

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Abortus

Abortus adalah pengeluaran hasil konsepsi atau berakhirnya kehamilan sebelum janin dapat hidup di dunia luar, tanpa melihat penyebabnya dengan berat badan <500 gram atau umur kehamilan <20 minggu (Fadlun & Feryanto, 2011).

2.1.1 Klasifikasi Abortus

Abortus dapat dikelompokkan berdasarkan kejadian dan gambaran klinisnya (Tim revisi PDT RSU. Dr Soetomo, 2008)

1. Berdasarkan kejadiannya, abortus dibagi menjadi 2 yaitu (Fadlun & Feryanto, 2011).
 - a. Abortus Spontan

Adalah keluarnya hasil konsepsi tanpa intervensi medis maupun mekanis, atau terjadi tanpa ada unsur tindakan dari luar dan dengan kekuatan sendiri.
 - b. Abortus buatan/*Abortus provokatus*, yang terbagi menjadi 2 yaitu:
 - *Abortus Provokatus Terapetikus* (abortus buatan menurut indikasi medis). Abortus ini sengaja dilakukan sehingga kehamilan dapat diakhiri. Upaya menghilangkan hasil konsepsi dilakukan atas indikasi untuk menyelamatkan jiwa ibu, misalnya penyakit jantung, hipertensi essensial dan karsinoma serviks. Keputusan ini ditentukan oleh Tim ahli yaitu dokter ahli kebidanan, penyakit dalam dan psikiatri atau psikolog.
 - *Abortus Provokatus Kriminalis* (abortus buatan kriminal) adalah pengguguran kehamilan tanpa alasan medis yang sah atau oleh orang yang tidak berwenang dan dilarang oleh hukum.
2. Berdasarkan gambaran klinis, abortus dibagi menjadi 6 yaitu (Fadlun & Feryanto, 2011).
 - a. *Abortus imminens* (keguguran mengancam)

Abortus ini baru mengancam dan masih ada harapan untuk mempertahankannya. Didiagnosa bila seorang wanita hamil <20 minggu mengeluarkan darah sedikit per vaginam. Perdarahan yang terjadi dapat berlanjut beberapa hari atau dapat berulang, dapat disertai rasa nyeri perut bawah atau punggung bawah.

b. *Abortus insipiens* (keguguran berlangsung)

Abortus sedang berlangsung dan tidak dapat dicegah lagi. Didiagnosa apabila pada wanita hamil ditemukan perdarahan banyak, kadang-kadang keluar gumpalan darah yang disertai rasa nyeri karena kontraksi rahim kuat dan ditemukan adanya dilatasi serviks sehingga jari pemeriksa dapat masuk dan ketuban dapat teraba. Kadang-kadang perdarahan dapat menyebabkan kematian bagi ibu dan jaringan yang tertinggal dapat menyebabkan infeksi, sehingga evakuasi harus segera dilakukan. Janin biasanya sudah mati dan mempertahankan kehamilan pada keadaan ini merupakan kontraindikasi.

c. *Abortus inkompletus* (keguguran tidak lengkap)

Didiagnosa apabila sebagian dari hasil konsepsi telah lahir/teraba pada vagina, tetapi sebagian masih tertinggal di dalam rahim (biasanya plasenta). Perdarahan terus berlangsung banyak, dan membahayakan ibu. Serviks sering tetap terbuka karena masih ada benda di dalam rahim yang dianggap benda asing, oleh karena itu uterus akan berusaha mengeluarkannya dengan mengadakan kontraksi sehingga ibu akan merasakan nyeri.

d. *Abortus kompletus* (keguguran lengkap)

Seluruh bayi telah dilahirkan dengan lengkap. Pada abortus ini, perdarahan segera berkurang setelah isi rahim dikeluarkan dan selambat-lambatnya perdarahan berhenti sama sekali karena dalam masa ini luka rahim telah sembuh. Serviks juga dengan segera menutup kembali.

e. Abortus tertunda (*missed abortion*)

Keadaan dimana janin telah mati sebelum minggu ke-20, tetapi tertanam di dalam rahim selama beberapa minggu (8 minggu atau lebih) setelah janin mati. Saat kematian janin kadang ada perdarahan seperti abortus imminens. Selanjutnya rahim tidak membesar bahkan mengecil karena absorpsi air di ketuban dan maserasi janin.

f. Abortus habitualis (keguguran berulang)

Abortus yang telah berulang dan berturut-turut terjadi, sekurang-kurangnya 3 kali berturut-turut. Kejadiannya jauh lebih sedikit daripada abortus spontan (kurang dari 1%).

Abortus mengancam atau *abortus imminens* menurut teori merupakan keadaan terjadinya pendarahan berupa bercak dengan atau tanpa mulas pada bagian perut bawah. Pada pemeriksaan infeksi genetalia interna, abortus mengancam jika ditangani dengan tepat maka kehamilan dapat dipertahankan. Jika perdarahan tetap berlangsung di sertai dengan mulas, maka prognosa kehamilan menjadi lebih buruk, hal ini terjadi tanda terjadinya kehamilan spontan. Bayi yang lahir dari riwayat *abortus imminens* akan memiliki beberapa resiko yaitu meningkatkan kejadian ketuban pecah prematur dini (PPROM), kelahiran sesar, atonia uterus pasca melahirkan dan kebutuhan tingkat perawatan intensif neonatal (NICU) lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal (Maratus, 2018).

Beberapa faktor yang merupakan predisposisi terjadinya abortus misalnya faktor janin, faktor maternal, faktor lingkungan, umur, paritas, pekerjaan dan riwayat abortus. Sebagian besar ibu hamil dengan abortus adalah bekerja. Ibu hamil yang masih bekerja apalagi melakukan pekerjaan berat akan meningkatkan resiko abortus dikarenakan ibu yang bekerja akan mengalami kelelahan secara fisik dan psikologis yang sangat berpengaruh pada kesehatan ibu dan janin (Maratus, 2018).

