

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Karakteristik Pasien

Data pasien ibu hamil dengan pre-eklampsia diperoleh dari rekam medis di RSUD Sleman periode Januari hingga Desember 2021 yang dihitung menggunakan rumus Slovin sehingga didapatkan 54 sampel yang digunakan dalam penelitian ini. Karakteristik yang diamati pada penelitian ini meliputi usia pasien, usia kehamilan, gravida, dan diagnosa yang dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik Pasien Pre-eklampsia di RSUD Sleman Tahun 2021

Variabel	Kategori	n (%)
Usia Pasien	17-25 Tahun	10 (18,52)
	26-35 Tahun	29 (53,70)
	36-50 Tahun	15 (27,78)
	Total	54 (100)
Usia Kehamilan	Trimester 2 (20-27 minggu)	1 (1,85)
	Trimester 3 (28-41 minggu)	53 (98,15)
	Total	54 (100)
Gravida	Kehamilan ke-1	13 (24,07)
	Kehamilan ke-2	21 (38,89)
	Kehamilan ke-3, dst.	20 (37,04)
	Total	54 (100)
Diagnosa	Pre-eklampsia Ringan (Tekanan darah \geq 140/90 mmHg)	11 (20,37)
	Pre-eklampsia Berat (Tekanan darah \geq 160/110 mmHg)	43 (79,63)
	Total	54 (100)

Tabel 6 menunjukkan bahwa prevalensi pre-eklampsia tertinggi yaitu pada rentang usia 26-35 tahun (53,70%) dibandingkan dengan pasien dengan rentang usia 17-25 tahun (18,52%) dan usia 36-50 tahun (27,78%). Usia kehamilan trimester 3 (28-41 minggu) menjadi usia kehamilan yang paling rentan terjadinya pre-eklampsia sebesar 98,15% dengan gravida pada pasien pre-eklampsia yang

paling sering ditemukan pada ibu dengan kehamilan ke-2 38,39% dibandingkan kehamilan ke-1 sebesar 24,07%. Diagnosa pasien pre-eklampsia yang paling banyak ditemukan yaitu pre-eklampsia berat (79,63%) dibandingkan dengan pre-eklampsia ringan (20,37%).

2. Karakteristik Pengobatan

Karakteristik pengobatan antihipertensi dan antikonvulsan pada penelitian ini meliputi golongan obat, nama obat, jumlah obat (tunggal atau kombinasi), dan cara penggunaan obat (oral atau injeksi) yang digunakan oleh pasien dengan diagnosa pre-eklampsia di RSUD Sleman. Dalam penelitian ini terdapat 54 pasien yang mendapatkan 81 jenis obat.

Tabel 7. Karakteristik Pengobatan Pasien Pre-eklampsia di RSUD Sleman Tahun 2021

Variabel	Sub Variabel	n (%)
Golongan Obat	<i>Calcium-channel blockers</i>	49 (60,49)
	<i>Agonist receptor alfa-2 adrenergik</i>	27 (33,33)
	<i>Diuretic loop</i>	1 (1,23)
	<i>Angiotensin converting enzyim inhibitors</i>	3 (3,70)
	<i>Angiotensin receptor blockers</i>	1 (1,23)
	Total	81 (100)
Nama Obat Antihipertensi	Nifedipin	46 (56,79)
	Metildopa	27 (33,33)
	Amlodipin	3 (3,70)
	Furosemid	1 (1,23)
	Captopril	3 (3,70)
	Valsartan	1 (1,23)
	Total	81 (100)
Jumlah Obat	Tunggal	30 (55,56)
	2 Kombinasi	21 (38,89)
	3 Kombinasi	3 (5,56)
	Total	54 (100)
Cara Pemberian Obat	Oral	80 (98,77)
	Injeksi	1 (1,23)
	Total	81 (100)

Dari tabel 7 diketahui bahwa golongan obat CCB (*Calcium Channel Blockers*) paling banyak digunakan sebesar 60,49% diikuti dengan golongan obat *Agonist*

Receptor Alfa-2 Adrenergik sebesar 33,33%. Hasil ini dikuatkan dengan data penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu nifedipin sebesar 56,79% diikuti dengan metildopa sebesar 33,33%. Prevalensi pemberian obat tunggal lebih banyak digunakan sebesar 55,56% dibandingkan dua kombinasi 38,89% dan 3 kombinasi 5,56%. Pemberian obat secara oral lebih sering ditemukan sebesar 98,77% dibandingkan pemberian secara injeksi 1,23%.

Tabel 8. Distribusi Pengobatan Antihipertensi pada Pasien Pre-eklampsia di RSUD Sleman Tahun 2021

Jumlah Obat		Golongan Obat	Nama Obat	Cara Pemberian Obat	n (%)
Tunggal	Tunggal	<i>Chalcium-channel blockers</i>	Nifedipin	Oral	23 (42,59)
			Amlodipin	Oral	2 (3,70)
		<i>Agonist receptors alpha-2 adrenergic</i>	Metildopa	Oral	4 (7,41)
		<i>Angiotensin converting enzyme inhibitors</i>	Captopril	Oral	1 (1,85)
		Sub Total			
Kombinasi	Dua Kombinasi	<i>Chalcium-channel blockers + Agonist receptors alpha-2 adrenergic</i>	Nifedipin + Metildopa	Oral	20 (37,04)
			Amlodipin + Captopril	Oral	1 (1,85)
	Tiga Kombinasi	<i>Chalcium-channel blockers + Agonist receptors alpha-2 adrenergic + Angiotensin converting enzyme inhibitors</i>	Nifedipin + Metildopa + Captopril	Oral	1 (1,85)
			Nifedipin + Metildopa + Valsartan	Oral	1 (1,85)
			Chalcium-channel blockers + Nifedipin	Oral	1 (1,85)
	<i>Chalcium-channel blockers</i>	Nifedipin	Oral	1 (1,85)	

<i>blockers + Agonist receptors alpha-2 adrenergic + Diuretic loop</i>	<i>+ Metildopa + Injeksi Furosemid</i>	<i>+ Injeksi</i>
Sub Total		3 (5,56)
Total Tunggal dan Kombinasi		54 (100)

Tabel 8 menunjukkan bahwa penggunaan obat untuk pasien pre-eklampsia di RSUD Sleman periode Januari-Desember 2021 diketahui bahwa pasien mendapatkan berbagai macam obat antihipertensi tunggal (55,56%) yaitu nifedipin (42,59%), metildopa (7,41%), amlodipin (3,70%), dan captopril (1,85%). Beberapa pasien juga mendapatkan terapi dua kombinasi (38,89%) yaitu obat nifedipin dengan metildopa (37,04%). Disamping itu pasien juga mendapatkan tiga kombinasi obat (5,56%).

3. Karakteristik Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Karakteristik EPO yang dianalisis pada penelitian ini adalah kategori tepat obat dan tepat pasien disesuaikan dengan *pedoman American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG)* tahun 2019 dan *Drug Information Handbook 25th Edition (DIH)* tahun 2019 dilihat dari ada atau tidaknya kontraindikasi terhadap ibu hamil.

Tabel 9. Karakteristik Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) pada Pasien Pre-eklampsia di RSUD Sleman Tahun 2021

Variabel	Kategori	n (%)
Tepat Obat	Tepat	73 (90,12)
	Tidak Tepat	8 (9,88)
	Total	81 (100)
Tepat Pasien	Tepat	77 (95,06)
	Tidak Tepat	4 (4,94)
	Total	81 (100)

Dari tabel 9 menunjukkan bahwa pada kategori tepat obat sebesar (90,12%) sedangkan pada kategori tepat pasien sebesar (95,06%).

4. Karakteristik Luaran Klinis Pasien

Luaran klinis pasien pada penelitian ini yaitu ketercapaian target tekanan darah pasien dengan kategori membaik dan tidak membaik. Dalam rangka melihat ketercapaian tekanan darah secara komprehensif maka ditambahkan data tekanan darah saat masuk rumah sakit (MRS) dan tekanan darah saat keluar rumah sakit (KRS) yang disesuaikan dengan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (2016).

Tabel 10. Tekanan Darah Pasien Saat Masuk Rumah Sakit (MRS) dan Keluar Rumah Sakit (KRS)

		Karakteristik	n (%)
Tekanan Darah MRS		Ringan ($\geq 140/90$ mmHg)	31 (57,41)
		Berat ($\geq 160/110$ mmHg)	23 (42,59)
		Total	54 (100)
Tekanan Darah KRS		Membaik (Tekanan darah menurun)	44 (81,84)
		Tidak Membaik (Tekanan darah tetap atau meningkat)	10 (18,52)
		Total	54 (100)

Dari tabel 10, diketahui bahwa tekanan darah saat keluar rumah sakit (KRS) kategori berat 42,59% menjadi kategori membaik sebesar 81,84%. Tekanan darah pada saat pasien masuk rumah sakit (MRS) digunakan sebagai data tekanan darah MRS yang terdiri dari kategori ringan dan berat sedangkan pada diagnosa pasien dengan kategori pre-eklampsia ringan dan berat dilihat pada diagnosa dokter yang tertulis di rekam medis.

Tabel 11. Luaran Klinis Pasien Berupa Tekanan Darah Pre-eklampsia di RSUD Sleman Tahun 2021

		Karakteristik	n (%)
Tekanan Darah		Membaik	44 (81,84)
		Tidak Membaik	10 (18,52)
		Total	54 (100)

Tabel 11 menunjukkan bahwa pasien yang diberikan pengobatan antihipertensi diketahui dapat menurunkan tekanan darah (membaik) sebesar 81,84% sedangkan target tekanan darah pasien yang tidak membaik sebesar 18,52%. Target tekanan darah dikatakan membaik apabila tekanan darah pasien mengalami penurunan sedangkan target tekanan darah dikatakan tidak membaik

apabila tekanan darah pasien mengalami peningkatan atau tetap. Dapat dilihat pada lampiran 6 dimana pasien dengan inisial NF pada saat masuk rumah sakit (MRS) tekanan darah 140/83 mmHg dan pada saat keluar rumah sakit (KRS) tekanan darah meningkat menjadi 150/90 mmHg. Hal ini dapat dikatakan tekanan darah pasien tidak membaik. Disamping itu pasien dengan inisial AS pada saat masuk rumah sakit (MRS) tekanan darah 142/82 mmHg dan pada saat keluar rumah sakit (KRS) tekanan darah mengalami penurunan menjadi 120/70 mmHg yang berarti tekanan darah pasien membaik.

5. Analisis Hubungan EPO dengan Luaran Klinis

Data Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) kategori tepat obat dan tepat pasien dihubungkan dengan luaran klinis berupa tercapainya tekanan darah pada pasien pre-eklampsia yang sudah menjalani rawat inap di RSUD Sleman tahun 2021. Data hubungan dua variabel ini diharapkan dapat menunjukkan apakah pengobatan yang diberikan dapat memberikan luaran klinis yang diharapkan.

Tabel 12. Hubungan EPO dengan Luaran Klinis

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)		Luaran Klinis Pasien (Tekanan Darah)				Total		<i>p-value</i>
		Membaik		Tidak Membaik		N	%	
		n	%	n	%			
Tepat Obat	Tepat	64	79,0	9	11,1	73	90,1	1,000
	Tidak Tepat	7	8,6	1	1,2	8	9,9	
Total						81	100	
Tepat Pasien	Tepat	67	82,7	10	12,3	77	95,1	1,000
	Tidak Tepat	4	4,9	0	0	4	4,9	
Total						81	100	

Tabel 12 menunjukkan bahwa dari 54 pasien dengan total obat sebanyak 81 obat mendapatkan obat yang tepat sebanyak 73 kasus dimana terdapat 64 kasus (79,0%) menunjukkan perbaikan pada tekanan darah dan 9 kasus (11,1%) tekanan darah pasien tidak membaik. Disamping itu, sebanyak 77 kasus mendapatkan terapi obat yang tepat pasien atau tanpa adanya kontraindikasi dengan perbaikan tekanan darah sebanyak 67 kasus (82,7%) dan sebanyak 4 kasus (4,9%) target tekanan darah tidak membaik.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Demografi Pasien

a. Usia Pasien

Hasil penelitian pada tabel 6 menunjukkan bahwa prevalensi pre-eklampsia tertinggi di RSUD Sleman tahun 2021 terjadi pada rentang usia 26-35 tahun sebesar 53,70% (29 kasus) dibandingkan dengan pasien dengan rentang usia 36-50 tahun sebesar 27,78% (15 kasus) dan usia 17-25 tahun sebesar 18,52% (10 kasus). Hasil ini sejalan dengan studi yang telah dilakukan oleh Syahrída (2016) di rumah sakit Bhayangkara Kota Palangka Raya diketahui bahwa penderita pre-eklampsia banyak ditemukan pada rentang usia 26-35 tahun sebesar 60% (3 kasus) dibandingkan usia 36-45 tahun sebesar 40% (2 kasus) sedangkan pada rentang usia 17-25 tahun tidak ditemukan kejadian pre-eklampsia. Disamping itu, studi yang dilakukan oleh Hutabarat (2016) ditemukan kejadian pre-eklampsia berat terjadi pada rentang usia 21-35 tahun sebesar 73,2% dan kejadian pre-eklampsia ringan sebesar 67,1%. Selain itu, studi yang dilakukan oleh Vincent *et.al.*, (2018) yang dilakukan di Sanglah General Hospital tercatat usia 20-35 tahun prevalensi pre-eklampsia mencapai 84 kasus. Perlu diketahui bahwa kondisi klinis pasien lebih mempengaruhi penyebab kejadian pre-eklampsia dan usia pasien tidak menjadi penentu utama penyebab terjadinya pre-eklampsia (Sari, 2018).

Menurut Wiknjosastro (2015) pre-eklampsia terjadi pada usia muda dikarenakan organ-organ pada wanita yang belum sempurna untuk bereproduksi, disamping itu psikologis yang belum stabil juga meningkatkan kejadian pre-eklampsia pada usia muda, terjadinya perubahan sistem kardiovaskuler dihubungkan dengan adanya patologi pada endotel yang merupakan bagian dari pembuluh darah. Ibu hamil dengan rentang usia 17-35 tahun rentan terjadinya pre-eklampsia ringan karena fungsi fisiologis dan organ reproduksi belum bekerja secara optimal serta status emosi dan kejiwaan yang belum matang akan mempengaruhi keadaan janin yang dikandungnya. Rentang

usia 25-35 tahun juga cenderung mengalami pre-eklampsia dikarenakan kurang melakukan pemeriksaan antenatal *care*. Gustri (2016) menyatakan bahwa ibu hamil dengan kunjungan antenatal ≤ 4 kali cenderung beresiko mengalami pre-eklampsia sehingga ibu hamil harus mandiri untuk mengambil sikap dalam melakukan antenatal *care* agar dapat mengetahui masalah dalam kehamilan serta dapat mencegah terjadinya kejadian pre-eklampsia. Di sisi lain, pada usia 36-50 tahun usia tersebut dapat mengalami peningkatan tekanan darah yang lebih cepat, terjadinya hipertensi kronis dan lebih besar kemungkinan mengalami hipertensi selama kehamilan, serta rentan mengalami pre-eklampsia berat karena sistem hormon dan tubuh ibu sudah melemah (Rufaidah, 2018).

b. Usia Kehamilan

Dari tabel 6 diketahui bahwa kejadian pre-eklampsia paling banyak dialami oleh pasien dengan usia kehamilan trimester 3 (28-41 minggu) sebesar 98,15% (53 kasus) sedangkan usia kehamilan trimester 2 (20-27 minggu) sebesar 1,85% (1 kasus). Hal ini sesuai dengan studi yang telah dilakukan oleh Yovita (2021) di RSUD Prof. Dr. W.Z Johannes diketahui bahwa pasien dengan usia kehamilan 28-37 minggu paling banyak mengalami pre-eklampsia sebesar 52,38% (22 kasus). Penelitian ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Dorothea (2018) yang dilakukan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto diketahui bahwa prevalensi pre-eklampsia terjadi pada usia kehamilan trimester 3 (36-40 minggu) sebanyak 58 pasien (68,24%). Hal ini dikarenakan pada umumnya pre-eklampsia terjadi pada usia kehamilan >20 minggu selain itu kejadian pre-eklampsia semakin meningkat dengan semakin bertambahnya usia kehamilan yang dikenal dengan teori iskemik implantasi plasenta dimana pada usia kehamilan yang sudah cukup bulan kadar fibrinogen akan meningkat dan kadar tersebut akan lebih meningkat dalam keadaan pre-eklampsia sehingga waktu pembekuan menjadi lebih pendek, selain itu terjadinya perubahan pada plasenta akibat tuanya kehamilan seperti menipisnya sinsitium, dinding pembuluh darah yang menebal dipercepat prosesnya pada keadaan preeklampsia atau hipertensi, sehingga preeklampsia sering terjadi pada kehamilan aterm atau kehamilan yang

berjalan 37-40 minggu. Akan tetapi, bukan berarti preeklampsia tidak pernah terjadi pada kehamilan preterm atau kehamilan yang terjadi sebelum minggu ke-37, ada berbagai faktor predisposisi lain yang dapat mempengaruhi kelahiran aterm dan preterm, pada kehamilan trimester 3 berat badan ibu akan mengalami peningkatan secara maksimal dimana kenaikan berat badan ibu menjadi faktor risiko peningkatan kejadian pre-eklampsia menjadi 2 kali lipat (Winarno, 2017).

c. Gravida

Berdasarkan status gravida yang terdapat pada tabel 6 diketahui bahwa pre-eklampsia terjadi pada multigravida (kehamilan ≥ 2) sebanyak 41 pasien (75,93%) dibandingkan dengan primigravida (kehamilan ke-1) sebanyak 13 pasien (24,07%). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Laila (2019) yang menyatakan bahwa sebanyak 51,1% kejadian pre-eklampsia terjadi pada ibu hamil dengan multigravida. Namun beberapa penelitian tidak sejalan dengan penelitian ini seperti studi yang dilakukan oleh Harumi (2019) di Puskesmas Jagir Surabaya diketahui bahwa ibu hamil dengan pre-eklampsia paling banyak terjadi pada primigravida sebanyak 22 pasien (26,2%). Studi yang dilakukan oleh Aprilia (2022) di Puskesmas Muara Telang menyatakan bahwa sebanyak 38 pasien (46,3%) dengan primigravida mengalami pre-eklampsia. Menurut Wiknjosastro (2012) primigravida muda akan lebih berisiko mengalami pre-eklampsia dibandingkan multigravida, ibu hamil primigravida memiliki kemungkinan 4-5 kali lebih besar terjadi pre-eklampsia hal ini dikarenakan secara imunologik kehamilan pertama akan mengalami pembentukan *blocking antibodies* terhadap antigen plasenta yang belum sempurna sehingga muncul respon imun yang tidak mampu terhadap pembentukan jaringan plasenta, selain itu pada primigravida peredaran darah di dinding rahim menjadi sedikit yang menyebabkan keluarnya zat-zat dihasilkan oleh plasenta yang dapat menyebabkan vasospasme dan hipertensi. Perlu diketahui bahwa primigravida atau kehamilan anak pertama dikatakan rawan terjadinya pre-eklampsia dan pada kehamilan kedua hingga ketiga resiko terjadinya pre-eklampsia akan menurun. Namun pada kehamilan keempat dan berikutnya bahaya akan kejadian

pre-eklampsia akan meningkat karena ibu dapat berisiko menghadapi perdarahan selama proses melahirkan sedangkan pada multigravida, wanita yang melahirkan lebih dari empat anak atau wanita yang telah melahirkan anak ke-3 dan mengandung lagi memungkinkan keadaan kesehatannya akan menurun salah satunya anemia dan semakin banyak anak yang dilahirkan maka rahim ibu akan semakin lemah yang dapat berisiko pada persalinan prematur, keguguran pada trimester kedua akan meningkat, serta bayi lahir mati atau *stillbirth* (Wulandari *et.al.*, 2011). Peningkatan resiko pada multigravida terjadi karena adanya riwayat hipertensi sebelumnya, gaya hidup yang kurang sehat, kehamilan dan persalinan yang berulang dapat mengakibatkan dinding pembuluh rahim menjadi rusak serta elastisitas jaringan menjadi menurun yang dapat mengakibatkan kelainan pada plasenta dan janin (Ibnu, 2022).

d. Diagnosa

Jenis pre-eklampsia yang banyak terjadi di RSUD Sleman berdasarkan derajat keparahan adalah pre-eklampsia berat sebanyak 43 pasien (79,63%) dibandingkan dengan pre-eklampsia ringan sebanyak 11 pasien (20,37%). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Yovita (2021) diketahui bahwa ibu hamil dengan pre-eklampsia berat lebih sering ditemukan yaitu sebesar 71,42% dan pre-eklampsia ringan sebesar 28,58%. Selain itu, studi yang telah dilakukan oleh Amri (2015) juga banyak ditemukan pasien dengan diagnosa pre-eklampsia berat sebanyak 61 pasien (80,26%). Studi yang telah dilakukan oleh Dorothea (2018) di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo didapatkan hasil pasien dengan diagnosa pre-eklampsia berat paling banyak terjadi yaitu berjumlah 59 pasien (69,41%). Hal ini dikarenakan pre-eklampsia berat pada umumnya sering terjadi karena jaranganya ibu hamil memeriksakan kehamilan antenatal *care* secara rutin sehingga terlambat mendeteksi penyakit pre-eklampsia hingga menjadi pre-eklampsia berat. Faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian pre-eklampsia yaitu adanya riwayat hipertensi disertai gangguan multisistem lain yang menunjukkan adanya kondisi berat dari pre-eklampsia meskipun pasien tersebut tidak mengalami proteinuria, pada riwayat hipertensi arteri menjadi kaku dan

keras karena invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri hal tersebut mengakibatkan hipoksia dan iskemia plasenta yang dapat memperparah kejadian pre-eklampsia menjadi berat, kondisi malnutrisi juga berkaitan dengan kenaikan insiden hipertensi dalam kehamilan, selain itu kejadian pre-eklampsia juga dipengaruhi oleh wanita yang dilahirkan dari ibu yang mempunyai riwayat pre-eklampsia (Prawirohardjo, 2016).

2. Karakteristik Pengobatan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan pada tabel 7 diketahui bahwa golongan obat *calcium-channel blockers* menjadi obat antihipertensi yang lazim diberikan pada pasien pre-eklampsia sebesar 60,49% diikuti dengan golongan obat *agonist receptor alfa-2 adrenergic* sebesar 33,33%. Pengobatan antihipertensi yang lazim digunakan yaitu antihipertensi golongan *calcium-channel blockers* (nifedipin) sebesar 56,79% dan diikuti oleh antihipertensi golongan *agonist alfa-2 adrenergic* (metildopa) sebesar 33,33%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Amri (2015) di Rumah Sakit X Surakarta menunjukkan 61,4% pasien mendapatkan antihipertensi nifedipin dan penelitian yang serupa dilakukan oleh Yovita (2021) di RSUD Prof. Dr. W.Z Johannes Kupang yang menyatakan bahwa pengobatan antihipertensi yang paling sering digunakan adalah nifedipin sebesar 66,7%. Pemberian nifedipin pada ibu hamil dengan pre-eklampsia lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah tanpa menyebabkan efek samping yang serius serta memiliki onset yang cepat dan dapat diberikan secara per oral (POGI, 2016). Nifedipin menjadi antihipertensi yang dominan diberikan karena mempunyai efek farmakodinamik yang sangat efektif diberikan pada ibu hamil dimana nifedipin merupakan antagonis kalsium tipe 1,4-dihidropiridin yang dapat mengurangi influks ion kalsium transmembran ke dalam sel otot polos vaskular dan otot jantung, tanpa merubah konsentrasi serum kalsium dengan mekanisme menghambat kontraksi otot polos di jantung dan vaskular, sehingga akan melebarkan arteri koroner dan tidak membahayakan janin. Selain itu ditinjau dari aspek farmakokinetik, nifedipin dapat diabsorpsi secara cepat jika diberikan secara oral serta nifedipin dimetabolisme secara cepat di hati dan dirubah menjadi

metabolit tidak aktif. Berdasarkan hal tersebut nifedipin digunakan untuk hipertensi dalam kehamilan khususnya pada pre-eklampsia terutama pre-eklampsia berat. Meskipun demikian nifedipin ternyata mempunyai efek samping apabila terjadi vasodilatasi yang berlebihan dapat berupa sakit kepala, mual, muntah, refleks takikardia, dan edema namun hal ini sangat jarang terjadi (Diana *et.al.*, 2020). Selain nifedipin, obat antihipertensi yaitu metildopa juga menjadi pilihan untuk pasien pre-eklampsia dimana penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Wisnu (2021) yang menyatakan bahwa pemberian metildopa untuk pasien pre-eklampsia sebesar 23,68% dan penelitian yang serupa dilakukan oleh Wirda (2019) yang menyatakan bahwa pemberian metildopa sebesar 21,3%. Metildopa mempunyai mekanisme yang dapat menstimulasi reseptor alfa adrenergik sehingga akan mengurangi efek simpatik norepinephrin pada jantung, ginjal, dan pembuluh darah perifer yang dapat mengurangi tekanan darah, bahkan wanita usia produktif dengan hipertensi yang memiliki keinginan untuk hamil dianjurkan mengganti obat antihipertensi dengan metildopa, nifedipin, atau labetalol. Penggunaan metildopa dapat saja kurang berefek pada sebagian pasien dikarenakan onset metildopa hanya 3-6 jam sehingga dapat dikombinasikan dengan obat antihipertensi lain. (Whelton *et al.*, 2017). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan guideline QCG (2015) dan ACOG (2019) yang menyatakan bahwa pada pasien dengan pre-eklampsia berat digunakan monoterapi berupa nifedipin, labetalol, atau hidralazin, sedangkan untuk pasien pre-eklampsia ringan menggunakan monoterapi berupa metildopa, labetalol, dan hidralazin.

Hasil penelitian yang didapatkan dari tabel 8 selanjutnya diketahui bahwa sebanyak 55,56% menggunakan antihipertensi tunggal yaitu golongan *calcium-channel blockers* (nifedipin) sebesar 42,59%. Disamping itu, penggunaan antihipertensi dengan dua kombinasi sebanyak 38,89% yaitu golongan *calcium-channel blockers* dan golongan *agonist alfa-2 adrenergic* (nifedipin + metildopa) sebesar 37,04%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Yovita (2021) yang menyatakan bahwa pemberian terapi dua kombinasi antara nifedipin dan metildopa menjadi dua kombinasi yang paling banyak digunakan

sebesar 11,90%. Pemberian dua kombinasi antihipertensi bertujuan untuk mempercepat penurunan tekanan darah agar tidak terjadi komplikasi akibat tekanan darah yang tinggi pada pasien dengan dosis yang masih dalam kategori aman untuk ibu dan janin. Hasil penelitian ini pun sesuai dengan penelitian yang dilakukan Pratiwi & Dewatiningrum (2013) yang menyatakan bahwa penggunaan dua kombinasi obat nifedipin dan metildopa memenuhi target terapi yang diinginkan dan memiliki efektivitas yang baik dimana kedua obat tersebut dapat menurunkan tekanan darah pasien dengan cepat dan efektif. Metildopa lebih efektif digunakan pada keadaan *mild* hipertensi tetapi penggunaan nifedipin dan metildopa secara bersamaan dapat mengontrol hipertensi *moderate* atau *severe*. Menurut FDA (*Food and Drug Administration*) metildopa termasuk kedalam kategori keamanan B untuk ibu hamil yang dapat menurunkan retensi vaskular tanpa banyak berpengaruh frekuensi dan curah jantung, mempunyai efek maksimal 6-8 jam setelah pemberian oral atau intravena, adapun efek samping dari metildopa adalah sedasi, pusing, mulut kering dan sakit kepala namun hal ini sangat jarang ditemukan sedangkan nifedipin termasuk kedalam kategori keamanan C pada ibu hamil akan tetapi obat ini dapat digunakan mengingat manfaat yang lebih besar dari pada resiko yang mungkin terjadi pada janin (Syarif *et.al.*, 2012). Selain kombinasi antara nifedipin dan metildopa, pada penelitian ini ditemukan sebesar 1,85% kombinasi golongan obat *calcium-channel blockers* dengan *angiotensin converting enzyme inhibitors* (amlodipin + captopril). Pemberian antihipertensi golongan *angiotensin converting enzyme inhibitors* yaitu captopril seharusnya tidak direkomendasikan untuk ibu hamil dimana obat captopril termasuk dalam indeks keamanan golongan D yang memicu terjadinya efek teratogenik pada trimester 2 dan trimester 3 kehamilan berupa gagal ginjal fetus hingga kematian fetus. Oleh karena itu pasien dengan kondisi hamil trimester 2 dan trimester 3 lebih baik menghentikan penggunaan obat golongan *angiotensin converting enzyme inhibitors* dan mengganti dengan terapi antihipertensi golongan *calcium-channel blockers* atau golongan *agonist alfa-2 adrenergic* (Departemen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran, 2011). Kombinasi captopril dengan amlodipin dapat merelaksasi otot polos arteriol sehingga

menurunkan resistensi perifer total dan captopril dapat menurunkan tekanan darah. Meskipun penggunaan kombinasi kedua obat ini relatif aman bagi ibu hamil, tetap harus dilakukan pemantauan terhadap tekanan darah sistemik terutama selama satu hingga tiga minggu pertama terapi (Salfitri *et.al.*, 2017).

Penggunaan obat antihipertensi dengan tiga kombinasi juga ditemukan sebesar 5,56% dimana penggunaan kombinasi antara golongan obat *calcium-channel blockers*, *agonist alfa-2 adrenergic*, dan *diuretic loop* (nifedipin, metildopa, dan injeksi furosemid) sebesar 1,85% dimana dalam kasus ini pasien dengan inisial HF diberikan obat golongan *diuretic loop* yang bertujuan untuk menurunkan retensi air sehingga menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah akan tetapi dalam pemilihan *diuretic loop* sebagai obat antihipertensi pada kehamilan tidak dianjurkan bila tidak benar-benar dibutuhkan. Hal ini dikarenakan dapat mengganggu keseimbangan ion tubuh, terutama Na, Cl, dan Ca yang dapat mengganggu pertumbuhan janin bila digunakan dalam jangka waktu lama. Meskipun golongan *diuretic loop* umumnya tidak digunakan untuk hipertensi dalam kehamilan, tetapi golongan obat ini mampu menurunkan tekanan darah dan edema pada ibu hamil sehingga dokter obstetri menggunakan golongan obat *diuretic loop* (furosemid) sebagai terapi kombinasi untuk pasien dengan edema (Yesi, 2013). Disamping itu, ditemukan sebesar 1,89% kombinasi dengan obat golongan ARBs (*angiotensin receptor blockers*) yang diberikan untuk pasien dengan inisial ER mendapatkan obat valsartan yang masuk dalam kategori keamanan D dimana terbukti berisiko terhadap janin yang berpotensi mengalami cacat fetus, kematian fetus maupun neonatus sehingga perlu dihindari untuk wanita hamil atau berencana hamil (*Queensland Clinical Guidelines*, 2013). Penggunaan obat golongan ARBs (*angiotensin receptor blockers*) diperbolehkan apabila pasien mengalami hipertensi dan CKD (*chronic kidney disease*) karena obat golongan ini efektif dalam menurunkan tekanan darah dengan mekanisme merelaksasi otot polos serta menimbulkan vasodilatasi, dan obat golongan ARBs yang memiliki efek samping yang lebih kecil dari pada golongan ARBs lainnya. Akan tetapi penggunaan obat ini harus dipantau dan lebih baik tidak digunakan apabila tidak terlalu di butuhkan (Selly & Rizky, 2022).

3. Karakteristik Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) bertujuan memastikan bahwa obat digunakan secara tepat pada pasien. EPO dalam penelitian ini terbagi menjadi 2 yaitu tepat obat dan tepat pasien.

a. Tepat Obat

Tepat obat merupakan pemilihan antihipertensi dan antikonvulsan untuk pasien pre-eklampsia yang disesuaikan dengan *American College of Obstetrician and Gynecologist* (ACOG) tahun 2019. Dari tabel 12 menunjukkan bahwa sebanyak 73 kasus (90,12%) mendapatkan obat yang tepat sesuai dengan rekomendasi *American College of Obstetrician and Gynecologist* (ACOG) tahun 2019 dimana dalam penelitian ini obat antihipertensi yang digunakan untuk ibu hamil meliputi nifedipin dan metildopa yang telah disesuaikan dengan kondisi pasien seperti pasien dengan inisial HH mendapatkan obat nifedipin dan adanya perbaikan tekanan darah dari 140/78 mmHg menjadi 130/80 mmHg. Prevalensi tidak tepat obat sebanyak 8 kasus (9,88%) hal ini dikarenakan penggunaan obat amlodipin, captopril, injeksi furosemid, dan valsartan tidak direkomendasikan oleh *American College of Obstetrician and Gynecologist* (ACOG) tahun 2019 seperti pada pasien dengan inisial LH yang menerima terapi obat captopril tetapi tekanan darah pasien membaik dari 140/90 mmHg menjadi 130/100 mmHg.

b. Tepat Pasien

Tepat pasien merupakan penggunaan obat yang disesuaikan dengan kondisi fisiologis pasien yang tidak mengalami kontraindikasi terhadap obat yang tertera pada *Drug Information Handbook 25th edition* tahun 2019. Obat yang digunakan harus sesuai serta aman untuk ibu hamil, karena obat tidak hanya didistribusikan untuk ibu hamil tetapi juga untuk janin sehingga diperlukan ketepatan agar keamanan ibu dan janin terjamin (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Hasil yang didapatkan dari tabel 12 selanjutnya yaitu prevalensi tepat pasien sebanyak 98 kasus (96,08%) yang telah disesuaikan dengan *Drug Information Handbook 25th edition* (DIH) tahun

2019 dan tidak ditemukan kontraindikasi. Prevalensi tidak tepat pasien sebanyak 4 kasus (3,92%) dimana pasien menerima obat antihipertensi golongan *angiotensin converting enzyme inhibitors* (captopril) karena masuk kedalam kategori indeks keamanan D dan obat golongan ini tidak disarankan untuk ibu hamil karena dapat menyebabkan efek teratogenik. Selain obat golongan *angiotensin converting enzyme inhibitors*, pasien yang mendapatkan obat golongan *calcium-channel blockers* (amlodipin) dikatakan tidak tepat pasien dilihat dari *Drug Information Handbook 25th edition* (DIH) tahun 2019 dikarenakan amlodipin kontraindikasi terhadap ibu hamil seperti efek samping terhadap perkembangan janin. Namun, kombinasi captopril dan amlodipin dapat merelaksasi otot polos arteriol yang dapat menurunkan tekanan dan kedua obat ini dapat diberikan dalam pantauan. Disamping itu, penggunaan obat valsartan dikatakan tidak tepat karena obat golongan *angiotensin receptor blockers* ini berpotensi mengakibatkan cacat fetus dan perlu dihindari untuk wanita hamil (*Queensland Clinical Guidelines*, 2013).

4. Karakteristik Luaran Klinis Pasien

a. Tekanan Darah Saat Pasien Masuk Rumah Sakit (MRS) dan Keluar Rumah Sakit (KRS)

Tekanan darah MRS merupakan tekanan darah pada saat pasien masuk rumah sakit. Dari tabel 10 didapatkan data terbanyak pada kelompok ringan ($\geq 140/90$ mmHg) yaitu sebanyak 31 pasien (57,41%) sedangkan pada kelompok berat ($\geq 160/110$ mmHg) yaitu sebanyak 23 pasien (42,59%). Penelitian ini didukung oleh penelitian Amri (2015) yang menyatakan bahwa sebesar 50,84% pasien dengan tekanan darah kategori ringan.

Tekanan darah KRS merupakan tekanan darah yang di cek pada saat pasien akan keluar rumah sakit yang menjadi data ketercapaian luaran klinis. Dari tabel 10 dapat diketahui data pada kelompok yang membaik (tekanan darah menurun) yaitu sebanyak 44 pasien (81,48%) sedangkan pada kelompok yang tidak membaik (tekanan darah tetap atau meningkat) yaitu sebanyak 10 pasien (18,52%) dari total keseluruhan yaitu 54 pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian

yang dilakukan oleh Amri (2015) yang menyatakan bahwa adanya perbaikan pada tekanan darah pasien yang telah diberikan terapi antihipertensi sebesar 50,84%.

b. Luaran Klinis

Luaran klinis pasien pada penelitian ini yaitu target tekanan darah yang membaik dapat dilihat pada tabel 11 dimana pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi mayoritas target tekanan darah membaik sebesar 81,48% dan 18,52% target tekanan darah pasien tidak membaik. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Amri (2015) yang menyatakan bahwa sebanyak 30 kasus (50,84%) pasien yang menerima terapi antihipertensi dapat mencapai target tekanan darah.

5. Analisis Hubungan EPO dengan Luaran Klinis

Analisis hubungan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) dengan luaran klinis bertujuan untuk mengetahui hubungan EPO kategori tepat obat dan tepat pasien terhadap luaran klinis pasien berupa target tekanan darah yang membaik tercatat pada data rekam medik pasien ibu hamil dengan diagnosa pre-eklampsia yang sudah menjalani rawat inap di RSUD Sleman tahun 2021. Tabel 12 menunjukkan bahwa sebanyak 73 kasus (90,1%) mendapatkan obat yang tepat dimana 64 kasus (79,0%) menunjukkan target tekanan darah membaik dan 9 (11,1%) target tekanan darah tidak membaik. Di sisi lain, 8 kasus (9,9%) mendapatkan obat yang tidak tepat dimana 7 kasus (8,6%) menunjukkan adanya perbaikan tekanan darah dan 1 kasus (1,2%) menunjukkan tekanan darah yang tidak membaik. Berdasarkan hasil analisa data tepat obat terhadap luaran klinis dengan uji *chi-square* didapatkan nilai signficancy 1,000 yang artinya tidak ada hubungan antara evaluasi penggunaan obat (tepat obat) antihipertensi dengan luaran klinis pasien pre-eklampsia. Disamping itu, sebanyak 77 kasus (95,1%) mendapatkan terapi obat yang tepat pasien atau tanpa adanya kontraindikasi yang menjadikan target tekanan darah membaik sebanyak 67 kasus (82,7%) dan sebanyak 10 kasus (12,3%) target tekanan darah tidak membaik. Sebanyak 4 kasus (4,9%) mendapatkan terapi obat yang tidak tepat pasien dimana 4 kasus (4,9%) mengalami perbaikan tekanan darah dan tidak

ada pasien yang mengalami perburukan tekanan darah walaupun mendapatkan terapi obat yang tidak tepat pasien. Hasil analisa data tepat pasien terhadap luaran klinis dengan uji *chi-square* didapatkan nilai significancy 1,000 yang artinya tidak ada hubungan antara evaluasi penggunaan obat (tepat pasien) antihipertensi dengan luaran klinis pasien pre-eklampsia. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siti (2021) yang melakukan uji bivariat dengan menggunakan uji alternatif *fisher* dimana terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan obat terhadap ketercapaian target tekanan darah (0,002 $p < 0,05$). Pasien dengan inisial YL mendapatkan antihipertensi tunggal yaitu amlodipin yang dapat dikatakan tidak tepat obat karena tidak direkomendasikan oleh ACOG (2019) dan mempunyai efek samping yang berbahaya bagi ibu dan janin (kecacatan fetus bahkan kematian fetus) dan diketahui bahwa pasien tersebut mengalami tekanan darah yang tidak membaik. Hal ini dikarenakan bahwa amlodipin dapat diabsorpsi oleh hati dengan permukaan yang lebih luas menjadi bentuk inaktif. Perubahan bentuk amlodipine menjadi inaktif ini menyebabkan waktu paruh amlodipine menjadi lebih lama (Puspitasari *et.al.*, 2017). Beberapa pasien dengan inisial SA, NF, SY, ECD, YS, L, RW, W, dan ANW mendapatkan obat yang sudah tepat seperti nifedipin dan metildopa namun tekanan darah pasien masih tetap atau meningkat (tidak membaik) hal ini dapat disebabkan oleh adanya beberapa faktor lain selain penggunaan obat yang dapat mempengaruhi ketercapaian target tekanan darah. Menurut Berman *et.al.*, (2016) dan Ardiansyah (2012), faktor yang dapat mempengaruhi tekanan darah adalah obesitas, usia, stres, gaya hidup, dan pola makan. Pada pasien obesitas, jumlah darah yang ada pada tubuh juga akan semakin banyak sehingga kerja jantung dalam memompa darah semakin berat, apabila hal ini terjadi secara terus menerus tanpa penanganan, maka tekanan darah terus meningkat dan akan sulit untuk mencapai tekanan darah yang sesuai dengan target terapi (Setyawati, 2018). Seiring bertambahnya usia, tekanan darah akan meningkat, puncaknya mencapai pada awal pubertas dan kemudian cenderung menurun. Pada dewasa yang lebih tua, elastisitas arteri menurun, lebih kaku dan kurang menghasilkan tekanan darah. Tekanan ini menghasilkan sistolik yang

meningkat, karena dinding pembuluh darah tidak lagi menarik secara fleksibel dengan tekanan yang berkerut serta tekanan diastolik yang juga kemungkinan tinggi (Ardiansyah, 2012; Berman *et.al.*, 2016). Faktor yang paling umum dialami yaitu stres dapat meningkatkan tekanan darah yang bersifat sementara. Namun jika stres dalam jangka waktu yang lama peningkatan darah akan menetap dikarenakan adanya aktivasi dari sistem adrenergik yang akan menghasilkan pelepasan katekolamin dan adrenalin yang dapat menyempitkan pembuluh darah dan meningkatkan denyut jantung sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (Rusnoto, 2018). Faktor peningkatan tekanan darah selanjutnya yaitu gaya hidup dan pola makan dimana ibu hamil yang kurang melakukan aktivitas fisik juga cenderung mempunyai frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi sehingga otot jantungnya harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Semakin keras dan sering otot jantung harus memompa, makin besar tekanan yang dibebankan pada arteri. Kurangnya istirahat juga dapat memicu peningkatan tekanan darah karena tidur berguna untuk melemaskan otot-otot setelah beraktifitas dan juga untuk menenangkan pikiran. Disamping itu, kelebihan asupan lemak dapat mengakibatkan kadar lemak dalam tubuh meningkat, terutama kolesterol yang menyebabkan kenaikan berat badan sehingga volume darah mengalami peningkatan tekanan yang lebih besar dan dengan kelebihan asupan natrium akan meningkatkan volume darah yang berdampak pada meningkatnya tekanan darah. Mengatur pola makan dengan mengurangi asupan natrium yaitu melalui pengurangan garam dan banyak mengonsumsi buah-buahan dan sayuran, serelia, biji-bijian, makanan rendah lemak dan produk susu rendah lemak. Makanan yang disarankan adalah makanan yang banyak mengandung kalsium, magnesium, dan kalium (Poniyah, 2018). Didalam penelitian ini faktor-faktor tersebut belum di analisis yang menjadi kekurangan dalam penelitian ini.