

**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT PADA IBU HAMIL
PASIEN RAWAT INAP RUMAH SAKIT PKU
MUHAMMADIYAH SURAKARTA
JANUARI-JUNI TAHUN 2009**

SKRIPSI



Oleh :

**IRFAN MAHARDINATA
K 100 050 313**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kehamilan adalah suatu fenomena fisiologis yang dimulai dengan pembuahan dan diakhiri dengan proses persalinan (Mansjoer, 1999). Selama masa kehamilan, ibu dan janin adalah unit fungsi yang tak terpisahkan. Penggunaan obat sering kali dapat menyebabkan efek yang tidak dikehendaki pada janin selama masa kehamilan (Anonim, 2006).

Pemberian obat pada wanita hamil sering kali diperlukan dan diperkirakan, sekitar 90% wanita hamil pernah mendapat sekitar 3 atau 4 obat selama masa kehamilannya. Laporan lain menyimpulkan bahwa sepertiga dari 100% wanita hamil mendapatkan sedikitnya satu seri pengobatan yang baru (Aslam *et al*, 2003).

Obat yang tidak tepat sering kali membahayakan bagi ibu hamil dan bayinya. Keamanan suatu obat harus dibuktikan berdasarkan hasil percobaan hewan sewaktu registrasi untuk mendapatkan izin peredarannya. Namun, hasil pada hewan tidak selalu boleh diekstrapolir kepada manusia (Tjay dan Rahardja, 2002).

Sebagaimana telah diketahui bahwa masa hamil muda adalah saat mula terbentuknya berbagai organ tubuh (*organogenesis*), sehingga erat sekali kaitannya dengan cacat maupun kelainan pada janin, di pihak lain para dokter yang menangani wanita hamil harus menyadari dan memahami mekanisme kerja

suatu obat serta dampaknya bagi janin. Penggunaan obat pada wanita hamil perlu berhati-hati karena banyak obat yang dapat melintasi plasenta. Mengingat dalam plasenta obat mengalami proses biotransformasi, sehingga dapat menyebabkan teratogenik/dismorfogenik (Anonim, 2006).

Obat-obat teratogenik atau obat-obat yang dapat menyebabkan terbentuknya senyawa teratogenik dapat merusak janin dalam pertumbuhan. Beberapa obat dapat memberi resiko tinggi bagi kesehatan ibu dan memberi efek pada janin. Selama trimester pertama, obat dapat menyebabkan cacat lahir (teratogenesis), dan resiko terbesar adalah 3-8 minggu. Selama trimester kedua dan ketiga, obat dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan secara fungsional pada janin atau dapat meracuni plasenta (Anonim, 2006).

Survei tentang penggunaan obat selama kehamilan, sekitar 35% wanita di Inggris minum obat sekurang-kurangnya sekali selama hamil, meskipun hanya 6% minum suatu obat selama trimester pertama. Penggunaan obat selain di luar suplemen besi dan vitamin serta obat-obat yang digunakan selama bersalin. Obat yang paling banyak dipakai adalah analgetik non-narkotik, sebesar 12,9%; obat antibakteri 10,3%; dan antasida 7,4%. Sebuah tinjauan tentang penelitian epidemiologi pada kehamilan di Amerika Utara dan Eropa selama jangka waktu 25 tahun menemukan tingkat penggunaan obat yang selalu tinggi (Rubin, 2000).

Pada penelitian ini evaluasi penggunaan obat mengacu pada kategori keamanan obat yang ditetapkan oleh FDA, yang mengkategorikan obat-obat menjadi 5 kategori yaitu kategori A, kategori B, kategori C, kategori D, kategori X. Kategori A, B, C, D, X ini memaparkan tentang seluk beluk obat yang boleh

dan tidak boleh diberikan saat hamil, dimana uraian tersebut sampai saat ini masih dipakai sebagai rujukan atau acuan di penjuru dunia, termasuk Indonesia.

Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta merupakan salah satu rumah sakit terbesar di kota Surakarta dan angka kejadian pada persalinan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta tergolong tinggi, diperkirakan sebanyak 10.000 pasien yang dalam kurun waktu 1 tahun, termasuk yang mempunyai masalah pada kehamilannya atau yang normal. Untuk meminimalkan masalah-masalah ketidaknormalan kehamilan tersebut maka perlu dilakukan evaluasi ketepatan penggunaan obat berdasarkan standar pengobatan yang ditetapkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) (Suroso, 2009).

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah gambaran penggunaan obat pada ibu hamil pasien rawat inap RS PKU Muhammadiyah Surakarta berdasarkan kategori keamanan obat oleh *Food and Drug Administration* (FDA).