2.2. Persalinan Prematur

2.2.1. Faktor penyebab persalinan prematur (Fadlun & Feryanto, 2011)

Beberapa faktor yang berkaitan dengan kejadian persalinan prematur antara lain sebagai berikut:

1. Komplikasi medis maupun obstetrik

Kurang lebih 1/3 dari kejadian persalinan prematur disebabkan oleh hal-hal yang berkaitan dengan komplikasi medis ataupun obstetrik tertentu misalnya pada kasus-kasus perdarahan antepartum atau hipertensi dalam kehamilan yang sebagian besar memerlukan tindakan terminasi saat kehamilan prematur. Akan tetapi 2/3 dari kejadian persalinan prematur tidak diketahui secara jelas faktor penyebabnya.

2. Faktor gaya hidup

Kebiasaan merokok, kenaikan berat badan ibu yang kurang, penyalahgunaan obat dan alkohol merupakan faktor yang berkaitan dengan gaya hidup seseorang yang bisa dihubungkan dengan persalinan prematur. Alkohol tidak hanya meningkatkan kejadian persalinan prematur saja, tetapi juga meningkatkan resiko terjadinya kerusakan otak pada bayi yang lahir prematur. Selain itu, kehamilan pada usia muda, sosial ekonomi rendah, ibu yang pendek, stres kejiwaan juga merupakan faktor yang bisa dihubungkan dengan kelahiran prematur meskipun semuanya belum bisa dibuktikan secara konseptual namun secara empirik dari penelitian epidemiologik dan statistik membuktikan adanya korelasi antara faktor-faktor di atas dengan persalinan prematur.

3. Infeksi air ketuban (*Amniotic Fluid Infection*)

Infeksi pada jaringan korioamniotik yang disebabkan berbagai jenis mikroorganisme pada alat reproduksi wanita dikaitkan dengan kejadian persalinan prematur. Schwarz mengemukakan pertama kali bahwa patogenesis infeksi ini, diperkirakan karena aktivasi dari fosfolipase A2 yang melepaskan bahan asam arakidonik (AA) dari selaput amnion janin sehingga meningkatkan penyediaan AA yang bebas untuk sintesis prostaglandin.

4. Ketuban pecah dini

Mikroorganisme telah memberi akses pada selaput ketuban untuk terjadi Ketuban Pecah Preterm (KPP) dengan/tanpa diikuti tanda-tanda proses persalinan pada kehamilan prematur.

5. Vaginosis bacterial

Kondisi dimana flora normal vagina *Lactobacillus* digantikan dengan bakteri anaerob *Gardnerella vaginalis* dan *Mycoplasma hominis*.

Faktor-faktor yang memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian kelahiran prematur yaitu umur ibu saat melahirkan, pendidikan ibu, daerah tempat tinggal, riwayat keguguran, pemeriksaan kehamilan dan komplikasi kehamilan. Pemeriksaan kehamilan memiliki nilai *odds ratio* terbesar dibandingkan variable bebas lainnya dalam mempengaruhi kejadian prematur dan faktor terbesar kedua adalah adanya komplikasi kehamilan yang merupakan masalah komplikasi kehamilan (Sulistiarini & Sarni, 2016).

2.2.2. Faktor resiko terjadinya persalinan prematur adalah sebagai berikut (Fadlun & Feryanto, 2011):

1. Sistem skoring resiko pada persalinan prematur

Pertama kali diperkenalkan oleh Papiernik (1974) dan dimodifikasi oleh Creasy dkk pada tahun 1980. Dalam sistem skor ini, skor 1-10 diberikan pada bermacam-macam faktor dalam kehamilan, seperti sosial ekonomi, riwayat reproduksi, kebiasaan, komplikasi dalam kehamilan, umur dan sebagainya. Wanita hamil dengan skor 10 atau lebih diperkirakan mempunyai resiko tinggi akan terjadi persalinan prematur.

Kartu Skor Poedji Rochjati atau yang biasanya disingkat KSPR biasanya digunakan untuk menentukan tingkat risiko pada ibu hamil. KSPR dibuat oleh Poedji Rochjati dan pertama kali digunakan pada tahun 1992/1993. KSPR telah disusun dengan format yang sederhana agar mempermudah kerja tenaga kesehatan untuk melakukan skrining terhadap ibu hamil dan mengelompokkan ibu ke dalam kategori seseuai ketetapan

sehingga dapat menentukan intervensi yang tepat terhadap ibu hamil berdasarkan kartu ini.

**SKRINING / DETEKSI DINI IBU RISIKO TINGGI
OLEH
PKK DAN PETUGAS KESEHATAN**

Nama : Umur Ibu : Th.
 Hamil ke Haid Terakhir tgl : Perkiraan Persalinan tgl : bl
 Pendidikan : Ibu Suami
 Pekerjaan : Ibu Suami

I	II	III	IV	Tribulan			
				I	II	III	III.2
I	1	Terlalu muda, hamil I < 16 th	4				
	2	a. Terlalu lambat hamil I, kawin > 4th b. Terlalu tua, hamil I > 35 th	4				
	3	Terlalu cepat hamil lagi (< 2 th)	4				
	4	Terlalu lama hamil lagi (> 10 th)	4				
	5	Terlalu banyak anak, 4 / lebih	4				
	6	Terlalu tua, umur ≥ 35 tahun	4				
	7	Terlalu pendek < 145 Cm	4				
	8	Pernah gagal kehamilan	4				
	9	Pernah melahirkan dengan : a. Tarikan tang / vakum b. Uri dirogoh c. Diberi infus/Transfusi	4				
	10	Pernah Operasi Sesar	8				
II	11	Penyakit pada ibu hamil : a. Kurang darah b. Malaria c. TBC Paru d. Payah jantung e. Kencing Manis (Diabetes) f. Penyakit Menular Seksual	4				
	12	Bengkak pada muka / tungkai dan Tekanan darah tinggi	4				
	13	Hamil kembar 2 atau lebih	4				
	14	Hamil kembar air (Hydramnion)	4				
	15	Bayi mati dalam kandungan	4				
	16	Kehamilan lebih bulan	4				
	17	Letak Sungsang	8				
	18	Letak Lintang	8				
III	19	Pendarahan dalam kehamilan ml	8				
	20	Preeklampsia Berat / Kejang-2	8				
JUMLAH SKOR							

