cenderung menderita hipertensi kronik saat hamil dan beresiko menderita preeklampsia, sedangkan wanita Hispanik dan Asia Pasifik lebih cenderung memiliki normotensi saat hamil, dibandingkan dengan wanita non Hispanik berkulit putih.⁵⁰ Morbiditas dan mortalitas berat terkait preeklampsia lebih tinggi untuk wanita kulit hitam, sedangkan untuk wanita Hispanik, hasil kehamilan cenderung lebih baik daripada wanita kulit hitam atau kulit putih dengan risiko yang sama.¹ Hal ini sejalan dengan pola variasi penyakit kardiovaskular di

kemudian hari, yaitu ditemukan risiko yang lebih tinggi pada wanita non Hispanik berkulit hitam dan risiko lebih rendah pada wanita Asia dan Hispanik.⁵⁰

KESIMPULAN

Hipertensi dalam kehamilan adalah penyakit yang meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Deteksi dini dan manajemen antihipertensi yang tepat seperti dengan pengukuran rutin tekanan darah saat kunjungan perawatan antenatal secara reguler diperlukan. Skrining postpartum yang tepat dan pengendalian faktor risiko kardiovaskular untuk wanita dengan riwayat preeklamsia juga dirasa penting untuk menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas serta membutuhkan kolaborasi multidisiplin dalam pengelolaan hipertensi dalam kehamilan

REFERENSI

1. Jones D, Whelton P, Allen N, Clark D, Gidding S, Muntner P et al. Management of Stage 1 Hypertension in Adults With a Low 10-Year Risk for Cardiovascular Disease: Filling a Guidance Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;77(6).
2. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Medicine*. 2019;7:205031211984370.
3. Seely E, Ecker J. Chronic Hypertension in Pregnancy. *Circulation*. 2014;129(11):1254-1261.
4. Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertension Research*. 2016;40(3):213-220.
5. Wang W, Xie X, Yuan T, Wang Y, Zhao F, Zhou Z et al. Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: a population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021;21(1).
6. Luger RK, Kight BP. Hypertension In Pregnancy. [Updated 2021 Oct 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
7. Thilaganathan B, Kalafat E. Cardiovascular System in Preeclampsia and Beyond. *Hypertension*. 2019;73(3):522-531.
8. Sanghavi M, Rutherford J. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*. 2014;130(12):1003-1008.
9. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A, Khan KS. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ*. 2012;344:e2088. doi: 10.1136/bmj.e2088
10. Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Jaramillo Garcia A, Gray CE, Barrowman N, Skow RJ, Meah VL, Riske L, Sobierajski F, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52:1367–1375. doi: 10.1136/bjsports-2018-099355
11. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras V, Gray C, Jaramillo Garcia A, Barrowman N, Adamo KB, Duggan M, et al. No. 367– 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40:1528–1537. doi: 10.1016/j.jogc.2018.07.001
12. ACOG Committee Opinion No. 743: low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;132:e44–e52. doi: 10.1097/AOG.0000000000002708
13. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019:CD004659. doi: 10.1002/14651858.CD004659.pub2
14. Brownfoot FC, Hastie R, Hannan NJ, Cannon P, Tuohey L, Parry LJ, Senadheera S, Illanes SE, Kaitu'u-Lino TuJ, Tong S. Metformin as a prevention and treatment for preeclampsia: effects on soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin secretion and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:356.e1–356.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.019
15. Priya G, Kalra S. Metformin in the management of diabetes during pregnancy and lactation. *Drugs in Context*. 2018;7:1-21.

16. Nathan H, Duhig K, Hezelgrave N, Chappell L, Shennan A. Blood pressure measurement in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2015;17(2):91-98.
17. RCOG. Self-monitoring of blood pressure in pregnancy. Rco.org.uk. 2020 [cited 14 January 2022]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-30-self-monitoring-of-blood-pressure-in-pregnancy.pdf>
18. Hurrell A, Webster L, Chappell L, Shennan A. The assessment of blood pressure in pregnant women: pitfalls and novel approaches. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;.
19. Bello N, Woolley J, Cleary K, Falzon L, Alpert B, Oparil S et al. Accuracy of Blood Pressure Measurement Devices in Pregnancy. *Hypertension*. 2018;71(2):326-335.
20. Brown M, Magee L, Kenny L, Karumanchi S, McCarthy F, Saito S et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43
21. Höcht C. Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. *ISRN Hypertension*. 2013;2013:1-16
22. Ayala D, Hermida R, Mojón A, Fernández J, Silva I, Ucieda R et al. Blood Pressure Variability During Gestation in Healthy and Complicated Pregnancies. *Hypertension*. 1997;30(3):611-618.
23. Malha L, August P. Secondary Hypertension in Pregnancy. *Current Hypertension Reports*. 2015;17(7).
24. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/MA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Hypertension*. 2018;71: e140–e144]. *Hypertension*. 2018;71:e13–e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065
25. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133:e26–e50.. doi:10.1097/AOG.00000000000003020
26. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executivesummary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36:416–441. doi: 10.1016/s1701-2163(15)30588-0
27. Butalia S, Audibert F, Côté AM, Firoz T, Logan AG, Magee LA, Mundle W, Rey E, Rabi DM, Daskalopoulou SS, et al; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy. *Can J Cardiol*. 2018;34:526–531. doi:10.1016/j.cjca.2018.02.021
28. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management: NICE guideline [NG133]. Accessed January 1 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/chapter/Recommendations#management-of-chronic-hypertension-in-pregnancy>
29. WHO Recommendations on Drug Treatment for Non-Severe Hypertension in Pregnancy. World Health Organization; 2020.
30. Minhas R, Young D, Naseem R, Mueller A, Chinthala S, Perdigao JL, Yeo KJ, Chan SL, Tung A, White JB, et al. Association of antepartum blood pressure levels and angiogenic profile among women with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens*. 2018;14:110–114. doi: 10.1016/j.preghy.2018.09.003
31. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD002252. doi: 10.1002/14651858.CD002252.pub4
32. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334:494–500. doi: 10.1056/NEJM199602223340803
33. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, LaMarca B, Martin JN, Jr. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:468.e1–468.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.015
34. Easterling TR. Post Control of Hypertension in Pregnancy Study (CHIPS). *Hypertension*. 2016;68:36–38
35. Larvie JL, Metz T, Davis MB, Ehrig JC, Kao DP. Short-term risk of cardiovascular readmission following a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart*. 2018;104:1187-1194
36. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, Spiegelman D, Missmer SA, Rimm EB, et al. Hypertensive disorder of pregnancy and 10-year cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1252-1263
37. SMFM Publications Committee. SMFM statement: benefit of antihypertensive therapy for mild-to-moderate chronic hypertension during pregnancy remains uncertain. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:3–4. doi:10.1016/j.ajog.2015.04.013

38. Fitton CA, Steiner MFC, Aucott L, Pell JP, Mackay DF, Fleming M, McLay JS. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *J Hypertens*. 2017;35:2123–2137. doi:10.1097/HJH.0000000000001456
39. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *Bjog*. 2014;121(10):1210-8
40. Webster LM, Conti-Ramsden F, Seed PT, Webb AJ, Nelson-Piercy C, Chappel LC. Impact of antihypertensive treatment on maternal and perinatal outcomes in pregnancy complicated by chronic hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J am Heart Assoc*. 2017; 6(5).
41. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223:525–537. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.016
42. Chiriaco M, Pateras K, Virdis A, Charakida M, Kyriakopoulou D, Nannipieri M, Emdin M, Tsioufis K, Taddei S, Masi S, et al. Association between blood pressure variability, cardiovascular disease and mortality in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21:2587–2598. doi: 10.1111/dom.13828
43. Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrungsesomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect*. 2020 Oct;8(5):e00644. doi: 10.1002/prp2.644. PMID: 32815286; PMCID: PMC7438312.
44. Polifka JE. Is there an embryopathy associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists? A critical review of the evidence. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012 Aug;94(8):576-98. doi: 10.1002/bdra.23027. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22807387.
45. Constantine MM, Cleary K. Pravastatin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant woman. *Obstet Gynecol*. 2013;121(201). <http://10.1097/AOG.0b013e31827d8ad5>.
46. Gu W, Lin J, Hou YY, Lin N, Song MF, Zeng WJ, et al. Effects of low-dose aspirin on the prevention of preeclampsia and pregnancy outcomes: a randomized controlled trial from Shanghai, China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 248: 156-163
47. Miiller CE, Boehme AK, Chung NT, Wang SS, Lacey JV, Lakshminarayan K, et al. Aspirin reduces long-term stroke risk in women with prior hypertensive disorders of pregnancy. *Wiley Neurology*. 2019; 92(4):e305-e316; DOI: 10.1212/WNL.0000000000006815
48. Lin Li, Huai J, Li B, Yu M, Sun X, Yang H. A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in china. *Am J Obstet Gynecol*. 2021.
49. Gareau S, Lòpez-De Fede A, Loudermilk BL, Cummings TH, Hardin JW, Picklesimer AH, Crouch E, Covington Kolb S. Group prenatal care results in Medicaid savings with better outcomes: a propensity score analysis of CenteringPregnancy participation in South Carolina. *Matern Child Health J*. 2016;20:1384–1393. doi: 10.1007/s10995-016-1935-y
50. Ghosh G, Grewal J, Männistö T, et al. Racial/ethnic differences in pregnancy-related hypertensive disease in nulliparous women. *Ethn Dis*. 2014;24(3):283-289.