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk menggambarkan penggunaan obat pada ibu hamil pasien rawat inap RS PKU Muhammadiyah Surakarta berdasarkan standar keamanan obat yang ditetapkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA).

D. Tinjauan Pustaka

1. Kehamilan

Kehamilan adalah suatu fenomena fisiologis yang dimulai dengan pembuahan dan diakhiri dengan proses persalinan

Tiga periode berdasarkan lamanya kehamilan :

- a. Kehamilan trimester I : 0–14 minggu
- b. Kehamilan trimester II : 14–28 minggu
- c. Kehamilan trimester III : 28–42 minggu (Mansjoer, 1999).

Pemakaian obat-obat bebas dan obat resep perlu diperhatikan sepanjang kehamilan sampai masa nifas. Perubahan fisiologik pada ibu yang terjadi selama masa kehamilan mempengaruhi kerja obat dan pemakaiannya, termasuk pengaruh dari hormon- hormon steroid yang beredar dalam sirkulasi pada metabolisme obat dalam hati, ekskresi obat melalui ginjal, pengenceran obat karena jumlah darah dalam sirkulasi ibu yang meningkat, dan perubahan–perubahan dalam klirens obat pada akhir kehamilan (Hayes dan Kee, 1993).

Pedoman pemberian obat selama kehamilan harus memperhatikan bahwa keuntungan yang didapat dengan pemberian jauh melebihi resiko jangka pendek maupun panjang terhadap ibu dan janin. Perlu dilakukan pemilihan obat secara hati-hati dan pemantauan untuk mendapatkan dosis efektif terendah untuk interval yang pendek dengan mempertimbangkan perubahan- perubahan yang berkaitan dengan fisiologi kehamilan (Hayes dan Kee, 1993).

2. Respon Ibu Terhadap Kehamilan

Adanya janin yang sedang tumbuh dalam uterus menambah beban fisiologi tambahan pada ibu, dan banyak respon ibu terhadap kehamilan disebabkan oleh peningkatan beban ini, efek khusus meliputi sebagai berikut :

a. Aliran darah melalui plasenta dan curah jantung

Sirkulasi 625 ml darah mengalir melalui sirkulasi maternal plasenta setiap menit selama fase kehamilan lanjut, aliran ini meningkatkan curah jantung dengan cara yang sama seperti pintas arteriovenosa meningkatkan curah jantung.

b. Volume darah ibu

Volume darah ibu sebelum waktunya melahirkan kira-kira 30% di atas normal. Peningkatan ini terutama terjadi karena peningkatan aldosteron dan estrogen selama kehamilan. Keduanya yang menyebabkan peningkatan retensi cairan oleh ginjal.

c. Nutrisi selama masa kehamilan

Pada masa kehamilan nutrisi sangat diperlukan untuk perkembangan janin, semakin banyak asupan-asupan nutrisi semakin baik bagi perkembangan janin (Guyton, 1997).

Beberapa perubahan yang terjadi pada ibu hamil

1) Perubahan berat badan

Selama kehamilan seorang wanita sering mengalami peningkatan keinginan untuk makan, sebagian disebabkan oleh pemindahan bahan-bahan makanan

dan darah ibu ke janin, sebagian karena faktor hormonal, penambahan berat badan bisa sampai 37,5 kg atau lebih.

2) Uterus

Uterus akan membesar pada bulan-bulan pertama di bawah pengaruh estrogen dan progesteron yang kadarnya meningkat. Pembesaran ini pada dasarnya disebabkan oleh hipertropi otot polos uterus, disamping itu serabut-serabut kolagen yang ada juga ikut menjadi higroskopik akibat meningkatnya kadar estrogen sehingga pembesaran uterus dapat mengikuti pembesaran janin.

3) *Mammae*

Mammae akan membesar dan tegang akibat hormon somatomotropin, estrogen dan progesteron, akan tetapi belum mengeluarkan air susu.

4) Peningkatan metabolisme

Pada wanita hamil metabolisme basal meningkat 15-20% pada trimester (3 bulan) terakhir kehamilan dan sistem endokrin juga meningkat, akibat peningkatan metabolisme ini dihasilkan panas berlebih yang pembuangannya melalui peningkatan aliran darah di kulit, oleh karena itu pada ibu hamil timbul rasa panas.

5) Fungsi sistem urin ibu selama kehamilan

Kecepatan pembentukan urin oleh wanita hamil biasanya sedikit meningkat karena peningkatan beban produk-produk ekskresi tetapi disamping itu terjadi beberapa perubahan khusus dan fungsi urinaria, perubahan pertama adalah reabsorpsi natrium, klorida dan air oleh tubuli ginjal sebanyak 50% sehingga

akibat peningkatan produksi hormon steroid oleh plasenta dan korteks adrenal. Perubahan kedua peningkatan laju filtrasi glomerulus sebanyak 50% selama kehamilan, sehingga cenderung meningkatkan kecepatan hilangnya air dan elektrolit di dalam urin.

6) Pernafasan selama kehamilan

Seiring dengan peningkatan metabolisme basal pada wanita hamil dan penambahan besar tubuhnya, maka jumlah total oksigen yang dipakai oleh ibu sesaat sebelum kelahiran bayi sekitar 20 persen di atas normal, dan terbentuk jumlah karbon dioksida yang sebanding. Efek ini menyebabkan ventilasi semenit ibu meningkat. Kadar progesteron yang tinggi selama kehamilan akan meningkatkan sensitivitas pusat pernapasan terhadap karbon dioksida (Guyton, 1997).

3. Penggunaan obat pada kehamilan

a. Obat yang digunakan pada masa kehamilan :

- 1) Obat hanya diresepkan pada wanita hamil bila manfaat yang diperoleh ibu diharapkan lebih besar dibandingkan resiko pada janin.
- 2) Sedapat mungkin segala jenis obat dihindari pemakaiannya selama trimester pertama kehamilan.
- 3) Apabila diperlukan, lebih baik obat-obatan yang telah dipakai secara luas pada kehamilan dan biasanya tampak aman diberikan daripada obat baru atau obat yang belum pernah dicoba secara klinis.
- 4) Obat harus digunakan pada dosis efektif terkecil dalam jangka waktu sesingkat mungkin.

- 5) Penggunaan banyak obat tidak boleh diberikan sekaligus (polifarmasi).
- 6) Perlu adanya penyesuaian dosis dan pemantauan pengobatan pada beberapa obat (misalnya fenitoin, litium) (Anonim, 2006).

b. Farmakokinetik obat pada kehamilan

Faktor kritis yang mempengaruhi transfer obat melalui plasenta dan efek obat pada janin antara lain :

- 1) Sifat fisikokimia obat
- 2) Kecepatan obat melintasi plasenta dan jumlah obat yang sampai pada janin.
- 3) Lama pemaparan obat
- 4) Distribusi khas dalam jaringan janin yang berbeda.
- 5) Tahapan perkembangan plasenta dan janin pada waktu pemaparan obat.
- 6) Efek kombinasi obat.

a) Kelarutan Lipid

Seperti juga membran biologik lainnya, obat yang melintasi plasenta bergantung pada kelarutan lipid dan derajat ionisasi obat, obat lipofilik cenderung berdifusi dengan mudah melintasi plasenta dan masuk sirkulasi janin. Misalnya, tiopental, obat yang sering digunakan untuk *seksio sesaria*, melintasi plasenta agak cepat dan menimbulkan sedasi pada bayi baru lahir.

b) Ukuran molekul

Berat molekul obat juga mempengaruhi kecepatan transfer dan jumlah obat yang ditransfer melalui plasenta. Obat-obat dengan berat molekul 250-500 dapat melintasi plasenta dengan mudah, bergantung pada kelarutan lipidnya dan derajat

ionisasi. Obat dengan berat molekul 500-1000 lebih sulit melintasi plasenta, dan obat dengan berat molekul lebih dari 1000 sangat sulit melintasi plasenta.

c) Ikatan protein

Derajat ikatan obat dengan protein plasma (albumin) dapat pula mempengaruhi laju transfer dan jumlah obat yang dipindahkan. Namun, jika obat sangat mudah larut lipid (misal, beberapa anestetik gas), tidak akan banyak dipengaruhi oleh ikatan protein.

d) Metabolisme obat plasenta dan janin

Terdapat dua mekanisme yang memberikan perlindungan janin dari obat dalam sirkulasi darah maternal:

- 1). Plasenta sendiri berperan baik sebagai sawar semipermeabel dan sebagai tempat metabolisme beberapa obat yang melaluinya.
- 2.) Obat yang telah melewati plasenta masuk dalam sirkulasi janin melalui vena umbilikus (Katzung, 1998).

4. Kategori obat pada ibu hamil (*Pregnancy Categoric*)

a. Kategori A

Studi terkontrol pada wanita tidak memperlihatkan adanya resiko pada janin pada kehamilan trimester 1 (dan tidak ada bukti mengenai resiko terhadap trimester berikutnya), dan sangat kecil kemungkinan obat ini untuk membahayakan janin.

b. Kategori B

Studi terhadap reproduksi binatang percobaan tidak memperlihatkan adanya resiko terhadap janin tetapi belum ada studi terkontrol yang diperoleh pada ibu

hamil. Studi terhadap reproduksi binatang percobaan memperlihatkan adanya efek samping (selain penurunan fertilitas) yang tidak didapati pada studi terkontrol pada wanita hamil trimester 1 (dan ditemukan bukti adanya resiko pada kehamilan trimester berikutnya).

c. Kategori C

Studi pada binatang percobaan memperlihatkan adanya efek samping terhadap janin (teratogenik atau embriosidal), dan studi terkontrol pada wanita dan binatang percobaan tidak tersedia atau tidak dilakukan. Obat yang masuk kategori ini hanya boleh diberikan jika besarnya manfaat terapeutik melebihi besarnya resiko yang terjadi pada janin.

d. Kategori D

Terdapat bukti adanya resiko pada janin (manusia), tetapi manfaat terapeutik yang diharapkan mungkin melebihi besarnya resiko (misalnya jika obat perlu digunakan untuk mengatasi kondisi yang mengancam jiwa atau penyakit serius bilamana obat yang lebih aman tidak digunakan atau tidak efektif).

e. Kategori X

Studi pada manusia atau binatang percobaan memperlihatkan adanya abnormalitas pada janin, atau terdapat bukti adanya resiko pada janin. Besarnya resiko jika obat ini digunakan pada ibu hamil jelas-jelas melebihi manfaat terapeutiknya. Obat yang masuk dalam kategori ini dikontraindikasikan pada wanita yang sedang atau memiliki kemungkinan hamil (Charles *et al*, 2006).

5. Penggunaan obat terapeutik dalam kehamilan dan pengaruhnya pada janin

a. Asetaminofen

Asetaminofen (Tylenol[®], Dakril[®], Panadol[®], Parasetamol[®]) merupakan obat kehamilan grup B. Obat ini adalah obat yang paling sering dipakai selama kehamilan dan dipakai pada semua trimester kehamilan untuk jangka waktu yang pendek, terutama untuk efek analgesik dan antipiretiknya. Asetaminofen ditemukan juga pada air susu ibu dalam konsentrasi yang kecil. Saat ini tidak ditemukan bukti nyata adanya anomali janin akibat pemakaian obat ini (Hayes dan Kee, 1993).

b. Vitamin

Salah satu faktor utama untuk mempertahankan kesehatan selama kehamilan dan melahirkan janin yang sehat adalah asupan zat-zat gizi yang cukup dalam bentuk energi, protein, vitamin dan mineral. Vitamin A (isotretinoin, etretinat) merupakan teratogen kuat, menunjukkan bahwa analog tersebut dapat merubah proses diferensiasi normal. Penambahan asam folat selama kehamilan dimaksudkan untuk menurunkan terjadinya kelainan pembuluh saraf. Vitamin yang sering digunakan dalam kehamilan misalnya asam folat untuk mencegah defek tabung syaraf, seperti *spina bifida*, kalsium yang digunakan untuk menunjang pertumbuhan dan perkembangan janin, termasuk pembentukan tulang dan gigi, dan suplemen lain seperti vitamin B₁₂ dan vitamin D (Katzung, 1998).

c. Asam folat

Selama kehamilan asam folat (Vitamin B9, folagin) diperlukan dalam jumlah yang lebih banyak. Defisiensi asam folat di awal kehamilan dapat menyebabkan *absorpsi spontaneus* atau defek kelahiran (defek pada tabung dan saraf), kelahiran *premature*, berat badan lahir yang rendah, dan solusio plasenta (pelepasan plasenta yang lebih dini dari seharusnya). Kebutuhan asam folat yang direkomendasikan untuk sehari adalah 180 mg, untuk kehamilan diperlukan asam folat sebanyak 400 sampai 800 mg (Hayes dan Kee, 1993).

d. Zat besi

Selama kehamilan, kira-kira jumlah zat besi yang diperlukan dua kali keadaan normal untuk memenuhi kebutuhan setiap hari bagi ibu dan janin. Tambahan zat besi biasanya tidak diperlukan sampai trimester kedua kehamilan sewaktu janin mulai menyimpan besi, tetapi kebutuhan tertinggi adalah pada waktu trimester ketiga. Tidak ada efek teratogenik yang pernah dilaporkan dengan dosis fisiologis (Hayes dan Kee, 1993).

e. Antiemetik

Mual dan muntah selama masa kehamilan paling banyak dikeluarkan oleh ibu hamil (kira-kira 88%) kemungkinan disebabkan oleh peningkatan kadar gonadotropik korionik manusia. *Hiperemesis gravidarum* adalah muntah-muntah pada wanita hamil yang dapat berakibat fatal. Penderita *hiperemesis gravidarum* mengalami muntah terus-menerus sehingga cadangan karbohidrat, protein dan lemak digunakan sebagai pengganti energi (Hayes dan Kee, 1993).

f. Antibiotik

Wanita muda sering mengalami infeksi, khususnya infeksi saluran kemih, karenanya memerlukan terapi antimikroba. Wanita hamil mempunyai resiko yang lebih besar untuk mendapatkan infeksi saluran pernapasan atas yang lebih menyusahkan, karena seringkali berada dalam suatu lingkungan dengan anak-anak kecil. Penggunaan obat yang hendaknya dihindari karena menimbulkan resiko terhadap janin misalnya streptomisin yang menyebabkan ototoksisitas pada janin setelah pemberian terapi jangka panjang untuk tuberculosis ibunya. Selanjutnya, karena dampaknya yang membahayakan bagi janin, aminoglikosida lain, seperti gentamisin, tobramisin, netilmisin, dan amikasin, hendaknya dihindari untuk infeksi ringan, tetapi untuk terapi infeksi yang serius, disamping efektifitas perlu dipertimbangkan kemungkinan resiko terhadap janin (Rubin, 2000).

g. Antikoagulan

Antikoagulan oral telah dikenal sebagai teratogen selama beberapa tahun dan dihubungkan dengan tiga jenis kelainan utama. Pertama, angka aborsi meningkat sampai 50%. Kedua, antikoagulan dapat menyebabkan suatu embriopati yang telah dikenal dengan baik, yang mencakup pemendekan dan bercak-bercak (*kondrodysplasia punktata*) tulang dan hipoplasia hidung. Kedua kelainan ini lebih sering terjadi, meskipun tidak selalu, pada terapi dalam trimester pertama. Ketiga beresiko menyebabkan kelainan yang serius pada sistem saraf pusat, yang diperkirakan disebabkan oleh *dysplasia* garis tengah dorsal, yang meliputi tidak terbentuknya *korpus kallosum*, sindrom Dandy-Walker, dan *ensefalokel*.

Heparin boleh diberikan pada kehamilan untuk profilaksis dan terapi trombosis vena. Heparin yang mempunyai berat molekul rendah mempunyai keuntungan lebih praktis dibandingkan dengan preparat konvensional. Kedua jenis heparin ini tidak melintasi plasenta (Rubin, 2000).

6. Rumah Sakit

a. Definisi

Rumah sakit adalah suatu organisasi yang kompleks menggunakan gabungan alat ilmiah khusus dan rumit yang difungsikan oleh berbagai kesatuan personel terlatih dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah medik modern, yang semuanya terikat bersama-sama dalam maksud yang sama, untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik (Siregar, 2003).

b. Tugas Rumah Sakit

Pada umumnya tugas rumah sakit ialah menyediakan keperluan untuk pemeliharaan dan pemulihan kesehatan. Menurut keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No : 983/Menkes/SK/XI/1992, tugas rumah sakit umum adalah melaksanakan upaya kesehatan secara berdayaguna dan berhasilguna dengan mengutamakan upaya penyembuhan dan pemeliharaan yang dilaksanakan secara serasi dan terpadu dengan upaya meningkatkan dan mencegah serta melaksanakan rujukan (Siregar, 2003).

c. Fungsi Rumah Sakit

Rumah Sakit mempunyai berbagai fungsi untuk melaksanakan tugas yaitu : memberikan pelayanan medik, pelayanan penunjang data medik dan non medik, pelayanan dan asuhan keperawatan, pelayanan rujukan, pelayanan pendidikan,

pelatihan penelitian, pengembangan, dan administrasi umum dan keuangan (Siregar, 2003).

d. Klasifikasi berdasar jenis pelayanan

1) Rumah sakit umum, yaitu rumah sakit yang memberi pelayanan kepada berbagai penderita dengan berbagai jenis kondisi medik, seperti : penyakit dalam, bedah, pediatrik, psikiatri, ibu hamil dan sebagainya.

2) Rumah sakit khusus, yaitu rumah sakit yang memberikan pelayanan diagnosa dan pengobatan untuk penderita dengan kondisi medik tertentu baik bedah maupun non bedah. Contoh: rumah sakit kanker, rumah sakit bersalin, pediatrik, mata, lepra, ketergantungan obat, rumah sakit rehabilitasi dan penyakit kronis (Siregar, 2003).