PENYULUHAN KEHAMILAN/PERSALINAN AMAN – RUJUKAN TERENCANA

JML. SKOR RISIKO	KEL. WATAN	PERA. WATAN	KEHAMILAN		PERSALINAN DENGAN RISIKO					
			RUJUKAN	TEMPAT	PENG. LONG	RUJUKAN	RDB	RDR	RTW	
2	KPR	BIDAN	TIDAK DIRUJUK	RUMAH	POLINDES	BIDAN				
6 – 10	KRT	BIDAN DOKTER	BIDAN PKM	POLINDES PKMRS	BIDAN DOKTER					
> 12	KRST	DOKTER	RUMAH SAKIT	RUMAH SAKIT	DOKTER					

Kematian Ibu dalam kehamilan : 1. Abortus 2. Lain-lain

**KARTU SKOR 'POEDJI ROCHJATI'
PERENCANAAN PERSALINAN AMAN**

Tempat Perawatan Kehamilan : 1. Posyandu 2. Polindes 3. Rumah Bidan
4. Puskesmas 5. Rumah Sakit 6. Praktek Dokter

Persalinan : Melahirkan tanggal : / /

RUJUKAN DARI : 1. Sendiri 2. Dukun 3. Bidan 4. Puskesmas
RUJUKAN KE : 1. Bidan 2. Puskesmas 3. Rumah Sakit 4. Puskesmas

RUJUKAN :
 1. Rujukan Dini Berencana (RDB) / Rujukan Dalam Rahim (RDR)
 2. Rujukan Tepat Waktu (RTW) / Rujukan Terlambat (RTIt)

Gawat Obstetrik :
 Kel. Faktor Risiko I & II
 1.
 2.
 3.
 4.
 5.
 6.
 7.

Gawat Darurat Obstetrik :
 • Kel. Faktor Risiko III
 1. Perdarahan antepartum
 2. Eklampsia
 • Komplikasi Obstetrik
 3. Perdarahan postpartum
 4. Uri Tertinggal
 5. Persalinan Lama
 6. Panas Tinggi

TEMPAT : 1. Rumah Ibu 2. Rumah bidan 3. Polindes 4. Puskesmas 5. Rumah Sakit 6. Perjalanan
PENOLONG : 1. Dukun 2. Bidan 3. Dokter 4. Lain-2
MACAM PERSALINAN : 1. Normal 2. Tindakan pervaginam 3. Operasi Sesar

PASCA PERSALINAN :
IBU : 1. Hidup 2. Mati, dengan penyebab :
 a. Perdarahan b. Preeklampsia/Eklampsia
 c. Partus lama d. Infeksi e. Lain-2
TEMPAT KEMATIAN IBU : 1. Rumah ibu 2. Rumah bidan 3. Polindes 4. Puskesmas 5. Rumah Sakit 6. Perjalanan 7. Lain-2

BAYI :
 1. Berat lahir : gram, Laki-2/Perempuan
 2. Lahir hidup : Apgar Skor :
 3. Lahir mati, penyebab :
 4. Mati kemudian, umur hr, penyebab :
 5. Kelainan bawaan : tidak ada / ada

KEADAAN IBU SELAMA MASA NIFAS (42 Hari Pasca Salin)
 1. Sehat 2. Sakit 3. Mati, penyebab :
 Pemberian ASI : 1. Ya 2. Tidak

Keluarga Berencana : 1. Ya, / Sterilisasi
 2. Belum Tahu

Kategori Keluarga Miskin : 1. Ya 2. Tidak
 Sumber Biaya : Mandiri / Bantuan :

Gambar 2.1 Kartu Skor Poedji Rochjati

2. Persalinan prematur yang berulang

Pada anamnesis prematur yang terjadi saat ini sangat berkaitan erat dengan kejadian persalinan prematur sebelumnya. Penelitian di Skotlandia menunjukkan bahwa akan terjadi persalinan preterm

meningkat 3 kali pada wanita yang sebelumnya sudah pernah terjadi persalinan preterm.

3. Dilatasi serviks

Pembukaan serviks

2.3. Manajemen farmakologi untuk persalinan prematur dan pencegahan persalinan prematur (Jennifer .dkk, 2011):

1. Kortikosteroid

Berdasarkan ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologist*) merekomendasikan kortikosteroid Betametason dan Deksametason untuk mematangkan paru janin. Sejak tahun 1994 semakin banyak digunakan obat-obat golongan kortikosteroid dalam penatalaksanaan persalinan yang prematur. Untuk bayi-bayi prematur yang lahir dalam waktu tujuh hari setelah pemberian obat tokolitik, preparat kortikosteroid dapat mengurangi insiden sindrom gawat nafas neonatus, perdarahan intraventrikuler dan kematian neonatus. Baik deksametason maupun betametason diresepkan untuk keperluan tersebut. Betametason merupakan preparat steroid yang lebih poten dan penggunaannya akan disertai dengan lebih banyak efek samping pada ibu meskipun bagi bayinya lebih aman (Hartono, 2004). Pemberian terapi kortikosteroid dimaksudkan untuk pematangan surfaktan paru janin, menurunkan insiden RDS (*Respiratory Distress Syndrome*), mencegah perdarahan intra ventricular yang akhirnya menurunkan kematian neonatus (Hidayati, 2016).

Bayi yang lahir sebelum kehamilan berusia 34 minggu tidak memiliki cukup surfaktan (zat aktif permukaan) di dalam paru-parunya yang dapat membuat bayi tersebut bernafas secara efektif. Produksi surfaktan dapat ditimbulkan dengan pemberian kortikosteroid pada ibu. Terapi ini akan mengurangi insiden sindrom gawat nafas pada bayi yang lahir dari kehamilan 29-34 minggu dan juga menurunkan intensitas sindrom tersebut pada bayi yang lahir dari kehamilan 24-28 minggu.

Deksametason dan Betametason dapat melintasi plasenta dengan mudah, pengangkutan kedua obat tersebut ke dalam tubuh janin berlangsung dengan cepat dan beberapa keuntungan dapat dihasilkan meskipun kelahiran bayi terjadi dalam waktu 12 jam sesudah penyuntikannya (Hartono, 2004).

Dosis dari Betametason (12 mg/ 24 jam/ 2 dosis)

Dosis dari Deksametason (6mg/ 12 jam/ 4 dosis)

Pemberian ini hanya dianjurkan sekali saja, tidak dianjurkan untuk mengulangi pemberian setelah ini karena efek samping terhadap ibu (hipertensi) dan janin (gangguan perkembangan syaraf) (NIHCDC-2000).

Betametason dan Deksametason merupakan *long acting* glucocorticoids dimana keduanya mampu menembus plasenta dalam bentuk aktif. Betametason tersedia dalam bentuk betamethasone sodium phosphate solution dengan waktu paruh 36-72 jam dan betamethasone acetate suspension dengan waktu paruh relative lama. Deksametason secara umum tersedia dalam bentuk deksametason sodium phosphate solution dengan waktu paruh 36-72 jam. Regimen yang sering digunakan adalah 2 kali dosis 12 mg betametason intramuscular dengan interval 24 jam dan 4 kali dosis 6 mg intramuscular. Betametason injeksi sangat sulit ditemukan di Indonesia dan sangat mahal sehingga deksametason lebih sering digunakan karena lebih murah dan lebih mudah ditemukan.

2. Antibiotika

Ampisilin Sulbactam parenteral 2 x 1,5 g selama 2 hari, kemudian dilanjutkan oral 3 x 375 mg/hari selama 5 hari. Obat antibiotik yang lain sebaiknya dipilih obat-obat golongan B (klasifikasi FDA untuk keamanan obat-obat untuk ibu hamil) terutama dianjurkan derivat penisilin/ampisilin mengingat efek teratogenik terhadap janin. Pemberian antibiotik ini masih kontroversi karena satu pihak mengatakan berhasil menurunkan kejadian infeksi pada amnion/janin dan memperpanjang usia hamil (karena akan meningkatkan efek obat tokolitik), namun pihak lain menolak karena pemakaian antibiotik ini tidak memberikan hasil akhir namun bisa

meningkatkan risiko terjadinya infeksi dari bakteri lain atau resistensi (Fadlun & Feryanto, 2011).

Antibiotika hanya diberikan bilamana kehamilan mengandung risiko terjadinya infeksi. Obat yang diberikan eritromisin 3 x 500 mg selama 3 hari. Obat pilihan lain adalah ampisilin 3 x 500 mg selama 3 hari, atau dapat menggunakan antibiotika lain seperti Klindamisin. Tidak dianjurkan pemberian Co-Amoksiklaf karena risiko enterokolitis nekrotikans neonatal (Hidayati, 2016). ACOG tidak mendukung penggunaan antibiotik untuk memperpanjang kehamilan pada wanita dengan membran utuh (Jennifer dkk, 2011).

3. Tokolitik

Tokolitik adalah penghambatan kontraksi myometrium, sedangkan obat yang digunakan disebut agen tokolitik. Sudah dibuktikan secara meta analisis bahwa tokolitik dapat memperpanjang fase laten persalinan prematur antara 24-48 jam (Manuaba, 2012; Cunningham et al, 2013; Prawirohardjo, 2014 dalam Sulvita, 2018).

Tujuan pemberian tokolitik adalah: (Sulvita, 2018)

- Untuk menghentikan kontraksi otot uterus
- Tersedia waktu untuk merujuk ibu ke rumah sakit yang mempunyai fasilitas perawatan neonatus
- Terdapat peluang untuk memberikan kortikosteroid untuk pematangan paru janin dan komplikasi akibat persalinan prematur yang lebih serius seperti perdarahan intrakranial, komplikasi paru dll.
- Terdapat peluang untuk memberikan antibiotik untuk memutus mata rantai proses persalinan prematur akibat infeksi.

Bermacam-macam tokolitik yang dikenal dengan titik tangkap dan cara kerja yang berbeda dapat diberikan baik secara tunggal maupun kombinasi sesuai dengan prosedur pemberian yang dianjurkan dengan tetap memperhatikan kemungkinan efek samping yang dapat timbul

pada ibu dan atau janin, antara lain sebagai berikut: (Simhan 2017; Sulvita, 2018)

a. *Beta adrenergic agent*/agonis reseptor beta

➤ Mekanisme kerja:

Obat-obatan ini bekerja seperti adrenalin, yaitu menstimulasi reseptor beta 2 yang terdapat dalam hati dan otot polos serta kelenjar pada banyak organ yang meliputi uterus, paru-paru serta usus. Kerja yang mencolok juga terjadi pada reseptor beta 1 yang akan menstimulasi jantung dengan cara serupa dengan cara kerja adrenalin/epinefrin dan noradrenalin/norepinefrin. Karena perbedaan pada masing-masing obat takaran pemberiannya harus disesuaikan menurut hasil pemantauan terhadap respons pasien dan efek samping obat (Hartono, 2004).

➤ Efek samping obat

Efek samping obat-obat tokolitik terjadi karena stimulasi pada adreno reseptor beta 2 yang mengenai:

- Sistem kardiovaskuler
- Sistem renin-angiotensin
- Sistem saraf pusat
- Otot polos pada banyak organ
- Kelenjar yang mensekresikan mukus
- Proses metabolisme

Preparat agonis adreno reseptor beta 2 akan menghasilkan relaksasi otot polos vaskuler dan menimbulkan dilatasi pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan tekanan darah diastolik pada ibu dan janin yang tampak paling nyata jika ibu dalam keadaan hipovolemik (Hartono, 2004). Dilatasi pembuluh darah akan meningkatkan aliran darah ke jaringan perifer yang meliputi uterus, sehingga penggunaan obat-obat golongan adreno reseptor beta 2 tidak dianjurkan bila sudah terjadi perdarahan postpartum.

➤ Contoh obat :

1. Terbutalin (Fadlun & Feryanto, 2011)



Gambar 2.2 Struktur kimia Terbutalin

○ Prosedur pengobatan dengan Terbutalin

1000 mcg (2 ampul) Terbutalin dalam 500 ml NaCl sehingga diperoleh 2 mcg/ml atau 0.5 mcg/5 tetes.

Dosis awal diberikan 1 mcg/menit atau 10 tetes/menit. Dosis dinaikkan setiap 15 menit dengan 0.5 mcg (5 tetes) sampai his menghilang atau timbul tanda-tanda efek samping yang dirasakan membahayakan ibu dan/ atau janin.

Dosis maksimum yang dianjurkan adalah 5 mcg/menit (50 tetes/menit). Bila his berhenti, maka dosis dipertahankan pada kecepatan tersebut selama 1 jam, kemudian diturunkan 0,5 mcg atau 5 tetes setiap 15 menits sampai dosis pemeliharaan (*maintenance*) sebesar 2 mcg/menit atau 20 tetes menit dan dipertahankan sampai 8 jam kemudian. Bila sebelum 8 jam terjadi kontraksi lagi, maka dosis dinaikkan lagi seperti di atas. Dosis total yang dianjurkan sampai dengan 2.000 mcg (4amp) dalam 1.000 ml NaCl. Bila tidak timbul his lagi, setengah jam sebelum pemberian parenteral dihentikan (7,5 jam dalam dosis pemeliharaan), penderita boleh mulai diberikan Terbutalin oral (2,5mg/tab) setiap 8 jam sampai 5 hari atau sampai ada tanda-tanda efek samping yang membahayakan ibu dan/atau janin.

○ Efek samping pemberian obat tersebut adalah sebagai berikut:

- Ibu : efek Beta-1 terhadap jantung ibu berupa palpitasi hebat.
- Janin : gangguan pada sirkulasi fetoplasental yang mengakibatkan hipoksi janin intrauterine.

Jennifer L. Gibson dalam *Women's Health* menyatakan bahwa Terbutaline tidak disetujui FDA sebagai agen tokolitik. Pada Februari 2011, FDA merilis pengumuman keselamatan yang menyarankan agar terbutaline digunakan untuk tokolitik tidak lebih dari 48 hingga 72 jam karena resiko kardiovaskuler ibu yang serius yang dapat menyebabkan kematian. FDA mengakui bahwa dokter dapat terus menggunakan terbutaline secara off-label untuk mencegah kelahiran prematur dalam situasi mendesak, tetapi memperingatkan bahwa obat tersebut tidak boleh digunakan dalam pengaturan rawat jalan. Pernyataan FDA didasarkan pada data surveilans pasca pemasaran yang mencakup 16 laporan kematian ibu.

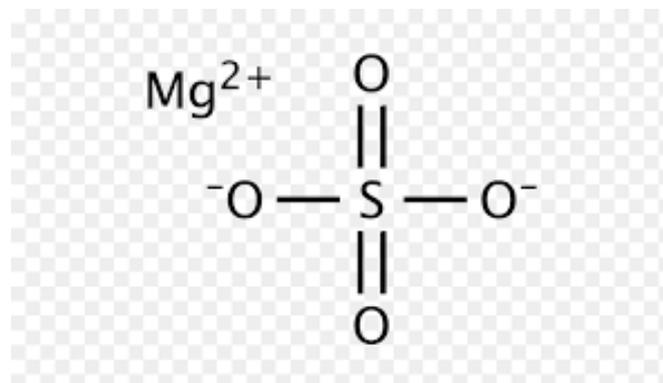
2. Salbutamol (Hidayati, 2016)

Efek samping yang dapat terjadi pada ibu adalah palpitasi, rasa panas pada muka (flushing), mual, sakit kepala, nyeri dada, hipotensi, aritmia kordis, edema paru, hiperglikemia dan hypokalemia. Efek samping pada janin antara lain fetal takikardi, hipoglikemia, hypokalemia, ileus dan hipotensi.

3. Ritodrin (Hidayati, 2016)

- Dosis 50 mg ritodrin dalam 500 ml larutan glukosa 5%. Mulailah dengan 10 tetes per menit dan naik 5 tetes setiap 10 menit sampai kontraksi uterus berhenti.
- Infus harus dilanjutkan selama 12-48 jam setelah penghentian kontraksi.
- Perawatan ini kemudian dipertahankan dengan terapi oral satu tablet (10 mg) setiap 8 jam setelah makan untuk mengurangi efek sampingnya.

- Denyut nadi ibu dan tekanan darah serta denyut jantung janin harus dipantau selama perawatan untuk mengontrol dosis.
4. Isoxsuprine (Oktavia dkk., 2017)
- Isoxsuprine digunakan sebagai obat tokolitik dalam pengelolaan masalah persalinan prematur. Isoxsuprine memiliki efek kerja pada reseptor beta 1 atau beta 2. Kelas ini menyebabkan vasodilatasi dengan secara langsung mempengaruhi otot polos pembuluh darah, terutama pada otot rangka dengan sedikit efek pada aliran darah di kulit dan relaksasi.
 - Diberikan dengan dosis 20mg 3-4 kali sehari.
 - Efek samping pada kardiovaskuler adalah yang paling umum terjadi dalam penggunaan isoksuprin sebagai tokolitik
- b. MgSO₄/Magnesium Sulfat



Gambar 2.3 Struktur kimia MgSO₄

- Magnesium menurunkan frekuensi depolarisasi otot polos, berkompetisi dengan kalsium untuk masuk dalam sel channel kalsium sehingga akan terjadi relaksasi.
- MgSO₄ diberikan secara parenteral dengan dosis awal 4-6 gram IV dalam 20 menit, diikuti 1-4 gram per jam tergantung produksi urine dan kontraksi uterus. Bila terjadi efek toksik

berikan kalsium glukonas 1 gram secara IV perlahan-lahan (Hidayati, 2016)

Contoh: $MgSO_4$ 20%, $MgSO_4$ 40%

c. Ca Chanel Blocker/Calsium Antagonis

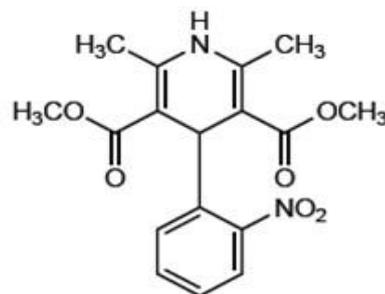
➤ Mekanisme kerja

Preparat penyekat saluran kalsium menghambat pelintasan ion kalsium ke dalam sel-sel otot polos dan otot jantung sehingga mengurangi kontraktilitasnya. Kerja sel-sel otot polos pada dinding arteriole bergantung pada masuknya ion-ion kalsium bagi kontraktilitas pembuluh darah tersebut. Kontraktilitas inilah yang akan mempertahankan tekanan darah. Preparat ini juga akan menekan kerja jantung tetapi efek tersebut tidak begitu kuat jika dibandingkan dengan obat-obat lain yang tersedia dalam golongan ini (Hartono, 2004).

Miometrium, seperti halnya otot polos yang lain, bergantung pada influk ion kalsium untuk kontraktilitasnya. Nifedipin dapat menurunkan kontraktilitas uterus sehingga menghambat persalinan.

Contoh:

Nifedipin



Gambar 2.4 Struktur kimia Nifedipin

- Nifedipin oral dengan dosis insial 20mg, dilanjutkan 10-20mg, 3-4 kali per hari, disesuaikan dengan aktifitas uterus sampai 48 jam dengan dosis maksimal 60mg/hari. Pada dasarnya obat ini cukup aman terhadap ibu dan janin, akan tetapi dalam beberapa penelitian pernah

ditemukan efek samping pada ibu berupa sakit kepala dan hipotensi (Hidayati, 2016).

- Untuk tokolisis, ACOG merekomendasikan dosis pemuatan Nifedipin 30mg yang diberikan secara oral diikuti dengan 10mg hingga 20mg setiap 4 hingga 6 jam (Jennifer dkk, 2011).

d. NSAID

NSAID umumnya digunakan di berbagai bidang kedokteran reproduksi, untuk manajemen nyeri setelah prosedur operasi dan untuk menghilangkan dismenore. Selain efek analgesiknya, NSAID sangat membantu dalam pengelolaan menoragia dengan mengurangi kehilangan darah menstruasi. NSAID meringankan rasa sakit yang terkait dengan aborsi medis, siklus alami membantu dalam melakukan in-vitro follicular mencegah pemuatan dan mengurangi ovulasi prematur dan berfungsi sebagai tokolitik dalam persalinan prematur (Anna & Daniel, 2010).

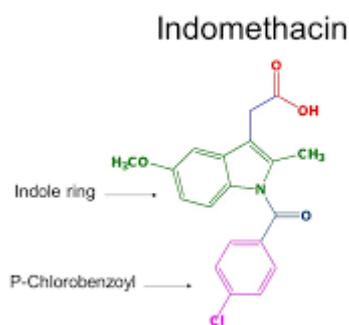
NSAID bertindak dengan menghambat enzim prostaglandin G/H synthase, yang dikenal sebagai siklooksigenase. Enzim-enzim tersebut mengubah asam arakidonat menjadi zat antara prostaglandin G₂ dan prostaglandin H₂ yang tidak stabil dan menyebabkan produksi tromboksan A₂ dan berbagai prostaglandin lainnya yang berkontribusi terhadap rasa sakit. Dalam kebidanan dan ginekologi, NSAID telah lama digunakan untuk mengontrol nyeri pasca operasi akut dan kronis, nyeri haid, nyeri yang terkait aborsi medis, menoragia, alat kontrasepsi, membantu dalam perawatan kesuburan, dan diberikan sebagai tokolitik pada persalinan prematur. Peningkatan prostaglandin selama persalinan menyebabkan peningkatan kontraktilitas uterus dan inhibitor sintesis prostaglandin bisa menunda onset persalinan (Anna & Daniel, 2010).

Prostaglandin berperan dalam proses persalinan dengan menstimulasi terbentuknya *gap junction* dan meningkatkan kadar kalsium bebas intraseluler dengan meningkatnya kalsium melalui membran sel dan menstimulasi pelepasan kalsium dari retikulum sarkoplasma. Inhibitor prostaglandin atau antiprostaglandin adalah inhibitor reversible siklooksigenase, sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan menghilangkan kontraksi myometrium.

Contoh :

1. COX-2 Inhibitor

- Nimesulid
Dosis oral 3 x 100mg/hari
- Indometasin



Gambar 2.5 Struktur kimia Indomethasin

Dosis awal 100mg, dilanjutkan 50mg per oral setiap 6 jam untuk 8 kali pemberian selama 48 jam. Jika pemberian lebih dari 2 hari, dapat menimbulkan oligohidramnion akibat penurunan renal blood flow janin. Indometasin direkomendasikan pada kehamilan ≥ 32 minggu karena dapat mempercepat penutupan duktus arteriosus (Hidayati, 2016).

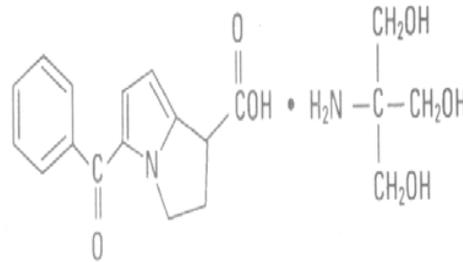
2. Sulindac

Dosis 200mg per oral setiap 12 jam selama 48 jam

3. Asam Mefenamat

Mekanisme kerja sebagai inhibitor prostaglandin dimana prostaglandin merupakan mediator nyeri, sehingga akan menurunkan terjadinya kontraksi.

4. Ketorolac (Jusuf, 2008)



Gambar 2.6 Struktur kimia Ketorolac

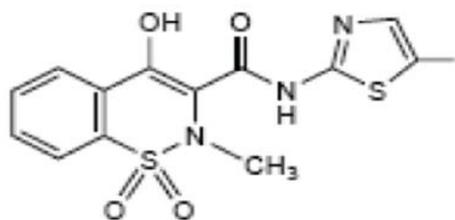
Ketorolac termasuk golongan obat antiinflamasi non steroid (NSAID), obat ini untuk penggunaan jangka pendek (tidak lebih dari 5 hari). Ketorolac adalah derivat dari *pyrrolo-pyrrole* pada kelompok NSAID dengan nama kimianya (+)-5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine-1-carboxylic acid, yang merupakan gabungan dari 2-amino-2-(hydroxymethyl)-1,3-propanediol. Ketorolac secara struktural dan farmakologi mirip dengan indometasin.

Absorbsinya terjadi di usus dengan bioavailabilitasnya pada pemberian oral, intramuskular dan intravena bolus 100%. Konsentrasi puncak pemberian oral akan tercapai dalam waktu 45 menit, pemberian intramuskular 30–45 menit dan intravena bolus 1–3 menit. Obat ini 99% berikatan dengan protein plasma. Konsentrasi di plasma akan berkurang setelah 6 jam. Ketorolac mengalami metabolisme di hepar dan metabolitnya diekskresikan melalui urin (91.4%) dan feses (6.1%). Ketorolac tidak mempengaruhi hemodinamik pasien. Ketorolac tidak menstimulasi reseptor opioid sehingga tidak menimbulkan efek depresi pernafasan, sedatif dan euphoria.

Ketorolac adalah obat golongan analgetik non-narkotik yang mempunyai efek antiinflamasi dan antipiretik. Ketorolac bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator yang berperan pada inflamasi, nyeri, demam dan sebagai penghilang rasa nyeri perifer. Ketorolac merupakan obat penghambat prostaglandin yang bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin dan menghambat aksi prostaglandin pada organ target. Ketorolac tidak boleh digunakan pada penderita dengan riwayat asma, bronkospasme, polip hidung, alergi ketorolac dan obat-obat NSAID lainnya, perdarahan, gangguan pembekuan darah, angiodema, ulkus peptikum, penderita jantung dan hipertensi, hipovolemia, gangguan ginjal dan hati yang berat, anak di bawah usia 16 tahun, riwayat sindroma Stevens-Johnson, pemberian epidural atau intratekal dan perdarahan serebrovaskuler. Obat ini boleh digunakan pada wanita hamil karena efek teratogeniknya belum dapat dibuktikan melalui beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya. Ketorolac merupakan salah satu obat yang efektif dalam menghambat persalinan prematur. Penggunaan obat ini masih dibatasi, selama 48 – 72 jam karena adanya efek samping pada ibu berupa gangguan saluran pencernaan yaitu iritasi lambung, ulkus peptikum, perdarahan gastrointestinal, mual, pusing, sakit kepala, meningkatkan ureum dan creatinin, menyebabkan retensi cairan dan edema, pada kulit menimbulkan ekimosis, rasa panas, edema dan hematoma kulit pada bekas luka suntikan. Terjadinya perdarahan disebabkan karena obat ini menghambat fungsi agregasi trombosit sehingga waktu perdarahan memanjang. Angka kejadian efek samping meningkat sesuai dosis dan lamanya terapi. Efek samping pada janin berupa oligohidramnion sekunder, menurunkan perfusi ginjal fetus, penutupan duktus

arteriosus prematur dan hipertensi pulmonal primer pada saat lahir, enterokolitis nekrotikans dan adanya kemungkinan terjadinya perdarahan intrakranial pada neonatus. Sebagian besar efek samping ini terjadi akibat pemberian ketorolac ini selama lebih dari 48–72 jam. Masih terdapat perbedaan pendapat tentang kemungkinan terjadi peningkatan perdarahan intrakranial dan enterokolitis nekrotikans pada pemakaian obat ini. Penutupan duktus arteriosus prematur akibat pemakaian obat ini meningkat setelah umur kehamilan 32 minggu. Ditemukan lebih dari 50% janin mengalami pengecilan duktus arteriosus pada pemakaian obat ini pada umur kehamilan lebih dari 32 minggu, sedangkan pada umur kehamilan lebih muda dari 32 minggu hanya ditemukan 5-10% fetus mengalami kejadian ini. Pengecilan duktus arteriosus prematur ini dapat menyebabkan hipertensi pulmonal pada fetus dan neonatus dan menyebabkan sirkulasi persisten janin saat lahir. Ekokardiografi dilakukan untuk mendeteksi terjadinya kontraksi duktus arteriosus dan kejadian regurgitasi tricuspida sebagai efek samping yang tidak diharapkan. Pemeriksaan serial ekokardiografi pada janin yang mendapat terapi ketorolac kurang dari 72 jam tidak menunjukkan kelainan. Dosis loding 60mg, kemudian 30mg tiap 6 jam selama 48 jam secara im.

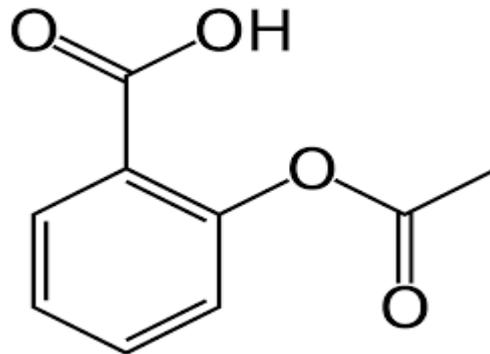
5. Meloxicam



Gambar 2.7 Struktur kimia Meloxicam

Meloxicam efektif untuk menghambat kontraksi uterus persalinan prematur sehingga Meloxicam dapat dipakai sebagai agen tokolitik yang berpotensi aman dan efektif (AJOG Vol.2:528-34, 2006).

6. Asetosal



Gambar 2.8 Struktur kimia Asetosal

Asetosal dosis rendah (80mg atau 100mg) dapat mengurangi berulangnya kelahiran prematur. Mekanisme kerjanya sebagai penghambat agregasi trombosit dan mengurangi sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklo-oksigenase, sehingga memiliki efek anti inflamasi. Sebuah meta-analisis menunjukkan pengurangan pre-eklamsia jika aspirin dimulai sebelum usia kehamilan 16 minggu (Laura dkk., 2017).

e. Antagonis oksitosin

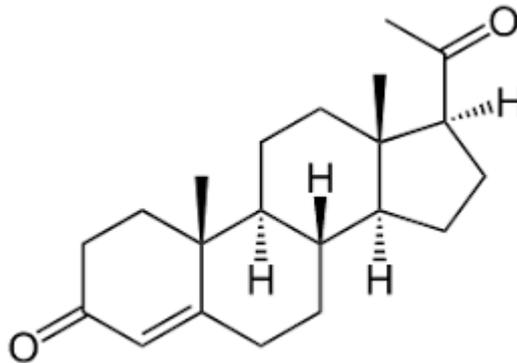
- Preparat antagonis oksitosin adalah antagonis reseptor oksitosin-vasopresin yang dapat menghambat kontraksi miometrium. Mekanismenya adalah inhibisi kompetitif reseptor oksitosin. Oksitosin sendiri menstimulasi kontraksi melalui stimulasi pelepasan kalsium intraseluler dari retikulum sarkoplasma. Jadi antagonis oksitosin mengakibatkan menurunnya kontrakttilitas miometrium.
- Diperkenalkan di Inggris, diindikasikan untuk tokolitik dengan pembatasan yang seperti halnya yang diberlakukan pada obat-

obat tokolitik yang lainnya. Dosis awal 6.75 mg bolus dalam 1 menit diikuti 18 mg/jam selama 3 jam per infus, kemudian 6 mg/jam selama 45 jam, dengan dosis maksimal 330 mg (Hidayati, 2016).

- Efek sampingnya meliputi muntah, hipertensi, sakit kepala, hiperglikemia dan reaksi di tempat suntikan. Akan tetapi, para pakar yang berwenang di A.S. melaporkan bahwa atosiban umumnya dapat ditoleransi dengan baik (Hartono, 2004).

Contoh: Atosiban (belum beredar di Indonesia)

4. Progesteron



Gambar 2.9 Struktur kimia Progesteron

- Persalinan prematur mengancam berkaitan dengan ketidakseimbangan pengeluaran hormon progesteron dan oksitosin serta aktivasi desidua. Teori pengeluaran hormon progesteron dimana semakin mendekati proses persalinan sumbu adrenal janin menjadi lebih sensitif terhadap hormon adrenal kortikotropik sehingga meningkatkan sekresi kortisol, kortisol janin tersebut akan merangsang aktivasi 17-alpha-hidroksilase plasenta sehingga mengurangi sekresi progesteron dan meningkatkan hormone estrogen, ketidakseimbangan hormon tersebut menyebabkan keluarnya hormon prostaglandin yang memicu serangkaian proses persalinan (Hidayati, 2016).
- Progesteron ibu menurun sebelum persalinan, dan kadar progesteron ibu yang rendah dikaitkan dengan keguguran dan persalinan prematur. Suplementasi progesteron eksogen diindikasikan untuk wanita yang

beresiko persalinan prematur dan kelahiran. Secara khusus, progesteron menurunkan resiko persalinan prematur dan lahir dengan inaktivitas uterus (Jennifer dkk, 2011). Diberikan secara injeksi 1-alpha-hydroxprogesterone caproate menurunkan persalinan premature berulang. Dosis 250mg (1ml) IM tiap minggu sampai 37 minggu atau sampai persalinan. Pemberian dimulai 16-21 minggu kemudian (Hidayati, 2016)

- Suppositoria vagina progesteron alami mengurangi resiko kelahiran prematur hingga 45% dan mengurangi kejadian gangguan pernafasan, morbiditas dan mortalitas neonatal pada wanita hamil dengan serviks yang memendek. Dalam situasi ini, progesteron biasanya diberikan dengan dosis 100mg setiap hari, dimulai antara usia kehamilan 16 dan 24 minggu dan berlanjut sampai usia kehamilan 34 hingga 36 minggu. ACOG mendukung penggunaan progesteron untuk memperpanjang kehamilan hanya pada wanita dengan membran utuh dan riwayat kelahiran spontan (Jennifer dkk, 2011).
- Mikronisasi progesteron dalam ukuran partikel $<10\mu\text{m}$ secara ekstensif meningkatkan luas permukaan obat yang tersedia dan meningkatkan laju disolusi berair dan penyerapan progesteron dalam usus. Demikian pula mikronisasi allylestrenol juga membantu dalam meningkatkan laju disolusi dan ketersediaan hayati oral. Mikronisasi sangat berguna untuk obat yang larut dalam air yang buruk. Allylestrenol menjadi senyawa steroid dan larut dalam lemak, mikronisasi meningkatkan kelarutannya dalam air dan meningkatkan hasil klinis. Allylestrenol telah membuktikan kemanjuran dan keamanan dalam kasus-kasus aborsi yang terancam, aborsi berulang (kebiasaan), persalinan prematur yang mengancam, IUGR atau komplikasi lain yang berkaitan dengan defisiensi progesteron. Allylestrenol memungkinkan untuk perawatan klinis aborsi terancam sebagai tablet oral. Terutama, pengobatan allylestrenol selama deteksi dini menghasilkan penurunan jumlah keguguran. Allylestrenol bersama-sama dengan tirah baring adalah

pertimbangan yang efektif dalam pengendalian persalinan prematur yang mengancam dengan tindakan mempertahankan kehamilan dan peningkatan berat badan janin yang kuat dan kurangnya aktivitas andronergik yang luar biasa. Ketika digunakan tanpa tokolitik, dosis allylestrenol yang direkomendasikan untuk pengobatan persalinan prematur yang terancam adalah 30 hingga 40 mg/hari (dua tablet 5mg diminum 3 sampai 4 kali sehari (RS Pelangi Narendra Malhotra, 2017).

- Dosis pada wanita yang membutuhkan suplemen progesteron: 90 mg (gel 8%) satu kali sehari, jika terjadi kehamilan dapat berlanjut pengobatan hingga 10-12 minggu. Dosis pada wanita dengan kegagalan ovarium parsial atau lengkap: 90 mg (8% gel) intra vaginal dua kali sehari, jika terjadi kehamilan dapat berlanjut hingga 10-12 minggu (Charles *et al*, 2009)

2.1 Peresepan

Berdasarkan Permenkes No. 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Rumah Sakit menyebutkan bahwa pengertian resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk *paper* maupun *electronic* untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.

Menurut UU No. 29 Tahun 2004 Tentang Praktik Kedokteran Pasal 46 Ayat (1) menyatakan bahwa “yang dimaksud dengan Rekam Medis adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.” Selanjutnya, Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269 Tahun 2008 Tentang RM, menjelaskan bahwa “RM adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen antara lain identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan yang telah diberikan serta tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Catatan merupakan tulisan-tulisan yang dibuat oleh dokter atau dokter gigi mengenai tindakan-tindakan yang dilakukan kepada pasien dalam rangka pelayanan kesehatan. Sedangkan dokumen

adalah catatan dokter, dokter gigi, dan/atau tenaga kesehatan tertentu, laporan hasil pemeriksaan penunjang, catatan observasi dan pengobatan harian dan semua rekaman, baik berupa foto radiologi, gambar pencitraan (imaging) dan rekaman elektro diagnostic (Sudjana,2017).

