

## Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Pre-Eklampsia Rawat Inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto

### Drug Use Evaluation of Antihypertensive in Pre-Eclampsia In-Patients in Dr. Margono Soekarjo General Hospital Purwokerto

---

**Dorothea Dwi  
Andriana,  
Esti Dyah Utami\*,  
Nia Kurnia  
Sholihat**

Jurusan Farmasi,  
Fakultas Ilmu-Ilmu  
Kesehatan,  
Universitas Jenderal  
Soedirman,  
Purwokerto  
Email:  
[estinesia@gmail.com](mailto:estinesia@gmail.com)

Kata kunci :  
pre-eclampsia,  
antihipertensi,  
evaluasi penggunaan  
obat

Keywords :  
pre-eclampsia,  
antihypertensive,  
drug use evaluation

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan dan kesesuaian penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eclampsia rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Penelitian dilakukan secara retrospektif dan sampel diambil secara *simple random sampling* pada pasien rawat inap periode Januari 2015-Juni 2016 yang memenuhi kriteria inklusi. Analisa dilakukan secara deskriptif dan dibandingkan dengan standar *Queensland Clinical Guideline* tahun 2015 untuk menilai ketepatan indikasi, obat dan dosis serta acuan BNF tahun 2015 untuk menilai ketepatan pasien. Hasil penelitian dari 85 sampel menunjukkan mayoritas pasien pre-eclampsia berusia 21-35 tahun (57,65%) dengan usia kehamilan pada 36-43 minggu (68,24%), dengan diagnosis pre-eclampsia berat (69,41%). Antihipertensi yang banyak digunakan berupa monoterapi nifedipin (64,71%). Persentase kesesuaian antihipertensi menghasilkan 91,76% tepat indikasi; 87,18% tepat obat; 98,72% tepat pasien dan 100% tepat dosis, dengan persentase kerasionalan penggunaan antihipertensi adalah 77,65%.

This study aims to find out the characteristics, usage patterns and drug use evaluation of antihypertensive therapy in pre-eclampsia patients in Dr. Margono Soekarjo General Hospital Purwokerto. A simple random sampling was conducted in patients' data of the period January 2015 to June 2016. The analysis was conducted descriptively to assess the accuracy of the indication, drugs, and doses compare with the standard of Queensland Clinical Guideline 2015 and to assess the accuracy of patient compare with British National Formulary 2015. The results of this study showed that of 85 patients, 57.65% were aged 21-35 years old, 68.24% were in 36-43 weeks of gestation, and 69.41% diagnosed with severe pre-eclampsia. The most frequently used antihypertensive was nifedipine (64.71%). The percentage of antihypertensive conformity yielded 91.76% of appropriate indication; 87.18% of appropriate medication; 98.72% of appropriate patients and 100% of appropriate dosage, with the percentage rate of rational use of antihypertensive was 77.65%.

---

## Pendahuluan

Angka kematian ibu di Indonesia masih sangat tinggi dimana tahun 2012 angka kematian ibu (AKI) di Indonesia adalah 359 per 100 ribu kelahiran hidup, sedangkan angka kematian bayi (AKB) adalah 32 per seribu kelahiran hidup (BPPN, 2010). Penyebab kematian ibu sebagian besar dikarenakan perdarahan, eklampsia, infeksi dan pre-eklampsia. Kejadian pre-eklampsia di Indonesia yaitu 128.273/tahun atau sekitar 5,3% (POGI, 2015), sedangkan di instalasi rawat inap RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode Januari 2015 hingga Juni 2016 terdapat kasus pre-eklampsia sebanyak 689 pasien.

Pre-eklampsia didefinisikan sebagai hipertensi yang disertai proteinuria, terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu. Menurut *Queensland Clinical Guideline* (2015) dibagi menjadi pre-eklampsia moderat (140-160/90-100 mmHg) dan berat ( $\geq$ 160/110 mmHg). Pre-eklampsia merupakan salah satu bentuk dari hipertensi yang terjadi pada kehamilan sehingga membutuhkan terapi antihipertensi (ACOG, 2013). Pembagian klasifikasi akan menentukan pilihan terapi antihipertensi yang tepat. Akan tetapi, terapi antihipertensi pada kehamilan membutuhkan perhatian khusus karena dapat mempengaruhi baik ibu maupun janinnya, serta dapat berkembang menjadi eklampsia (pre-eklampsia disertai kejang) (Uzan *et al.*, 2011).

Terapi antihipertensi diperlukan agar tekanan darah menurun (130-150 mmHg untuk sistolik dan 80-90 mmHg untuk diastolik) dan terkontrol dengan baik (QCG, 2015). Obat yang digunakan harus aman, efektif dan rasional untuk mencapai terapi yang diinginkan berdasar tingginya tekanan darah yang dialami. Terapi antihipertensi yang

direkomendasikan pada pasien pre-eklampsia berdasarkan *Queensland Clinical Guideline* (2015) dan *British National Formulary* (2015) berupa metildopa dan labetalol sebagai pilihan pertama, serta hidralazin, nifedipin, prazosin dan clonidine sebagai pilihan kedua. Penelitian yang dilakukan oleh Amri (2015) menunjukkan bahwa 49,19% tepat indikasi, 81,35% tepat obat, 86,44% tepat dosis dan 40,67% tepat pasien dan persentase kasus pengobatan rasional adalah 40,67%. Sedangkan penelitian Cahyo (2010) menunjukkan kerasionalan pengobatan terapi pre-eklampsia berat (termasuk tindakan obstetrik, antianemia, antibiotik, analgesik, anestesi lokal dan vitamin) adalah 57,14 %; 98,37% tepat indikasi, 81,43% tepat obat, 90% tepat pasien dan 78,57% tepat dosis, serta penelitian yang dilakukan Nugraheni (2010) menunjukkan persentase kasus yang pengobatannya rasional adalah 37,04%. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa masih terdapat kasus ketidakrasionalan penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik, pola penggunaan dan kesesuaian penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode Januari 2015-Juni 2016, berdasarkan kriteria ketepatan indikasi, obat, dan dosis dibandingkan dengan *Queensland Clinical Guideline* (2015), serta ketepatan pasien dibandingkan dengan *British National Formulary* (2015).

## Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental dengan desain observasional deskriptif. Populasi penelitian adalah semua pasien pre-eklampsia yang menjalani rawat inap di

RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode Januari 2015-Juni 2016. Sampel penelitian adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi (memiliki data rekam medik yang lengkap (no rekam medik, umur, usia kehamilan, diagnosa, tanda vital (nilai tekanan darah) dan data laboratorium (nilai proteinuria) hari pertama, riwayat penyakit atau alergi, serta daftar obat (dosis, durasi, dan frekuensi). Sedangkan kriteria eksklusi yaitu nilai proteinuria negatif dan diagnosis bukan pre-eklampsia. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* sejumlah 100 pasien.

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini meliputi lembar pengumpulan data, guideline *Queensland Clinical Guideline* (2015) dan *British National Formulary* (2015), serta rekam medik (*medical report*) pasien. Data yang dikumpulkan yaitu no rekam medik, umur, usia kehamilan, diagnosa, tanda vital (nilai tekanan darah), data laboratorium (nilai proteinuria, serum kreatinin, SGPT, SGOT, hematokrit, dan Hb), nilai klirens kreatinin, riwayat penyakit (gangguan hati, depresi, gangguan saluran cerna, gangguan kardiovaskular dan lainnya) atau alergi, dan daftar obat (dosis, durasi, dan frekuensi).

Data yang telah diperoleh kemudian diklasifikasikan berdasarkan karakteristik pasien, meliputi umur, diagnosa penyakit (klasifikasi pre-eklampsia), usia kehamilan, dan riwayat penyakit yang ditampilkan dalam bentuk tabel. Pola penggunaan obat antihipertensi juga disajikan dalam bentuk persentase (%) dan dianalisis secara deskriptif.

Evaluasi penggunaan obat antihipertensi dibandingkan dengan guideline *Queensland Clinical Guideline* (2015) untuk menilai ketepatan indikasi, obat dan dosis, serta guideline *British National Formulary* (2015) untuk

menilai ketepatan pasien berupa data kuantitatif (persentase) dan kualitatif (uraian atau deskriptif). Perhitungan persentase tiap ketepatan berdasarkan rumus berikut (Kusumaningtyas, 2015) :

$$\% \text{ ketepatan} = \frac{\text{jumlah kasus tepat}}{\text{total kasus}} \times 100\%$$
$$\% \text{ penggunaan obat rasional} = \frac{\text{jumlah kasus yang tepat indikasi, obat, pasien dan dosis}}{\text{total kasus seluruhnya}} \times 100\%$$

## Hasil dan Pembahasan

Kasus pre-eklampsia di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo periode Januari 2015-Juni 2016 yaitu berjumlah 689 kasus. Dari 689 kasus, data yang diambil secara *simple random sampling* sebanyak 137 kasus. Kemudian sejumlah 85 pasien dari 137 kasus termasuk dalam kriteria inklusi dan dijadikan sampel dalam penelitian ini. Sebanyak 52 kasus termasuk dalam kriteria eksklusi karena didiagnosa eklampsia atau *superimposed pre-eklampsia*, terdapat data dengan tahun 2014 serta memiliki nilai proteinuria negatif.

Data yang dikumpulkan berupa umur, usia kehamilan, diagnosa, tanda vital (nilai tekanan darah hari pertama), data laboratorium (nilai proteinuria hari pertama, serum kreatinin, SGPT, SGOT, hematokrit, dan Hb), nilai klirens kreatinin, riwayat penyakit atau alergi, dan daftar obat antihipertensi (nama obat, dosis, durasi, dan frekuensi). Data yang telah dikumpulkan kemudian dianalisa untuk mengetahui karakteristik pasien pre-eklampsia rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia dan mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia dilihat dari kriteria ketepatan indikasi, obat, pasien serta dosis.

## Karakteristik Pasien

Karakteristik dibedakan berdasarkan usia pasien, usia kehamilan, klasifikasi pre-eklampsia dan riwayat penyakit. Hasil analisa karakteristik pasien

pre-eklampsia instalasi rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik pasien yang terdiagnosa pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo periode Januari-Desember 2015**

Karakteristik	Jumlah Pasien (n= 85)	Persentase
<b>Usia pasien</b>		
≤ 20 tahun	6	7,06%
21-35 tahun	49	57,65%
> 35 tahun	30	35,29%
<b>Usia kehamilan</b>		
20-27 minggu	0	0%
28-35 minggu	27	31,76%
36-43 minggu	58	68,24%
<b>Klasifikasi pre-eklampsia</b>		
Pre-eklampsia ringan (TD 140-160 mmHg/90-100 mmHg)	26	30,59%
Pre-eklampsia berat (TD ≥ 160/100 mmHg)	59	69,41%
<b>Riwayat penyakit</b>		
Gangguan saluran cerna	4	4,71%
Gangguan Kardiovaskular		
a. Hipertensi	31	36,47%
b. Pre-eklampsia	3	3,53%
Depresi	1	1,18%
Diabetes Melitus	3	3,53%
Obesitas	1	1,18%
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100%</b>
	<b>pasien</b>	

Berdasarkan tabel 1 usia pasien pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo paling besar pada pasien berusia 21-35 tahun yaitu 49 pasien (57,65%) dan distribusi terkecil pada pasien berusia kurang dari 20 tahun yang berjumlah 6 pasien (7,06%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Hutabarat *et al.*, (2016) dan Estina *et al.*, (2010) yang menyatakan kejadian pre-eklampsia paling sering terjadi pada usia 21-35 tahun. Usia tersebut merupakan usia produktif untuk merencanakan suatu kehamilan (Hutabarat *et al.*, 2016). Pada usia 21-35 tahun banyak yang memiliki rencana untuk kehamilan karena pada usia tersebut merupakan puncak kesuburan dibandingkan usia lebih dari

35 tahun atau menjelang 40 tahun (Anonim, 2015).

Karakteristik pasien berdasarkan usia kehamilan, didapatkan kejadian pre-eklampsia banyak terjadi pada pasien dengan usia kehamilan 36-43 minggu yang berjumlah 58 pasien (68,24%). Hal tersebut sesuai dengan pengertian pre-eklampsia sendiri dimana terjadi pada usia kehamilan di atas 20 minggu (ACOG, 2013). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Karima *et al.*, (2015) yang menyatakan bahwa usia kehamilan ≥ 37 minggu memiliki risiko kejadian pre-eklampsia berat lebih besar dibanding usia kehamilan 20-36 minggu dengan nilai *odd ratio* 1,375. Menurut Manuaba (1998) kejadian pre-eklampsia semakin meningkat dengan semakin tuanya usia kehamilan yang disebut sebagai teori iskemik implantasi plasenta. Hal ini dikarenakan pada kehamilan cukup bulan kadar fibrinogen meningkat, kadar tersebut lebih meningkat lagi pada pre-eklampsia, waktu pembekuan lebih pendek dan kadang-kadang ditemukan kurang dari 1 menit pada eklampsia.

Klasifikasi pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo berdasarkan QCG tahun 2015 didapatkan hasil pasien dengan diagnosa pre-eklampsia berat paling banyak terjadi yaitu berjumlah 59 pasien (69,41%). Pre-eklampsia moderat menurut QCG (2015) sama dengan pre-eklampsia ringan yang disebutkan peneliti dimana tekanan darah 140-160/90-100 mmHg. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Amri (2015) dan Marendeng (2007) yang menyatakan bahwa diagnosa pre-eklampsia berat paling banyak terjadi. Jarangnya pasien dengan pre-eklampsia ringan di instalasi rawat inap karena sebagian besar dapat dilakukan di rawat jalan. Menurut panduan praktek klinik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, pasien pre-eklampsia ringan cukup dengan rawat jalan saja.

Riwayat penyakit pada pasien pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo yang paling banyak terjadi adalah gangguan kardiovaskular meliputi hipertensi berjumlah 31 pasien (36,47%) dan pre-eklampsia berjumlah 3 pasien (3,53%). Hasil penelitian yang dilakukan Dewi (2014) menyatakan bahwa terdapat hubungan antara riwayat hipertensi yang diderita dengan munculnya pre-eklampsia pada ibu hamil karena hipertensi yang diderita sejak sebelum hamil sudah mengakibatkan gangguan atau kerusakan pada organ penting tubuh dan ditambah lagi dengan adanya kehamilan maka kerja tubuh akan bertambah berat sehingga timbulnya odem dan proteinuria. Obesitas juga menjadi faktor resiko pre-eklampsia. Semakin meningkatnya indeks massa tubuh (IMT) maka semakin meningkatnya resiko mengalami pre-eklampsia (Duckitt dan Harrington, 2005).

#### Pola Penggunaan Antihipertensi

Pola penggunaan obat pada penelitian ini untuk melihat jenis antihipertensi yang digunakan pada pasien pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Sebanyak 85 pasien pre-eklampsia yang menjadi sampel, 78 pasien mendapat obat antihipertensi dan 7 pasien tidak mendapat obat antihipertensi. Tujuh pasien yang tidak mendapatkan obat antihipertensi karena usia kehamilan pasien sudah > 39 minggu sehingga diindikasikan untuk diakhiri kehamilannya dengan induksi oksitoksin dan salah satu pasien sudah mengalami ketuban pecah dini sehingga harus dilakukan terminasi kehamilan. Distribusi pola penggunaan obat antihipertensi dapat dilihat pada tabel 2.

Obat antihipertensi yang diberikan pada pasien pre-eklampsia berupa monoterapi atau kombinasi. Dari

78 pasien (91,76%) yang mendapat terapi antihipertensi, sebanyak 71 pasien (83,54%) mendapat obat antihipertensi tunggal, sebanyak 3 pasien (3,53%) mendapat kombinasi dua obat antihipertensi dan 4 pasien (4,71%) mendapat kombinasi tiga obat antihipertensi. Obat tunggal yang sering diberikan berupa nifedipin, metildopa atau amlodipin saja.

**Tabel 2. Distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD.Prof. Dr. Margono Soekarjo**

Antihipertensi	Jumlah Pasien	Persentase
<b>1. Monoterapi</b>		
a. Nifedipin	55	64,71%
b. Metildopa	15	17,65%
c. Amlodipin	1	1,18%
<b>2. Kombinasi 2 obat</b>		
a. Kombinasi metildopa dan amlodipin	3	3,53%
<b>3. Kombinasi 3 obat</b>		
a. Kombinasi nifedipin, metildopa dan nicardipin	2	2,35%
b. Kombinasi nifedipin, metildopa dan amlodipine	1	1,18%
c. Kombinasi nifedipin, metildopa dan captopril	1	1,18%
<b>4. Tidak mendapat antihipertensi</b>	7	8,24%
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100%</b>
	<b>pasien</b>	

Keterangan : dosis Nifedipin 10 mg (tiap 8 jam), Metildopa 500 mg (tiap 8 jam), amlodipin 10 mg (tiap 24 jam), captopril 250 mg (12 jam), nicardipin 9cc/jam.

Berdasarkan tabel 2 penggunaan monoterapi nifedipin paling banyak digunakan pada pasien pre-eklampsia rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Banyak *guideline* yang lebih menyarankan penggunaan nifedipin dinilai aman untuk pasien pre-eklampsia (Firoz *et al.*, 2014). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Amri (2015) dimana penggunaan nifedipin

paling banyak digunakan. Penggunaan terapi antihipertensi berdasarkan derajat pre-eklampsia dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Distribusi penggunaan obat antihipertensi berdasarkan derajat pre-eklampsia.**

Nama obat	Derajat pre-eklampsia (TD) (n=78)	
	PER (140-160/90-110 mmHg)	PEB ( $\geq 160/110$ mmHg)
N	9 (11,76%)	46 (54,12%)
M	14 (16,47%)	1 (1,18%)
A	1 (1,18%)	0 (0%)
M+A	2 (2,35%)	1 (1,18%)
N+M+Ni	0 (0%)	2 (2,35%)
N+M+A	0 (0%)	1 (1,18%)
N+M+C	0 (0%)	1 (1,18%)
<b>Total</b>	<b>26 pasien (30,59%)</b>	<b>52 pasien (69,41%)</b>

Keterangan : N=nifedipin, M=metildopa, A=amlodipin, Ni=nicardipin, C=captopril, PEB=pre-eklampsia berat, PER=pre-eklampsia ringan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan monoterapi antihipertensi yang banyak digunakan adalah nifedipin (54,12%) untuk pasien pre-eklampsia berat dan metildopa (16,47%) untuk pasien pre-eklampsia ringan. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Amri (2015), Cahyo (2010) dan Qoyimah (2016) yang menyatakan bahwa pasien pre-eklampsia berat antihipertensi yang sering digunakan adalah nifedipin. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan guideline QCG (2015) 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, hidralazin, atau prazosin. Akan tetapi terapi kombinasi tidak sesuai dengan

standar QCG (2015) yang menyatakan tidak adanya penggunaan kombinasi antihipertensi pada pre-eklampsia.

Salah satu pasien diberikan kombinasi antihipertensi yang berisi captopril dimana dalam indeks keamanan termasuk golongan D yang memunculkan efek teratogenik pada trimester 2 dan 3 kehamilan berupa timbulnya gagal ginjal fetus atau kematian fetus. Sehingga jika pasien dalam kondisi trimester 2 dan 3 kehamilan maka penggunaan obat golongan ACE-I segera dihentikan (DFFK, 2011). Adapun pasien yang diberikan kombinasi antihipertensi dengan amlodipin atau nicardipin. Kedua obat antihipertensi tersebut memiliki kesamaan yaitu termasuk dalam golongan C dalam indeks keamanan bagi ibu hamil. Akan tetapi catatan mengenai manfaat jika digunakan bagi ibu hamil masih kurang. Pemberian nicardipin dianjurkan menjadi pilihan kedua atau pilihan alternatif jika pilihan pertama tidak memberikan hasil (James dan Piercy, 2004; Bijvank dan Duvokot, 2010). Menurut Davis et al. (2011) antihipertensi golongan CCB bila diberikan pada ibu hamil dapat meningkatkan resiko kejadian kejang pada neonatal yang berada di kandungannya. Kejang pada neonatal dapat menjadi serius karena berhubungan dengan perkembangan saraf bayi (Novotny, 1994). Sehingga ketika diberikan 2 jenis antihipertensi dalam satu golongan dapat meningkatkan resiko terjadinya kejang tersebut.

### Evaluasi Penggunaan Obat

Penggunaan obat dikatakan rasional bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dan dengan harga yang paling murah untuk pasien dan masyarakat. Sebanyak 85 pasien dilakukan analisa ketepatan indikasi terlebih dahulu. Dari 85 pasien sebanyak 78 pasien dapat dilakukan analisa untuk

kriteria tepat obat, pasien dan dosis. Sedangkan 7 pasien tidak dapat dilakukan analisa ketepatan lainnya karena termasuk dalam tidak tepat indikasi. Hasil evaluasi untuk tiap ketepatan dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Persentase kesesuaian penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo**

Kriteria	Tepat		Tidak Tepat	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Ketepatan Indikasi (n= 85)	78	91,76	7	8,24
Ketepatan Obat (n= 78)	68	87,18	10	12,82
Ketepatan Pasien (n= 78)	77	98,72	1	1,28
Ketepatan Dosis (n= 68)	68	100	0	0
<b>Persentase kerasionalan (n=85)</b>	<b>66 pasien (77,65 %)</b>			

Ketepatan indikasi merupakan kesesuaian pemberian obat yang dilihat dari diagnosis dokter yaitu pre-eklampsia. Untuk menilai ketepatan indikasi dilihat dari diagnosis, nilai tekanan darah, nilai proteinuria dan obat antihipertensi yang digunakan. Seseorang didiagnosa pre-eklampsia ditandai dengan tekanan darah yang meningkat setelah usia kehamilan 20 minggu dan adanya protein dalam urin (QCG, 2015).

Berdasarkan analisa yang dilakukan sebanyak 78 pasien (78%) tepat indikasi (tabel 4). Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Kusumaningtyas (2015) yang menunjukkan 100% tepat indikasi dimana semua pasien memiliki tekanan darah >140mmHg dan menerima antihipertensi. Tujuh (7) pasien dikategorikan tidak tepat indikasi karena memiliki tekanan darah yang tinggi (>140 mmHg) dan disertai adanya proteinuria, serta usia kehamilan >39 minggu, akan tetapi tidak mendapatkan terapi antihipertensi. Ada satu pasien sudah mengalami kodisi ketuban pecah dini sehingga harus dilakukan terminasi

kehamilan. Menurut QCG (2015) pasien yang perlu dilakukan terminasi kehamilan yaitu usia kehamilan  $\geq 37$  minggu, status janin yang tidak menentu, plasenta meluruh, oedem akut pada paru-paru atau tidak terkontrolnya hipertensi. Sehingga proses terminasi kehamilan sesuai dengan syarat menurut guideline QCG tahun 2015. Sebaiknya ketujuh pasien tersebut sudah mendapatkan terapi antihipertensi baik waktu hamil dan *postpartum* agar tidak memperparah kondisi menjadi eklampsia (QCG, 2015).

Ketepatan obat yang dimaksudkan peneliti adalah ketepatan pemilihan obat antihipertensi sesuai dengan diagnosis yang ditegakkan. Untuk menilai ketepatan obat peneliti melihat dari nilai tekanan darah, nilai proteinuria dan obat antihipertensi yang digunakan. Berdasarkan tabel 4, penggunaan obat antihipertensi yang dikatakan tepat obat berjumlah 68 pasien (87,18%), sedangkan sebanyak 10 pasien (12,82%) tidak tepat obat. Hasil penelitian ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian Amri (2015) yang menyatakan sebanyak 81,35% tepat obat.

Ketidaktepatan obat tersebut karena penggunaan antihipertensi amlodipin pada 1 pasien, kombinasi dua antihipertensi berupa metildopa dengan amlodipin sebanyak 3 pasien, serta kombinasi tiga obat (nifedipin + metildopa + captopril sebanyak 1 pasien, nifedipin + metildopa + nicardipin sebanyak 2 pasien dan nifedipin + metildopa + amlodipin sebanyak 1 pasien). Pemilihan terapi kombinasi antihipertensi tidak menjadi pilihan pada guideline QCG (2015) sehingga dikatakan tidak tepat obat. Pemberian kombinasi antihipertensi pada beberapa pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo dikarenakan sebagian pasien memiliki tekanan darah  $\geq 170/100$  mmHg. Menurut Shi *et al.* (2016) pada pre-eklampsia berat dapat digunakan labetalol secara

intravena atau nifedipin secara oral karena kedua obat tersebut dinilai efektif dan aman. Perbandingan nifedipin secara oral dengan hidralazin secara intravena juga menunjukkan efektifitas yang sama (Rezaei *et al.*, 2011). Oleh karena itu, pada pasien pre-eklampsia berat dapat diberikan hidralazin atau labetalol secara intravena, atau nifedipin secara oral daripada penggunaan kombinasi obat antihipertensi. Ketidaktepatan juga karena beberapa pasien mendapatkan amlodipin, nifedipin atau captopril. Dalam penanganan antihipertensi pada kehamilan penelitian mengenai keamanan pada ibu hamil yang dibutuhkan masih kurang sehingga untuk golongan CCB lebih disarankan menggunakan nifedipin (James dan Piercy, 2004). Captopril menurut FDA (2011) termasuk dalam kategori D untuk kehamilan sehingga tidak aman digunakan ibu hamil.

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Ketepatan pasien yang dimaksud adalah ketepatan dalam pemberian antihipertensi yang tidak kontraindikasi dengan kondisi fisiologis dan patologis pasien seperti adanya penyakit penyerta. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan sebanyak 76 pasien (97,44%) termasuk tepat pasien dapat dilihat pada tabel 4. Hasil penelitian ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian oleh Amri (2015) yang menunjukkan 93,22% tepat pasien dan penelitian yang dilakukan Cahyo (2010) sebanyak 90% tepat pasien. Satu (1) pasien (1,28%) dikatakan tidak tepat pasien karena memiliki riwayat penyakit jiwa berupa depresi. Sebab pasien dengan riwayat penyakit depresi tidak diperkenankan menerima antihipertensi terutama metildopa. Metildopa dikontra-indikasikan bagi pasien yang mengalami depresi, *phaechromocytoma* dan porphyria akut (BNF, 2015). Adapun pasien yang diberikan captopril sebab captopril tergolong D sehingga tidak

dianjurkan bagi ibu hamil (Medscape, 2017).

Ketepatan dosis adalah ketepatan pemberian dosis pada pasien agar tercapainya target terapi. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan sebanyak 68 pasien (100%) termasuk dalam ketepatan dosis dapat dilihat pada tabel 4.4. Hasil penelitian ini berbeda jauh dengan hasil penelitian Cahyo (2010) yang menunjukkan 78,57% tepat dosis. Antihipertensi yang sering digunakan adalah nifedipin dan metildopa. Menurut QCG (2015) nifedipin dosis 20-30 mg/hari, sedangkan metildopa dosis 500 mg 4 kali sehari dengan dosis maksimal 2 gram/hari. Pada pasien pre-eklampsia di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo sudah tepat dan sesuai dengan QCG (2015) karena nifedipin diberikan 10 mg tiap 8 jam yang berarti 30 mg/hari, sedangkan metildopa diberikan dosis 500 mg tiap 8 jam sehingga dikatakan sudah tepat dosis karena maksimal penggunaan metildopa dalam sehari adalah 2 gram.

Rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pre-eklampsia rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo merupakan pasien yang memenuhi kriteria tepat indikasi, obat, pasien dan dosis. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, pasien 66 pasien atau 77,65% menerima terapi antihipertensi yang rasional (tabel 4). Hasil penelitian ini agak berbeda dengan hasil penelitian Nugraheni (2010) yang menunjukkan bahwa hanya 37,04% penggunaan antihipertensi rasional dan hasil penelitian Cahyo (2010) yang menunjukkan 57,14% kasus pre-eklampsia dengan penggunaan antihipertensi yang rasional. Akan tetapi masih ada 22,35% pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi tidak rasional, sehingga perlu dilakukan evaluasi kembali oleh tenaga kesehatan dalam pemberian obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia, menghindari



penggunaan kombinasi antihipertensi, dan menghindari pemberian obat antihipertensi yang tidak direkomendasikan bagi ibu hamil, misalnya kaptopril dan amlodipin.

Tidak adanya data penggunaan obat per harinya menjadi kendala untuk menilai antihipertensi yang digunakan. Peneliti memberikan saran bagi rumah sakit untuk melengkapi data rekam medik yang seharusnya agar riwayat pengobatan masing-masing pasien dapat terdokumen dengan baik. Komunikasi aktif antara dokter dan apoteker perlu dilakukan guna memberikan informasi, saran dan keputusan yang terbaik bagi pengobatan pasien. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi salah satu sumber informasi ilmiah bagi pihak rumah sakit untuk melakukan monitoring dan evaluasi kembali terhadap penggunaan dan persepsian antihipertensi bagi pasien pre-eklampsia.

### Simpulan

Pola penggunaan obat antihipertensi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto untuk pasien pre-eklampsia berat rawat inap yang paling banyak adalah monoterapi nifedipin (54,12%), sedangkan untuk pre-eklampsia ringan adalah monoterapi metildopa (16,47%).

Persentase kesesuaian penggunaan antihipertensi pada pre-eklampsia menunjukkan 91,76% tepat indikasi; 87,18% tepat obat; 98,72% tepat pasien dan 100% tepat dosis.

Persentase kerasionalan penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode Januari 2015-Juni 2016 adalah 77,65%.

### Daftar Pustaka

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2013, *Hypertension in Pregnancy*, American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington.
- Amri, M.U., 2015, Studi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Surakarta Tahun 2014, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Anonim, 2015, Kapan Usia Terbaik Untuk Hamil?, <http://nationalgeographic.co.id/berita/2015/05/kapan-usia-terbaik-untuk-hamil>, diakses 8 Juni 2017.
- Badan Perencanaan dan Pembangunan Nasional (BPPN), 2010, *Report on the achievement of millennium development goals Indonesia*, Bappenas, Jakarta.
- Bijvank, S.W.A., dan Duvekot, J.J., 2010, Nicardipine for the Treatment of Severe Hypertension in Pregnancy: A Review of the Literature, *Obstetrical and Gynecology Survey*, 65(5): 341-347.
- British National Formulary, 2015, *BNF 68*, BMJ Group, London.
- Cahyo, R.S., 2010, Penatalaksanaan Terapi Pasien Preeklampsia Rawat Inap RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2009, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Davis, R.L., Eastman, D., McPhillips, H., Raebel, M.A., Andrade, S.E., Smith, D., Yood, M.U., Dublin, S., dan Platt, R., 2011, Risks of congenital malformations and perinatal events among infants

- exposed to calcium channel and beta-blockers during pregnancy, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 20(2): 138–145.
- Departemen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran (DFFK), 2011, *Farmakologi dan Terapi edisi 5*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Dewi, V.K., 2014, Hubungan Obesitas Dan Riwayat Hipertensi Dengan Kejadian Preeklamsi Di Puskesmas Rawat Inap Danau Panggang, *An-Ndaa*, 1 (2): 57-61.
- Duckitt, K., dan Harrington D., 2005, Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies, *BMJ*, 330:549-50.
- Estina, V.C., Delima, E.R., Gunanegara, R.F., 2010, Karakteristik Penderita Preeklamsi dan Eklamsi yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode Tahun 2006 – 2008, *JKM*, 9(2):150-154.
- Firoz, T., Magee, L.A., MacDonell, K., Payne, B.A., Gordon, R., Vidler, M., Dadelzen, *et al.*, 2014, Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review, *BJOG*, 121(10):1210–1218.
- Food and Drug Administration (FDA), 2011, Capoten (captopril) Tablets, <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm258784.htm>, diakses 3 April 2017.
- Hutabarat, R.A., Suparman, E., dan Wagey, F., 2016, Karakteristik pasien dengan pre-eklampsia di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 4(1).
- James, P.R., dan Piercy, C.N., 2004, Management of hypertension before, during, and after pregnancy, *Heart*, 90 (12):1499-1504.
- Jasaputra, D.K., dan Slamet, S., 2008, *Metodologi Penelitian Biomedis*, PT. Danamartha Sejahtera Utama, Bandung.
- Karima, N.M., Machmud, R., dan Yusrawati, 2015, Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Pre-Eklampsia Berat di RSUP Dr. M. Djamil Padang, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2).
- Kusumaningtyas, Y.D., 2015, Evaluasi Penggunaan Antihipertensi Pada Ibu Hamil Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Tahun 2014, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Manuaba, I.D.B, 1998, *Penyakit Kandungan dan Keluarga Berencana Untuk Pendidikan Bidan*, EGC, Jakarta.
- Marendeng, B., 2007, Profil Peresepan Obat Antihipertensi pada Pasien Pre-eklampsia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2005, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Medscape, 2017, Captopril, [www.medscape.com](http://www.medscape.com), diakses 2 April 2017.
- Novotny E, 1994, *Principles and Practice of Pediatrics*, Philadelphia: JB Lippincott Company.
- Nugraheni, E.S., 2010, Evaluasi Penggunaan Obat Antikejang Dan Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Berat Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2009, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Persatuan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI), 2015,

*Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Diagnosis dan Tata Laksana Pre- Eklampsia*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Qoyimah, U.N., 2016, Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Pre-eklampsia Berat Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Bantul Periode Januari-Desember 2015, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(2):192-20.
- Queensland Clinical Guideline (QCG), 2015, *Maternity and Neonatal Clinical Guideline Hypertension disorders of pregnancy*, Queensland Clinical Guideline Steering Committee, Queensland.
- Rezaei, Z., Sharbaf, F., Pourmojib, M., Fard, Y., Motevalian, M., Khazaeipour, Z., dan Esmaeili, S., 2011, Comparison of the Efficacy of Nifedipine and Hydralazine in Hypertensive Crisis in Pregnancy, *Acta Medica Iranica*, 49(11): 701-706.
- Shi, D., Yang, Z., Zhou, L., dan Wang, N., 2016, Oral nifedipine vs. intravenous labetalol for treatment of pregnancy-induced severe pre-eclampsia, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 41(6):657-661.
- Uzan, J., Marie, C., Olivier, P., Roland, A., dan Jean-Marc, A., 2011, Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management, *Vascular Health and Risk Management*, 7 : 467-474.