

Profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO₄ pada pasien pre-eklamsi berat di Rumah Sakit Daerah Mangusada Badung



Diana Putri^{1*}, Agung Nova Mahendra², Agung Wiwiek Indrayanti², Gede Wirata³

ABSTRACT

Background: Nifedipine are recommended as first line drug choice for gestational hypertensor or severe pre-eclampsia to reduce coroner insufficiency (pectoral angina after cardiac infark).

Aim: The study aims to determine the usage pattern of nifedipine combined with methyldopa and MgSO₄ for patients with severe pre-eclampsia in RSD Mangusada Badung.

Method: This study is a descriptive study with crosssectional method for using the data of patient who seek treatment for severe pre-eclampsia at RSD Mangusada Badung in 2019. Nifedipine with some kind of combination especially anticonvulsant MgSO₄ are given in the range of 2-4 days which is nifedipine are given orally and the MgSO₄ are given by using IV line as a loading dose for the first step and maintenance treatment by infusion drip with appropriate monitoring. There were no monotherapy of nifedipine are found but using MgSO₄ as a protocol for all the patient (100%) with severe pre-eclampsia as a convulsion prophylaxis.

Results: The condition of severe pre-eclampsia at RSD Mangusada Badung Tahun 2019 are followed by some patient's characteristic are most prevalent in the age group of > 35 years as many as 9 people (56.25%), characteristic of pre-eclampsia's history as many as 5 people (55.56%), characteristic of deases history as many as 14 people (87.5%), characteristic of BMI (body mass index) are obesity degree I and II there are 11 people (68.8%) dan 4 people (25,0%) for each obesity's character, characteristic of gestational age are most prevalent in the age group of 20-< 37 weeks as many as 10 people (62,5%) and all of them are without multiple pregnancy.

Conclusion: The profile of nifedipine therapy for severe hypertension are given by using nifedipine orally combine with MgSO₄ for convulsion prophylaxis as a dominan result which is about 15 cases (93.75%) and all of them are showing there are no complication symptom.

Keywords: severe pre-eclampsia, nifedipine, obstetric emergency.

Cite This Article: Putri, D., Mahendra, A.N., Indrayanti, A.W., Wirata, G. 2020. Profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO₄ pada pasien pre-eklamsi berat di Rumah Sakit Daerah Mangusada Badung. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1222-1229. DOI: [10.15562/ism.v11i3.690](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.690)

ABSTRAK

Latar Belakang: Nifedipine secara umum digunakan bagi pengobatan dan pencegahan insufisiensi koroner (terutama angina pectoris setelah infark jantung) dan sebagai terapi lini-1 pada hipertensi dalam kehamilan khususnya pada kejadian preeklampsia berat.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO₄ pada pasien PEB (pre-eklamsi berat) di Rumah Sakit Daerah (RSD) Mangusada Badung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *crosssectional* pada pasien preeklamsia berat yang berobat di RSD Mangusada Badung tahun 2019. Profil pemberian nifedipine pada pasien preeklamsia berat di RSD Mangusada Badung tahun 2019 dengan pemberian terapi nifedipine dilakukan per oral dan antikonvulsan dalam hal ini MgSO₄ dengan cara injeksi IV bolus dan drip. Tidak ada pemberian nifedipine monoterapi, melainkan

pemberian anti konvulsan MgSO₄ kepada semua pasien (100%) yang terdiagnose PEB.

Hasil: Karakteristik pasien preeklamsia berat berdasarkan umur paling banyak pada kelompok usia > 35 tahun sebanyak 9 orang (56,25%) dengan pengulangan riwayat PEB/eklamsia berjumlah 5 orang (55,56%) dan paling banyak tanpa riwayat penyakit sebelumnya sejumlah 14 orang (87,5%), dengan kondisi IMT (index massa tubuh) didapatkan dominan obesitas I dan II yaitu masing-masing 11 orang (68,8%) dan 4 orang (25,0%) serta ditemukan paling banyak pada usia 20 minggu - <37 minggu yaitu 10 orang (62,5%) serta tidak ada yang memiliki kehamilan multiple.

Simpulan: Profil pemberian nifedipine kombinasi dengan anti konvulsan sebanyak 15 orang (93,75%) dengan seluruhnya tidak ditemukan efek samping dan lama pengobatan di rumah sakit dengan kurun waktu 2-4 hari perawatan.

Kata kunci: preeklamsia berat, nifedipine, emergensi obstetri.

Sitasi Artikel ini: Putri, D., Mahendra, A.N., Indrayanti, A.W., Wirata, G. 2020. Profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO₄ pada pasien pre-eklamsi berat di Rumah Sakit Daerah Mangusada Badung. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1222-1229. DOI: [10.15562/ism.v11i3.690](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.690)

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

²Departemen Farmakologi dan *Alternative Medicine*, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

³Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

*Korespondensi:

Diana Putri; Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana;

putridyanna203@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi dalam kehamilan termasuk preeklamsia dan eklamsia masih menjadi tantangan kesehatan yang signifikan dalam obstetri. Kehamilan sendiri merupakan hal yang normal dan alamiah terjadi.¹ Masa kehamilan dimulai dari konsepsi sampai lahirnya janin. Lamanya hamil normal adalah 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) dihitung dari pertama haid terakhir.² Setiap tahun sekitar 160 juta perempuan diseluruh dunia hamil. Sebagian besar kehamilan ini berlangsung dengan aman, namun sekitar 15% menderita komplikasi berat, dengan sepertiganya merupakan komplikasi yang mengancam jiwa ibu. Dari jumlah ini diperkirakan 90% terjadi di Asia dan Afrika sub-Sahara, 10% di negara berkembang lainnya, dan kurang dari 1% di negara-negara maju. Di beberapa negara risiko kematian ibu lebih tinggi dari 1 dalam 10 kehamilan, sedangkan di negara maju risiko ini kurang dari 1 dalam 6.000.³

Risiko dalam obstetri ini juga tergambar dari kematian Ibu di Indonesia pada tahun 2016 dimana digambarkan target MDG's 102 per 100.000 kelahiran hidup sedangkan pencapaian ditahun 2016 hanya 359 per 100 kelahiran hidup. Secara global 80% kematian ibu tergolong pada kematian langsung.³ Perkembangan hipertensi dalam kehamilan nampak mengalami peningkatan dengan cukup signifikan. Hasil Riskesdas 2013 menunjukkan bahwa gambaran kejadian hipertensi yaitu Tahun 2010 sebanyak 21.7%, Tahun 2011 sebanyak 24.1, 2012 sebanyak 26%, dan Tahun 2013 sebanyak 27.1%.⁴

Di Provinsi Bali, penyebab kematian Ibu akibat hipertensi dalam kehamilan ataupun preeklamsia dan eklamsia mencapai 20% di tahun 2015 dan 2016. Kabupaten Badung khususnya di Rumah Sakit Badung Mangusada sendiri persalinan dengan penyakit penyerta berupa HDK (hipertensi dalam kehamilan) dan preeklamsia terlihat sangat signifikan yaitu mencapai 71 kasus dengan HDK dan 61 kasus dengan PE/eklamsia, dan pada pertengahan tahun 2017 telah mencapai 29 kasus HDK dan 59 kasus PEB/eklamsia.

Dari paparan diatas menunjukkan bahwa morbiditas dan mortalitas hipertensi dalam kehamilan terlihat masih cukup tinggi. Hal ini disebabkan perawatan dalam kehamilan dan persalinan masih perlu dioptimalkan dan tanpa bisa diabaikan juga bahwa persalinan juga masih ada ditangani oleh petugas non medis dan sistem rujukan yang belum sempurna. Hipertensi dalam kehamilan dapat dialami oleh semua lapisan ibu hamil sehingga pengetahuan tentang pengelolaan Hipertensi dalam kehamilan harus benar-benar

dipahami oleh semua tenaga medis baik di pusat maupun di daerah.

Kementerian Kesehatan menjelaskan bahwa Hipertensi merupakan penyakit yang berbahaya terutama apabila terjadi pada wanita yang sedang hamil. Hal ini dapat menyebabkan kematian bagi ibu dan bayi yang akan dilahirkan karena tidak ada gejala atau tanda khas sebagai peringatan dini. Kejadian ini presentasenya 12% dari kematian ibu diseluruh dunia. Kemenkes tahun 2015 menyatakan bahwa Hipertensi meningkatkan angka kematian dan kesakitan pada ibu hamil (Kemenkes, 2013). Hipertensi dalam kehamilan merupakan 18% penyulit kehamilan dan merupakan salah satu dari tiga penyebab tertinggi mortalitas dan morbiditas ibu bersalin.² Hipertensi lebih sering terjadi pada wanita, saat hamil tekanan darah wanita bisa mencapai 150/100 mmHg. Hipertensi dalam kehamilan merupakan Hipertensi yang terjadi pada saat kehamilan berlangsung pada usia kandungan \geq 20 minggu. Hal ini sering terjadi pada wanita hamil dengan usia di bawah 20 tahun dan usia di atas 35 tahun.⁵

Preeklamsia merupakan penyakit hipertensi yang khas dalam kehamilan, yaitu dengan tekanan darah \geq 140/90 mmHg sesudah 20 minggu masa kehamilan dengan proteinuria. Preeklamsia berbeda dengan hipertensi kronik. Hipertensi kronik yaitu terjadi sebelum 20 minggu masa kehamilan. Wanita yang mengalami hipertensi kronik sebelum hamil dapat berubah menjadi preeklamsia.⁶

Pengobatan preeklamsia berat harus aman, efektif, dan digunakan secara rasional untuk menghasilkan efek yang diinginkan. Terapi dengan obat pada masa kehamilan memerlukan perhatian khusus karena ancaman efek teratogenic obat dan perubahan fisiologis pada ibu sebagai respon terhadap kehamilan. Obat dapat menembus sawar plasenta dan masuk ke dalam sirkulasi darah janin.^{7,8} Pemilihan obat-obatan selama kehamilan harus mempertimbangkan rasio manfaat dan risiko bagi ibu maupun janin untuk menghasilkan terapi yang aman dan rasional.⁸ Menurut Pedoman dan Diagnosis Terapi RSD Mangusada Badung tahun 2014, obat yang digunakan untuk penanganan preeklamsia berat antara lain antihipertensi (nifedipin) dan anti kejang (magnesium sulfat), sedangkan untuk preeklamsia ringan digunakan methyldopa. Antihipertensi yaitu untuk menormalkan tekanan darah sehingga mencegah terjadinya komplikasi penyakit lain sedangkan anti kejang digunakan untuk mencegah terjadinya kejang sehingga bisa meminimalkan terjadinya eklamsia (preeklamsia yang disertai kejang).⁹

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini bertempat di Bagian SMF Obstetri dan Ginekologi RSD Mangusada Badung dan dilaksanakan pada tahun 2019. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu data diambil secara keseluruhan dari ibu hamil dengan diagnosa preeklamsia berat yang mendapat pengobatan antihipertensi di RSUD Mangusada Kabupaten Badung selama kurun waktu Januari s.d Agustus 2019 dan memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi.

Sampel yang akan digunakan di dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi, antara lain: terdiagnosis preeklamsia berat dan sedang menjalani rawat inap/melaksanakan follow up/kunjungan ulang di RSD Mangusada Badung. Kriteria eksklusi, meliputi: pasien terdiagnosis PEB meninggal sebelum terapi anti hipertensi atau pasien pulang paksa saat terapi sedang berlangsung. Data yang diperoleh pada penelitian dianalisis dengan bantuan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Science (SPSS)* versi 20.0 *for windows*. Data dianalisis secara univariat dalam bentuk distribusi frekuensi yang ditampilkan dalam bentuk tabel dan diuraikan berdasarkan hasil observasi.

HASIL DAN DISKUSI

Total keseluruhan sampel PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 17 sampel. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 16 sampel. Jadi, prevalensi pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 sebesar 94,12%. Hasil penelitian ini menunjukkan diambilnya seluruh kasus yang terdiagnose PEB walaupun pasien tidak control kembali ke Mangusada oleh karena alur rujukan BPJS setiap pasien yang tidak masuk dalam kategori emergensi wajib melaksanakan kontrol sesuai dengan alur rujukan yang berlaku sehingga memungkinkan pasien datang hanya pada saat emergency saja.

Penelitian dilaksanakan khusus di Ruang VK dan Mrgapati oleh karena semua pasien dengan Preeklamsia berat akan dilakukan rawat inap terlebih lagi jika kehamilan sudah aterm akan dilakukan tindakan pengakhiran kehamilan. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan oleh karena komplikasi hipertensi pada kehamilan menempati urutan pertama morbiditas dan mortalitas maternal diikuti perdarahan dan infeksi. Pada tahun 2001, menurut *The National Center for health Statistic*, hipertensi gestasional diidentifikasi pada 150.000

wanita hamil, atau 3,7% pada kehamilan. Hampir 16% dari 3201 kehamilan menyebabkan kematian dari tahun 1991-1997 di Amerika Serikat.¹⁰ Angka kejadian preeklamsia dan eklamsia adalah 6-8% di antara seluruh wanita hamil, 3-7% pada nullipara, 0,8-5% pada multipara. Peneliti lain menemukan preeklamsia dan eklamsia 75-80% nullipara, 44% nullipara, dan 39% nullipara. Berdasarkan hal tersebut, tentu kewaspadaan dan terapi yang tepat sangat perlu dilaksanakan.

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan usia yang paling banyak ditemukan pada usia ≥ 35 Tahun. Penelitian ini didukung oleh beberapa jurnal telah menyampaikan bahwa kejadian preeklamsia berdasarkan usia banyak ditemukan pada kelompok usia ibu yang ekstrim yaitu kurang dari 20 tahun dan lebih dari 35 tahun. Tekanan darah meningkat seiring dengan penambahan usia sehingga pada usia 35 tahun atau lebih terjadi peningkatan risiko preeklamsia. Kejadian PEB sangat terkait dengan usia, paritas dan frekuensi kehamilan. Beberapa faktor risiko untuk terjadinya preeklamsia, yang dapat dikelompokkan dalam faktor risiko sebagai berikut: (1) primigravida, primipaternitas (3-10%); (2) hiperplasentosis, seperti mola hidatidosa, kehamilan multipel, diabetes melitus, hidrops fetalis, bayi besar (13%); (3) umur kurang dari 20 tahun (38%) atau lebih dari 35 tahun (37,6%); (4) riwayat keluarga pernah preeklamsia/ eklamsia; (5) penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum kehamilan; dan (6) ras (Afrika-Amerika sebanyak 3-10%), (7) obesitas (13%).¹¹

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan paritas yang paling banyak ditemukan yaitu multiparitas atau multigravida berjumlah 9 orang (56,25%). Namun demikian kejadian pada primi juga menunjukkan kejadian yang bermakna, hal tersebut dapat dijelaskan bahwa primi gravida menjadi faktor risiko untuk terjadinya pre eklamsia termasuk primi tua sekunder atau kehamilan pertama dengan suami yang berbeda.

Pada multigravida juga dapat menjadi faktor risiko terlebih jika kehamilan saat ini didahului dengan riwayat penyakit dan riwayat pre eklamsia dikehamilkan sebelumnya apalagi jika kehamilan terjadi pada usia lebih dari 35 tahun seperti yang didapatkan pada [Tabel 1](#). Penelitian ini didukung oleh pernyataan terjadinya maladaptasi imun dapat menyebabkan dangkalnya invasi sel tropoblast pada arteri spiralis. Dan terjadinya disfungsi endotel dipicu oleh pembentukan sitokin, enzim proteolitik, dan radikal bebas. Adanya faktor imunologik yang berperan dalam munculnya sindroma klinis preeklamsia telah terbukti dengan adanya fakta

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitain

Variabel	Frekuensi (n = 16)	Presentase (%)
Usia		
<20 tahun	1	6,25%
20 tahun-<35 tahun	6	37,50%
≥ 35 Tahun	9	56,25%
Paritas		
Primi gravida	7	43,75%
Multigravida	9	56,25%
Riwayat PEB		
Ya	5	55,56
Tidak	4	44,44
Kehamilan multipel		
Kehamilan Multipel	0	0
Kehamilan Tunggal	16	100
Jarak anak		
< 2 tahun	0	0
2 ≥ tahun <10	9	100
≥ 10 tahun	0	0
IMT		
< 18,5	0	0
18,5 – 22,9	0	0
≥ 23,0	0	0
23,0-24,9	1	6,3
25,0-29,9	11	68,8
≥ 30,0	4	25,0
Usia kehamilan		
< 20 minggu	0	0
20-37 minggu	10	62,5
≥ 37 minggu	6	37,5

Tabel 2. Rata-rata tekanan darah sampel penelitian

Tekanan Darah	Rata-rata Sistol (n = 16)	Rata-rata Diastole (n = 16)	Rata-rata MAP (n = 16)
Saat Penegakan Diagnose	168	112	131
24 jam pasca terapi	150	97	118
Saat pulang	125	83	97

bahwa primigravida mempunyai risiko lebih besar dibandingkan dengan multigravida, dari kenyataan ini muncul anggapan bahwa preeklamsia adalah "The disease of first pregnancy". Kondisi multipara atau multigravida yang mengalami preeklamsia juga dapat dijelaskan dengan dukungan penelitian berupa wanita dengan riwayat preeklamsia pada kehamilan pertamanya memiliki risiko 5 sampai 8 kali untuk mengalami preeklamsia lagi pada kehamilan keduanya. Sebaliknya, wanita dengan preeklamsia pada kehamilan keduanya, maka bila ditelusuri ke belakang ia memiliki 7 kali risiko lebih besar untuk memiliki riwayat preeklamsia pada kehamilan pertamanya bila dibandingkan dengan

wanita yang tidak mengalami preeklamsia di kehamilannya yang kedua.¹²

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan riwayat pre eklamsia sebelumnya terdapat 5 orang (55,56%) memiliki riwayat pre eklamsia sebelumnya. Kondisi multipara atau multigravida yang mengalami preeklamsia juga dapat dijelaskan dengan dukungan penelitian berupa wanita dengan riwayat preeklamsia pada kehamilan pertamanya memiliki risiko 5 sampai 8 kali untuk mengalami preeklamsia lagi pada kehamilan keduanya. Sebaliknya, wanita dengan preeklamsia pada kehamilan keduanya, maka bila ditelusuri ke belakang ia memiliki 7 kali risiko lebih besar untuk memiliki riwayat preeklamsia pada kehamilan pertamanya bila dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami preeklamsia di kehamilannya yang kedua.¹²

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan riwayat penyakit yang paling banyak tidak ditemukan adanya riwayat penyakit yaitu 14 orang (87,5%) dan 2 orang (12,5%) yang pernah memiliki riwayat hipertensi sebelumnya. Hal tersebut menunjukkan bahwa adaptasi kehamilan menjadi faktor risiko utama dalam terjadi preeklamsia, namun demikian preeklamsia juga meningkat kejadiannya jika seorang ibu hamil disertai riwayat penyakit yang signifikan seperti kelainan ginjal maupun kondisi hipertensi sebelumnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Davison dkk.¹³ dengan menggunakan desain penelitian *case-control* menunjukkan bahwa pada populasi yang diselidikinya wanita dengan hipertensi kronik memiliki jumlah yang lebih banyak untuk mengalami preeklamsia dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat penyakit ini.

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan kejadian kehamilan multiple menunjukkan hasil tidak ada yang mengalami kehamilan tersebut. Hal tersebut oleh karena penyebab langsung dari kejadian preeklamsia tidak dapat disampaikan dengan teori yang absolut, dan tidak harus ditentukan dari faktor penyebab yang sama, bahkan satu faktor predisposisi saja bisa memberikan gambaran terjadinya preeklamsia maupun preeklamsia berat pada ibu hamil.

Penelitian ini didukung oleh penelitian yang mengemukakan Hiperplasentosis ini misalnya terjadi pada mola hidatidosa, kehamilan multipel, diabetes mellitus, hidrops fetalis, dan bayi besar. Pada preeklamsia terjadi kegagalan invasi tropoblast kedalam arteria spirales, sehingga terjadi hipoperfusi plasenta, keadaan ini menyebabkan

Tabel 3. Karakteristik pemberian nifedipine

Cara pemberian nifedipine	Frekuensi (n = 16)	Presentase (%)	Lama perawatan	Efek samping
Nifedipine <i>only</i>	0	0	0	Tidak ada
Nifedipine + metildopa	5	31,25	2-4 hari	Tidak ada
Nifedipine + MgSO ₄	15	93,75	2-4 hari	Tidak ada
MgSO ₄ <i>only</i>	1	6,25	3 hari	Tidak ada
Nifedipine dengan kombinasi lain (adalat oros maupun amlodipine,dll)	3	18,75	2-4 hari	Tidak ada

Tabel 4. Karakteristik sampel berdasarkan dosis pemberian regimen

Regimen	Frekuensi (n = 16)	Presentase (%)
Nifedipine 3x10 mg + metildopa	14	87,5
Nifedipine 2x60 + MgSO ₄	1	6,25
MgSO ₄ <i>only</i>	1	6,25
Nifedipine dengan kombinasi lain (adalat oros maupun amlodipine,dll)	3	18,75

iskemik plasenta, plasenta yang mengalami iskemik ini akan menghasilkan oksidan yang disebut juga radikal bebas terlebih jika terjadi kehamilan multiple yang tentunya secara ukuran bisa lebih besarmupun jumlahnya juga multiple sesuai dengan jenis kehamilan multiple yang terkjadi. Pada disfungsi endotel terjadi ketidakseimbangan produksi zat-zat yang bertindak sebagai vasodilator seperti prostasiklin dan nitrat oksida, dibandingkan dengan vasokonstriktor seperti endothelium I, tromboxan, dan angiotensin II sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang luas dan terjadilah hipertensi. Namun demikian pada penelitian ini hal tersebut tidak ditemukan.¹²

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan jarak anak seluruhnya ditemukan pada ≥ 2 tahun sampai dengan < 10 tahun. Pada hasil penelitian ini tidak ditemukan adanya jarak anak yang kurang dari dua tahun maupun lebih dari 10 tahun. Jarak anak kurang dari dua tahun akan meningkatkan risiko pre eklamsia terlebih lagi pada saat ibu hamil sebelumnya memiliki riwayat pre eklamsia. Pada saat ibu hamil dengan jarak lebih dari 10 tahun akan meningkatkan risiko preeklamsia oleh karena ibu akan mengalami kondisi seperti seorang primigravida yang disebut primi sekunder dan jika usia ibu lebih dari 35 tahun maka disebut sebagai primi tua sekunder.

Penyebab preeklamsia tidak sepenuhnya diketahui. Sampai sekarang penyebab preeklamsia dan eklamsia masih tanda tanya, penyakit ini

masih disebut *disease of theory*.^{11,12} Seperti halnya kehamilan multiple risiko dari jarak anak tidak ditemukan dalam penelitian ini. Primigravida diartikan sebagai wanita yang hamil untuk pertama kalinya. Preeklamsia tidak jarang dikatakan sebagai penyakit primigravida karena memang lebih banyak terjadi pada primigravida daripada multigravida.¹⁴

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan IMT yang paling banyak ditemukan obesitas I dan II yaitu masing-masing 11 orang (68,8%) dan 4 orang (25,0%). Obesitas akan menambah beban jantung dan pembuluh darah serta metabolisme itu sendiri. Penelitian ini didukung oleh pernyataan obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial yang terjadi akibat akumulasi jaringan lemak berlebihan sehingga dapat mengganggu kesehatan. Indikator yang paling sering digunakan untuk menentukan berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa adalah indeks massa tubuh (IMT). Seseorang dikatakan obesitas bila memiliki $IMT \geq 25$ kg/m². Sebuah penelitian di Kanada menyatakan risiko terjadinya preeklamsia meningkat dua kali setiap peningkatan indeks massa tubuh ibu 5-7 kg/m², terkait dengan obesitas dalam kehamilan, dengan mengeksklusikan sampel ibu dengan hipertensi kronis, diabetes mellitus, dan kehamilan multipel. Sedangkan penelitian yang dilakukan di RSUP Dr Kariadi didapatkan ibu hamil dengan obesitas memiliki risiko 3,9 kali lebih besar untuk menderita pre-eklamsia.¹² Walaupun dalam penelitian ini penyampaian IMT bagi Ibu hamil tidak diukur dari awal mulainya kehamilan.

Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan usia kehamilan yang paling banyak ditemukan 20 minggu - < 37 minggu yaitu 11 orang (62,5%). Penelitian ini menunjukkan bahwa penegakan diagnose telah dilakukan sesuai dengan klasifikasi hipertensi dalam kehamilan yaitu PEB akan ditegakkan pada usia kehamil ≥ 20 minggu dengan memperhatikan tekanan darah minimal 160/110 mmHg, dan jika ditemukan hal yang sama pada usia kurang dari 20 minggu maka akan ditegakkan sebagai

superimposed pre eklamsia jika tidak ada riwayat penyakit hipertensi sebelumnya dan akan dikategorikan hipertensi kronik jika pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi sebelumnya. Mendapatkan gambaran penegakan diagnose PEB sesuai umur kehamilan akan sangat berkaitan dengan tatalaksana maupun terapi, yaitu PEB pada umur kehamilan preterm yaitu 20 minggu- <37 minggu akan mendapatkan tatalaksana terapi konservatif terkait obat antihipertensi dan pematangan paru janin untuk memperbaiki kondisi Ibu dan mencegah kelahiran premature, sedangkan PEB yang ditemukan pada usia kehamilan aterm atau cukup bulan akan dilaksanakan tatalaksana dengan pengakhiran kehamilan disertai pemberian terapi obat anti hipertensi yang sesuai. Hal ini didukung dengan hasil penelitian yaitu Antihipertensi dapat diberikan kepada ibu hamil yang mengalami preeklamsia. Pemberian antihipertensi pada kasus preeklamsia ringan bermanfaat mencegah perkembangannya menjadi preeklamsia berat.

Penanganan kasus sejak awal akan dapat mengurangi frekuensi terjadinya krisis hipertensi dan juga komplikasi pada neonatus. Hipertensi akut berat yang berhubungan dengan komplikasi organ vital seperti infark miokard, stroke, dan gangguan ginjal akut menyebabkan antihipertensi perlu diberikan dalam mencegah kelainan serebrovaskular demi keselamatan ibu. Penanganan hipertensi harus terus dilakukan hingga bayi dapat hidup di luar kandungan. Di negara berkembang preeklamsia merupakan penyebab penting kelahiran bayi prematur. Bayi sengaja dilahirkan lebih awal demi kesehatan ibu. Hal ini menyebabkan angka morbiditas bayi meningkat. Oleh karena itu, bila pengelolaan hipertensi dilakukan dengan baik maka kelahiran bayi prematur dapat dihindari. Penggunaan antihipertensi pada preeklamsia dimaksudkan untuk menurunkan tekanan darah dengan segera demi memastikan keselamatan ibu tanpa mengesampingkan perfusi plasenta untuk fetus. Terdapat banyak pendapat tentang penentuan batas tekanan darah (*cut off*) untuk pemberian antihipertensi. Belfort mengusulkan *cut off* yang dipakai adalah $\geq 160/110$ mmHg dan MAP (mean arterial pressure) ≥ 126 mmHg.

Studi lain menyebutkan pemberian antihipertensi sudah dilakukan ketika tekanan darah sistolik mencapai 140-170 mmHg dan tekanan darah diastolik 90-110 mmHg dengan target penurunan darah mencapai MAP 125 mmHg. Penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap dimana tidak lebih dari 25% penurunan dalam waktu 1 jam. Hal ini untuk mencegah terjadinya penurunan aliran darah uteroplasenter. Pada Penelitian ini rata-rata tekanan darah pasien saat penegakkan

diagnose adalah 168/112 mmHg, dengan rata-rata MAP 131 dan dalam 24 jam pasca terapi rata-rata tekanan darah pasien 157/97 mmHg dengan rata-rata MAP 118, serta pada saat pasien pulang rata-rata tekanan darah berada 125/83 mmHg dengan rata-rata MAP 97, dimana pada pemberian terapi diupayakan dengan melaksanakan rawat inap agar kondisi klien dapat dipantau dengan baik termasuk dalam evaluasi dosis dan pengambilan keputusan pemberian terapi kombinasi. Pada pemberian nifedipin 3x10 mg dengan terapi kombinasi anti konvulsan ditemukan pada pasien dengan umur kehamilan preterm 20 minggu- <37 minggu dengan melihat MAP > 125 dan pemberian nifedipine dengan terapi kombinasi metildopa diberikan pada pasien PEB dengan riwayat penyakit hipertensi, riwayat pre eklamsia pada kehamilan sebelumnya, tekanan darah tidak turun sesuai target dengan pemberian terapi tunggal nifedipine atau yang hanya dikombinasi dengan $MgSO_4$ (Tabel 2).

Jenis antihipertensi yang diberikan kepada pasien dapat sangat bervariasi. Di RSUP Dr. Kariadi digunakan kombinasi nifedipin dan metildopa dalam pengelolaan preeklamsia berat. Bagaimanapun antihipertensi yang ideal adalah yang dapat bekerja dengan cepat, bersifat poten, dan aman bagi ibu maupun janin.¹² Karakteristik pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan cara pemberian nifedipine yang paling banyak ditemukan pemberian nifedipine kombinasi dengan anti konvulsan sebanyak 15 orang (93,75%) Penelitian ini juga menunjukkan penggunaan nifedipine sebagai terapi tunggal tidak ditemukan dalam penelitian ini dan dalam pemberian kombinasi ternyata ditemukan sejumlah 15 orang (93,75%) mendapat terapi nifedipine dan hanya 1 orang (6,25%) hanya mendapat antikonvulsan saja yaitu $MgSO_4$ (Tabel 3).

Prognosis terburuk yang sangat ditakuti pada preeklamsia berat adalah terjadinya kejang atau eklamsia itu sendiri oleh karenanya setiap ditemukan PEB wajib diberikan anti konvulsan, sehingga dalam penelitian ini jugaditemukan adanya pemberian anti konvulsan pada semua pasien (100%), baik dengan kombinasi antihipertensi maupun hanya anti konvulsan saja berupa $MgSO_4$. Hal tersebut dapat dimaknai bahwa pemberian terapi PEB sangat menyesuaikan dengan karakteristik spesifik yang ditunjukkan pasien, diantaranya yaitu usia kehamilan dan tekanan darah awal serta kemajuan perbaikan atau stabilisasi tekanan darah serta kemungkinan akan terjadinya kejang (impending eklamsi), MAP pasien, dan kemajuan pasca pemberian obat anti hipertensi.

Pemberian nifedipine dengan kombinasi $MgSO_4$ diberikan kepada semua pasien yang terdiagnose

PEB namun dengan dosis awal dan maintenance menyesuaikan dengan evaluasi penurunan tekanan darah maupun kondisi klinis dan penunjang lainnya yang diberikan di kamar bersalin sesuai program PONEK maupun diruang rawat inap. Hal ini dilaksanakan oleh karena kebijakan pada pelayanan PONEK (PPK I) saat merujuk ke Rumah sakit PONEK untuk pasien dengan PEB wajib memberikan terapi $MgSO_4$ sehingga rumah sakit akan melanjutkan pemberian maintenance selanjutnya, termasuk jika pasien PEB ditemukan di rumah sakit pada saat kontrol rutin atau tanpa rujukan (Tabel 4).¹⁵

Nifedipine menjadi obat anti hipertensi yang dominan diberikan oleh karena memiliki aspek farmakodinamik dan farmakokinetik yang efektif untuk Ibu hamil serta khususnya juga jika dikombinasi dengan antikonvulsan dalam hal ini $MgSO_4$. Rawat inap padapasien PEB dalam penelitian didapatkan berkisar antara 2-4 hari. Hal ini didukung dengan penelitian yang menyatakan aspek farmakodinamik menunjukkan Nifedipine adalah antagonis kalsium dari tipe 1,4-dihidropiridin. Antagonis kalsium mengurangi influks ion kalsium transmembran ke dalam sel-sel otot polos vaskular dan otot jantung, tanpa mengubah konsentrasi kalsium serum. Kalsium berperan penting pada proses coupling eksitasi-kontraksi pada jantung dan sel otot polos vaskular, serta pada proses pengeluaran arus listrik dari sel-sel konduksi khusus di jantung. Karakterja yang menghambat influks kalsium, nifedipine menghambat kontraksi otot polos di jantung dan vaskular, sehingga akan melebarkan arteri koroner dan arteri sistemik yang utama.¹⁶

Nifedipine hanya sedikit mempengaruhi sel otot jantung, karena walaupun influks ion kalsium dikurangi, nifedipine hanya sedikit penganuhnya terhadap kecepatan pemulihan saluran kalsium yang lambat. Nifedipine tidak mempengaruhi konduksi atrioventrikular dan tidak menekan sinus node pacemaker. Selanjutnya nifedipine akan mengurangi tonus otot polos arteri koroner dan mencegah vasospasme. Hasil akhirnya adalah peningkatan aliran darah poststenotic dan peningkatan pasokan oksigen. Pada saat yang bersamaan nifedipine mengurangi kebutuhan oksigen dengan cara menurunkan resistensi perifer (afterload). Penggunaan nifedipine jangka panjang juga dapat mencegah pembentukan lesi aterosklerotik yang baru pada arteri koroner. Berdasarkan hal tersebut Nifedipine secara umum digunakan bagi pengobatan dan pencegahan insufisiensi koroner (terutama angina pectoris setelah infark jantung) dan sebagai terapi lini-1 pada hipertensi dalam kehamilan khususnya

pada kejadian preeklamsia terutama preeklamsia berat. Keuntungan nifedipine juga disampaikan merupakan anti hipertensi poten, dimana responnya lebih bermakna pada tekanan darah inisial yang lebih tinggi. Pada individu dengan normotensif, tekanan darahnya hampir tidak turun sama sekali.^{6,17}

Berdasarkan aspek farmakokinetik maka nifedipine diabsorpsi dengan cepat pada pemberian secara oral.¹⁸ Nifedipine mengalami metabolisme lintas pertama, sehingga availabilitas sistemik pada pemberian per oral dari nifedipine adalah 50-70%. Konsentrasi plasma maksimum tercapai setelah 0,5-2 jam. Nifedipine juga Nifedipine terikat pada protein plasma sebanyak 92-98%. Ikatan protein tersebut berkurang pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati (misalnya pada penderita sirosis hati).¹⁹ Nifedipine dalam hal eliminasi pada pasien dengan fungsi ginjal dan hati yang normal, waktu paruh eliminasinya adalah 2-5 jam. Nifedipine dimetabolisme dengan cepat dan lengkap di dalam hati dan diubah menjadi metabolit tidak aktif. Kurang lebih 70-80% diekskresikan melalui urin dalam bentuk metabolitnya dan 15% diekskresikan melalui feses juga dalam bentuk metabolitnya.^{6,20}

Pengobatan Preeklamsia berat sesuai dengan Standar Operasional Prosedur yang berlaku di RSD Mangusada Badung dengan terapi nifedipine dapat diberikan secara oral maupun injeksi namun dalam penelitian ini ditemukan seluruhnya diberikan secara oral, begitu juga untuk metildopa dan terapi lainnya seperti adalat oros dan amlodipine. Terkait pemberian anti konvulsan dalam hal ini $MgSO_4$ seluruhnya diberikan dengan cara injeksi IV bolus dan diikuti dengan drip.²¹ Dari keseluruhan terapi tidak ditemukan efek samping, tetapi pada pemberian antikonvulsan persiapan obat antidotum tetap disiapkan berupa sediaan kalsium gluconas.²² Pemberian nifedipine juga dapat menimbulkan efek samping hal ini dikuatkan dengan hasil penelitian yaitu bioavailabilitas oral rata-rata 40-60% (bioavailabilitas oral baik). Penggunaan nifedipin secara sublingual sebaiknya dihindari untuk meminimalkan terjadinya hipotensi maternal dan fetal distress akibat hipoperfusi plasenta. Kadar puncak tercapai dalam waktu 30 menit hingga 1 jam dan memiliki waktu paruh 2-3 jam. Nifedipin bekerja secara cepat dalam waktu 10-20 menit setelah pemberian oral dengan efek samping yang minimal. Antagonis kalsium hanya sedikit sekali yang diekskresi dalam bentuk utuh lewat ginjal sehingga tidak perlu penyesuaian dosis pada gangguan fungsi ginjal. Efek samping utama nifedipin terjadi akibat vasodilatasi yang berlebihan. Gejala yang tampak berupa pusing atau sakit kepala akibat dilatasi arteri meningeal,

hipotensi, refleks takikardia, muka merah, mual, muntah, edema perifer, batuk, dan edema paru.²³⁻²⁵ Dose dependent disebabkan oleh dilatasi vaskular seperti: sakit kepala atau perasaan tertekan di kepala, flushing, pusing, gangguan lambung, mual, lemas, palpitasi, hipotensi, hipertensi ortostatik, edema tungkai, tremor, kram pada tungkai, kongesti nasal, takikardia, tinitus, reaksi dermatologi. Sangat jarang terjadi, namun dilaporkan pada pemakaian nifedipine jangka panjang terjadi hiperplasia gusi dan segera kembali ketika pemakaian nifedipine dihentikan. Efek samping berat yang memerlukan penghentian pengobatan yang relatif jarang terjadi.²⁶ Namun, pada penelitian ini efek samping tidak ditemukan.

SIMPULAN

Distribusi pasien PEB di RSD Mangusada Badung tahun 2019 berdasarkan pemberian nifedipine yang paling banyak ditemukan cara pemberian nifedipine kombinasi dengan anti konvulsan sebanyak 15 orang (93,75%) dengan seluruhnya tidak ditemukan efek samping dan lama pengobatan di rumah sakit dengan kurun waktu 2-4 hari perawatan, dengan pemberian terapi nifedipine dilakukan per oral dan antikonvulsan dalam hal ini $MgSO_4$ dengan cara injeksi IV bolus dan drip. Terkait pemberian anti konvulsan $MgSO_4$ juga diberikan 100% kepadasemua pasien yang terdiagnose PEB sebagai langkah pencegahan kejang.

DAFTAR PUSTAKA

- Asrinah, dkk. 2010. Asuhan Kebidanan Masa Kehamilan, Yogyakarta: Graha.
- Prawirohardjo, S. 2010. Ilmu Kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.
- Saifuddin, A.B. 2010. Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Riset Kesehatan Dasar
- Marliani dan Tantan, S. 2007. 100 Question and Answer Hypertention. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Dipiro Joseph T, Robert L. Talbert, Gary R. Matzke, Barbara G Wells, and L. Michael Posey. 2008. Pharmacology A Phatofisiology Approach, Seventh Edition, United Stste of America: The Mc Grow-hills Companies.
- Angsar, M.D. 2008. Hipertensi dalam Kehamilan. Dalam: Saifuddin, A.B., Rachimhadhi, T., Winknjosastro, G.H., editors. Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo. Edisi ke-4. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Hal. 532-535.
- Brennan, L.J; Morton, J.S; Davidge, S.T. 2014. Vascular Dysfunction in Pre eklamsia. Microcirculation. Vol. 21.
- JNPKKR-Kementerian Kesehatan RI. 2008. Protokol Maternal Pelayanan Obstetri Neonatal Emergensi Komprehensif. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Cunningham, F.G; Leveno, K.J; Bloom, S.L; Hauth, J.C; Gilstrap, L; Wenstrom, K.D. 2005. In Hypertensive Disorders in Pregnancy. William Obstetrics, 22nd ed. Mc Graw Hill, New York: 808 – 61.
- Pratiwi, A.A.Sagung Istri Mas.2016. Kadar Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 (SFLT-1) Serum Yang Tinggi Pada Ibu Hamil sebagai Faktor Risiko Terjadinya Preeklamsia. Universitas Udayana.
- Roeshadi R.H. 2006. Upaya Menurunkan Angka Kesakitan dan Angka Kematian Ibu pada Penderita Preeklamsia dan Eklamsia. Medan: Fakultas Kedokteran Sumatra Utara.
- Davison, J.M; Homuth, V; Jeyabalan, A; Conrad, K.P; Karumanchi, S.A; Quaggin, S; Dechend, R; Luft, F.C. 2004. New Aspects in the Pathophysiology of Pre eklamsia. J Am soc nephrol. 15: 2440-2448.
- Wiknjosastro, Hanifa. 2010. Ilmu Kandunga. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka
- POGI. 2010. Pedoman Pengelolaan Hipertensi dalam Kehamilan di Indonesia. Edisi ke-2. Jakarta: Himpunan Kedokteran Fetomaternal
- Wardana, I.N.G., Widiarti, I.G.A., Wirata, G. 2018. Testosterone increases corpus cavernous smooth muscle cells in oxidative stress-induced rodents (*Sprague-Dawley*). *Bali Medical Journal* 7(2): 313-322. DOI:10.15562/bmj.v7i2.970
- Cunningham, F.G; Leveno, K.J; Bloom, S.L; Hauth, J.C; Rouse, D.J; Spong, C.Y. 2010. Pregnancy Hypertension. William Obstetrics, 23rd ed, Mc Graw Hill, New York: 706-56.
- Duckitt, K; Harrington, D. 2005. Risk Factors for Pre-eclampsia at Antenatal Booking: Systematic Review of Controlled Studies. *BMJ*: 330, 565.
- Duley, L. 2006. Maternal Mortality Associated with Hypertensive Disorders of Pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Carribean. *Br J Obstet Gynaecol*. 99: 547-553.
- Fisher, S.J. 2004. The Placental Problem: Linking Abnormal Cytotrophoblast Differentiation to Maternal Symptoms of Pre eklamsia. *RBEJ*. 2(53): 1-4.
- Granger, J.P; Alexander, B.T; Llinas, M.T; Bennet, W.A; Khalil, R.A. 2001. Pathophysiology of Hypertension During Pre eklamsia Linking Placental with Endothelial Dysfunction. *Hypertension*. 38(2): 718-722.
- Hagman, H; Thadani, R. 2012. The Promise of Angiogenic Markers for Early Diagnosis and Prediction of Pre eklamsia. *Clinical Chemistry* 58: 5 837-845
- Hapsari, MMWE, dan Zulkarnaen, AK. 2012. Penggunaan Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang. Semarang: Majalah Farmaseutik, Vol 8. No.2
- Jaya Kusuma, A.A.N. 2004. Manajemen Risiko pada Preeklamsia. Denpasar: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Obstetri dan Ginekologi FK Unud/ RSUP Sanglah Denpasar, hal 49-66.
- Karumanchi, S.A; Bdoлах, Y. 2004. Hypoxia and sFlt-1 in Pre eklamsia: The “Chicken-and-Egg” Question. *Endocrinology* 145 (11): 4835-37
- Smith, Patricia. 2000. Nifedipine in Pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 107, pp.299-307.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution