

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Preeklampsia merupakan sindroma klinis, yang ditandai dengan hipertensi dan proteinuria selama kehamilan trimester kedua. Biasanya terjadi pada 3-5% dari kehamilan dan merupakan salah satu penyebab kematian ibu, terutama di negara-negara berkembang (Powe *et all.*,2011).

Sampai saat ini preeklampsia masih menjadi masalah kesehatan yang cukup serius pada ibu hamil. Angka kejadian akibat penyakit ini pun masih tinggi. Menurut WHO tahun 2008, angka kejadian preeklampsia di seluruh dunia berkisar antara 0,51% - 38,4%. Di Negara maju angka kejadian preeklampsia berkisar antara 5-6% dan eklampsia 0,1 – 0,7% (Bahari,2009). Sedangkan di Negara berkembang, dimana akses untuk pelayanan kesehatan terbatas, preeklampsia merupakan penyebab utama kematian ibu, diperkirakan terdapat >600.000 kematian ibu di dunia per tahun (Brett, 2010). Berdasarkan hasil penelitian di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2007-2009 ditemukan 118 kasus kejadian preeklampsia/eklampsia (3,9%) dari total persalinan (3036 persalinan) yang terdiri dari 19 kasus preeklampsia (16,1%) dan 99 kasus eklampsia (83,9%) (Djannah, 2010). Di Surabaya, diperkirakan kematian akibat eklampsia atau preeklampsia pada ibu mencapai 20% dan kematian perinatal berkisar 28% (Bahari,2009). Di RS Dr. Soetomo pada tahun 2000 terdapat 10,68% kasus preeklampsia/eklampsia (Arisanti & Dachlan, 2012).

Preeklampsia dapat terjadi antepartum (sebelum persalinan), intrapartum (selama persalinan), dan postpartum (setelah persalinan). Dari gejala-gejala klinik preeklampsia dapat dibagi menjadi preeklampsia ringan

dan preeklampsia berat. Diagnosis preeklampsia ringan ditegakkan berdasarkan atas timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan/atau edema setelah kehamilan 20 minggu. Beberapa data klinis yang menggambarkan preeklampsia ringan adalah hipertensi dengan sistolik/diastolik  $\geq 140/90$  mmHg, proteinuria  $\geq 300$  mg/24 jam, serta edema. Sedangkan preeklampsia berat ditandai dengan ditemukannya satu atau lebih gejala, antara lain tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg, proteinuria lebih dari 5 gram/24 jam, produksi urin kurang dari 500 cc/24 jam (Oligouria), kenaikan kadar kreatinin plasma, gangguan visus dan serebral, nyeri epigastrium atau nyeri pada kuadran kanan atas abdomen, edema paru dan sianosis, hemolisis mikroangiopatik, trombositopenia berat, gangguan fungsi hepar (kerusakan hepatoselular), pertumbuhan janin intrauterine yang terhambat, sindrom HELLP (Angsar, 2014). Preeklampsia sering tidak diketahui atau diperhatikan oleh wanita hamil yang bersangkutan, sehingga tanpa disadari dalam waktu singkat preeklampsia dapat menjadi preeklampsia berat bahkan dapat menjadi eklampsia yaitu dengan tambahan gejala kejang dan atau koma (Manuaba, 2001).

Kejang merupakan komplikasi dari preeklampsia. Kejang yang biasanya terjadi pada kehamilan adalah kejang tonik klonik. Mekanisme terjadinya kejang pada kehamilan belum diketahui secara pasti. Kemungkinan berhubungan dengan efek dari cedera otak iskemi. Hipotesis lain mengatakan kemungkinan terjadinya autoregulasi CBF (*Cerebral Blood Flow*) pada wanita preeklampsia juga terkait dengan terjadinya kejang. Kejang tonik klonik yang terjadi selama kehamilan menyebabkan asidosis maternal, hipoksia, dan trauma otak, termasuk pendarahan (Cipolla and Kraig, 2011).

Salah satu penatalaksanaan preeklampsia adalah mencegah terjadinya kejang dengan pemberian obat antikonvulsan (Angsar, 2014).

Obat anti-kejang (antikonvulsan) yang digunakan untuk pasien preeklampsia adalah  $MgSO_4$ , Diazepam, Fenitoin. Dari ketiga jenis obat tersebut,  $MgSO_4$  lebih banyak digunakan, termasuk di Indonesia, karena berdasarkan Cochrane Review terhadap uji klinik yang melibatkan 897 penderita eklampsia,  $MgSO_4$  lebih efektif dibanding fenitoin (Angsar, 2014). Kemungkinan terjadinya kejang kembali pada pasien setelah pemberian Magnesium sulfat lebih rendah dibandingkan setelah pemberian Diazepam (1,4% versus 7,9%) (Kassie *et al.*, 2013). Pada wanita dengan Magnesium sulfat terjadi kematian sebesar 3,8% dan 5,1% pada wanita dengan Diazepam. Sedangkan pada wanita yang mendapat Magnesium sulfat dibandingkan dengan yang mendapat fenitoin, memperlihatkan penurunan 67% kejang berulang, dan angka mortalitas ibu dengan Magnesium sulfat lebih rendah dibanding dengan Fenitoin (2,6% versus 5,2%) (Cunningham, 2014). Menurut FDA, Diazepam dan Fenitoin merupakan obat kategori D untuk kehamilan, yaitu dari data menunjukkan adanya resiko bagi janin, tetapi dapat digunakan jika obat lain yang lebih aman tidak dapat mengatasi (Tatro, 2011). Magpie Trial Collaborative Group melaporkan bahwa wanita dengan preeklampsia berat yang mendapat Magnesium sulfat mempunyai resiko 58% lebih kecil untuk berkembang menjadi eklampsia (Smith *et al.*, 2013).

Walaupun Magnesium sulfat sebenarnya bukan merupakan obat golongan antikonvulsan, namun dapat memberikan efek antikonvulsan sebagai profilaksis terjadinya kejang pada preeklampsia. Magnesium sulfat bekerja dengan menghambat atau menurunkan kadar asetilkolin pada rangsangan serat saraf dengan menghambat transmisi neuromuskular

(Angsar, 2014). Magnesium sulfat diberikan secara *loading dose* 4-6 gram selama 15-20 menit dan secara *maintenance dose* 1-2 gram per jam (CMQCC, 2013). Magnesium sulfat dapat menimbulkan beberapa efek samping minor seperti rasa terbakar, kemerahan, mual dan muntah, kelemahan otot, mengantuk, pusing, dan iritasi pada tempat injeksi. Beberapa efek samping serius yang terjadi antara lain hilangnya reflek patella (pada konsentrasi serum 8-10 mEq/L) dan depresi pernapasan (pada >13 mEq/L) (Smith *et al.*, 2013).

Pada penelitian yang dilakukan tahun 2013 oleh Emily S Bein dkk untuk melihat terjadinya efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan magnesium sulfat dengan regimen yang berbeda menunjukkan bahwa adanya efek samping yang secara signifikan terjadi pada wanita yang mendapatkan terapi magnesium sulfat secara IM *maintenance* dengan dosis tinggi jika dibandingkan dengan wanita yang mendapat magnesium sulfat IM *maintenance* dengan dosis rendah. Pada pemberian MgSO<sub>4</sub> dengan dosis 8-10 mEq/L menyebabkan depresi reflex tendon, sedangkan pada pemberian dengan dosis 10-12 mEq/L adanya resiko depresi pernapasan. Pemberian MgSO<sub>4</sub> pada dosis tinggi juga dapat menyebabkan insufisiensi ginjal (Cipolla and Kraig, 2011). Selain itu penggunaan magnesium sulfat juga menyebabkan efek samping berupa postpartum hemorrhage. Bahkan kematian maternal yang terjadi akibat pemberian magnesium sulfat yang *overdose* dilaporkan dari US dan Afrika Selatan, dimana Magnesium serumnya lebih dari 15 mEq/L (Sibai, 2003).

Magnesium sulfat merupakan obat golongan antikonvulsan, laksatif, dan elektrolit. Magnesium sulfat biasanya diberikan secara kontinu. Magnesium sulfat akan melewati plasenta dengan mudah dan mencapai keseimbangan di dalam darah janin, serta sedikit masuk ke dalam cairan

amnion. Pada kadar normal tidak menimbulkan masalah, tetapi pada kadar tinggi bisa menyebabkan depresi napas neonatus saat lahir. Berdasarkan keterangan FDA (Food and Drug Administration) pada topik *Drug Safety Communications*, bahwa pemberian magnesium sulfat injeksi lebih dari 5-7 hari untuk wanita hamil dapat menyebabkan penurunan kalsium dan abnormalitas tulang pada janin. Jika dilihat dari segi rute pemakaian, pemakaian melalui intravena ternyata menimbulkan efek yang tidak diinginkan berupa rasa panas atau terbakar, berkeringat, rasa tidak nyaman pada lengan atau di sekitar tempat injeksi (Bain *et al.*, 2013). Efek sakit kepala lebih banyak ditemukan pada penggunaan Magnesium sulfat secara intramuskular (Sigh *et al.*, 2013). Efek samping yang lain pada penggunaan magnesium sulfat intramuskular adalah terjadi kemerahan pada tempat injeksi, mual dan/atau muntah (Kassie *et al.*, 2013).

Pada pasien preeklampsia juga diberikan Nifedipin sebagai penanganan hipertensi. Nifedipin merupakan antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* yang bekerja dengan menghambat ion kalsium melewati membran sel otot polos pembuluh darah. Pemberian Nifedipin bersamaan dengan Magnesium sulfat menyebabkan resiko terjadinya hipotensi karena keduanya bekerja pada fungsi saluran kalsium (Bolte *et al.*, 2001). Pada kehamilan 28 minggu yang mengalami preeklampsia, pemberian dimulai dengan infus Magnesium sulfat 2 g/jam, dilanjutkan 20 mg Nifedipin. Setelah 3-4 jam, pasien mengeluh terjadi kemerahan pada wajah, berkeringat, dan merasa kesulitan mengangkat kepala dan tubuhnya. Oleh karena itu diperlukan perhatian khusus ketika seorang pasien menerima terapi Nifedipin untuk antihipertensinya dan Magnesium sulfat untuk antikonvulsannya (Baxter, 2008).

Dengan adanya resiko efek samping seperti yang telah ditunjukkan beberapa studi di atas maka perlu adanya pertimbangan khusus dalam pemberian Magnesium Sulfat sebagai terapi yang tepat untuk membuat upaya pengobatan mencapai efek terapi yang diinginkan dan meminimalkan efek samping yang ditimbulkan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai profil penggunaan Magnesium Sulfat yang meliputi dosis obat, frekuensi dan waktu penggunaan, lama penggunaan, serta identifikasi DRP potensial yang muncul pada pasien preeklampsia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana profil penggunaan Magnesium Sulfat pada pasien preeklampsia berat di Kamar Bersalin RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengkaji profil penggunaan Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat di Kamar Bersalin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengkaji dosis, frekuensi penggunaan, waktu penggunaan, dan lama penggunaan Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat di Kamar Bersalin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Mengidentifikasi *Drug Related Problem* (DRP) pada penggunaan Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat di Kamar Bersalin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Dapat memberikan gambaran profil penggunaan Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat
2. Dapat memberikan informasi DRP (*Drug Related Problem*) terkait penggunaan Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat.

### **1.4.2 Bagi Institusi**

1. Dapat digunakan sebagai sumber informasi bagi tenaga medis dalam upaya pemberian terapi Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat
2. Dapat digunakan sebagai bahan evaluasi untuk tenaga medis dalam upaya pencegahan dan penanganan efek samping terhadap penggunaan Magnesium sulfat pada pasien preeklampsia berat.