

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kehamilan

Kehamilan didefinisikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum dan dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Jika dihitung dari saat fertilisasi hingga lahirnya bayi, kehamilan normal akan berlangsung dalam waktu 40 minggu atau 10 bulan lunar atau 9 bulan menurut kalender internasional. Kehamilan dibagi dalam 3 trimester, dengan trimester kesatu dihitung dalam 12 minggu, trimester kedua 15 minggu (minggu ke- 13 hingga ke- 17) dan trimester ketiga 13 minggu (minggu ke- 28 hingga ke- 40) (Prawirohardjo, 2010).

Tabel 1. Diagnosis Kehamilan

Kategori	Gambaran
Kehamilan normal	a. Ibu sehat b. Tidak ada riwayat obstetri buruk c. Ukuran uterus sama/sesuai usia kehamilan d. Pemeriksaan fisik dan laboratorium normal
Kehamilan dengan masalah khusus	a. Seperti masalah keluarga atau psikososial, kekerasan dalam rumah tangga dan kebutuhan financial
Kehamilan dengan masalah kesehatan yang membutuhkan rujukan untuk konsultasi dan atau kerjasama penanganannya	a. Seperti hipertensi, anemia berat, preeklampsia, pertumbuhan janin terhambat, infeksi saluran kemih, dan penyakit kelamin
Kehamilan dengan kondisi kegawatdaruratan yang membutuhkan rujukan segera	a. Seperti perdarahan, eklampsia, ketuban pecah dini

(Soedarto, 2002)

1. Preeklampsia

a. Definisi

Preeklampsia adalah timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan edema akibat kehamilan setelah usia kehamilan 20 minggu atau segera setelah persalinan, dimana terjadi peningkatan tekanan darah yakni $>140/90$ mmHg.

b. Etiologi

Penyebab preeklampsia sampai saat ini belum diketahui. Telah banyak teori yang mencoba menerangkan sebab penyakit tersebut, akan tetapi tidak ada yang dapat memberikan jawaban yang memuaskan (Prawirohardjo, 2007).

c. Patofisiologi

Tidak ada perubahan histopatologik yang khas pada preeklampsia dan eklampsia. Perdarahan, infark, nekrosis, dan thrombosis pembuluh darah kecil pada preeklampsia dapat ditemukan dalam berbagai alat tubuh. Perubahan tersebut mungkin sekali disebabkan oleh vasospasmus arteriola (Prawirohardjo, 2007).

d. Faktor Resiko

Berikut faktor-faktor resiko untuk preeklampsia :

1) Status primigravida.

Primigravida diartikan sebagai wanita hamil yang hamil untuk pertama kalinya (Wiknjosastro, 2010).

2) Riwayat pernah mengalami preeklampsia

Wanita dengan riwayat preeklampsia pada kehamilan pertamanya memiliki resiko 5 sampai 8 kali untuk mengalami preeklampsia lagi pada kehamilan keduanya. Sebaliknya, wanita dengan preeklampsia keduanya, maka bila ditelusuri ke belakang ia memiliki 7 kali resiko lebih besar untuk memiliki riwayat preeklampsia pada kehamilan pertamanya bila dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami preeklampsia di kehamilan yang kedua.

3) Adanya riwayat keluarga preeklampsia.

Riwayat keluarga yang pernah mengalami preeklampsia akan meningkatkan resiko sebesar 3 kali lipat bagi ibu hamil. Wanita dengan preeklampsia berat cenderung memiliki ibu dengan riwayat preeklampsia pada kehamilannya terdahulu.

4) Hiperplasentosis

Hiperplasentosis ini misalnya terjadi pada mola hidatidosa, kehamilan multiple, diabetes mellitus, hidrops fetalis, dan bayi besar.

5) Penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum hamil

Pada penelitian yang dilakukan Davies dkk dengan menggunakan desain penelitian *case control study* dikemukakan bahwa pada populasi yang diselidikinya wanita dengan hipertensi kronik memiliki jumlah yang lebih banyak untuk mengalami preeklampsia

dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat penyakit ini (Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI), 2016).

6) Umur yang ekstrim

Kejadian preeklampsia berdasarkan usia banyak ditemukan pada kelompok usia ibu yang ekstrim yaitu kurang dari 20 tahun dan lebih dari 35 tahun. Tekanan darah meningkat seiring dengan penambahan usia sehingga pada usia 35 tahun atau lebih terjadi peningkatan resiko preeklampsia.

7) Obesitas

Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial yang terjadi akibat akumulasi jaringan lemak berlebihan sehingga dapat mengganggu kesehatan. Indikator yang paling sering digunakan untuk menentukan berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa adalah indeks massa tubuh (IMT). Seseorang dikatakan obesitas bila memiliki $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Preeklampsia meningkat dua kali setiap peningkatan indeks massa tubuh ibu $5-7 \text{ kg/m}^2$.

8) Riwayat kehamilan

Wanita nullipara berisiko tiga kali lipat terkena preeklampsia. Hal ini terjadi karena wanita nullipara memiliki paparan rendah terhadap sperma. Wanita primipara dan multipara memiliki resiko yang lebih rendah dibandingkan dengan wanita nullipara (Cunningham dkk., 2010). Pembentukan antibodi terhadap antigen plasenta pada masa awal kehamilan secara imunologik belum

sempurna sehingga timbul respon imun yang tidak menguntungkan terhadap plasenta yang dapat menghambat invasi trofoblas kedalam jaringan desidua ibu. Invasi trofoblas ini penting untuk terjadinya dilatasi arteri spiralis.

e. Diagnosis

a. Hipertensi

Tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg atau tekanan sistolik meningkat >30 mmHg atau tekanan diastolik >15 mmHg yang diukur setelah pasien beristirahat selama 30 menit. Tekanan diastolik pada trimester kedua >85 mmHg yang dapat dicurigai sebagai gejala preeklampsia.

b. Edema

Akumulasi cairan ekstrasvaskuler secara menyeluruh, dengan kriteria nilai 1+ *pitting edema* didaerah pretibia, dinding abdomen, lumbosakral, wajah dan tangan, kenaikan berat badan yang melebihi 500 gram/minggu, 2000 gram/bulan atau 13 gram/seluruh kehamilan.

c. Proteinuria

Adanya protein dalam urin, dengan kriteria yaitu bila terdapat protein sebanyak 0,3g/l urin 24jam atau pemeriksaan kualitatif menunjukkan + atau 2+; atau kadar protein ≥ 1 g/l dalam urin yang dikeluarkan dengan kateter atau urin porsi tengah, diambil minimal 2 kali dengan jarak waktu 6 jam.

d. Gejala-gejala subyektif

Pada preeklampsia ringan tidak ditemukan gejala-gejala subyektif. Pada preeklampsia berat didapatkan sakit kepala di daerah frontal, skotoma, diploopia penglihatan kabur, nyeri di daerah epigastrium, mual atau muntah-muntah (Prawirohardjo, 2010).

f. Klasifikasi

Preeklampsia dibagi dalam golongan ringan dan berat.

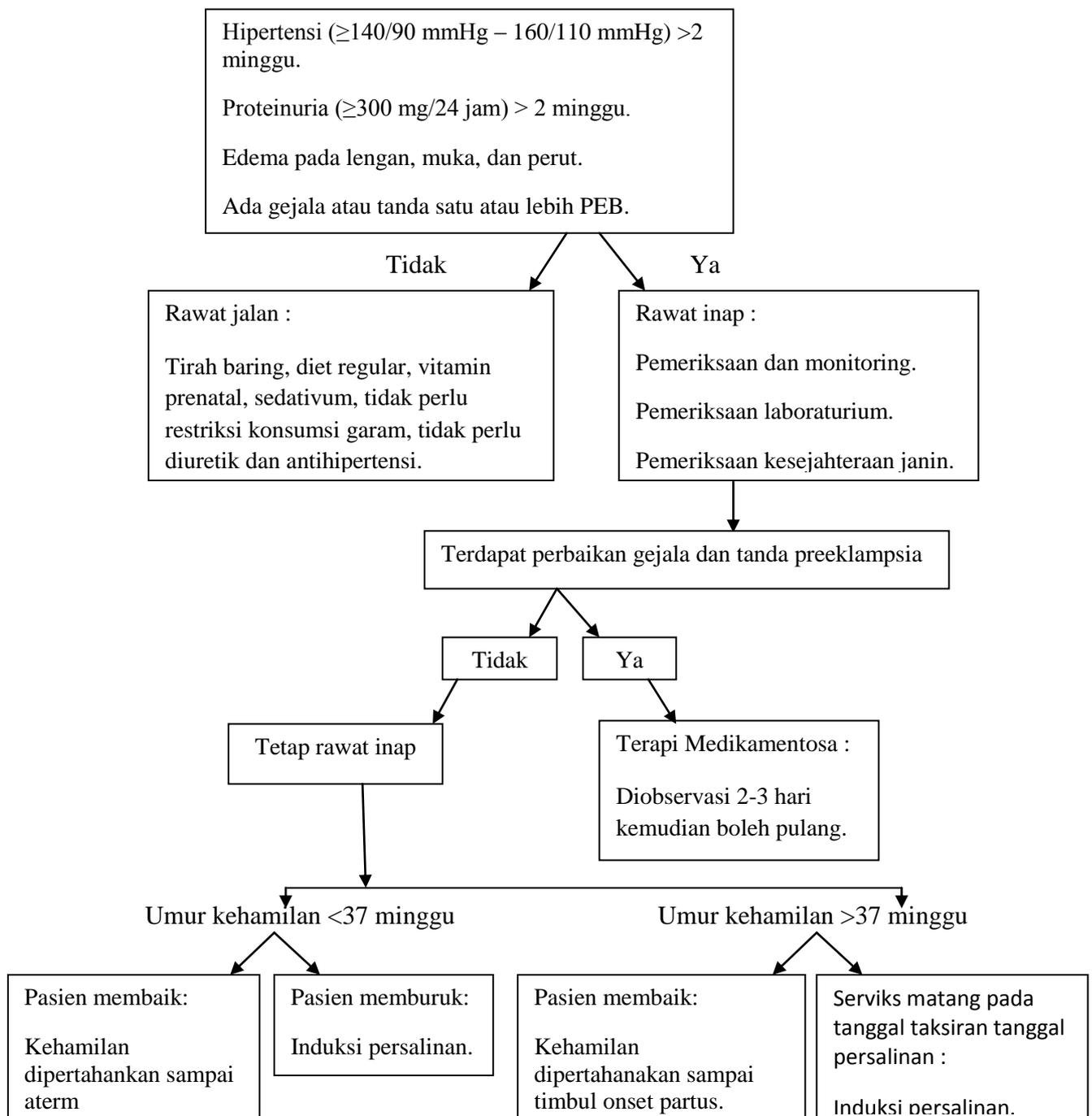
- 1) Pada preeklampsia ringan terdapat gejala:
 - a) Tekanan darahnya $\geq 140/90$ mmHg - $<160/110$ mmHg. Kenaikan sistolik ≥ 30 mmHg dan diastolik ≥ 15 mmHg tidak dimasukkan dalam kriteria diagnosis preeklampsia.
 - b) Proteinuria : ≥ 300 mg/24jam atau $\geq 1+$ dipstick (POGI, 2006).
 - c) Edema : edema dengan lengan, muka, dan perut, edema generalisata (Prawirohardjo, 2010).
- 2) Penyakit digolongkan preeklampsia berat bila terdapat tanda/gejala:
 - a) Tekanan sistolik ≥ 160 mmHg, atau tekanan diastolik ≥ 110 mmHg.
 - b) Proteinuria lebih dari 5 gram/24jam; 3 atau 4+ pada pemeriksaan kualitatif.
 - c) Oliguria, air kencing < 400 ml – 500 cc/24 jam.
 - d) Trombositopenia < 100.000 cell/mm³ (POGI, 2016).
 - e) Keluhan selebral, gangguan penglihatan atau nyeri di daerah epigastrium.
 - f) Edema paru-paru dan sianosis (Prawirohardjo, 2010).

g. Pengobatan preeklampsia

Tujuan utama penanganan preeklampsia adalah mencegah terjadinya preeklampsia berat dan eklampsia; melahirkan janin hidup; melahirkan janin dengan trauma sekecil-kecilnya. Pada dasarnya penanganan preeklampsia terdiri atas pengobatan medik dan penanganan obstetrik (Prawirohardjo, 2010).

- 1) Penanganan preeklampsia baik preeklampsia ringan maupun berat dapat dilihat pada gambar berikut ini.

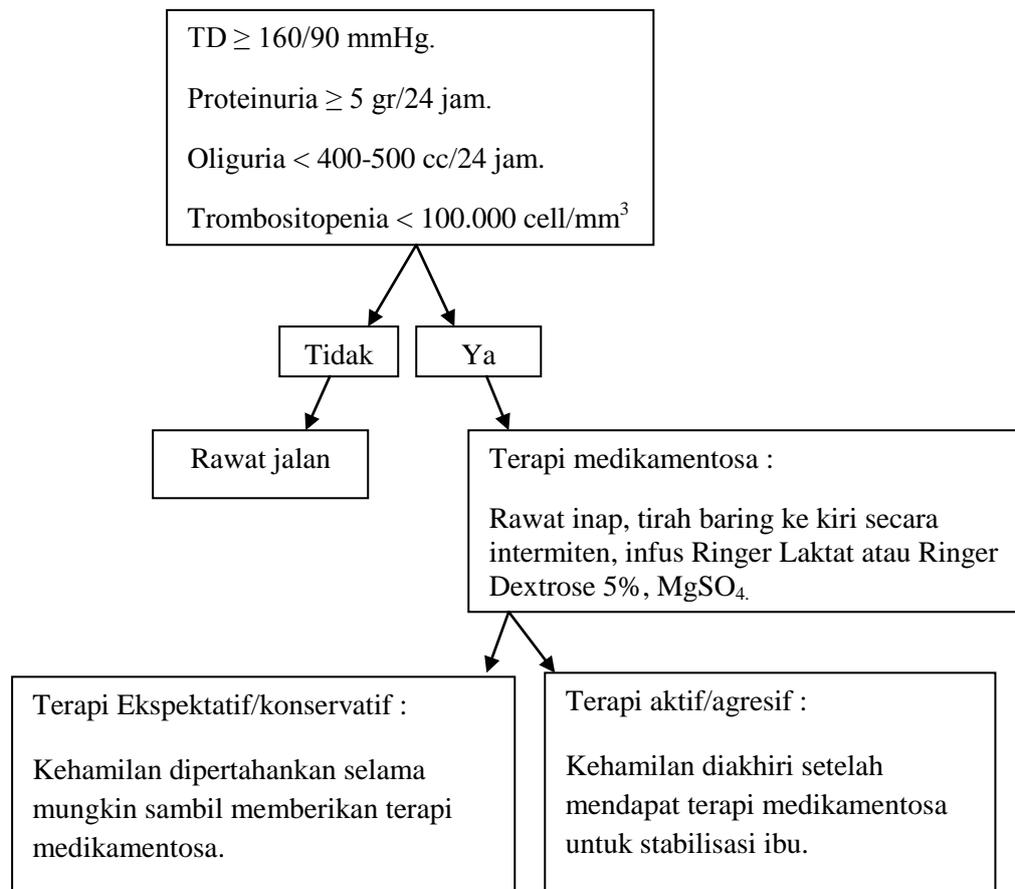
a) Penanganan preeklampsia ringan



Gambar 3 Algoritme penanganan preeklampsia ringan (POGI, 2016)

b) Penanganan preeklampsia berat

Pengelolaan preeklampsia berat mencakup pencegahan kejang, pengobatan hipertensi, pengelolaan cairan, pelayanan suportif terhadap penyulit organ yang terlibat, dan saat yang tepat untuk persalinan (Prawirohardjo, 2010).



Gambar 4 Algoritme penanganan preeklampsia berat (POGI, 2016)

2) Antihipertensi yang boleh digunakan untuk terapi preeklampsia :

a) α_2 Agonis reseptor adrenergik

Metildopa adalah obat antihipertensi yang luas dipakai dalam kehamilan (Podymow, 2008). Menurut kriteria FDA metildopa dan klonidin termasuk dalam kriteria B yang aman digunakan untuk ibu hamil.

b) Diuretik

Pemakaiannya pada wanita hamil masih kontroversi, umumnya tidak dianjurkan. Tetapi diuretik tiazid seperti HCT termasuk dalam kategori B yang aman untuk ibu hamil dan *loop diuretik* termasuk kategori FDA C yang masih boleh digunakan pada ibu hamil bila manfaatnya lebih besar dari risikonya.

c) Vasodilator perifer

Biasanya hydralazine digunakan sebagai obat pendamping metildopa dan β -antagonis reseptor adrenergik.

d) Calcium channel blockers

Nifedipin merupakan antihipertensi pilihan untuk terapi untuk preeklampsia dan merupakan satu-satunya antihipertensi pilihan untuk kehamilan yang terdapat di Indonesia (Roeshadi, 2006). Mekanisme kerjanya adalah vasodilatasi arteriolar, obat ini tidak mengganggu aliran darah utero plasenta (Tjay dan Rahardja, 2007). Dalam kriteria FDA termasuk dalam kategori C yang dapat digunakan bila manfaatnya lebih besar daripada risikonya (Turkoski, 2001).

3) Antihipertensi yang tidak boleh digunakan untuk terapi preeklampsia:

a) β -antagonis reseptor adrenergik

Obat-obat ini seperti propanolol, labetalol, dan atenolol. Termasuk dalam FDA D pada trimester 2 dan 3 (Turkoski, 2011), maka wanita hamil tidak boleh menggunakan obat golongan ini karena penyaluran darah melalui plasenta dikurangi sehingga dapat menyebabkan hypoxia dan menghambat perkembangan janin.

b) ACE inhibitor dan angiotensin reseptor bloker

Obat golongan ini kontraindikasi terhadap ibu hamil karena bersifat teratogen (merusak janin) terutama pada 6 bulan terakhir (Rahardja, 2007). Menurut kriteria FDA termasuk dalam kategori D pada trimester 2 dan 3, seperti captopril dan lisinopril yang beresiko tinggi pada janin (Turkoski, 2011) yakni dapat menyebabkan oliguria, lahir mati, dan fetal anuria.

Kategori obat untuk ibu hamil menurut FDA :

A = studi terkontrol pada wanita hamil yang tidak menunjukkan resiko pada janin dalam trimester pertama dan berikutnya. Kemungkinan beresiko pada janin sangat kecil.

B = tidak ada studi terkontrol pada wanita hamil yang menunjukkan dampak buruk pada trimester pertama dan tidak ada bukti yang menunjukkan resiko pada trimester berikutnya.

C = tidak boleh diberikan hanya jika potensi manfaatnya lebih besar daripada resikonya pada janin.

D = ada bukti positif beresiko terhadap janin. Namun jika pada kasus yang serius, obat yang lebih aman tidak dapat digunakan atau tidak efektif maka obat tersebut bisa digunakan.

E = pada studi terhadap hewan atau manusia menunjukkan abnormalitas fetus dan terbukti beresiko tinggi terhadap janin dan ibu hamil. Obat ini kontraindikasi pada wanita hamil (Turkoski, 2011).

4) Rasionalitas Pengobatan

Penggunaan obat dikatakan rasional jika tepat secara medik dan memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu. Masing-masing persyaratan mempunyai konsekuensi yang berbeda-beda. Sebagai contoh, kekeliruan dalam menegakkan diagnosis akan memberi konsekuensi berupa kekeliruan dalam menentukan jenis pengobatan.

Menurut definisi dari WHO, pengobatan obat yang rasional berarti mensyaratkan bahwa pasien menerima obat-obatan yang sesuai pada kebutuhan klinik mereka, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu mereka sendiri, untuk suatu periode waktu yang memadai, dan pada harga terendah untuk mereka dan masyarakatnya.

Kriteria penggunaan obat yang rasional:

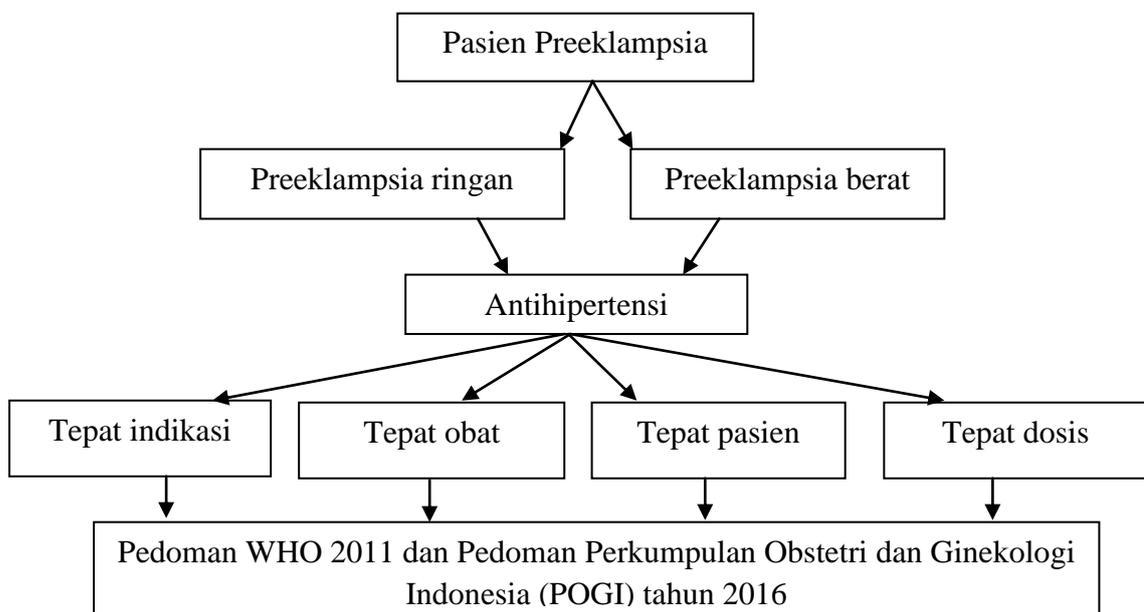
a) Obat yang benar.

- (1) Tepat indikasi: yaitu alasan menulis resep yang didasarkan pada pertimbangan medis yang baik.
- (2) Tepat obat: keputusan ini dilakukan setelah diagnosis ditegakkan.
- (3) Tepat dosis: cara pemberian, dan durasi pengobatan yang tepat.
- (4) Tepat pasien: pemilihan obat disesuaikan dengan kondisi fisiologis dan patologis pasien dengan melihat ada tidaknya kontraindikasi.
- (5) Dispensing yang benar, termasuk pemberian informasi yang tepat bagi pasien mengenai obat yang tertulis.
- (6) Kepatuhan pasien terhadap pengobatan.

Dampak negatif dari penggunaan obat yang tidak rasional sangatlah beragam dan bervariasi tergantung dari jenis ketidakrasionalan penggunaannya. Dampak negatif ini dapat saja hanya dialami oleh pasien (terjadi efek samping dan biaya yang mahal) maupun oleh populasi yang lebih luas (resistensi kuman terhadap antibiotik tertentu) dan mutu pengobatan secara umum. Penderita yang dirawat di rumah sakit sebaiknya mendapatkan pengobatan rasional yang sesuai dengan prosedur tetap atau pedoman pengobatan yang telah disepakati atau diberlakukan di Rumah Sakit tersebut. Jika Rumah Sakit tersebut tidak tersedia pedoman pengobatan maka dapat dipergunakan Pedoman Klinik Praktis yang biasanya disusun oleh

lembaga/perkumpulan para ahli. Pedoman Klinik Praktis adalah susunan pernyataan yang sistematis ditujukan untuk para praktisi dan pasien tentang ketepatan pada masing-masing bidang klinik yang spesifik. Pada pedoman klinik ini ditetapkan diagnosis yang spesifik dan pengobatannya pada diagnosis tersebut dan manajemen untuk pasien. Pedoman klinik memuat rekomendasi pengobatan yang diperoleh dari review sistematis yang tepat dan literatur kesehatan yang telah terpublikasi sebelumnya. Pengobatan dikatakan rasional jika pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang tertentu dan dengan harga yang terjangkau untuknya.

B. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

C. Keterangan empirik

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis.