

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Gambaran Umum Karakteristik Pasien Pre-Eklampsia

Penelitian ini dilakukan berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman periode bulan Januari hingga Desember 2021. Populasi pasien pre-eklampsia pada penelitian ini sebanyak 62 pasien kemudian dihitung menggunakan rumus Slovin sehingga didapatkan sebesar 54 sampel yang memenuhi kriteria inklusi sedangkan 8 pasien tereksklusi dikarenakan data rekam medis yang tidak lengkap. Karakteristik umum pasien dalam penelitian ini meliputi usia pasien, usia kehamilan, gravida, penyakit penyerta, derajat pre-eklampsia, profil tekanan darah, dan profil proteinuria yang disajikan di Tabel 6.

**Tabel 6. Karakteristik Pasien Pre-eklampsia Rawat Inap di RSUD Sleman Periode Januari-Desember 2021**

No.	Karakteristik Pasien		Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
	Sub Variabel	Kategori		
1.	Usia	17-25 tahun	10	18,52
		26-35 tahun	28	51,85
		36-45 tahun	16	29,63
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
2.	Usia Kehamilan	Trimester 2 (20-28 minggu)	1	1,85
		Trimester 3 (29-41 minggu)	53	98,15
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
3.	Gravida	1	12	22,22
		2	19	35,19
		3	14	25,93
		≥4	9	16,67
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
4.	Penyakit Penyerta	Disertai penyakit penyerta	1	1,85
		Tanpa disertai penyakit penyerta	53	98,15
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
5.	Derajat Pre-eklampsia	Pre-eklampsia ringan	8	14,81

No.	Karakteristik Pasien		Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
	Sub Variabel	Kategori		
		Pre-eklampsia berat	46	85,19
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
6.	Profil Tekanan Darah	$\leq 140/90$ mmHg	4	7,41
		$\geq 140/90$ mmHg	27	50,00
		$\geq 160/110$ mmHg	23	42,59
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
7.	Profil Proteinuria	Negatif	6	11,11
		(+)/50	7	12,96
		(+)/100	11	20,37
		(+)/200	11	20,37
		(+)/300	18	33,33
		(+)/400	1	1,85
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Berdasarkan Tabel 6 diperoleh gambaran mengenai karakteristik umum pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman tahun 2021 yang dominan antara lain 28 kasus (51,85%) yaitu ibu hamil berusia 26-35 tahun, 53 kasus (98,15%) usia kehamilan dalam kategori trimester 3 (29-41 minggu), 19 kasus (35,19%) pasien pre-eklampsia dengan kategori gravida pada kehamilan kedua, 53 kasus (98,15%) pasien pre-eklampsia tanpa disertai penyakit penyerta, 46 kasus (85,19%) yaitu derajat pre-eklampsia berat, 27 kasus (50,00%) yaitu pasien pre-eklampsia dengan profil tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg, dan 18 kasus (33,33%) yaitu pasien pre-eklampsia dengan profil proteinuria +3/500 mg/dL.

## 2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Analisis profil penggunaan obat antihipertensi dikelompokkan menjadi 4 kategori terdiri dari nama obat antihipertensi, golongan obat antihipertensi, variasi penggunaan obat antihipertensi, dan cara pemberian obat antihipertensi. Pada penelitian ini terdapat total 80 penggunaan obat antihipertensi pada 54 responden. Persentase penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman periode Januari hingga Desember 2021 disajikan pada Tabel 7.

**Tabel 7. Karakteristik Pengobatan Pasien Pre-eklampsia Rawat Inap di RSUD Sleman Periode Januari hingga Desember 2021**

No.	Karakteristik Obat		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Sub Variabel	Kategori		
1.	Nama Obat Antihipertensi	Nifedipin	47	58,75
		Metildopa	27	33,75
		Captopril	3	3,75
		Amlodipin	2	2,50
		Valsartan	1	1,25
		<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>
2.	Golongan Obat Antihipertensi	<i>Calcium Channel Blocker</i>	49	61,25
		<i>Agonis Receptor Alfa-2 Adrenergik</i>	27	33,75
		<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i>	3	3,75
		<i>Angiotensin Receptor Blokera</i>	1	1,25
		<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>
3.	Variasi Penggunaan Obat	Tunggal antihipertensi	30	55,56
		2 Kombinasi antihipertensi	22	40,74
		3 Kombinasi antihipertensi	2	3,70
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
4.	Cara Pemberian	Oral	80	100
		Parenteral	0	0
		<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Berdasarkan Tabel 7 dapat diketahui bahwa penggunaan obat antihipertensi didominasi oleh penggunaan nifedipin yaitu sebanyak 47 kasus (58,75%) kemudian diikuti oleh metildopa sebanyak 27 kasus (33,75%). Persentase golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan ialah *Calcium Channel Blocker* sebanyak 49 kasus (61,25%) lalu diikuti oleh golongan *Agonis Receptor Alfa-2 Adrenergik* sebanyak 27 kasus (33,75%). Variasi penggunaan obat yang paling banyak digunakan yaitu dalam bentuk tunggal antihipertensi sebesar 30 pasien (55,56%) dan cara pemberian obat yang paling banyak yaitu oral sejumlah 80 kasus (100%).

Distribusi variasi penggunaan obat antihipertensi yang digunakan pada pasien pre-eklampsia disajikan dalam Tabel 8.

**Tabel 8. Distribusi Variasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Pre-eklampsia Rawat Inap di RSUD Sleman Periode Januari hingga Desember 2021**

No.	Variasi Penggunaan Obat	Antihipertensi	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
1.	Tunggal	Nifedipin	24	44,44
		Metildopa	4	7,41
		Amlodipin	1	1,85
		Captopril	1	1,85
		<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>55,56</b>
2.	2 Kombinasi	Nifedipin + Metildopa	21	38,89
		Amlodipin + Captopril	1	1,85
		<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>40,74</b>
3.	3 Kombinasi	Nifedipin + Metildopa + Valsartan	1	1,85
		Nifedipin + Metildopa + Captopril	1	1,85
		<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>3,70</b>

Berdasarkan Tabel 8 variasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia dalam bentuk tunggal antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu nifedipin sebanyak 24 kasus (44,44%) kemudian diikuti oleh 2 kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu nifedipin dan metildopa sebesar 21 kasus (38,89%).

### 3. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi

#### a. Tepat Indikasi

Evaluasi ketepatan indikasi dapat diketahui jika pemberian obat antihipertensi bagi pasien sesuai dengan diagnosis dokter atau kriteria yang tertulis di rekam medis.

**Tabel 9. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Kategori Tepat Indikasi Pada Pasien Pre-eklampsia Rawat Inap di RSUD Sleman Periode Januari hingga Desember 2021**

Kategori	Tepat		Tidak Tepat		Total	
	Jumlah (n=80)	Persentase (%)	Jumlah (n=80)	Persentase (%)	Jumlah (n=80)	Persentase (%)
<b>Tepat Indikasi</b>	80	100	0	0	80	100

Berdasarkan Tabel 9 ditunjukkan bahwa evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia dengan kategori tepat indikasi didapatkan hasil 80 (100%) tepat indikasi.

b. Tepat Obat

Evaluasi ketepatan obat dapat diketahui jika pemilihan obat antihipertensi sesuai dengan *first line therapy* atau *second line therapy* untuk pasien pre-eklampsia berdasarkan literatur ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) tahun 2013 dan QCG (*Queensland Clinical Guideline*) tahun 2015.

**Tabel 10. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Kategori Tepat Obat Pada Pasien Pre-eklampsia Rawat Inap di RSUD Sleman Periode Januari hingga Desember 2021**

Kategori	Tepat		Tidak Tepat		Total	
	Jumlah (n=80)	Persentase (%)	Jumlah (n=80)	Persentase (%)	Jumlah (n=80)	Persentase (%)
<b>Tepat Obat</b>	74	92,50	6	7,50	80	100

Berdasarkan Tabel 10 ditunjukkan bahwa evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia dengan kategori tepat obat didapatkan hasil 74 (92,50%) termasuk tepat obat dan sisanya 6 (7,50%) termasuk tidak tepat obat.

#### 4. Gambaran Interaksi Obat Antihipertensi

Analisis terhadap 54 data rekam medis ditemukan 2 kasus interaksi obat pada pasien pre-eklampsia ditinjau dari level kejadian interaksi obat yaitu *minor*, *moderate*, dan *major* serta mekanisme interaksi obat yang terdiri dari farmakodinamik dan farmakokinetik berdasarkan *drugs.com*.

Persentase gambaran interaksi obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman periode Januari hingga Desember 2021 sebagaimana disajikan dalam Tabel 11.

**Tabel 11. Gambaran Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Pre-eklampsia Rawat Inap di RSUD Sleman Periode Januari hingga Desember 2021**

No.	Evaluasi Interaksi Obat	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
1.	Kejadian Interaksi Obat	Ada interaksi	2	3,70
		Tidak ada interaksi	52	96,30
		<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>
2.	Level Kejadian Interaksi Obat	<i>Minor</i>	2	100
		<i>Moderate</i>	0	0
		<i>Major</i>	0	0
		<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100</b>
3.	Mekanisme Interaksi Obat	Farmakokinetik	0	0
		Farmakodinamik	2	100
		<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

Berdasarkan Tabel 11 ditunjukkan bahwa terdapat 2 dari 54 pasien dengan persentase 3,70% yang berpotensi mengalami interaksi obat antihipertensi. Pasien tersebut mengalami kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* dan mekanisme interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik.

## B. Pembahasan

### 1. Gambaran Umum Karakteristik Pasien Pre-eklampsia

#### a. Usia Pasien

Karakteristik usia ibu hamil pada penelitian ini dibagi menjadi 3 golongan yaitu 17-25 tahun, 26-35 tahun, dan 36-45 tahun (Depkes RI, 2009). Usia ibu hamil yang mengalami pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Sleman periode Januari hingga Desember 2021 paling banyak terjadi pada pasien berusia 26-35 tahun yakni 28 pasien (51,85%) dan distribusi terkecil pada pasien berusia 17-25 tahun yaitu 10 pasien (18,52%). Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian Nursal *et al.*, (2015) di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang menyatakan bahwa ibu hamil

yang berusia dibawah 20 tahun dan diatas 35 tahun berisiko lebih besar terkena pre-eklampsia. Namun, hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al.*, (2020) di RSUD Jend. Ahmad Yani Metro mengatakan kejadian pre-eklampsia paling banyak terjadi pada usia 26-35 tahun yaitu 20 pasien (55,55%) dan sejalan dengan penelitian Arianjarrani (2019) di RSUD Dr. Moewardi menyatakan kasus pre-eklampsia lebih banyak terjadi pada usia 26-35 tahun yaitu 37 pasien (48,0%). Diketahui bahwa usia bukan merupakan penentu utama etiologi pre-eklampsia akan tetapi lebih tergantung pada riwayat kondisi klinis pasien seperti peningkatan tekanan darah, edema atau proteinuria.

Ibu hamil dengan rentang usia 17-25 tahun rentan mengalami pre-eklampsia akibat perkembangan organ reproduksi dan fungsi fisiologis belum bekerja secara optimal serta status emosi dan kejiwaan yang belum matang dapat mempengaruhi kondisi janin dalam kandungan. Ibu hamil dengan rentang usia 26-35 tahun cenderung mengalami pre-eklampsia dikarenakan kurang melakukan pemeriksaan antenatal secara teratur sedangkan usia kehamilan 36-45 tahun lebih mudah mengalami berbagai masalah kesehatan salah satunya pre-eklampsia dikarenakan terjadinya perubahan pada jaringan dan alat reproduksi mulai menurun (Rahayu & Yunarsih, 2020). Terdapat penelitian sejalan maupun tidak sejalan kemungkinan disebabkan karena kondisi sampel dan tipe rumah sakit yang berbeda. Faktor yang mungkin mempengaruhi kepatuhan ibu hamil dalam melakukan pemeriksaan antenatal *care* yakni jarak tempat tinggal ke fasilitas kesehatan yang terlalu jauh akan menambah biaya akomodasi dan semakin sulit akses menuju ke fasilitas kesehatan dapat menurunkan motivasi ibu hamil untuk melakukan pemeriksaan antenatal *care* (Rachmawati *et al.*, 2017).

#### **b. Usia Kehamilan**

Karakteristik usia kehamilan pada penelitian ini dikelompokkan menjadi 2 kategori yakni trimester 2 (20-28 minggu) dan trimester 3 (29-41 minggu), dimana usia kehamilan mempunyai kaitan yang erat dengan

pre-eklampsia. Kejadian pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Sleman periode Januari hingga Desember 2021 paling dominan dialami oleh pasien dengan usia kehamilan trimester 3 (29-41 minggu) yaitu sebesar 53 pasien (98,15%), hal ini sesuai dengan definisi pre-eklampsia dimana suatu sindrom yang terjadi pada ibu hamil dengan usia kehamilan  $\geq 20$  minggu (Alatas, 2019). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yani *et al.*, (2021) menunjukkan kasus pre-eklampsia paling dominan terjadi pada usia kehamilan trimester 3 yang dibagi menjadi 2 kategori yaitu 28-37 minggu sebanyak 22 pasien (52,38%) dan 38-43 minggu sebanyak 18 pasien (42,86%). Suatu teori menyatakan jika semakin tua usia kehamilan maka hampir seluruh organ tubuh bekerja lebih keras dari biasanya karena beban kehamilan sehingga risiko pre-eklampsia meningkat. Usia kehamilan lebih dari 28 minggu akan berisiko terjadinya peningkatan pre-eklampsia sebesar 16,13 kali dibandingkan dengan ibu yang usia kehamilannya kurang dari 28 minggu (Tahir & Daswati, 2017). Pada kehamilan trimester 3 berat badan ibu akan mengalami peningkatan secara maksimal sehingga kenaikan berat badan yang berlebih menjadi faktor risiko terjadinya peningkatan pre-eklampsia 2 kali lipat (Winarno, 2017).

### c. Gravida

Karakteristik gravida pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kategori yaitu 1, 2, 3 dan  $\geq 4$ , dimana gravida merupakan jumlah kehamilan. Gravida merupakan faktor risiko yang harus diperhatikan karena berkaitan dengan kemungkinan terjadinya pre-eklampsia berat. Dalam penelitian ini, kasus pre-eklampsia paling banyak terjadi pada kehamilan kedua yakni sebesar 19 pasien (35,19%) dan distribusi terkecil terjadi pada kehamilan  $\geq 4$  yaitu sebesar 9 pasien (16,67%). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Amri (2015) menunjukkan bahwa kasus pre-eklampsia berat paling banyak terjadi pada kehamilan pertama yaitu sebesar 29 pasien (39,16%) dan penelitian Qoyimah & Adnan (2016) mengatakan bahwa kasus pre-eklampsia berat paling banyak terjadi pada kehamilan



pertama yakni sebesar 9 pasien (52,94%). Namun, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kundarto & Faizah (2021) menyatakan bahwa kasus pre-eklampsia paling banyak terjadi pada multigravida yaitu sebesar 56 pasien (73,7%). Secara teori, primigravida lebih beresiko untuk mengalami pre-eklampsia dibandingkan multigravida karena pre-eklampsia biasanya timbul pada wanita yang pertama kali terpapar villi khorialis (bagian plasenta atau ari-ari yang menghadap janin). Pre-eklampsia lebih sering terjadi pada primigravida karena secara imunologis pada kehamilan pertama pembentukan *blocking antibodies* yang dihasilkan oleh *Human Leukocyte Antigen-G* (HLA-G) terhadap antigen plasenta belum terbentuk secara sempurna sehingga proses implantasi trofoblas ke jaringan desidua ibu menjadi terganggu. Primigravida juga rentan mengalami stres saat melahirkan sehingga dapat menstimulasi tubuh untuk melepaskan kortisol. Efek dari kortisol yaitu peningkatan respon simpatis yang mengakibatkan curah jantung dan tekanan darah juga dapat meningkat (Marniarti *et al.*, 2016). Gravidita 2-3 termasuk kehamilan paling aman ditinjau dari sudut pandang mortalitas maternal. Gravidita 1 dan >3 memiliki angka mortalitas maternal lebih tinggi dimana multigravida  $\geq 4$  menyebabkan perubahan pada jaringan rahim yang dapat mengurangi elastisitasnya termasuk pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan cairan dan hipertensi disertai proteinuria (Tahir & Daswati, 2017). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan teori imunologis dimana teori tersebut berkaitan erat tentang primigravida memiliki resiko terjadinya pre-eklampsia lebih besar dibandingkan dengan multigravida.

#### **d. Penyakit Penyerta**

Karakteristik penyakit penyerta pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kategori yaitu disertai penyakit penyerta dan tanpa disertai penyakit penyerta. Penyakit penyerta pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman periode Januari hingga Desember tahun 2021 yang paling banyak terjadi yaitu kategori tanpa disertai penyakit penyerta yaitu sebesar 53 pasien (98,15%) kemudian diikuti oleh 1 pasien (1,85%) dengan

kategori disertai penyakit penyerta yaitu positif Covid-19. Dalam penelitian ini pasien berinisial I dengan nomor rekam medik 307XXX memiliki penyakit penyerta positif Covid-19 dengan kategori derajat pre-eklampsia ringan dan tekanan darah 150/89 mmHg serta proteinuria +/-50 mg/dL. Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian Hasmawati (2014) mengatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara penyakit penyerta dan kejadian pre-eklampsia dengan nilai  $p=0,022$  dan ibu hamil yang disertai penyakit penyerta beresiko 3,424 kali lebih besar daripada ibu hamil tanpa penyakit penyerta. Namun, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Setyorini *et al.*, (2016) bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kejadian pre-eklampsia dan penyakit penyerta dengan nilai  $p=0,335$  dan penelitian Kurtiningsih (2017) menegaskan tidak ada hubungan yang signifikan antara angka kejadian pre-eklampsia dan penyakit penyerta dengan nilai  $p=0,488$ . Hal ini terjadi karena kehamilan dengan hipertensi primer dapat berlangsung sampai aterm tanpa gejala menjadi pre-eklampsia.

#### e. Derajat Pre-eklampsia

Karakteristik derajat pre-eklampsia pada penelitian ini dikelompokkan menjadi 2 kategori yakni pre-eklampsia ringan dan pre-eklampsia berat. Berdasarkan analisis data rekam medis diketahui bahwa prevalensi derajat pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Sleman periode Januari hingga Desember 2021 paling banyak terjadi pada pasien dengan diagnosa pre-eklampsia berat yaitu sebesar 46 pasien (85,19%) kemudian diikuti oleh 8 pasien (14,81%) yang terdiagnosa pre-eklampsia ringan. Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian Dewi (2021) mengatakan bahwa diagnosa pre-eklampsia ringan lebih dominan terjadi yaitu sebesar 41 kasus (70,69%). Namun, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Amri (2015) menunjukkan diagnosa pre-eklampsia berat paling banyak terjadi yaitu sebesar 61 kasus (80,26%) dan penelitian Andriana *et al.*, (2018) juga banyak ditemukan pasien dengan diagnosa pre-eklampsia berat yaitu sebesar 59 kasus

(69,41%). Hal ini terjadi karena derajat pre-eklampsia berat tidak hanya dilihat dari profil tekanan darah saja tetapi dapat dilihat dari nilai proteinuria, peningkatan kadar kreatinin plasma, dan peningkatan kadar alanin maupun aspartat aminotransferase. Dalam penelitian ini derajat pre-eklampsia dapat diketahui berdasarkan diagnosa dokter dan prediksi peneliti. Berdasarkan diagnosa dokter, pasien berinisial I dengan nomor rekam medis 405XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat memiliki tekanan darah 160/80 mmHg dan kadar proteinuria +2/200 mg/dL. Terdapat contoh lain dimana pasien berinisial SA dengan nomor rekam medis 353XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat memiliki tekanan darah 144/95 mmHg dan kadar proteinuria +1/100 mg/dL. Hal ini tidak sesuai dengan teori klasifikasi pre-eklampsia berat dikarenakan pasien berinisial SA memiliki tekanan darah dan kadar proteinuria yang termasuk dalam klasifikasi pre-eklampsia ringan dimana terdapat kemungkinan bahwa dokter memiliki pertimbangan tertentu yaitu peningkatan kadar kreatinin plasma sebesar 1 mg/dL sehingga pasien tersebut didiagnosa mengalami pre-eklampsia berat. Menurut Awaluddin *et al.*, (2021) penyakit pre-eklampsia berat pada ibu hamil sering terjadi dikarenakan kurang melakukan pemeriksaan antenatal *care* secara rutin sehingga pasien tidak menyadari jika dirinya mengalami pre-eklampsia. Terapi antenatal diperlukan untuk pengendalian tekanan darah, mengenali pre-eklampsia awal, mencegah eklampsia, dan mengoptimalkan *outcome* kelahiran (Sitorus & Amalia, 2020). Terdapat penelitian yang sejalan dan tidak sejalan mungkin dikarenakan kondisi sampel dan tipe rumah sakit yang berbeda. Faktor predisposisi yang mempengaruhi kepatuhan ibu hamil dalam melakukan pemeriksaan antenatal *care* antara lain usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, paritas, pengetahuan dan sikap ibu hamil (Rachmawati *et al.*, 2017).

#### **f. Profil Tekanan Darah**

Karakteristik profil tekanan darah pada penelitian ini terbagi menjadi 3 kategori yaitu  $\leq 140/90$  mmHg,  $\geq 140/90$  mmHg, dan  $\geq 160/110$  mmHg. Berdasarkan analisis data rekam medis diketahui bahwa profil tekanan

darah saat masuk rumah sakit yang paling banyak terjadi yaitu pasien dengan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg sebesar 27 pasien (50,00%) yang dikategorikan sebagai pre-eklampsia ringan sedangkan distribusi terkecil yaitu pasien dengan tekanan darah  $\leq 140/90$  mmHg sebesar 4 pasien (7,41%). Dalam penelitian ini pasien berinisial YWS dengan nomor rekam medis 408XXX terdiagnosa pre-eklampsia ringan memiliki tekanan darah 140/91 mmHg dan kadar proteinuria negatif. Terdapat contoh lain dimana pasien EY dengan nomor rekam medis 402XXX terdiagnosa pre-eklampsia ringan memiliki tekanan darah 147/82 mmHg dan kadar proteinuria +1/100 mg/dL. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Saputri *et al.*, (2020) yang menunjukkan bahwa pasien dengan tekanan darah  $\geq 160/110$  mmHg merupakan kasus yang paling banyak terjadi yaitu 33 pasien (91,66%) dan penelitian Nurizawati *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa pasien dengan tekanan darah  $\geq 160/100$  mmHg termasuk kasus yang paling banyak terjadi yaitu 22 pasien (59,46%). Profil tekanan darah tertinggi pada kategori  $\geq 140/90$  mmHg ini tidak sesuai dengan prevalensi derajat pre-eklampsia terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini yaitu pre-eklampsia berat sebesar 46 pasien (85,19%). Hal ini terjadi karena klasifikasi pre-eklampsia berat dalam penelitian ini tidak hanya dilihat dari profil tekanan darah saja tetapi dapat dilihat dari nilai proteinuria, peningkatan kadar kreatinin plasma, dan peningkatan kadar alanin maupun aspartat aminotransferase.

#### **g. Profil Proteinuria**

Karakteristik profil proteinuria pada penelitian ini dibagi menjadi 6 kategori yaitu negatif, +/-50 mg/dL, +1/100 mg/dL, +2/200 mg/dL, +3/500 mg/dL, dan +4/1000 mg/dL. Berdasarkan data rekam medis diketahui bahwa profil proteinuria saat masuk rumah sakit yang paling banyak terjadi yaitu pasien yang memiliki kadar proteinuria +3/500 mg/dL sebesar 18 pasien (33,33%) dan distribusi terkecil yaitu pasien yang memiliki nilai proteinuria +4/1000 mg/dL sebesar 1 pasien (1,85%). Hal ini menunjukkan bahwa dalam penelitian ini prevalensi tertinggi pasien adalah mengalami

derajat pre-eklampsia berat yang biasanya ditandai dengan tekanan darah  $\geq 160/110$  mmHg atau kadar proteinuria  $>5$  gram/24 jam atau kuantitatif +3 maupun +4 pada pemeriksaan dipstick. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Nurizawati *et al.*, (2019) menyatakan bahwa pasien yang memiliki kadar proteinuria +1 lebih banyak terjadi yaitu 17 pasien (45,95%). Namun hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nurmainah *et al.*, (2021) menyatakan bahwa pasien yang memiliki kadar proteinuria +3 lebih banyak terjadi yaitu 16 pasien (22,81%), hal ini dikarenakan paling banyak pasien dengan profil tekanan darah  $\geq 160/110$  mmHg yang biasa disebut sebagai pre-eklampsia berat. Dalam penelitian ini pasien berinisial PN dengan nomor rekam medik 418XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat memiliki kadar proteinuria +3/500 mg/dL dan tekanan darah 186/111 mmHg. Terdapat contoh lain dimana pasien berinisial AF dengan nomor rekam medik 317XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat memiliki kadar proteinuria +3/500 mg/dL dan tekanan darah 142/92 mmHg. Pemeriksaan proteinuria dimaksudkan untuk mengidentifikasi adanya komplikasi pre-eklampsia pada ibu hamil yang sering menyebabkan masalah dalam kehamilan maupun persalinan sehingga mengakibatkan morbiditas dan mortalitas ibu dan anak jika tidak segera di diagnosis. Proteinuria adalah terdapatnya protein dalam urin seseorang melebihi nilai normal yakni  $>150$  mg/hari. Proteinuria dapat ditemukan pada kondisi fisiologis yang berjumlah  $<200$  mg/hari dan bersifat sementara misalnya pada kasus demam tinggi, aktivitas fisik berat, pasien sedang menjalani tranfusi darah, dan pasien yang kedinginan. Biasanya proteinuria dikatakan patologis jika kadarnya  $>200$  mg/hari pada beberapa kali pemeriksaan dalam waktu yang berbeda. Penentuan kadar protein dalam urin biasanya ditetapkan berdasarkan adanya kekeruhan dalam urin (Ridwan & Arwie, 2021).

## **2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi**

Profil penggunaan obat antihipertensi pada penelitian ini dibagi menjadi 4 sub variabel yaitu nama obat, golongan obat, variasi penggunaan obat, dan

cara pemberian obat. Dari tabel 7 menunjukkan bahwa nifedipin merupakan jenis obat antihipertensi yang paling dominan digunakan dengan jumlah 47 (58,75%) diikuti dengan golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu *Calcium Channel Blocker* sebesar 49 (61,25%). Jenis obat kedua terbanyak adalah metildopa sebesar 37 (33,75%) yang diikuti pula golongan obat kedua terbanyak yaitu *Agonis Receptor Alfa-2 Adrenergik* sebesar 27 (33,75%). Variasi penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu tunggal antihipertensi sebesar 30 pasien (55,56%) dengan cara pemberian obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yakni pemberian obat melalui rute oral sebesar 80 (100%) dikarenakan cara pemberian obat secara oral relatif mudah digunakan dan di Indonesia bentuk sediaan oral lebih banyak beredar daripada bentuk sediaan lain.

Berdasarkan analisis data rekam medis menunjukkan bahwa sebanyak 30 pasien (55,56%) menggunakan terapi obat antihipertensi tunggal bertujuan untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat. Obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman tahun 2021 yaitu nifedipin sebesar 24 pasien (44,44%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Andriana *et al.*, (2018) dan Saputri *et al.*, (2020) menyatakan bahwa penggunaan terapi obat antihipertensi yang paling dominan digunakan yaitu nifedipin. Nifedipin termasuk golongan *calcium channel blocker* yang telah lama digunakan pada pasien hipertensi selama kehamilan. Adanya penghambatan kanal kalsium akan berdampak pada penurunan denyut jantung sehingga dapat menurunkan tekanan darah (Kundarto & Faizah, 2021). Adapun mekanisme aksi dari *Calcium Channel Blocker* ialah menghambat masuknya kalsium kedalam sel sehingga akan menyebabkan vasodilatasi (POGI, 2016). Selain itu, nifedipin memberikan aksi tanpa mengurangi aliran darah uteroplasenta dan tidak menyebabkan abnormalitas pada jantung janin (Qoyimah & Adnan, 2016). Penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* seperti nifedipin banyak digunakan karena termasuk salah satu golongan antihipertensi pilihan pertama bagi pasien pre-eklampsia (Dewi, 2021). Hasil penelitian ini juga

sesuai dengan *Queensland Clinical Guideline* (2015) yang merekomendasikan penggunaan monoterapi berupa nifedipin, labetalol, atau hidralazin pada pasien pre-eklampsia berat sedangkan untuk pasien pre-eklampsia ringan menggunakan monoterapi berupa metildopa, labelatol, hidralazin, atau prazosin. Nifedipin lebih banyak digunakan daripada metildopa karena penggunaan metildopa dapat menyebabkan hipotensi pada neonatus dan penggunaan nifedipin oral memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan antihipertensi lain (Ristyaningsih *et al.*, 2018). Menurut *Food and Drug Administration* (FDA) obat golongan *Calcium Channel Blocker* termasuk dalam kategori C untuk kehamilan dimana obat ini dapat digunakan jika manfaatnya lebih besar daripada risikonya terhadap janin (Awaluddin *et al.*, 2021).

Berdasarkan analisis data rekam medis menunjukkan bahwa sebanyak 22 pasien (40,74%) menggunakan terapi 2 kombinasi antihipertensi. Terapi kombinasi digunakan jika monoterapi telah digunakan tetapi tidak ada perbaikan tekanan darah sehingga digunakan terapi kombinasi dan dapat dilihat dari tingkat keparahan pasien (Nurizawati *et al.*, 2019). Terapi 2 kombinasi yang paling banyak digunakan ialah kombinasi obat nifedipin golongan *Calcium Channel Blocker* dan metildopa golongan *Agonis Receptor Alfa-2 Adrenergik* sebesar 21 pasien (38,89%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Yani *et al.*, (2021) dan Kundarto & Faizah (2021) menyatakan bahwa pasien pre-eklampsia berat menggunakan kombinasi antihipertensi yaitu nifedipin dan metildopa. Kombinasi nifedipin dan metildopa terbukti dapat mengatasi hipertensi gestasional *stage moderate* hingga *severe* dan efektif mencegah eklampsia (Ristyaningsih *et al.*, 2018). Nifedipin adalah obat yang ideal untuk pengobatan pre-eklampsia karena nifedipin mempunyai onset yang cepat, dapat dikonsumsi secara oral, dan efektif menurunkan tekanan darah tanpa menyebabkan efek samping yang berbahaya. Metildopa adalah *Agonis Reseptor Alfa-2 Adrenergik* termasuk dalam obat dengan kategori kehamilan B yang bekerja di sistem saraf pusat sebagai obat antihipertensi yang paling sering digunakan untuk wanita hamil dengan hipertensi kronis

karena memiliki *safety margin* yang luas (paling aman) sejak tahun 1960. Metildopa juga memiliki sedikit efek perifer yang akan menurunkan tonus simpatis dan tekanan darah arteri (POGI, 2016). Metildopa direkomendasikan sebagai obat antihipertensi pada masa kehamilan, bahkan wanita usia produktif dengan hipertensi yang berkeinginan untuk hamil disarankan mengganti obat antihipertensi menggunakan metildopa, nifedipin atau labetalol (Alatas, 2019). Disamping itu, penggunaan metildopa mungkin kurang efektif pada beberapa pasien disebabkan karena onset metildopa hanya 3-6 jam sehingga dapat dikombinasikan dengan obat antihipertensi lainnya (Kundarto & Faizah, 2021). Selain kombinasi antara nifedipin dan metildopa, terdapat 1 pasien berinisial EIS dengan nomor rekam medik 233XXX yang menggunakan terapi 2 kombinasi antihipertensi antara amlodipin dan captopril. Amlodipin termasuk dalam golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan indeks keamanan obat kategori C bagi ibu hamil. Akan tetapi, catatan mengenai manfaat saat digunakan bagi ibu hamil masih kurang (Andriana *et al.*, 2018). Captopril termasuk dalam indeks keamanan obat kategori D yang mengakibatkan efek teratogenik pada trimester 2 dan trimester 3 kehamilan berupa gagal fetus atau kematian fetus sehingga penggunaan obat golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) tidak direkomendasikan (Andriana *et al.*, 2018).

Berdasarkan analisis data rekam medis menunjukkan adanya penggunaan 3 kombinasi antihipertensi yaitu nifedipin, metildopa, dan valsartan sebanyak 1 pasien (1,85%) kemudian diikuti dengan penggunaan kombinasi obat nifedipin, metildopa, dan captopril sebanyak 1 pasien (1,85%). Pada penelitian ini ditemukan penggunaan obat yang tidak sesuai rekomendasi yaitu valsartan dan captopril. Valsartan termasuk dalam golongan *Angiotensin Receptor Blockers* dengan indeks keamanan obat kategori D dimana obat ini tidak boleh digunakan selama kehamilan karena berpotensi menyebabkan cacat fetus sehingga harus dihindari oleh wanita hamil atau berencana hamil (Hadad, 2020). Dalam penelitian ini penggunaan obat valsartan diberikan pada pasien berinisial ER dengan nomor rekam



medik 398XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat dan tekanan darah 180/110 mmHg serta proteinuria  $\pm 2/200$  mg/dL. Penggunaan obat captopril diberikan pada pasien berinisial LH dengan nomor rekam medik 398XXX terdiagnosa pre-eklampsia ringan memiliki profil tekanan darah 140/90 mmHg dan proteinuria  $+1/100$  mg/dL serta terdapat pula pasien berinisial SN dengan nomor rekam medik 310XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat memiliki profil tekanan darah 170/100 mmHg dan proteinuria  $+3/500$  mg/dL.

### 3. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi

Evaluasi penggunaan obat antihipertensi dilakukan untuk mengetahui ketepatan pengobatan pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman periode Januari hingga Desember tahun 2021. Penggunaan obat dikatakan rasional jika pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis pasien. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada penelitian ini meliputi tepat indikasi dan tepat obat yang dibandingkan dengan literatur pembandingan yaitu *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) tahun 2013 dan *Queensland Clinical Guideline* (QCG) tahun 2015.

#### a. Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah kesesuaian pemberian obat antihipertensi yang dilihat dari diagnosis dokter atau kriteria pre-eklampsia yang tertulis di rekam medis pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Sleman periode Januari hingga Desember tahun 2021. Penilaian ketepatan indikasi dapat dilihat dari diagnosis, profil tekanan darah, maupun profil proteinuria. Seseorang didiagnosa pre-eklampsia jika tekanan darah yang meningkat  $\geq 140$  mmHg atau proteinuria  $\geq 0,3$  gram/hari setelah usia kehamilan  $\geq 20$  minggu (Alatas, 2019). Berdasarkan analisis penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia didapatkan sebanyak 80 kasus (100%) termasuk dalam kategori tepat indikasi, hal ini sejalan dengan penelitian Dewi (2019) menunjukkan bahwa 37 kasus (100%) tepat indikasi. Hasil lainnya yang sejalan yaitu studi yang dilakukan oleh Qoyimah & Adnan (2016) pada pasien pre-eklampsia berat rawat inap di

RS PKU Muhammadiyah Bantul menyatakan bahwa sebanyak 43 kasus (100%) tepat indikasi.

b. Tepat Obat

Tepat obat merupakan pemilihan obat antihipertensi sesuai dengan *First Line Therapy* atau *Second Line Therapy* untuk pasien pre-eklampsia berdasarkan literatur ACOG tahun 2013 dan QCG tahun 2015. Pada studi ini terdapat 54 pasien dengan jumlah obat sebanyak 80. Penggunaan obat antihipertensi yang dikatakan tepat obat berjumlah 74 kasus (92,50%) sedangkan 6 kasus (7,50%) dikatakan tidak tepat obat. Hasil penelitian ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian Amri (2015) pada pasien pre-eklampsia berat rawat inap di Rumah Sakit X Surakarta menyatakan bahwa sebanyak 48 kasus (81,35%) termasuk kategori tepat obat. Hasil lainnya yang sejalan yaitu studi yang dilakukan oleh Andriana *et al* (2018) pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto menyatakan bahwa sebanyak 68 kasus (87,18%) termasuk kategori tepat obat antihipertensi. Beberapa obat pada penelitian ini yang termasuk dalam kategori tepat obat antihipertensi sesuai dengan *First Line Therapy* atau *Second Line Therapy* untuk pasien pre-eklampsia berdasarkan rekomendasi ACOG tahun 2013 dan QCG tahun 2015 yaitu nifedipin dan metildopa. Akan tetapi, dalam penelitian ini ditemukan sejumlah 6 kasus yang tidak tepat obat antihipertensi antara lain amlodipin, captopril, dan valsartan yang termasuk dalam kategori C dan kategori D sehingga tidak aman jika digunakan pada ibu hamil karena dapat menyebabkan bahaya pada janin. Jika ditinjau berdasarkan ACOG tahun 2013 dan QCG tahun 2015 terdapat golongan obat yang tidak direkomendasikan untuk digunakan pada pasien pre-eklampsia yakni *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) dan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARBs). Dalam satu jurnal menyatakan bahwa penggunaan obat antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) dan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARBs) bertujuan untuk mereduksi kadar proteinuria (Jaya *et al.*, 2017).

Dalam penelitian ini penggunaan obat amlodipin diberikan pada pasien berinisial EIS dengan nomor rekam medik 233XXX terdiagnosa derajat pre-eklampsia berat dan tekanan darah 145/92 mmHg kemudian diikuti pasien berinisial IY dengan nomor rekam medik 402XXX terdiagnosa derajat pre-eklampsia ringan dan tekanan darah 120/80 mmHg. Penggunaan obat captopril diberikan pada pasien berinisial EIS dengan rekam medik 233XXX terdiagnosa derajat pre-eklampsia berat dan tekanan darah 145/92 mmHg kemudian diikuti pasien berinisial LH dengan nomor rekam medik 398XXX terdiagnosa pre-eklampsia ringan dan tekanan darah 140/90 mmHg yang diikuti pula oleh pasien berinisial SN dengan nomor rekam medik 310XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat dan tekanan darah 170/100 mmHg. Penggunaan obat valsartan diberikan pada pasien berinisial ER dengan nomor rekam medik 398XXX terdiagnosa pre-eklampsia berat dan tekanan darah 180/110 mmHg.

#### **4. Gambaran Interaksi Obat Antihipertensi**

Interaksi obat dapat mengubah efektivitas atau toksisitas obat. Interaksi obat antipertensi dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi sub variabel yakni level kejadian interaksi obat dan mekanisme interaksi obat. Berdasarkan hasil analisis terdapat 2 pasien (3,70%) mengalami potensi interaksi obat dan 52 pasien (96,30%) tidak mengalami potensi interaksi obat. Hasil ini sejalan dengan penelitian Mahamudu *et al.*, (2017) pada pasien hipertensi primer di instalasi rawat jalan RSUD Luwuk menunjukkan bahwa sebanyak 19 pasien (43,2%) mengalami interaksi obat dan 25 pasien (56,8%) tidak mengalami interaksi obat sehingga diketahui bahwa jumlah pasien yang mengalami interaksi obat lebih rendah daripada jumlah pasien yang tidak mengalami interaksi obat. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian Rantisari (2021) pada pasien hipertensi di RSUD Labuang Baji Makassar menunjukkan bahwa sebanyak 29 pasien (69,0%) mengalami interaksi obat dan 13 pasien (31,0%) tidak mengalami interaksi obat. Hasil penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian Parulian *et al.*, (2019) pada pasien rawat jalan yang mendapatkan obat hipertensi di RSP. Dr. Ario Wirawan menunjukkan bahwa

pasien yang mengalami interaksi obat dan tidak mengalami interaksi obat sebanding dikarenakan hasil yang diperoleh hampir sama. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian lain dikarenakan penelitian ini hanya melakukan identifikasi interaksi obat sesama antihipertensi saja dan pengobatan tunggal antihipertensi pada pasien pre-eklampsia lebih banyak digunakan daripada kombinasi antihipertensi sehingga kemungkinan terjadinya interaksi obat sangat kecil. Interaksi obat mungkin akan meningkat jika dilakukan identifikasi penggunaan obat antar antihipertensi dengan obat lain.

Level kejadian interaksi obat dikelompokkan menjadi 3 kategori yaitu interaksi *minor*, *moderate*, *major*. Berdasarkan *drugs.com* terdapat level kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* sebanyak 2 kasus (100%) yaitu interaksi antara captopril dengan amlodipin dan captopril dengan nifedipin. Tingkat keparahan *minor* (ringan) dapat menyebabkan efek interaksi obat yang ringan dan secara signifikan tidak akan mempengaruhi kondisi klinis pasien sehingga tidak memerlukan terapi tambahan (Indriani & Oktaviani, 2019). Mekanisme interaksi obat dibagi menjadi 2 kategori yaitu mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik. Adapun mekanisme interaksi obat yang terjadi yaitu mekanisme farmakodinamik sebanyak 2 kasus (100%). Interaksi yang terjadi antara captopril dengan amlodipin dan captopril dengan nifedipin yakni interaksi farmakodinamik sinergis dimana *Calcium Channel Blockers* (CCB) dan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) memiliki efek hipotensi tambahan (Drugs.com, 2022). Dalam satu jurnal menyatakan bahwa penggunaan obat antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACEI) seperti captopril bertujuan untuk mengurangi kadar proteinuria (Prabu & Shatri, 2015). Interaksi obat ini terjadi pada pasien berinisial EIS dengan nomor rekam medik 233XXX memiliki tekanan darah 145/92 mmHg dan pasien berinisial SN dengan nomor rekam medik 310XXX memiliki tekanan darah 170/100 mmHg dimana kedua pasien ini didiagnosa oleh dokter mengalami derajat pre-eklampsia berat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Salfitri *et al.*, (2017) menyatakan bahwa kombinasi golongan *Calcium Channel Blocker*

dan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* memiliki potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* dimana efek yang akan muncul dari interaksi tersebut yaitu peningkatan efek hipotensi. Hal ini terjadi karena kedua golongan obat antihipertensi tersebut dapat menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan resistensi perifer. Akan tetapi, efek hipotensi yang aktual tidak dapat dilihat pada penelitian ini sebab jenis interaksi obat yang terjadi bersifat potensial.

UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI YOGYAKARTA  
PERPUSTAKAAN