BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi pada kehamilan

Menurut WHO hipertensi merupakan kondisi yang mana pembuluh darah mengalami peningkatan. Seseorang dengan hipertensi memiliki peningkatan tekanan darah kronis (jangka panjang), yang meningkatkan risiko penyakit dan kematian (Agustina dkk, 2022).

Hipertensi selama kehamilan merupakan kondisi dimana tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg dan tekanan darah diastolik mencapai atau melebihi 90 mmHg, setidaknya dua pengukuran yang dilakukan dalam selang waktu 24 jam. Hipertensi berat didiagnosis ketika tekanan darah 160/110 mmHg atau lebih tinggi. Untuk memastikan adanya hipertensi berat, pengukuran harus diulangi setelah 15 menit. (Anam 2019). Hipertensi pada kehamilan dapat diklasifikasikan menjadi hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklampsia-eklampsia, hipertensi kronis dengan preeklampsia, dan hipertensi gestasional (Alifiah Rahmawati, 2019).

Klasifikasi hipertensi kehamilan menurut *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG), yaitu :

1 Hipertensi kronis

Hipertensi kronis mengacu pada tekanan darah tinggi yang berkembang sebelum kehamilan atau ketika tekanan darah pasien mencapai 140/90 mmHg atau lebih tinggi pada dua tes tekanan darah dengan selang waktu 6 jam sebelum mencapai usia kehamilan 20 minggu.

2 Hipertensi gestasional

Hipertensi gestasional paling sering ditandai dengan peningkatan tekanan darah setelah usia kehamilan 20 minggu dengan peningkatan tekanan darah >160/110 mmHg, sering kali terjadi dalam waktu singkat, namun tanpa adanya proteinuria. Hipertensi gestasional yang tidak diobati dapat menyebabkan hipertensi kronis. Oleh karena itu, hipertensi gestasional harus segera diobati dan dipantau agar tidak berkembang menjadi hipertensi kronis (POGI, 2016).

3 Preeklampsia dan Eklampsia

Preeklampsia dan eklampsia muncul setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu. Eklampsia terjadi ketika preeklampsia tidak diatasi dengan cepat dan menimbulkan kejang. Gejala utama eklampsia melibatkan serangan kejang sebelum, selama, dan setelah persalinan. Setelah serangan berhenti, pasien umumnya kehilangan kesadaran, saat sadar kembali mereka sering merasa sangat gelisah dan mengalami pernafasan yang cepat karena kurangnya oksigen dalam tubuh (POGI, 2016).

2.2 Preeklampsia

Preeklampsia merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada masa kehamilan dan ditandai dengan adanya hipertensi (>140/90) dan proteinuria (>0,3 g/hari) yang dapat terjadi sejak usia kehamilan > 20 minggu. Preeklampsia jika tidak segera ditangani akan berkembang menjadi eklampsia bahkan sindrom HELLP yang dapat mengakibatkan kematian ibu dan janin (Saifuddin, 2016).

2.2.1 Patofisiologi

Preeklampsia yang diikuti oleh penurunan aliran darah mengakibatkan penurunan prostaglandin plasenta. Perubahan ini menyebabkan iskemia pada uterus. Kondisi iskemik pada uterus merangsang pelepasan bahan trofoblas melalui lemak hiperoksidase dan renin uterus. Zat trofoblastik yang dilepaskan menyebabkan endoteliosis dan pelepasan tromboplastin. Tromboplastin yang dilepaskan memicu pelepasan tromboksan serta aktivasi, agregasi trombosit, dan deposisi fibrin. Pelepasan tromboksan menyebabkan vasospasme, sementara aktivasi/agregasi trombosit dan deposisi fibrin menyebabkan koagulasi intravaskular, yang pada gilirannya menyebabkan penurunan perfusi darah dan koagulasi konsumtif. (Sukarni dan Wahyu, 2013). Koagulopati yang disebabkan oleh konsumsi menyebabkan penurunan trombosit dan faktor koagulasi, yang menyebabkan disfungsi hemostatik. Renin uterus yang dilepaskan mengalir melalui darah ke hati dan, bersama dengan angiotensinogen, menjadi angiotensin I

dan kemudian angiotensin II. Ketika angiotensin II dikombinasikan dengan tromboksan menyebabkan vasospasme. Vasospasme menyebabkan penyempitan arteriol. Ketika arteri menyempit, berarti hanya satu sel darah merah yang bisa melewatinya. Tekanan perifer meningkat untuk mendapatkan oksigen yang cukup sehingga menyebabkan tekanan darah tinggi (Sukarni dan Wahyu, 2013).

2.2.2 Etiologi dan mekanisme

Sampai saat ini terjadinya preeklampsia belum diketahui penyebabnya. Satu komplikasi preeklampsia pada masa kehamilan dapat dipengaruhi oleh asupan nutrisi ibu hamil. Hal ini terjadi karena adanya peningkatan konsentrasi oksidan terutama peroksida lemak, oksidan/radikal bebas dalam tubuh meningkat hingga melebihi kemampuan netralisasi tubuh tersebut, yang disebut stres oksidatif dan menjadi penyebab disfungsi sel endotel. Mengutip dari Saifudin (2016), pada preeklamsia membran sel endotel lebih rentan karena berhubungan langsung dengan pembuluh darah dan banyak mengandung asam lemak tak jenuh. Asam lemak tak jenuh sangat sensitif terhadap oksidan atau radikal hidroksil yang akan diubah menjadi peroksida lemak. Stres oksidatif ini akan merusak lipid dan protein seluler yang selanjutnya dapat menyebabkan eklampsia.

2.2.3 Faktor risiko

Kejadian preeklampsia dapat meningkat pada wanita dengan faktor risiko termasuk kehamilan kembar, malformasi vaskular, penyakit ginjal, hipertensi gestasional, adaptasi kardiovaskular, genetika, riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya, obesitas, usia yang berisiko, hiperplasentosis dan faktor nutrisi (Saifuddin, 2016).

2.2.4 Tanda dan gejala

Preeklampsia pada ibu hamil mempunyai tanda gejala khas yaitu:

1. Tekanan darah meningkat yaitu lebih dari 140/90 mmHg.

- 2. Pertambahan berat badan saat hamil yang melebihi normal atau tidak wajar, pembengkakan meluas secara tiba-tiba, pembengkakan yang tidak kunjung hilang pada tangan kaki dan wajah.
- 3. Saat tes urin di laboratorium atau pelayanan kesehatan terdeteksi adanya zat protein dalam urin (Jauhari, 2020).

Secara umum, preeklampsia dibagi menjadi:

a. Preeklampsia

Preeklampsia didefinisikan sebagai tekanan darah 140/90 mmHg atau lebih tinggi selama lebih dari 1 minggu, dan pemeriksaan urin menunjukan kadar protein 300 mg atau lebih. Tidak ada gejala yang serius, yang ada hanya sakit kepala dan pandangan kabur (Jauhari, 2020).

b. Preeklampsia berat

Preeklampsia berat ketika tekanan darah >160/110 mmHg, hasil tes urin buruk (lebih dari 400-500 mg per 24 jam), pusing/sakit kepala terus-menerus, penglihatan kabur/bercak di depan mata. Sakit maag, mual/muntah, sesak nafas, janin kecil atau kurang berkembang, gangguan liver (Jauhari, 2020).

2.2.5 Terapi farmakologi

Terapi farmakologi hipertensi diawali dengan pemakaian obat tunggal. Tergantung pada tingkat tekanan darah awal, monoterapi mengurangi tekanan darah sistolik sekitar 7 sampai 13 mmHg dan tekanan darah diastolik rata-rata sekitar 4 sampai 8 mmHg. Untuk hipertensi primer, terdapat beberapa perbedaan dalam pemilihan pengobatan awal. Sebelumnya, pedoman JNC merekomendasikan tiazid dengan dosis yang lebih rendah. JNC VIII saat ini merekomendasikan ACE inhibitor, ARB, dan diuretik thiazide dosis rendah. Pengobatan awal yang direkomendasikan untuk orang kulit hitam adalah diuretik thiazide dosis rendah. Di sisi lain, pedoman terbaru Eropa merekomendasikan lima kelas obat sebagai pengobatan awal tergantung pada indikasinya: ACE inhibitor, ARB, diuretik thiazide dosis rendah, CCB atau beta-blocker. Obat antihipertensi dianjurkan hipertensi berat atau preeklampsia dengan tekanan darah sistolik > 160 mmHg atau tekanan darah diastolik > 110 mmHg. Indikasi utama pemberian obat antihipertensi pada masa kehamilan adalah keamanan ibu dalam mencegah penyakit serebrovaskular (POGI, 2016).

1 Nifedipin

Sebagai antagonis kalsium nifedipin dapat mengurangi aliran ion kalsium melalui membran sel otot polos di pembuluh darah dan miokardium, tanpa mengubah kadar kalsium dalam serum (Wardana et al., 2018).

Nifedipine digunakan sebagai pilihan obat antihipertensi pada situasi preeklamsia berat atau saat tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg. WHO (2015) merekomendasikan dosis oral nifedipine yang dianjurkan pada ibu hamil berkisar antara 10 hingga 20 mg, dengan dosis maksimal mencapai 80 mg/hari.

2 Metildopa

Metildopa berperan sebagai agonis reseptor 2-adrenergik sentral, dengan mekanisme kerjanya menghambat vasokonstriksi secara sentral melalui pengurangan pelepasan katekolamin. WHO (2015) merekomendasikan dosis awal penggunaan metildopa berkisar antara 250-500 mg per oral, diberikan 2 atau 3 kali sehari, dengan dosis maksimum 2 g per hari.

3 Labetalol

Labetalol adalah obat antihipertensi yang berfungsi sebagai alpha-blocker dan beta-blocker, dianggap aman untuk digunakan selama kehamilan jangka panjang (Heida, 2012). Labetalol direkomendasikan untuk pengobatan hipertensi sedang (tekanan darah 150/100 mmHg hingga 159/109 mmHg) dan hipertensi berat (160/110 mmHg) ketika memulai terapi dengan labetalol secara oral.

4 Clonidin

Clonidine sering digunakan dalam pengobatan hipertensi yang parah, termasuk dalam kategori antagonis reseptor alfa sentral. Clonidine mampu mengurangi tekanan darah dan denyut jantung dengan merilekskan arteri dan meningkatkan pasokan darah ke jantung. Melalui efeknya yang mengurangi

tekanan pada pembuluh darah, obat ini dapat meningkatkan kelancaran aliran darah (WHO, 2015).

Dosis awal clonidine untuk wanita hamil adalah 0,05 mg hingga 0,1 mg secara oral dua kali sehari, pada pagi dan sebelum tidur. Dosis tambahan sebanyak 0,1 mg setiap jam dapat diberikan sesuai kebutuhan untuk mengontrol tekanan darah pasien dan dapat ditoleransi. Dosis harian maksimum clonidine yang disarankan jika hipertensi terjadi adalah 0,6 mg (WHO, 2015).

5 Hidralazin

Hidralazin adalah obat antihipertensi vasodilatasi yang bekerja langsung pada pembuluh darah untuk menurunkan pembuluh darah. Hidralazin umumnya diberikan untuk mencegah hipertensi sistolik berat, dengan tekanan darah sistolik lebih besar dari 160 mmHg dan diastolik dari 105 hingga 110 mmHg (Brewer, 2013).

6 Magnesium sulfat

Magnesium sulfat digunakan sebagai antikonvulsan pada pasien dengan preeklampsia, dapat mengurangi kontraksi otot lurik dan menghambat transmisi neuromuskular perifer dengan menurunkan jumlah asetilkolin yang dilepaskan pada sambungan neuromuskular. MgSO4 bersifat periferal dalam menghentikan kejang (Purwanti, 2018).

2.3 Rumah sakit

2.3.1 Definisi rumah sakit

Menurut ketentuan yang tercantum dalam Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 tahun 2023 tentang kesehatan, rumah sakit merupakan fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan layanan kesehatan secara menyeluruh untuk perorangan. Layanan tersebut mencakup aspek promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif, serta menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rawat inap adalah perawatan dimana pasien menginap paling sedikit satu hari berdasarkan rujukan dari penyediaan layanan kesehatan atau rumah sakit yang menyediakan layanan kesehatan lainnya meliputi pelayanan

kesehatan perorangan yang terdiri dari observasi, diagnosis, pengobatan, perawatan, dan rehabilitasi medik (Depkes, 2009).

2.3.2 Tugas dan fungsi rumah sakit

Menurut ketentuan yang terdapat dalam Pasal 4 Undang-Undang Republik Indonesia Tahun 2009, rumah sakit diwajibkan menyelenggarakan pelayanan kesehatan personal secara menyeluruh. (Departemen Kesehatan, 2009):

- 1. Menyediakan perawatan medis dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan yang berlaku di rumah sakit.
- 2. Memelihara dan meningkatkan kesehatan individu melalui pelayanan kesehatan tingkat kedua dan ketiga yang komprehensif dan tanggap terhadap kebutuhan medis.
- 3. Melakukan pelatihan dan pengembangan sumber daya manusia guna meningkatkan kompetensi dalam memberikan layanan kesehatan.
- 4. Menyelenggarakan kegiatan penelitian, pengembangan, dan evaluasi teknologi di sektor kesehatan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan, dengan tetap memperhatikan norma etika ilmiah dalam bidang kesehatan.

2.4 Instalasi farmasi rumah sakit (IFRS)

2.4.1 Definisi instalasi farmasi rumah sakit

Fasilitas farmasi adalah bagian operasional yang bertanggung jawab atas semua kegiatan pelayanan kefarmasian di dalam lingkungan rumah sakit. Pengelolaan obat, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai di rumah sakit sepenuhnya menjadi tanggung jawab institusi farmasi (Permenkes RI, 2016).

2.4.2 Tugas dan fungsi instalasi farmasi rumah sakit

Peran IFRS adalah mengelola persediaan farmasi dan perbekalan kesehatan yang meliputi obat, bahan obat, gas medis dan alat kesehatan, mulai dari pemilihan, perencanaan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, pendistribusian,

pengendalian, penghapusan, administrasi dan pelaporan serta evaluasi yang diperlukan untuk kegiatan pelayanan rawat jalan dan rawat inap. IFRS bertindak sebagai layanan manajemen (klinik) untuk layanan yang berinteraksi langsung dengan pasien dan penyedia layanan kesehatan lainnya (Rusly, 2016).

2.4.3 Pelayanan kefarmasian

Pelayanan kefarmasian adalah pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan formulasi farmasi, yang bertujuan untuk mencapai hasil nyata yang meningkatkan kualitas hidup pasien (Permenkes, 2016). Ruang lingkup IFRS meliputi pelayanan kefarmasian berupa pelayanan non klinis dan klinis. Pelayanan non klinis biasanya tidak diberikan secara langsung sebagai satu kesatuan, namun bersifat administratif atau manajerial dalam penyiapan obat dan pengelolaan pelayanan medis serta interaksi profesional dengan tenaga kesehatan lainnya (Permenkes, 2016).

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung kepada pasien untuk meningkatkan pengobatan dan meminimalkan risiko efek samping pengobatan. Pelayanan farmasi klinik meliputi (Rusli, 2016): pengkajian pelayanan resep, riwayat penggunaan obat, pelayanan informasi obat, konseling, visite, pemantauan terapi obat, monitoring efek samping obat, evaluasi penggunaan obat dan dispensing sediaan.

2.5 Evaluasi penggunaan obat

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) adalah standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit yang diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016. Pemantauan dan evaluasi obat dipilih karena alasan berdasarkan pengalaman klinis. Obat ini diketahui dan diduga menyebabkan ROM (reaksi obat merugikan) dan berinteraksi dengan obat lain yang menimbulkan risiko kesehatan yang serius. Obat-obatan yang digunakan untuk mengatasi berbagai reaksi yang disebabkan oleh usia, atau karakteristik metabolisme yang unik. Obat yang paling sering diresepkan.

Tujuan dari EPO yaitu:

- a. Memperoleh pemahaman mengenai pola penggunaan obat
- b. Membandingkan pola penggunaan obat dalam suatu periode waktu tertentu
- c. Memberikan masukan guna meningkatkan penggunaan obat
- d. Menilai dampak intervensi terhadap pola penggunaan obat (Permenkes RI, 2016).

Unsur-unsur dasar yang perlu diperhatikan dalam evaluasi penggunaan obat yaitu:

- a. Kriteria penggunaan obat, di mana penggunaan obat dianggap rasional jika memenuhi kriteria diagnosis yang tepat, indikasi penyakit yang tepat, pemilihan obat yang tepat, dosis yang tepat, cara pemberian yang tepat, interval waktu pemberian yang tepat, informasi yang tepat, tindak lanjut yang tepat (follow-up), dan penyerahan obat yang tepat (dispensing).
- b. Identifikasi, pemantauan, dan analisis penggunaan obat secara berkelanjutan, yang direncanakan secara sistematik.
- c. Penetapan prioritas untuk menyelidiki dan menyelesaikan masalah yang muncul.
- d. Pemeriksaan objektif terhadap penyebab dan cakupan masalah dengan menggunakan kriteria klinis.
- e. Penerapan tindakan perbaikan atau eliminasi masalah.
- f. Pemantauan terus-menerus terhadap keefektifan tindakan yang diambil.
- g. Dokumentasi dan pelaporan temuan, rekomendasi, tindakan yang diambil, dan hasilnya sesuai dengan jadwal yang ditetapkan. Tindakan yang diambil dapat berupa penyesuaian atau edukasi yang sesuai dengan kondisi dan kebijakan rumah sakit.

2.5.1 Rasionalisme penggunaan obat

Rasionalisme dalam penggunaan obat mempunyai tujuan penting yaitu untuk memastikan bahwa pasien mempunyai jaminan bahwa pengobatan yang mereka terima sesuai dalam jangka waktu tertentu, dengan harga yang terjangkau (Rusli, 2016).

1 Tepat diagnosis

Penting untuk menegakkan diagnosis penyakit pada pasien secara akurat, karena kesalahan dalam diagnosis dapat mengakibatkan pemilihan obat yang tidak sesuai.

2 Tepat indikasi

Pemakaian obat dianggap tepat indikasi jika obat yang diberikan sesuai dengan penyakit yang diderita pasien dan sesuai dengan diagnosis yang telah ditegakkan.

3. Tepat pemilihan obat

Pemilihan obat dianggap tepat ketika jenis obat yang dipilih didasarkan pada pertimbangan manfaat dan risiko. Evaluasi ketepatan pemilihan obat pada pasien ibu hamil dengan preeklampsia dilakukan dengan memeriksa kesesuaian pemilihan golongan obat, mengacu pada diagnosis yang tercatat dalam rekam medis, dan membandingkannya dengan kriteria penggunaan obat.

4. Tepat dosis

Dosis obat harus berada pada rentang terapinya, efek terapi suatu obat sangat dipengaruhi oleh dosis yang tepat. Apabila dosisnya terlalu tinggi maka akan terjadi efek samping, dan jika dosisnya terlalu rendah maka tidak ada efek terapi.

5. Tepat cara pemberian

Cara pemberian obat pada pasien harus sesuai dengan kondisi pasien. Obat dapat diberikan secara parenteral jika pasien kesulitan menelan obat oral atau tidak sadarkan diri. Jenis obat yang diberikan bersama makanan atau minuman juga harus diperhatikan untuk menghindari interaksi.

6. Tepat interval waktu pemberian

Interval waktu pemberian obat yang benar adalah ketepatan frekuensi pemberian obat kepada pasien. Semakin lama jarak antar dosis, semakin sedikit pasien yang perlu minum obat, dan semakin tinggi kepatuhan pasien dalam meminum obat.

7. Waspada efek samping

Dalam penggunaan obat harus memperhatikan keamanannya. Pemberian obat dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan.

8. Tepat pasien

Ketepatan pasien mengacu pada ketepatan pemilihan obat dengan mempertimbangkan kondisi pasien untuk menghindari kontraindikasi bagi masing-masing pasien karena setiap orang mempunyai kondisi yang berbeda - beda.

9. Obat yang diberikan aman, efektif dan terjangkau

Pemilihan obat pada daftar obat esensial diprioritaskan oleh ahli medis dan klinis dengan mempertimbangkan khasiat, keamanan, dan harga (Rusli, 2016).

.