

PROFIL PERESEPAN OBAT ANTIHIPERTENSI DAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PRE-EKLAMPSIA DI RS X KARAWANG

¹ Eha Julaeha, ² Surya Amal, ³ Maya Arfania

^{1,2,3}Fakultas Farmasi Universitas Buana Perjuangan, Karawang, Indonesia

Corresponding author: fm17.ehajulaeha@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Preeklampsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional* dan menggunakan data retrospektif. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan di RS X Karawang didapatkan hasil pasien preeklampsia paling banyak terjadi pada pasien dengan usia kehamilan 38-42 minggu sebanyak 78 kasus Dengan kasus preeklampsia berat sebanyak 78 kasus. Obat anti hipertensi yang digunakan adalah Nifedipine sebanyak 78 (79 %) dan Methyldopa sebanyak 15 (16 %) serta obat kombinasi Nifedipine+Methyldopa 5 (6%). Dalam penelitian ini Nifedipine memiliki interaksi dengan 4 golongan obat yaitu NSAIDs, H-2 receptor antagonis, phenothiazine dan magnesium compounds, sedangkan Obat Anti hipertensi Methyldopa memiliki interaksi dengan iron compounds dan phenothiazine. Dalam penelitian ini tingkat keparahan interaksi obat paling banyak terjadi pada tingkat moderate, sehingga perlu dilakukan monitoring tekanan darah.

Kata Kunci: pre-eklampsia, Anti hipertensi, *Stocley's Drug Interactions*.

Abstract

Preeclampsia is a pregnancy-specific condition characterized by placental dysfunction and maternal response to systemic inflammation with endothelial activation and coagulation. The diagnosis of preeclampsia is based on the presence of specific hypertension caused by pregnancy accompanied by other organ system disorders at gestational age above 20 weeks. This research is a descriptive observational research with a cross sectional research design and using retrospective data. From the results of research that has been done at RS X Karawang showed that the most pre-eclampsia patients occurred in patients with gestational age 38-42 weeks as many as 78 cases with severe pre-eclampsia cases as many as 78 cases. Antihypertensive drugs used were Nifedipine as much as 78 (79%) and Methyldopa as much as 15 (16%) and the combination drug Nifedipine + Methyldopa 5 (6%). In this study, Nifedipine had interactions with 4 classes of drugs, namely NSAIDs, H-2 receptor antagonists, phenothiazines and magnesium compounds, while the Antihypertensive drug Methyldopa had interactions with iron compounds and phenothiazines.

Keywords: pre-eclampsia, Antihypertensive, *Stocley's Drug Interactions*.

PENDAHULUAN

Masa kehamilan merupakan bagian dari terjadinya fertilisasi antara sel telur dengan sel sperma dan dilanjutkan dengan proses nidasi atau implantasi. lama kehamilan normal adalah 280 hari(40 minggu atau 9 bulan 10 hari) (FOGI, 2012). Periode fisiologis kehamilan terdiri dari 3 trimester, yaitu trimester pertama mulai usia 0 hingga 14 minggu, pada masa trimester yang kedua masa kehamilan mulai dari 14-28 minggu, dan trimester ketiga kehamilan mulai dari 42 minggu (Eksari dan Natalia, 2019).

Kejadian kematian ibu dan janin salah satunya disebabkan oleh adanya pre eklamsia. Berdasarkan data yang didapatkan dari WHO (2015), nilai angka pada

kematian ibu di dunia mencapai 287.000 dan diperkirakan ada 500.000 kematian akibat kelahiran di seluruh dunia setiap tahun yang merupakan kontributor terbesar di negara-negara berkembang hingga 99%. Komplikasi pada masa kehamilan dan persalinan dapat memicu terjadinya kasus kematian ada ibu hamil dan sebagian besar komplikasi ini terjadi dan berkembang selama kehamilan.

Berdasarkan WHO, 2013 disebutkan bahwa tingkat ASEAN (Perhimpunan Bangsa – Bangsa Asia Tenggara) Indonesia adalah negara tertinggi ketiga yang merupakan bagian anggota negara sedang berkembang dengan kasus presentase angka kematian ibu dan angka kematian pada perinatal (WHO, 2013).Angka Kematian Ibu di Indonsia mencapai kurang lebih 57 % yang me-

masukinya dinilai 228 dari 100.000 Kelahiran Hidup (KH) yang merupakan angka dengan kategori tidak sesuai harapan dari target capaian Rencana Pembangunan Pada Jangka Menengah Nasional (RPJMN) diantara tahun 2010-2014. Hal ini telah ditekankan berdasarkan survey Demografi dan Kesehatan Indonesia tahun 2012. Adapun target harapan dari Rencana Pembangunan Pada Jangka Menengah Nasional (RPJMN) terhadap AKI adalah 118 dari 100.000 KH, dengan capaian nilai 102 dari 100.000 KH yang menjadi target MGDs (Millenium Development Goals) di tahun 2015. AKI dengan nilai 70 per 100.000 kh merupakan bagian dari target SDGs (Sustainable Development Goals) pada tahun 2030. Kasus Preeklamsia adalah bagian masalah kesehatan masyarakat apabila case fatality rate (CFR) pada kasus ini terdapat capaian nilai 1,4 % sampai 1,8 %. Bagian dari penyebab terjadinya kematian pada ibu adalah adanya kasus perdarahan, hipertensi kehamilan, infeksi dan partus yang panjang serta abortus. Skala kematian ibu bergeser, perdarahan dan infeksi menurun dibandingkan dengan hipertensi selama kehamilan yang menjadi lebih meningkat. Nilai presentase tertinggi dari penyebab kematian ibu adalah hipertensi yang terjadi saat kehamilan berlangsung dengan nilai 30 % (Kemkes RI, 2014).

Pengobatan antihipertensi digunakan dalam menurunkan ketegangan peredaran darah dengan prestasi biasa (POGI, 2016). Pada ibu hamil diberikan pengobatan antihipertensi jika regangan sirkulasi sistolik 160 mmHg dan nadi diastolik 110 mmHg. Pengaturan pengobatan kortikosteroid pada kasus Pre-eklampsia berat digunakan untuk upaya perkembangan organ paru janin (SOMAZ, 2014). Di bagian tertentu hipertensi, campuran beberapa obat diharapkan untuk mencapai nilai denyut nadi yang khas, dan pasien hipertensi pada umumnya telah mengalami infeksi yang memerlukan penggunaan obat yang berbeda dalam jangka waktu pengobatan. Perawatan dengan berbagai macam obat dapat memiliki dampak asosiasi obat. Interaksi obat terjadi karena efek dari salah satu obat yang digunakan akan berubah karena penggunaan obat yang berbeda, obat alami atau makanan dan minuman dan spesialis senyawa (Stokley, 2010). Angka hubungan obat dapat berdampak positif maupun merugikan, dimana sesuai dengan penelitian Noviana (2016) didapatkan angka kerjasama pengobatan terdapat 67 kasus (76,6%) dengan kerjasama terbanyak dalam pemanfaatan kaptopril dengan furosemide ditambah hingga 26 kali (27,1%). Terjadinya asosiasi obat dapat berdampak positif maupun merugikan, dimana sesuai

dengan penelitian Noviana (2016) didapatkan tingkat komunikasi obat terdapat 67 kasus.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di RS X yang terletak di Kabupaten Karawang. Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional* dan menggunakan informasi tinjauan (rekam medik). Retrospektif adalah pencarian data informasi masa lalu yang diambil dari catatan klinis informasi penelitian yang diperoleh dari unit rekam klinis di Rumah Sakit X periode Mei-Juli 2021. Data berasal dari rekam medis pasien ibu hamil dengan preeklamsia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakiit X periode Mei-Juli 2021 yang memenuhi standar inklusi. Strategi pemeriksaan yang digunakan dalam tinjauan ini adalah pengujian *purposive sampling*. Penelitian ini dilakukan di RS X yang terletak didaerah karawang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien

Jumlah kasus pre-eklamsia di RS X selama periode Mei-Juli 2021 sebanyak 98 kasus. Pre-eklampsia merupakan salah satu keterikatan yang dialami ibu hamil. Proses penelusuran data dilakukan dengan cara mengamati status pasien. Pasien yang dimaksud adalah seluruh pasien Pre-eklampsia yang dirawat inap RS X periode Mei-Juli 2021. Tercatat nomor dari registrasi pasien, nama pasien, usia pasien, dan usia pada kehamilan, kehamilan keberapa, diagnosis utama, tekanan darah, nama obat antihipertensi yang digunakan , jumlah antihipertensi yang diberikan

Tabel 1. Distribusi Umur Pasien Pra-eklamsia Periode Mei-Juli 2021

| Usia Pasien | Jumlah pasien (n=98) | Persentase (%) |
|-------------|-----------------------|----------------|
| ≤19 tahun | 6 | 6% |
| 20-34 tahun | 68 | 69% |
| ≥35 tahun | 24 | 25% |
| Total | 98 | 100 |

Distribusi pasien pre-eklamsia dikategorikan dari kelompok umur di Instalasi Bagian Rawat Inap rumah sakit periode mei-juni 2021 dapat dilihat pada Tabel 1 yakni dari 98 kasus yang ada 6% (6 kasus) terjadi pada usia 19 tahun, 69% (68 kasus)) dengan rentang usia 20

– 34 tahun dan 25% (24 kasus) yang termasuk kategori usia rentang 35 tahun.

Tabel 2. Distribusi Usia Kehamilan Pasien Pre-eklamsia Periode Mei-Juli 2021

| Usia Kehamilan | Jumlah Pasien (n=98) | Persentase (%) |
|----------------|----------------------|----------------|
| < 37 minggu | 20 | 20% |
| 38-42 minggu | 78 | 80% |
| > 42 minggu | 0 | 0% |
| | 98 | 100 |

Hasil analisis dari distribusi usia pada kehamilan pasien pre-eklamsia di Instalasi bagian Rawat Inap rumah sakit bulan mei-juli 2021 dapat dijelaskan bahwa adanya pre-eklamsia. Angka kejadian pada rentang usia kehamilan 37-42 minggu dengan presentase 80% (78 kasus). Angka dari kejadian pre-eklamsia dari rentang usia kehamilan <37 minggu sebesar 20% (20 kasus) serta tidak terdapatnya kejadian dari pre-eklamsia pada usia kehamilan >42 minggu

Tabel 3. Diagnosis utama pasien pre-eklamsia Periode Mei-Juli 2021

| Klasifikasi Preeklamsia | Jumlah Pasien n=98 | Persentase % |
|-------------------------|--------------------|--------------|
| Preeklamsia Ringan | 20 | 20 |
| Preeklamsia Berat | 78 | 80 |
| Total | 98 | 100 |

Distribusi diagnosis utama pada Pre-eklamsia/ preeklamsia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X

bulan Mei-Juli 2021 terdapat pada tabel 3 presentase kasus Pre-eklamsia terbanyak yaitu Pre-eklamsia berat spesifik sebesar 80% (78 kasus), sedangkan presentase Pre-eklamsia ringan hanya 20% (20 kasus). Dari hasil tersebut dikumpulkan menjadi 2, yaitu preeklamsia ringan (tensi sistolik 140-160 mmHg dan nadi diastolik 90-100 mmHg) dan preeklamsia berat (nadi sistolik 160 mmHg dan diastolik 100 mmHg). Kepastian penentuan ini tergantung pada infeksi pasien dan didukung oleh penilaian laboratorium dan tanda-tanda yang dialami pasien yang menunjukkan memburuknya kondisi pasien

Karakteristik Penggunaan Obat

Tabel 4 Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

| Anti Hipertensi | Jumlah Pasien (n=98) | Persentase (%) |
|-----------------------|----------------------|----------------|
| Monoterapi | | |
| Nifedipin | 78 | 79% |
| Metil Dopa | 15 | 15% |
| Kombinasi obat | | |
| Nifedipin+ Metil dopa | 5 | 5% |
| Total | 98 | 100 |

Pada tabel diatas terlihat jumlah penggunaan obat untuk pasien preeklamsia pada ibu hamil terdiri dari nifedipin dan metil dopa yang merupakan obat antihipertensi dalam upaya pengobatan/terapi preeklamsia. Pemberian Nifedipine sebanyak 79 %, Metil dopa 15 % dan Nifedipin+ Metil dopa 5 %.

Jenis Obat Lain Yang Digunakan Bersama Obat Antihipertensi

Tabel 3. Distribusi Jenis Obat Lain Yang Digunakan Bersama Obat Antihipertensi

| NO | Nama Obat | Sub Golongan | Jumlah Pasien | Persentase (%) |
|-----|------------------------------|----------------|---------------|----------------|
| | | | (n=98) | |
| 1. | Asam Mefenamat | Analgesik | 62 | 63% |
| 2. | Cefadroxil | Antibiotik | 52 | 53% |
| 3. | MgSo4 | Anti Konvulsan | 79 | 80 % |
| 4. | Dexamethason | Kortikosteroid | 72 | 73% |
| 5. | Cefixime | Antibiotik | 36 | 36% |
| 6. | Ketoprofen | Analgesik | 42 | 43% |
| 7. | Ketorolac | Analgesik | 65 | 66% |
| 8. | Gentamicin | Antiibiotik | 60 | 61% |
| 9. | Samcobion | Analgesik | 10 | 10,2% |
| 10. | Ext.placenta, Cyanocobalamin | Laktasi | 25 | 25% |
| 11. | Bisacodyl | Pencahar | 22 | 22% |
| 12. | Lactulose | Pencahar | 23 | 23% |
| 13. | Ranitidin | Lambung | 15 | 15% |
| 14. | Metocloperamide Hcl | Antiemetika | 11 | 12% |
| 15. | RL | Cairan Infus | 98 | 100% |
| 16. | Omeprazol | Lambung | 15 | 15% |

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui selain obat antihipertensi yang diberikan, pasien juga mendapatkan terapi cairan infus ringer laktat dengan 98 kasus. Terapi ini efektif diberikan pada ibu hamil yang terhidrasi dan mampu mengurangi fase kontraksi serta relaksasi otot Rahim saat persalinan

Tabel 4. Interaksi Obat Hipertensi dengan Obat Lainnya

| No | Interaksi Obat | | | | Jumlah kasus (n=98) | Persentase (%) | Manajemen |
|----|-----------------|----------------|---------------|-------------------|---------------------|----------------|---|
| | Obat Hipertensi | Obat Lainnya | Golongan obat | Tingkat Keparahan | | | |
| | | Asam Mefenamat | NSAIDs | Moderate | 54 | 55,5% | Monitoring Tekanan darah dan Monitoring fungsi ginjal |
| | | Ketoprofen | | Moderate | 23 | 23% | Monitoring Tekanan darah dan Monitoring |

| | | | | | | | |
|--------------------|---------------|---------------------|-----------------------|----------|-------------------------|-----|--------------------------|
| 1. | Nifedipine | | | | | | fungsi ginjal |
| | | Ranitidine | H2 Reseptor Antagonis | Minor | 18 | 18% | Monitoring Kadar plasma |
| | | Bisacodyl | Magnesium Compouns | Moderate | 11 | 11% | Monitoring Tekanan Darah |
| | | Lactulosa | | Moderate | 7 | 7% | |
| | | MgSo4 | | Moderate | 78 | 79% | |
| Metoclopramide Hcl | Phenothiazine | Moderate | 20 | 20% | Mnitoring Kadar Klirens | | |
| 2. | Methyl Dopa | Etabion | Iron Com-pounds | Moderate | 2 | 2% | Monitoring Tekanan Darah |
| | | Metochlopramide Hcl | Phenothiazine | Moderate | 3 | 3% | Monitoring Tekanan Darah |

Dari hasil penelitian diketahui bahwa obat anti-hipertensi yang digunakan adalah obat golongan *calcium channel blockers* khususnya Nifedipine dan Methyldopa, pada tabel di atas cenderung terlihat bahwa obat *calcium channel blockers* (Nifedipine) dan Methyldopa memiliki interaksi obat dengan beberapa golongan obat. Dalam ulasan ini kasus terbanyak terjadi pada Nifedipine dengan obat golongan NSAIDs khususnya asam mefenamat dan ketoprofen lebih dari 77 kasus menambahkan hingga 78,55% Organisasi obat Nifedipine dengan golongan NSAIDs memiliki tingkat keparahan moderate yang dapat mengurangi dampak Nifedipine dan dapat meningkat dengan risiko gagal ginjal akut. sehingga dapat perlu dilakukan monitoring tekanan darah dan memeriksa fungsi ginjal. (*Stocley's Drug Interactions, 2010*). Dalam ulasan ini juga ter-

dapat interaksi antara Nifedipine dan pengumpulan obat *reseptor antagonis H-2* dimana kombinasi Nifedipine dengan obat *reseptor antagonis kelas H-2* ranitidine terdapat 18 kasus atau 18%. Interaksi yang dapat terjadi karena pemberian Nifedipine dan ranitidine secara bersamaan memiliki tingkat keparahan minor, sehingga perlu dilakukan monitoring kadar plasma mengingat kolaborasi yang terjadi dapat meningkatkan kadar plasma nifedipine. (*Stocley's Drug Interactions, 2010*). Selain itu ada interaksi obat antara Nifedipine dengan *golongan magnesium compounds/magnesium sulfat*, dalam penelitian yang telah dilakukan ada 3 obat yang mempunyai *golongan obat magnesium compounds* atau magnesium sulfat yaitu bisacodyl, laktulosa dan mgSO4.

Jumlah kasus MgSO₄ yang terjadi dalam tinjauan ini adalah 96 kasus dengan tingkat keparahan moderate. Penggunaan Nifedipine dengan golongan *magnesium compounds*/magnesium sulfat dapat menyebabkan hipotensi yang berat sehingga penting perlu dilakukan monitoring tekanan darah (*Stocley's Drug Interactions, 2010*). Asosiasi interaksi obat dapat terjadi pada obat golongan *calcium channel blockers*, khususnya Nifedipin dengan obat golongan *fenothiazine* yaitu Metoclopramide HCL, interaksi nifedipine dengan Metoclopramide HCL lebih dari 20 kasus dengan tingkat keparahan moderate. Obat *fenothiazine* dapat mengurangi kadar dan juga meningkatkan klirens terhadap signifikans Nifedipine, sehingga perlu dilakukan monitoring kadar klirens. (*Stocley's Drug Interactions, 2010*). Selain itu, obat yang digunakan untuk pasien Pre-eklampsia adalah Methyldopa, Dalam ulasan ini metildopa memiliki hubungan dengan obat golongan *iron compounds*, yaitu Etabion iteraksi hal ini terjadi sebanyak 2 kasus sebesar 2%. Menurut pedoman yang digunakan, efek antihipertensi metildopa memiliki interaksi tingkat keparahan moderate yaitu efek yang terjadi dapat berkurang jika diberi bersamaan dengan obat golongan *iron compounds* sehingga perlu dilakukan monitoring tekanan darah (*Stocley's Drug Interactions, 2010*). Metildopa juga berinteraksi dengan obat golongan *fenothiazine* yaitu metoklopramid terjadi 3 kasus, interaksi ini memiliki tingkat keparahan moderate. Obat golongan *fenothiazin* dapat menurunkan kadar metildopa perlu dilakukan monitoring tekanan darah (*Stocley's Drug Interactions, 2010*).

PENUTUP

Menurut penelitian dimana telah dilakukan, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Berdasarkan Distribusi Karakteristik Umur Pasien paling banyak terdapat di rentang umur 20 sampai 34 tahun sebesar 69% dengan usia kandungan sebanyak 38-42 minggu sebesar 80%. Diagnosis utama paling banyak dengan diagnosis pre-eklampsia berat sebesar 80%.
2. Berdasarkan jumlah obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah Nifedipine merupakan jenis obat yang sering digunakan pengobatan hipertensi. Jenis Obat Lain Yang Digunakan Bersama Obat Antihipertensi yaitu MgSo₄ sebesar 80% dan Menggunakan Cairan Infus RL Sebesar 100%.

3. Terdapat interaksi obat antara Nifedipine dengan 4 golongan obat yaitu NSAIDs sebesar 78%, *H-2 receptor antagonis* sebesar 8%, *phenothiazine* dan *magnesium compounds* Terdapat interaksi obat antara Methyldopa dengan obat golongan *iron compounds* dan *phenothiazine*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut antara obat – obatan supportif untuk digunakan pada pasien preeklamsia merupakan bagian upaya pengembangan penelitian yang perlu dilaksanakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ekasari, T dan Natalia MS. (2019). Deteksi Dini Preeklamsia dengan Antenatal Care. Sulawesi Selatan: Yayasan Ahmar Cendekia Indonesia.
- Federasi Obstetri dan Ginekologi International. (2012). *Three Years Report 2009- 2012* London: FOGI.
- Kemendes RI. (2014). Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Noviana, T. (2016). Evaluasi interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan senopati Bantul periode agustus 2015. *Skripsi*. Yogyakarta : Universitas Sanatha darma.
- Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himnunan Kedokteran Feto Maternal (POGI). 2016. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Diagnosis dan Tata Laksana *Preeklampsia*. Jakarta: POGI.
- Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand.(2014).Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. Volume 55, Nomor 5: 1-29.
- Stockley, I. H. (2010). Drug interaction 9th ed. Blackwell Sci Publ. London

World Health Organization.(2013). *A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis*. Switzerland : WHO Press.