

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu

| Hasil Penelitian Terdahulu | Persamaan | Perbedaan |
|---|---------------------------------|--|
| Judul: Kajian Penggunaan Misoprostol dan Oksitosin sebagai Penginduksi Persalinan di RSUD Kota Bandung Hasil: Indikasi induksi terbanyak pada obat oksitosin yaitu kala 1 fase laten sebesar sebesar (66,20%), sedangkan pada misoprostol yaitu ketuban pecah dini (25,00%), dan pada keduanya yaitu preeklamsi (22,70%). Metode : Observasional dengan data retrospektif dari rekam medis pasien dan disajikan dalam bentuk deskriptif. | Metode dan obat yang digunakan. | Tempat penelitian. |
| Judul: Evaluasi Penggunaan Misoprostol Pada Kehamilan Postterm Di Bangsal Kebidanan RSUP DR. M. Djamil Padang. Hasil : Ibu hamil dengan umur 21-35 tahun paling banyak menggunakan obat misoprostol sebagai induksi persalinan. Dosis lazim misoprostol yang diberikan baik secara peroral maupun pervaginal adalah 25 µg. raviditas ibu yang melahirkan dengan induksi misoprostol secara peroral maupun prevaginal adalah multigravida. Misoprostol memiliki rentan waktu dari | Metode dan obat yang digunakan. | Tempat penelitian dan indikasi sampel. |

pemberian obat sampai keluarnya bayi yaitu 7 jam 43 menit (peroral) dan 4 jam 40 menit (pervaginal).
Metode : Observasional dengan data retrospektif dari rekam medis pasien dan disajikan dalam bentuk deskriptif.

B. Landasan Teori

1. Kehamilan Preeklamsia

a. Definisi

Preeklamsia merupakan kondisi pada usia kehamilan ≥ 20 minggu yang mengalami hipertensi, proteinuria, dan edema. Pada preeklamsia ketika tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, sedangkan pada proteinuria yaitu ketika terdapat protein yang berlebihan pada urin, dan edema tidak dianggap sesuatu yang spesifik ketika mendiagnosa preeklamsia (Prawirohardjo, 2011). Terdapat 2 jenis preeklamsia berdasarkan gejala klinisnya yaitu preeklamsia ringan merupakan kondisi ketika tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg dan proteinuria ≥ 300 mg/dl 24 jam atau $\geq 1+$ dan disertai edema, sedangkan preeklamsia berat adalah komplikasi kehamilan ketika tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg dan nilai proteinuria ≥ 5 gr/dl 24 jam atau $\geq 3+$ (Nugroho, 2012).

Preeklamsia terjadi pada trimester ketiga kehamilan, akan tetapi beberapa kasus terdapat preeklamsia yang didiagnosa lebih awal. Pada penanganan preeklamsia jika tidak segera ditangani maka akan menyebabkan morbiditas yang tinggi hingga kematian (Wulandari, 2012).

b. Epidemiologi

Sebanyak sepuluh juta ibu hamil diseluruh dunia mengalami preeklamsia setiap tahunnya. Setiap tahun terdapat 76.000 kematian ibu hamil dikarenakan preeklamsia. Kasus preeklamsia di negara berkembang tujuh kali lebih banyak dibandingkan dengan negara maju, di negara maju prevalensi preeklamsia hanya mencapai 1,3-6 %,

sedangkan di negara berkembang mencapai 1,8-18% (Osungbade and Ige, 2011). Kejadian angka preeklamsia di Indonesia menduduki peringkat kedua penyebab kematian wanita hamil. Indonesia memiliki angka kejadian preeklamsia mencapai 128.273 pertahun atau sekitar 5,3 % (Putri, 2018).

c. Etiologi

Sampai saat ini etiologi preeklamsia belum dapat diketahui dengan pasti penyebabnya, akantetapi terdapat pernyataan bahwa preeklamsia dapat terjadi dikarenakan oleh beberapa faktor penyebab contohnya seperti umur pada ibu hamil dikarenakan semakin bertambahnya umur maka peningkatan hipertensi kronis akan lebih sering terjadi dan memiliki resiko tinggi ketika pada saat kehamilan memiliki hipertensi, riwayat melahirkan, dan riwayat preeklamsia (Wardani *et al*, 2015)

Manifestasi preeklamsia dalam kehamilan memiliki banyak faktor atau teori, oleh karena itu berikut menifestasi klinis yang kompleks pada preeklamsia :

1) Hipertensi

Hipertensi secara tiba-tiba adalah gejala awal yang muncul pada preeklamsia dimana tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg (Nugroho, 2012).

2) Edema

Gejala awal pada edema disebabkan karena didalam jaringan terdapat retensi air yang membuat kenaikan berat badan berlebihan. Kenaikan berat badan 1 kg dalam waktu seminggu, dan kenaikan berat badan 3 kg dalam sebulan akan menjadi penyebab adanya preeklamsia (Pratami, 2019).

3) Proteinuria

Proteinuria disebabkan karena penyempitan dinding pembuluh darah ginjal, dan proteinuria muncul setelah adanya hipertensi dan edema (Pratami, 2019).

d. Patofisiologi

Pada kehamilan normal akan terbentuk villi korialis dalam plasenta menembus desidua endometrium yang berhubungan dengan arteri spiralis, pada kondisi normal didalam villi terdapat syncytiotrophoblast dan cytotrophoblast, syncytiotrophoblast akan menginvasi arteri spiralis yang menyebabkan lumen akan bertambah lebar sehingga menjadi lebih longgar dan lunak kemudian terjadinya vasodilatasi.

Pada kehamilan preeklamsia terjadi kegagalan remodelling dimana syncytiotrophoblast tidak dapat menginvasi arteri spiralis sehingga arteri spiralis tetap kaku dan lumen berukuran kecil, kemudian mengakibatkan berkurangnya perfusi darah dari ibu ke janin yang akan menyebabkan iskemia disekitar plasenta dan menyebabkan proses kerusakan selanjutnya seperti pelepasan radikal bebas yang akan merusak endotel dari pembuluh darah diseluruh tubuh, hal tersebut merupakan proses yang menyebabkan terjadinya tensi darah meningkat, proteinuria dan edema (Rana *et al.*, 2019).

e. Penatalaksanaan

1) Preeklamsia ringan

Penatalaksanaan awal preeklamsia ada 2 macam yaitu pada penatalaksanaan rawat jalan pasien dan rawat tinggal pasien. Jika setelah 1 minggu perawatan keduanya tidak ada tanda-tanda pasien membaik maka dapat dikatakan sebagai preeklamsia berat. Kondisi pasien membaik sebelum 7 hari dan usia kehamilan preterm maka pasien melakukan rawat inap selama 2 hari kemudian boleh dipulangkan (Yeyeh, 2014).

Pada usia kehamilan diatas 37 minggu diberikan terminasi induksi persalinan. Jika kondisi serviks matang maka dilakukan pemberian induksi oksitosin dengan dosis 5 IU dalam 500 ml dekstro IV 10 tetes/ menit atau berikan misoprostol. Sedangkan pemberian misoprostol dilakukan ketika kondisi serviks belum matang (Ibnu, 2013).

2) Preeklamsia berat

Tatalaksana yang pertama yaitu pencegahan kejang dengan memberikan MgSO₄ dosis awal yaitu 4 g, sambil menunggu rujukan kemudian berikan dosis rumatan 6 g MgSO₄ dalam 6 jam. Kemudian melakukan pemeriksaan fisik setiap jam (tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi pernafasan, refleks patella, dan jumlah urin, pemberian obat antihipertensi, pertimbangan persalinan/terminasi kehamilan pada ibu dengan preeklamsia berat yang kehamilannya sudah aterm persalinan dini dianjurkan (Kemenkes RI, 2013).

2. Induksi Persalinan

a. Definisi

Induksi persalinan merupakan tindakan yang dilakukan kepada wanita hamil yang belum memasuki tahap persalinan diberikan rangsangan rahim secara artifisial atau buatan untuk memulai persalinan dengan cara merangsang kontraksi uterus sehingga uterus tersebut berdilatasi dan mengalami pendataran dari serviks kemudian diakhiri dengan kelahiran (Nyoman SMH *et al.*, 2017).

b. Indikasi

Induksi persalinan diindikasikan ketika manfaat lebih besar dibandingkan dengan kerugian bagi ibu dan janin. Kehamilan preeklamsia termasuk dalam indikasi induksi persalinan. Indikasi lainnya yaitu pada ruptur uteri dengan adanya korioamnionitis, hipertensi, dan ibu yang memiliki penyakit diabetes mellitus, ketuban pecah dini, serotinus, IUFD dan inersia uteri (Alexander *and* Cunningham, 2015 ; Sinaga, 2020).

c. Kontraindikasi

Kontraindikasi induksi persalinan terdapat 2 macam yaitu absolut dan relatif. Kontraindikasi absolut adalah wanita hamil yang memiliki keadaan medis kronis serius, terjadi gawat janin dan malpresentasi, vasa previa, prolaps tali pusat, dan plasenta previa. Kontraindikasi relatif adalah wanita hamil yang memiliki kelainan pada bentuk panggulnya,

keadaan karsinoma serviks, macrosomia berat pada janin, pendarahan, miomektomi dengan adanya rongga uterus (Norwitz, 2013).

d. Faktor keberhasilan induksi persalinan

Faktor keberhasilan induksi persalinan disebabkan oleh hal-hal berikut yaitu:

1) Kedudukan janin

Kemungkinan keberhasilan induksi persalinan akan berpotensi lebih besar ketika semakin rendahnya kedudukan bagian terendah janin dapat menekan pleksus franken-houser (Alexander and Cunningham, 2015).

2) Penempatan

Kedudukan bokong memiliki keberhasilan lebih rendah dibandingkan dengan letak kepala karena kepala lebih membantu pembukaan pada saat persalinan (Alexander and Cunningham, 2015).

3) Kondisi pematangan serviks

Kondisi serviks yang lurus atau kedepan dan lunak, memiliki keberhasilan yang tinggi dalam induksi persalinan dibandingkan dengan serviks yang kaku dan menjurus kebelakang. Parameter penilaian pematangan serviks dengan menggunakan metode *bishop score*. Ketika nilai skor bishop 0–4 mempunyai tingkat keberhasilan menggunakan induksi sebesar 50-60 %, kemudian nilai skor bishop 5–9 mempunyai tingkat keberhasilan menggunakan induksi sebesar 80-90%, dan untuk nilai skor bishop > 9 mempunyai tingkat keberhasilan sebesar 100% (Berghella, 2012).

4) Paritas

Induksi persalinan pada kehamilan primigavida memiliki keberhasilan yang rendah, sedangkan pada kehamilan multipara memiliki keberhasilan yang tinggi karena sudah terjadi penipisan serviks dan proses pembukaan (Rohmah dan Nawangsih, 2020).

5) Usia ibu hamil dan usia kehamilan

Ibu dengan usia >35 tahun mengalami serviks yang kaku sehingga induksi persalinan tidak disarankan karena banyak terjadi kegagalan, oleh karena itu menggunakan tindakan *sectio caesarea*. Usia kehamilan 37- 40 minggu keberhasilan induksi persalinan pervagina akan semakin tinggi (Rohmah dan Nawangsih, 2020).

e. Resiko induksi persalinan

Resiko dari induksi persalinan adalah efek samping dari obat-obatan yang digunakan pada saat induksi. Pada oksitosin efek samping yang terjadi adalah *Nausea dan Vomiting*, intoksikasi air, pendarahan, dan hiperstimulasi uterus. Sedangkan pada misoprostol adalah pendarahan dan hiperstimulasi uterus (Jordan and sue, 2017).

f. Kriteria induksi gagal

Kriteria dari kegagalan induksi adalah ketika pada saat persalinan tidak bisa membentuk pola persalinan yang konstan dan tidak berhasil pada penurunan bagian terendah janin, penipisan serviks dan mempengaruhi pembukaan. ketika mengalami kegagalan induksi persalinan akan berakhir dengan tindakan *sectio caesarea* (Salmarini *et al.*, 2016).

3. Prostaglandin

Prostaglandin adalah derivat asam essensial yang memiliki 20 karbon hidroksi fatty acid yang diproduksi oleh semua jaringan tubuh (Olson and Ammann, 2007). Prekursor prostaglandin pada manusia adalah asam arahkidonat, yang ada pada semua membran sel dan sangat melimpah pada otot polos seperti rahim. Prostaglandin memiliki peran penting dalam pematangan serviks, permulaan persalinan, ruptur membran janin dan kontraktilitas uterus (Hertelendy and Zakar, 2004).

Secara teknis prostaglandin bertindak sebagai hormon mereka memediasi fungsi sel spesifik atau fungsi sel tertentu dalam komunikasi antara sel ke sel (Yount and Lassiter, 2013). Dengan mengikat reseptor membran sel yang menghasilkan prostaglandin atau reseptor membran pada sel didekatnya, kemudian meningkatkan cyclic adenosine monophosphate (AMP) sehingga bertindak mempengaruhi sel yang sama

atau mediator parakrim yang mempengaruhi sel target terdekat (Olson and Ammann, 2007).

Prostaglandin merupakan hormon yang membuat kontraksi atau meningkatkan kontraksi dan juga untuk merangsang persalinan. Wanita ketika siap melahirkan maka akan memproduksi hormon prostaglandin. Berkurangnya hormon prostaglandin dapat menyebabkan kehamilan postterm (Jesica and Friadi, 2019).

Prostaglandin memiliki 2 macam yaitu prostaglandin E1 dan prostaglandin E2, berikut merupakan penjelasannya:

a. Prostaglandin E1

Misoprostol merupakan analog prostaglandin E1 yang telah disetujui oleh BPOM Amerika Serikat (*Food and Drug Administration* atau FDA) digunakan sebagai pengobatan pada penyakit ulkus peptikum. Dalam perkembangannya efek samping pada misoprostol dapat digunakan sebagai obat induksi persalinan dikarenakan efek samping berupa kontraksi miometrium dan pematangan serviks, sehingga BPOM Amerika Serikat memberikan identitas baru pada kehamilan. Pada bidang obstetrik dan ginekologi misoprostol memiliki perkembangan baru karena efektivitas terapi yang baik pada induksi persalinan, sebagai tindakan preventif dan kuratif pada pendarahan setelah masa persalinan, dan penanganan aborsi (Retnaningsih *et al.*, 2018).

Misoprostol merupakan obat analog prostaglandin E1 sintetik yang umum digunakan dalam praktek obstetrik dan ginekologi. Misoprostol dapat menstimulasi reseptor prostaglandin sel otot polos uterus sehingga dapat menyebabkan efek uterotonik (Regen and Yanuarti, 2022)

Misoprostol secara farmakokinetik dapat diabsorpsi dengan cepat. Pasien ketika diberikan induksi misoprostol akan membuat pelepasan prostaglandin meningkat. Semakin banyaknya kenaikan prostaglandin akan membuat kontraksi uterus sehingga pembukaan serviks dan waktu persalinan akan lebih cepat (Pierce *et al.*, 2018).

Misoprostol dapat dijumpai dalam bentuk sediaan 100 µg dan 200 µg. Terdapat 2 macam rute pemberian misoprostol yaitu pervaginam dan oral. Dosis misoprostol pervaginam diberikan sebanyak 25 µg, jika tidak ada kontraksi uterus maka lakukan penggulangan setelah 6 jam pemakaian sebelumnya, Kemudian jika tidak muncul perubahan setelah 2 kali pemakaian dengan dosis 25 µg, maka harus dinaikan dosisnya menjadi 50 µg setiap 6 jam. Penggunaan misoprostol tidak disarankan melebihi 200 µg (Reni and Sunarsih, 2018 ; Pierce *et al.*, 2018).

Penggunaan misoprostol dengan rute pervaginam memiliki tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan rute peroral hal tersebut telah banyak dibuktikan oleh percobaan klinis (Abbasi *et al.*, 2008 ; Afolabi *et al.*, 2010). Angka kegagalan penggunaan misoprostol lebih rendah jika dibandingkan dengan oksitosin. Adapun efek samping yang terjadi pada misoprostol berupa ruptur uteri, dan hiperstimulasi yang tinggi (Aquino and Cecatti, 2003).

b. Prostaglandin E2

Dinoprostone merupakan prostaglandin E2 endogen yang telah disetujui oleh BPOM Amerika Serikat (*Food and Drug Administration* atau FDA) untuk pematangan serviks. Dinoprostone memiliki 2 bentuk sediaan yaitu sisipan vagina dan gel serviks. Penyimpanan yang baik untuk kedua sediaan tersebut adalah disimpan pada suhu yang dingin agar stabilitas kimia dinoprostone terjaga (Yount and Lassiter, 2013).

Rute pemberian dinoprostone melalui sisipan vagina memberikan peningkatan kadar PGE2 secara bertingkat sehingga durasi kerja dinoprostone lebih lama pada dosis 0,3 mg/jam selama 12 jam. Sedangkan untuk dinoprostone dalam bentuk gel serviks memiliki tingkat penyerapan yang lebih cepat dibandingkan dengan dinoprostone sisipan vagina. Dosis maksimum dinoprostone 1,5 mg selama 24 jam, augmentasi oksitosin tidak dapat dimulai dari 6-12 jam setelah dosis terakhir diberikan (Church *et al.*, 2009).

Penggunaan dinoproston pervaginam memiliki angka kegagalan yang rendah, sehingga menurunkan angka persalinan dengan *sectio caesarea* (Pierce *et al.*, 2018). Efek samping pada dinoprostone yaitu *nausea*, demam, diare, nyeri punggung, rasa hangat pada vagina (Varney *et al.*, 2007).

4. Oksitosin

Oksitosin merupakan obat yang digunakan untuk merangsang kontraksi uterus dengan kemampuan yang poten. Pada kehamilan aterm terjadi peningkatan sensitivitas uterus terhadap oksitosin. Fase pertama persalinan memiliki kondisi serviks yang belum matang, oleh karena itu induksi persalinan menggunakan infus oksitosin memiliki tingkat keberhasilan yang rendah. Sedangkan fase kedua persalinan penggunaan oksitosin memiliki keberhasilan yang tinggi, karena berperan memaksimalkan proses persalinan dengan cara merangsang kontraksi uterus (Alexander and Cunningham, 2015).

Oksitosin merupakan obat yang banyak digunakan pada induksi persalinan, walaupun kondisi komplikasi penyakit pada ibu dan janin kecil oksitosin banyak terjadi kegagalan dalam induksi persalinan. Oksitosin bekerja dengan mendorong miosit agar terjadi peningkatan kontraksi uterus. Oksitosin memiliki metabolisme yang cepat melalui kelenjar susu, hati dan plasma oleh enzim oksitosinase (Kabilan, 2014). Efek samping yang terjadi sebagai induksi persalinan adalah intoksikasi air, rasa mual dan muntah, menurunkan kepekaan reseptor sehingga mengakibatkan terganggunya efek setelah persalinan pada kontraktilitas uterus dan terjadinya peningkatan resiko pendarahan postpartum atonik (Reni and Sunarsih, 2018 ; Drummond, 2018)

Oksitosin memiliki dosis maksimum sebanyak 20mU per menit. Untuk dosis lazim oksitosin yang digunakan pada induksi persalinan adalah sebanyak 2,5 – 5 unit oksitosin dalam 500 ml cairan kristaloid, kemudian berikan infus sebanyak 8 tetes tiap per menit, selanjutnya setiap 30 menit tambahkan 4 tetes tiap per menit sampai mencapai dosis

maksimum untuk tercapainya his yang adekuat (Moegni and Ocviyanti, 2013).

5. Evaluasi Penggunaan Obat

Standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 72 tahun 2016 adalah Evaluasi Penggunaan Obat (EPO). EPO berfungsi sebagai efektivitas terapi yang diberikan kepada pasien, mutu pelayanan kesehatan dan biaya pengobatan yang terjangkau (Rahmawati *et al.*, 2019).

Menurut WHO kriteria obat yang rasional adalah ketika memenuhi parameter berikut:

a. Tepat pasien

Pemilihan obat harus memiliki ketepatan pasien dengan cara melihat keadaan pasien.

b. Tepat Obat

Cara yang digunakan agar tepat dalam pemilihan obat adalah melakukan diagnosa penyakit pasien terlebih dahulu kemudian tetapkan terapi dengan pengobatan yang sesuai.

c. Tepat Indikasi

Setiap obat memiliki terapi yang spesifik sesuai dengan indikasi pasiennya, oleh karena itu agar tepat dalam indikasi harus melihat indikasi kondisi pada pasien.

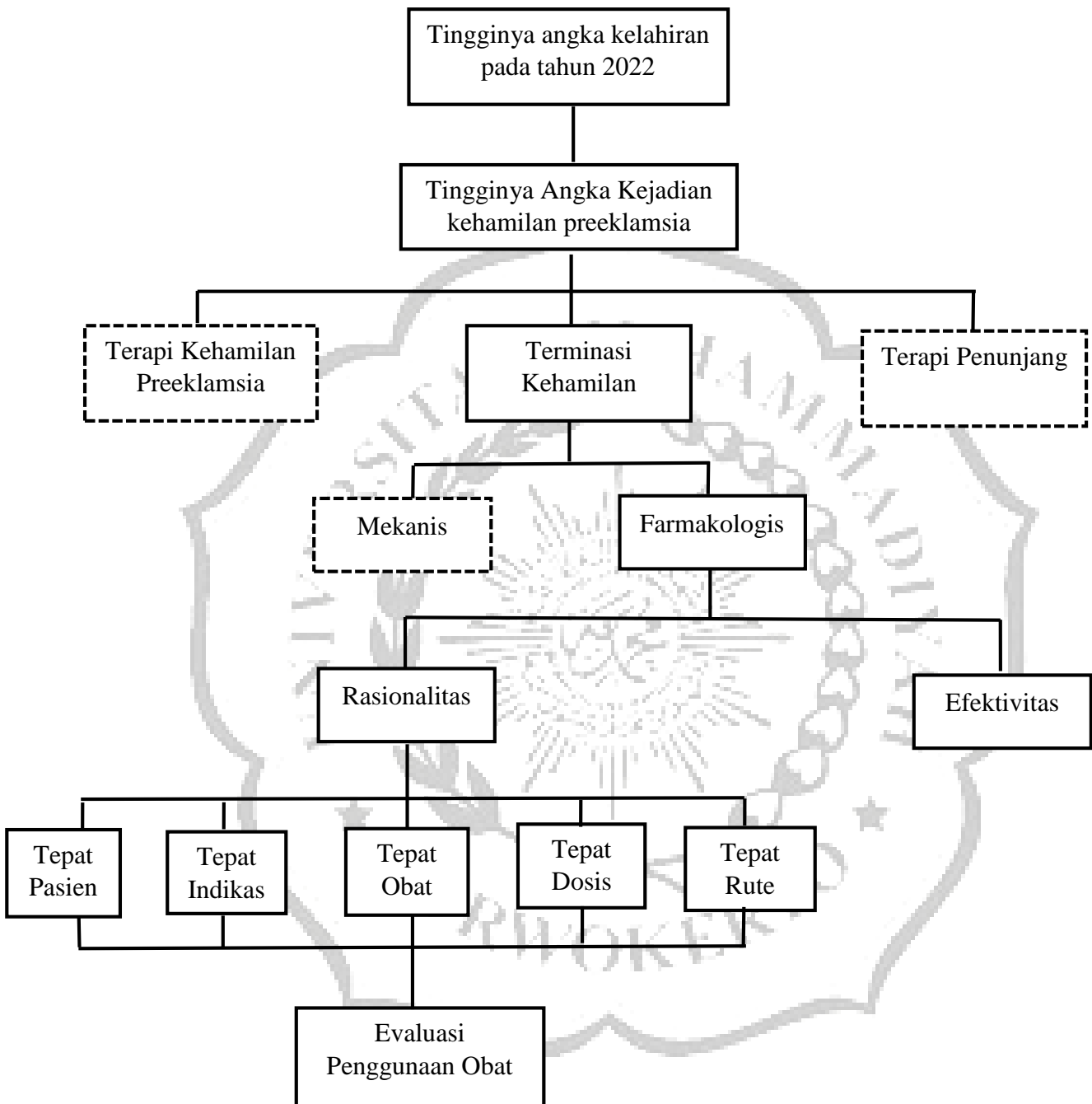
d. Tepat Dosis

Obat dikatakan tepat dosis apabila terapi pengobatan berhasil. Dosis yang berlebihan dapat menyebabkan efek samping obat, sedangkan dosis yang terlalu kecil membuat efektivitas terapi yang diharapkan sangat rendah.

e. Tepat Rute Pemberian

Rute atau jalur obat masuk ke dalam tubuh pasien yang disesuaikan dengan bentuk sediaanya.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

□ : Aspek yang diteliti

▤ : Aspek yang tidak diteliti

