

REPUBLIC INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202358340, 24 Juli 2023

Pencipta

Nama : **Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb., Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc dkk**

Alamat : Jl. Kelapa No. 107 Kel. Anduonohu Kec. Poasia Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93231, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93231

Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb., Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc dkk**

Alamat : Jl. Kelapa No. 107 Kel. Anduonohu Kec. Poasia Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93231, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93231

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Buku**

Judul Ciptaan : **Farmakologi Kebidanan**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali : 21 Juni 2023, di Purbalingga
di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000491280

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.

a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri



Anggoro Dasananto
NIP. 196412081991031002

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

LAMPIRAN PENCIPTA

No	Nama	Alamat
1	Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb.	Jl. Kelapa No. 107 Kel. Anduonohu Kec. Poasia Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93231
2	Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc	Blok B Sitiung 3 Blok 01 No. 3A Kurnia Selatan Kec. Sungai Rumbai, Kab. Dharmasraya Sumatera Barat 27684
3	apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin	Banjar Baler Pasar, Darmasaba, Kec. Abiansemal, Kab. Badung, Bali
4	Dr I Nyoman Bagiastra, SH., MH	Jl Saridana C Kav 1 No 8 Br Umasari Ubung Kaja, Denpasar Utara Bali
5	apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm	Perumahan Transmigrasi KM3 No 125 Jl. P. Reba - P. Heran RT 003 RW 006 Kelurahan Pematang Reba, Kecamatan Rengat Barat, Kab. Indragiri Hulu, Riau 29351
6	apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci	Aspol Patuk NG I/617c Blok E RT 31 RW 06 Kel. Ngampilan, Kec. Ngampilan, Kota Yogyakarta, D.I. Yogyakarta 55261
7	Isra Wati, S.ST.,M.Keb	Jl. Kodya No.34 A Kel. Watu-Watu, Kec. Kendari Barat Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93121
8	apt. Sinta Ratna Dewi., M.Si	Jl. Anggrek Bulan No.25 RT.21 Komplek Batu Alam Permai, Kel. Air Putih, Kec. Samarinda Ulu, Samarinda, Kalimantan Timur 75124
9	Ns. Nur Falah Setyawati, S.Kep., MPH	Jl. Indrakila, No.62 Rt.32, Kel. Gunung Samarinda Baru, Kec. Balikpapan Utara, 76128, Balikpapan, Kalimantan Timur
10	Maria Goretik, SST, M. Kes	Jl. Karya Komplek Karya Alam Permai No. D.11 Kec. Sei Kakap Kel. Pal IX Kab Kubu Raya 78381, Kalimantan Barat
11	Agnes Dwiana Widi Astuti, S. SiT., M. Kes	Jl. Ujung Pandang 2 Komplek Ampera Harmony Residence 2 No B18 78114 Pontianak Kalimantan Barat

LAMPIRAN PEMEGANG

No	Nama	Alamat
1	Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb.	Jl. Kelapa No. 107 Kel. Anduonohu Kec. Poasia Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93231
2	Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc	Blok B Sitiung 3 Blok 01 No. 3A Kurnia Selatan Kec. Sungai Rumbai, Kab. Dharmasraya Sumatera Barat 27684
3	apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin	Banjar Baler Pasar, Darmasaba, Kec. Abiansemal, Kab. Badung, Bali
4	Dr I Nyoman Bagiastra, SH., MH	Jl Saridana C Kav 1 No 8 Br Umasari Ubung Kaja, Denpasar Utara Bali
5	apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm	Perumahan Transmigrasi KM3 No 125 Jl. P. Reba - P. Heran RT 003 RW 006 Kelurahan Pematang Reba, Kecamatan Rengat Barat, Kab. Indragiri Hulu, Riau 29351
6	apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci	Aspol Patuk NG I/617c Blok E RT 31 RW 06 Kel. Ngampilan, Kec. Ngampilan, Kota Yogyakarta, D.I. Yogyakarta 55261
7	Isra Wati, S.ST.,M.Keb	Jl. Kodya No.34 A Kel. Watu-Watu, Kec. Kendari Barat Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93121
8	apt. Sinta Ratna Dewi., M.Si	Jl. Anggrek Bulan No.25 RT.21 Komplek Batu Alam Permai, Kel. Air Putih, Kec. Samarinda Ulu, Samarinda, Kalimantan Timur 75124
9	Ns. Nur Falah Setyawati, S.Kep., MPH	Jl. Indrakila, No.62 Rt.32, Kel. Gunung Samarinda Baru, Kec. Balikpapan Utara, 76128, Balikpapan, Kalimantan Timur
10	Maria Goretik, SST, M. Kes	Jl. Karya Komplek Karya Alam Permai No. D.11 Kec. Sei Kakap Kel. Pal IX Kab Kubu Raya 78381, Kalimantan Barat
11	Agnes Dwiana Widi Astuti, S. SiT., M. Kes	Jl. Ujung Pandang 2 Komplek Ampera Harmony Residence 2 No B18 78114 Pontianak Kalimantan Barat





FARMAKOLOGI KEBIDANAN

**Khalidatul Khair Anwar | Ita Dwiaini | Made Ary Sarasmita
I Nyoman Bagiastra | Nidaul hasanah | Novena Adi Yuhara
Isra Wati | Sintia Ratna Dewi | Nur Falah Setyawati
Maria Goretik | Agnes Dwiana Widi Astuti**

EDITOR:

**Dr. apt. Asriullah Jabbar, S.Si., M.PH
apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin
dr. Laode Kardin, Sp.PD**

FARMAKOLOGI KEBIDANAN

Farmakologi merupakan hal penting yang harus dipahami di dunia kebidanan. Hal ini dikarenakan dalam pelayanan terkadang bidan perlu menjelaskan kepada pasien/ klien terkait obat yang telah diresepkan oleh dokter. Buku yang telah disusun ini memaparkan beberapa topik yang telah disesuaikan khusus untuk kebidanan. Materi yang ada dalam buku terdiri dari 13 bab yaitu:

- Bab 1. Konsep Dasar Farmakologi
- Bab 2. Farmakodinamik
- Bab 3. Farmakokinetik Obat
- Bab 4. Aspek Legal Pemberian Obat Oleh Bidan
- Bab 5. Prinsip Pemberian Obat Pada Ibu Hamil
- Bab 6. Kategori Obat Pada Ibu Hamil
- Bab 7. Penggolongan Obat
- Bab 8. Cara Penyimpanan Obat
- Bab 9. Dosis Obat
- Bab 10. Cara Pemberian Obat
- Bab 11. Mengatasi Efek Samping Obat-obatan dalam kebidanan
- Bab 12. Terapi Cairan
- Bab 13. Patofisiologi Penyakit Umum yang Berkaitan dengan Praktik Kebidanan

FARMAKOLOGI KEBIDANAN

Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb.

Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc

apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin

Dr I Nyoman Bagiastra, SH, MH

apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm

apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci

Isra Wati, S.ST., M.Keb

apt. Sinta Ratna Dewi, M.Si

Ns. Nur Falah Setyawati, S.Kep., MPH

Maria Goretik, SST, M. Kes

Agnes Dwiana Widi Astuti, S. SiT., M. Kes



eureka
media aksara

PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

FARMAKOLOGI KEBIDANAN

- Penulis** : Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb. | Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc | apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin | Dr I Nyoman Bagiastra, .SH.,MH | apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm | apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci | Isra Wati, S.ST.,M.Keb | apt. Sinta Ratna Dewi., M.Si |Ns. Nur Falah Setyawati, S.Kep., MPH | Maria Goretik, SST, M. Kes | Agnes Dwiana Widi Astuti, S. SiT., M. Kes
- Editor** : Dr. apt. Asriullah Jabbar, S.Si., M.PH
apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin
dr. Laode Kardin, Sp.PD
- Penyunting** : Dr.apt. Muhammad Ilyas Yusuf, S.Farm., M.Imun
- Desain Sampul** : Eri Setiawan
- Tata Letak** : Rizki Rose Mardiana
- ISBN** : 978-623-151-179-9
- No. HKI** : EC00202358340

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, JUNI 2023**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992
Surel : eurekamediaaksara@gmail.com
Cetakan Pertama : 2023

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada tim penulis, sehingga dapat menyelesaikan buku tentang **“Farmakologi Kebidanan”**. Buku ini disusun dengan tujuan sebagai referensi atau acuan dalam proses belajar mengajar dalam dunia Kebidanan.

Farmakologi merupakan hal penting yang harus dipahami di dunia kebidanan. Hal ini dikarenakan dalam pelayanan terkadang bidan perlu menjelaskan kepada pasien/ klien terkait obat yang telah diresepkan oleh dokter. Buku yang telah disusun ini memaparkan beberapa topik yang telah disesuaikan khusus untuk kebidanan. Materi yang ada dalam buku terdiri dari 14 topik yaitu:

- Bab 1. Konsep Dasar Farmakologi
- Bab 2. Farmakodinamik
- Bab 3. Farmakokinetik Obat
- Bab 4. Aspek Legal Pemberian Obat Oleh Bidan
- Bab 5. Prinsip Pemberian Obat Pada Ibu Hamil
- Bab 6. Kategori Obat Pada Ibu Hamil
- Bab 7. Penggolongan Obat
- Bab 8. Cara Penyimpanan Obat
- Bab 9. Dosis Obat
- Bab 10. Cara Pemberian Obat
- Bab 11. Mengatasi Efek Samping Obat-Obatan dalam Kebidanan
- Bab 12. Terapi Cairan
- Bab 13. Patofisiologi Penyakit Umum yang Berkaitan dengan Praktik Kebidanan

Tim penulis mengucapkan terima kasih kepada para pihak yang terlibat dalam proses penyusunan hingga penerbitan buku ini. Penulis juga mengharapkan saran dan kritik dari pembaca demi kesempurnaan buku ini. Semoga Buku ini dapat bermanfaat dan dipergunakan sebagaimana mestinya.

Kendari, 06 Juni 2023

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB 1 KONSEP DASAR FARMAKOLOGI	1
A. Pendahuluan	1
B. Istilah Penting dalam Farmakologi	2
C. Ruang Lingkup Farmakologi	3
D. Macam-Macam Obat	4
E. Penggolongan Jenis Obat	9
F. Dosis Obat	12
DAFTAR PUSTAKA	13
BAB 2 FARMAKODINAMIKA	15
A. Pengertian Farmakodinamika	15
B. Mekanisme Kerja Obat	16
C. Indeks Terapeutik dan Batasan Terapeutik	17
D. Efek Trapetik, Efek Samping, Reaksi yang Merugikan dan Efek Toksik	18
E. Kadar Puncak dan Terendah	20
F. Dosis Pembebanan	20
G. Efek Samping, Reaksi yang Merugikan, dan Efek Toksik	21
H. Uji Klinis Obat	22
I. Peta Konsep	22
J. Macam-Macam Resep Obat	23
K. Proses yang Dialami Obat dalam Tubuh yang Sakit Maupun yang Sehat	24
DAFTAR PUSTAKA	25
BAB 3 FARMAKOKINETIK OBAT	26
A. Pendahuluan	26
B. Absorpsi Obat	26
C. Distribusi Obat	29
D. Metabolisme Obat	31
E. Ekskresi Obat	35
F. Transpor Obat selama Kehamilan	36

	G. Keamanan Obat pada Masa Kehamilan.....	37
	DAFTAR PUSTAKA	44
BAB 4	ASPEK LEGAL PEMBERIAN OBAT OLEH BIDAN	46
	A. Regulasi Serta Etik Mengenai Ruang Lingkup Kewenangan Bidan	46
	B. Aspek Legal Pemberian Obat Oleh Bidan	50
	DAFTAR PUSTAKA	59
BAB 5	PRINSIP PEMBERIAN OBAT PADA IBU HAMIL.....	60
	A. Perubahan Fisiologi Kehamilan.....	60
	B. Teratogen	61
	C. Prinsip Teratogenik Perkembangan Janin	68
	D. Prinsip Pemilihan Obat Selama Kehamilan.....	74
	E. Rencana Perawatan Selama Kehamilan.....	74
	DAFTAR PUSTAKA	75
BAB 6	KATEGORI OBAT PADA IBU HAMIL	77
	A. Pendahuluan	77
	B. Kategori Keamanan Obat pada Kehamilan	78
	C. Daftar Keamanan Obat pada Kehamilan dan Rute Pemberian Obat	80
	D. Evolusi Pelabelan Informasi pada Kemasan Obat yang Digunakan Selama Kehamilan oleh U.S. Food And Drug Administration (FDA).....	86
	DAFTAR PUSTAKA	88
BAB 7	PENGGOLONGAN OBAT.....	89
	A. Pendahuluan	89
	B. Penggolongan Obat	91
	DAFTAR PUSTAKA	97
BAB 8	CARA PENYIMPANAN OBAT	98
	A. Pendahuluan	98
	B. Penyimpanan Obat Sediaan Padat	100
	C. Penyimpanan Sediaan Sirup.....	103
	D. Penyimpanan Sediaan Semi Solid	104
	E. Penyimpanan Sediaan Suppositoria	104
	F. Penyimpanan Sediaan Vaksin	105

	G. <i>Vaccine Vial Monitor (VVM)</i>	108
	DAFTAR PUSTAKA.....	113
BAB 9	DOSIS OBAT	115
	A. Pendahuluan.....	115
	B. Menghitung Dosis Bentuk Sediaan Padat	124
	C. Menghitung Dosis Bentuk Sediaan Cair	126
	D. Menghitung Dosis Sediaan Intravena	127
	E. Perhitungan Jumlah Alkohol dalam Larutan	129
	F. Rekonstitusi Sediaan Obat.....	131
	G. Perhitungan Dosis Insulin	133
	H. Perhitungan Dosis Heparin	135
	DAFTAR PUSTAKA.....	136
BAB 10	CARA PEMBERIAN OBAT.....	137
	A. Pendahuluan.....	137
	B. Pemberian Obat Secara Oral (Per Oral).....	139
	C. Pemberian Obat Secara Nasal, Inhalasi dan Nebulizer.....	142
	D. Pemberian Obat Melalui Rektal dan Vagina.....	144
	E. Pemberian Obat Melalui Rute Okular dan Otic	146
	F. Pemberian Obat Melalui Transdermal dan Kutaneus.....	147
	G. Pemberian Obat Melalui Parenteral (Intravena, Intramuskular, Intradermal, Subkutan)	148
	H. Pemberian Obat Melalui Rongga Tubuh (Epidural, Intratekal, Intraosseous, Intraperitoneal, Intrapleura, Intraarteri, Intrakardiak)	151
	DAFTAR PUSTAKA.....	153
BAB 11	MENGATASI EFEK SAMPING OBAT-OBATAN DALAM KEBIDANAN.....	155
	A. Pengertian Efek Samping.....	155
	B. Jenis Efek Samping Obat.....	155
	C. Upaya Pencegahan Efek Samping Obat	157

	D. Jenis Obat-Obatan dalam Kebidanan, Efek Samping dan Cara Mengatasinya	158
	DAFTAR PUSTAKA	168
BAB 12	TERAPI CAIRAN.....	169
	A. Pendahuluan	169
	B. Jenis-Jenis Terapi Cairan	172
	C. Penggunaan Cairan Infus.....	177
	D. Terapi Cairan Pembedahan.....	179
	E. Perubahan Cairan Tubuh pada Kehamilan	180
	F. Menentukan Laju Infus	183
	G. Memulai Terapi Cairan	185
	H. Menyusun Standar Operasional Prosedur Terapi Cairan.....	188
	DAFTAR PUSTAKA	191
BAB 13	PATOFISIOLOGI PENYAKIT UMUM YANG BERKAITAN DENGAN PRAKTIK KEBIDANAN.....	193
	A. Pendahuluan	193
	B. Peran Patofisiologi dalam Diagnosis, Penatalaksanaan, dan Pencegahan Penyakit dalam Praktik Kebidanan.....	194
	C. Konsep Dasar Patofisiologi dalam Kebidanan.....	195
	D. Patofisiologi Penyakit Umum yang Berkaitan dengan Kebidanan.....	196
	DAFTAR PUSTAKA	214
	TENTANG PENULIS.....	216

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1	Penggolongan Obat Berdasarkan Jenisnya	9
Tabel 3. 1	Perubahan Fisiologis yang Disebabkan oleh Kehamilan.....	28
Tabel 3. 2	Perubahan spesifik enzim yang dicetus karena kehamilan	34
Tabel 3. 3	Perubahan Farmakokinetik Beberapa Obat Selama Kehamilan.....	35
Tabel 3. 4	Perubahan Fisiologis Selama Kehamilan: Efek Terhadap Disposisi Obat.....	37
Tabel 5. 1	Obat-obat yang Bersifat Teratogenik.....	62
Tabel 5. 2	Fase Perkembangan Embrio dan Janin.....	70
Tabel 5. 3	Perkembangan Embrio dan Janin	72
Tabel 6. 1	Kategori Obat yang Digunakan Selama Kehamilan.....	79
Tabel 6. 2	Daftar Indek Keamanan Obat pada Kehamilan dan Rute Pemberian Obat	81
Tabel 8. 1	Penyimpanan Vaksin.....	107
Tabel 9. 1	Perkiraan BSA Anak (m ²) vs Berat Badan	122
Tabel 9. 2	Persentase Dosis Anak Terhadap Dosis Dewasa Vs Umur dan Berat Badan Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi IV.....	124
Tabel 9. 3	Istilah, Ukuran dan Bahasa Latin dalam Sediaan Cair.....	126
Tabel 9. 4	Penyesuaian Dosis Insulin.....	133
Tabel 12. 1	Kebutuhan Cairan dan Elektrolit.....	171
Tabel 12. 2	Jumlah Kehilangan Darah dan Perubahan Fisiologis Tubuh.....	171
Tabel 12. 3	Komponen Cairan Kristaloid vs Koloid.....	176
Tabel 12. 4	Kandungan Terapi Cairan Kristaloid dan Koloid	176
Tabel 12. 5	Pilihan Cairan Pengganti.....	177
Tabel 12. 6	LEMBAR S.O.P.....	189

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1	Proses Farmakokinetika Obat.....	28
Gambar 7. 1	Simbol Obat Bebas.....	91
Gambar 7. 2	Simbol Obat Bebas Terbatas.....	92
Gambar 7. 3	Simbol Obat Keras.....	93
Gambar 8. 1	Contoh Kapsul Lunak dan Kapsul Lunak yang Rusak.....	103
Gambar 8. 2	Indikator VVM Pada Vaksin.....	109
Gambar 8. 3	Lemari Es.....	110
Gambar 8. 4	Vaccine Carrier/Termos.....	111
Gambar 8. 5	Kotak Dingin Cair/Cold Pack.....	111
Gambar 8. 6	Cold Box/Lemari Es.....	111
Gambar 8. 7	Freeze Tag (a) Freeze Watch (b).....	112
Gambar 9. 1	Informasi pada Label (Sticker)/Kemasan Obat.....	124
Gambar 9. 2	Alat Ukur dan Cara Membaca Ukuran pada Sediaan Cair.....	126
Gambar 10. 1	Sudut Injeksi Sesuai Dengan Tempat Pemberian Parenteral (Subkutan, Intradermal, Intramuskular, dan Intravena).....	150
Gambar 10. 2	Cara Pemberian Melalui Kulit – dengan Jarum (Subkutan, Intramuskular, atau Jalur Intravena), dengan Patch (Jalur Transdermal), atau Dengan Implantasi.....	151
Gambar 12. 1	Algoritma Terapi untuk Kondisi Oliguria.....	181
Gambar 12. 2	Peralatan Terapi Cairan Intravena.....	186
Gambar 12. 3	Peralatan Terapi Cairan Intravena.....	186
Gambar 12. 4	Pembuluh Darah Vena di Lengan dan Tangan.....	187
Gambar 12. 5	Melakukan Penyuntikan Kanula.....	187
Gambar 12. 6	Dua lokasi penyuntikan yang berbeda. (a) biasanya untuk pemberian terapi cairan; (b) biasanya untuk pengambilan darah, pemeriksaan laboratorium.....	188

Gambar 12. 7 Setelah Melakukan Penyuntikan..... 188



FARMAKOLOGI KEBIDANAN

Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb.
Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc
apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin
Dr I Nyoman Bagiastra, SH, MH
apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm
apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci
Isra Wati, S.ST., M.Keb
apt. Sinta Ratna Dewi., M.Si
Ns. Nur Falah Setyawati, S.Kep., MPH
Maria Goretik, SST, M. Kes
Agnes Dwiana Widi Astuti, S. SiT., M. Kes



BAB

1

KONSEP DASAR FARMAKOLOGI

Khalidatul Khair Anwar, S.S.T., M.Keb

A. Pendahuluan

Farmakologi berasal dari kata "*pharmakon*" (obat) dan logos (ilmu pengetahuan). Farmakologi didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari obat dan cara kerjanya pada sistem biologis. Farmakognosi adalah ilmu yang mempelajari tentang bagian-bagian tanaman atau hewan yang dapat digunakan sebagai obat. Farmasi adalah bidang profesional kesehatan yang merupakan kombinasi dari ilmu kesehatan dan ilmu kimia, yang mempunyai tanggung jawab memastikan efektivitas dan keamanan penggunaan obat. Profesional bidang farmasi disebut farmasis atau apoteker. Farmakologi Klinik adalah ilmu farmakologi yang mempelajari pengaruh kondisi klinis pasien terhadap efikasi obat, misalkan kondisi hamil dan menyusui, neonates dan anak, geriatrik, inefisiensi ginjal dan hepar. Farmakologi Terapi atau sering disebut farmakoterapi adalah ilmu yang mempelajari pemanfaatan obat untuk tujuan terapi. Toksikologi adalah pemahaman mengenai pengaruh-pengaruh bahan kimia yang merugikan bagi organisme hidup (Nuryati, 2017).

Tenaga kesehatan menjalankan aktivitasnya sehari-hari tidak terlepas dari farmakologi. Farmakologi membantu para tenaga kesehatan untuk memberikan obat-obatan yang benar kepada klien sehingga tidak terjadi kesalahan. Bidan professional, perlu mempelajari tentang farmakologi khususnya

farmakokinetik dan farmakodinamik untuk membantu kesembuhan klien (Suprayitna, Prihatin and Fatmawati, 2022).

Obat adalah suatu zat yang dapat mempengaruhi proses hidup dan suatu senyawa yang digunakan untuk mencegah, mengobati, mendiagnosis penyakit/gangguan, atau menimbulkan suatu kondisi tertentu. Obat dapat untuk mengobati penyakit, mengurangi gejala atau memodifikasi proses kimia dalam tubuh (Wanda, 2021). Berdasarkan Undang-undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia (Prabowo, 2021).

B. Istilah Penting dalam Farmakologi

1. Farmakodinamik adalah ilmu yang mempelajari cara kerja obat, efek obat terhadap faal tubuh dan perubahan biokimia tubuh.
2. Farmakokinetik adalah ilmu yang mempelajari cara pemberian obat, biotransformasi atau perubahan yang dialami obat di dalam tubuh dan cara obat dikeluarkan dari tubuh (ekskresi).
3. Farmakoterapi Merupakan cabang ilmu farmakologi yang mempelajari penggunaan obat untuk pencegahan dan menyembuhkan penyakit.
4. Farmakognosi adalah cabang ilmu farmakologi yang mempelajari sifat-sifat tumbuhan dan bahan lain yang merupakan sumber obat.
5. Kemoterapi adalah cabang ilmu farmakologi yang mempelajari pengobatan penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen termasuk pengobatan neoplasma.
6. Toksikologi adalah ilmu yang mempelajari keracunan zat kimia termasuk obat, zat yang digunakan dalam rumah tangga, industri, maupun lingkungan hidup lain. Dalam

cabang ini juga dipelajari cara pencegahan, pengenalan dan penanggulangan kasus-kasus keracunan.

7. Farmasi adalah membidangi ilmu yang meracik obat, penyediaan dan penyimpanan obat, pemurnian, penyempurnaan dan penyajian obat (Wahyuni, 2018).

C. Ruang Lingkup Farmakologi

Farmakologi mencakup semua ilmu pengetahuan tentang sejarah, sumber, sifat sifat fisik dan kimia, komposisi, efek-efek biokimia dan fisiologi, mekanisme kerja, absorpsi, biotransformasi, ekskresi, penggunaan terapi, dan penggunaan lainnya dari obat (Goodman & Gilman). Dengan demikian, farmakologi merupakan ilmu pengetahuan yang sangat luas cakupannya. Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, beberapa bagian dari farmakologi ini telah berkembang menjadi disiplin ilmu tersendiri dalam ruang lingkup yang lebih sempit, tetapi tidak terlepas sama sekali dari farmakologi, misalnya farmakologi klinik, farmasi, toksikologi, dan lain-lain. Pengetahuan yang luas tentang bagaimana obat-obat berinteraksi dengan komponen komponen dalam tubuh untuk menghasilkan efek-efek terapi disebut dengan istilah farmakologi. Istilah farmakologi mencakup spektrum interaksi obat dalam tingkat molekuler dengan tubuh secara keseluruhannya yang sangat mengandalkan pengetahuan biokimia, fisiologi, biologi molekuler, dan kimia organik (Wahyuni, 2018).

Penjelasan mekanisme molekuler dari efek obat menghasilkan pengembangan obat-obat baru serta perumusan petunjuk-petunjuk klinik untuk keamanan dan efektivitas penggunaan obat-obat, dalam terapi atau petunjuk untuk pencegahan penyakit dan penghilangan gejala-gejala penyakit; semua ini merupakan bagian dari farmakologi (Kartikasari *et al.*, 2023)(Wahyuni, 2018).

Umumnya, para ahli farmakologi menggabungkan antara farmakologi kedokteran atau farmakologi medis (ilmu yang berkaitan dengan diagnosis, pencegahan, dan pengobatan

penyakit) dengan toksikologi (ilmu yang mempelajari efek-efek yang tidak diinginkan dari suatu obat dan zat kimia lain). Hubungan antara dosis suatu obat yang diberikan pada seorang pasien dan penggunaan obat dalam pengobatan penyakit digambarkan dengan dua bidang khusus farmakologi: farmakokinetik dan farmakodinamik. Farmakodinamik mempelajari apa pengaruh obat pada tubuh. Farmakodinamik berkaitan dengan efek-efek obat, bagaimana mekanisme kerjanya dan organ-organ apa yang dipengaruhi. Farmakokinetik mempelajari proses apa yang dialami obat dalam tubuh. Farmakokinetik berkaitan dengan absorpsi, distribusi, biotransformasi, dan ekskresi obat-obat (Wahyuni, 2018).

D. Macam-Macam Obat

Macam-macam obat menurut Sulanjani et al., (2013), yaitu:

1. Aerosol

Sediaan yang dikemas di bawah tekanan, mengandung zat aktif terapeutik yang dilepas pada saat sistem katup yang sesuai di tekan. sediaan ini digunakan untuk pemakaian topikal pada kulit dan juga untuk pemakaian lokal pada hidung.

2. Kapsulae (Kapsul)

Merupakan sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. keuntungan/tujuan sediaan kapsul yaitu:

- a. menghindari kontak langsung dengan udara dan sinar matahari.
- b. lebih enak dipandang.
- c. dapat untuk 2 sediaan yang tidak tercampur secara fisis (*incomefisis*), dengan pemisahan antara lain menggunakan kapsul lain yang lebih kecil kemudian dimasukkan bersama serbuk lain ke dalam kapsul yang lebih besar.
- d. mudah ditelan.
- e. menutupi bau dan rasa yang tidak enak.

3. Krim

Sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai.

4. Emulsi

Merupakan sediaan berupa campuran dari dua fase cairan dalam sistem dispersi, fase cairan yang satu terdispersi sangat halus dan merata dalam fase cairan lainnya, umumnya distabilkan oleh zat pengemulsi.

5. Ekstrak

Sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa sehingga memenuhi syarat yang ditetapkan.

6. Gel (Jeli)

Sistem semi padat terdiri dari suspensi yang di buat partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan.

7. *Immunosera* (Imunoserum)

Sediaan yang mengandung imunoglobulin khas yang diperoleh dari serum hewan dengan pemurnian. Berkhasiat menetralkan toksin kuman (bisa ular) dan mengikat kuman/virus/antigen.

8. Implan atau Pelet

Sediaan dengan massa padat berukuran kecil, berisi obat dengan kemurnian tinggi (dengan atau tanpa eksipien), dibuat dengan cara pengempaan atau pencetakan.

9. Infusa

Sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90' selama 15 menit.

10. Inhalasi

Sediaan obat atau larutan atau suspensi terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang diberikan melalui saluran nafas hidung atau mulut untuk memperoleh efek lokal atau sistemik.

11. Injeksi

Sediaan steril untuk kegunaan parenteral, yaitu di bawah atau menembus kulit atau selaput lendir. Sediaan ini merupakan sediaan steril berupa larutan, emulsi atau suspensi atau serbuk yang harus dilarutkan atau disuspensikan lebih dahulu sebelum digunakan, yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir. Tujuannya yaitu kerja obat cepat serta dapat diberikan pada pasien yang tidak dapat menerima pengobatan melalui mulut.

12. Irigasi

Larutan steril yang digunakan untuk mencuci atau membersihkan luka terbuka atau rongga tubuh, penggunaan adalah secara topikal.

13. *Lozenges* atau Tablet Hisap

Sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan dasar beraroma manis, yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan dalam mulut.

14. Sediaan Obat Mata

a. Salep Mata

Salep steril yang digunakan pada mata.

b. Larutan Obat Mata

Larutan steril bebas partikel asing merupakan sediaan yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa sehingga sesuai digunakan untuk mata.

15. Pasta

Sediaan semi padat yang mengandung satu atau lebih bahan yang ditujukan untuk pemakaian topikal.

16. Plester

Bahan yang digunakan untuk pemakaian luar terbuat dari bahan yang dapat melekat pada kulit dan menempel pada pembalut.

17. Serbuk

Campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, berupa serbuk yang dibagi bagi (*pulveres*) atau serbuk yang tak terbagi. (*pulvis*).

- a. *Pulvis* (serbuk) merupakan campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakaian oral atau untuk pemakaian luar.
- b. *Pulveres* merupakan serbuk yang dibagi dalam bobot yang lebih kurang sama, dibungkus menggunakan bahan pengemas yang cocok untuk sekali minum.

18. *Solutiones* (Larutan)

Merupakan sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang dapat larut, biasanya dilarutkan dalam air, yang karena bahan bahannya, cara peracikan atau sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang larut, misalnya terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur. Cara penggunaannya yaitu larutan oral (*diminum*) dan larutan topikal (kulit). *Solutio* atau larutan sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut. Terbagi atas:

a. Larutan Oral

Sediaan cair yang dimasukan untuk pemberian oral.

b. Larutan Topikal

Sediaan cair yang dimasukan untuk penggunaan topikal pada atau mukosa.

c. Larutan Otik

Sediaan cair yang dimasukan untuk penggunaan dalam telinga.

d. Larutan Optalmik

Sediaan cair yang digunakan pada mata.

e. Spirit

Larutan mengandung etanol atau hidroalkohol dari zat yang mudah menguap.

f. Tingtur

Larutan mengandung etanol atau hidroalkohol dibuat dari bahan tumbuhan atau senyawa kimia.

19. *Suppositoria*

Merupakan sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk yang diberikan melalui rektal, vagina atau uretra, umumnya meleleh, melunak atau larut pada suhu tubuh.

Tujuan pengobatan yaitu:

- a. Penggunaan lokal, memudahkan defekasi serta mengobati gatal, iritasi, dan inflamasi karena hemoroid.
- b. Penggunaan sistemik, aminofilin dan teofilin untuk asma, chlorpromazine untuk anti muntah, chloral hidrat untuk sedatif dan hipnotik, aspirin untuk analgesik antipiretik.

20. *Pilulae* (Pil)

Bentuk sediaan padat bundar dan kecil mengandung bahan obat dan dimaksudkan untuk pemakaian oral. Saat ini sudah jarang ditemukan karena tergusur tablet dan kapsul. Masih banyak ditemukan pada seduhan jamu.

21. *Suspensi*

Merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut terdispersi dalam fase cair. Macam suspensi antara lain: suspensi oral (juga termasuk susu/magma), suspensi topikal (penggunaan pada kulit), suspensi tetes telinga (telinga bagian luar), suspensi optalmik, suspensi sirup kering.

22. *Galenik*

Sediaan yang dibuat dari bahan baku yang berasal dari hewan atau tumbuhan yang disari.

23. Unguenta (Salep)

Sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Dapat juga dikatakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obat harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok.


24. *Guttae* (Obat Tetes)



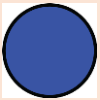

Sediaan cairan berupa larutan, emulsi, atau suspensi, dimaksudkan untuk obat dalam atau obat luar, digunakan dengan cara meneteskan menggunakan penetes yang menghasilkan tetesan setara dengan tetesan yang dihasilkan penetes baku yang disebutkan farmakope Indonesia. Sediaan obat tetes dapat berupa antara lain: *guttae* (obat dalam), *guttae oris* (tetes mulut), *guttae auriculares* (tetes telinga), *guttae nasales* (tetes hidung), *guttae ophthalmic* (tetes mata).

E. Penggolongan Jenis Obat

Golongan obat adalah penggolongan yang dimaksudkan untuk peningkatan keamanan dan ketepatan penggunaan serta pengamanan distribusi yang terdiri dari obat bebas, obat bebas terbatas, obat wajib apotek, obat keras, psikotropika dan narkotika (Nuryati, 2017). Penggolongan obat berdasarkan jenisnya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. 1 Penggolongan Obat Berdasarkan Jenisnya

Jenis	Definisi	Contoh Obat	Logo
Narkotika	Zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan, sintesis atau semisintesis yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan	Tanaman Papaver somniferum, kokain, ganja, heroin, morfin, opium, kodein, dan lain-lain	

Jenis	Definisi	Contoh Obat	Logo
	kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri.		
Psikotropika	Zat atau obat baik alamiah maupun sintetis bukan narkotika yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada SSP yang menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku.	Lisergida, psilocibina, amfetamin, diazepam, fenobarbital, chlordiazepoxide, dan lain-lain.	
Obat Bebas	Obat yang dapat dijual bebas kepada umum tanpa resep dokter	Minyak kayu putih, OBH, Vit C, OBP, Paracetamol, B Kompleks dan lain-lain.	
Obat Bebas Terbatas	Obat bebas yang pada penjualannya disertai tanda peringatan.	Antihistamin, klorokuin, suppositoria dan lain-lain.	
Obat Keras	Obat berbahaya jika pemakaiannya	Adrenalin, antibiotika, antihistamin	

Jenis	Definisi	Contoh Obat	Logo
	tidak berdasarkan resep dokter	dan lain-lain.	
OWA	Obat keras yang dapat diserahkan oleh apoteker tanpa resep dokter	Linestrenol, antacid, salbutamol, bacitracin cream, ranitidine dan lain-lain	

Penggolongan obat berdasarkan mekanisme kerja obat adalah sebagai berikut: (Nuryati, 2017)

1. Obat yang bekerja pada penyebab penyakit, misalnya penyakit akibat bakteri atau mikroba. Contoh: antibiotik.
2. Obat yang bekerja untuk mencegah kondisi patologis dari penyakit. Contoh: vaksin, dan serum.
3. Obat yang menghilangkan simptomatik/gejala, seperti meredakan nyeri. Contoh: analgesik.
4. Obat yang bekerja menambah atau mengganti fungsi-fungsi zat yang kurang. Contoh: vitamin dan hormon.
5. Pemberian plasebo adalah pemberian obat yang tidak mengandung zat aktif, khususnya pada pasien normal yang menganggap dirinya dalam keadaan sakit. Contoh: aqua pro injeksi dan tablet placebo

Penggolongan obat berdasarkan tempat atau lokasi pemakaian adalah sebagai berikut (Mardliyana and Rullyansyah, 2022):

1. Obat dalam yaitu obat-obatan yang dikonsumsi per oral (melalui mulut). Contoh: tablet antibiotik, parasetamol.
2. Obat luar yaitu obat-obatan yang dipakai secara topikal/tubuh bagian luar. Contoh: sulfur salep, caladine, dan lain-lain

Penggolongan obat berdasarkan efek yang ditimbulkan adalah sebagai berikut (Mardliyana and Rullyansyah, 2022):

1. Sistemik, obat atau zat aktif yang masuk ke dalam peredaran darah.
2. Lokal, obat atau zat aktif yang hanya berefek/menyebar/mempengaruhi bagian tertentu tempat obat tersebut berada, seperti pada hidung, mata, kulit, dan lain-lain.

F. Dosis Obat

Dosis obat merupakan takaran jumlah obat yang dapat menghasilkan efek terapi pada fungsi tubuh yang terkena gangguan. Dosis dapat dikelompokkan ke berbagai jenis berdasarkan fungsinya (Masikki and Fadhli, 2022):

1. Dosis awal/*Loading Dose*, yaitu dosis awal yang dibutuhkan guna tercapainya konsentrasi obat yang diinginkan di dalam darah dan kemudian untuk selanjutnya dengan dosis perawatan.
2. Dosis pencegahan, yaitu jumlah yang dibutuhkan untuk melindungi agar pasien tidak terkena penyakit.
3. Dosis terapi yaitu dosis obat yang digunakan untuk terapi jika pasien sudah terkena penyakit.
4. Dosis lazim, yaitu dosis yang secara umum digunakan untuk terapi.
5. Dosis maksimal, yaitu dosis obat maksimal yang dapat digunakan untuk pengobatan penyakit, yang bila dosis maksimal dilampaui akan menimbulkan efek yang tidak diinginkan.
6. Dosis letal yaitu dosis yang melebihi dosis terapi dan mengakibatkan efek yang tidak diinginkan yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian.

Dosis obat haruslah tepat dengan tingkat keparahan serta kondisi pasien, jika dosis berlebihan efek yang ditimbulkan obat akan berubah menjadi efek toksik, sedangkan jika dosis terlalu kecil, obat tidak akan efektif. Oleh karena itu, perhitungan dosis harus didasari dengan pertimbangan usia, berat badan, dan lain-

lain. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan ketika memperhitungkan dosis obat untuk lansia antara lain adalah (Nuryati, 2017):

1. Tingkat sensitivitas tubuh dan organ pada lansia lebih meningkat daripada pasien usia dewasa. Hal ini terjadi dikarenakan menurunnya kualitas dan fungsi sirkulasi darah pada pasien dengan usia lanjut.
2. Menurunnya jumlah albumin dalam darah.
3. Menurunnya fungsi hati dan ginjal sehingga sisa obat yang bersifat toksis tidak bisa disaring dengan baik oleh ginjal dan hati.
4. Kecepatan eliminasi obat menurun, sehingga memungkinkan residu obat terendap di tubuh.
5. Penggunaan banyak obat dapat menyebabkan interaksi obat.
6. Pada umumnya lansia memiliki berbagai penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Kartikasari, N.D. *et al.* (2023) *Farmakologi Pada Kebidanan*. Edited by Oktavianis and R.M. Sahara. Padang: Get Press.
- Mardliyana, N.E. and Rullyansyah, S. (2022) *Farmakologi Kebidanan*. Rena Cipta Mandiri.
- Masikki, M.F.D.D. and Fadhli, W.M. (2022) *Farmakologi Kebidanan dalam Masa Kehamilan*. Penerbit NEM.
- Nuryati (2017) *Farmakologi*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Prabowo, W.L. (2021) 'Teori Tentang Pengetahuan Peresepan Obat', *Jurnal Medika Hutama*, 02(04), pp. 1035-1039.
- Sulanjani, I., Andini, M.D. and Halim, M. (2013) *Dasar-Dasar Farmakologi 1*. Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan.
- Suprayitna, M., Prihatin, K. and Fatmawati, B.R. (2022) *Modul Farmakologi*. Pekalongan: Penerbit NEM.

Wahyuni, C. (2018) *Farmakologi Kebidanan*. Kediri: Strada Press.

Wanda, L.P. (2021) 'Teori Tentang Pengetahuan Peresepan Obat',
Jurnal Medika Hutama, 2(04 Juli), pp. 1036-1039.

BAB

2

FARMAKODINAMIKA

Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc

A. Pengertian Farmakodinamika

Farmakodinamik adalah subdisiplin farmakologi yang mempelajari efek biokimiawi dan fisiologi obat, serta mekanisme kerjanya. Secara khusus, Farmakodinamik adalah studi tentang bagaimana suatu obat mempengaruhi suatu organisme dimana dapat melihat respons obat terhadap tubuh manusia, apakah respons yang dapat menyebabkan efek fisiologis primer atau sekunder atau kedua-duanya. Efek primer yang terjadi biasanya efek yang diinginkan contohnya pasien merasa berkurangnya rasa nyeri setelah meminum obat sedangkan efek sekunder mungkin diinginkan atau tidak diinginkan, Salah satu contoh dari obat dengan efek primer dan sekunder adalah difenhidramin (Benadryl), suatu antihistamin. Efek primer dari difenhidramin adalah untuk mengatasi gejala-gejala alergi, dan efek sekundernya adalah penekanan susunan saraf pusat yang menyebabkan rasa kantuk. Efek sekunder ini tidak diinginkan jika sedang mengendarai mobil, tetapi pada saat tidur, dapat menjadi diinginkan karena menimbulkan sedasi ringan. Selanjutnya akan diuraikan mengenai parameter kerja obat. (Wahyuni, 2018)

Farmakodinamika merupakan cabang ilmu farmakologi yang mempelajari tentang cara kerja obat terhadap organisme hidup. Orang yang mendalami farmakodinamika juga akan mempelajari lebih jauh soal reaksi fisiologis obat di tubuh manusia dan efek terapinya.

Tujuan mempelajari farmakodinamik adalah untuk meneliti efek utama obat, mengetahui interaksi obat dengan sel, dan mengetahui urutan peristiwa serta spektrum efek dan respons yang terjadi.(Wahyuni, 2018)

B. Mekanisme Kerja Obat

Mekanisme kerja obat dalam pembelajaran Farmakodinamika biasanya ditandai dengan adanya tahapan yaitu Mula, Puncak dan Lama Kerja, yang dimaksud dengan mula yaitu kerja obat yang dimulai pada waktu obat memasuki plasma dan berakhir sampai mencapai konsentrasi efektif minimum (MEC= *Minimum Effective Concentration*). Apabila kadar obat dalam plasma atau serum menurun di bawah ambang atau MEC, maka ini berarti dosis obat yang memadai tidak tercapai. Namun demikian, kadar obat yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas. (Widaningrum, Triana and Santoso, 2022)

Puncak kerja obat terjadi pada saat obat mencapai konsentrasi tertinggi dalam darah atau plasma, sedangkan lama kerja adalah lamanya obat mempunyai efek farmakologis. Beberapa obat menghasilkan efek dalam beberapa menit, tetapi yang lain dapat memakan waktu beberapa jam atau hari. Kurva respons-waktu menilai tiga parameter dari kerja obat: mula kerja, puncak kerja, dan lama kerja obat.(Wahyuni, 2018)

Empat kategori dari kerja obat meliputi perangsangan atau penekanan, penggantian, pencegahan atau membunuh organisme, dan iritasi. Kerja obat yang merangsang akan meningkatkan kecepatan aktivitas sel atau meningkatkan sekresi dari kelenjar.(Widaningrum, Triana and Santoso, 2022)

Obat-obat pengganti, seperti insulin, menggantikan senyawa-senyawa tubuh yang esensial. Obat-obat yang mencegah atau membunuh organisme dapat menghambat pertumbuhan sel bakteri. Penisilin mengadakan efek bakterisidalnya dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Obat-obat juga dapat bekerja melalui mekanisme iritasi. Laksatif dapat mengiritasi dinding kolon bagian dalam,

sehingga meningkatkan peristaltik dan defekasi.(Nurhayati, 2017)

Kerja obat dapat berlangsung beberapa jam, hari, minggu, atau bulan. Lama kerja tergantung dari waktu paruh obat, jadi waktu paruh merupakan pedoman yang penting untuk menentukan interval dosis obat. Obat- obat dengan waktu paruh pendek, seperti penisilin G ($t_{1/2}$: 2 jam), diberikan beberapa kali sehari; obat-obat dengan waktu paruh panjang, seperti digoksin (36 jam), diberikan sekali sehari. Jika sebuah obat dengan waktu paruh panjang diberikan dua kali atau lebih dalam sehari, maka terjadi penimbunan obat di dalam tubuh dan mungkin dapat menimbulkan toksisitas obat. Jika terjadi gangguan hati atau ginjal, maka waktu paruh obat akan meningkat. Dalam hal ini, dosis obat yang tinggi atau seringnya pemberian obat dapat menimbulkan toksisitas obat.(Widaningrum, Triana and Santoso, 2022)

C. Indeks Terapeutik dan Batasan Terapeutik

Keamanan obat merupakan hal yang utama. Indeks terapeutik (TI), yang perhitungannya akan diuraikan dalam bagian ini, memperkirakan batas keamanan suatu obat dengan menggunakan rasio yang mengukur dosis terapeutik efektif pada 50% hewan (ED50) dan dosis letal (mematikan) pada 50% hewan (LD50). Semakin dekat rasio suatu obat kepada angka 1, semakin besar bahaya toksisitasnya. Obat-obat dengan indeks terapeutik rendah mempunyai batas keamanan yang sempit. Dosis obat mungkin perlu penyesuaian dan kadar obat dalam plasma (serum) perlu dipantau karena sempitnya jarak keamanan antara dosis efektif dan dosis letal.

Obat-obat dengan indeks terapeutik tinggi mempunyai batas keamanan yang lebar dan tidak begitu berbahaya dalam menimbulkan efek toksik. Kadar obat dalam plasma (serum) tidak perlu dimonitor secara rutin bagi obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang tinggi. Batas terapeutik dari konsentrasi suatu obat dalam plasma harus berada di antara MEC (konsentrasi obat terendah dalam plasma untuk

memperoleh kerja obat yang diinginkan), dan efek toksiknya. Jika batas terapeutik diberikan, maka ini mencakup baik bagian obat yang berikatan dengan protein maupun yang tidak. Buku referensi obat memberikan banyak batas terapeutik obat dalam plasma (serum). Jika batas terapeutik sempit, seperti digoksin, 0,5-2 ng/mL (nanogram per milliliter), kadar dalam plasma perlu dipantau secara periodic untuk menghindari toksisitas obat. Pemantauan batas terapeutik tidak diperlukan jika obat tidak dianggap sangat toksik. (Mathematics, 2016)

D. Efek Terapeutik, Efek Samping, Reaksi yang Merugikan dan Efek Toksik

Efek terapeutik dari suatu obat disebut juga efek yang diinginkan adalah efek yang utama yang dimaksudkan yakni alasan obat diresepkan. Efek terapeutik obat didefinisikan dari suatu penanganan medis, dimana hasilnya dapat dikatakan bermanfaat atau malah tidak diharapkan. Hasil yang tidak diharapkan ini disebut efek samping.

1. Palliative : mengurangi gejala penyakit tetapi tidak berpengaruh terhadap penyakit itu sendiri. Contoh : morphin sulfat atau aspirin untuk rasa nyeri.
2. Curative : menyembuhkan Kondisi atau suatu penyakit. Contoh Penicilline untuk infeksi.
3. Supportive : mendukung fungsi tubuh sampai penatalaksanaan lain atau respon tubuh ditangani. Contoh : Norepinephrine Bitartrate untuk tekanan darah rendah dan Aspirin untuk suhu tubuh tinggi.
4. Substitutive : menggantikan cairan atau substansi yang ada dalam tubuh. Contoh : Thyroxine untuk Hypothyroidism, Insulin untuk diabetes mellitus.
5. Chemoterapeutik : merusak sel-sel maligna. Contoh : Busulfan untuk Leukemia.
6. Restorative : mengembalikan Kesehatan tubuh. Contoh : Vitamin dan Suplemen Mineral. (Nurhayati, 2017)

Efek samping adalah efek fisiologis yang tidak berkaitan dengan efek obat yang diinginkan. Semua obat mempunyai efek samping, baik yang diinginkan maupun tidak. Istilah efek samping dan reaksi yang merugikan kadang dipakai bergantian. Efek samping atau efek sekunder dari suatu obat adalah hal yang tidak diinginkan. Efek samping biasanya dapat diprediksikan dan mungkin berbahaya atau kemungkinan berbahaya. Contoh : Difenhidramin memiliki efek terapeutik berupa pengurangan sekresi selaput lendir hidung sehingga melegakan hidung, sedangkan efek sampingnya adalah mengantuk. Namun ketika difenhidramin digunakan untuk mengatasi masalah sukar tidur, maka efek terapeutik difenhidramin adalah mengantuk dan efek sampingnya adalah kekeringan pada selaput lendir. (Mathematics, 2016)

Efek samping terjadi karena interaksi yang rumit antara obat dengan sistem biologis tubuh, antar individu bervariasi. Efek samping obat bisa terjadi antara lain :

1. Penggunaan lebih dari satu obat sehingga interaksi antara obat menjadi tumpang tindih pengaruh obat terhadap organ yang sama.
2. Obat-obat tersebut punya efek saling berlawanan terhadap organ tertentu.

Reaksi merugikan merupakan batas efek yang tidak diinginkan dari obat yang mengakibatkan efek samping yang ringan sampai berat. Reaksi merugikan selalu tidak diinginkan. Efek toksik atau toksisitas suatu obat dapat diidentifikasi melalui pemantauan batas terapeutik obat tersebut dalam plasma. Jika kadar obat melebihi batas terapeutik, maka efek toksik kemungkinan besar akan terjadi akibat dosis yang berlebih atau penumpukan obat.

Contoh kasus :

Dalam suatu unit gawat darurat datang seorang penderita status astmatikus berat, di mana sebagai tindak lanjut diagnosis dan evaluasi klinik diputuskan untuk memberikan terapi teofilin per infus. Dengan melihat beratnya serangan asma yang diderita, dokter menginginkan kadar teofilin segera mencapai

kadar terapeutik. Untuk itu, kecepatan pemberian tetesan infus juga harus diperhitungkan agar kadar obat dalam darah sesuai yang diharapkan. Karena jika infus diberikan dengan kecepatan yang sudah diperhitungkan tadi, kadar terapeutik obat dalam segera tercapai. Pada contoh di atas, kadar terapeutik bisa dicapai dengan memperhitungkan kecepatan infus. (Jurusan, Fmipa and Udayana, 2016)

E. Kadar Puncak dan Terendah

Kadar obat puncak adalah konsentrasi plasma tertinggi dari sebuah obat pada waktu tertentu. Jika obat diberikan secara oral, waktu puncaknya mungkin 1 sampai 3 jam setelah pemberian obat, tetapi jika obat diberikan secara intravena, kadar puncaknya mungkin dicapai dalam 10 menit. Sampel darah harus diambil pada waktu puncak yang dianjurkan sesuai dengan rute pemberian. Kadar terendah adalah konsentrasi plasma terendah dari sebuah obat dan menunjukkan kecepatan eliminasi obat. Kadar terendah diambil beberapa menit sebelum obat diberikan, tanpa memandang apakah diberikan secara oral atau intravena. Kadar puncak menunjukkan kecepatan absorpsi suatu obat, dan kadar rendah menunjukkan kecepatan eliminasi suatu obat. Kadar puncak dan terendah diperlukan bagi obat-obat yang memiliki indeks terapeutik yang sempit dan dianggap toksik, seperti aminoglikosida (antibiotika). Jika kadar terendah terlalu tinggi, maka toksisitas akan terjadi. (Cicik, Aligita and Susilawati, 2022)

F. Dosis Pembebanan

Jika ingin didapatkan efek obat yang segera, maka dosis awal yang besar, dikenal sebagai dosis pembebanan, dari obat tersebut diberikan untuk mencapai MEC yang cepat dalam plasma. Setelah dosis awal yang besar, maka diberikan dosis sesuai dengan resep per hari. Digoksin, suatu preparat digitalis, membutuhkan dosis pembebanan pada saat pertama kali diresepkan. Digitalisasi adalah istilah yang dipakai untuk

mencapai kadar MEC untuk digoksin dalam plasma dalam waktu yang singkat. (Novian, Ikhwani and Winarso, 2019)

G. Efek Samping, Reaksi yang Merugikan, dan Efek Toksik

Efek samping adalah efek fisiologis yang tidak berkaitan dengan efek obat yang diinginkan. Semua obat mempunyai efek samping baik yang diinginkan maupun tidak. Bahkan dengan dosis obat yang tepat pun, efek samping dapat terjadi dan dapat diketahui bakal terjadi sebelumnya. Efek samping terutama diakibatkan oleh kurangnya spesifitas obat tersebut, seperti betanecol (*Urecholine*). Dalam beberapa masalah kesehatan, efek samping mungkin menjadi diinginkan, seperti Benadryl diberikan sebelum tidur, karena efek sampingnya yang berupa rasa kantuk menjadi menguntungkan. Tetapi pada saat-saat lain, efek samping dapat menjadi reaksi yang merugikan. Istilah efek samping dan reaksi yang merugikan kadang-kadang dipakai bergantian.

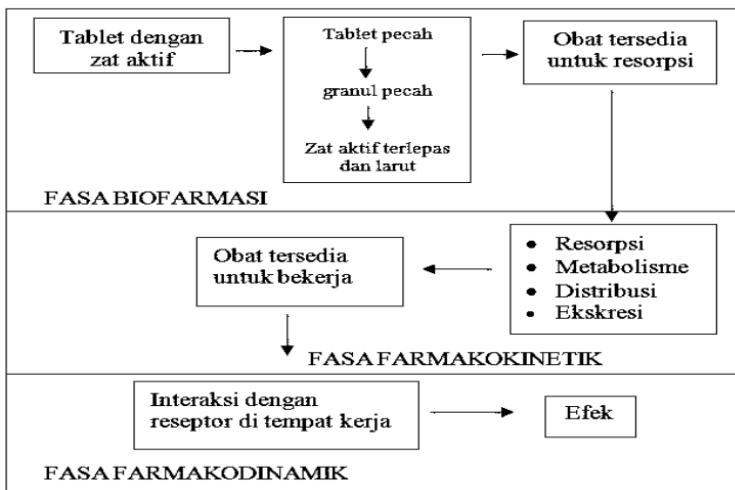
Reaksi yang merugikan adalah batas efek yang tidak diinginkan (yang tidak diharapkan dan terjadi pada dosis normal) dari obat-obat yang mengakibatkan efek samping yang ringan sampai berat, termasuk anafilaksis (kolaps kardiovaskular). Reaksi yang merugikan selalu tidak diinginkan. Efek toksik, atau toksisitas suatu obat dapat diidentifikasi melalui pemantauan batas terapeutik obat tersebut dalam plasma (serum). Tetapi, untuk obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang lebar, batas terapeutik jarang diberikan. Untuk obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik sempit, seperti antibiotika aminoglikosida dan antikonvulsi, batas terapeutik dipantau dengan ketat. Jika kadar obat melebihi batas terapeutik, maka efek toksik kemungkinan besar akan terjadi akibat dosis yang berlebih atau penumpukan obat. (Wahyuni, 2018)

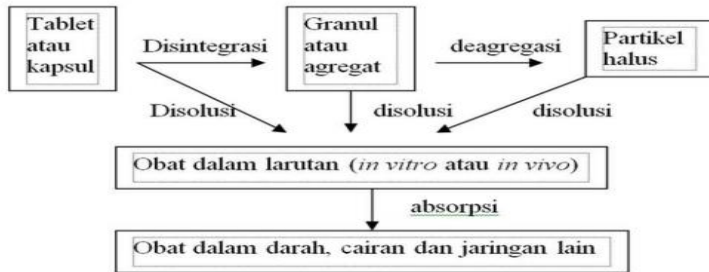
H. Uji Klinis Obat

Tahap-tahap uji klinik obat adalah sebagai berikut.

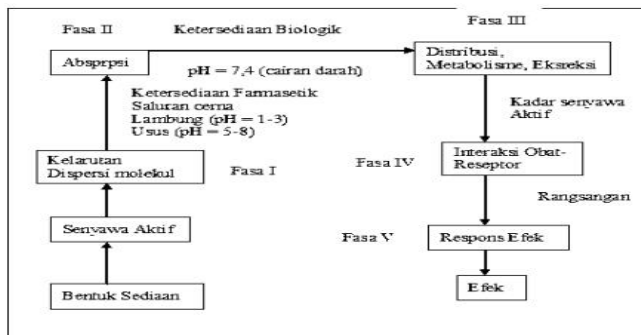
1. Fase I: pengujian obat untuk pertama kali pada manusia, yang diteliti adalah keamanan obat.
2. Fase II: pengujian obat untuk pertama kali pada sekelompok kecil penderita, dengan tujuan melihat efek farmakologik. Dapat dilakukan secara komparatif dengan obat sejenis ataupun plasebo. Jumlah responden 100 - 200 orang.
3. Fase III: memastikan obat benar-benar berkhasiat bila dibandingkan dengan plasebo, obat yang sama tetapi dosis beda, dan obat lain dengan indikasi sama. Jumlah responden minimal 500 orang.
4. Fase IV: Post Marketing Drug Surveillance, dengan tujuan: menentukan pola penggunaan obat di masyarakat, efektivitas dan keamanannya. (JURUSAN, FMIPA AND UDAYANA, 2016)

I. Peta Konsep





Ilustrasi skema proses disolusi sediaan padat (Wagner, 1971)



J. Macam-Macam Resep Obat

Berikut adalah 10 obat yang paling banyak diresepkan (diurutkan berdasar peringkat tertinggi) :

1. Hydrocodone (dikombinasi dengan acetaminophen) -- 131.2 juta resep
2. Obat penurun kolesterol generik merek Zocor (simvastatin), -- 94.1 juta resep
3. Lisinopril (termasuk yang dijual dengan merek Prinivil dan Zestril), obat penurun tekanan darah -- 87.4 juta resep
4. Hormon tiroid sintetis generik merk Synthroid (levothyroxine sodium), -- 70.5 juta resep
5. Obat penurun tensi/angina generik merek Norvasc (amlodipine besylate), -- 57.2 juta resep
6. Obat antasida generik merk Prilosec (omeprazole), -- 53.4 juta resep (belum termasuk penjualan secara bebas/otc)
7. Obat antibiotik Azithromycin (termasuk yang dijual dengan merek Z-Pak dan Zithromax), -- 52.6 juta resep

8. Antibiotik Amoxicillin (dengan berbagai macam merek), -- 52.3 juta resep
9. Obat diabetes generik Glucophage (metformin), -- 48.3 juta resep 1
10. Obat penurun tensi Hydrochlorothiazide (dengan berbagai merk), -- 47.8 juta resep (Widaningrum, Triana and Santoso, 2022)

K. Proses yang Dialami Obat dalam Tubuh yang Sakit Maupun yang Sehat

Proses yang sering dialami manusia setelah meminum obat dalam tubuh yang mengalami sakit ataupun tubuh yang sehat akan beradaptasi dengan Empat Fase yaitu :

1. Fase Absorpsi, Dimana fase ini merupakan fase penyerapan obat pada tempat masuknya obat selain itu faktor absorpsi ini akan mempengaruhi jumlah obat yang harus diminum dan kecepatan perjalanan obat didalam tubuh.
2. Fase Distribusi merupakan fase penyebaran atau distribusi obat didalam jaringan tubuh. Faktor distribusi ini dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk obat yang digunakan, komposisi jaringan tubuh, distribusi obat dalam cairan atau jaringan tubuh, ikatan dengan protein plasma dan jaringan.
3. Fase Biotransformasi, fase ini dikenal juga dengan metabolisme obat, dimana terjadi proses perubahan struktur kimia obat yang dapat terjadi didalam tubuh dan dikatalisis oleh enzim.
4. Fase Ekskresi, merupakan proses pengeluaran metabolit yang merupakan hasil dari biotransformasi melalui berbagai organ ekskresi. Kecepatan ekskresi ini akan mempengaruhi kecepatan eliminasi atau pengulangan efek obat dalam tubuh. (Novian, Ikhwan and Winarso, 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Cicuh, A., Aligita, W. and Susilawati, E. (2022) 'A Review : The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions Review : Interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik metformin-herbal Intisari hiperglikemia yang dapat mengakibatkan gangguan mikrovaskular jangka panjang , makrovaskular', *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)*, 18(1), pp. 13-25.
- Jurusan, P., Fmipa, F. and Udayana, U. (2016) 'Jurnal farmasi udayana', V(September).
- Mathematics, A. (2016) 'Panduan Praktikum Farmakokinetika Klinik', pp. 1-23.
- Novian, D.R., Ikhwan, A.Z.N. and Winarso, A. (2019) 'Uji Farmakodinamik, Drug-Likeness, Farmakokinetik dan Interaksi Senyawa Aktif Kayu Ular (*Strychnos lucida*) sebagai Inhibitor Plasmodium falciparum Secara In Silico', *Jurnal Veteriner Nusantara*, 2(1), pp. 70-78. Available at: <http://www.rscb.org/pdb/>.
- Nurhayati (2017) 'FARMAKOLOGI', 1.
- Wahyuni, C. (2018) *Farmakologi Kebidanan, Etc.*
- Widaningrum, P., Triana, P. and Santoso, R. (2022) 'Konsep Farmakologi , Farmakodinamika dan Farmakokinetika', *Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta*, pp. 1-254.

BAB 3

FARMAKOKINETIK OBAT

apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin

A. Pendahuluan

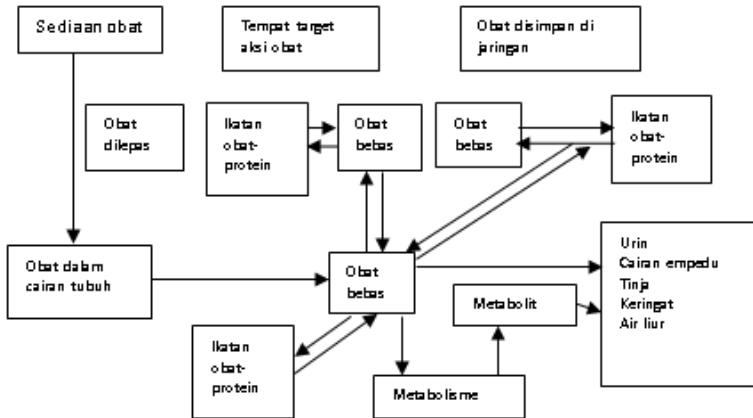
Kehamilan melibatkan berbagai perubahan fisiologi maternal. Hal tersebut berdampak terhadap perubahan disposisi obat dan efek obat yang terjadi selama masa kehamilan. Menurut Feghali (2015), prinsip fundamental dari ilmu farmakologi adalah obat harus dapat mencapai jaringan atau sel target dengan konsentrasi yang cukup untuk menghasilkan efek terapeutik tanpa menimbulkan efek samping lain yang signifikan (Feghali et al., 2015). Berdasarkan data dari Koren *et al* (2018), lebih dari setengah ibu hamil mengkonsumsi minimal 1 (satu) jenis obat selama masa kehamilan. Faktor usia saat menjalani masa hamil di atas 35 tahun dapat meningkatkan jumlah penggunaan obat, karena usia di atas 35 tahun cenderung sudah mulai menderita suatu penyakit kronik, seperti diabetes dan hipertensi (Koren and Pariente, 2018).

B. Absorpsi Obat

Absorpsi obat adalah proses pindahnya atau lepasnya obat dari rute administrasi/pemberiannya ke sistem sirkulasi peredaran darah/sistemik. Contoh: rute oral, obat masuk melalui mulut ke sistem pencernaan, kemudian pecah dan diabsorpsi di lambung dan usus, lalu diedarkan ke sistem peredaran darah (Costantine, 2014).

Pemberian obat melalui rute intramuskular (i.m) dan subkutan (s.k) dapat mencetus tertundanya obat mencapai konsentrasi maksimal. Pemberian obat dengan rute per oral menghasilkan variasi pada absorpsi obat yang paling besar. Untuk rute per oral, bioavailabilitas dipengaruhi oleh jumlah obat yang diabsorpsi melewati sel epitel di usus, dan juga terjadinya proses metabolisme lintas pertama karena obat terdistribusi melalui usus dan organ hati dalam perjalanannya menuju sirkulasi sistemik. Kondisi asam basa (pH) di lambung, metabolise di usus, waktu transit di usus, transportasi obat secara efflux berpengaruh terhadap nilai bioavailabilitas obat dengan rute per oral (Ryu and Hebert, 2022).

Mual dan muntah di awal masa kehamilan menurunkan jumlah obat yang tersedia untuk diabsorpsi. Oleh sebab itu, pemberian oral saat hamil sebaiknya diberikan apabila kondisi mual dan muntah minimal. Produksi asam lambung juga menurun selama kehamilan, sedangkan sekresi mukus di lambung meningkat, menyebabkan peningkatan pH lambung. Perubahan ini akan meningkatkan proses ionisasi beberapa senyawa asam lemah (contoh: asam asetil salisilat/asetosal), dan menurunkan absorpsi obat tersebut. Sebaliknya, senyawa basa lemah (contoh: kafein) akan lebih mudah berdifusi karena bentuknya yang tidak terionisasi. Pada kehamilan, pergerakan usus lebih lambat, dan penurunan sekresi asam lambung dapat mengubah absorpsi dan bioavailabilitas obat (Feghali et al., 2015). Gambar 3.1 menjelaskan tentang proses farmakokinetika obat secara umum.



Gambar 3. 1 Proses Farmakokinetika Obat
(Feghali, 2015)

Tabel 3.1 menjelaskan perubahan fisiologis yang terjadi selama masa kehamilan. Sebagian besar perubahan fisiologis berdampak terhadap sistem organ, yaitu sistem kardiovaskular, respirasi, digestif, dan ekskresi. Beberapa parameter yang berubah, antara lain curah jantung, detak jantung, volume plasma darah, dan laju aliran darah ke organ-organ penting, seperti jantung, paru, hati, dan ginjal (Feghali et al., 2015).

Tabel 3. 1 Perubahan Fisiologis yang Disebabkan oleh Kehamilan
(Feghali, 2015)

Sistem organ	Parameter	Non hamil	Hamil
Kardiovaskular (jantung)	Curah jantung (L/menit)	4,0	6,0
	Detak jantung (detak/menit)	70	90
	Volume plasma	2,6	3,5
Pernapasan (paru)	Kapasitas total paru (ml)	4225	4080
	Volume residual (ml)	965	770
	Volume tidal (ml)	485	680

Sistem organ	Parameter	Non hamil	Hamil
Pencernaan (hati)	Laju darah vena portal (L/menit)	1,25	1,92
	Laju darah arteri hepatic (L/menit)	0,57	1,06*
Ekskresi (ginjal)	Laju filtrasi glomerulus (ml/menit)	97	144
	Serum kreatinin (mg/dl)	0,7	0,5

*Tidak signifikan secara statistik.

C. Distribusi Obat

Distribusi menggambarkan proses transfer obat yang reversibel menuju sirkulasi sistemik. Parameter volume distribusi (Vd) sering digunakan untuk menunjukkan besar/ekstensifnya dosis pemberian obat terdistribusi ke seluruh tubuh. Nilai Vd bermanfaat untuk menentukan jumlah dosis awal obat (loading dose) untuk mencapai konsentrasi terapeutik tertentu. Obat yang dominan tinggal/beredar di dalam sistem vaskular akan mempunyai estimasi nilai Vd yang sama/menyamai volume plasma, hal ini karena obat tidak dalam bentuk terikat dengan protein jenis apapun di dalam tubuh akan memiliki nilai Vd yang menyamai jumlah total cairan tubuh (Loebstein et al., 1997).

Obat yang berada dalam bentuk terikat kuat dengan protein di jaringan, dengan proporsi kecil masih berada di sirkulasi sistemik, akan memiliki nilai Vd yang sangat tinggi. Distribusi obat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain perfusi ke jaringan, ikatan obat dengan jaringan, kelarutan obat dalam lemak, dan ikatan protein dengan cairan plasma darah. Variasi pada nilai Vd berpengaruh terhadap konsentrasi obat dalam plasma darah, dimana hal tersebut dapat berdampak terhadap efek terapeutik dan efek samping obat (Loebstein et al., 1997).

Perubahan fisiologis sistem kardiovaskuler selama kehamilan termasuk peningkatan curah jantung yang sudah terjadi sejak awal masa kehamilan, puncaknya saat usia kehamilan 16 minggu (7 L/menit), dan tetap meningkat sampai masa kelahiran. Detak jantung ibu juga akan meningkat, dapat mencapai 90 detak per menit pada saat masa kehamilan trimester III. Kehamilan juga diketahui meningkatkan volume plasma darah sebesar $\pm 42\%$, mencapai puncaknya sebanyak 3,5 L pada usia kehamilan 38 minggu, bersamaan dengan meningkatnya jumlah total cairan tubuh (kompartemen). Peningkatan volume ekstraseluler dan total jumlah cairan tubuh juga akan meningkatkan distribusi obat-obat yang bersifat hidrofilik (larut dalam air), menyebabkan konsentrasi obat di plasma darah yang lebih rendah dibandingkan dengan kondisi tidak hamil. Selain itu, massa lemak tubuh selama kehamilan akan meningkat ± 4 kg, secara tidak langsung akan meningkatkan Vd obat-obat yang bersifat lipofilik (larut dalam lemak). Pada kondisi kehamilan, aliran darah ke uterus meningkat dari 50 ml/menit menjadi 500 ml/menit, terutama pada saat menjelang masa persalinan. Secara umum, obat dengan berat molekul kecil dan obat yang bersifat lipofilik mudah menembus plasenta janin. Janin dan cairan amniotik dapat berfungsi sebagai kompartemen tubuh tambahan, menyebabkan terjadinya akumulasi kadar obat, akibat meningkatnya Vd beberapa obat tertentu (Koren and Pariente, 2018, Pariente et al., 2016).

Di sisi lainnya, ikatan protein plasma - obat menurun selama kehamilan karena menurunnya konsentrasi albumin dan α 1-asam glikoprotein. Pada keadaan hamil, konsentrasi albumin akan menurun dengan jumlah rata-rata 1% pada minggu ke-8, 10% pada minggu ke-20, dan 13% pada minggu ke-32. Adanya kondisi patofisiologis selama kehamilan dapat mencetus penurunan kadar albumin yang signifikan. Penurunan ikatan protein menyebabkan naiknya konsentrasi obat bebas dalam darah dan lebih cenderung untuk terdistribusi ke jaringan. Perubahan ini memberikan makna yang signifikan secara klinis

untuk beberapa obat tertentu, misalnya phenytoin dan tacrolimus. Untuk obat-obat tersebut, efikasi dan toksisitas obat berhubungan erat dengan tingginya kadar obat bebas dalam plasma. Selama kehamilan, kedua obat tersebut menunjukkan adanya peningkatan kadar obat yang tidak terfraksinasi (bebas) karena menurunnya kadar albumin dan meningkatnya klirens (Feghali, 2015). Titrasi dosis terhadap obat-obat yang berada pada konsentrasi terapeutik dapat meningkatkan kadar obat bebas dalam darah, dan mencetus kemungkinan efek toksik. Selama kehamilan, pendekatan strategi yang lebih dianjurkan adalah melakukan evaluasi ketat/intensif terhadap kadar obat bebas dalam darah dan melakukan penyesuaian (*adjustment*) dosis untuk menjaga kadar obat bebas dalam darah tetap berada pada rentang terapeutik (Pariante et al., 2016).

D. Metabolisme Obat

Metabolisme obat melibatkan proses reaksi kimia antara obat dan enzim metabolisme. Untuk beberapa obat, yang diberikan dalam bentuk *pro-drug* inaktif, metabolisme diperlukan untuk mengubah bentuk sediaan menjadi senyawa aktif yang memberikan efek farmakologis. Untuk Sebagian besar obat, proses metabolisme mengakibatkan berkurangnya jumlah dan aktivitas obat. Hati merupakan organ tempat terjadinya metabolisme yang terbesar untuk sebagian besar obat. Selain hati, organ lain yang berkontribusi dalam memetabolisme obat selama masa kehamilan adalah usus dan plasenta. Ketersediaan jumlah enzim pemetabolisme obat dalam tubuh sangat bervariasi antar individu karena faktor etnis, ras, jenis kelamin, umur dan polimorfisme. Beberapa enzim tertentu terlibat dalam proses metabolisme sebagian besar obat, dan berpengaruh juga terhadap klirens obat (Steinberg, 2019).

Klirens merupakan salah satu parameter profil farmakokinetik obat yang utama. Klirens menentukan paparan obat, sebagaimana yang terukur dalam bentuk area dalam konsentrasi plasma dibandingkan kurva waktu (*area under the curve*), dan kemampuan seluruh tubuh dalam mengeliminasi

obat. Klirens sistemik adalah jumlah dari seluruh klirens dalam organ tubuh. Klirens merupakan volume darah/plasma yang sudah dibersihkan seluruhnya dari obat dalam satuan unit waktu. Klirens obat di organ hepar ditentukan dari laju aliran darah ke hepar dan rasio ekstraksi obat tersebut dalam hepar. Rasio ekstraksi (ER) mengacu pada jumlah proporsi obat yang diambil dari sirkulasi arteri hepatic menuju sel hepatosit, setelah proses metabolisme. Untuk obat yang memiliki rasio ekstraksi tinggi, contoh morfin dan propranolol, maka eliminasi hepatic terbatas hanya dari laju aliran darah ke hepar. Sebaliknya, klirens hepatic untuk obat yang memiliki rasio ekstraksi rendah, contoh diazepam, fluoxetine, kafein, terbatas dari kapasitas metabolisme intrinsic dari sel hepatic dan fraksi obat yang tidak terikat dalam plasma (Steinberg, 2019, Costantine, 2014).

Proses metabolisme obat di hepar meliputi metabolisme fase 1 (reaksi oksidasi, reduksi, atau hidrolisis), yang mengubah obat, terutama *pro-drug*, menjadi bentuk senyawa aktif polar atau senyawa reaktif. Kemudian, diikuti oleh metabolisme fase 2 (konjugasi), yaitu reaksi dengan asam glukoronat, sulfat, atau bentuk lainnya yang menyebabkan perubahan obat menjadi metabolit inaktif polar untuk kemudian diekskresi melalui urine atau cairan empedu (Feghali et al., 2015).

Reaksi oksidasi fase I umumnya dilakukan oleh enzim sitokrom P450 (CYP450) yang berbeda dengan substratnya. Selama kehamilan, aktivitas enzim pemetabolisme meningkat, diantaranya enzim CYP3A4 (50-100%), CYP2A6 (54%), CYP2D6 (50%), dan CYP2C9 (20%). Perubahan aktivitas enzim CYP3A4 mencetus peningkatan metabolisme beberapa obat, contohnya glyburide, nifedipine, dan indinavir. Sebaliknya, beberapa bentuk isoform enzim CYP menunjukkan penurunan aktivitas selama masa kehamilan. Aktivitas enzim CYP1A2 dan CYP2C19 akan mengalami penurunan yang bertahap dengan meningkatnya usia kehamilan. Aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam proses metabolisme fase II, termasuk uridine 5'-diphosphate glucuronosyltransferases (UTGs) juga berubah selama kehamilan, dengan peningkatan aktivitas enzim

UGT1A4 sebesar 200% selama kehamilan trimester I dan II, dan meningkat sebesar 300% pada trimester III. Perubahan ini menyebabkan penurunan konsentrasi obat-obat substrat enzim UGT1A4, seperti lamotrigine, menyebabkan semakin buruknya kontrol terhadap gejala kejang selama masa kehamilan, terutama tidak dilakukan titrasi dosis yang sesuai (Feghali et al., 2015).

Efek kehamilan terhadap aktivitas enzim juga dapat bervariasi tergantung pada genotif maternal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat nifedipine, yang digunakan sebagai tokolitik, menunjukkan perbedaan klirens obat karena efek variasi genetik pada alel spesifik pada gen pengkode enzim CYP3A5. Metabolisme dari obat metadon juga bervariasi dengan spesifik genotif dari CYP2B6. Secara umum, enzim memiliki sejumlah substrat, dan obat yang berbeda satu sama lain dapat mengalami proses metabolisme oleh beberapa enzim. Kondisi *overlapping* ini dapat menyebabkan perubahan metabolisme, terutama ketika pasien diberikan obat-obatan secara bersamaan. Dalam sel hepatosit, 17-hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC), sebuah obat yang digunakan untuk mencegah kelahiran prematur, meningkatkan aktivitas enzim CYP2C19. Hal tersebut secara tidak langsung bermakna bahwa dosis obat substrat enzim CYP2C19 meningkat, antara lain antidepresan trisiklik, inhibitor pompa proton, dan propranolol (Feghali et al., 2015, Koren and Pariente, 2018).

Perubahan metabolisme obat berimplikasi terhadap perubahan dosis obat selama kehamilan. Untuk obat-obat yang memiliki karakteristik indeks terapeutik sempit, peningkatan klirens selama kehamilan dapat menurunkan kadar obat hingga pada konsentrasi subterapeutik dan berakibat pada rendah/buruknya kontrol terhadap gejala/keparahan dari penyakit tersebut. Sebaliknya, untuk menghindari terjadinya peningkatan potensi toksisitas obat, dosis obat dapat disesuaikan pada periode pasca melahirkan (*postpartum*), ketika efek perubahan terhadap enzim metabolisme karena kehamilan sudah mulai berkurang (Feghali et al., 2015, Ryu and Hebert, 2022).

Tabel berikut menjelaskan perubahan spesifik enzim-enzim yang dicetus oleh kondisi kehamilan.

Tabel 3. 2 Perubahan Spesifik Enzim yang Dicitus Karena Kehamilan
(Feghali, 2015)

Enzim	Perubahan selama kehamilan	Substrat
CYP3A4	Meningkat	Glyburide, nifedipine, darunavir, indinavir, citalopram
CYP2D6	Meningkat	Metoprolol, codeine, dextromethorphan, duloxetine, fluoxetine, citalopram
CYP2C9	Meningkat	Obat non-steroid antiinflamasi, phenytoin, fluoxetine, glyburide
CYP2C19	Menurun	Glyburide, citalopram, escitalopram, diazepam, omeprazole, pantoprazole, propranolol, indometacin
CYP1A2	Menurun	Theophylline, clozapine, olanzapine, ondansetron, cyclobenzaprine, paracetamol
CYP2B6	Meningkat	Methadone, efavirenz, sertraline
CYP2C8	Meningkat	Verapamil, fluvastatin
CYP2E1	Meningkat	Disulfiram, theophylline
UGT1A4	Meningkat	Lamotrigine

Enzim	Perubahan selama kehamilan	Substrat
UGT1A1/9	Meningkat	Acetaminophen
NAT2	Menurun	Caffeine

E. Ekskresi Obat

Ekskresi obat melalui ginjal tergantung pada laju filtrasi glomerulus, sekresi tubulus, dan reabsorpsi. Laju filtrasi glomerulus berubah menjadi 50% lebih tinggi pada trimester I, dan berlanjut terus meningkat sampai minggu terakhir masa kehamilan. Beberapa contoh, antara lain cefazolin dan clindamycin menunjukkan peningkatan eliminasi melalui ginjal selama kehamilan. Klirens obat litium meningkat sebanyak dua kali lipat pada kehamilan trimester III dibandingkan dengan tidak hamil (Feghali et al., 2015).

Tabel 3. 3 Perubahan Farmakokinetik Beberapa Obat Selama Kehamilan (Loebstein, 1997)

Obat	t _{1/2} (menit)		Vd (L)		Klirens (ml/menit)		Ikatan protein (%)	
	Hamil	Non-hamil	Hamil	Non-hamil	Hamil	Non-hamil	Hamil	Non-hamil
Ampicillin	52,4 ± 3,9	69,6 ± 6,1	32,8 ± 2,5	34,5 ± 2,7	450 ± 31	370 ± 30		
Cefuroxime	44 ± 5	58 ± 8	17,8 ± 1,9	16,3 ± 2,1	282 ± 34	198 ± 27		
Imipenem	36 ± 8	41 ± 16	47,1 ± 14,8	18,9 ± 5,8	973 ± 47	338 ± 85		
Piperacillin	46,5 ± 10	53,7 ± 4,6	67,6 ± 11,8	41,9 ± 6,2	1538 ± 362	540 ± 75		
Aziocillin	65,4	72	15,4	24,7	126,1	195,7		
Nifedipine	81 ± 18	360			266 ± 105	27 ± 5		
Labetalol	102 ± 16	160-480			1704 ± 531	1430		
Sotalol	396 ± 36	558 ± 42	106,4 ± 8,1	87,3 ± 7,2	196 ± 24	109 ± 7		
Phenytoin	900 ±						86	90

Obat	t ^{1/2} (menit)		Vd (L)		Klirens (ml/menit)		Ikatan protein (%)	
	Hamil	Non-hamil	Hamil	Non-hamil	Hamil	Non-hamil	Hamil	Non-hamil
	314							

*t ^{1/2}: waktu paruh-eliminasi obat; Vd: volume distribusi

F. Transpor Obat selama Kehamilan

Transporter obat umumnya terekspresi pada beberapa organ. Contohnya: transporter obat di usus dapat mempengaruhi absorpsi obat dari saluran cerna (lambung). Pertumbuhan dan perkembangan janin tergantung dari transpor nutrisi yang dibawa melalui plasenta dan produk hasil metabolisme dari janin dieliminasi melalui ibu. Plasenta memproduksi dan mensekresi hormone yang berpengaruh terhadap kondisi fisiologis dan endokrin maternal. Peran transpor tersebut dimediasi oleh syncytiotrophoblast, sel fungsional plasenta. Sel-sel tersebut memiliki plasma membrane yang bersifat polar pada bagian ibu dan janin. Proses transpor senyawa antara ibu dan janin dibawa oleh sirkulasi maternal dalam uterus (Ryu and Hebert, 2022, Pariente et al., 2016).

Sebagian besar senyawa xenobiotic dapat menembus sawar darah plasenta dengan proses difusi yang sederhana. Transpor senyawa melalui plasenta dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain ikatan protein, derajat ionisasi, kelarutan dalam lemak, dan berat molekul senyawa obat. Obat dengan berat molekul kecil, mudah larut dalam lemak, terionisasi, dan tidak/sedikit berikatan dengan protein akan menembuh plasenta dengan mudah. Transporter juga memfasilitasi transport beberapa substrak, misal sel sitokin, analog nukleotida, dan hormon steroid (Pariente et al., 2016).

Tabel berikut merangkum perubahan fisiologis yang terjadi selama masa kehamilan.

Tabel 3. 4 Perubahan Fisiologis Selama Kehamilan: Efek Terhadap Disposisi Obat
(Pariente, 2016)

Parameter	Konsekuensi selama kehamilan
Tertundanya waktu pengosongan lambung dan meningkatnya pH lambung	Mengubah bioavailabilitas dan waktu penundaan obat oral untuk mencapai kadar puncak dalam plasma
Meningkatnya curah jantung	Meningkatnya laju aliran darah hepatic, meningkatkan eliminasi beberapa jenis obat di hepar
Meningkatnya jumlah total air pada tubuh, cairan ekstraseluler	Mengubah disposisi obat, mengubah volume distribusi untuk obat-obat yang bersifat hidrofilik (larut air)
Meningkatnya kompartemen lemak	Menurunnya eliminasi obat yang lipofilik (larut lemak), meningkatnya volume distribusi obat untuk obat hidrofobik (sukar larut air)
Meningkatnya laju aliran darah ke ginjal dan meningkatnya laju filtrasi glomerulus	Meningkatkan eliminasi dan klirens ginjal
Menurunnya konsentrasi plasma albumin	Meningkatnya fraksi/kadar obat bebas dalam darah
Mengubah aktivitas enzim CYP450 dan UGT	Mengubah bioavailabilitas obat dan eliminasi hepatic obat

G. Keamanan Obat pada Masa Kehamilan

1. Kategori Keamanan Obat pada Masa Kehamilan

Pada saat kehamilan, penggunaan obat-obat perlu diperhatikan dengan seksama, karena perubahan fisiologis tubuh ibu berpengaruh terhadap profil farmakokinetik obat, yang secara langsung maupun tak langsung berdampak

terhadap perubahan efektivitas obat yang digunakan. *The United States Food and Drug Administration* (U.S. FDA) merupakan institusi pemerintah di negara Amerika Serikat yang bekerja melakukan pengawasan terhadap obat-obatan dan makanan, mengeluarkan kebijakan/rekomendasi ilmiah tentang kategori keamanan obat selama kehamilan. Kebijakan tersebut dijadikan sebagai acuan atau pedoman oleh negara-negara lain, termasuk di Indonesia.

Dalam rekomendasi tersebut, setiap obat yang telah dilakukan penelitian pada subjek ibu hamil akan dilabeli sesuai dengan tingkat keamanannya pada ibu dan janin yang dikandung. Pemberian label kategori ini hanya untuk memberikan gambaran resiko potensial yang dapat terjadi pada ibu hamil apabila menggunakan obat yang telah diteliti tersebut pada dosis terapeutik. Pada kondisi overdosis, toksik, paparan obat yang lama, maka pelabelan resiko obat tidak berlaku, dan resiko potensial yang terjadi mengacu pada jumlah konsentrasi senyawa obat tersebut dalam darah ibu. Untuk bentuk sediaan farmasi yang mengandung lebih dari satu bahan aktif obat, maka sediaan tersebut akan dilabeli berdasarkan komponen bahan aktif obat yang mempunyai resiko atau dampak yang paling besar terhadap kesehatan ibu dan janin (Leek J.C. and H., 2023).

Menurut FDA *Pregnancy Categories* yang dikeluarkan oleh U.S. FDA, berikut daftar label kategori obat pada kehamilan (Leek J.C. and H., 2023), yaitu:

a. Label A

Obat-obat dalam kategori label A adalah obat-obat yang telah diteliti pada desain studi klinis yang acak dan terkontrol. Hasil studi menunjukkan bahwa tidak terdapat resiko buruk atau sangat jarang menyebabkan kemungkinan dampak buruk terhadap ibu dan janin. Contoh: asam folat, vitamin B, vitamin C.

b. Label B

Obat-obat dalam kategori label B adalah obat-obat yang terbukti dalam studi klinis acak pada subjek ibu

hamil trimester I tidak menunjukkan terjadinya atau peningkatan resiko kelainan pada janin. Studi pada hewan coba ditemukan terjadi kelainan pada janin hewan, atau studi pada hewan coba tidak terbukti terjadinya resiko pada janin hewan, dan studi pada manusia tidak memadai. Oleh sebab itu, penggunaan obat ini tetap sesuai pada dosis terapi dengan rekomendasi dari dokter, karena ada kemungkinan resiko pada janin, meskipun jarang. Contoh: antibiotik azithromycin, amoxicillin, amoxicillin-asam klavulanat, erythromycin, metoclopramide, ondansetron, metformin.

c. Label C

Obat-obat dalam kategori label C adalah obat-obat yang diteliti dalam studi klinis acak terkontrol pada subjek ibu hamil menunjukkan tidak menunjukkan hasil efek yang merugikan pada janin, namun pada studi hewan coba menunjukkan efek kecacatan/kematian atau peningkatan resiko pada janin hewan. Oleh sebab itu, resiko pada janin manusia harus diperhatikan dengan seksama. Obat label ini dapat diberikan pada ibu hamil, hanya apabila manfaat klinis penggunaan obat lebih besar daripada resiko efek buruk yang ditimbulkan kepada janin, atau bila tidak ada obat alternatif lain yang lebih efektif dibandingkan obat label C. Oleh sebab itu, obat label C diberikan harus berdasarkan diagnosis dan rekomendasi dari dokter dengan dosis yang tepat dan dipantau dengan cermat. Contoh: antibiotik chloramphenicol, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, pyrazinamide, isoniazid, rifampicin, ketoconazole, nystatin.

d. Label D

Obat-obat yang termasuk dalam kategori label D adalah obat-obat yang terbukti pada studi klinis acak terkontrol pada ibu hamil trimester I, II, dan III memberikan efek buruk dan peningkatan resiko terhadap janin manusia, baik melalui studi klinis dan sesudah obat

diedarkan ke masyarakat (*post-marketing study*). Obat label D hanya diberikan sangat terbatas, untuk kepentingan menyelamatkan nyawa ibu hamil, karena belum terdapat obat alternatif lain yang lebih efektif dan lebih aman untuk janin. Penggunaan obat label D harus berdasarkan resep dokter dan dilakukan pengawasan yang intensif, termasuk pengawasan terhadap kesehatan janin. Contoh: acetosal, antibiotik golongan aminoglycoside, tetracycline.

e. Label X

Obat-obat yang termasuk dalam kategori label X adalah obat-obat yang terbukti menimbulkan efek buruk pada janin, baik pada janin manusia maupun janin hewan coba, dibuktikan dengan studi klinik acak terkontrol yang memadai dan hasil studi pasca edar (*post-marketing study*) pada ibu hamil trimester I, II, dan III. Efek buruk, kerugian, dan resiko kerugian terhadap kesehatan janin akibat penggunaan obat ini jauh lebih besar dibandingkan manfaatnya kepada kesehatan janin, antara lain kecacatan organ hingga kematian janin. Penggunaan obat label X kontraindikasi terhadap kehamilan, oleh sebab itu tidak direkomendasikan untuk ibu hamil. Wanita non-hamil yang menggunakan obat label X sebelumnya dan berencana untuk hamil dalam waktu dekat, perlu melakukan konsultasi dengan dokter terkait penurunan frekuensi maupun dosis obat, penghentian obat, atau penggantian jenis terapi obat. Contoh: misoprostol, ACE-inhibitor.

2. Keamanan Obat Tertentu Selama Kehamilan

a. Obat yang bekerja pada sistem saraf (*neurologi*)

Obat yang bekerja pada sistem saraf memiliki potensial resiko teratogenik yang paling besar. Salah satu jenis obat yang sering digunakan pada ibu hamil adalah obat antiepilepsi, yang tujuan utamanya digunakan untuk mencegah kejang (*seizure*), namun juga dapat dipertimbangkan pada kondisi nyeri neuropati, migrain,

dan penyakit psikiatri. Obat antiepilepsi dalam dosis rendah dapat menyebabkan kerusakan fungsi kognitif, sedangkan dalam dosis besar dapat menyebabkan malformasi struktur tubuh. Fenobarbital, senyawa obat yang bersifat penginduksi enzim CYP450 pada gen 2B dan 3A di tingkat molekuler, memproduksi radikal bebas dan menyebabkan kerusakan pada DNA janin, secara langsung menyebabkan terhambatnya pertumbuhan fisik janin, fungsi gerak, hingga berpotensi menyebabkan kematian pada janin (Leek J.C. and H., 2023).

Selain fenitoin, asam valproate juga memiliki efek teratogenik yang besar. Obat tersebut dapat memicu kelainan pembentukan jantung, kerusakan tabung saraf (spina bifida), dan terlambatnya pertumbuhan janin. Selain itu, asam valproate dapat mencetus kelainan langka, seperti celah pada bibir/langit-langit mulut, dan kerusakan fungsi saluran kemih. Efek teratogenik dari asam valproate ini disebabkan karena aksi penghambatan folat dan deasetilase histon, melalui akumulasi kadar asam valproate dalam sirkulasi janin, serta produksi radikal bebas (*reactive oxygen species*) (Leek J.C. and H., 2023).

Obat karbamazepin dapat digunakan sebagai terapi anti epilepsi dan gangguan bipolar selama kehamilan. Namun, hal tersebut tidak dapat mengesampingkan bahwa karbamazepin dimetabolisme menjadi carbamazepine-10, 11-epoxide, yang juga dapat berpotensi untuk merusak DNA, serta diduga berhubungan erat dengan resiko kelainan pembentukan tulang tengkorak, kecerdasan intelektual yang rendah, dan retardasi pertumbuhan. Lamotrigine, digunakan sebagai mood stabilizer selama kehamilan, juga memiliki resiko yang potensial, yaitu malformasi bentuk wajah pada janin. Topiramate, obat yang juga digunakan pada epilepsi dan migrain, berhubungan dengan timbulnya hipospadia dan celah mulut pada bayi, terutama pada ibu

hamil yang mendapatkan dosis tinggi (Leek J.C. and H., 2023).

b. Obat antimikroba

Obat antimikroba merupakan salah satu jenis obat yang juga cukup sering digunakan pada masa kehamilan dan menyusui. Kloramfenikol dapat mencetus terjadinya supresi terhadap sumsum tulang janin, terutama apabila diberikan dalam dosis tinggi. Selain itu, kloramfenikol berpotensi sebagai pencetus timbulnya sindrom bayi abu-abu (*baby gray syndrome*), yaitu tanda-tanda yang muncul akibat paparan kloramfenikol, antara lain dilatasi pada bagian abdomen, muntah, hipotermia, sianosis, dan kulit bayi berwarna abu-abu. Prevalensi terjadinya sindrom ini tinggi pada bayi yang lahir prematur, karena masih rendahnya fungsi metabolisme kloramfenikol (terutama dengan enzim glukuronidasi) di hepar dan ginjal (Leek J.C. and H., 2023).

Tetrasiklin dan fluorokuinolon merupakan jenis obat yang sebaiknya dihindari penggunaannya selama kehamilan. Golongan kuinolon merupakan antibiotika yang bersifat bakterisidal poten, namun konsentrasinya tersebut dalam peredaran darah berhubungan dengan resiko toksik pada organ ginjal, jantung, dan sistem saraf janin. Fluoroquinolone bekerja dengan cara menghambat sintesis DNA, yang mana juga berpotensi menghambat sintesis DNA janin, dan gagalannya pembentukan organ, bahkan resiko karsinogenesis pada janin. Fluoroquinolone juga diketahui menginduksi terjadinya kerusakan kartilago persendian pada studi hewan coba. Tetrasiklin termasuk obat yang dikontraindikasikan pada kehamilan karena mencetus nekrosis pada organ hepar, tulang, dan gigi janin. Pada penggunaan dosis tinggi, tetrasiklin mensupresi pembentukan tulang rangka, menyebabkan hipoplasia pada enamel gigi (Leek J.C. and H., 2023).

c. Antikoagulan

Obat derivat kumarin, contoh warfarin, menghambat γ -karboksilasi dari residu glutamil, menurunkan kemampuan ikatan protein dengan kalsium. Penghambatan yang terjadi selama masa pembentukan janin berhubungan dengan gangguan pembentukan tulang rangka dan hipoplasia pada bagian hidung. Hal tersebut dapat meningkatkan risiko gangguan pada fungsi pernapasan dan fungsi makan. Malformasi pada sistem saraf juga dapat terjadi karena potensi antikoagulan kumarin yang dapat menembus plasenta, menghambat faktor pembekuan darah, dan potensial menimbulkan perdarahan intrakranial. Risiko disabilitas kongenital yang berhubungan dengan sindrom warfarin pada bayi (*fetal warfarin syndrome*) cukup tinggi terutama pada usia kehamilan 6-9 minggu (Leek J.C. and H., 2023).

Kondisi hipertiroidisme maternal dapat ditangani dengan pemberian obat antitiroid selama kehamilan, misal propiltiourasil (PTU), methimazole, dan carbimazole. Namun, obat ini juga memiliki risiko efek teratogenik pada janin, yaitu atresia esofagus dan aplasia cutis, meskipun dari bukti-bukti *evidence*, hal ini masih diperdebatkan (Leek J.C. and H., 2023).

d. Vitamin A

Vitamin A dalam dosis besar, dapat bersifat teratogenik. Wanita hamil dapat terpapar/mengonsumsi vitamin A dalam jumlah besar dari asupan makanan maupun menggunakan suplemen nutrisi ibu hamil yang memiliki kandungan vitamin A tinggi atau kandungan retinoid. Asam retinoat merupakan senyawa penting dalam masa embriogenesis dan juga dibutuhkan untuk maturasi/pematangan jaringan dan organ. Namun, hasil penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa pemberian vitamin A dosis tinggi menyebabkan kerusakan tabung saraf, sehingga dapat mencetus terjadinya spina bifida, meningocele, hidrocefalus, celah

pada langit-langit mulut, dan malformasi organ mata. Pada manusia, kelebihan vitamin A selama kehamilan berhubungan kerusakan pembentukan sistem kardiovaskular, yaitu hypoplasia aorta (Leek J.C. and H., 2023).

e. Obat-obat Hormon

Dietilstilbestrol (DES) merupakan obat hormon non steroid estrogen yang sering digunakan pada masa kehamilan untuk mencegah keguguran (*pregnancy miscarriage*) selama 30 tahun. Namun, seiring berjalannya waktu dan perkembangan riset, obat ini diduga memberikan resiko karsinogenik dan teratogenik. Wanita hamil yang terpapar DES, berpotensi mengalami mutasi genetik dan munculnya sel adenokarsinoma di vagina dan serviks. DES memiliki kemampuan menembus plasenta dengan mudah, dan tidak berikatan dengan α -fetoprotein. Penggunaan hormone steroid anabolic-androgenic, atau produksi hormone androgen yang berlebih pada ibu hamil beresiko mencetuskan terjadinya klitoromegali (pembesaran klitoris) pada janin perempuan, terutama bila diberikan pada kehamilan trimester I (Leek J.C. and H., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Costantine, M. 2014. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*, 5, 1-5. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2014.00065>
- Feghali, M., Venkataramanan, R. & Caritis, S. 2015. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. *Semin Perinatol.*, 39, 512-519
- Koren, G. & Pariente, G. 2018. Pregnancy- Associated Changes in Pharmacokinetics and their Clinical Implications. *Pharmaceutical Research*, 35, 61. <https://doi.org/10.1007/s11095-018-2352-2>

- Leek J.C. & H., A. 2023. Pregnancy Medications. USA: StatPearls Publishing LLC.
- Loebstein, R., Lalkin a Fau - Koren, G. & Koren, G. 1997. Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet*, 33, 328-343
- Pariante, G., Leibson, T., Carls, A., Adams-Webber, T., Ito, S. & Koren, G. 2016. Pregnancy-Associated Changes in Pharmacokinetics: A Systematic Review. *PLOS Medicine*, 13, e1002160. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002160>
- Ryu, R. & Hebert, M. F. 2022. Chapter 3 - Impact of pregnancy on maternal pharmacokinetics of medications. *In: Mattison, D. & Halbert, L.-A. (eds.) Clinical Pharmacology During Pregnancy (Second Edition)*. Boston: Academic Press.
- Steinberg, I. 2019. Pharmacokinetics of Drugs in Pregnancy and Lactation. *Cardiac Problems in Pregnancy*.

BAB 4

ASPEK LEGAL PEMBERIAN OBAT OLEH BIDAN

Dr. I Nyoman Bagiastra, S.H., M.H.

A. Regulasi Serta Etik Mengenai Ruang Lingkup Kewenangan Bidan

Bidan adalah seorang perempuan yang telah menyelesaikan program pendidikan Kebidanan baik di dalam negeri maupun di luar negeri yang diakui secara sah oleh Pemerintah Pusat dan telah memenuhi persyaratan untuk melakukan praktik Kebidanan.

Pada prinsipnya bahwa setiap orang berhak memperoleh pelayanan kesehatan agar dapat hidup sejahtera lahir dan batin, sehingga mampu membangun masyarakat, bangsa, dan negara sebagaimana diamanatkan dalam Undang Undang Dasar Negara Republik Indonesia Tahun 1945. Dalam upaya pelayanan kesehatan kepada masyarakat khususnya perempuan, bayi, dan anak yang dilaksanakan oleh bidan secara bertanggung jawab, akuntabel, bermutu, aman, dan berkesinambungan, masih dihadapkan pada kendala profesionalitas, kompetensi, dan kewenangan. Maka penting sekiranya diperlukan pengaturan mengenai pelayanan kesehatan oleh bidan maupun pengakuan terhadap profesi dan praktik kebidanan. Secara regulasi terkait kebidanan diatur dalam Undang-Undang Nomor 4 tahun 2019 Tentang Kebidanan.

Secara definisi, Kebidanan adalah segala sesuatu yang berhubungan dengan bidan dalam memberikan pelayanan kebidanan kepada perempuan selama masa sebelum hamil,

masa kehamilan, persalinan, pascapersalinan, masa nifas, bayi baru lahir, bayi, balita, dan anak prasekolah, termasuk kesehatan reproduksi perempuan dan keluarga berencana sesuai dengan tugas dan wewenangnya.

Bidan merupakan profesi yang khusus atau orang yang pertama melakukan penyelamatan kelahiran sehingga ibu dan bayi nya lahir dengan selamat. Secara lengkap maka Ikatan Bidan Indonesia (IBI) mendefinisikan bidan sebagai seorang perempuan yang lulus dari pendidikan bidan yang diakui pemerintah dan organisasi profesi di wilayah Negara Republik Indonesia serta memiliki kompetensi dan kualifikasi untuk deregister, sertifikasi, dan atau secara sah mendapat lisensi untuk menjalankan praktik kebidanan.

Bidan diakui sebagai tenaga profesional yang bertanggung jawab dan akuntabel, yang bekerja sebagai mitra perempuan untuk memberikan dukungan, asuhan, dan nasehat selama masa hamil, masa persalinan, dan masa nifas, memimpin persalinan atas tanggung jawab sendiri dan memberikan asuhan kepada bayi baru lahir dan juga balita. Asuhan ini mencakup upaya pencegahan, promosi persalinan normal, deteksi komplikasi pada ibu dan anak, dan akses bantuan medis atau bantuan lain yang sesuai, serta melaksanakan tindakan gawat darurat.(Maria, 2008)

Secara hak, bidan berhak mendapat perlindungan hukum dalam melaksanakan tugas sesuai dengan profesinya, berhak untuk bekerja sesuai dengan standar profesi pada setiap tingkat/ jenjang pelayanan Kesehatan, berhak menolak keinginan pasien/ klien dan keluarga yang bertentangan dengan peraturan perundangan, dan kode etik profesi, berhak atas privasi dan menuntut apabila nama baiknya dicemarkan baik oleh keluarga, maupun profesi lain, berhak atas kesempatan untuk meningkatkan diri baik melalui pendidikan maupun pelatihan, berhak atas kesempatan meningkatkan jenjang karir dan jabatan yang sesuai, dan berhak mendapat kompensasi dan kesejahteraan yang sesuai.

Adapun terkait kewajiban bidan adalah wajib mematuhi peraturan rumah sakit sesuai dengan hubungan hukum antara bidan tersebut dengan rumah sakit dan sarana pelayanan dimana ia bekerja, wajib memberikan pelayanan asuhan kebidanan sesuai dengan standar profesi dengan menghormati hak hak pasien, wajib merujuk pasien dengan penyulit kepada dokter yang mempunyai kemampuan dan keahlian sesuai dengan kebutuhan pasien, wajib memberi kesempatan kepada pasien untuk didampingi oleh suami atau keluarga, wajib memberikan kesempatan kepada pasien untuk menjalankan ibadah sesuai dengan keyakinannya, wajib merahasiakan segala sesuatu yang diketahuinya tentang seorang pasien, wajib memberikan informasi yang akurat tentang tindakan yang akan dilakukan serta resiko yang mungkin dapat timbul, wajib meminta tertulis (*informed consent*) atas tindakan yang akan dilakukan, wajib mendokumentasikan asuhan kebidanan yang diberikan, wajib mengikuti perkembangan iptek dan menambah ilmu pengetahuannya melalui pendidikan formal atau non formal, serta wajib bekerjasama dengan profesi lain dan pihak yang terkait secara timbal balik dalam memberikan asuhan kebidanan.(Suryani Soepardan and Dadi Anwar Hadi, 2007)

Secara kode etik kebidanan yang harus diindahkan oleh setiap profesi dalam melaksanakan tugas profesinya dan hidupnya di masyarakat, maka norma tersebut berisi petunjuk bagi anggota profesi tentang bagaimana mereka harus menjalankan profesinya dan larangan, yaitu ketentuan tentang apa yang boleh dan tidak boleh diperbuat atau dilaksanakan oleh anggota profesi, tidak saja dalam menjalankan tugas profesinya, melainkan juga menyangkut tingkah laku pada umumnya dalam pergaulan sehari hari didalam masyarakat.

Kode etik kebidanan terdapat 7 bagian antara lain sebagai berikut, kewajiban bidan terhadap klien dan masyarakat dimana setiap bidan senantiasa menjunjung tinggi, menghayati dan mengamalkan sumpah jabatannya dalam melaksanakan tugas pengabdianya serta setiap bidan dalam menjalankan tugas profesinya menjunjung tinggi harkat dan martabat kemanusiaan

yang utuh dan memelihara citra bidan, setiap bidan dalam menjalankan tugasnya senantiasa berpedoman pada peran, tugas, dan tanggung jawab sesuai dengan kebutuhan klien, keluarga, dan masyarakat. Disamping itu pula bidan dalam menjalankan tugasnya mendahulukan kepentingan klien, menghormati hak klien dan nilai nilai yang dianut oleh klien. Dimana dalam menjalankan tugasnya senantiasa mendahulukan kepentingan klien, keluarga dan masyarakat dengan identitas yang sama sesuai dengan kebutuhan berdasarkan kemampuan yang dimilikinya dan bidan senantiasa menciptakan suasana yang serasi dalam hubungan pelaksanaan tugasnya dengan mendorong partisipasi masyarakat untuk meningkatkan derajat kesehatannya secara optimal.

Terkait kewajiban bidan terhadap tugasnya setiap bidan senantiasa memberikan pelayanan paripurna kepada klien, keluarga dan masyarakat sesuai dengan kemampuan profesi yang dimilikinya berdasarkan kebutuhan klien, keluarga dan masyarakat berkewajiban memberikan pertolongan sesuai dengan kewenangan dalam mengambil keputusan termasuk mengadakan konsultasi dan/ atau rujukan, serta setiap bidan harus menjamin kerahasiaan keterangan yang didapat dan/ atau dipercayakan kepadanya, kecuali bila diminta oleh pengadilan atau diperlukan sehubungan dengan kepentingan klien.

Kewajiban bidan terhadap sejawat dan tenaga kesehatan lainnya bidan harus menjalin hubungan dengan teman sejawatnya untuk suasana kerja yang serasi dan dalam melaksanakan tugasnya harus saling menghormati baik terhadap sejawatnya maupun tenaga kesehatan lainnya. Mengenai kewajiban bidan terhadap profesinya setiap bidan harus menjaga nama baik dan menjunjung tinggi citra profesinya dengan menampilkan kepribadian yang tinggi dan memberikan pelayanan yang bermutu kepada masyarakat, setiap bidan senantiasa mengembangkan diri dan meningkatkan kemampuan profesinya sesuai dengan perkembangan ilmu

pengetahuan dan teknologi serta bidang senantiasa berperan serta dalam kegiatan penelitian dan kegiatan sejenisnya yang dapat meningkatkan mutu dan citra profesinya.

Kewajiban bidang terhadap diri sendiri juga bahwasannya setiap bidang harus memelihara kesehatannya agar dalam melaksanakan tugas profesinya dengan baik, setiap bidang harus berusaha secara terus menerus untuk meningkatkan pengetahuan dan keterampilan sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, setiap bidang berkewajiban bidang terhadap pemerintah, nusa bangsa, dan tanah air, setiap bidang dalam menjalankan tugasnya, senantiasa melaksanakan ketentuan-ketentuan pemerintah dalam bidang kesehatan, khususnya dalam pelayanan KIA/ KB dan kesehatan keluarga dan masyarakat, setiap bidang melalui profesinya berpartisipasi dan menyumbangkan pemikirannya kepada pemerintah untuk meningkatkan mutu jangkauan pelayanan kesehatan terutama pelayanan KIA/ KB dan kesehatan keluarga. Maka Sesuai dengan kewenangan dan peraturan kebijakan yang berlaku bagi bidang, kode etik merupakan pedoman dalam tata cara keselarasan dalam pelaksanaan pelayanan kebidanan professional.

B. Aspek Legal Pemberian Obat Oleh Bidan

Terkait dengan tugas dan wewenang bidang, hal tersebut diatur dalam ketentuan Pasal 46 (1) Undang-Undang Nomor 4 tahun 2019 Tentang Kebidanan Dalam menyelenggarakan Praktik Kebidanan, bahwa :

Bidan bertugas memberikan pelayanan yang meliputi, pelayanan kesehatan ibu, pelayanan kesehatan anak, pelayanan kesehatan reproduksi perempuan dan keluarga berencana, pelaksanaan tugas berdasarkan pelimpahan wewenang serta pelaksanaan tugas dalam keadaan keterbatasan tertentu. Hal tersebut dilaksanakan secara bersama atau sendiri. Adapun dalam pelaksanaan tugas) dilaksanakan secara bertanggung jawab dan akuntabel. Dalam menyelenggarakan Praktik Kebidanan, Bidan dapat berperan sebagai, pemberi Pelayanan

Kebidanan, pengelola Pelayanan Kebidanan, penyuluh dan konselor, pendidik, pembimbing, dan fasilitator klinik, penggerak peran serta masyarakat dan pemberdayaan perempuan dan peneliti.

Sifat pelayanan terhadap pasien yang dilakukan oleh bidan terdiri dari pelayanan yang bersifat promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitative. Pelayanan kesehatan yang bersifat promotif adalah pelayanan kesehatan yang lebih mengutamakan kegiatan yang bersifat promosi kesehatan.

Pelayanan kesehatan yang bersifat preventif adalah pelayanan untuk mencegah pasien terjangkit dari penyakit. Pelayanan kesehatan yang bersifat kuratif adalah usaha penyembuhan pada pasien dengan cara pengobatan dan perawatan berupa proses persalinan dan pengobatan. Sedangkan pelayanan kesehatan yang bersifat rehabilitatif adalah tindakan penyembuhan kondisi fisik pasien setelah melampaui masa pengobatan berupa perawatan atau pemulihan kesehatan. Pelayanan kebidanan menjamin agar setiap wanita hamil dan wanita menyusui bayinya dapat memelihara kesehatannya dengan sempurna dan agar wanita hamil melahirkan bayi sehat tanpa gangguan apapun dan kemudian dapat merawat bayinya dengan baik. Ruang Lingkup Praktik Kebidanan adalah batasan dari kewenangan bidan dalam menjalankan praktikan yang berkaitan dengan upaya pelayanan kebidanan dan jenis pelayanan kebidanan. Praktek Kebidanan adalah penerapan ilmu kebidanan dalam memberikan pelayanan terhadap terhadap klien dengan pendekatan manajemen kebidanan. (Wiknjosastro, 2002)

Ruang Lingkup Praktek Kebidanan menurut ICM dan IBI meliputi, asuhan mandiri (otonomi) pada anak perempuan, remaja putri dan wanita dewasa sebelum, selama kehamilan dan selanjutnya, bidan menolong persalinan atas tanggung jawab sendiri dan merawat BBL, pengawasan pada kesmas di posyandu (tindak pencegahan), penyuluhan dan pendidikan kesehatan pada ibu, keluarga dan masyarakat termasuk: (persiapan menjadi orang tua, menentukan KB, mendeteksi

kondisi abnormal pada ibu dan bayi), konsultasi dan rujukan, pelaksanaan pertolongan kegawatdaruratan primer dan sekunder pada saat tidak ada pertolongan medis.

Secara legalitas, bidan dalam menjalankan profesinya diatur pada ketentuan UU Tentang Kebidanan. Dalam Pelayanan Kesehatan Ibu pada ketentuan Pasal 49, Dalam menjalankan tugas memberikan pelayanan kesehatan ibu sebagaimana dimaksud Bidan berwenang, memberikan Asuhan Kebidanan pada masa sebelum hamil, memberikan Asuhan Kebidanan pada masa kehamilan normal, memberikan Asuhan Kebidanan pada masa persalinan dan menolong persalinan normal, memberikan Asuhan Kebidanan pada masa nifas, melakukan pertolongan pertama kegawatdaruratan ibu hamil, bersalin, nifas, dan rujukan serta melakukan deteksi dini kasus risiko dan komplikasi pada masa kehamilan, masa persalinan, pascapersalinan, masa nifas, serta asuhan pasca keguguran dan dilanjutkan dengan rujukan.

Terkait terhadap pelayanan kesehatan anak oleh bidan, diatur dalam ketentuan Pasal 50 bahwa : Dalam menjalankan tugas memberikan pelayanan kesehatan anak sebagaimana dimaksud Bidan berwenang, memberikan Asuhan Kebidanan pada bayi baru lahir, bayi, balita, dan anak prasekolah, memberikan imunisasi sesuai program Pemerintah Pusat, melakukan pemantauan tumbuh kembang pada bayi, balita, dan anak prasekolah serta deteksi dini kasus penyulit, gangguan tumbuh kembang, dan rujukan serta memberikan pertolongan pertama kegawatdaruratan pada bayi baru lahir dilanjutkan dengan rujukan. Terkait pelayanan kesehatan reproduksi perempuan dan keluarga berencana Pasal 51 Dalam menjalankan tugas memberikan pelayanan kesehatan reproduksi perempuan dan keluarga berencana, bidan berwenang melakukan komunikasi, informasi, edukasi, konseling, dan memberikan pelayanan kontrasepsi sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Mengenai keadaan gawat darurat, kewenangan bidan diatur dalam ketentuan Pasal 59 ayat (1) bahwa : Dalam keadaan gawat darurat untuk pemberian pertolongan pertama, Bidan dapat melakukan pelayanan kesehatan diluar kewenangan sesuai dengan kompetensinya. Pertolongan pertama sebagaimana dimaksud bertujuan bertujuan untuk menyelamatkan nyawa Klien. Keadaan gawat darurat sebagaimana dimaksud tersebut merupakan keadaan yang mengancam nyawa Klien. Keadaan gawat darurat tersebut ditetapkan oleh bidan sesuai dengan hasil evaluasi berdasarkan keilmuannya.

Terkait dengan Hak dan Kewajiban Bidan yang diatur dalam Pasal 60 ditegaskan bahwa : Bidan dalam melaksanakan Praktik Kebidanan berhak memperoleh perlindungan hukum sepanjang melaksanakan tugas sesuai dengan kompetensi, kewenangan, dan mematuhi kode etik, standar profesi, standar pelayanan profesi, dan standar prosedur operasional, memperoleh informasi yang benar, jelas, jujur, dan lengkap dari Klien dan/atau keluarganya, menolak keinginan Klien atau pihak lain yang bertentangan dengan kode etik, standar profesi, standar pelayanan, standar prosedur operasional, dan ketentuan peraturan perundang-undangan; menerima imbalan jasa atas Pelayanan Kebidanan yang telah diberikan, memperoleh fasilitas kerja sesuai dengan standar, serta mendapatkan kesempatan untuk mengembangkan profesi.

Sedangkan dalam ketentuan Pasal 61 Bidan dalam melaksanakan Praktik Kebidanan berkewajiban : Memberikan Pelayanan Kebidanan sesuai dengan kompetensi, kewenangan, dan mematuhi kode etik, standar profesi, standar pelayanan profesi, standar prosedur operasional, memberikan informasi yang benar, jelas, dan lengkap mengenai tindakan Kebidanan kepada Klien dan/atau keluarganya sesuai kewenangannya, memperoleh persetujuan dari Klien atau keluarganya atas tindakan yang akan diberikan, merujuk Klien yang tidak dapat ditangani ke dokter atau Fasilitas Pelayanan Kesehatan, mendokumentasikan Asuhan Kebidanan sesuai dengan standar,

menjaga kerahasiaan kesehatan Klien, menghormati hak Klien, melaksanakan tindakan pelimpahan wewenang dari dokter sesuai dengan Kompetensi Bidan, melaksanakan penugasan khusus yang ditetapkan oleh Pemerintah Pusat, meningkatkan mutu Pelayanan Kebidanan, mempertahankan dan meningkatkan pengetahuan dan/atau keterampilannya melalui pendidikan dan/atau pelatihan; dan/ atau melakukan pertolongan gawat darurat.

Terkait dengan pembinaan dan pengawasan yang diatur dalam ketentuan Pasal 69 (1) bahwa : Pemerintah Pusat dan Pemerintah Daerah melakukan pembinaan dan pengawasan Bidan dengan melibatkan Konsil dan Organisasi Profesi Bidan sesuai dengan kewenangan masing-masing, kemudian pada ayat (2) Pembinaan dan pengawasan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diarahkan untuk: meningkatkan mutu Pelayanan Kebidanan, melindungi masyarakat dari tindakan Bidan yang tidak sesuai standar dan memberikan kepastian hukum bagi Bidan dan masyarakat.

Pasal 28A UUD 1945 berbunyi: Setiap orang berhak untuk hidup serta berhak mempertahankan hidup dan kehidupannya. Pasal 28H ayat (1) : setiap orang berhak hidup sejahtera lahir dan batin, bertempat tinggal, dan mendapatkan lingkungan hidup yang baik dan sehat serta berhak memperoleh pelayanan kesehatan. Pasal 34 ayat (3), menjelaskan bahwa : negara bertanggung jawab atas penyediaan fasilitas pelayanan kesehatan dan fasilitas pelayanan umum yang layak. Perintah langsung sebagaimana diamanatkan dalam konstitusi itulah, selanjutnya telah memberikan arti bahwa negara haruslah melindungi rakyatnya dari segala macam persoalan untuk memajukan kesejahteraan sosial dalam memperoleh pelayanan kesehatan di bidang medik. Ketentuan hukum terkait dengan penanganan gawat darurat medik sesungguhnya telah diatur secara tegas dalam UU Kesehatan, sebagaimana merupakan tindak lanjut dari Undang-Undang Dasar Negara Republik Indonesia Tahun 1945, tertuang pada Pasal 32 ayat (1) UU No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan menjelaskan bahwa dalam

keadaan darurat fasilitas pelayanan kesehatan, baik pemerintah maupun swasta wajib memberikan pelayanan kesehatan bagi penyelamatan nyawa pasien dan pencegahan kecacatan terlebih dahulu. Selanjutnya pada Pasal 32 ayat (2) UU No. 36 Tahun 2009 disebutkan bahwa, dalam keadaan darurat fasilitas pelayanan kesehatan, baik pemerintah maupun swasta dilarang menolak pasien dan/atau meminta uang muka. Berdasarkan ketentuan hukum di atas yang kemudian memberikan arti mendalam dalam memperoleh pelayanan kesehatan bahwa, dalam kondisi gawat darurat maka upaya keselamatan kepada pasien merupakan hal yang harus diutamakan sebagaimana bergerak di bidang profesi kesehatan yang memiliki kewajiban untuk menolong pasien. Terdapatnya ketentuan hukum tersebut di atas pula, yang kemudian mempunyai sanksi yuridis jika bertindak melawan hukum, dalam Pasal 190 UU No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan menjelaskan secara pokok, terhadap adanya melakukan bentuk pelanggaran sebagaimana dalam Pasal 32 ayat (2) hal ini dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan denda paling banyak Rp200.000.000,00 (dua ratus juta rupiah). Sementara jika perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 32 ayat (2) dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah). Berdasarkan undang-undang yang telah diatur sebagaimana penjelasan di atas, tepatlah kemudian dalam teori negara kesejahteraan adalah negara berperan aktif mengatur kehidupan sosial warga negaranya untuk mensejahterakan rakyatnya, yang dalam hal ini adalah melalui regulasi yang dibuatnya sebagai bentuk perlindungan hukum bagi warga negara, sehingga dalam hal ini negara menyediakan sarana regulasi yang harus ditaati bagi setiap warga negara.

Oleh karena itu, tugas dan tanggung jawab negara adalah mendukung dan secara langsung menyediakan pelayanan publik yang berlandaskan pada apa yang menjadi kebutuhan dan kepentingan publik dalam upaya mewujudkan

kesejahteraan publik (bidang ekonomi, politik, sosial, budaya, keamanan, dsb).

Sebagaimana terdapat dalam pembangunan di sektor lain di Indonesia, pembangunan kesehatan diselenggarakan dengan berasaskan perikemanusiaan, keseimbangan, manfaat, perlindungan, penghormatan terhadap hak dan kewajiban, keadilan, jender dan non diskriminatif, dan norma-norma agama. Terdapatnya suatu peraturan yang dibuat oleh pemerintah inilah maka dianggap sebagai norma yang berlaku secara yuridis, yang artinya peraturan itu dirasakan sebagai mewajibkan sedemikian rupa sehingga seseorang yang tidak mentaatinya dapat dicerca oleh masyarakat dan dituntut ke pengadilan.

Sementara itu, adanya kebijakan/aturan internal di fasilitas kesehatan sebagaimana secara teknis berlaku di tempat tersebut apabila terjadi ketidaksesuaian dari implementasi pada aturan yang lebih tinggi secara hierarkis, maka dapatlah membuat merugikan dari nilai fungsi sosialnya dalam memberikan pelayanan kesehatan di masyarakat. Selain itu, hal ini pula telah tidak mengindahkan atau mengesampingkan terhadap pemaksimalannya suatu ketentuan hukum dalam memberikan pelayanan kesehatan di masyarakat, sehingga mengakibatkan terjadi kesalahpahaman ataupun miskomunikasi antara pemberi layanan kesehatan dan penerima pelayanan kesehatan.

Berdasarkan ketentuan hukum yang telah secara umum dan khusus berlaku diatur dalam perundangan-undangan, maka semestinya sebagai pemberi pelayanan kesehatan yang ada di fasilitas kesehatan wajib untuknya taat dan tetap melindungi pasien dari aturan yang telah diatur yang bertujuan untuk keselamatan pasien, utamanya dalam penanganan gawat darurat 20 medik. Oleh karena itu, suatu aturan yang secara tegas telah mengatur penanganan kegawatdaruratan medik sebagaimana cita hukum dalam bidang kesehatan, maka terhadap pelaksanaan di fasilitas kesehatan sudah semestinya memahami dan menghayati terhadap regulasi yang secara

konstitusional telah diatur. Salah satu indikasi negara kesejahteraan yaitu tersedianya pelayanan terbaik kepada masyarakat secara adil dan merata tanpa adanya diskriminasi guna terwujudnya kesejahteraan masyarakat. Dalam hal ini, tepatlah kemudian bahwa negara adalah sebagai sarana yang mengatur terhadap regulasi yang ada, terhadap tugasnya yaitu berperan aktif dalam mengatur kebijakan/regulasi dari perkembangan hukum yang berkembang di bidang kesehatan. Dalam hal ini tidak lain adalah bertujuan untuk melindungi rakyat dari segala macam persoalan untuk memajukan kesejahteraan umum. (Dwi Fatatun, 2018)

Oleh karena itu, dalam bidang kesehatan terdapatnya sarana pemberi pelayanan kesehatan sudah seharusnya memahami dan menghayati terhadap aturan yang secara konstitusional berlaku padanya dalam rangka memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu dan berkualitas secara kemanusiaan, sebagaimana nilai fungsi sosialnya yang bergerak di bidang keprofesiannya.

Berdasarkan hal di atas sehingga, keterlibatan negara dalam hal penanganan gawat darurat medik di bidang kesehatan dapat tercapai sesuai cita-cita Bangsa Indonesia dalam meningkatkan derajat kesehatan di masyarakat. Sementara itu, apabila terjadi permasalahan medik ataupun ketidaksesuaian dari cita hukum dalam meningkatkan derajat kesehatan sudah semestinya hal ini menjadi evaluasi bagi negara dengan lebih memperhatikan legislasi atas regulasi-regulasi terkait bidang hukum kesehatan secara lebih mendetail. Sebagaimana fungsi dalam negara kesejahteraan tersebut adalah negara berperan aktif terhadap regulasi yang dibuatnya yang memiliki kekuatan hukum di masyarakat dan menjadi negara kesejahteraan adalah mandat yang tertuang di dalam konstitusi UUD 1945.

Dalam bidang kesehatan, Rumah sakit sebagai fasilitas pemberi pelayanan kesehatan serta didukung dengan tenaga kesehatan sebagai pemberi pelayanan kesehatan telahlah secara tegas terdapat aturan yang mengatur diantara keduanya dalam hal pemberian pelayanan kesehatan kepada masyarakat.

Terdapatnya kelalaian dan malpraktek medis di bidang kesehatan inilah yang kemudian dalam etik kedokteran hal ini perlulah untuk dicermati. (KI Jayanti, 2009)

Secara Etik terhadap tenaga kesehatan mengacu dan berlandaskan atas asas-asas etik yang mengatur hubungan antar manusia. Hubungan tersebut memiliki akar dalam filsafat masyarakat yang diterima dan dikembangkan terus dalam masyarakat tersebut. Artinya secara filosofis dalam kehidupan masyarakat tersebut terkandung nilai-nilai etik yang menjiwai dan memberi arti bagi kehidupan masyarakat, sehingga jelas terlihat bahwa etik termasuk salah satu wilayah penyelidikan filsafat dalam bidang moral. Demikian, jika nilai-nilai etik itu menjiwai sikap dan perilaku tenaga Kesehatan dan mempedomaninya dalam setiap sikap dan tindakannya sehari-hari, nilai etik itu selanjutnya akan membawanya pada suatu konsekuensi tentang keyakinannya mengenai bagaimana ia harus berbuat dan bersikap. Dalam hal inilah sehingga, dapat diresapi bahwa etik tenaga kesehatan dalam kalangan pengemban profesi kesehatan mempunyai fungsi dan peranan yang sangat penting, untuk menjamin kelangsungan dan kelanggengan profesi mereka. Nilai etik senantiasa ingin menempatkan diri dengan memberi warna dan pertimbangan terhadap sikap dan perilaku dokter dalam memasyarakatkan dan memberi pedoman tentang mana yang dianggap baik, buruk, benar dan salah. (Syahrul, 2008)

Mengenai aspek legal pemberian obat oleh bidan, jika merujuk ketentuan sebagai salah satu tenaga kesehatan, bidan dalam menjalankan praktek harus sesuai dengan kewenangan yang didasarkan pada kompetensi yang dimilikinya (lihat Pasal 62 ayat (1) UU Tenaga Kesehatan). Menurut penjelasan Pasal 62 ayat (1) huruf c UU Tenaga Kesehatan, yang dimaksud dengan kewenangan berdasarkan kompetensi sebagai berikut : Kewenangan berdasarkan kompetensi merupakan kewenangan untuk melakukan pelayanan kesehatan secara mandiri sesuai dengan lingkup dan tingkat kompetensinya, antara lain untuk bidan adalah ia memiliki kewenangan untuk melakukan

pelayanan kesehatan ibu, pelayanan kesehatan anak, dan pelayanan kesehatan reproduksi perempuan dan keluarga berencana.

DAFTAR PUSTAKA

- Dwi Fatatun, I. (2018) *Penanganan Kegawatdaruratan Medik Dalam Perspektif Negara Kesejahteraan*.
- KI Jayanti, N. (2009) *Penyelesaian Hukum Dalam Malpraktek Kedokteran*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Pustaka Yustisia.
- Maria, W. (2008) *Analisis Penerapan Standar Asuhan Persalinan Normal (APN) Oleh Bidan Di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sorong Papua Barat*. Universitas Diponegoro Semarang.
- Suryani Soepardan and Dadi Anwar Hadi (2007) *Etika Kebidanan & Hukum Kesehatan*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Syahrul, M. (2008) *Penegakan Hukum Dan Perlindungan Hukum Bagi Dokter Yang Diduga Melakukan Medikal Malpraktek*. Cetakan Kesatu. Bandung: Mandar Maju.
- Wiknjosastro, H. (2002) *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohadjo.

BAB 5

PRINSIP PEMBERIAN OBAT PADA IBU HAMIL

apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm.

A. Perubahan Fisiologi Kehamilan

Kehamilan berlangsung sekitar 280 hari (dihitung dari hari pertama haid terakhir sampai persalinan). Berbagai perubahan fisiologi yang terjadi selama kehamilan dapat mempengaruhi absorpsi obat yang dikonsumsi. Peningkatan volume plasma menyebabkan konsentrasi obat menurun, sehingga merubah laju absorpsi obat. Beberapa obat dapat menembus plasenta dan mengganggu perkembangan janin. (Tan and Tan, 2013; Soma-Pillay, *et al.*, 2016; Ummah, *et al.*, 2018; Schwinghammer, *et al.*, 2021)

Risiko teratogenik obat pada kehamilan seringkali tidak diketahui. Salah satu alasannya adalah wanita hamil sering dikecualikan dalam uji klinis *pre-marketing*. Selain itu, hasil yang diperoleh dari penelitian pada hewan tidak selalu memprediksi efek teratogenik pada manusia. Namun demikian, penggunaan obat tidak dapat dihindari selama kehamilan, misalnya kehamilan dengan epilepsi, diabetes atau hipertensi berat. Sejumlah besar obat diduga menginduksi cacat lahir melalui berbagai mekanisme, antara lain antagonis folat, gangguan pembuluh darah dan stres oksidatif. Dalam studi pemanfaatan obat Belanda, 17,5% wanita menerima satu atau lebih obat resep yang diduga teratogenik selama trimester pertama kehamilan. (Gelder, *et al.*, 2014; F.Greene, 2015; Anand, *et al.*, 2023).

B. Teratogen

Teratogen merupakan zat yang mengganggu perkembangan janin dan menyebabkan gangguan kongenital. Teratogenitas termanifestasi sebagai anomali struktural, defisit fungsional, kanker, hambatan pertumbuhan, gangguan neurologis, dan kematian (aborsi spontan, lahir mati). Paparan obat menjelang persalinan juga dapat menyebabkan komplikasi neonatal sementara, seperti gejala penarikan (*withdrawal syndrome*) dan efek samping (Tabel 5.1). (Chisholm-Burns, *et al.*, 2019)

Faktor lain juga dapat menginduksi anomali kongenital melalui perubahan perkembangan setiap tahap embriogenesis, meliputi kondisi penyakit ibu (misalnya diabetes, fenilketonuria), obat-obatan (misalnya opioid, antipsikotik SSRI, lithium) dan bahan kimia (misalnya radiasi). Paparan fisik termasuk radiasi pengion dan tekanan fisik (misalnya tali plasenta). Agen yang menyebabkan kecacatan selama periode pasca-embriolik (janin) disebut memiliki potensi “efek merugikan” bagi janin (fetotoksik), tetapi tidak benar-benar teratogen. Tidak semua agen atau faktor yang bersifat teratogen memiliki efek merugikan pada janin, begitu pula sebaliknya.

Periode embrio digambarkan sebagai pertumbuhan sel yang berdiferensiasi menjadi sel khusus dengan fungsi berbeda (yaitu, organ, jaringan). Beberapa organ dan jaringan terbentuk lebih awal dari yang lain. Misalnya, tabung saraf (otak dan tulang belakang) terbentuk lebih dulu daripada wajah dan sistem endokrin. Janin terbentuk setelah embriogenesis (58-60 hari pasca-konsepsi) selesai (Tabel 5.2). Anomali kongenital dapat diinduksi selama periode janin, meskipun biasanya diinduksi selama periode embrio kritis. Misalnya, suatu struktur selama embriogenesis rusak selama periode janin, sementara malformasi muncul selama morfogenesis. Pendarahan akibat Coumadin menyebabkan cacat otak atau mata meskipun struktur ini terbentuk selama periode embriolik. Kokain menyebabkan cacat reduksi ekstremitas melalui gangguan vaskular. (Cassina, *et al.*, 2016; Little, 2022).

Tabel 5. 1 Obat-obat yang Bersifat Teratogenik

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
Obat Pengalkilasi	Malformasi banyak organ yang berbeda	Organogenesis
Amiodaron	Hipotiroid sementara (risiko 17%, gondok) atau hipertiroid sementara	Dari minggu ke 12 setelah haid terakhir
Androgen : Danazol, Testosteron	Maskulinisasi organ genital pada janin perempuan	Dari minggu ke 9 setelah haid terakhir
ACEi; ARB	Gagal ginjal, anuria, oligohidramnios, hipoplasia paru, restriksi pertumbuhan intrauterin, kontraktur tungkai, hipoplasia tengkorak	Setelah trimester pertama
Antikonvulsan (Generasi Pertama) - Carbamazepin, fenitoin, fenobarbital, asam valproate, divalproex	<ul style="list-style-type: none"> ● NTD (karbamazepin dan asam valproat); sumbing mulut, malformasi kerangka, urogenital, kraniofasial, digital, dan jantung ● Malformasi utama: Hingga 5% -10% tergantung pada agen yang digunakan, dengan variasi dengan 	<ul style="list-style-type: none"> ● Organogenesis (anomaly struktural) ● Asam valproat: selama kehamilan (gangguan neurologi)

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
	<p>dosis yang digunakan (10% - 15% atau lebih untuk asam valproat)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asam valproat: gangguan neurologis 	
Kortikosteroid (sistemik)	Sumbing bibir (risiko 3-4/1000 vs 1/1000 dalam populasi umum)	Organogenesis (periode kritis pembentukan langit-langit, minggu ke 8 dan ke 11 setelah haid terakhir)
Dietilstilbestrol	<ul style="list-style-type: none"> • Janin perempuan: adenokarsinoma serviks atau vagina, insiden: 1/1000. Anomali genital struktural (dari leher rahim, vagina) • Janin laki-laki: anomali genital, anomali spermatogenesis 	Tidak diketahui, tetapi paling banyak selama kehamilan
Fluconazol dosis tinggi	Malformasi rangka dan kraniofasial, sumbing langit-langit, anomali jantung (dosis kronis 400 mg/hari; tetapi	-

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
	tidak dilaporkan pada dosis tunggal 150 mg)	
Iodin (dosis suprafisiologi)	Hipotiroid, gondok	Dari minggu ke 12 setelah haid terakhir
Isotretinoin, retinoid sistemik lain (acitretin, bexarotene, etretinate), dan vitamin A dosis tinggi (vitamin A > 10.000 UI/hari tidak direkomendasikan)	<ul style="list-style-type: none"> • Aborsi spontan, sistem saraf pusat, tengkorak, malformasi mata dan telinga, <i>micrognathia</i>, sumbing mulut, malformasi jantung, anomali timus, retardasi mental: perkiraan risiko pada 25% - 30% (lebih tinggi pada gangguan perkembangan neurologis) • Isotretinoin dan bexarotene: hentikan 1 bulan sebelum kehamilan • Acitretin: Hentikan 3 tahun sebelum kehamilan 	Organogenesis (risiko efek teratogenik termasuk juga setelah fase organogenesis)
Lithium	<ul style="list-style-type: none"> • Malformasi jantung: risiko 0,9%-6,8% (risiko awal 1%) 	Organogenesis jantung (minggu 5-10 setelah haid terakhir)

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
Metimazol/ propiltiourasil	<ul style="list-style-type: none"> • Metimazol: Aplasia cutis, <i>choanal atresia</i>, esofagus atresia, <i>omphalocele</i>, anomali wajah minor, gangguan pertumbuhan; risiko 2% -4% • Methimazole/propylthiouracil: hipotiroid janin pada 1% -5% dari bayi baru lahir, gondok 	<ul style="list-style-type: none"> • Organogenesis • Trimester kedua dan ketiga
Metotreksat	<p>Aborsi spontan, sistem saraf pusat, dan malformasi kranial (fontanel besar, hidrocefalia, osifikasi kranial tidak lengkap, <i>craniosynostosis</i>), sumbing mulut, malformasi telinga, rangka dan tungkai, retardasi mental; hentikan minimal 1 siklus ovulasi sebelum kehamilan</p>	Organogenesis (anomali struktural minggu ke 8-10 setelah haid terakhir)
Misoprostol	Sindrom <i>Moebius</i> ± anomali ekstremitas ± anomalies aborsi sistem saraf pusat,	<ul style="list-style-type: none"> • Organogenesis • Aborsi/ kelahiran prematur selama

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
	kelahiran prematur	kehamilan
Mikofenolat mofetil, asam mikofenolat	Anomali telinga, sumbing mulut, <i>micrognathia</i> , mata, jantung (risiko anomali struktur 20%-25%); aborsi spontan (30%-50%)	Organogenesis (risiko tidak diketahui pada fase setelahnya)
NSAID	<ul style="list-style-type: none"> • Dalam penutupan <i>utero ductus arteriosus</i> (konstriksi jarang terjadi sebelum 27 minggu, 50% -70% pada minggu ke 32 dan hipertensi paru pada janin • Toksisitas ginjal dan oligohidramnion mungkin terjadi pada penggunaan kronis pada setengah dari trimester kedua (usia kehamilan usia 20 minggu) 	Trimester ke 3
Penicillamine	<ul style="list-style-type: none"> • Cutis laxa • Anomali sistem saraf pusat dan sendi • Resiko rendah 	Tidak diketahui

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
Tetrasiklin	Perubahan warna gigi	Dari minggu ke 16 setelah haid terakhir
Thalidomide	<ul style="list-style-type: none"> • Anomali ekstremitas (amelia, <i>phocomelia</i>) • Malformasi jantung, urogenital, pencernaan, dan telinga • Risiko 20%-50% • Diresepkan sesuai instruksi dokter 	34-50 hari setelah haid terakhir
Trimetoprim	Malformasi jantung dan urogenital, defek tabung saraf, sumbing mulut; risiko <6%	Organogenesis
Warfarin/acenocoumarol	<ul style="list-style-type: none"> • < 6 minggu: Risiko awal anomali • Minggu 6 - 12: hipoplasia hidung, displasia epifisis, malformasi tulang punggung. Anomali yang jarang: mata, skoliosis, gangguan pendengaran, risiko diperkirakan 6% -10% dan efek tergantung dosis 	Antara minggu ke 6 dan 12 setelah haid terakhir, resiko menetap setelahnya

Obat atau Golongan Obat	Efek Teratogenik	Periode Kritis
	<ul style="list-style-type: none"> • Minggu 12 setelah haid terakhir: jarang, anomali sistem saraf pusat heterogen 	

(Chisholm-Burns , *et al.*, 2019)

C. Prinsip Teratogenik Perkembangan Janin

Dampak teratogen terhadap risiko malformasi dipengaruhi oleh dosis dan durasi paparan selama kehamilan. Paparan obat harus terjadi selama periode kritis perkembangan organ (Gambar 3.1).

1. Zat Spesifik dalam Dosis Tertentu

Toksitas reproduksi diatur oleh hubungan dosis-efek; kurva umumnya cukup curam. Penting untuk menentukan dosis-respon dan rute pemberian untuk potensi konsentrasi embrio/fetotoksik.

2. Spesies yang Rentan Secara Genetik

Tidak semua spesies mamalia rentan terhadap teratogen tertentu. Obat yang bekerja pada satu spesies mungkin sedikit atau bahkan tidak berefek pada spesies lain; menghasilkan cacat serupa pada berbagai spesies, tetapi bervariasi frekuensinya. Hal ini disebabkan oleh perbedaan genetik seperti farmakokinetik dan/atau sensitivitas reseptor yang mempengaruhi respon teratogenik, dan juga faktor lingkungan.

3. Konsep Tahap Perkembangan Kritis

Terdapat periode sensitif untuk efek tertentu, misalnya fase perkembangan, dimana sel dan organ berasal, berkembang dan berdiferensiasi menjadi rentan terhadap obat. Periode ini mungkin tidak terkait dengan morfogenetik kritis, tetapi dengan reseptor spesifik. Di fase ini,

dismorfologi menginduksi gangguan fungsional seperti pada sistem saraf pusat.

4. Cara Kerja Obat Teratogenik

Pengetahuan tentang onset dini atau mekanisme teratogenik meliputi mekanisme dan target molekuler kritis perkembangan janin. Sasarannya berupa jalur perkembangan janin, jalur stres molekuler; dan komponen toksikokinetik yang terlibat dalam transportasi dan metabolisme teratogen. (Anderson, *et al.*, 2015; Ayad and Maged M. Costantine, 2015; Chisholm-Burns, *et al.*, 2019)

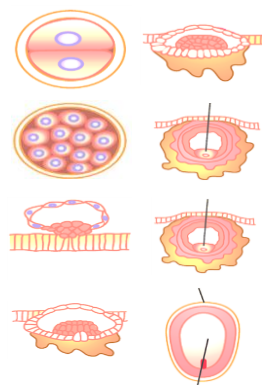










Tabel 5. 2 Fase Perkembangan Embrio dan Janin

Fase Perkembangan	Tahapan Kehamilan*	Uraian Perkembangan	Potensi Komplikasi
Implantasi dan pre diferensiasi	0-14 hari setelah konsepsi (14-28 hari setelah haid terakhir)	<ul style="list-style-type: none"> ● Sangat sedikit kontak antara blastosit dengan darah ibu ● Sel-sel mampu memperbaiki kerusakan ● Sel-sel rapuh, potensi keguguran jika paparan terlalu tinggi 	<ul style="list-style-type: none"> ● Aborsi spontan (meskipun obat dihentikan selama periode ini) ● Obat dengan waktu paruh yang panjang dapat mempengaruhi organogenesis
Organogenesis (embriogenesis)	Dari hari ke-14 hingga minggu ke-19 setelah konsepsi (dari hari ke 28 hingga minggu ke 11 setelah haid terakhir)	<ul style="list-style-type: none"> ● Organ sedang dibentuk; periode paling kritis untuk anomali struktural ● Organ dibentuk pada waktu yang berbeda; sensitivitas setiap organ berbeda ● Lihat Gambar 3.1 untuk waktu pembentukan 	<ul style="list-style-type: none"> ● Anomali struktur mayor atau minor ● Aborsi spontan ● Gangguan neurologis

Fase Perkembangan	Tahapan Kehamilan*	Uraian Perkembangan	Potensi Komplikasi
		organ	
Fetogenesis	Setelah organogenesis hingga persalinan	<ul style="list-style-type: none"> • Perkembangan janin • Organ mulai berfungsi (misalnya, filtrasi glomerulus) • Pertumbuhan sel aktif, proliferasi, dan migrasi (misalnya, SSP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Gangguan pertumbuhan janin • Gangguan fungsional (misalnya, insufisiensi ginjal), gangguan neurologis; aborsi spontan, lahir mati; komplikasi neonatus)

*Tahapan kehamilan berdasarkan siklus menstruasi 28 hari (Chisholm-Burns , *et al.*, 2019)

Tabel 5. 3 Perkembangan Embrio dan Janin


		Periode Embrio (Minggu)						Periode Janin (Minggu)				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	16	32	38	
Periode pembelahan zigot, implantasi dan embrio bilaminar 												
		Cacat tabung saraf - Retardasi mental									Sistem saraf pusat	
		Truncus arteriosus - Atrial septal defect - Ventricular septal defect						Jantung				
		Amelia/Meromelia			Lengan atas							
		Amelia/Meromelia			Lengan bawah							
		Sumbing bibir				Bibir atas						
		Cacat telinga - Tuli							Telinga			
		Microphthalmia, Katarak, Glaukoma						Mata				
		Enamel hypoplasia					Gigi					

		Periode Embrio (Minggu)						Periode Janin (Minggu)			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	16	32	38
Tidak rentan terhadap teratogen						Sumbing langit-langit		Langit-langit			
						Masculinization of female genitalia		Genitalia eksternal			
Kematian embrio dan aborsi spontan		Gangguan kongenital mayor						Cacat fungsional dan gangguan minor			

Kotak horizontal mewakili sensitivitas potensi terhadap teratogen. Area berwarna oranye mewakili waktu yang lebih kritis dibandingkan area berwarna biru. Periode embrionik berada dalam minggu-minggu pasca-konsepsi.

 Periode kurang sensitif

 Periode lebih sensitif

 Area aksi teratogen

([Chisholm-Burns, et al., 2019](#))

D. Prinsip Pemilihan Obat Selama Kehamilan

Faktanya, insiden malformasi kongenital terjadi sekitar 3%-6%, dan hanya 1% dari semua cacat lahir disebabkan oleh paparan obat. Prinsip penggunaan obat selama kehamilan antara lain:

1. Berikan obat yang sudah lama diketahui aman digunakan;
2. Pemberian dosis di batas bawah rentang dosis;
3. Hindari swamedikasi (pengobatan sendiri) dan pengobatan yang tidak penting
4. Hindari pemberian obat yang diketahui berbahaya.

Efek samping pada janin bergantung pada dosis obat yang diberikan, cara pemberian, dan usia kehamilan saat paparan terjadi. Paparan selama fase organogenesis (18-60 hari pasca-konsepsi) dapat menyebabkan anomali struktural (misalnya metotreksat, siklofosamid, dietilstilbestrol, lithium, retinoid, thalidomide, beberapa obat antiepilepsi, dan turunan kumarin). Paparan setelah fase ini berpotensi menyebabkan keterlambatan pertumbuhan, gangguan sistem saraf pusat (SSP), hingga kematian. Obat anti inflamasi nonsteroid (NSAID) dan turunan tetrasiklin cenderung lebih menunjukkan efek pada trimester kedua atau ketiga. (Schwinghammer , *et al.*, 2021)

E. Rencana Perawatan Selama Kehamilan

Penilaian informasi:

1. Mengevaluasi manfaat dan risiko obat untuk ibu dan janin secara berkelanjutan.
2. Menilai kemandirian, keamanan, dan kepatuhan pasien, dan interaksi obat.
3. Mengevaluasi ketersediaan alternatif obat yang lebih aman dan lebih efektif.

Pengembangan rencana perawatan:

1. Pilih perawatan dengan bukti data manfaat dan keamanan selama kehamilan atau yang tidak dapat ditunda sampai setelah melahirkan dan atau setelah menyusui selesai.
2. Mengatasi masalah pasien (risiko obat atau kambuh jika tidak diobati, ketersediaan obat dan fasilitas kesehatan).

3. Mengatasi gejala kehamilan (misalnya, mual) jika diperlukan.
4. Utamakan perawatan non farmakologis.

Penentuan rencana perawatan:

1. Merekomendasikan asam folat dan multivitamin.
2. Edukasi gaya hidup (diet sehat, olahraga, menghindari tembakau, alkohol, dan obat-obatan terlarang atau tidak perlu).
3. Jika menyusui, pilih obat dengan profil keamanan terbaik.
4. Mengkomunikasikan informasi kepada semua profesional tenaga kesehatan lainnya untuk memastikan perawatan berkelanjutan.

Tindak lanjut berupa pemantauan dan evaluasi:

1. Menilai kepatuhan, efektivitas, dan keamanan pengobatan pada setiap kunjungan prenatal.
2. Tinjau dan ulangi penilaian (*reassess*) seperlunya.
3. Pantau cacat lahir pada bayi, keterlambatan perkembangan, atau reaksi yang tidak biasa, dan laporkan dugaan efek samping obat kepada BPOM RI atau perusahaan farmasi melalui form e-Meso. (Chisholm-Burns, *et al.*, 2019; Ward and Varner, 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, *et al.*, 2023. Prevalence of polypharmacy in pregnancy: a systematic review. *BMJ Open*, 13.
- Anderson, *et al.*, 2015. *Drugs During Pregnancy and Lactation - Treatment Options and Risk Assessment*. United Kingdom: Elsevier.
- Ayad and MagedM.Costantine, 2015. Epidemiology of medication use in pregnancy. *Seminar in Perinatology*.
- Cassina, *et al.*, 2016. Human teratogens and genetic phenocopies. Understanding pathogenesis through human genes mutation. *European Journal of Medical Genetics*.

- Chisholm-Burns, *et al.*, 2019. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. McGraw Hill Education.
- F.Greene, 2015. FDA drug labeling for pregnancy and lactation drug safety monitoring systems. *Seminar in Perinatology*.
- Gelder, *et al.*, 2014. Drugs associated with teratogenic mechanisms. Part II: a literature review of the evidence on human risks. *Human Reproduction*, 29, 168-183.
- Little, 2022. *Drug and Pregnancy - A Handbook*. London: CRC Press.
- Schwinghammer, *et al.*, 2021. *Pharmacotherapy Handbook*. United States: McGraw-Hill Education.
- Soma-Pillay, *et al.*, 2016. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Africa Journal Of Africa*, 27.
- Tan and Tan, 2013. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 27, 791-802.
- Ummah, *et al.*, 2018. Profil Penggunaan Obat pada Ibu Hamil dan Menyusui di Wilayah Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 5, 10-17. Available: <https://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-jfk889902fbd1full.pdf>.
- Ward and Varner, 2019. Principles of Pharmacokinetics in the Pregnant Woman and Fetus. *Clin Perinatol*, 46, 383-398.

BAB 6

KATEGORI OBAT PADA IBU HAMIL

apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm. Sci.

A. Pendahuluan

Wanita hamil memungkinkan untuk mengkonsumsi obat. Mereka dihadapkan pada penggunaan obat yang tepat pada masa kehamilan. Minimnya informasi keamanan dan efektivitas obat bagi wanita hamil, terutama obat baru yang tidak menyertakan wanita hamil sebagai subjek penelitian keamanan obat. Sembilan dari 10 wanita dilaporkan mengkonsumsi obat selama masa hamil, dan 7 dari 10 dilaporkan setidaknya 1 diantaranya merupakan obat dengan resep dokter. Sejak tahun 1976 hingga 2008, penggunaan obat dengan resep dokter pada masa kehamilan trimester pertama meningkat lebih dari 60%.

Beberapa ibu hamil membutuhkan obat selama kehamilan untuk menjaga kesehatannya. Beberapa kasus mengharuskan penggunaan obat karena manfaatnya lebih besar daripada risiko yang dapat ditimbulkan akibat dari menolak atau berhenti mengkonsumsi suatu obat. Meskipun demikian, penggunaan obat tertentu selama masa hamil dapat meningkatkan risiko cacat lahir, keguguran, bayi lahir prematur, kematian bayi, atau cacat perkembangan.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi efek obat terhadap ibu dan janin tergantung pada seberapa banyak obat atau dosis obat yang dikonsumsi; pada trimester berapa obat digunakan saat kehamilan; kondisi kesehatan lain yang dialami; serta banyaknya obat atau obat-obatan lain yang dikonsumsi (CDC, 2023).

Penggunaan obat yang diperlukan oleh ibu hamil perlu dinilai kebermanfaatannya yang lebih besar dibandingkan dengan risiko yang mungkin dapat ditimbulkan. Perlunya penelitian secara berkelanjutan terhadap efikasi dan keamanan suatu obat yang dilakukan selama kehamilan. Pelaporan kasus yang mungkin merupakan risiko penggunaan obat tertentu, memantau penggunaan obat terhadap kesehatan ibu dan anak selama kehamilan hingga bayi lahir dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan obat sehingga dapat diketahui informasi efek dari obat tertentu terhadap kesehatan selama kehamilan dan setelah melahirkan baik pada ibu dan bayi.

B. Kategori Keamanan Obat pada Kehamilan

Obat-obatan memainkan peranan yang penting dalam meningkatkan kesehatan manusia. Obat-obatan dapat memberikan efek yang diinginkan, aman untuk digunakan, memberikan efikasi dan perlu digunakan secara rasional (Rashmi Sharma, Bhuvneshvar Kapoor, 2006). Secara umum, obat yang tidak diperlukan, sebaiknya tidak digunakan selama kehamilan, karena obat yang digunakan oleh ibu hamil dapat mempengaruhi janin dan melintasi plasenta, yang merupakan rute yang sama dalam menghantarkan oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin (Sachdeva, 2009).

Penghentian obat tertentu pada masa kehamilan yang dirasa tidak memungkinkan dan dapat menjadi bahaya karena beberapa wanita hamil mengalami kehamilan disaat masa periode pengobatan rutin, misalnya asma, epilepsi, dan hipertensi. Selama kehamilan, membutuhkan obat-obatan karena kondisi kesehatan ataupun kondisi sakit yang mengalami kekambuhan misalnya migrain sehingga membutuhkan terapi farmakologi. Penggunaan obat seperti vitamin, mineral, besi, dan suplemen dikonsumsi untuk menjaga kesehatan pada ibu hamil dan janinnya.

Ibu hamil biasanya tidak disertakan sebagai responden uji terhadap obat dan hasil uji terhadap hewan tidak diperuntukkan untuk manusia. Penggunaan obat-obat tertentu selama kehamilan dapat mempengaruhi kondisi janin, oleh karena itu, pada pasien hamil, pengonsumsiian obat dilakukan dengan pembatasan dan pemantauan dokter.

Pada 1979, the Food and Drug Administration (FDA) mengembangkan sistem untuk menentukan risiko teratogenik pada obat dengan mempertimbangkan hasil uji pada hewan maupun manusia. Hal ini menjadi pedoman pengobatan pada ibu hamil. Risiko teratogenik tersebut dilakukan dengan cara pengkategorian. Pengkategorian tersebut terdiri dari kategori A, B, C, D, dan X. Kategori A merupakan kategori teraman untuk ibu hamil, namun demikian beberapa obat dengan kategori B, C, D juga digunakan selama kehamilan. Kategori X merupakan kategori yang kontraindikasi digunakan selama kehamilan. Kategori obat yang digunakan selama kehamilan berdasarkan FDA adalah sebagai berikut:

Tabel 6. 1 Kategori Obat yang Digunakan Selama Kehamilan
(Agarwal and Singh, 2014)

Kategori	Deskripsi
A	Adekuat, pada penelitian terkontrol pada ibu hamil tidak menunjukkan risiko peningkatan potensi terjadinya abnormalitas pada janin
B	Penelitian pada hewan menunjukkan tidak ada bukti yang membahayakan janin; namun tidak terdapat studi yang memadai dan terkontrol baik pada ibu hamil, atau Penelitian pada hewan yang terjadi efek buruk pada hewan, tetapi pada studi yang memadai dan terkontrol pada ibu hamil tidak terdapat risiko pada janin.
C	Penelitian pada hewan melaporkan

Kategori	Deskripsi
	adanya efek samping dan tidak terdapat studi yang memadai dan terkontrol dengan baik yang dilakukan terhadap ibu hamil, atau Tidak terdapat penelitian terhadap hewan yang telah dilakukan dan tidak terdapat studi yang memadai dan terkontrol dengan baik yang dilakukan terhadap ibu hamil.
D	Pada penelitian yang memadai dan dilakukan secara terkontrol atau melakukan observasi terhadap ibu hamil telah dilaporkan bahwa adanya risiko terhadap janin, tetapi manfaat terapi yang memungkinkan diperoleh lebih besar dibanding dengan potensi terjadinya risiko.
X	Pada penelitian yang memadai dan terkontrol baik yang dilakukan terhadap ibu hamil atau observasi pada hewan atau ibu hamil terdapat bukti positif terjadinya kelainan pada janin. Penggunaan obat ini merupakan kontraindikasi bagi wanita hamil atau kemungkinan sedang hamil.

C. Daftar Keamanan Obat pada Kehamilan dan Rute Pemberian Obat

Berdasarkan Pedoman Pelayanan Farmasi untuk Ibu Hamil dan Menyusui (RI, 2006), berikut daftar keamanan obat yang digunakan pada kehamilan:

Tabel 6. 2 Daftar Index Keamanan Obat pada Kehamilan dan Rute Pemberian Obat

No	Nama Generik	Rute Pemberian	Kategori
1	Acarbose	Oral	C
2	Acabutolol	Oral	C
3	Acetylcholine chloride	Ophthalmic	C
4	Acyclovir	oral	B
5	Allopurinol	Oral	C
6	Amikacin	Parenteral	D
7	Aminocaproic acid	Oral	C
8	Aminophylline	Oral	C
9	Amiodarone	Parenteral	D
10	Ampicillin	Oral	B
11	Astemizole	Oral	C
12	Atorvastatin	Oral	X
13	Aztreonam	Parenteral	D
14	Benzotropine mesylate	Parenteral	C
15	Betaxolol	Ophthalmic	C
16	Bicalutamide	Oral	X
17	Biperiden	Oral	C
18	Bosentan	Oral	X
19	Buclizine	Oral	C
20	Bumetanide	Oral	C
21	Buprenorphine	Parenteral	C
22	Bupropion hydrochloride	Oral	B
23	Busulfan	Oral	D
24	Baclofen	Oral	C
25	Carbachol	Ophthalmic	C
26	Carteolol	Oral	C & D
27	Cefadroxil	Oral	B.
28	Cefotetan disodium	Parenteral	B
29	Ceftazidime	Parenteral	B
30	Ceftazidime	Parenteral	B
31	Ceftibutan	Oral	B

No	Nama Generik	Rute Pemberian	Kategori
32	Ceftizoxime	Parenteral	B
33	Ceftriaxone	Parenteral	B
34	Celecoxib	Oral	C & D
35	Chlorohydrate		C
36	Chlorambucil	Oral	D
37	Cinnarizine	Oral	C
38	Clotrimazole	Topical vaginal	B
39	Chlorpheniramine	Oral	B
40	Chlorpromazine	Oral	C
41	Cilazapril	Oral	D
42	Cilostazol	Oral	C
43	Cyclophosphamide	Oral	D
44	Daunorubicin	Parenteral	D
45	Deferoxamine	Parenteral	C
46	Colestipol	Oral	B
47	Cyclopentolate	Ophthalmic	C
48	Diltiazem	Oral	C
49	Enflurane	Inhalasi	B
50	Ergotamine	Buccal	X
51	Dexamethasone	Parenteral	C & D
52	Diazepam	Rectal	D
53	Diazoxide	Parenteral	C
54	Digitoxin	Oral	C
55	Digoxin	Oral	C
56	Factor XIII	Parenteral	C
57	Famciclovir	Oral	B
58	Felodipine	Oral	C
59	Fenofibrate	Oral	C
60	Flecainide	Oral	C
61	Etodolac	Oral	C & D
62	Ganirelix	Parenteral	X
63	Hydrocortisone	Ophthalmic	C & D
64	Hydroxychloroquine	Oral	C
65	Hydroxyprogesterone	Parenteral	D

No	Nama Generik	Rute Pemberian	Kategori
	caproate		
66	Fluorouracil	Parenteral	X
67	Flurbiprofen	Ophthalmic	B & D
68	Flutamide	Oral	D
69	Isosorbid mononitrat	Oral	C
70	Imiglucerase	parenteral	C
71	Loratadine	Oral	B
72	Lamivudine	Oral	C
73	Levamisole	Oral	C
74	Levetiracetam	Oral	C
75	Levobupivacaine	Parenteral	B
76	Levothyroxine sodium	Oral	A
77	Methotrexate	Oral Parenteral	X X
78	Metoclopramid e hydrochloride	Oral Parenteral	B B
79	Minocycline	Dental Oral Parenteral	D D D
80	Melphalan	Oral Parenteral	D D
81	Meropenem	Parenteral	B
82	Mesna	Parenteral	B
83	Nalbuphine	Parenteral	B & D
84	Naltrexone HCL	Oral	C
85	Naproxen	Oral	C
86	Neostigmine	Oral Parenteral	C
87	Mirtazapine	Oral	C
88	Montelukast sodium	Oral	B
89	Nafarelin	Nasal	C
90	Oxandrolone	Oral	C
91	Oxymetazoline	Nasal Ophthalmic	C

No	Nama Generik	Rute Pemberian	Kategori
92	Oxybutynin	Oral	B
93	Nystatin	Mouth/throat Oral Topikal, Vaginal	C
94	Opipramol	Parenteral	B & D
95	Physostigmine	Ophthalmic	D
96	Phytomenadione	Oral Parenteral	C
97	Phenylpropanolamine	Oral	C
98	Podophyllotoxin	Topikal	C
99	Penicillamine	Oral	B
100	Pentoxifylline	Oral	C
101	Perindopril	Oral	C & D
102	Pethidine	Oral Parenteral	B & D
103	Phenoxyethylpenicillin	Oral	C
104	Pyridoxine	Oral Parenteral	C
105	Quinidine	Oral Parenteral	C C
106	Rabeprazole	Oral	B
107	Ramipril	Oral	C & D
108	Ranitidine	Oral Parenteral	B B
109	Repaglinida	Oral	C
110	Rifapentine	Oral	C
111	Propafenone	Oral	C
112	Propantheline bromide	Oral	C
113	Somatropin	Parenteral	C
114	Sotalol	Oral	B & D
115	Spiramycin	Oral Parenteral Rektal	C C C

No	Nama Generik	Rute Pemberian	Kategori
116	Stanozolol	Oral	X
117	Streptomycin	Parenteral	D
118	Sulfabenzamide		C & D
119	Sulfamethizole		C & D
120	Sulfamethoxazole		C & D
121	Sulfanilamide		C & D
122	Rimexolone	Ophthalmic	C
123	Ritodrine	Oral Parenteral	B B
124	Rituximab	Parenteral	C
125	Sulindac	Oral	B & D
126	Suxamethonium CL	Parenteral	C
127	Rituximab	Parenteral	C
128	Rofecoxib	Oral	C & D
129	Ropinirole	Oral	C
130	Rosiglitazone	Oral	C
131	Rosuvastatin	Oral	X
132	Saquinavir	Oral	B
133	Sargramostim	Parenteral	C
134	Sertraline	Oral	B
135	Thalidomide	Oral	X
136	Thiamine	Oral Parenteral	C
137	Ticarcillin	Parenteral	B
138	Timolol	Ophthalmic Oral	C & D
139	Tiopronin	Oral	C
140	Tocainide	Oral	C
141	Tacrolimus	Oral Parenteral Topikal	C C C
142	Temazepam	Oral	X
143	Temozolomide	Oral	D

No	Nama Generik	Rute Pemberian	Kategori
144	Terbutaline	Inhala si Oral Parenteral	B
145	Tripelennamine	Oral	B
146	Triptorelin	Parenteral	X
147	Valdecoxib	Oral	C
148	Ursodeoxycholic Acid	Oral	B
149	Valsatron	Oral	C & D
150	Tolcapone	Oral	C
151	Topotecan	Parenteral	D
152	Torasemide	Oral Parenteral	B
153	Trandolapril	Oral	D
154	Trazodone	Oral	C
155	Verapamil	Oral Parenteral	C
156	Vinorelbine	Parenteral	D
157	Voriconazole	Oral Parenteral	D
158	Zuclopenthixol	Oral Parenteral	C

D. Evolusi Pelabelan Informasi pada Kemasan Obat yang Digunakan Selama Kehamilan oleh U.S. Food And Drug Administration (FDA) (Roca, 2018)

Antara tahun 1976 hingga 2008, kehamilan trimester pertama menggunakan obat yang diresepkan meningkat hingga 60%. Penggunaan minimal 4 pengobatan pada trimester pertama meningkat 3 kali lipat

Sistem pengkategorian A, B, C, D, dan X untuk kehamilan terlalu sederhana yang dapat memungkinkan terjadinya kesalahpahaman dalam pengintepretasian sistem pengkategorian tersebut. Contohnya obat dengan kategori C, merupakan obat yang telah dilakukan studi terhadap hewan dan menunjukkan suatu efek samping pada fetus, serta tidak

dilakukan uji pada manusia, namun manfaat dari pengobatan diperlukan oleh ibu hamil meskipun memiliki risiko yang potensial terjadi pada janin. Selain itu obat dengan kategori C juga merupakan pengkategorian obat yang tidak dilakukan baik kepada hewan maupun manusia. Hal ini berarti bahwa suatu obat yang diketahui memiliki risiko pada hewan juga memiliki label yang sama dengan kategori suatu obat yang tidak memiliki data keamanan obat sama sekali termasuk uji terhadap hewan.

Seiring berjalannya waktu sejak 1994, perlunya pelabelan obat yang menyertakan pernyataan yang berisi tentang bahaya toksisitas terhadap perkembangan dan memberikan perkiraan adanya potensi risiko teratogenik. Peraturan tentang aturan pelabelan oleh dokter/*Physician Labeling Rule* (PLR) terbaru berlaku sejak 30 Juni 2015 oleh FDA.

Informasi yang perlu dicantumkan pada obat yang digunakan selama kehamilan adalah rangkuman tentang risiko yang mungkin timbul, pertimbangan klinis yang digunakan, dan data pendukung lain. Obat yang digunakan pada ibu hamil wajib merupakan obat dalam pengawasan. Pada ibu yang menyusui perlu diberikan keterangan dalam penggunaan obat selama menyusui, termasuk jumlah obat yang terdapat pada ASI yang dapat memberikan efek potensial pada bayi yang disusui (Bucci-rechtweg, 2015).

Keterangan rangkuman risiko perlu dicantumkan pada label misalnya, apakah suatu obat tersebut dapat terabsorpsi secara sistematis melalui rute administrasi yang diberikan kepada pasien yang sedang hamil. Obat dengan kemampuan terabsorpsi secara sistemik yang merupakan kontraindikasi untuk ibu hamil, maka wajib mencantumkan pernyataan risiko berdasarkan data uji terhadap manusia, risiko berdasarkan data uji terhadap hewan, dan informasi risiko pada populasi secara umum, sedangkan sebagai informasi tambahan adalah risiko berdasarkan farmakologi, dan informasi risiko pada populasi dengan penyakit tertentu tersebut (Dinatale, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A. and Singh, O. (2014) 'Drugs in Pregnancy: an Update', *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 6(3), pp. 0-0. doi: 10.5005/jsafog-6-3-vii.
- Bucci-rechtweg, C. (2015) 'Session # 5 : Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) Labeling', (November).
- CDC (2023) *Pregnant or thinking of getting pregnant?* Available at: <https://www.cdc.gov/pregnancy/meds/treatingfortwo/facts.html#print> (Accessed: 27 April 2023).
- Dinatale, M. (2016) 'The Pregnancy and Lactation'.
- Rashmi Sharma, Bhuvneshvar Kapoor, U. V. (2006) *Drug utilization pattern during pregnancy in North India - PubMed*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16864912/> (Accessed: 16 May 2023).
- RI, D. (2006) 'Pedoman pelayanan farmasi untuk ibu hamil dan menyusui'.
- Roca, C. (2018) 'An Evolution of Labeling Information for Pregnant Women : PLLR History and Background • No conflicts of interest to disclose , financial or'.
- Sachdeva, P. (2009) 'Drug Use in Pregnancy; a Point to Ponder!', *anuary - February 2009 Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, pp. 1-7.

BAB

7

PENGGOLONGAN OBAT

Isra Wati, S.ST., M.Keb

A. Pendahuluan

Secara umum obat dapat diartikan sebagai semua bahan tunggal atau campuran yang digunakan oleh semua makhluk hidup untuk bagian dalam dan luar tubuh yang mencegah, meringankan, dan menyembuhkan penyakit. Obat dapat digolongkan berdasarkan keamanan, ketepatan pengguna, serta keamanan distribusinya menjadi obat bebas, obat bebas terbatas, obat wajib apotek, obat keras, psikotropika, dan narkotika (Ayudhia, R., dkk., 2017).

Definisi obat menurut Undang-Undang adalah suatu senyawa atau paduan senyawa termasuk bahan produk biologi yang dapat memberikan pengaruh terhadap sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan Kontrasepsi (Kemenkum HAM RI, 2009). Penggolongan obat di Indonesia diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 949/Menkes/Per/IV/2000 yang diadopsi dari peraturan sebelumnya, yaitu Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 917/Menkes/Per/X/1993 yang memuat aturan klasifikasi obat atau penggolongan obat. Penggolongan obat dikelompokkan menjadi beberapa golongan, yaitu :

1. Penggolongan obat berdasarkan jenis
2. Penggolongan obat berdasarkan mekanisme kerja obat
3. Penggolongan obat berdasarkan tempat atau lokasi pemakaian

4. Penggolongan obat berdasarkan efek yang ditimbulkan
5. Penggolongan obat berdasarkan asal obat dan cara pembuatannya (Florence, 2022).

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) ada dua golongan obat yang dipasarkan (Miharso, 2021), yakni:

1. Obat yang diperoleh tanpa resep dokter, yaitu obat bebas dan obat bebas terbatas atau dikenal dengan sebutan Over The Counter (OTC). Obat bebas maksudnya obat yang dapat diperoleh dari toko obat, pedagang eceran obat berizin yang dipimpin oleh asisten apoteker dan dari apotek. Golongan obat ini ditandai dengan lingkaran bulat berwarna hijau dengan garis tepi warna hitam (Anief, 1997).
2. Obat yang hanya dapat diperoleh dengan resep dokter (Ethical) dan dibeli di apotek, dengan tanda khusus yaitu lingkaran yang berwarna merah dan bergaris tepi berwarna hitam dengan huruf K warna hitam yang menyentuh garis tepi dalam lingkaran tersebut. Adapun obat ethical ini terdiri dari :
 - a. Daftar G atau obat keras adalah golongan obat-obat antibiotika, anti diabetes, anti histamin dan lainnya;
 - b. Daftar O atau obat bius adalah golongan obat-obat narkotika.
 - c. Obat Keras Tertentu (OKT) atau psikotropika, seperti obat penenang, obat sakit jiwa, obat tidur, dan lainnya.
 - d. Obat wajib apotek yaitu obat keras yang dapat dibeli dengan resep Dokter, namun dapat pula diserahkan oleh apoteker kepada pasien di apotek tanpa resep dokter dengan jumlah tertentu, seperti antihistamin, obat asma, pil anti hamil, beberapa obat kulit tertentu dan lainnya (DepKes, 2006).

Terkait dengan adanya penggolongan obat tersebut dan bagaimana aturan yang seharusnya dalam memperolehnya, maka tentu saja ada jalur resmi dan proses penjualan yang harus dilalui oleh pelaku usaha dalam memperdagangkan atau

mendistribusikan jenis obat kepada masyarakat, khususnya terhadap konsumen.

B. Penggolongan Obat

Penggolongan obat di Indonesia diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 949/Menkes/Per/IV/2000. Dalam dunia farmasi obat dikelompokkan menjadi beberapa golongan, yaitu :

1. Penggolongan Obat Berdasarkan Jenis

Penggolongan obat bertujuan untuk meningkatkan keamanan dan ketepatan penggunaan serta keamanan distribusi. Penggolongan obat ini terdiri atas :

- a. Obat bebas, merupakan obat yang bisa dibeli bebas di apotek, bahkan juga di warung tanpa resep dokter. Obat bebas ditandai dengan simbol lingkaran hijau bergaris tepi hitam (Suprayitna, M.,dkk.,2022). Contoh obat bebas adalah paracetamol 500 mg tablet, paracetamol sirup 60 mg/5 ml, vitamin C 50 mg tablet, vitamin C 100 mg tablet, multivitamin dan lain-lain



Gambar 7. 1 Simbol Obat Bebas

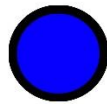
Obat bebas digunakan dalam upaya pengobatan sendiri (swamedikasi) untuk mengatasi gejala ringan yang belum memerlukan konsultasi dengan dokter seperti konstipasi, diare, kudis, kurap, panu, demam, maag dan luka iris/serut (Departemen Kesehatan RI, 2007)

Demam, bukanlah suatu penyakit, tetapi merupakan hasil atau respon biologis yang di mediasi dan dikendalikan oleh sistem saraf pusat (SSP). Demam dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, virus ataupun mikroorganisme lain dan dapat disebabkan oleh non infeksi seperti dehidrasi, stres, alergi dan trauma (Mukti et al., 2022).

Maag, merupakan kondisi meningkatnya produksi atau pelepasan asam lambung sehingga menyebabkan terjadinya iritasi pada permukaan lambung dan menyebabkan rasa nyeri pada area ulu hati dan dada. Contoh obat bebas yang dapat digunakan antara lain tablet kunyah dan larutan kombinasi aluminium hidroksida, magnesium hidroksida, dimetilolisiloksan atau simetikon

Konstipasi, adalah keadaan sulit untuk buang air besar dan umumnya kurang dari tiga kali dalam seminggu. Obat bebas yang dapat digunakan untuk mengatasi ini antara lain agen hiperosmolar (laktosa, sorbitol, polietilen glikol, garam magnesium dan gliserin).

- b. Obat bebas terbatas, adalah segolongan obat dalam jumlah tertentu yang aman untuk dikonsumsi namun jika terlalu banyak akan menimbulkan efek yang berbahaya. Obat ini dulunya digolongkan kedalam daftar obat W (Waarschuwing=peringatan), yaitu obat-obatan yang tidak memerlukan resep dokter untuk membeli obat bebas terbatas. Disimbolkan dengan lingkaran biru tepi hitam.



Gambar 7. 2 Simbol Obat Bebas Terbatas

Biasanya obat bebas terbatas memiliki peringatan pada kemasannya sebagai berikut :

- 1) P No. 1 : Awas ! obat keras. Bacalah aturan, memakainya ditelan
- 2) P No.2 : Awas ! Obat keras. Hanya untuk dikumur, jangan ditelan
- 3) P No.3 : Awas ! Obat keras. Hanya untuk bagian luar dari badan
- 4) P No.4 : Awas ! Obat Keras. Hanya untuk dibakar
- 5) P No. 5 : Awas ! Obat Keras. Tidak boleh ditelan
- 6) PNo.6 : Awas ! Obat Keras. Obat wasir, jangan ditelan

Contoh : obat anti mabuk seperti antimo, obat anti flu seperti noza, decolgen dan lain-lain (Florence, 2022).

Hal-hal yang harus diperhatikan dalam penggunaan obat bebas terbatas antara lain :

- 1) Obat golongan ini tidak untuk digunakan secara terus menerus
 - 2) Hanya digunakan sesuai anjuran pada kemasan, brosur dan etiket
 - 3) Hentikan penggunaan jika muncul gejala yang tidak diinginkan
 - 4) Jangan menggunakan obat orang lain meskipun dengan gejala penyakit yang sama
 - 5) Gunakan obat secara tepat yaitu sesuai aturan pakai atau petunjuk pada kemasan dengan jangka waktu yang telah dianjurkan (Mukti et al., 2022).
- c. Obat keras, adalah obat yang berbahaya sehingga pemakaiannya harus di bawah pengawasan dokter dan obat hanya dapat diperoleh dari apotek, puskesmas dan fasilitas pelayanan kesehatan lain seperti balai pengobatan dan klinik dengan menggunakan resep dokter. Obat ini memiliki efek yang keras sehingga jika digunakan sembarangan dapat memperoleh penyakit hingga menyebabkan kematian. Obat keras dulunya disebut sebagai obat daftar G. obat keras ini ditandai dengan lingkaran merah tepi hitam yang ditengahnya terdapat huruf "K" berwarna hitam.

Contoh : antibiotic seperti amoxicillin, obat jantung, obat hipertensi dan lain-lain



Gambar 7. 3 Simbol Obat Keras

- d. Obat wajib apotek, adalah obat keras yang dapat diserahkan oleh apoteker pengelola apotek tanpa resep dokter. Obat wajib apotek dibuat bertujuan untuk meningkatkan kemampuan masyarakat dalam menolong

dirinya sehingga tercipta budaya pengobatan sendiri yang tepat, aman dan rasional.

e. Psikotropika dan narkotika.

Psikotropika merupakan zat atau obat yang secara alamiah ataupun buatan yang berkhasiat untuk benda asing seperti pecahan gelas, potongan tulang, potongan kayu, kerikil, rambut, kuku, sisik dan sebagainya. Makanan yang dibungkus plastic atau daun dengan menggunakan stapler berisiko bahaya fisik karena stapler yang terlepas dapat masuk ke dalam makanan tanpa diketahui (Florence, 2022).

Sedangkan narkotika merupakan obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman baik sintetis maupun semi sintetis yang dapat menyebabkan perubahan kesadaran dari mulai penurunan sampai hilangnya kesadaran, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri dan dapat menimbulkan ketergantungan. Narkotika disimbolkan dengan lingkaran merah yang ditengahnya terdapat simbol palang (+)

2. Penggolongan Obat Berdasarkan Mekanisme Kerja Obat

- a. Obat yang bekerja pada penyebab penyakit, misalnya penyakit akibat bakteri atau mikroba. Contoh : antibiotic
- b. Obat yang bekerja untuk mencegah kondisi patologis dari penyakit. Contoh : vaksin dan serum.
- c. Obat yang menghilangkan simptomatik/gejala seperti meredakan nyeri. Contoh : analgesic
- d. Obat yang bekerja untuk mengganti atau menambah fungsi-fungsi zat yang kurang, Contoh : vitamin, hormon
- e. Pemberian plasebo, adalah pemberian sediaan obat yang tanpa zat berkhasiat untuk orang-orang yang sakit secara psikis (Mardiyana & subhan, 2022). Contoh : aqua pro injection

3. Penggolongan Obat Berdasarkan Tempat atau Lokasi Pemakaian

- a. Obat dalam, misalnya obat-obat peroral. Contoh : antibiotik, acetaminophen.

- b. Obat topikal, untuk pemakaian luar badan. Contoh : sulfur, antibiotik

4. Berdasarkan Cara Pemberiannya

- a. Oral, yaitu obat yang diberikan atau dimasukkan melalui mulut. Contoh : serbuk, kapsul, tablet dan sirup
- b. Parektal, yaitu obat yang diberikan atau dimasukkan melalui rectal. Contoh : suppositoria, laksatif
- c. Sublingual, melalui bawah lidah lalu melewati selaput lendir kemudian masuk ke pembuluh darah. Efeknya lebih cepat terutama bagi penderita hipertensi. Contoh : tablet hisap, hormone
- d. Parenteral, yaitu obat suntik melalui kulit, lalu masuk ke darah. Ada yang diberikan secara intravena, subkutan, intramuskular, intrakardial.
- e. Langsung ke organ, contohnya intrakardial.
- f. Melalui selaput perut, intraperitoneal

5. Berdasarkan Efek yang Ditimbulkan

- a. Sistematis : masuk ke dalam sistem peredaran darah dan diberikan secara oral.
- b. Lokal : pada tempat-tempat tertentu yang diinginkan, misalnya pada kulit, telinga dan mata (Anief, 1994).

Menurut (Paulina, 2020) macam-macam penggolongan obat terbagi atas :

1. Menurut kegunaan obat yaitu untuk menyembuhkan, mencegah dan untuk diagnosis
2. Menurut cara penggunaan
 - a. Medicamentum ad usum internum (pemakaian dalam) melalui obat, beretiket putih
 - b. Medicamentum ad usum externum (pemakaian luar) melalui implementasi injeksi, membrane mukosa, rektal, vaginal, nasal, ophthalmic, aurical, collutio, gargarisma/gargle. Beretiket biru
3. Menurut cara kerja :
 - a. Local : obat yang bekerja pada jaringan setempat, seperti pemakaian local

- b. Sistemik : obat yang didistribusikan ke seluruh tubuh melalui oral
4. Menurut Undang-Undang
 - a. Narkotika
 - b. Psikotropika
 - c. Obat keras
 - d. Obat bebas terbatas
 - e. Obat bebas
 5. Menurut sumber obat, Obat yang digunakan dapat berasal dari :
 - a. Tumbuhan, misalnya digitalis, minyak jarak, kina
 - b. Hewan, misalnya minyak ikan, adeps lanae dan cera
 - c. Sintesis, misalnya Vitamin C, kamper sintesis
 - d. Mikroba/ jamur/fungi, misalnya antibiotika
 6. Menurut bentuk sediaan obat
 - a. Bentuk padat, seperti pil, serbuk, tablet, kapsul, suppositoria
 - b. Bentuk setengah padat, seperti krim, gel, salep, cerata
 - c. Bentuk cair/larutan, seperti sirup, eliksir, potio, obat tetes, clisma, epithermal, injeksi intervena
 - d. Bentuk gas, seperti spray/inhalasi/aerosol
 7. Menurut proses fisiologis dan biokimia
 - a. Obat Farmakodinamik, bekerja terhadap inang (host) dengan jalan mempercepat atau memperlambat proses fisiologis maupun fungsi biomedika dalam tubuh
 - b. Obat kemoterapeutik, dapat membunuh parasit dan kuman di dalam tubuh inang.
 - c. Obat diagnostik, obat yang membantu dalam mendiagnosa penyakit

DAFTAR PUSTAKA

- Ayudhia, R., Tony, S., Oktaviani. (2017). *Rancang Bangun Sistem Informasi Penjualan Obat Pada Apotek Ita Farma*. JSIKA Vol.6 (1) : ISSN 2338-137X
- Florence. (2022). *Farmakologi Obat-Obat Penting*. Indonesia : Media Nusantara Creative (MNC Publishing)
- Mardiyana, N. E., & Subhan Rullyansyah. (2022). *Farmakologi Kebidanan*. Kedungkandang Malang : Rena Cipta Mandiri
- Miharso Stevanus.(2021) *Pertimbangan Hukum Hakim Terhadap Pemilikan Dan Pengedaran Obat Keras Tanpa Resep Dokter*. Jurnal Ilmiah Indonesia Vol. 6 (10) : e-ISSN: 2548-1398
- Mukti, A.W., Dewi, P. S., Brechkerts, L. A. T., Nur, S., Musdalipah., Yulianti, F., Na'imatul, R. F., Ratna, M., Karmilah., Muhammad, A. S., Nirwad, R. (2022). *Penggolongan Obat*. Padang Sumatera Barat : PT. Global eksekutif teknologi
- Paulina V. Y. Yamlean (2020). *Buku Ajar Farmasetika*. Edited by M. P. Adriyanto, S.S. Klaten: Lakeisha.
- Suprayitna, M., Prihatin, E., Fatmawati,B,R. (2022). *Modul Farmakologi*. Pekalongan Jawa Tengah : PT. Nasya Expanding Management

BAB 8

CARA PENYIMPANAN OBAT

Apt. Sinta Ratna Dewi., M.Si

A. Pendahuluan

Penyimpanan obat ialah siklus kegiatan pemeliharaan dengan menempatkan dan meletakkan obat yang diterima ke ruangan yang aman untuk mencegah pencurian dan kerusakan fisik sehingga mengganggu kualitas mutu dari sediaan obat (Depkes RI, 2007). Tata cara penyimpanan obat yang benar dapat mempengaruhi kestabilan obat yang Anda gunakan. Obat-obatan harus disimpan dengan baik dan benar agar terlindungi dari kelembaban udara, suhu, dan sinar matahari Athijah, 2011).

Aturan Permenkes Nomor 73 Tahun 2016 menjelaskan tentang cara penyimpanan sediaan obat atau bahan obat sebaiknya disimpan dalam wadah aslinya dari pabrik. Jika terjadi situasi yang tidak biasa atau darurat, isinya dipindahkan ke wadah lain untuk mencegah kontaminasi dan informasi harus dituliskan pada wadah yang baru. Wadah yang baru digunakan harus dilengkapi catatan yang mencantumkan nama produk obat, tanggal kadaluarsa dan nomor batch. Syarat penyimpanan obat sebagai berikut:

1. Sediaan obat dan bahan obat disimpan dalam kondisi yang tepat untuk menjamin dan stabilitas dan keamanannya.
2. Wadah penyimpanan obat tidak boleh digunakan bersamaan dengan menyimpan barang-barang lain yang dapat menyebabkan pencemaran.

3. Sistem penyimpanan disesuaikan bentuk sediaan dan kategori terapi obat serta mengurutkannya berdasarkan abjad.
4. Sistem pengeluaran obat harus menggunakan metode FEFO (obat dengan masa kadaluarsa pendek dikeluarkan terlebih dahulu) dan FIFO (obat yang pertama diterima dikeluarkan terlebih dahulu).

Beberapa syarat suhu penyimpanan obat menurut Farmakope Indonesia edisi V diantaranya:

1. Suhu dingin (suhu di bawah 8°C) contohnya vaksin yang memang memerlukan lemari pendingin dalam penyimpanannya.
2. Suhu Sejuk (berkisar antara 8°C hingga 15°C)
3. Suhu ruangan (suhu yang dikontrol yaitu berkisar 15°C hingga 30°C)
4. Hangat (suhu berkisar 30°C hingga 40°C)
5. Panas (suhu mencapai lebih dari 40°C) dan tidak diperbolehkan untuk menyimpan obat.

Selain suhu dalam proses penyimpanan dijelaskan pula tentang wadah menyimpan obat. Wadah merupakan tempat obat, dapat berhubungan langsung maupun tidak langsung.

1. Wadah Primer, merupakan wadah yang dapat kontak secara langsung dengan obat yang disimpan. Kondisi wadah harus tertutup, bersih serta tidak mempengaruhi obat secara kimia maupun fisika sebelum obat dimasukkan ke dalamnya.
2. Wadah Sekunder merupakan wadah yang tidak bersentuhan kontak secara langsung dengan obat. Bila tidak ada petunjuk khusus dalam kemasan obat maka obat dapat disimpan di tempat yang kering, tidak lembab, serta terlindung dari panas berlebih.

Menyimpan obat yang benar dapat mempengaruhi keefektifan obat. Sediaan obat tablet, kapsul dan serbuk sebaiknya penyimpanannya di tempat yang kering dan tidak lembab, karena jamur dan bakteri tumbuh dengan baik di lingkungan lembab sehingga cepat merusak obat. Hal yang sama

berlaku untuk obat dalam bentuk sediaan cair. Obat yang bersifat cairan seringkali rentan terhadap fotolisis, sehingga penyimpanannya tetap di wadah aslinya. Jauhkan sediaan dari cahaya matahari langsung, simpan di tempat yang tidak lembab dan kering (BPOM, 2014).

Menurut Depkes RI (2008), penyimpanan obat secara umum adalah sebagai berikut:

1. Label pada kotak obat jangan dilepas atau di sobek, karena didalamnya terdapat informasi penting seperti nama obat dan cara pemakaiannya.
2. Patuhi dan perhatikan aturan penyimpanan obat yang terdapat pada kemasan, atau meminta saran dari petugas Apotek.
3. Hindarkan obat-obatan dan jauhkan dari anak kecil.
4. Obat-obatan tetap disimpan dalam kemasan aslinya dan dalam wadah tertutup rapat.
5. Hindari meninggalkan obat di dalam mobil dalam jangka waktu lama, sebab suhu yang panas di dalam mobil dapat merusak obat.
6. Perhatikan serta amati jika terlihat tanda kerusakan obat selama obat disimpan. Misalnya: perubahan bentuk fisik, warna, rasa dan bau. Obat yang mengalami kerusakan segera dibuang meskipun belum *expire date*.

B. Penyimpanan Obat Sediaan Padat

1. Tablet

Tablet merupakan sediaan obat berbentuk padat yang mengandung bahan farmasi dengan atau tanpa excipien (Kemenkes RI, 2014). Jangan simpan tablet di tempat yang panas dan lembab. Usahakan penyimpanannya di tempat kering dan suhu yang sejuk. Tidak diperbolehkan menyimpan tablet dengan kapsul dalam satu wadah (Depkes RI, 2008). Masa penyimpanan tablet selama 2 bulan setelah kemasaannya terbuka, namun dengan cara penyimpanan yang baik. Tanda kerusakan tablet selama penyimpanan

yang tidak benar akan menyebabkan perubahan bentuk, bau, warna dan rasa.

2. Kapsul

Kapsul didefinisikan sediaan obat yang terbungkus dalam cangkang keras atau lunak dan dapat larut. Cangkang kapsul dibuat dari campuran gelatin, pati atau bahan lain yang sesuai (Kemenkes RI, 2014). Penyimpanannya di tempat kering dan sejuk dengan suhu 15°C hingga 25°C. Secara umum, tempat atau penyimpanan kapsul harus memenuhi kriteria sebagai berikut (Syamsuni, 2006):

- a. Tidak terlalu basah, terlalu dingin, atau terlalu kering.
- b. Wadah bisa berasal dari botol kaca berwarna gelap, tertutup rapat, diisi dengan silica gel sebagai pengering.
- c. Botol berbahan plastik harus tertutup rapat dengan tambahan pengering.
- d. Wadah kemasan terbuat dari strip foil.

Masa penyimpanan obat kapsul sama halnya seperti obat tablet. Selama penyimpanan obat kapsul perlu diperhatikan apabila cangkang kapsul menjadi lengket, lembek dan warnanya yang berubah maka obat tersebut dikatakan sudah rusak.

3. Tablet Salut

Tablet bersalut yaitu tablet yang dilapisi dengan pelapis yang cocok dengan tujuan tertentu (Depkes RI, 1979). Tablet salut adalah bagian dari proses pengembangan formula. Dalam proses pelapisan, lapisan tipis polimer seragam diterapkan pada permukaan sediaan padat. berupa tablet, kapsul, butiran atau partikel. Biasanya ketebalan lapisan sekitar 25 μm hingga 100 μm , digunakan untuk memperbaiki sifat fisika dan kimia sediaan (Siregar, 2008).

Tablet bersalut tidak boleh disimpan dalam kelembaban dan udara yang tinggi, karena dikhawatirkan lambat laun akan mencemari lingkungan sekitar. Tablet bersalut disimpan pada suhu dibawah 30°C, sebaiknya tidak disimpan pada kondisi terpapar udara terbuka dan terhindar

dari cahaya matahari. Tujuan penyalutan tablet agar memberikan perlindungan fisik, kimiawi, dan lingkungan asam di saluran cerna (contohnya tablet salut enterik) dan mencegah inkompatibilitas selama pemberian dosis (Ankit, 2012). Tanda kerusakan tablet salut seperti lengket, retak dan pecah.

4. Kapsul Lunak

Kapsul gelatin lunak (*soft gel* atau *soft elastic*) berasal dari satu bagian cangkang kapsul lunak yang tertutup kedap. Cangkang kapsul terbuat dari gelatin dengan menambahkan bahan *plasticizer* yaitu gliserin atau alkohol polihidrat (sorbitol). Aditif *plasticizer* berfungsi untuk menaikkan elastisitas dan daya tahan gelatin. Ada berbagai macam bentuk kapsul gelatin lunak antara lain berbentuk tabung bulat, oval serta bentuk spesifik dengan atau tanpa puntiran. Kapsul gelatin lunak mengandung cairan minyak dan suspensi. Tujuan pembuatan kapsul gelatin lunak sangat krusial karena hanya digunakan pada zat obat yang bersifat volatil dan rentan terhadap kerusakan karena udara (Rabadiya, 2013). Penyimpanan kapsul lunak sama dengan penyimpanan kapsul pada umumnya, yaitu harus disimpan pada suhu ruangan 15° - 25°C dan dengan kondisi ruangan yang:

- a. Tidak Lembab
- b. Dapat disimpan pada wadah botol plastik atau kaca, tertutup rapat dengan tambahan pengering (*silica gel*).
- c. Dapat disimpan pada kemasan blister atau strip yang terbuat dari aluminium foil (Susanti, 2016).

Tanda kerusakan kapsul lunak ditandai dengan kapsul yang lengket, berubah bentuk, bau dan warna.



Gambar 8. 1 Contoh Kapsul Lunak dan Kapsul Lunak yang Rusak

Sumber : Karims, 2019

C. Penyimpanan Sediaan Sirup

Sediaan obat sirup adalah sediaan obat berupa larutan cairan yang mengandung bahan tambahan sukrosa atau gula, kecuali dinyatakan lain kandungan sukrosanya berkisar antara 64% hingga 66% $C_{12}H_{22}O_{11}$. Kandungan sukrosa dalam sirup dalam jumlah besar atau sirup hampir jenuh dengan sukrosa (Departemen Kesehatan RI, 1979). Sirup dapat disimpan pada suhu ruangan. Obat sirup biasanya tidak disimpan di kulkas karena tidak stabil (mengendap). Obat sirup kering antibiotik dapat digunakan maksimal 7-10 hari. Hal ini disebabkan kandungan antibiotik yang tidak stabil dalam bentuk cairan terlarut (Depkes RI, 2008). Obat sirup penyimpanannya tidak boleh di lemari pendingin (*freezer*) untuk mencegah pembekuan, kecuali dinyatakan lain pada label atau kemasan obat (Depkes RI, 2008).

Untuk sediaan sirup emulsi, sebaiknya simpan dalam di tempat yang sejuk dengan wadah kedap udara, terlindung dari panas dan cahaya matahari. Sediaan sirup suspensi penyimpanannya di tempat dingin, tetapi tidak disimpan di lemari pendingin, karena akan menyebabkan pembekuan dan agregasi partikel tersuspensi (Indriani, 2020).

Masa simpan obat cair tanpa bahan pengawet adalah 14 hari setelah kemasan dibuka, masa simpan sirup dengan penambahan bahan pengawet adalah 35 hari setelah kemasan dibuka.

D. Penyimpanan Sediaan Semi Solid

Salep adalah sediaan semi solid yang penggunaannya khusus topikal pada bagian luar seperti kulit atau selaput lendir. Formulasi salep memerlukan basis salep sebagai bahan dasar, basis ini berfungsi sebagai zat pembawa aktif, dapat berupa cairan atau zat padat (Kemenkes RI, 2014). Salep dapat disimpan dalam wadah tertutup agar kandungannya tak mudah hilang.

Sediaan topikal pasta penyimpanannya harus dalam wadah tertutup kedap udara serta di tempat yang sejuk untuk mencegah uap air menguap sehingga terlindungi dari suhu tinggi atau paparan sinar matahari langsung. Sediaan krim wajib penyimpanannya dalam wadah atau tube yang tertutup rapat dan tempat yang sejuk (Indriani, 2020).

E. Penyimpanan Sediaan Suppositoria

Suppositoria adalah formulasi padat dalam berbagai bentuk dan berat, pemberian obat ini digunakan secara rektal, vagina, atau uretra. Bentuk dan ukuran suppositoria harus disesuaikan dan memungkinkan penyisipan yang mudah ke dalam lubang atau celah yang diinginkan, tidak memberikan rasa malu setelah digunakan, dan harus dapat bertahan dalam jangka waktu tertentu (Ansel, 2005). Sediaan farmasi berupa ovula dan suppositoria untuk penggunaan vagina dan anus harus disimpan di lemari es dan dapat mencair pada suhu kamar (Depkes RI, 2008). Penyimpanan suppositoria harus di tempat yang sejuk dan kedap udara, karena suppositoria umumnya mudah terpengaruh oleh panas. Syarat penyimpanan suppositoria secara umum sebagai berikut:

Suppositoria dengan bahan dasar oleum kakao harus disimpan dibawah suhu 30°F (-1,11°C), sebaiknya di lemari es.

1. Suppositoria berbahan dasar gliserin paling baik disimpan di bawah suhu 35°F (1,67°C).
2. Suppositoria berbahan dasar polietilen glikol dapat disimpan pada suhu ruangan normal tanpa lemari pendingin (Hartati, 2016).

F. Penyimpanan Sediaan Vaksin

Vaksin ialah produk biologi yang mengandung antigen, berasal dari bagian utuh atau sebagian mikroorganisme mati atau hidup yang telah dilemahkan. Vaksin juga bisa berupa toksin mikroba yang dinonaktifkan menjadi toksoid atau protein rekombinan dan penambahan zat lain, dan jika disuntikkan ke orang akan meningkatkan kekebalan dan bersifat efektif terhadap penyakit tertentu (Kemenkes RI, 2017).

Penyimpanan vaksin perlu dicermati karena berkaitan dengan pembusukan vaksin. Sistem penyimpanan vaksin harus terencana dan teratur dengan baik, seperti sebelum merencanakan pemesanan vaksin ke Dinkes Provinsi, petugas penanggung jawab imunisasi menghitung jumlah sasaran imunisasi, menghitung jumlah keperluan vaksin yang dibutuhkan. Pengadaan vaksin juga harus memperhatikan ketersediaan vaksin baik dari segi jumlah, jenis, mutu, keamanan, ekonomis serta ketepatan waktu. Cara penyimpanan vaksin juga wajib diperhatikan terutama suhu penyimpanan, karena suhu bisa mempengaruhi kualitas vaksin, jika pengaturan suhu tidak sesuai maka vaksin tadi akan mengalami kerusakan contohnya vaksin selain polio suhu penyimpanannya +2°C sampai +8°C (Purwadi, 2009).

Mengatur dan memantau suhu penyimpanan vaksin penting karena membantu dengan cepat untuk menentukan apakah vaksin masih dapat digunakan serta membantu petugas selama proses menyimpan obat dan pendistribusian vaksin. Saat ini terdapat berbagai macam alat yang digunakan untuk memantau status vaksin dengan indikator yang sangat sensitif

yang disebut *Vaccine Vial Monitor* (VVM), *Freeze Watch* atau *Freeze Label* serta *Monitor Time Temperature* (TIM). (Panjaitan, Sembiring and Febriyanti, 2016).

1. Penyimpanan dan pengangkutan vaksin dengan cara yang salah akan menyebabkan kerusakan vaksin. Maka dari itu tujuan penyimpanan vaksin adalah untuk menjaga/tidak menurunkan mutu dan menghindari kerusakan secara fisik. Kualitas vaksin harus dijaga sejak diterima hingga penyuntikan atau penggunaan berikutnya, vaksin harus harus disimpan pada suhu yang telah ditentukan, yaitu:

2. Provinsi dan kabupaten/kota

Vaksin Polio disimpan dalam freezer atau freezer dengan suhu -15°C sampai dengan -25°C . Untuk vaksin jenis lain simpan dengan suhu antara kurang lebih 2°C hingga 8°C di ruang dingin atau kulkas.

3. Puskesmas

Penyimpanan vaksin di Puskesmas pada suhu antara 2°C sampai 8°C di dalam lemari es khusus vaksin. Vaksin hepatitis B, penyimpanannya di suhu ruangan dan jauh dari cahaya matahari (Departemen Kesehatan RI, 2017).

Menurut Kemenkes RI (2017) aturan penyimpanan vaksin yang benar sebagai berikut:

1. Vaksin Hepatitis B

Penyimpanan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$. Pendistribusian dalam kondisi dingin dengan *cold pack* dan hindari paparan panas yang tinggi dan cahaya matahari.

2. Vaksin *Bacillus Calmette Guerin* (BCG)

Vaksin ini sebaiknya simpan pada suhu $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$, masa penyimpanan 1 tahun. Pendistribusian dalam kondisi dingin dengan kotak pendingin, menghindari paparan panas yang berlebihan dan sinar matahari secara langsung.

3. Vaksin Kombinasi DPT-HB-Hib

Vaksin ini penyimpanannya pada suhu 2°C hingga 8°C . Vaksin tidak boleh dibekukan.

4. Vaksin IPV

Vaksin ini penyimpanannya pada suhu 2°C hingga 8°C.

5. Vaksin Polio

Penyimpanan vaksin polio di Dinkes Provinsi pada suhu -15°C hingga 25°C, sedangkan di Puskesmas pada suhu 2°C hingga 8°C.

6. Vaksin *Measles Rubella* (MR)

Vaksin campak dan rubella penyimpanannya pada suhu 2°C - 8°C. Pendistribusian vaksin harus dalam kondisi dingin menggunakan *cold pack*, hindari panas berlebih dan cahaya matahari.

Tabel 8. 1 Penyimpanan Vaksin

VAKSIN	MASA SIMPAN VAKSIN			
	PROVI NSI	KAB/ KOTA	PKM/ PUSTU	BIDES/ UPK
	2 BLN + 1 BLN	1 BLN + 1 BLN	1 BLN + 1 MG	1 BLN + 1 MG
POLIO	Suhu -15°C s/d - 25°C			
DPT-HB-Hib	2°C s/d 8°C			
DT				
BCG				
MR/ CAMPAK				
Td				
IPV				
Hepatitis B				

Sumber : DepKes RI, 2017

Pelarut vaksin disimpan pada suhu 2°C hingga 8°C atau pada suhu kamar, jauhkan dari paparan cahaya matahari langsung. Pelarut disimpan selama satu hari sebelum digunakan. Beberapa aturan yang perlu diperhatikan dalam pemberian vaksin secara berurutan yaitu suhu, masa simpan,

waktu pendistribusian dan penerimaan vaksin, serta cara penggunaan.

G. *Vaccine Vial Monitor (VVM)*

Pemantau vial vaksin (VVM) adalah tanda label berisi bahan peka panas yang ditempatkan pada vial vaksin yang merekam paparan panas secara terus menerus dari waktu ke waktu. Bagian dalam kotak VVM menjadi gelap secara permanen dan tidak dapat berubah. Sebelum membuka vial, harus terlebih dahulu memeriksa kondisi VVM. VVM tidak berfungsi sebagai indikator yang mengukur efektivitasnya, tetapi bertujuan memberikan informasi penting yang mempengaruhi efektivitas vaksin yaitu paparan panas dalam jangka waktu tertentu. VVM tidak bisa dipergunakan untuk pengukuran paparan beku. Paparan beku menyebabkan terjadinya degradasi vaksin. Secara langsung VVM mengukur hubungan antara kecepatan perubahan warna yang disebabkan perubahan suhu pada penyimpanan vaksin yaitu semakin rendah suhu maka perubahan warna semakin lambat, dan semakin tinggi suhu maka warna berubah semakin cepat (Kemenkes RI, 2017).

Label ini membantu petugas kesehatan membuat keputusan tentang kebutuhan vaksin untuk penggunaan secara publik dan berfungsi sebagai alat manajemen inventarisasi vaksin. Adanya hubungan antara waktu dengan suhu menyebabkan warna VVM berangsur-angsur berubah-ubah, dari awalnya berwarna terang aslinya menjadi warna gelap akibat paparan panas yang tinggi. Saat membandingkan warna VVM, warna pada lingkaran luar digunakan sebagai titik referensi.

Vaksin yang terpapar panas berlebih ditunjukkan dengan perubahan warna dari status VVM A ke reputasi B), sebaiknya digunakan terlebih dahulu meskipun tanggal kadaluarsanya lebih lama. Sedangkan perubahan warna VVM C dan D tidak boleh digunakan (Kemenkes RI, 2017).

A			Segi empat lebih terang dari lingkaran Gunakan vaksin bila belum kadaluarsa
B			Segi empat berubah gelap tapi lebih terang dari lingkaran Gunakan vaksin lebih dahulu bila belum kadaluarsa
C			Batas untuk tidak digunakan lagi : Segi empat berwarna sama dengan lingkaran JANGAN GUNAKAN VAKSIN
D			Melewat! Batas Buang : Segi empat lebih gelap dari lingkaran JANGAN GUNAKAN VAKSIN

Gambar 8. 2 Indikator VVM Pada Vaksin

Sumber : Kemenkes RI, 2017

1. Tanggal Kadaluarsa Vaksin

Jika kondisi VVM pada semua vaksin sama, maka gunakan vaksin dengan masa kadaluarsa yang lebih pendek (*First Expired First Out/FEFO*).

2. Waktu Penerimaan Vaksin (*First In First Out/FIFO*)

Saat penerimaan vaksin, sebaiknya dicek masa kadaluarsanya, jika vaksin yang diterima terlebih dahulu masa ED lebih pendek maka dipergunakan terlebih dahulu. Tujuannya untuk mencegah kerusakan vaksin dan tidak terpakainya vaksin.

3. Pemakaian Vaksin Sisa

Sisa vaksin di Fasilitas Kesehatan seperti Rumah Sakit, Puskesmas atau Dokter Swasta dapat digunakan untuk pelayanan keesokan harinya. Ada beberapa syarat yang harus diperhatikan antara lain:

- Simpan sisa vaksin pada suhu 2°C sampai dengan 8°C.
- VVM harus dalam keadaan A atau B.
- Tidak kadaluarsa.
- Jangan melebihi waktu penggunaan.

4. Pencatatan dan Pengadaan Vaksin

Setiap akhir bulan petugas penanggung jawab administrasi vaksin mengawasi langsung penyuntikan dan pelaksanaan vaksinasi serta semua kegiatan pengadaan vaksin. Pencatatan hasil observasi dituliskan dalam kartu

pencatatan dan melaporkannya secara rutin bersamaan dengan laporan cakupan Imunisasi.

5. Sarana Penyimpanan Vaksin, terdiri atas :

a. Lemari Es atau Kulkas

Berdasarkan sistem pendinginnya, bagian lemari es dibagi menjadi 2, yaitu sistem kompresi dan sistem absorpsi. Kedua sistem ini memiliki perbedaan sebagai berikut:

1) Sistem Kompresi

- a) Pendinginan lebih cepat.
- b) Mudah diperbaiki jika kebocoran terjadi pada sistem.
- c) Hanya dengan satu daya AC/DC.

2) Sistem Absorpsi

- a) Pendinginan lebih lambat.
- b) Dapat dialiri daya listrik AC/DC atau nyala api minyak tanah atau gas (Kemenkes RI, 2017).
- c) Tidak dapat diperbaiki jika ada kebocoran pada sistem.



Gambar 8. 3 Lemari Es
Sumber : (Astuti, 2021)

b. *Vaccine Carrier*/Termos

Alat ini digunakan untuk mengirim atau mengangkut vaksin dari Puskesmas ke posyandu atau tempat vaksinasi lainnya yang suhunya dijaga 2°C hingga 8 °C.



Gambar 8. 4 Vaccine Carrier/Termos
Sumber : UNICEF

c. Kotak Dingin Cair (*Cold Pack*)

Kotak dingin cair atau *cold pack* adalah wadah plastik berbentuk persegi panjang berisi air, yang kemudian didinginkan dalam lemari es selama 24 jam pada suhu 2°C hingga 8 °C.



Gambar 8. 5 Kotak Dingin Cair/*Cold Pack*
Sumber : ITS, 2020

d. *Cold Box*/Kotak Pendingin

Di tingkat Puskesmas, alat ini digunakan dalam saat keadaan darurat seperti saat listrik padam berkepanjangan atau lemari es sedang rusak yang membutuhkan waktu lama untuk diperbaiki.



Gambar 8. 6 Cold Box/Lemari Es
Sumber : Alibaba.com

e. *Freeze Tag/Freeze Watch*

Alat ini digunakan untuk memantau suhu selama pengiriman vaksin dari daerah ke pusat vaksinasi dan dari pusat vaksinasi ke lapangan/pekarangan untuk meningkatkan kualitas rantai vaksin (DepKes RI, 2017).



(a)

(b)

Gambar 8.7 Freeze Tag (a) Freeze Watch (b)

Sumber : TMSA, 2023

f. Beberapa hal penting yang perlu diketahui saat menyimpan vaksin:

Vaksin mengalami kerusakan jika suhu penyimpanan terlalu tinggi atau terpapar cahaya matahari, contohnya vaksin polio oral (OPV), BCG dan campak.

- 1) Vaksin cepat rusak jika disimpan pada suhu terlalu dingin atau beku, seperti pada vaksin tetanus.
- 2) Vaksin Toxoid (TT), Vaksin Pertussis (DPT/HB) dan Hepatitis B.
- 3) Beberapa vaksin mengalami perubahan fisik saat rusak. Misalnya, jika vaksin DPT dibekukan, akan terjadi gumpalan antigen yang sukar larut meski dikocok dengan kuat. Untuk vaksin lain secara fisik penampilannya tidak berubah, meski efektivitasnya telah berkurang atau melemah.
- 4) Vaksin yang dilarutkan dengan pelarut akan lebih cepat rusak.
- 5) Jika keefektifan vaksin hilang karena panas atau beku, keefektifannya tidak dapat dipulihkan bahkan jika suhu dipulihkan.

- 6) Sesuaikan suhu penyimpanan dengan menggunakan termometer pada lemari es dan mengisi log book di buku grafik pencatatan suhu.
- g. Kulkas yang aman untuk menyimpan vaksin:
- 1) Harus tersedia termometer di dalam ruangan.
 - 2) Kulkas harus tertutup rapat.
 - 3) Jangan menyimpan makanan dan minuman di dalam kulkas.
 - 4) Jangan terlalu banyak mengisi vaksin di lemari es karena dapat mengganggu keluar masuknya pertukaran udara di dalam lemari es.
 - 5) Saat mencairkan atau membersihkan lemari es atau kulkas, coba pindahkan vaksin ke kulkas lain atau menyimpan vaksin dalam wadah dingin insulasi yang berisi es atau *ice pack* (DepKes RI, 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Ankit, G, Ajay, B. Kumar, K.M.Neetu, K.Seth, G. Bihani, S.D. (2012). *Tablet Coating Techniques: Concepts and Recent Trends. International Research Journal of Pharmacy*, ISSN 2230-8407
- Ansel H. C. (2005). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Jakarta: UI Press.
- Athijah, U. (2011). *Buku Ajar Preskripsi Obat dan Resep*. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair.
- Astuti, O. D. P., Prabandari, S., & Maulida, I. (2021). *Gambaran Sistem Penyimpanan dan Distribusi Vaksin Idl (Imunisasi Dasar Lengkap) Di Puskesmas Petarukan Kabupaten Pemalang* (Doctoral dissertation, Politeknik Harapan Bersama Tegal).
- Depkes RI. (2008). *Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan*. Jakarta: Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan.

- Hartati, dan Aster, N. (2016). *Modul Guru Pembelajar*. Jakarta: Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI.
- Indriani, D. R. (2020). *Gambaran Tingkat Ketepatan Cara Penyimpanan Obat di Rumah Pada Masyarakat Bandung*.
- Kementerian Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2007). *Pedoman Penggunaan Obat Bebas dan Bebas Terbatas*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Penyelenggaraan Imunisasi*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Panjaitan, M., Sembiring, R. & Febriyanti. (2016). Hubungan Penyimpanan Vaksin Dengan Kerusakan Vaksin Di Puskesmas Helvetia Tahun 2015. *Reproductive Health*. 1(2). pp. 29-40.
- Permenkes RI. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 73 Tahun 2016 tentang "Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas"*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Purwadi. (2009). *Pedoman Pengelolaan Vaksin*. Jakarta: Direktorat Bina Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan Dinas Kesehatan RI.
- Rabadiya, Bhavisha. (2013). *A Review: Capsule Shell Material from Gelatin to Non Animal Origin*, *IJPPS* Vol. 2(3) : 42 - 71
- Siregar, C.J.P dan Wikarsa S. (2008). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-dasar praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC Jakarta.
- Susanti, N. (2016). *Sumber Belajar Penunjang PLPG 2016 Farmasi*.
- Syamsuni, A. (2006). *Ilmu Resep*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

BAB

9

DOSIS OBAT

apt. Made Ary Sarasmita, S. Farm, M. Farm.Klin

A. Pendahuluan

Dosis merupakan salah satu unsur vital dalam menentukan keberhasilan suatu terapi obat. Dosis juga merupakan parameter yang berpengaruh terhadap farmakokinetika obat dan respon seseorang terhadap pengobatan yang diberikan. Dosis sebaiknya diberikan secara tepat jumlah, waktu, frekuensi, rute, lamanya pemberian, dan sesuai dengan kondisi penyakit pasien. Dalam dunia kedokteran dan kefarmasian, dikenal istilah Latin yang dikemukakan oleh pionir guru ilmu toksikologi, Paracelsus, yaitu "*sola dosis facit venenum*" yang merupakan cikal bakal dasar ilmu toksikologi, yang memiliki arti "*senyawa kimia, segala sesuatunya sebenarnya adalah racun, dan tidak ada senyawa kimia yang tanpa racun, namun hanya dosis lah yang membuat sesuatu tersebut menjadi bukan racun (obat)*". Hal tersebut mengandung makna bahwa senyawa kimia akan bersifat sebagai obat maupun racun tergantung dari jumlah dosis atau takaran yang digunakan.

Berdasarkan Undang-Undang (UU) Republik Indonesia No. 36 tahun 2009 tentang Kesehatan dijelaskan bahwa obat adalah gabungan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi tubuh ataupun kondisi patologi, dalam rangka melakukan penetapan diagnosis, melakukan pencegahan (preventif), tindakan penyembuhan, pemulihan, meningkatkan

kesehatan dan penggunaan kontrasepsi pada manusia (Indonesia, 2009).

Dalam ilmu farmasi, jumlah tertentu takaran obat (dosis) adalah banyaknya atau jumlah suatu obat/bahan obat yang dapat diberikan kepada seseorang, baik dimasukkan ke dalam tubuh, atau dipergunakan di luar tubuh. Menurut Farmakope Indonesia (FI), kecuali dinyatakan lain, maka dosis yang dimaksud merupakan dosis maksimum untuk orang dewasa dengan penggunaan melalui mulut (oral), injeksi, subkutan, dan anus (rektal). Berdasarkan ketentuan umum FI edisi III tahun 1979 tentang dosis disebutkan bahwa (Indonesia, 1979):

1. Dosis Maksimum (DM)

Dosis maksimum adalah dosis paling besar yang berlaku untuk pemakaian satu kali dan satu hari. Dalam aturan penulisan resep, permintaan obat yang dosisnya melebihi DM dilakukan dengan cara memberikan tanda seru dan paraf dari dokter penulis resep, menuliskan garis bawah nama obat yang diminta, dan menulis banyaknya jumlah obat dengan huruf secara jelas pada lembar resep.

2. Dosis Lazim (DL)

Dosis lazim adalah jumlah pemberian dosis yang sering/lazimnya masih aman dan efektif untuk digunakan. Contohnya obat chlorpheniramine maleat (tersedia dengan kandungan 4 mg/tablet) memiliki dosis lazim 6-16 mg/hari. Apabila seseorang mengkonsumsi obat tersebut sehari 3x sebanyak 1 tablet, maka dosis yang diminum adalah $3 \times 4 \text{ mg} = 12 \text{ mg/hari}$, sehingga dosis lazimnya belum melampaui. Apabila dosis lazimnya belum melampaui, hal tersebut bermakna bahwa secara umumnya, penggunaan obat tersebut akan masih efektif dan aman. Selain itu, apabila penggunaan suatu obat tidak melampaui dosis lazim, maka sering dianggap juga tidak melampaui dosis maksimalnya. Dosis lazim tidak mengikat secara individu. Obat kemungkinan dapat bersifat toksik meskipun diberikan pada dosis lazim karena adanya faktor penderita yang khusus, misal keparahan penyakit, banyaknya obat yang diberikan

(interaksi antar obat), umur, berat badan, penurunan fungsi organ ginjal/hepar, toleransi obat, sensitivitas dan alergi terhadap obat.

Selain dosis lazim dan dosis maksimal, terdapat beberapa istilah dosis lain yang sering dipergunakan dalam dunia kesehatan, antara lain (Indonesia, 1979):

1. Dosis Terapetik

Definisi dosis terapetik adalah jumlah takaran obat yang diberikan kepada pasien dalam rangka mencapai suatu konsentrasi terapetik untuk menimbulkan efek terapetik, yaitu menyembuhkan penyakit, membunuh bakteri, atau mengurangi nyeri.

2. Dosis Minimal

Dosis minimal adalah jumlah takaran terkecil obat yang diberikan, dimana jumlah ini masih mampu untuk memberikan efek terapetik dan tidak menimbulkan resistensi pada pasien.

3. Dosis Toksik

Dosis toksik adalah jumlah takaran obat yang dapat menimbulkan efek toksik pada penderita, umumnya disebabkan karena konsentrasi obat dalam darah melebihi konsentrasi terapetik.

4. Dosis Lethal

Dosis lethal merupakan jumlah takaran obat yang dapat menyebabkan kematian pada penderita. Dosis letal (LD) terbagi atas LD50 dan LD100. Pengertian LD50 adalah takaran yang mengakibatkan kematian pada 50% hewan coba, sedangkan LD 100 adalah takaran yang mengakibatkan kematian pada 100% hewan coba.

5. Dosis Permulaan (*Loading Dose*)

Loading dose adalah jumlah takaran obat yang digunakan untuk mempercepat tercapainya konsentrasi terapetik, dan umumnya lebih tinggi dibandingkan dosis lazim.

6. Dosis Penjagaan (*Maintenance Dose*)

Dosis penjagaan adalah jumlah takaran obat yang digunakan untuk menjaga konsentrasi obat dalam darah tetap dalam rentang konsentrasi terapeutik. Umumnya dosis penjagaan ini ditentukan setelah memberikan dosis permulaan.

7. Dosis Titirasi

Dosis titirasi merupakan jumlah takaran obat dengan cara menambah jumlah takaran secara bertahap dan terus-menerus dengan waktu tertentu, dimulai dari dosis yang paling kecil, dapat berubah-ubah sesuai waktu yang ditentukan, untuk memperoleh respon terapi yang dikehendaki. Penentuan dosis titirasi umumnya banyak dilakukan untuk obat-obatan yang diberikan secara injeksi.

Untuk dapat menghasilkan efek terapi yang efektif dan aman bagi pasien, obat harus diberikan dengan tepat sesuai dengan kondisi pasien. Beberapa faktor yang penting diperhatikan dalam menentukan dosis obat, antara lain (Buchholz, 2012):

1. Faktor Karakteristik Pasien

Termasuk usia, berat badan, tinggi badan, jenis kelamin, luas permukaan tubuh, indeks massa tubuh, obesitas/malnutrisi, genetik (ras), toleransi, adiksi, habituasi, riwayat alergi dan sensitivitas imun pasien, kehamilan/menyusui, luka bakar, penurunan fungsi ginjal/hepar.

2. Faktor Penyakit

Termasuk tingkat keparahan penyakit, komplikasi penyakit, resistensi obat.

3. Faktor Obat

Termasuk jenis obat, sifat fisika dan kimia obat (kelarutan, berat molekul, polimorfisme, asam/basa, stabilitas, d.l.l), profil farmakokinetika obat, kompatibilitas dengan bahan tambahan pada sediaan obat, interaksi obat-

obat, interaksi obat-makanan, interaksi obat-obat tradisional, dan polifarmasi.

Sebelum mempelajari tentang perhitungan dosis, mahasiswa kesehatan sebaiknya memahami tentang istilah dalam perhitungan matematika, seperti bilangan dan pecahan, satuan metrik, dan istilah Latin dalam peresepan. Dalam materi ini, pembelajaran aritmatika tidak akan diulang kembali. Namun, tersedia beberapa referensi ilmiah atau pedoman standar yang dapat digunakan oleh tenaga kesehatan dalam melakukan penentuan dosis obat, antara lain: Formularium Nasional Republik Indonesia, Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) Indonesia, Farmakope Indonesia I-VI, Farmakope Herbal Indonesia, dan beberapa pedoman standar luar negeri, seperti British National Formularium (BNF), United States Drug Information Handbook, American Hospital Formulary Service (AHFS) Pharmacologic-Therapeutic Classification System.

Secara umum, perhitungan dosis dibagi menjadi dua kategori besar, yaitu dosis dewasa dan dosis anak. Anak memiliki karakteristik fisiologis yang berbeda dengan orang dewasa (anak bukan miniatur orang dewasa). Perhitungan dosis anak tidak selalu tersedia, karena terbatasnya bukti *evidence* obat pada anak, maka secara umum, perhitungan dosis anak dilakukan berdasarkan usia, berat badan, atau luas permukaan tubuh (Indra K. Reddy and Khan, 2005).

Sebelum menghitung dosis anak, perlu dipahami terlebih dahulu tentang batasan-batasan usia anak sesuai dengan tahap pertumbuhan dan perkembangannya.

1. Neonatus

Neonatus adalah masa seorang bayi sejak lahir sampai dengan usia 4 minggu (28 hari) setelah kelahiran. Neonatus terbagi menjadi 2, yaitu neonatus dini, yaitu bayi yang berusia 0-7 hari, dan neonatus lanjut, yaitu bayi yang berusia 8-28 hari. Masa pasca neonatal adalah bayi usia 29 hari-12 bulan.

2. Bayi

Bayi adalah individu yang berumur 0-12 bulan.

3. Balita dan Batita

Balita adalah anak berusia 0-59 bulan, dengan pembagian usia, yaitu 1-3 tahun (batita), dan 3-5 tahun (prasekolah).

4. Anak dan Remaja

Menurut UU RI No 23 tahun 2002 tentang perlindungan anak, anak adalah seseorang yang belum berumur 18 tahun. Adapun kategori umur menurut Kemenkes RI (2009), yaitu 5-11 tahun (masa kanak-kanak), 12-16 tahun (masa remaja awal), dan 17-25 tahun (masa remaja akhir).

Berikut beberapa rumus umum perhitungan dosis, yaitu:

1. Perhitungan Dosis Berdasarkan Umur

a. Rumus Young (untuk anak kurang dari 8 tahun)

$$\text{Dosis} = \frac{n(\text{tahun})}{n(\text{tahun}) + 12} \times \text{dosis dewasa}$$

b. Rumus Fried (untuk bayi dalam usia n bulan)

$$\text{Dosis} = \frac{n(\text{bulan})}{150} \times \text{dosis dewasa}$$

c. Rumus Dilling (untuk anak lebih dari 8 tahun)

$$\text{Dosis} = \frac{n(\text{tahun})}{20} \times \text{dosis dewasa}$$

d. Rumus Cowling

$$\text{Dosis} = \frac{n(\text{tahun})}{24} \times \text{dosis dewasa}$$

Catatan: n adalah jumlah umur dalam satuan tahun yang digenapkan bulat ke atas. Contoh: umur pasien adalah 1 tahun 6 bulan, maka n dianggap 2 tahun.

e. Rumus Gaubius

Rumus ini dihitung dari pecahan yang dikalikan terhadap dosis dewasa dengan ketentuan, yaitu:

$$0-1 \text{ tahun} = 1/12 \times \text{dosis dewasa}$$

$$1-2 \text{ tahun} = 1/8 \times \text{dosis dewasa}$$

2-3 tahun	= 1/6 x dosis dewasa
3-4 tahun	= 1/4 x dosis dewasa
4-7 tahun	= 1/3 x dosis dewasa
7-14 tahun	= 1/2 x dosis dewasa
14-20 tahun	= 2/3 x dosis dewasa
21-60 tahun	= dosis untuk dewasa

f. Rumus Bostedo

$$\text{Dosis} = \frac{n(\text{tahun})}{30} \times \text{dosis dewasa}$$

2. Perhitungan Dosis Berdasarkan Bobot Badan

Dosis lazim obat dianggap sesuai untuk individu dengan bobot 70 kg (154 pon). Pertimbangan perhitungan dosis berdasarkan bobot adalah jumlah obat yang diberikan dan ukuran tubuh mempengaruhi konsentrasi obat di tempat aksinya, sehingga dosis perlu disesuaikan dari dosis lazim untuk pasien yang bertubuh kurus atau gemuk/obesitas.

Indeks Masa Tubuh (*Body Mass Index*, BMI) adalah parameter untuk mengukur berat badan tubuh ideal. BMI dapat dijadikan indikator skrining untuk menilai risiko kesehatan tertentu, karena menurut *World Health Organization* (WHO), hasil BMI yang tidak ideal cenderung meningkatkan resiko penyakit kronik, seperti hipertensi dan diabetes. Rumus perhitungan BMI adalah sebagai berikut:

Rumus Indeks Massa Tubuh (IMT)

$$IMT = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi badan (m)} \times \text{tinggi badan (m)}}$$

Menurut WHO, kategori standar massa tubuh ideal laki-laki dan perempuan dewasa, antara lain:

- BMI <18,5 = berat badan kurang, *underweight*
- BMI antara 18,5–24,9 = normal, ideal
- BMI antara 25–29,9 = berat badan berlebih, *overweight*
- BMI >30 = obesitas, *obese*

Berikut merupakan beberapa rumus perhitungan dosis berdasarkan bobot badan, antara lain:

a. Rumus Clark (pencipta: Amerika Serikat)

$$\text{Dosis} = \frac{\text{bobot badan anak (pon)}}{150} \times \text{dosis dewasa}$$

b. Rumus Thremich-Fier (pencipta: Jerman)

$$\text{Dosis} = \frac{\text{bobot badan anak (kg)}}{70} \times \text{dosis dewasa}$$

c. Rumus Black (pencipta: Belanda)

$$\text{Dosis} = \frac{\text{bobot badan anak (kg)}}{62} \times \text{dosis dewasa}$$

d. Rumus Juncker dan Glaubius

$$\text{Dosis} = \% \text{ bobot} \times \text{dosis dewasa.}$$

3. Perhitungan Dosis Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh

Metode ini merupakan metode yang paling tepat karena menghitung langsung luas permukaan tubuh dengan kecepatan metabolisme obat.

a. Rumus Du Bois dan Du Bois

$$\text{BSA (cm}^2\text{)} = \text{Berat (kg)} \times 0,425 + \text{Tinggi (cm)} \times 0,725 \times 71,84$$

Ket. *Body surface area* (BSA)

$$\text{Dosis} = \frac{\text{luas permukaan tubuh anak}}{1,75} \times \text{dosis dewasa}$$

Rata-rata BSA dewasa = 1,73 m². Beberapa literatur mencantumkan nilai BSA sebesar 1,75 m².

$$\text{BSA (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{(\text{tinggi badan} \times \text{BB})}{3600}}$$

Ket.: tinggi badan (cm), BB (berat badan, kg), BSA (m²).

b. Nomogram

Tabel 9. 1 Perkiraan BSA Anak (m²) vs Berat Badan

Berat badan (kg)	<i>Body surface area</i> (m ²)
1-5	(0,05 x BB (kg)) + 0,05
6-10	(0,04 x BB (kg)) + 0,10

Berat badan (kg)	Body surface area (m ²)
11-20	(0,03 x BB (kg)) + 0,20
21-40	(0,02 x BB (kg)) + 0,40

c. Rumus Catzel

$$\text{Dosis} = \frac{\text{luas permukaan tubuh anak}}{\text{luas permukaan tubuh dewasa}} \times \text{dosis dewasa}$$

4. Perhitungan Dosis dengan Penggunaan Waktu (Jam)

a. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III

Dosis dihitung sesuai banyaknya jumlah pakai dalam sehari (24 jam).

$$\text{Dosis} = \frac{24}{n} \times x ; n = \text{selang waktu pemberian}$$

Misal: obat digunakan setiap 4 jam, maka jumlah penggunaan obat dalam 1 hari adalah 24 jam/4 jam = 6 kali penggunaan.

b. Berdasarkan Van Duin

Penggunaan obat dalam sehari dihitung untuk 16 jam. Untuk antibiotik, dihitung untuk 24 jam (karena bakteri tidak memiliki waktu istirahat dalam menginfeksi tubuh).

5. Hubungan Umur dan Bobot dengan % Dosis

Berikut merupakan hubungan dosis bayi-anak terhadap dosis dewasa, antara lain:

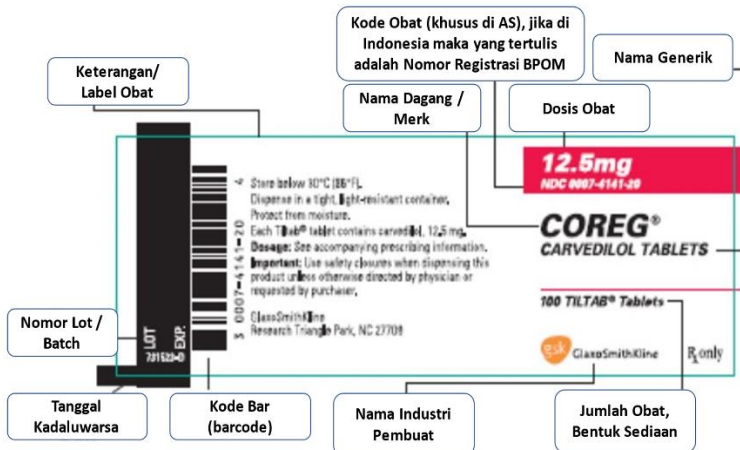
Bayi prematur	: 1,13 kg : 2,5-5%
Bayi baru lahir	: 3,18 kg : 12,5%
Bayi 2 bulan	: 4,54 kg : 15%
Bayi 4 bulan	: 6,35 kg : 19%
Bayi 12 bulan	: 9,98 kg : 25%
Anak 3 tahun	: 14,97 kg : 33%
Anak 7 tahun	: 22,68 kg : 50%
Anak 10 tahun	: 29,94 kg : 60%
Anak 12 tahun	: 35,52 kg : 75%
Anak 14 tahun	: 45,36 kg : 80%
Anak 16 tahun	: 54,43 kg : 90%

Tabel 9. 2 Persentase Dosis Anak Terhadap Dosis Dewasa Vs Umur dan Berat Badan Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi IV

Umur	Berat badan	%Dosis anak terhadap dosis dewasa
Neonatus	3,4 kg	<12,5%
1 bulan	4,2 kg	<14,5%
3 bulan	5,6 kg	18%
6 bulan	7,7 kg	22%
1 tahun	10 kg	25%
3 tahun	14 kg	33%
5 tahun	18 kg	40%
7 tahun	23 kg	50%
12 tahun	37 kg	75%

B. Menghitung Dosis Bentuk Sediaan Padat

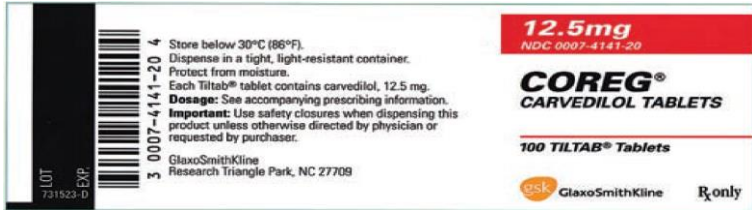
Untuk dapat menghitung dosis obat, beberapa informasi yang dibutuhkan, antara lain: permintaan dosis dari penulis resep, jumlah dan kekuatan obat yang tersedia, bentuk sediaan obat yang tersedia (Boyer, 2013, Buchholz, 2012).



Gambar 9. 1 Informasi pada Label (Sticker)/Kemasan Obat

Contoh 1:

Diminta carvedilol dosis 6,25 mg per oral dengan aturan pakai sehari sebanyak dua kali. Tersedia Coreg®, bentuk tablet (oral), mengandung carvedilol dengan kekuatan 12,5 mg/tab.



Sebelum menghitung dosis, diperlukan informasi, antara lain:

1. Dosis yang dibutuhkan: 6,25 mg
2. Kekuatan yang tersedia: 12,5 mg/tablet
3. Jumlah yang diminta:?

Perhitungan:

$$\frac{\text{bentuk sediaan tersedia}}{\text{kekuatan tersedia}} = \frac{\text{jumlah yang dibutuhkan}}{\text{dosis yang dibutuhkan}}$$

Maka $(1 \text{ tablet} \times 6,25 \text{ mg}) / 12,5 \text{ mg} = \frac{1}{2} \text{ tablet}$

Sehingga jumlah tablet yang dibutuhkan adalah $\frac{1}{2}$ tablet.

Contoh 2:

Dibutuhkan olanzapine 7,5 mg per oral untuk pemakaian setiap hari. Tersedia Zyprexa®, bentuk sediaan tablet, mengandung olanzapine 5 mg/tab.



Perhitungan: $(7,5 \text{ mg} / 5 \text{ mg}) \times 1 \text{ tablet} = 1 \frac{1}{2} \text{ tablet}$

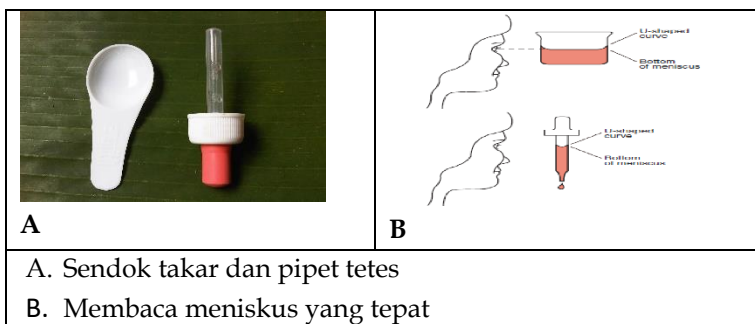
Sehingga jumlah tablet yang dibutuhkan adalah $1 \frac{1}{2}$ tablet.

C. Menghitung Dosis Bentuk Sediaan Cair

Berbeda dengan sediaan padat, menghitung sediaan cair memerlukan ketelitian, terutama memahami kekuatan obat yang terkandung dalam satuan volume. Contoh: larutan A (tersedia 60 mL/botol) mengandung obat B dengan kandungan 10 mg per mL. Sebelum menghitung dosis pada sediaan cair, tenaga kesehatan sebaiknya memahami jumlah satuan/unit pengukuran yang sering digunakan sehari-hari, seperti berikut (Indra K. Reddy and Khan, 2005, June L. Olsen et al., 2012):

Tabel 9. 3 Istilah, Ukuran dan Bahasa Latin dalam Sediaan Cair

Istilah	Ukuran	Bahasa Latin
Drop	1 tetes cairan	Guttae, gtt
1 sendok teh	5 mL	cochlear theae, cth
1 sendok bubuk	8 mL	cochlear parvum
1 sendok makan	15 mL	Cochlear, C



Gambar 9. 2 Alat Ukur dan Cara Membaca Ukuran pada Sediaan Cair

Contoh 1:

Sirup phenobarbital mengandung 10 mg phenobarbital/5 mL. Berapa jumlah (mg) yang diperlukan untuk membuat 1 L sirup?

Jawab:

$$10 \text{ mg} / 5 \text{ mL} = X \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$X = 2000 \text{ mg atau } 2 \text{ gram}$$

Contoh 2:

Sirup amobarbital mengandung 8 gram amobarbital/L. Berapa jumlah (mg) yang terkandung dalam 1 sendok teh sirup?

Jawab: * 1 sendok teh setara dengan 5 mL.

$$\begin{aligned} \text{Perhitungan: } 8000 \text{ mg} / 1000 \text{ mL} &= X \text{ mg} / 5 \text{ mL} \\ X &= 40 \text{ mg} \end{aligned}$$

Contoh 3:

Seorang anak dengan BB 12 kg menerima 6 mg phenytoin/kg BB sehari sebagai antiepilepsi. Berapa volume (mL) yang harus diberikan? Tersedia suspensi phenytoin yang mengandung phenytoin 30 mg/5 mL.

Jawab:

1. Perlu dicari terlebih dulu dosis phenytoin untuk anak, yaitu 6 mg/kg, sehingga untuk anak dengan BB 12 kg, kebutuhan dosis phenytoin adalah $6 \times 12 = 72$ mg.
2. Tersedia 30 mg/5 mL, maka jumlah 72 mg terkandung dalam: $30 \text{ mg}/5\text{mL} = 72 \text{ mg}/X \text{ mL} = 12 \text{ mL}$.

Contoh 4:

Dokter meresepkan obat A dengan dosis 100 mg/sekali minum. Tersedia sirup obat A dengan kandungan 20 mg/5 mL. Berapa volume sirup yang harus diberikan kepada pasien?

Jawab:

$$\begin{aligned} 20 \text{ mg} & : 5 \text{ mL} = 100 \text{ mg} : X \\ 20X & = 500 \\ X & = 25 \text{ mL} \end{aligned}$$

D. Menghitung Dosis Sediaan Intravena

Sediaan intravena merupakan sediaan yang cara pemberiannya dilakukan dengan injeksi intravena (melalui pembuluh vena), umumnya berupa cairan, dan langsung beredar ke sirkulasi sistemik (Buchholz, 2012).

Sebelum melakukan penentuan dosis intravena, tenaga kesehatan harus memahami konsep pengenceran larutan. Hal ini sering dilakukan terutama untuk sediaan yang mengandung konsentrasi pekat atau tersedia dalam volume yang sedikit.

Contoh: 10 ml larutan mengandung 1 gram senyawa aktif

dengan kekuatan 1:10 atau 10% berat/volume. Jika larutan ini diencerkan menjadi 20 mL, maka volume bertambah 2 kali lipat dengan menambahkan 10 mL pelarut, dan kandungan awal akan berkurang menjadi setengahnya, yaitu 1:20 atau 5% berat/volume.

Rumus pengenceran larutan dapat dijelaskan sebagai berikut:

$$C1 \times V1 = C2 \times V2$$

C1 = konsentrasi awal

V1 = volume awal

C2 = konsentrasi setelah pengenceran

V2 = volume setelah pengenceran

Contoh 1:

Jika sebanyak 5 mL larutan genistein 10% b/v diencerkan menjadi 10 mL, berapa konsentrasi genistein setelah diencerkan?

Jawab:
$$\begin{array}{l} 5 \text{ mL} \times 10\% \\ X \end{array} = \begin{array}{l} 10 \text{ mL} \times (X) \% \\ = 5\% \text{ b/v} \end{array}$$

Contoh 2:

Jika sirup Tylenol® mengandung 1,6% b/v asetaminofen diuapkan hingga sebanyak 90% dari volumenya, berapa kekuatan asetaminofen di dalam sirup yang tersisa?

Jawab:
$$\begin{array}{l} 100 \text{ mL} \times 1,6\% \\ X \end{array} = \begin{array}{l} 90 \text{ mL} \times (X) \% \\ = 1,78\% \text{ b/v} \end{array}$$

Contoh 3:

Berapa volume dari 1:10 v/v larutan metil salisilat dalam alkohol, yang dibuat dari larutan 100 mL dengan kandungan 2% v/v?

Jawab:
$$1:10 = 1/10 = 0,1 \text{ atau } 10\%$$

Perhitungan:

$$\begin{array}{l} 100 \text{ mL} \times 2\% \\ X \end{array} = \begin{array}{l} (X) \text{ mL} \times 10\% \\ = 20 \text{ mL} \end{array}$$

Contoh 4:

Dibutuhkan obat A sejumlah 1 mg. Tersedia sediaan obat A 5 mg/mL. Berapa volume yang diberikan untuk pasien? (Karakteristik pasien dikesampingkan).

$$\begin{array}{l} \text{Jawab:} \quad 5 \text{ mg} : 1 \text{ mL} \quad = 1 \text{ mg} : X \text{ mL} \\ \quad \quad \quad X \quad \quad \quad \quad = 0,2 \text{ mL.} \end{array}$$

Contoh 5:

Dibutuhkan obat C sejumlah 0,25 mg. Tersedia sediaan obat A dosis 500 mcg/2 mL. Berapa volume yang akan diberikan untuk pasien? (Karakteristik pasien dikesampingkan).

$$\begin{array}{l} \text{Jawab:} \quad \quad \quad 0,25 \text{ mg} = 250 \text{ mcg} \\ \text{Perhitungan:} \quad 500 \text{ mcg} : 2 \text{ mL} = 250 \text{ mcg} : X \text{ mL} \\ \quad \quad \quad \quad X \quad \quad \quad \quad = 1 \text{ mL.} \end{array}$$

Contoh 6:

Dokter menginginkan obat suspensi yang mengandung 50 mg steroid dalam 4 mL larutan normal saline. Tersedia sediaan suspensi 2,5% steroid dalam normal salin. Berapa kekuatan steroid yang tersedia dalam suspensi tersebut, dan berapa jumlah volume larutan normal salin yang harus disiapkan untuk resep tersebut?

Jawab:

Jika 50 mg steroid terkandung dalam 4 ml larutan normal salin, maka persentase kandungan sediaan tersebut adalah:

$$\begin{array}{l} 0,05 \text{ gram} / 4 \text{ mL} = X \text{ gram} / 100 \text{ mL} \\ X \quad \quad \quad = 1,25 \text{ gram} / 100 \text{ mL atau } 1,25\% \end{array}$$

Volume normal salin yang disiapkan:

$$\begin{array}{l} C_1 \times V_1 \quad \quad = C_2 \times V_2 \\ 4 \text{ ml} \times 1,25\% \quad = x \text{ mL} \times 2,5\% \\ X \quad \quad \quad = (4 \times 1,25) / 2,5 \\ X \quad \quad \quad = 2 \text{ mL.} \end{array}$$

Sehingga, dibutuhkan 2 mL volume larutan normal salin dan sebanyak 2 mL sediaan suspensi 2,5% steroid dalam normal salin untuk dicampurkan, dan menghasilkan suspensi dengan kandungan steroid 50 mg/4 mL.

E. Perhitungan Jumlah Alkohol dalam Larutan

Alkohol dan turunannya, dalam jumlah tertentu, masih dijadikan sebagai pelarut untuk bahan aktif obat yang sukar larut dalam air. Jumlah alkohol harus dihitung dengan seksama

agar tidak menimbulkan efek toksik oleh karena paparan alkohol, baik untuk sediaan yang masuk ke tubuh/ digunakan di luar tubuh.

Contoh 1:

Berapa jumlah persentase alkohol dalam sediaan campuran yang mengandung:

Alkohol 2% sebanyak 5 mL

Alkohol 4% sebanyak 10 mL

Jawab:

Langkah 1 : $5 + 10 = 15 \text{ mL}$

Langkah 2 : $5 \times 2\% = 10$

$10 \times 4\% = 40$

Jumlah total = 50

Langkah 3: $50/15 \text{ mL} = 3,33\% \text{ v/v}$

Jadi, jumlah persentase alkohol yang terkandung adalah 3,33%.

Contoh 2:

Berapa jumlah kekuatan alkohol (volume/volume, v/v) dalam campuran 10 mL alkohol 10% v/v, 6 mL alkohol 15% v/v, dan 4 mL alkohol 20% v/v?

Jawab:

Langkah 1: $10 + 6 + 4 = 20 \text{ mL}$

Langkah 2: $10 \times 10\% = 100$

$6 \times 15\% = 90$

$4 \times 20\% = 80$

Jumlah total = 270

Langkah 3: $270/20 \text{ mL} = 13,5\% \text{ v/v}$

Jadi, jumlah persentase alkohol yang terkandung adalah 13,5%.

Contoh 3:

Berapa jumlah persentase alkohol dalam resep berikut:

R/ Elixir phenobarbital 60 mL (15% alkohol)

Elixir aromatik 40 mL (22% alkohol)

Elixir terpine hidrat 50 mL (65% alkohol)

Air sampai 250 mL

Signa sehari tiga kali satu sendok teh

Jawab:

Langkah 1: diketahui total jumlah sediaan adalah 250 mL.

Langkah 2: jumlah air yang digunakan = $250 - (60 + 40 + 50) = 100$ mL.

Kandungan alkohol:

60 mL X 15% = 900

40 mL X 22% = 880

50 mL X 65% = 3250

100 mL X 0 = 0

Jumlah total = 5030

Langkah 3: $5030 / 250 \text{ mL} = 20,1\%$ alkohol

F. Rekonstitusi Sediaan Obat

Beberapa obat seperti antibiotik penisilin dan golongan lainnya memiliki sifat tidak stabil apabila disimpan dalam bentuk sediaan larutan, sehingga obat tersebut umumnya dikemas dalam kemasan serbuk kering dalam vial. Sebelum digunakan, serbuk kering tersebut harus direkonstitusi dengan pelarut steril, contoh *water for injection* (WFI) atau larutan natrium klorida, NaCl (*normal saline*, NS). Instruksi yang tersedia pada kemasan vial menunjukkan volume larutan yang harus ditambahkan untuk menyesuaikan dosis yang diinginkan. Volume yang dihasilkan setelah obat direkonstitusi dan konsentrasi rata-rata per mililiter biasanya tersedia pada label atau leaflet dalam kemasan. Berikut merupakan contoh perhitungan dosis untuk sediaan obat yang memerlukan proses rekonstitusi seperti di bawah ini (Buchholz, 2012, June L. Olsen et al., 2012).

Contoh 1:

Seorang pasien diresepkan antibiotik prokain-penisilin G sebanyak 300.000 unit untuk diberikan tiap 12 jam. Tersedia sediaan prokain-penisilin G sebesar 600.000 unit/1,2 mL. Berapa volume yang diberikan untuk pasien?

Jawab:

$$600.000 \text{ unit} : 1,2 \text{ mL} = 300.000 \text{ unit} : X \text{ mL}$$

$$X = 0,6 \text{ mL}$$

Contoh 2:

Tersedia serbuk obat antibiotik penisilin. Berapakah volume larutan rekonstitusi yang harus digunakan untuk mendapatkan 3.000.000 IU dari konsentrasi awalnya sebesar 12.000.000/5mL.

Jawab:

<i>Unit</i>	<i>Volume (mL)</i>
12.000.000 = $1,2 \times 10^7$	5
3.000.000 = 3×10^6	X mL

Proporsi:

$$X \text{ (mL)} = (5 \times 3 \times 10^6) / (1,2 \times 10^7) = 1,25 \text{ mL}$$

Sehingga, 1,25 mL larutan mengandung 3.000.000 IU penisilin

Contoh 3:

Tersedia vial yang mengandung 500.000 unit garam penisilin G natrium, dan NaCl sebagai pelarut. Berapa unit penisilin yang dibutuhkan untuk campuran resep berikut:

R/ garam Penicillin G 20.000 unit/ml
 NaCl sampai 10 ml
 Signa untuk injeksi intravena

Jawab:

Langkah 1:

Total kandungan garam penicillin G dalam resep adalah 20.000 unit x 10 ml = 200.000 unit

Langkah 2:

Serbuk kering dalam vial menunjukkan 500.000 unit garam penisilin G natrium, atau sebesar 2,5X dari jumlah yang dibutuhkan (500.000/200.000), sehingga 40% (200.000/500.000 x 100) dari serbuk mengandung sejumlah unit penisilin yang diresepkan.

Langkah 3:

Larutkan serbuk kering garam penisilin G natrium dalam 5 mL larutan NaCl. Ambil 2 mL dari volume yang telah

direkonstitusi tadi (yang telah mengandung sejumlah unit penisilin yang dibutuhkan dalam resep), dan kemudian tambahkan sejumlah 8 mL larutan NaCl untuk mendapatkan 10 mL larutan siap untuk injeksi intravena.

G. Perhitungan Dosis Insulin

Karena merupakan sediaan yang mengandung hormon biologis, perhitungan dosis insulin bergantung pada rasio dan proporsi. Berikut merupakan tabel penyesuaian dosis insulin untuk dewasa, yaitu:

Tabel 9. 4 Penyesuaian Dosis Insulin

Kadar glukosa darah (mg/dl)	Unit insulin
≤180	Tidak diperlukan
181-260	3 unit
261-310	6 unit
311-420	8 unit
>421	10 unit, perhatian khusus

Contoh 1:

Dokter meresepkan 30 unit dari U-100 insulin campuran (*mixtard*) dan 45 unit dari U-40 PZI insulin untuk pasien diabetes mellitus. Berapa volume untuk setiap jenis insulin yang harus diberikan?

Jawab:

1. Untuk U-100 insulin *mixtard* (setiap ml mengandung 100 unit insulin), sehingga:

Unit	Volume (mL)
100	1
30	X

$$X \text{ (ml)} = (1 \times 30) / 100 = 0,30 \text{ ml dari U-100 insulin } \textit{mixtard}$$

2. Untuk U-40 insulin PZI (setiap ml mengandung 40 unit insulin), sehingga:

Unit	Volume (mL)
100	1

$$X \text{ (ml)} = (1 \times 30) / 100 = 0,30 \text{ ml dari U-100 insulin mixtard}$$

Contoh 2:

Berapa jumlah unit insulin dari U-100 insulin zinc protamine yang tersedia dalam 1,4 ml?

Jawab:

Unit	Volume (mL)
100	1
X	1,4

Sehingga, $X \text{ (ml)} = (1,4 \times 100) / 1 = 140 \text{ ml}$ dari U-100 insulin zinc protamine

Contoh 3:

Dokter meresepkan 3 unit insulin injeksi subkutan untuk setiap 25 mg/dl peningkatan glukosa darah di atas 180 mg/dl dua kali sehari. Pemeriksaan glukosa darah pasien menunjukkan nilai 255 dan 310 mg/dl dalam sehari. Berapa jumlah total unit insulin yang harus diinjeksikan untuk menjaga kadar glukosa darah pasien dalam rentang normal (<180 mg/dl)?

Jawab:

1. Untuk nilai kadar glukosa darah 255 mg/dl

$$255 \text{ mg/dl} - 180 \text{ mg/dl} = 75 \text{ mg/dl}$$

3 unit untuk setiap kenaikan 25 mg/dl

Berapa X unit diberikan untuk 75 mg/dl ?

$$X = 9 \text{ unit}$$

2. Untuk nilai kadar glukosa darah 310 mg/dl

$$310 \text{ mg/dl} - 180 \text{ mg/dl} = 130 \text{ mg/dl}$$

3 unit untuk setiap kenaikan 25 mg/dl

Berapa X unit diberikan untuk 130 mg/dl ?

$$X = 15,6 \text{ unit}$$

H. Perhitungan Dosis Heparin

Kebutuhan dosis heparin pada orang dewasa berkisar antara 20.000-40.000 unit per 24 jam. Secara umum, pemberian heparin intravena tersedia dalam unit per jam atau laju infus dalam mililiter per jam. Berikut merupakan contoh perhitungan dosis heparin, yaitu:

Contoh 1:

Seorang pasien membutuhkan obat heparin dengan dosis 90 unit/kg BB. Berat badan pasien 82 kg. Berapa volume yang dibutuhkan untuk injeksi yang mengandung 5.000 unit heparin?

Jawab:

$$\begin{aligned} 90 \text{ unit/kg BB} &= X \text{ unit} / 82 \text{ kg} \\ X &= 7380 \text{ unit} \\ \text{Diketahui } 5000 \text{ unit/mL} &= 7380 \text{ unit} / X \\ X &= 1,47 \text{ mL} \end{aligned}$$

Contoh 2:

Seorang pasien menerima sediaan i.v drip sebagai berikut:

Natrium heparin 10.000 unit

Normal saline 500 ml

1. Berapa jumlah volume per jam yang harus diberikan untuk mendapatkan 1200 unit heparin/jam?

Jawab:

$$10.000 \text{ unit} / 500 \text{ ml} = 1200 \text{ unit} / X$$

$$X = 60 \text{ ml diberikan selama 1 jam}$$

2. Jika laju infus dipasang 15 tetes/ml, berapa jumlah tetes per menit yang harus diberikan?

Jawab:

$$\begin{aligned} \text{Jumlah tetes/menit} &= (\text{volume} \times \text{tetes}) / \text{waktu} \\ &= (60 \times 15) / 60 \\ &= 15 \text{ tetes} / \text{menit} \end{aligned}$$

DAFTAR PUSTAKA

- Boyer, M. J. 2013. *Math for Nurses: A Pocket Guide to Dosage Calculation and Drug Preparation*, USA, Lippincott Williams and Wilkins.
- Buchholz, S. 2012. *Henke's Med-Math Dosage Calculation, Preparation, and Administration*, USA, Lippincott Williams and Wilkins.
- Indonesia, K. K. R. 1979. *Farmakope Indonesia* Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Indonesia, P. R. 2009. Undang-Undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan. Jakarta: Republik Indonesia.
- Indra K. Reddy & Khan, M. A. 2005. *Math and Calculations for Pharmacy Technicians* USA, CRC Press.
- June L. Olsen, Anthony Patrick Giangrasso & Shrimpton, D. M. 2012. *Medical Dosage Calculations: A Dimensional Analysis Approach*, USA, Pearson.

BAB 10 | CARA PEMBERIAN OBAT

Ns. Nur Falah Setyawati, S.Kep., MPH

A. Pendahuluan

Bidan profesional memegang peranan penting dalam pelaksanaan pemberian obat. Untuk memberikan obat dengan benar dan efektif, seorang bidan harus mengetahui indikasi, dosis, cara pemberian dan kemungkinan efek samping dari obat yang diberikan. Untuk menghindari kesalahan, bidan boleh memberikan obat hanya jika memahami obat yang akan diberikan.

Dengan berkembangnya industri farmasi, jenis dan jumlah obat semakin bervariasi. Untuk mencegah terjadinya kesalahan dalam pemberian obat, bidan harus rajin mempelajari dan membaca informasi baru tentang obat. Sebelum memberikan obat, bidan harus memastikan bahwa obat tersebut benar-benar diresepkan oleh dokter. Dalam hal ini bidan harus mengikuti prinsip sepuluh (10) benar, antara lain: benar pasien, benar obat, benar dosis, benar waktu, benar rute pemberian obat, dll.

Rute pemberian obat sering diklasifikasikan berdasarkan lokasi pemberian obat, seperti oral atau intravena. Pilihan rute pemberian obat tidak hanya tergantung pada kenyamanan dan kepatuhan tetapi juga pada profil farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Oleh karena itu sangat penting untuk memahami karakteristik dari berbagai rute dan teknik yang terkait. Banyak anggota tim kesehatan antar profesi terlibat dalam pemberian obat kepada pasien (Kim & De Jesus, 2023).

Pemberian obat adalah proses memasukkan obat melalui salah satu dari beberapa rute. Farmakokinetik menggambarkan bagaimana tubuh menangani obat dan memperhitungkan proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi. Perawatan dengan menggunakan obat membutuhkan pemberian obat ke situs target spesifiknya atau situs di jaringan tempat obat bekerja.

Pada proses pemberian obat, terkadang obat dimasukkan melalui rute yang jauh dari tempat target. Obat bergerak melalui aliran darah (proses penyerapan) dan diangkut ke tempat target di mana obat dibutuhkan (proses distribusi). Beberapa obat diubah secara kimiawi (proses metabolisme) oleh tubuh sebelum mulai bekerja, yang lain dimetabolisme sesudahnya, dan yang lainnya tidak dimetabolisme sama sekali. Langkah terakhir adalah pengeluaran obat dan metabolitnya (produk sampingan) dari tubuh (proses eliminasi) (Le, 2022).

Rute pemberian obat dibagi menjadi dua (2) jalur, yaitu rute intravaskular dan rute ekstravaskuler. Rute intravaskular adalah pemberian obat secara langsung masuk ke sirkulasi sistemik. Sedangkan rute ekstravaskuler terdapat dua (2) cara, yaitu pemberian obat secara tidak langsung misalnya melalui mulut (per oral) atau disuntikkan melalui intramuskular. Dan cara tidak langsung yaitu perpindahan obat dari tempat pemberian (aplikasi) ke dalam aliran darah/sirkulasi sistemik (peristiwa absorpsi).

Berikut macam-macam rute pemberian obat (Le, 2022; Kim & De Jesus, 2023):

1. Per oral (diminum melalui mulut). Pemberian obat secara oral adalah rute pemberian obat yang nyaman, hemat biaya, dan paling umum digunakan.
2. Sublingual (ditempatkan di bawah lidah) atau bukal (antara gusi dan pipi). Bentuk lain dari rute enteral pemberian obat yang menawarkan keuntungan melewati efek *first-pass*.
3. Nasal (disemprotkan ke hidung dan diserap melalui membran hidung).

4. Inhalasi (dihirup masuk ke dalam paru-paru, biasanya melalui mulut) atau nebulisasi (mulut dan hidung).
5. Rektal (dimasukkan ke dalam rektum) atau pervagina (vagina). Rute enteral lain yang mempercepat kerja obat dan memungkinkan penyerapan obat yang cepat dan efektif serta sifatnya lokal dan sistemik.
6. Rute okular (ditempatkan di mata) atau rute otic (telinga).
7. Kutanea/kutaneus (diterapkan/dioleskan pada kulit) untuk efek lokal (topikal) atau seluruh tubuh (sistemik).
8. Dihantarkan melalui kulit dengan *patch* (transdermal, semacam koyo) untuk efek sistemik.
9. Parenteral, diberikan melalui suntikan ke pembuluh darah (intravena), ke dalam otot (intramuskular), ke dalam ruang di sekitar sumsum tulang belakang (intratekal), atau di bawah kulit (subkutan). Digunakan tanpa melalui mulut, atau dapat dikatakan obat dimasukkan ke dalam tubuh selain melalui saluran cerna.
10. Beberapa obat diberikan ke dalam rongga tubuh.

Setiap rute memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Rute yang paling umum adalah melalui mulut (per oral) karena sederhana dan mudah dilakukan. Beberapa rute tidak bisa dilakukan oleh setiap orang, namun harus diberikan oleh tenaga kesehatan tertentu.

B. Pemberian Obat Secara Oral (Per Oral)

Pemberian secara oral atau per oral adalah pemberian obat yang diberikan melalui mulut (oral). Pemberian obat secara oral merupakan cara yang paling sederhana dan mudah dilakukan. Beberapa bentuk sediaan obat yang dapat diberikan pada rute oral adalah tablet, cairan (sirup, emulsi), kapsul, tablet kunyah dan puyer. Untuk dapat diberikan obat melalui per oral maka pasien harus dalam kondisi kesadaran yang cukup baik. Pasien yang sering muntah, diare, tidak sadar dan tidak kooperatif, tidak dapat menggunakan cara per oral.

Pemberian obat secara oral dapat dilakukan melalui mulut dan langsung ditelan oleh pasien. Selain langsung ditelan, ada juga sediaan obat yang diletakkan di bawah lidah (sublingual) atau diletakkan di pipi bagian dalam (bukal) kemudian ditunggu sampai obat tersebut larut. Pemberian obat secara oral juga dapat dilakukan melalui selang nasogastrik (*nasogastric tube/NGT*).

Pada pasien yang tidak dapat menelan air atau cairan lain atau merasa mual dan muntah, pemberian obat per oral segera dihentikan dan obat diberikan dengan cara lainnya. Pasien yang dipuasakan (NPO - Nothing Per Oral) sebelum dilakukan pembedahan, dapat diberikan obat oral yang bisa ditelan dengan air yang terbatas. Pada pasien yang dilakukan bilas lambung melalui gastric suction atau NGT, pemberian obat per oral dihentikan dan diberikan dengan cara yang lain. Namun, beberapa dokter kadang tetap menginstruksikan pemberian obat melalui NGT dengan menghentikan sementara proses bilas lambung, dengan cara menutup selang NGT minimal selama 30 menit setelah diberikan obat melalui NGT (Setyawati, 2014).

Obat yang diberikan secara oral sebagian besar tempat utama absorpsi biasanya di usus kecil. Bioavailabilitas obat dipengaruhi oleh jumlah obat yang diserap di seluruh epitel usus. Obat melewati dinding usus dan perjalanan ke organ hati (hepar) sebelum diangkut melalui aliran darah ke situs target. Dinding usus dan hati secara kimiawi memetabolisme banyak obat, mengurangi jumlah obat yang mencapai aliran darah.

Ketika obat diberikan secara oral, dapat terjadi interaksi antara makanan dan obat serta obat-obatan lainnya dalam saluran pencernaan. Hal tersebut dapat mempengaruhi seberapa banyak dan seberapa cepat obat ini diserap. Dengan demikian, perlu diketahui aturan pemberian obat yaitu, obat yang diberikan pada saat perut kosong, obat yang diberikan dengan makanan, obat yang dapat diberikan dengan obat-obatan tertentu, dan obat yang tidak dapat diberikan secara oral sama sekali.

Terdapat beberapa kelebihan dan kekurangan dalam pemberian obat melalui jalur per oral, diantaranya adalah:

1. Kelebihan

Pemberian obat per oral merupakan cara yang mudah, murah, dan nyaman. Metode ini memberikan ketidaknyamanan pasien yang minimal, tidak mahal dibandingkan dengan metode pemberian obat lainnya, dan memiliki efek samping paling sedikit. Pemberian oral umumnya paling aman untuk tujuan terapeutik dan efek sistemik yang diinginkan.

2. Kekurangan

Pemberian obat per oral memiliki aksi yang lambat dan efek lebih lama, sehingga cara ini tidak dapat digunakan pada keadaan gawat darurat. Cara per oral tidak dapat diberikan pada pasien yang mengalami mual, muntah, pasien yang akan menjalani pengisapan cairan lambung, mempunyai gangguan menelan, tidak kooperatif, semi koma serta koma. Untuk obat iritatif dan memiliki rasa tidak enak, penggunaannya terbatas. Obat yang inaktif/terurai oleh cairan lambung atau usus tidak memberikan efek terapeutik pada pemberian oral (*penisilin G, insulin*). Absorpsi obat tidak teratur akibat hubungan interaksi antara makanan dan obat-obat lainnya.

Rute pemberian obat per oral terdiri dari tiga (3), yaitu:

1. Mulut

Obat langsung ditelan, baik dengan menggunakan cairan yang cukup maupun sedikit atau menggunakan bantuan makanan.

2. Sublingual

Obat diletakkan di bawah lidah. Dengan cara ini, aksi kerja obat lebih cepat. Setelah hancur di bawah lidah maka obat segera mengalami absorpsi ke dalam pembuluh darah. Tujuannya agar efek terapeutik obat lebih cepat karena pembuluh darah di bawah lidah merupakan pusat sakit. Keuntungan cara ini obat cepat diabsorpsi serta kerusakan

obat di saluran cerna dan metabolisme di dinding usus dan hati dapat dihindari (tidak melalui vena porta). Selain itu cara ini juga mudah dilakukan dan pasien tidak mengalami kesakitan.

Jika obat diberikan pada pada pasien dengan cara sublingual, pasien diinformasikan untuk tidak menelan obat. Bila ditelan, obat menjadi tidak aktif oleh adanya proses kimiawi dengan cairan lambung. Untuk mencegah obat tidak ditelan, maka pasien diberitahu untuk membiarkan obat tetap di bawah lidah sampai obat menjadi hancur dan terserap. Obat bereaksi dalam satu menit dan pasien dapat merasakan efeknya dalam waktu tiga menit.

3. Bukal

Dalam pemberian obat secara bukal, obat diletakkan antara gigi dengan selaput lendir pada pipi bagian dalam. Seperti pada pemberian secara sublingual, pasien dianjurkan untuk membiarkan obat pada selaput lendir pipi bagian dalam sampai obat hancur dan diabsorpsi. Kerja sama pasien sangat penting dalam pemberian obat cara ini karena biasanya pasien akan menelan yang akan menyebabkan obat menjadi tidak efektif. Cara pemberian ini jarang dilakukan. Saat ini hanya jenis preparat hormon dan enzim yang menggunakan metode ini misalnya hormon polipeptida oksitosin pada kasus obstetrik.

C. Pemberian Obat Secara Nasal, Inhalasi dan Nebulizer

Pemberian obat melalui saluran pernafasan. Saluran nafas memiliki epitel untuk absorpsi yang sangat luas, dengan demikian berguna untuk pemberian obat secara lokal. Obat diberikan untuk dihirup, disedot maupun disemprotkan melalui hidung atau mulut. Penyerapan dapat terjadi pada selaput mulut, tenggorokan dan saluran pernafasan. Sediaan obat yang digunakan berbentuk gas, uap dan zat padat. Efek terapi bisa juga mempunyai efek sistemik.

Terdapat beberapa kelebihan dan kekurangan dalam pemberian obat melalui saluran pernafasan, di antaranya adalah:

1. Kelebihannya

Penyerapan cepat dan seragam (homogen), kadar obat dapat dikendalikan, efek lintas pertama dapat dihindari, dan dapat diberikan secara langsung ke bronkus.

2. Kerugiannya

Memerlukan alat dan cara khusus, sulit mengatur dosis, sering mengiritasi selaput lendir epitel pernafasan dan bersifat toksik bagi jantung. Saat dihirup, obat tersebut dalam keadaan gas atau uap, yang diserap dengan sangat cepat melalui alveoli paru dan selaput lendir saat bernafas.

Cara pemberian obat dengan menggunakan alat yang dapat disemprotkan ke dalam mulut, dihirup dengan mesin pernafasan, inhaler-nebulizer atau inhaler sekali pakai. Misalnya bronkodilator. Obat-obatan yang dihirup dalam bentuk cair ditempatkan dalam mesin pernafasan atau nebulizer kemudian diubah menjadi partikel gas yang dapat dihirup melalui hidung dan mulut.

Rute pemberian obat per oral terdiri dari tiga (3), yaitu:

1. Nasal

Untuk memberikan obat melalui rute ini, obat harus diubah (dinebulisasi, dierosolisasi) menjadi droplet udara kecil sehingga dapat dihirup dan diserap melalui lapisan tipis saluran hidung. Ini dapat digunakan sebagai dekongestan hidung untuk mengobati pilek atau alergi. Obat intranasal dikontraindikasikan pada pasien dengan trauma hidung, obstruksi anatomis, adanya benda asing, atau banyak lendir atau perdarahan.

2. Inhalasi

Obat yang dihirup secara oral harus dipecah menjadi droplet yang lebih kecil daripada obat yang dihirup melalui hidung agar obat dapat berjalan melalui trakea (trakea) ke paru-paru. Seberapa dalam obat masuk ke paru-paru

tergantung pada ukuran dropletnya. Droplet yang lebih kecil menembus lebih dalam, meningkatkan jumlah obat yang diserap. Di paru-paru, mereka diserap ke dalam aliran darah.

Tujuan dari terapi inhalasi ini adalah untuk menyalurkan obat langsung ke target organ yaitu paru-paru, tanpa harus melalui jalur sistemik terlebih dahulu. Dalam terapi inhalasi, pada prinsipnya sediaan obat yang diberikan dibentuk menjadi partikel-partikel aerosol terlebih dahulu dengan penggunaan generator aerosol. Obat inhalasi dikontraindikasikan pada pasien dengan obstruksi aliran udara.

3. Nebulizer

Seperti inhalasi, obat aerosol harus diatomisasi menjadi partikel kecil untuk mencapai paru-paru. Nebulisasi membutuhkan penggunaan perangkat khusus, paling sering sistem nebulizer ultrasonik atau semprot. Penggunaan alat yang benar membantu memaksimalkan jumlah obat yang dikirim ke paru-paru.

D. Pemberian Obat Melalui Rektal dan Vagina

1. Rute Per Rektal

Merupakan cara pemberian obat dengan memasukkan obat melalui rektal/rektum, dengan tujuan memberikan efek lokal dan sistemik. Bentuk obat yang diberikan secara rektal berupa sediaan suppositoria. Dalam bentuk ini, obat dicampur dengan zat lilin yang larut atau mencair setelah dimasukkan ke dalam rektum. Karena dinding rektum tipis dan suplai darahnya kaya, obat ini mudah diserap. Suppositoria diresepkan untuk orang yang tidak dapat minum obat secara oral karena mual, tidak dapat menelan, atau memiliki batasan makan, seperti yang diperlukan sebelum dan sesudah banyak operasi bedah.

Rute ini berguna untuk pasien dengan masalah motilitas gastrointestinal seperti disfagia atau ileus yang dapat mengganggu penghantaran obat ke saluran usus. Rute rektal dikontraindikasikan pada pasien dengan perdarahan

rektum aktif atau diare atau setelah operasi rektal atau usus baru-baru ini.

Kelebihan pemberian melalui rektal adalah pemberian obat yang diberikan jumlahnya relatif besar. Obat-obatan yang dapat dihancurkan asam lambung dan yang dimetabolisme oleh enzim pankreas dapat diberikan secara efektif. Aman dan nyaman untuk bayi dan orang tua. Rute ini dapat digunakan dalam situasi darurat, misal pada bayi dengan kejang ketika akses intravaskuler melalui vena tidak memungkinkan. Tingkat penyerapan tidak dipengaruhi oleh makanan atau tingkat pengosongan lambung. Melewati metabolisme hati. Lebih sedikit kerusakan obat dibandingkan dengan bagian atas saluran pencernaan.

Sedangkan kekurangannya adalah beberapa obat hidrofilik seperti antibiotik dan obat peptida tidak cocok untuk pemberian langsung karena tidak mudah diserap. Beberapa obat dapat menyebabkan iritasi pada rektum dan proktitis, yang menyebabkan bisul dan pendarahan.

2. Rute Per Vaginam

Pemberian obat melalui vagina (pervaginam) tujuan, antara lain untuk mengobati infeksi atau menghilangkan rasa nyeri, maupun gatal. Rute ini tidak umum digunakan tetapi dapat memberikan dosis obat yang rendah dan terus menerus yang dapat membantu mencapai tingkat obat yang stabil. Vaginal douche adalah metode pembersihan vagina dengan aliran air yang lambat. Prosedur ini dilakukan terutama untuk menyuntikkan larutan antimikroba untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme infeksius, menghilangkan kotoran dari vagina, menghentikan pendarahan (menggunakan cairan dingin atau hangat), dan mengurangi peradangan.

Rute ini juga sering digunakan untuk memberikan estrogen kepada wanita selama menopause untuk meredakan gejala vagina seperti kekeringan, nyeri, dan kemerahan. Obat umum yang diberikan melalui jalur vagina termasuk terapi estrogen vagina untuk atrofi urogenital,

cincin kontrasepsi, antibiotik, atau antijamur (Srikrishna & Cardozo, 2013). Berbagai formulasi dapat diberikan melalui vagina, termasuk tablet, krim, gel, salep, pesarium, larutan, supositoria, atau cincin. Obat tersebut perlahan diserap melalui dinding vagina.

E. Pemberian Obat Melalui Rute Okular dan Otic

1. Rute Okular (Mata)

Obat yang digunakan untuk mengatasi gangguan mata (seperti glaukoma, konjungtivitis, dan cedera) dapat dicampur dengan zat tidak aktif untuk membuat cairan, gel, atau salep agar dapat dioleskan ke mata. Tetes mata cair relatif mudah digunakan tetapi dapat mengalir dari mata terlalu cepat untuk diserap dengan baik. Formulasi gel dan salep menjaga kontak obat dengan permukaan mata lebih lama, tetapi dapat mengaburkan penglihatan. Sisipan padat, yang melepaskan obat terus menerus dan perlahan, juga tersedia, tetapi mungkin sulit untuk dipasang dan dipertahankan.

Obat mata hampir selalu digunakan untuk efek lokalnya. Misalnya, air mata buatan digunakan untuk meredakan mata kering. Obat lain (misalnya, yang digunakan untuk mengobati glaukoma, seperti *acetazolamide* dan *betaxolol*, dan yang digunakan untuk melebarkan pupil, seperti *phenylephrine* dan *tropicamide*) menghasilkan efek lokal (bekerja langsung pada mata) setelah mereka diserap melalui kornea dan konjungtiva. Beberapa obat ini kemudian masuk ke aliran darah dan dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan pada bagian tubuh lainnya (Le, 2022).

2. Rute Otic (Telinga)

Obat yang digunakan untuk mengobati radang dan infeksi telinga dapat dioleskan langsung ke telinga yang terkena. Tetes telinga yang mengandung larutan atau suspensi biasanya hanya diterapkan pada saluran telinga luar. Sebelum mengoleskan obat tetes telinga, orang harus membersihkan telinga secara menyeluruh dengan kain

lembab dan mengeringkannya. Kecuali jika obat digunakan untuk waktu yang lama atau digunakan terlalu banyak, hanya sedikit obat yang masuk ke aliran darah, sehingga efek samping pada seluruh tubuh tidak ada atau minimal. Obat yang dapat diberikan melalui jalur politik antara lain *hidrokortison* (untuk meredakan peradangan), *ciprofloxacin* (untuk mengatasi infeksi), dan *benzocaine* (untuk mematikan telinga) (Le, 2022).

F. Pemberian Obat Melalui Transdermal dan Kutaneus

1. Rute Transdermal

Obat diaplikasikan ke permukaan tubuh melalui *patch* (tempelan/plester) di kulit. Obat ini terkadang dicampur dengan bahan kimia (seperti alkohol) yang meningkatkan penetrasi melalui kulit ke dalam aliran darah tanpa suntikan apapun. Melalui *patch*, obat dapat diberikan secara perlahan dan terus menerus selama berjam-jam atau berhari-hari atau bahkan lebih lama. Akibatnya, kadar obat dalam darah dapat dipertahankan relatif konstan.

Patch sangat berguna untuk obat-obatan yang cepat dikeluarkan dari tubuh karena obat-obatan tersebut, jika dikonsumsi dalam bentuk lain, harus sering dikonsumsi. Namun, bercak dapat mengiritasi kulit beberapa orang. Selain itu, *patch* dibatasi oleh seberapa cepat obat dapat menembus kulit. Hanya obat yang diberikan dalam dosis harian yang relatif kecil yang dapat diberikan melalui *patch*. Contoh obat tersebut termasuk *nitrogliserin* (untuk nyeri dada), dan *fentanyl* (untuk menghilangkan rasa sakit) (Le, 2022).

2. Rute Kulit (Topikal)

Pemberian obat secara topikal adalah pemberian obat dengan cara mengoleskan obat pada permukaan kulit atau membran mukosa, dapat pula dilakukan melalui lubang yang terdapat pada tubuh. Bertujuan mempertahankan hidrasi, melindungi kulit, mengurangi iritasi kulit, atau

mengatasi infeksi. Obat yang dioleskan pada kulit biasanya digunakan untuk efek lokalnya.

Paling sering digunakan untuk mengobati kelainan kulit superfisial, seperti psoriasis, eksim, infeksi kulit (virus, bakteri, dan jamur), gatal, dan kulit kering. Obat tersebut dicampur dengan zat tidak aktif. Tergantung pada konsistensi zat tidak aktif, formulasi dapat berupa salep, krim, lotion, larutan, bedak, atau gel (Le, 2022).

G. Pemberian Obat Melalui Parenteral (Intravena, Intramuskular, Intradermal, Subkutan)

Istilah parenteral mengacu pada metode pemberian obat apa pun selain rute enteral atau gastrointestinal. Tujuannya agar obat dapat langsung ke pembuluh darah tanpa melalui saluran pencernaan. Efeknya cepat dan langsung sampai pada sasaran. Rute parenteral bekerja lebih cepat dan diabsorpsi lebih banyak daripada pemberian oral maupun topikal karena melalui jalur sistemik.

Namun, pemberian parenteral membawa berbagai risiko seperti kerusakan kulit, nyeri pada area injeksi, salah tusukan dan biaya yang lebih tinggi. Untuk alasan keselamatan pasien, bidan harus memiliki pengetahuan tentang pemberian obat parenteral, termasuk persiapan obat, pemberian, dan teknik steril.

Kelebihannya yaitu dapat diberikan pada pasien yang tidak sadar, sering muntah, diare, sulit menelan/pasien yang tidak kooperatif. Obat yang mengiritasi lambung dapat diberikan pada rute ini, dapat menghindari kerusakan obat di saluran cerna dan hati. Bekerja cepat dan dosis ekonomis.

Kekurangan yaitu kurang aman, tidak disukai pasien (nyeri), berbahaya (bekas tempat suntikan dapat beresiko infeksi). Komplikasi yang sering terjadi adalah bila pH, osmolalitas dan kepekatan cairan obat yang diinjeksikan tidak sesuai dengan kondisi tempat penusukkan sehingga dapat mengakibatkan kerusakan jaringan sekitar tempat injeksi. Peralatan yang khusus diperlukan untuk menunjang pemberian

obat parenteral, sehingga membutuhkan biaya yang lebih mahal dibandingkan pemberian obat dengan cara yang lain.

Pemberian melalui injeksi (parenteral) meliputi rute berikut (Le, 2022):

1. Subkutan (Di Bawah Kulit)

Untuk rute subkutan, jarum dimasukkan ke dalam jaringan lemak tepat di bawah kulit. Setelah obat disuntikkan, kemudian bergerak ke pembuluh darah kecil (kapiler) dan terbawa oleh aliran darah. Alternatifnya, obat mencapai aliran darah melalui pembuluh limfatik. Obat dengan protein yang berukuran besar, seperti insulin, biasanya mencapai aliran darah melalui pembuluh limfatik karena obat ini bergerak perlahan dari jaringan ke dalam kapiler. Rute subkutan digunakan untuk banyak obat protein karena obat tersebut akan dihancurkan di saluran pencernaan jika dikonsumsi secara oral.

Obat-obatan tertentu (seperti progestin yang digunakan untuk KB hormonal) dapat diberikan dengan memasukkan kapsul plastik di bawah kulit (implantasi). Meskipun cara pemberian ini jarang digunakan, keuntungan utamanya adalah memberikan efek terapeutik jangka panjang (misalnya etonogestrel yang ditanamkan untuk kontrasepsi dapat bertahan hingga 3 tahun).

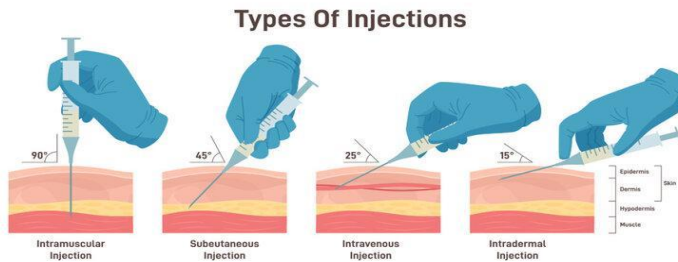
2. Intradermal (Dalam Kulit)

Dalam injeksi intradermal, obat dikirim langsung ke dalam dermis, yaitu lapisan yang berada tepat dibawah epidermis kulit. Suntikan sering diberikan pada sudut 5 sampai 15 derajat dengan jarum pada kulit pasien. Penyerapan membutuhkan waktu paling lama ketimbang injeksi intravena, intramuskular, dan subkutan.

Oleh karena itu, jenis intradermal sering digunakan untuk tes sensitivitas, seperti tes tuberkulin dan alergi, dan tes anestesi lokal. Reaksi yang disebabkan oleh tes ini mudah dilihat karena lokasi suntikan pada kulit. Bagian tubuh yang sering dijadikan lokasi suntikan intradermal adalah lengan bawah dan punggung bawah (Francis, diakses pada 2023).

3. Intramuskular (Dalam Otot)

Lebih disukai daripada rute subkutan ketika volume produk obat yang lebih besar dibutuhkan. Karena otot berada di bawah kulit dan jaringan lemak, jarum yang digunakan lebih panjang. Obat biasanya disuntikkan ke otot lengan atas, paha, atau bokong. Seberapa cepat obat diserap ke dalam aliran darah tergantung, sebagian, pada suplai darah ke otot: Semakin jarang suplai darah, semakin lama waktu yang dibutuhkan obat untuk diserap.



Gambar 10. 1 Sudut Injeksi Sesuai Dengan Tempat Pemberian Parenteral (Subkutan, Intradermal, Intramuskular, dan Intravena)

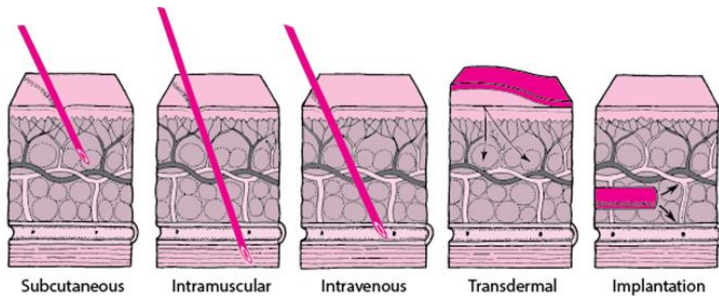
4. Intravena (Dalam Vena)

Obat dimasukkan langsung ke tubuh dengan melalui jarum yang ditusukkan ke pembuluh darah. Larutan yang mengandung obat dapat diberikan dalam dosis tunggal atau dengan infus terus menerus. Untuk infus, larutan dipindahkan dengan sistem gravitasi (dari kantong plastik yang dapat dilipat) atau, lebih umum, dengan pompa infus melalui selang fleksibel tipis ke tabung (kateter) yang dimasukkan ke dalam pembuluh darah, biasanya di lengan bawah.

Pemberian intravena adalah cara terbaik untuk memberikan dosis yang tepat dengan cepat dan dengan cara yang terkontrol dengan baik ke seluruh tubuh. Juga digunakan untuk larutan yang mengiritasi, yang akan menyebabkan rasa sakit dan merusak jaringan jika diberikan melalui injeksi subkutan atau intramuskular. Injeksi

intravena bisa lebih sulit dilakukan daripada injeksi subkutan atau intramuskular karena memasukkan jarum atau kateter ke dalam vena mungkin sulit, terutama jika orang tersebut mengalami obesitas.

Ketika diberikan secara intravena, obat dikirim segera ke aliran darah dan cenderung bekerja lebih cepat daripada ketika diberikan melalui rute lain. Konsekuensinya, bidan secara ketat harus memantau orang yang menerima suntikan intravena untuk mengetahui tanda-tanda bahwa obat tersebut bekerja atau menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Selain itu, efek obat yang diberikan melalui rute ini cenderung bertahan dalam waktu yang lebih singkat. Oleh karena itu, beberapa obat harus diberikan melalui infus terus menerus agar efeknya tetap konstan.



Gambar 10. 2 Cara Pemberian Melalui Kulit – dengan Jarum (Subkutan, Intramuskular, atau Jalur Intravena), dengan Patch (Jalur Transdermal), atau Dengan Implantasi

H. Pemberian Obat Melalui Rongga Tubuh (Epidural, Intratekal, Intraosseous, Intraperitoneal, Intrapleura, Intraarteri, Intrakardiak)

1. Epidural

Obat diberikan ke dalam ruang epidural oleh ahli anestesi yang merawat atau melalui kateter yang dipasang oleh ahli anestesi. Rute ini digunakan untuk memberikan obat anestesi dan obat analgesik pasca operasi. Anestesi epidural adalah salah satu teknik anestesi regional yang dilaksanakan dengan memasukkan agen anestesi lokal ke

dalam ruang epidural. Injeksi agen anestesi lokal dapat dilakukan sekali suntik atau berkelanjutan menggunakan kateter langsung menuju ruang epidural. Anestesi epidural dapat dilakukan pada level lumbal, torakal, dan servikal. Teknik epidural digunakan secara luas pada anestesi, analgesia persalinan, pengelolaan nyeri pasca operasi dan pengelolaan nyeri kronis (Sinardja, 2022).

2. Intratekal (Di Sekitar Sumsum Tulang Belakang)

Obat intratekal dikirim melalui kateter yang ditempatkan di ruang subarachnoid, atau salah satu ventrikel otak. Pemberian intratekal seringkali merupakan pemberian obat jangka panjang melalui kateter yang dipasang melalui pembedahan.

Metode ILA (*Intrathecal Labour Analgesia*), merupakan metode yang dilakukan dengan menyuntikan obat anestesi lokal dengan dosis minimal (lebih kecil dibandingkan dosis pembiusan untuk operasi) ke dalam ruang intratekal/subarachnoid di tulang belakang (Setiaji, 2023).

Untuk rute intratekal, sebuah jarum dimasukkan di antara dua vertebra di tulang belakang bagian bawah dan ke dalam ruang di sekitar sumsum tulang belakang. Obat tersebut kemudian disuntikkan ke kanal tulang belakang. Sejumlah kecil anestesi lokal sering digunakan untuk mematikan rasa di tempat suntikan. Rute ini digunakan saat obat dibutuhkan untuk menghasilkan efek cepat atau lokal pada otak, sumsum tulang belakang, atau lapisan jaringan yang menutupinya (meninges) – misalnya, untuk mengobati infeksi pada struktur ini. Anestesi dan analgesik (seperti morfin) terkadang diberikan dengan cara ini (Le, 2022).

3. Intraosseous

Metode penghantaran obat ini dilakukan dengan menyuntikkan obat langsung ke sumsum tulang. Cara ini paling sering digunakan pada bayi dan sering digunakan pada situasi darurat. Jika pemberian obat melalui jalur intravena tidak dapat dilakukan, dokter memasukkan jarum

tulang ke dalam sumsum tulang di tulang tibia sehingga perawat dapat memberikan obat.

4. Intraperitoneal

Obat disuntikkan ke dalam rongga perut, kemudian diserap ke dalam aliran darah. Kemoterapi dan antibiotik biasanya diberikan dengan cara ini

5. Intrapleural

Obat diberikan melalui dada langsung ke rongga pleura. Dalam metode ini, obat dimasukkan secara intra-arterial langsung ke dalam arteri. Infus intra-arteri biasanya diberikan kepada orang yang memiliki gumpalan darah di arteri mereka.

6. Intrakardiak

Obat langsung dimasukkan ke dalam jaringan jantung dan injeksi obat intra articular ke dalam sendi. Biasanya cara ini hanya dilakukan oleh dokter.

DAFTAR PUSTAKA

- Francis, Elaine (2023) *Injection 101: Overview, Types, Common Uses & Risks*. Artikel Online. Diakses pada April 2023 di <https://www.homage.sg/health/injection/>
- Kim, Jean & De Jesus, Orlando (2023) *Rute Pemberian Obat*. Dimodifikasi 12 Februari 2023. Diakses pada April 2023 di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568677/>
- Le, Jennifer (2022) *Introduction to Administration and Kinetics of Drugs*. Dimodifikasi September 2022. Diakses pada April 2023 di <https://www.msmanuals.com/home/drugs/administrati-on-and-kinetics-of-drugs/introduction-to-administration-and-kinetics-of-drugs>
- Setiaji, Sigit (2023) *Persalinan Normal Tanpa Rasa Sakit Dengan Metode ILA*. Artikel Online. Diakses pada April 2023 di <https://herminahospitals.com/id/articles/persalinan-normal-tanpa-rasa-sakit-dengan-metode-ila.html>

Setyawati, Nur Falah (2014) *Dasar-Dasar Farmakologi Keperawatan*. Sleman: Binafsi Publisher

Sinardja, Cynthia Dewi (2022) *Mengenal Lebih Dekat Epidural Anesthesia*. Artikel Online. Diakses pada April 2023 di https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/957/mengenal-lebih-dekat-epidural-anestesia

Srikrishna S, Cardozo L. (2013) *Vagina sebagai rute pemberian obat: review*. *Int Urogynecol J*. 2013 April; 24 (4):537-43.

BAB

11

MENGATASI EFEK SAMPING OBAT-OBATAN DALAM KEBIDANAN

Maria Goretik, SST, M. Kes

A. Pengertian Efek Samping

Menurut definisi Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*) efek samping suatu obat adalah segala sesuatu dampak yang tidak diinginkan dalam terapi yang dimaksudkan pada dosis obat yang diresepkan. Efek samping kadangkala tidak dapat dihindari, contohnya rasa mual pada penggunaan obat-obatan dengan dosis yang melebihi dosis normal. Efek samping dapat terjadi akibat lanjutan dari efek utama sampai tingkat yang tidak diinginkan, misalnya rasa ngantuk yang terjadi pada fenobarbital, bila digunakan sebagai obat epilepsi. Jika dampak efek samping terlalu kuat dapat diatasi dengan obat lain contohnya obat anti mual (meclizine, proklorperazin) atau obat anti ngantuk (kafein, amfetamin) (Wahyuni, 2018).

B. Jenis Efek Samping Obat

1. Efek samping yang dapat diperkirakan, meliputi:
 - a. Efek berlebihan (efek toksik) yang dapat disebabkan oleh karena pemberian dosis relatif yang terlalu besar bagi pasien yang bersangkutan (terutama kelompok pasien dengan resiko tinggi, seperti bayi, usia lanjut, pasien dengan penurunan fungsi ginjal atau hati).
 - b. Efek penghentian obat (*withdrawal syndrome*) yaitu suatu kondisi dimana munculnya gejala penyakit yang disebabkan akibat penghentian pemberian obat. Tindakan

ini hendaknya dilakukan secara bertahap agar tidak terjadi efek samping.

- c. Efek samping yang bukan berupa efek farmakologi utama, sebagian besar efek obat umumnya telah dapat diperkirakan berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan secara sistematis sebelum obat mulai digunakan untuk pasien. Misalnya, rasa kantuk setelah pemakaian antihistamin; iritasi lambung pada penggunaan obat-obat kortikosteroid; dll (Wahyuni, 2018).

2. Efek samping yang tidak dapat diperkirakan:

Reaksi alergi, yang dapat terjadi akibat dari reaksi imunologi. Efek ini tidak dapat diperkirakan sebelumnya, karena sama sekali tidak tergantung dosis dan bervariasi pengaruhnya antara satu pasien dengan pasien yang lainnya. Beberapa contoh bentuk efek samping dari alergi yang seringkali terjadi antara lain:

- a. Demam. Umumnya dalam derajat yang tidak terlalu berat, dan akan hilang dengan sendirinya setelah penghentian obat beberapa hari.
- b. Ruam kulit (skin rashes), dapat berupa eritema (kulit berwarna merah), urtikaria (bengkak kemerahan), fotosensitivitas, dll.
- c. Penyakit jaringan ikat, merupakan gejala lupus eritematosus sistemik, kadang-kadang melibatkan sendi.
- d. Gangguan yang terjadi pada sistem darah, dapat terjadi trombositopenia (penurunan jumlah platelet darah dibawah minimal), neutropenia (kadar abnormal rendah dari sel darah putih), anemia hemolitik, dan anemia aplastik, yang merupakan efek yang mungkin dijumpai, meskipun angka kejadiannya relatif jarang.
- e. Gangguan pada pernafasan, contohnya Asma yang sering dijumpai, terutama karena pemberian aspirin. Pasien yang telah diketahui sensitif terhadap aspirin kemungkinan besar juga akan sensitif terhadap analgesik atau anti inflamasi lain.

- f. Reaksi yang terjadi karena faktor genetik. Pada orang dengan variasi atau kelainan genetik, pemberian obat mungkin dapat memberikan efek samping yang berlebihan. Efek obatnya sendiri dapat diperkirakan, namun subjek yang mempunyai kelainan genetik seperti ini yang mungkin sulit dikenali tanpa pemeriksaan spesifik.
- g. Reaksi idiosinkratik, yaitu suatu kejadian efek samping yang tidak lazim, yang tidak diharapkan atau tidak biasa(aneh), yang tidak dapat dijelaskan atau diduga mengapa bisa terjadi. Jadi reaksi ini dapat terjadi diluar dugaan (Wahyuni, 2018).

3. Efek samping merugikan

Efek merugikan adalah efek yang tidak diinginkan, yang mungkin bersifat tidak menyenangkan dan bahkan membahayakan. Efek-efek tersebut dapat terjadi karena banyak alasan, termasuk;

- a. Obat dapat memiliki efek lain pada tubuh selain efek terapeutik
- b. Pasien sensitif terhadap obat yang diberikan
- c. Kerja obat pada tubuh menyebabkan respon lain yang tidak diinginkan atau tidak menyenangkan
- d. Pasien minum obat terlalu banyak atau terlalu sedikit, yang menimbulkan efek merugikan

Beberapa efek merugikan dapat diatasi dengan kewaspadaan atau tindakan kenyamanan khusus. Dengan mengetahui bahwa efek tersebut dapat terjadi dan tindakan apa saja yang harus dilakukan untuk mencegah atau mengatasinya mungkin menjadi faktor yang paling penting dalam membantu pasien mematuhi terapi obat (Karch M. Amy, 2011).

C. Upaya Pencegahan Efek Samping Obat

- 1. Menelusuri riwayat rinci mengenai pemakaian obat yang digunakan pasien sebelum melakukan pemeriksaan, baik

obat yang diresepkan oleh dokter maupun dari pengobatan sendiri

2. Gunakan obat bila ada indikasi jelas dan jika tidak ada alternatif non-farmakoterapi
3. Hindari pengobatan dengan menggunakan jenis obat yang banyak dan kombinasi sekaligus
4. Berikan perhatian khusus terhadap dosis dan respon pengobatan pada pasien terlebih pasien yang memiliki gangguan ginjal, hepar dan jantung (Wahyuni, 2018).

D. Jenis Obat-Obatan dalam Kebidanan, Efek Samping dan Cara Mengatasinya

1. Uterotonika dan obat anti perdarahan

Uterotonika adalah zat yang meningkatkan kontraksi uterus. Uterotonika banyak digunakan untuk induksi, penguatan persalinan, pencegahan serta penanganan perdarahan postpartum, pengendapan perdarahan akibat abortus inkompletus dan penanganan aktif pada kala persalinan. Jenis obat uterotonika:

- a. Alkaloid Ergot

Contoh Obat: metil ergometrin, methergin.

Cara kerja obat

- 1) Mempengaruhi otot uterus berkontraksi terus-menerus sehingga memperpendek kala III (Uri)
- 2) Menstimulasi otot polos terutama dari pembuluh darah perifer dan rahim
- 3) Pembuluh darah mengalami vasokonstriksi sehingga tekanan darah naik dan terjadi efek oksitosin pada kandungan mature.

Indikasi

- 1) Induksi partus aterm
- 2) Mengontrol perdarahan dan atonia uteri pasca persalinan
- 3) Merangsang kontraksi setelah operasi caesar/operasi uterus lainnya
- 4) Induksi abortus terapeutik

- 5) Perdarahan uterus karena aborsi (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013)

Kontra Indikasi

- 1) Persalinan kala I dan II
- 2) Hipersensitif
- 3) Penyakit vaskular
- 4) Penyakit jantung parah
- 5) Fungsi paru menurun
- 6) Hipertensi yang parah
- 7) Eklampsia

Dosis yang digunakan

- 1) Oral: 0,2-0,4 mg, 2-4 kali sehari
- 2) Intravena/intramuskular: 0,2 mg, diulang 2-4 jam jika masih perdarahan

Efek samping

- 1) Dosis besar menyebabkan mual, muntah, diare, gatal, kulit dingin, nadi lemah dan cepat, bingung dan tidak sadarkan diri.
- 2) Gejala keracunan kronik, jika terjadi sensitivitas : perubahan peredaran darah (tungkai bawah, paha, lengan dan tangan pucat), nyeri otot, denyut nadi melemah, gangren, angina pectoris, bradikardi, penurunan dan kenaikan tekanan darah (Wahyuni, 2018).

Cara menangani efek samping:

- 1) Selama penggunaan metil ergometrin perlu diawasi terjadinya efek samping (Sukmawati Ellyzabeth; Sari Yulia Wahyunita; Sulistyoningrum Indah, 2018).
- 2) Penggunaan harus sesuai dosis
- 3) Bila efek samping terlalu hebat dapat dilawan dengan obat lain misalnya obat antimual (Wahyuni, 2018)

b. Oksitosin

Merupakan hormon peptide yang disekresi oleh pituitari posterior yang menyebabkan ejeksi air susu pada wanita dalam masa laktasi.

Cara kerja obat

Oksitosin bekerja pada reseptor oksitosik untuk menyebabkan:

- 1) Kontraksi yang terjadi pada kehamilan aterm lewat kerja langsung pada otot polos lewat peningkatan produksi prostaglandin
- 2) Konstriksi pembuluh darah umbilikus
- 3) Kontraksi mioepitel (refleks ejeksi ASI). Oksitosin bekerja pada reseptor hormon antidiuretik (ADH) untuk menyebabkan peningkatan penurunan mendadak pada tekanan darah diastolik akibat vasodilatasi

Indikasi

- 1) Induksi partus aterm
- 2) Mengontrol perdarahan dan atonia uteri pasca persalinan
- 3) Merangsang kontraksi uterus setelah operasi caesar
- 4) Menghilangkan pembengkakan payudara
- 5) Uji oksitosik

Kontra Indikasi

- 1) Distress janin
- 2) Prematuritas
- 3) Letak bayi tidak normal
- 4) Disproporsi sefalopelvik
- 5) Obstruksi mekanik jalan lahir
- 6) Preeklampsia atau penyakit kardiovaskuler
- 7) Gawat janin

Efek samping

- 1) Relaksasi otot polos pembuluh darah (dosis besar)

- 2) Penurunan tekanan sistolik, kemerahan pada kulit, aliran darah ke ekstremitas menurun, takikardi dan curah jantung menurun.
- 3) Mual, muntah, ruam

Cara menangani efek samping

- 1) Penggunaan harus sesuai dosis untuk menghindari efek samping
- 2) Penggunaan obat anti mual, muntah untuk reaksi mual muntah (Wahyuni, 2018).

c. Misoprostol/prostaglandin

Adalah suatu analog prostaglandin sintetis yang menghambat sekresi asam lambung dan menaikkan proteksi mukosa lambung.

Cara kerja obat

Misoprostol diabsorpsi secara ekstensif dan cepat dide-esterifikasi menjadi obat aktif : asam misoprostol. Kadar puncak serum asam misoprostol direduksi jika misoprostol dikonsumsi bersama makanan.

Indikasi

- 1) Induksi partus aterm
- 2) Mengontrol perdarahan dan atonia uteri pasca persalinan
- 3) Merangsang kontraksi uterus post seksio sesarea (SC)
- 4) Induksi abortus terapeutik
- 5) Uji oksitosin
- 6) Menghilangkan pembengkakan mammae

Dosis

Peroral : 200 µg qid

Efek samping

Diare, kram atau perdarahan vaginal.

Cara mengatasi efek samping

- 1) Mengurangi dosis untuk proteksi Gastrointestinal
- 2) Diare akan membaik dalam waktu satu minggu (Wahyuni, 2018).

d. Tranexamic acid

Nama dagang: Kalnex (Kalbe), Plasminex (sanbe)

Cara kerja obat

Aktivitas antiplasminik menghambat aktivitas dari aktivator plasminogen dan plasmin. Aktivitas hemostasis mencegah degradasi fibrin, pemecahan trombosit, peningkatan kerapuhan vaskuler dan pemecahan koagulasi, efek ini membuat waktu perdarahan dan lama perdarahan berkurang.

Indikasi

- 1) Perdarahan abnormal setelah operasi
- 2) Penderita hemophilia

Dosis

- 1) Kalnex kapsul 250 mg dewasa 3-4 kali sehari 1-2 kapsul
- 2) Kalnex tablet 500 mg dewasa 3-4 kali sehari 1 tablet
- 3) Kalnex 50 gr injeksi sehari 1-2 ampul (5-10 ml) secara intravena. Pada waktu atau setelah operasi, bila diperlukan dapat diberikan sebanyak 2-10 ampul (10-50 ml) dengan infus intravena
- 4) Kalnex 100mg injeksi 2,5-5 ml per hari disuntikkan secara intravena atau intramuskular dibagi menjadi 1-2 dosis. Pada waktu atau setelah operasi, bila diperlukan dapat diberikan sebanyak 5-25 ml dengan infus intravena

Peringatan dan perhatian

- 1) Bila disuntikkan intravena harus disuntikkan perlahan-lahan (10ml/1-2 menit)
- 2) Hati-hati digunakan pada penderita insufisiensi ginjal
- 3) Digunakan pada wanita hamil jika hanya diperlukan
- 4) Hati-hati diberikan pada ibu menyusui untuk menghindari resiko pada bayi (Wahyuni, 2018).

Efek samping

Gangguan-gangguan gastrointestinal mual, muntah, anoreksia, pusing dan sakit kepala dapat terjadi pada pemberian secara oral

Dengan injeksi intravena yang cepat dapat menyebabkan pusing.

Cara penanganan efek samping

Pengurangan dosis atau penghentian pengobatan dapat menghilangkan efek samping (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

2. Obat Analgetik

Adalah obat yang mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Macam-macam obat analgetik

a. Asam mefenamat

Nama dagang : Mefinal (sanbe), Mefentan (kalbe)

Komposisi :

Tiap kaptab/tablet salut mengandung asam mefenamat 500mg

b. Natrium diklofenak

Nama dagang : Voltadex (dexa medica), Renadinac (fahrenheit)

Komposisi

Tiap salut enterik natrium diklofenak 25 mg berisi natrium diklofenak 25 mg

Tiap salut enterik natrium diklofenak 50 mg mengandung natrium diklofenak 50 mg.

Cara kerja

Merupakan kelompok anti inflamasi non steroid, bekerja dengan menghambat sintesa prostaglandin dalam jaringan tubuh dengan menghambat enzim sikooksigenase sehingga mempunyai efek analgesik.

Indikasi

1) Asam mefenamat

Meredakan nyeri ringan sampai sedang sehubungan dengan sakit kepala, sakit gigi, dismenore

primer, termasuk nyeri karena trauma, nyeri otot dan nyeri karena operasi.

2) Natrium diklofenak

Pengobatan jangka pendek untuk kondisi akut dan kronis

Kontraindikasi

Pasien yang hipersensitif terhadap asam mefenamat dan natrium diklofenak, penderita dengan luka lambung dan usus, penderita dengan gangguan ginjal berat.

Dosis

1) Asam mefenamat

Dewasa dan anak-anak >14 tahun dosis awal 500mg, selanjutnya 250 mg setiap 6 jam sesuai kebutuhan.

2) Natrium diklofenak

Dewasa 50mg 2-3 kali sehari atau 75 mg 2 kali sehari.

Efek samping

- 1) Sistem pencernaan: mual, muntah, gangguan saluran pencernaan lainnya dan rasa sakit pada abdomen
- 2) Sistem saraf: rasa mengantuk, pusing, penglihatan kabur dan insomnia
- 3) Kulit: kadang-kadang ruam atau erupsi kulit

Cara mengatasi efek samping

- 1) Sebaiknya diminum sesudah makan
- 2) Jangan digunakan >7 hari atau melebihi dosis yang dianjurkan kecuali atas petunjuk dokter
- 3) Hati-hati jika digunakan pada wanita hamil dan menyusui
- 4) Bila terjadi perdarahan pemberian harus dihentikan (Wahyuni, 2018).

3. Obat antipiretika

Adalah obat yang dapat menurunkan panas dan mengurangi suhu tubuh yang tinggi.

a. Jenis-jenis obat antipiretika

- 1) Paracetamol
- 2) Asam asetilsalisilat (asetosal)
- 3) Ibuprofen

b. Cara kerja obat

- 1) Paracetamol

Sifat antipiretik disebabkan oleh gugus aminobenzen dan mekanismenya berdasarkan efek sentral. Pada penggunaan oral diserap cepat melalui saluran cerna dan dapat diekskresikan melalui ginjal (Wahyuni, 2018).

Sifat analgesik parasetamol dapat menghilangkan rasa nyeri ringan sampai sedang (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

- 2) Asam asetilsalisilat (asetosal)

Asam asetilsalisilat dengan buffer, bekerja mempengaruhi pusat pengaturan suhu di hipotalamus sehingga menurunkan demam dan menghambat pembentukan prostaglandin sehingga menurunkan rasa sakit (Wahyuni, 2018).

- 3) Ibuprofen

Bekerja dengan menghambat enzim yang memproduksi hormon prostaglandin sehingga inflamasi dan rasa sakit, demam dan nyeri (Wahyuni, 2018).

c. Indikasi

- 1) Paracetamol
 - a) Sebagai antipiretik/analgesik, termasuk bagi pasien yang tidak tahan asetosal
 - b) Sebagai antigesik, misalnya untuk mengurangi rasa nyeri pada sakit kepala, sakit gigi, sakit waktu haid dan sakit pada otot.

c) Menurunkan demam pada influenza dan setelah vaksinasi (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

2) Asam asetilsalisilat

Untuk menurunkan demam, meringankan sakit kepala, sakit gigi dan nyeri otot (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

3) Ibuprofen

Untuk nyeri dan demam (Wahyuni, 2018).

d. Kontraindikasi

1) Paracetamol

Hipersensitif terhadap paracetamol dan defisiensi glucose fosfat dehidrogenase, tidak boleh digunakan pada penderita gangguan fungsi hati (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

2) Asam asetilsalisilat

a) Penderita hipersensitif (termasuk asma), penderita tukak lambung (maag), pernah atau sering mengalami perdarahan di bawah kulit (konsultasi dengan dokter).

b) Penderita hemofilia dan trombositopenia, karena dapat meningkatkan resiko terjadinya perdarahan.

c) Penderita yang sedang diterapi dengan antikoagulan (dikonsultasikan dengan dokter) (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

3) Ibuprofen

Tidak boleh digunakan pada pasien dengan gangguan ginjal dan fungsi hati, hipersensitivitas terhadap ibuprofen (Wahyuni, 2018).

e. Efek samping

Dosis besar dapat menyebabkan kerusakan fungsi hati, iritasi lambung, mual, muntah. Pemakaian jangka panjang dapat terjadi perdarahan lambung dan tukak lambung (Wahyuni, 2018).

f. Cara mengatasi efek samping

- 1) Sebaiknya obat diminum setelah makan atau bersamaan dengan makanan.
- 2) Jauhkan dari jangkauan anak-anak guna mencegah penyalahgunaan obat.
- 3) Hati-hati untuk penggunaan fungsi ginjal dan hati (Wahyuni, 2018).

4. Obat Anemia (Ferro Sulfat)

Nama dagang : Ferofort (kalbe)

a. Indikasi

Anemia defisiensi besi

b. Dosis

Satu tablet 200 mg/hari untuk profilaksis atau anemia ringan 2-3 tablet 400-600 mg/hari pada dosis terapeutik.

c. Kontraindikasi

Diverticulitis, penyakit radang usus, anemia selain defisiensi besi, pemberian yang bersamaan dengan zat besi parenteral

d. Efek samping

Mual, iritasi gaster, nyeri epigastrium, diare atau konstipasi, overload zat besi, feses berwarna gelap (Susanti; Mika Tri Kumala, 2013).

e. Cara menangani efek samping

Fe dapat diberikan saat makan atau sesudah makan atau sebelum tidur untuk mengurangi efek samping obat seperti mual. Fe juga dapat diberikan bersama vitamin C atau air jeruk untuk memaksimalkan penyerapan obat (Sukmawati Ellyzabeth; Sari Yulia Wahyunita; Sulistyoningrum Indah, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Karch M. Amy (2011) *Buku Ajar farmakologi Keperawatan*. 2nd edn. Jakarta: EGC.
- Sukmawati Ellyzabeth; Sari Yulia Wahyunita; Sulistyoningrum Indah (2018) *Farmakologi Kebidanan*. Jakarta Timur: CV. Trans Info Media.
- Susanti; Mika Tri Kumala (2013) *Farmakologi Kebidanan Aplikasi dalam praktik Kebidanan*. II. Cilacap: Trans Info Media.
- Wahyuni, C. (2018) *Farmakologi Kebidanan*. Kediri, Jawa Timur: Strada Press.

BAB

12

TERAPI CAIRAN

apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin

A. Pendahuluan

Komposisi cairan tubuh terdiri atas cairan intraseluler dan ekstraseluler. Elektrolit adalah molekul terionisasi yang terdapat di tubuh, termasuk di dalam sel. Muatan elektronik baik kation (positif) dan anion (negatif) menghantarkan arus listrik untuk mempertahankan keseimbangan pH dan asam-basa tubuh. Elektrolit berperan dalam pergerakan cairan intra dan interseleuler melalui proses osmosis. Kebutuhan asupan cairan yang masuk (intake) dan yang keluar (output) kurang lebih sama untuk setiap harinya. Apabila terjadi kehilangan atau kekurangan cairan karena kondisi fisiologis maupun patologis, maka jumlah kehilangan tersebut harus diganti dengan terapi cairan untuk menjaga keseimbangan homeostasis tubuh (Agro, 2013).

Air adalah komponen utama, terbesar dalam tubuh, yaitu 60% dari berat badan pria dewasa. Persentase akan bervariasi tergantung dari beberapa faktor, misal usia, jenis kelamin, dan jumlah jaringan adiposa/lemak. Persentase air pada wanita lebih kecil daripada pria karena tubuh wanita memiliki deposit lemak yang lebih banyak daripada pria, namun jumlah air pada neonatus lebih besar daripada orang dewasa, yaitu 70-80% dari berat badan tubuhnya mengandung air. Pada orang dengan kondisi obesitas, jumlah kandungan air menurun dibandingkan orang dengan indeks massa tubuh yang normal (Reddi, 2018).

Cairan intraseluler mengandung 40% dari total jumlah air tubuh. Seorang pria dewasa dengan berat badan 70 kg, memiliki volume cairan intraseluler sebesar 27 L, dimana $\pm 2L$ terkandung dalam sel darah merah di ruang intravaskuler. Cairan intraseluler mengandung kadar elektrolit Na^+ , Cl^- dan HCO_3^- yang lebih rendah dan mengandung kadar K^+ , fosfat, dan protein yang lebih besar dibandingkan cairan ekstraseluler. Komposisi dalam cairan intraseluler ini dipertahankan oleh membran plasma sel, meskipun terjadi transport atau pertukaran cairan dan elektrolit. Transport membran dapat terjadi secara mekanisme pasif (difusi dan osmosis), dan mekanisme aktif yang membutuhkan energi (Juha P. Kokko and Tannen, 1990).

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan kebutuhan cairan harian, antara lain: demam (apabila suhu $>37^{\circ}C$, kebutuhan cairan meningkat sampai 12% setiap $1^{\circ}C$ kenaikan suhu), hiperventilasi, suhu lingkungan meningkat, aktivitas berlebihan, poliuria, infeksi, dan diare. Sedangkan, faktor-faktor yang menurunkan kebutuhan cairan harian, antara lain: hipotermia (apabila suhu tubuh $<37^{\circ}C$, kebutuhan cairan menurun sampai 12% setiap $1^{\circ}C$ penurunan suhu), kelembaban tinggi, oliguria, anuria, aktivitas sedentaria/basal, retensi cairan karena penyakit, misal gagal jantung, gagal ginjal, dan lain-lain (Suta, 2017).

Tabel berikut ini menjelaskan jumlah kebutuhan cairan pada bayi, anak, dan dewasa. Cara melakukan rehidrasi adalah menghitung jumlah cairan dan elektrolit total (kebutuhan rumatan + kebutuhan pengganti) untuk 24 jam pertama. Kemudian, dari jumlah kebutuhan untuk 24 jam tersebut, berikan setengahnya selama 8 jam pertama, dan sisanya selama 16 jam berikutnya (Agro, 2013, Suta, 2017).

Tabel 12. 1 Kebutuhan Cairan dan Elektrolit
(Suta, 2017)

Usia	Kebutuhan cairan	Kebutuhan elektrolit
Bayi sampai 10 kg	1000 mL/kgBB	Natrium = 2-4 mEq/kg BB/hari Kalium = 2,5 mEq/kg BB/hari
Bayi/anak 11-20 kg	1000 mL + 50 mL/kgBB (tiap kg di atas 10 kg)	
Bayi/anak >20 kg	1500 mL + 20 mL/kgBB (tiap kg di atas 20 kg)	
Dewasa	30-50 mL/kgBB/hari	Natrium = 2-3 mEq/kg BB/hari Kalium = 1-2 mEq/kg BB/hari
Terapi rumatan cairan menurut Hollyday-Segar		
Bayi/anak <10 kg	100 mL/kgBB/hari	
Bayi/anak berat badan 11-20 kg	1000 mL + 50 mL/kgBB/hari untuk tiap kg (>10 kg)	
Anak/dewasa >20 kg	1500 mL + 20 mL/kgBB/hari untuk tiap kg (>20 kg)	

Tabel di bawah ini mendeskripsikan tentang jumlah kehilangan darah dan perubahan yang terjadi pada tubuh, yaitu:

Tabel 12. 2 Jumlah Kehilangan Darah dan Perubahan Fisiologis Tubuh
(Suta, 2017)

	Ringan	Ringan - sedang	Sedang - berat	Berat
Defisit (volume, ml)	Sampai 750	750-1500	1500-2000	>2000
Denyut nadi	<100	>100	>120	>140
Tekanan darah	Normal	Normal	Menurun	Menurun

	Ringan	Ringan - sedang	Sedang - berat	Berat
Frekuensi nafas	14-20	20-30	30-35	>35
Produksi urin (ml/jam)	>30	20-30	<20	<10, tidak ada
Status mental	Gelisah ringan	Gelisah sedang	Gelisah dan bingung	Bingung dan non responsif
Terapi	Kristaloid	Kristaloid	Kristaloid dan darah	Kristaloid dan darah

B. Jenis-Jenis Terapi Cairan

Menurut tata laksana pemberiannya, terapi cairan dapat dibagi menjadi 2, yaitu terapi resusitasi dan rumatan. Terapi resusitasi berfungsi untuk menggantikan kehilangan akut sejumlah cairan tubuh secara signifikan, sehingga kehilangan cairan tubuh dapat menyebabkan syok hipovolemik. Terapi resusitasi diberikan cepat, untuk mendistribusikan cairan ke seluruh jaringan dan memperbaiki perfusi jaringan. Sedangkan terapi rumatan adalah terapi untuk memelihara keseimbangan cairan tubuh selama 24 jam, menggantikan cairan yang hilang dalam kondisi patologis yang masih mampu melakukan intake nutrisi per oral (karena pengeluaran dari urine, keringat, muntah, dan lain-lain) (Sukarata, 2017).

Untuk mengganti cairan tubuh yang hilang, dapat dilakukan dengan beberapa metode perhitungan sederhana, misalnya dengan perhitungan nilai serum natrium, jumlah hematokrit darah, dan refraktometer.

1. Defisit plasma (mL)

Plasma (mL) = volume darah normal - {(volume darah normal x nilai hematokrit awal) / nilai hematokrit terukur}. Terapi cairan parenteral dapat diklasifikasikan menjadi dua bagian, yaitu cairan kristaloid dan koloid (Sukarata, 2017).

a. Terapi Cairan Kristaloid

Cairan kristaloid mengandung komponen elektrolit, utamanya natrium, kalium, klorida. Cairan kristaloid umumnya tidak mengandung komponen dengan berat molekul besar, yang dapat menghambat sirkulasi darah dalam pembuluh darah. Salah satu faktor yang berperan dalam penentuan terapi kristaloid adalah faktor isotonis sediaan. Tonusitas adalah perbandingan tekanan osmosis antara 2 cairan yang dipisahkan oleh membran semipermeabel. Tonusitas cairan berhubungan dengan sediaan steril, dalam hal ini antara tonusitas larutan kristaloid dengan elektrolit yang terdapat dalam plasma tubuh. Beberapa istilah yang perlu dipahami adalah isotonis, iso osmosis, hipertonis, hipotonis, hyperosmosis, dan hipo osmosis (Juha P. Kokko and Tannen, 1990).

1) Isotonis

Isotonis menggambarkan bahwa cairan kristaloid memiliki tonusitas yang sama dengan elektrolit plasma. Tonusitas yang sama tidak menyebabkan perbedaan tekanan cairan dan tidak menimbulkan rasa sakit saat cairan melewati pembuluh darah. Hal yang perlu diwaspadai adalah potensi terjadinya edema pada perifer (kaki, tangan), dan edema pada paru setelah pemberian infus kristaloid dalam jumlah besar. Contoh cairan kristaloid yang isotonis adalah infus NaCl (normal salin 0,9%).

2) Hipertonis

Jika konsentrasi larutan kristaloid lebih tinggi daripada cairan plasma tubuh, maka kondisi tersebut disebut dengan hipertonic. Pemberian cairan hipertonic akan menarik cairan yang berasal dari sel ke ruang pembuluh darah (intravaskular). Efek yang potensial adalah meningkatnya curah jantung dan perubahan hemodinamik, seperti hipernatremia dan hiperkloremia. Contoh infus kristaloid yang bersifat

hipertonis, antara lain dekstrosa 5% dalam normal salin, salin 3%, salin 5%, dekstrosa 5% dalam ringer laktat.

3) Hipotonis

Hipotonis adalah kondisi tonisitas larutan kristaloid lebih rendah dibandingkan plasma tubuh. Jika larutan kristaloid hipotonik disuntikkan, maka larutan akan cepat mengalami perpindahan dari ruang intravaskuler ke dalam sel. Contoh larutan kristaloid hipotonik adalah dekstrosa 5% dalam air, normal salin 0,45%.

b. Terapi Cairan Koloid

Cairan koloid merupakan cairan yang mengandung senyawa dengan berat molekul tinggi. Koloid memiliki kemampuan bertahan lama dalam ruang intravaskuler. Pada umumnya, cairan koloid diberikan untuk melakukan resusitasi cairan pada pasien dengan kondisi kekurangan cairan yang berat, seperti syok hipovolemik atau hemoragik (perdarahan, misal: karena persalinan), dan kekurangan protein dalam jumlah yang besar (luka bakar). Cairan koloid umumnya merupakan turunan dari plasma protein, dan memiliki sifat sebagai *plasma expander*, atau menggantikan kehilangan plasma darah dalam jumlah besar pada kondisi-kondisi tertentu, misal luka bakar, trauma, operasi, dan lain-lain. *Plasma expander* ini memiliki harga yang mahal dan dapat berpotensi menimbulkan reaksi alergi meskipun jarang (Suta, 2017, Sukarata, 2017).

Menurut jenis pembuatannya, larutan koloid dapat dibagi menjadi, antara lain (Excellence, 2013):

1) Koloid alami

Koloid alami adalah koloid yang berasal dari protein plasma biologis, yaitu protein plasma 5% dan albumin (dengan kadar 5% dan 25%).

2) Koloid sintetis

Salah satu contoh cairan koloid sintetis adalah dextran. Dextran dibuat dari molekul polimer glukosa dalam jumlah besar. Karena memiliki berat molekul yang besar, pemberian dextran perlu dievaluasi secara intensif untuk pasien yang mengalami kehilangan cairan yang berat, karena efek samping yang potensial ditimbulkan, seperti gagal ginjal akibat pengendapan cairan di dalam tubulus ginjal, gangguan fungsi platelet, dan koagulopati. Cairan dextran yang digunakan untuk mengatasi syok hipovolemik dan untuk profilaksis tromboembolisme adalah dextran-70 6%. Penggunaan dextran dibatasi sampai 1 L (1,5 gram/kg BB/hari) karena resiko potensial yang ditimbulkan. Batas pemberian dosis dekstran adalah 20 mL/kgBB/hari (Sukarata, 2017, Suta, 2017).

Selain dextran, senyawa lain yang dapat dibuat menjadi koloid adalah hetastarch (hydroxyethyl, HES starch). Karena memiliki berat molekul besar, maka starch dapat tersimpan lama dalam darah, yaitu lebih dari 24 jam. Jenis pentastarch sering digunakan sebagai *plasma expander* karena tidak mengganggu proses koagulasi darah dan memiliki potensi toksisitas yang rendah. Dosis pemberian HES adalah 20 ml/kgBB/hari (Sukarata, 2017, Suta, 2017).

Gelatin dibuat secara sintetis dari protein, yang umumnya berasal dari jaringan kolagen, terutama sapi (bovine), sehingga masih dapat menghasilkan reaksi alergi. Gelatin memiliki berat molekul yang lebih rendah dibandingkan koloid yang lain dan dapat digunakan sebagai *plasma expander*, bertahan di dalam ruang intravaskuler selama 1-2 jam. Dosis maksimum untuk penggunaan gelatin tidak dibatasi, namun dapat menimbulkan reaksi alergi yang lebih sering dibandingkan produk HES. Gelatin dieliminasi melalui ginjal dan jarang menimbulkan transmisi infeksi (Suta, 2017, Sukarata, 2017).

Tabel 12. 3 Komponen Cairan Kristaloid vs Koloid
(Sukarata, 2017, Suta, 2017)

Karakteristik	Kristaloid	Koloid
Berat molekul	Kecil, mengandung elektrolit	Besar, dapat mengandung protein dan gula
Distribusi di sirkulasi darah	Cepat (20-30 menit)	Lama (3-6 jam)
Faal hemostasis	Tidak berpengaruh	Terganggu
Indikasi	Dehidrasi, perdarahan	Perdarahan berat, syok
Koreksi	2-3 kali jumlah perdarahan	Sesuai jumlah perdarahan

Tabel dibawah ini menjelaskan kandungan beberapa cairan kristaloid dan koloid, yaitu:

Tabel 12. 4 Kandungan Terapi Cairan Kristaloid dan Koloid

Cairan	Tonisitas	Osm	Na+	Cl-	K+	Gluk	Lakt	pH
NS	Isotonis	308	154	154				6
RL	Isotonis	273	130	109	4		28	6,5
D5W	Hipotonis	252				50		4,5
D5RL	Hipertonis	525	130	109	4	50	28	5,0
D5 dalam $\frac{1}{4}$ NS	Hipertonis	355	38,5	38,5		50		
D5 dalam $\frac{1}{2}$ NS	Hipertonis	406	77	77	0			4,0
Alb 5%	Hipertonis	330			<2,5			7,4
Dext 10%	Hipotonis	255	0					4,0
HES	Isotonis	310	154				5,9	5,9
Plasmanate			145		<2			7,4

Singkatan: NS=normal salin; RL=ringer laktat; D5W=dekstrosa 5% dalam air; Alb=albumin; Dext=dekstrosa; HES=hydroxyethyl starch; Osm=osmolaritas; Na⁺=natrium; Cl⁻=klorida; K⁺=kalium; Gluk=glukosa; Lakt=laktat

C. Penggunaan Cairan Infus

Berdasarkan tujuan pemakaiannya, cairan untuk infus diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, yaitu (Excellence, 2013):

1. Cairan Pengganti

Tujuan cairan ini adalah menggantikan cairan dan elektrolit tubuh yang hilang secara signifikan. Beberapa hal penting yang harus diperhatikan sebelum memberikan cairan pengganti, antara lain melakukan pemeriksaan fisik dan laboratorium terhadap status cairan dan elektrolit pasien; mencari penyebab defisit, jumlah defisit yang berlangsung, dan problem kesehatan lainnya; memeriksa adanya reaksi alergi, edema, infeksi; dan menghitung kebutuhan cairan tambahan dan cairan pemeliharaan.

Tabel 12. 5 Pilihan Cairan Pengganti
(Suta, 2017, Sukarata, 2017)

	Rata-rata kandungan (mmol/L)		Pilihan
	Na ⁺	K ⁺	
Darah	140	4	Ringer asetat, ringer laktat, NS 0,9%, koloid, produk darah
Plasma	140	4	Ringer asetat, ringer laktat, NS 0,9%, koloid
Cairan interstisial	140	4	Ringer asetat, ringer laktat, NS 0,9%
Nasogastrik	60	10	NS 0,45%, KCl 20 mEq/L
Saluran cerna	110	5-10	NS 0,9%, KCl 20 mEq/L
Diare	120	25	NS 0,9%, KCl 20 mEq/L

2. Cairan Pemeliharaan, Penjagaan

Cairan ini ditujukan untuk menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit bagi pasien yang belum mampu memenuhi kebutuhan cairan dan nutrisi melalui rute enteral. Cairan pemeliharaan berfungsi untuk mencukupi kebutuhan cairan dan elektrolit yang hilang dalam kondisi basal/aktivitas minimal (*insensible losses*, sebesar 500-1000 mL), mempertahankan status hemodinamik tubuh, mempertahankan fungsi kompartemen cairan tubuh, dan mempertahankan ekskresi ginjal terhadap produk buangan (urea dan kreatinin). Tipe cairan yang digunakan adalah NaCl 0,9% (Suta, 2017).

3. Cairan Koreksi

Cairan koreksi merupakan cairan yang digunakan untuk melakukan koreksi, terutama karena ketidakseimbangan kadar elektrolit. Contoh: pemberian Natrium bikarbonat 7,5%, pemberian kalsium glukonas, pemberian kalium (Suta, 2017, Sukarata, 2017).

4. Cairan Nutrisi

Cairan nutrisi (nutrisi parenteral) adalah cairan yang ditujukan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi pasien, diberikan secara intravena, karena pasien belum mampu memenuhi kebutuhannya dengan rute per oral. Beberapa hal yang mencetus pertimbangan pemberian nutrisi parenteral, antara lain (Suta, 2017):

- a. Gangguan proses menelan dan absorpsi makanan, seperti achalasia, fistula enterocutaneous, atresia pada usus, colitis, obstruksi pada usus halus.
- b. Gangguan motilitas usus, misal diare berulang, operasi, dan keganasan pada usus.
- c. Kondisi dimana jalur enteral tidak memungkinkan, misal hyperemesis gravidarum.

D. Terapi Cairan Pembedahan

Terapi cairan perioperatif adalah terapi cairan yang digunakan untuk mengatasi kehilangan cairan selama tindakan bedah (operatif), termasuk jika mengalami defisiensi cairan sebelum pembedahan dan pasca pembedahan. Terapi cairan selama periode pembedahan ini dapat dibagi menjadi 3, yaitu sebelum, sedang, dan pasca pembedahan (Girish P. Joshi et al., 2023, Mercier, 2012, Natarajan et al., 2018).

1. Terapi Cairan Sebelum Pembedahan (Pra Bedah)

Pemberian cairan ini ditujukan untuk mengatasi kehilangan cairan sebelum tindakan bedah, misal karena puasa atau karena penyakit yang sudah diderita sebelum pembedahan (keganasan, obstruksi, dan lainnya). Cairan yang digunakan adalah jenis kristaloid. Apabila terjadi perdarahan, maka diatasi dengan transfusi koloid dan kristaloid (Natarajan et al., 2018, Mercier, 2012, Girish P. Joshi et al., 2023).

2. Terapi Cairan Selama Pembedahan (Perioperatif)

Pemberian cairan ini ditujukan untuk mengganti kehilangan cairan selama pembedahan (luka operasi) atau cairan yang keluar melalui ekskresi ginjal. Perdarahan diatasi dengan pemberian cairan koloid untuk menjaga volume intravaskular dan transfusi sel darah merah dan atau transfusi trombosit (bila diperlukan). Jumlah transfusi darah dapat ditentukan dari jumlah hematokrit dan menghitung estimasi volume darah. Jumlah rata-rata volume darah adalah 75 ml/kg (pria dewasa), dan 65 ml/kg (wanita dewasa). Jumlah perdarahan selama tindakan pembedahan dihitung berdasarkan (Suta, 2017):

- a. Jumlah darah yang tertampung pada tabung suction atau penampung.
- b. Tambahan berat kasa yang dipakai (1 gram kasa = 1 mL darah).
- c. Tambah faktor koreksi yaitu 25% kali jumlah yang terukur ditambah jumlah yang terhitung (jumlah darah yang tercecer atau menempel pada alat pelindung diri).

3. Terapi Cairan Pasca Pembedahan

Terapi cairan pasca pembedahan diperuntukkan untuk mengatasi dan memelihara kehilangan cairan selama masa pemulihan, atau bila terjadi perdarahan dan komplikasi pasca pembedahan. Pada pasien dewasa yang sudah diperbolehkan makan/minum (per oral) pasca pembedahan, maka dapat diberikan cairan pemeliharaan. Untuk pasien yang harus menjalani puasa setelah pembedahan, diberikan cairan nutrisi parenteral yang mengandung air, elektrolit, glukosa, dan asam amino esensial. Apabila kondisi tertentu mengharuskan puasa (tidak ada intake nutrisi via per oral), maka ditambahkan nutrisi parenteral yang mengandung lemak. Jumlah kebutuhan disesuaikan dengan berat badan, indeks massa tubuh, atau luas permukaan tubuh, dan kondisi-kondisi tertentu lainnya, misal gangguan fungsi organ dan kehamilan (Mercier, 2012, Natarajan et al., 2018).

E. Perubahan Cairan Tubuh pada Kehamilan

Selama kehamilan, terjadi perubahan hemodinamik tubuh. Pada kehamilan trimester I, curah jantung meningkat, dan mencapai puncaknya pada usia 24 minggu, yaitu sebesar 30-40% di atas nilai curah jantung wanita non hamil. Keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam basa juga berubah selama proses kehamilan, antara lain hyponatremia, penurunan nilai urea nitrogen dan kreatinin, penurunan kadar protein dalam serum, dan penurunan kadar mineral, seperti kalsium dan magnesium. Normalnya, beberapa perubahan hemodinamik yang terjadi selama kehamilan, antara lain meningkatnya curah jantung, meningkatnya volume plasma, meningkatnya aliran darah ke ginjal, dan meningkatnya laju filtrasi glomerulus (Juha P. Kokko and Tannen, 1990).

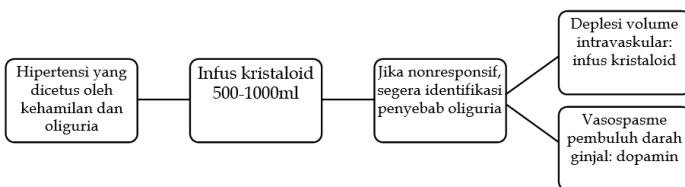
Selama kehamilan terutama trimester I, terjadi penambahan volume darah yang meningkat dengan cepat pada trimester II. Namun, peningkatan jumlah sel darah merah (eritrosit) berjalan lambat, sampai masa 30-32 minggu kehamilan, mencetus terjadinya anemia. Jumlah eritrosit

meningkat 18-25% pada trimester I, dan akan menurun sampai masa kelahiran, terlebih apabila terjadi perdarahan (Mark W. Tomlinson and Cotton, 2008).

Perdarahan merupakan salah satu penyebab utama kematian dan komplikasi persalinan. Perdarahan dapat terjadi sebelum maupun setelah persalinan. Penyebabnya dapat berupa atonia uteri, plasenta previa, dan abrupcio plasenta. Penyebab lain perdarahan postpartum adalah ruptur uteri, trauma, inversion uteri, plasenta akreta, dan lain-lain. Faktor resiko terjadinya perdarahan postpartum, antara lain anemia, obesitas, riwayat sectio caesaria, kehamilan ganda, riwayat penyakit kelainan pembekuan darah, dan lain-lain (Mark Landon et al., 2020).

Untuk menjaga perfusi cairan tubuh ke jaringan tetap adekuat, dapat dilakukan resusitasi cairan menggunakan cairan kristaloid, kemudian dapat diikuti dengan pemberian infus eritrosit dengan target nilai Hb 7-10 g/dl. Jika terdapat perdarahan yang signifikan, pemberian faktor pembekuan darah dan platelet dilakukan. Untuk kondisi hipertensi yang diinduksi oleh kehamilan, Sebagian berkembang menjadi preeklampsia dan eklampsia, maka dapat dipertimbangkan untuk pemberian infus kristaloid dengan laju 75-125 mL/jam. Jika terjadi oliguria, maka infus kristaloid 500-1000 mL dianjurkan. Namun, penyebab oliguria sebaiknya diidentifikasi, sehingga dapat diberikan terapi apabila pemberian infus tidak adekuat, misal diberikan dopamine (Anthony and Schoeman, 2013).

Berikut ini merupakan algoritma terapi hipertensi yang dicetus oleh kehamilan dan mengalami oliguria, yaitu:



Gambar 12. 1 Algoritma Terapi untuk Kondisi Oliguria (Anthony and Schoeman, 2013)

Pada kehamilan, kehilangan cairan tubuh karena dehidrasi dapat terjadi, misalnya pada kondisi mual muntah yang berlebihan selama masa kehamilan (hyperemesis gravidarum). Dehidrasi dapat dibedakan sesuai dengan perubahan konsentrasi serum Na⁺ dalam darah, antara lain isonatremic (130-150 mEq/L), hyponatremia (<139 mEq/L), dan hypernatremia (150 mEq/L). Dehidrasi yang paling sering terjadi adalah dehidrasi isonatremik (80% kasus dehidrasi). Pada dehidrasi isonatremic (sering disebut isotonis) terjadi kehilangan cairan setara dengan nilai kehilangan serum Na⁺ baik dalam ruang intravaskuler maupun ekstrasvaskuler. Dehidrasi hiponatremia adalah kehilangan cairan dengan jumlah Na⁺ yang keluar lebih banyak daripada yang berada dalam darah, sehingga nilai Na⁺ dalam darah menurun. Apabila dilihat dari jumlah defisit cairan dan elektrolit yang keluar, dehidrasi dapat dikategorikan sebagai berikut: dehidrasi ringan (defisit 4% berat badan), dehidrasi ringan (defisit 8% berat badan), dan dehidrasi berat (defisit 12% berat badan) (Juha P. Kokko and Tannen, 1990, Suta, 2017).

Dehidrasi dapat menyebabkan perubahan konsentrasi elektrolit Na⁺, K⁺ dan Cl dalam tubuh. Perubahan elektrolit dapat mempengaruhi transport cairan pada sel dan jaringan. Namun, perubahan kadar elektrolit belum tentu mempengaruhi osmolaritas. Sebagai contoh, perubahan kadar elektrolit K⁺ dalam darah dari normal 4 mEq menjadi 8 mEq tidak mempengaruhi osmolaritas cairan ekstraseluler, namun sudah memberikan perubahan kontraksi pada otot jantung. Cara menghitung defisit elektrolit dapat dijelaskan sebagai berikut (Suta, 2017):

1. Defisit ion Na⁺ (mEq total) = (Na⁺ serum yang ingin dicapai - Na⁺ serum yang terukur) x 0,6 x BB (kg)
2. Defisit ion K (mEq total) = (K⁺ serum yang ingin dicapai - K⁺ serum yang terukur) x 0,25 x BB (kg)
3. Defisit ion Cl⁻ (mEq total) = (Cl⁻ serum yang ingin dicapai - Cl⁻ serum yang terukur) x 0,45 x BB (kg)

F. Menentukan Laju Infus

Penentuan laju infus merupakan salah satu hal yang penting diperhatikan, karena pasien yang dirawat membutuhkan terapi cairan yang berbeda satu sama lain. Rumus untuk menentukan laju infus cairan, yaitu (Buchholz, 2012, Boyer, 2013):

$$\text{Jumlah tetes per menit (tetes/menit)} = \frac{\text{volume cairan (ml)} \times \text{jumlah tetesan per mililiter}}{\text{lama pemberian} \times 60 \text{ (menit per jam)}}$$
$$R = \frac{V \times D}{T}$$

R = laju tetes (tetes/menit)

V = total volume yang diberikan (mL)

D = faktor tetes (tetes/menit)

T = total waktu pemberian cairan (menit)

Contoh 1:

Sebuah cairan infus intravena sebanyak 1000 mL rencana akan diberikan kepada pasien pada pukul 6.00 pagi dan dijadwalkan akan digunakan selama 12 jam. Pada jam 13.00 siang, diketahui bahwa sebanyak 600 mL cairan tersisa di botol. Berapa laju cairan yang dibutuhkan untuk menghasilkan 15 tetes/ml agar dapat mencukupi waktu yang ditentukan (12 jam)?

Jawab:

Jumlah cairan yang tersisa = 600 mL

Waktu yang tersisa = 5 jam atau 300 menit

1. Dengan rumus

$$\text{Jumlah tetes per menit} = (600 \text{ mL} \times 15 \text{ tetes/menit}) / (5 \times 60 \text{ menit}) = 30 \text{ tetes/menit}$$

2. Dengan proporsi

Langkah 1: Jika sebanyak 600 mL diberikan dalam 300 menit, berapa volume yang diberikan dalam 1 menit?

$$\text{Maka: } (600 \text{ ml} \times 1 \text{ menit}) / (X \text{ ml} \times 300 \text{ menit}) = 2 \text{ mL.}$$

Langkah 2: Jika sebanyak 15 tetes terkandung dalam 1 mL cairan, berapa tetes yang terkandung dalam 2 mL?

$$\text{Maka: } (15 \text{ tetes} \times 2 \text{ mL}) / (X \text{ tetes} \times 1 \text{ mL}) = 30 \text{ tetes.}$$

Sehingga, laju tetes adalah 30 tetes/menit.

Contoh 2:

Dokter meresepkan cairan 500 cc dextrose 5% dalam air (D5W), diberikan secara i.v dalam 12 jam. Berapa tetesan per menit yang harus diatur dalam infus jika dilakukan pemberian mikro tetes? Diketahui mikro tetes = 60 tetes/mL; 12 jam = 720 menit.

Jawab:

1. Dengan rumus

$$\text{Jumlah tetes per menit} = (500 \text{ mL} \times 60 \text{ tetes/menit}) / (12 \times 60 \text{ menit}) = 41,67 \sim 42 \text{ tetes/menit.}$$

2. Dengan proporsi

Langkah 1: Jika 500 mL diberikan dalam 720 menit, berapa volume yang diberikan dalam 1 menit?

$$\text{Maka volume} = (500 \text{ mL} \times 1 \text{ menit}) / (X \text{ mL} \times 720 \text{ menit}) = 0,69 \sim 0,7 \text{ mL}$$

Langkah 2: Jika 60 tetes terkandung dalam 1 mL, berapa tetes yang terkandung dalam 0,7 mL?

$$\text{Maka tetes} = (60 \text{ tetes} \times 0,7 \text{ mL}) / (X \text{ tetes} \times 1 \text{ mL}) = 41,4 \text{ tetes} \sim 41 \text{ tetes.}$$

Sehingga laju infus = 41 tetes per menit.

Contoh 3:

Dokter meresepkan 10 unit insulin untuk ditambahkan dalam 1 L larutan infus D5W, diberikan kepada pasien melalui rute i.v selama 8 jam. Berapa laju infus jika menggunakan i.v set yang mampu menghantarkan 20 tetes/mL?

Jawab:

1. Dengan rumus

$$\text{Laju} = (1000 \times 20) / (80 \times 60) = 41,67 \sim 42 \text{ tetes / menit.}$$

2. Dengan proporsi

Langkah 1: Jika sebanyak 1000 mL cairan diberikan dalam waktu 1440 menit berapa volume yang diberikan dalam 1 menit?

$$\text{Maka volume} = (1000 \text{ mL} \times 1 \text{ menit}) / (X \text{ ml} \times 480 \text{ menit}) = 2,08 \sim 2 \text{ mL.}$$

Langkah 2: Jika sebanyak 20 tetes terkandung dalam 1 mL, berapa tetes yang terkandung dalam 2 mL?

Maka tetes = $(20 \text{ tetes} \times 2 \text{ mL}) / (X \text{ tetes} \times 1 \text{ mL}) = 21$ tetes

Sehingga laju tetes adalah 42 tetes per menit.

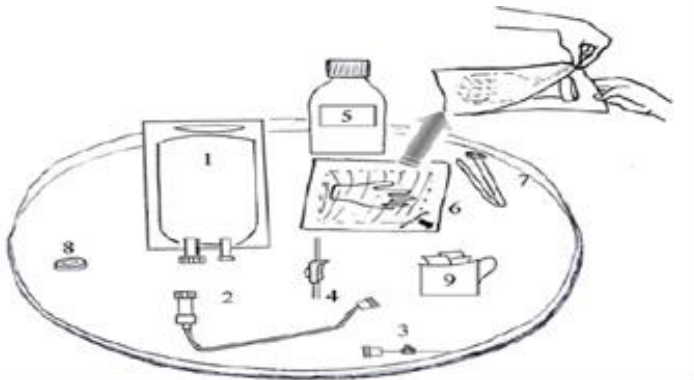
G. Memulai Terapi Cairan

Beberapa hal penting perlu dipersiapkan sebelum memulai terapi cairan, misalnya menyiapkan peralatan untuk penyuntikan (steril), menyiapkan sediaan terapi cairan, dan penentuan bagian tubuh tempat penyuntikan (University, 2017).

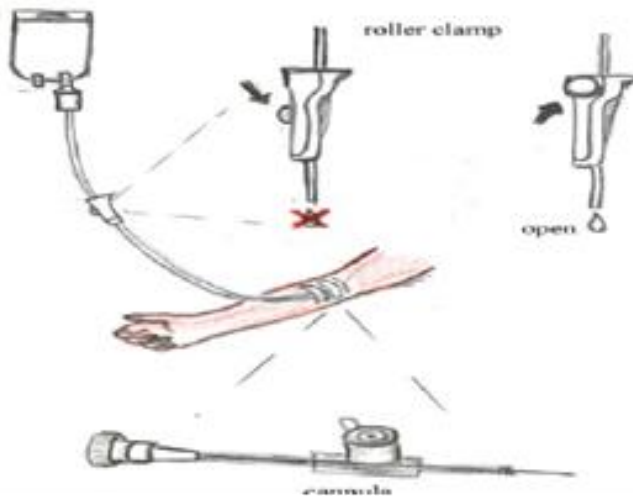
1. Penyiapan Peralatan Injeksi

Beberapa alat yang perlu dipersiapkan dapat dilihat pada gambar berikut, antara lain:

- a. Sediaan terapi cairan (steril) misal NaCl 0,9%.
- b. Tabung i.v steril (disebut i.v line), dengan konektor pada kedua sisinya, 1 konektor untuk sediaan cairan, 1 konektor lain untuk kanula.
- c. Kanula i.v (jarum) steril (steril, terbungkus).
- d. Roller klem, dikaitkan pada selang i.v, berfungsi untuk mengontrol laju cairan dari kemasan sediaan menuju selang i.v dan masuk ke pembuluh darah.
- e. Botol alkohol
- f. Sarung tangan steril dalam kemasan (biasa untuk pembedahan). Apabila tidak tersedia sarung tangan steril, maka dapat menggunakan sarung tangan karet biasa, kemudian dibasuh dengan alkohol.
- g. Tourniquet atau penjepit, biasa digunakan untuk mengikat area lengan untuk menghambat laju aliran darah sesaat pada saat menusukkan jarum ke vena.
- h. Plester untuk merekatkan kanula di lokasi penyuntikan/pemasukan cairan intravena.
- i. Kapas sekali pakai (cotton swab) yang mengandung alkohol 70%, biasanya digunakan sebagai antiseptik untuk dioleskan pada area pembuluh darah vena sebelum jarum ditusukkan.



Gambar 12. 2 Peralatan Terapi Cairan Intravena
(University, 2017)



Gambar 12. 3 Peralatan Terapi Cairan Intravena
(University, 2017)

2. Menentukan Lokasi Vena Penyuntikan

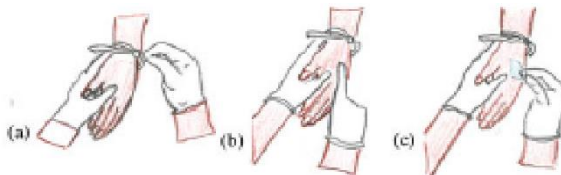
Beberapa hal yang perlu diperhatikan sebelum, selama, dan sesudah melakukan penyuntikan, antara lain:

- a. Menginformasikan kepada pasien tentang rencana, dan tujuan penyuntikan.
- b. Melihat lokasi vena yang memungkinkan untuk dilakukan penyuntikan.

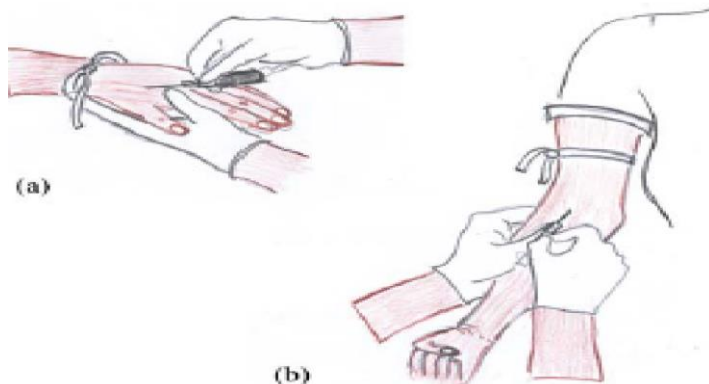
- c. Memastikan bahwa vena cukup untuk jarum kanula, menghindari lokasi penyuntikan dekat sendi seperti siku atau pergelangan tangan.
- d. Setelah memasang tourniquet dan memberikan antiseptic dengan kapas swab, penyuntikan dapat dilakukan dengan sudut 45° secara cepat dan hati-hati.
- e. Memastikan pasien dalam kondisi siap dan tenang ketika akan disuntikkan.
- f. Ketika sudah melakukan penyuntikan, pastikan bahwa darah dapat mengalir (*flash back*), yang menandakan bahwa jarum berada di dalam pembuluh vena.
- g. Kemudian, melepas tourniquet dan menghubungkan i.v line dengan sediaan terapi.
- h. Memastikan bahwa sediaan terapi mengalir ke pembuluh darah dengan baik melalui kontrol terhadap tetesan.
- i. Merekatkan i.v kanula dengan plester agar tidak bergeser.
- j. Memastikan kembali bahwa penyuntikan tidak menghalangi kemampuan pergerakan tangan/lengan.



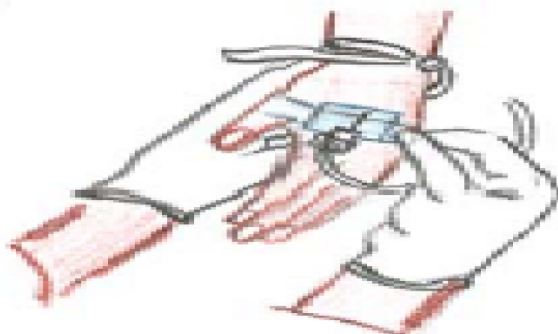
Gambar 12. 4 Pembuluh Darah Vena di Lengan dan Tangan
(University, 2017)



Gambar 12. 5 Melakukan Penyuntikan Kanula
(University, 2017)



Gambar 12. 6 Dua lokasi penyuntikan yang berbeda. (a) biasanya untuk pemberian terapi cairan; (b) biasanya untuk pengambilan darah, pemeriksaan laboratorium (University, 2017)



Gambar 12. 7 Setelah Melakukan Penyuntikan (University, 2017)

H. Menyusun Standar Operasional Prosedur Terapi Cairan

Dokumentasi sebelum dan sesudah pemberian terapi cairan penting untuk dilakukan. Salah satu produk dokumen yang harus dipahami adalah menyusun Standar Operasional Prosedur (SOP) untuk pemberian terapi cairan. Berikut contoh penyusunan lembar SOP pemberian terapi cairan.

Tabel 12. 6 LEMBAR S.O.P

Nama RS:	Terapi Cairan		
Standar Operasional Prosedur	No Dokumen:	No Revisi:	Halaman:
	Tgl Terbit	Ditetapkan: (Nama dan Jabatan)	
Pengertian	Memberikan terapi cairan melalui rute intravena perifer adalah memberikan cairan, elektrolit, nutrisi, darah, produk darah, dan atau obat-obatan kepada pasien melalui jalur vena		
Tujuan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Memahami manajemen pemberian terapi cairan melalui rute intravena 2. Memahami tipe dan komposisi cairan 3. Memahami penilaian klinis kondisi pasien 4. Memahami pencegahan dan pengendalian infeksi dalam pemberian terapi cairan intravena 		
Kebijakan	<ol style="list-style-type: none"> 1. UU RI No 36 tahun 2009 tentang Kesehatan 2. Keputusan Direktur Rumah Sakit 		
Prosedur	<ol style="list-style-type: none"> 1. Persiapan Pasien Sebelum melakukan informasi ke pasien <ol style="list-style-type: none"> a. Periksa rekam medis: riwayat alergi, penyakit, rencana terapi b. Periksa tatalaksana dari dokter c. Periksa hasil laboratorium: elektrolit d. Periksa kembali: benar pasien, benar obat, benar lokasi, benar waktu, benar dokumentasi <p>Pemahaman tentang terapi cairan untuk pasien</p> <p>Jelaskan kepada pasien hal berikut:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Pengertian terapi cairan 		

Nama RS:	Terapi Cairan
	<ul style="list-style-type: none"> b. Tujuan pemberian terapi c. Lama infus dipasang d. Nama dan jumlah cairan e. Rasa sakit saat insersi <ol style="list-style-type: none"> 2. Persiapan Peralatan <ul style="list-style-type: none"> a. Periksa label, kemasan wadah b. Persiapkan cairan dan alat suntik 3. Memasang infus set, pilih salah satu vena yang paling perifer: dorsal difitan vein, metacarpal vein, median antebrachial vein, median cephalic, dan median basilic vein 4. Melakukan kanulasi vena dengan tepat 5. Menyiapkan lokasi insersi 6. Memberikan antiseptik pada kulit 7. Melakukan insersi i.v kateter sesuai ukuran 8. Memberikan label kanulasi (tanggal pemasangan) 9. Melakukan dokumentasi kegiatan 10. Memeriksa terapi intravena <ul style="list-style-type: none"> a. Memeriksa tempat insersi dan infus cairan b. Menyesuaikan kecepatan alir infus c. Lihat clamp tubing d. Menyampaikan cairan sudah diberikan e. Memeriksa kondisi klinis pasien f. Memeriksa pengeluaran urin dan intake masuk cairan <p>Jika mengganti balutan intravena, lakukan:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Memberikan informasi kepada pasien b. Memeriksa lokasi insersi, contoh:

Nama RS:	Terapi Cairan
	aliran/drainase, kemerahan, bengkak, rembesan cairan atau darah c. Memeriksa kembali indikasi balutan perlu untuk diganti: lama hari, rasa sakit, flebitis, efek samping obat, dan lain-lain
Unit terkait	1. Instalasi Gawat Darurat 2. Seluruh Ruang Rawat Inap RS

DAFTAR PUSTAKA

- Agro, F. E. 2013. *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy*, Italy, Springer
- Anthony, J. & Schoeman, L. K. 2013. Fluid management in pre-eclampsia. *Obstetric Medicine*, 6, 100-104. <https://doi.org/10.1177/1753495X13486896>
- Boyer, M. J. 2013. *Math for Nurses: A Pocket Guide to Dosage Calculation and Drug Preparation*, USA, Lippincott Williams and Wilkins.
- Buchholz, S. 2012. *Henke's Med-Math Dosage Calculation, Preparation, and Administration*, USA, Lippincott Williams and Wilkins.
- Excellence, T. N. I. F. H. a. C. 2013. Intravenous Fluid Therapy: IV fluid therapy in adults in hospital, clinical guideline, methods, evidence and recommendations. *In: Centre, N. C. G.* (ed.). USA: National Clinical Guideline Centre.
- Girish P. Joshi, Michael F. O'connor & Nussmeier, N. A. 2023. *Intraoperative fluid management* [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/intraoperative-fluid-management> [Accessed, <https://www.uptodate.com/contents/intraoperative-fluid-management>].
- Juha P. Kokko & Tannen, R. L. 1990. *Fluids and electrolytes*, USA, W.B Saunders Company.

- Mark Landon, Henry Galan, Eric Jauniaux, Deborah Driscoll, Vincenzo Berghella, William Grobman, Sarah Kilpatrick & Cahill, A. 2020. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*, USA, Mosby.
- Mark W. Tomlinson & Cotton, D. B. 2008. Fluid management in the complicated obstetric patient. *Global women's medicine* 10.3843/GLOWM.10192, 1-22
- Mercier, F. J. 2012. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anaesthesiol*, 25, 286-291
- Natarajan, V., Hariharan, U. & Garg, R. 2018. Open Journal Perioperative Fluid Management In Obstetric Patients Review Review | Special Edition 1 | S1 Published under Special edition "Fluid Management in Perioperative Period". *Anesthesiol Open J SE1*, 1-7
- Reddi, A. S. 2018. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders: Clinical Evaluation and Management*, USA, Springer.
- Sukarata, I. P. R. D. 2017. Terapi Cairan. In: Dr. I Putu Kurniyanta, S. A. (ed.). Udayana University.
- Suta, P. D. D. 2017. Terapi Cairan. In: Dr. I Made Agus Kresna Sucandra, S. a. K. (ed.). Denpasar: Udayana University.
- University, T. O. 2017. *Antenatal care module: starting IV fluid therapy and catheterising the pregnant woman* [Online]. USA. Available: <https://www.open.edu/openlearncreate/mod/oucontent/view.php?id=53> [Accessed 18 April 2023].

BAB 13

PATOFISIOLOGI PENYAKIT UMUM YANG BERKAITAN DENGAN PRAKTIK KEBIDANAN

Agnes Dwiana Widi Astuti,S.SiT.,M.Kes

A. Pendahuluan

Pemahaman patofisiologi sangat penting dalam bidang kebidanan, terutama dalam farmakologi kebidanan, karena sangat penting untuk perawatan ibu hamil, janin, dan bayi. Studi tentang perubahan fisiologis tubuh akibat penyakit atau gangguan kesehatan dikenal sebagai patofisiologi. Untuk memahami dasar penyakit, mendiagnosis penyakit, dan merencanakan intervensi yang tepat, professional kesehatan harus memahami patofisiologi.

Pemahaman patofisiologi juga penting untuk menangani komplikasi kebidanan seperti preeklamsia, eklamsia, diabetes gestasional, dan infeksi pada kehamilan. Memahami mekanisme utama dan perubahan yang terjadi dalam kondisi ini membantu menemukan gejala dan tanda-tanda yang mengkhawatirkan sejak dini. Selain itu, memahaminya membantu dalam pembuatan rencana pengobatan yang sesuai.

Sangat penting untuk memahami patofisiologi kebidanan jika ingin menerapkan penggunaan obat-obatan dalam praktik kebidanan. Obat-obatan berbeda-beda dalam cara mereka bekerja pada tubuh manusia. Memahami patofisiologi suatu penyakit memungkinkan para profesional kesehatan memilih obat yang tepat, dosis yang sesuai, dan memahami bagaimana obat berinteraksi dengan perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan.

B. Peran Patofisiologi dalam Diagnosis, Penatalaksanaan, dan Pencegahan Penyakit dalam Praktik Kebidanan

Patofisiologi memainkan peran penting dalam diagnosis, penatalaksanaan, dan pencegahan penyakit dalam praktik kebidanan. Berikut ini adalah peran patofisiologi dalam tiga aspek tersebut:

1. Diagnosis:

- a. Memahami dasar penyakit: Para profesional kesehatan dapat memahami mekanisme dasar penyakit atau gangguan kesehatan selama kehamilan dengan memahami patofisiologi. Ini membantu dalam identifikasi gejala dan tanda-tanda penyakit.
- b. Interpretasi hasil tes diagnostik: Para medis dapat menginterpretasikan hasil tes diagnostik dengan lebih baik jika mereka memahami patofisiologi. Mereka dapat mengkonfirmasi diagnosis dengan mengaitkan perubahan fisiologis yang terjadi dalam penyakit dengan hasil tes, seperti hasil tes darah atau tes lainnya.

2. Penatalaksanaan:

- a. Perencanaan perawatan: Praktisi kesehatan dapat merencanakan perawatan yang tepat dengan memahami patofisiologi. Pemahaman mereka tentang perubahan fisiologis yang terjadi selama penyakit tersebut memungkinkan mereka untuk memilih pendekatan penatalaksanaan yang paling sesuai.
- b. Pemilihan obat: Patofisiologi membantu dalam memilih obat. Tenaga kesehatan dapat memilih obat yang efektif dan aman dengan memahami bagaimana obat bekerja, bagaimana mereka berinteraksi dengan perubahan fisiologis selama kehamilan, dan bagaimana mereka berdampak pada ibu hamil dan janin.

3. Pencegahan:

- a. Identifikasi faktor risiko: Faktor risiko yang dapat menyebabkan penyakit atau komplikasi kebidanan dapat diidentifikasi dengan memahami patofisiologi. Dengan memahami faktor risiko ini, tindakan pencegahan yang

tepat dapat diambil untuk mengurangi kemungkinan terjadinya penyakit.

- b. Pendidikan pasien: Patofisiologi memberikan dasar pendidikan pasien. Ibu hamil dapat diinformasikan oleh profesional kesehatan tentang penyakit dan komplikasi yang mungkin terjadi selama kehamilan, faktor risiko yang harus dihindari, dan tindakan pencegahan yang dapat dilakukan untuk menjaga kesehatan ibu dan janin.

C. Konsep Dasar Patofisiologi dalam Kebidanan

Prinsip-prinsip Pemahaman tentang perubahan fisiologis yang terjadi dalam tubuh saat menderita penyakit atau gangguan kesehatan didasarkan pada teori patofisiologi. Memahami mekanisme dasar penyakit, respons tubuh terhadap penyakit, dan perubahan yang terjadi pada fungsi normal organ dan sistem tubuh dibantu oleh prinsip-prinsip ini. Berikut ini adalah beberapa prinsip dasar yang penting untuk dipahami dalam patofisiologi:

1. Homeostasis: Prinsip homeostasis mengatakan bahwa tubuh berusaha untuk menjaga keseimbangan internal yang ideal. Penyakit mengganggu homeostasis, dan tubuh menggunakan mekanisme kompensasi untuk mengembalikan keseimbangan.
2. Penyebab dan faktor risiko: Setiap penyakit memiliki penyebab atau faktor risiko yang mempengaruhi perkembangan penyakit tersebut. Konsep-konsep ini berguna untuk menemukan faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan penyakit dan untuk membuat rencana pencegahan atau penatalaksanaan yang tepat.
3. Interaksi genetik dan lingkungan: Lingkungan dan faktor genetik memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit. Prinsip ini menjelaskan bahwa faktor lingkungan yang memicu atau memperburuk penyakit dan faktor genetik yang mendasari kerentanan seseorang terhadap penyakit berinteraksi satu sama lain.

4. Proses peradangan: Peradangan merupakan respons tubuh terhadap cedera atau infeksi. Prinsip peradangan menjelaskan bahwa proses peradangan memainkan peran kunci dalam patofisiologi banyak penyakit dan dapat berkontribusi pada kerusakan jaringan.
5. Gangguan sirkulasi dan perfusi: Prinsip ini menjelaskan bahwa gangguan sirkulasi dan perfusi (aliran darah) dapat menyebabkan penurunan pasokan oksigen dan nutrisi ke jaringan, yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan dan disfungsi organ.
6. Adaptasi dan kompensasi: Tubuh memiliki kemampuan untuk beradaptasi dan mengkompensasi perubahan yang terjadi dalam respons terhadap penyakit. Prinsip ini menjelaskan bahwa ketika terjadi kerusakan atau gangguan, tubuh dapat mengaktifkan mekanisme adaptasi dan kompensasi untuk mempertahankan fungsi organ yang optimal.
7. Kelainan imunologi: Penyakit dapat disebabkan oleh sistem kekebalan dalam tubuh. Misalnya, kelainan autoimun tubuh sendiri diserang oleh sistem kekebalan tubuh.
8. Patogenesis: perkembangan penyakit dari awal hingga timbulnya gejala klinis. Hal ini melibatkan serangkaian perubahan molekuler, seluler, dan jaringan yang terjadi selama proses penyakit.

D. Patofisiologi Penyakit Umum yang Berkaitan dengan Kebidanan

1. Gangguan Plasenta

a. Faktor Risiko dan Penyebab Gangguan Plasenta

Ketidakhormalan yang terjadi pada plasenta, organ penting yang memberikan nutrisi dan oksigen kepada janin selama kehamilan, dikenal sebagai gangguan plasenta. Beberapa penyebab dan faktor risiko yang dapat menyebabkan gangguan plasenta termasuk:

- 1) Usia ibu: Usia ibu yang terlalu muda (di bawah 20 tahun) atau terlalu tua (di atas 35 tahun) dapat meningkatkan risiko gangguan plasenta. Pada ibu yang lebih tua, risiko gangguan plasenta seperti plasenta previa atau disfungsi plasenta meningkat.
- 2) Riwayat gangguan plasenta: Jika seorang wanita telah mengalami gangguan plasenta pada kehamilan sebelumnya, risiko mengalami kondisi serupa pada kehamilan berikutnya juga meningkat.
- 3) Riwayat kehamilan ganda: Kehamilan ganda (kembar) meningkatkan risiko gangguan plasenta, seperti plasenta previa, plasenta akreta, atau placenta percreta.
- 4) Merokok: Merokok selama kehamilan meningkatkan risiko gangguan plasenta, seperti plasenta previa dan disfungsi plasenta. Merokok juga dapat mempengaruhi aliran darah ke plasenta, menyebabkan gangguan pertumbuhan janin.
- 5) Tekanan darah tinggi dan penyakit pembuluh darah: Hipertensi atau gangguan pembuluh darah seperti preeklampsia dan sindrom HELLP dapat mempengaruhi fungsi plasenta dan menyebabkan masalah plasenta.
- 6) Diabetes: Diabetes yang tidak terkontrol pada ibu hamil dapat meningkatkan risiko gangguan plasenta, termasuk disfungsi plasenta dan pertumbuhan janin terhambat.
- 7) Gangguan pembekuan darah: Gangguan pembekuan darah seperti trombosis vena dalam atau kelainan koagulasi darah dapat menyebabkan masalah plasenta, termasuk perdarahan plasenta.
- 8) Infeksi: Infeksi tertentu selama kehamilan, seperti infeksi TORCH (toxoplasmosis, rubella, sitomegalovirus, dan herpes), dapat mempengaruhi kesehatan plasenta dan menyebabkan masalah plasenta.

- 9) Trauma abdominal: Trauma fisik atau kecelakaan pada perut selama kehamilan dapat menyebabkan perdarahan plasenta, disfungsi plasenta, atau pemisahan plasenta dari dinding rahim.
- 10) Faktor genetik dan kelainan kromosom: Beberapa kelainan genetik atau kelainan kromosom pada janin dapat menyebabkan masalah plasenta, seperti pertumbuhan janin terhambat.

b. Disfungsi Plasenta: Plasenta Previa, Abruptio Plasenta

Disfungsi plasenta adalah kondisi yang melibatkan perubahan atau kelainan pada plasenta, organ vital yang memberikan nutrisi dan oksigen kepada janin selama kehamilan. Dua jenis disfungsi plasenta yang umum terjadi adalah plasenta previa dan abruptio plasenta. Berikut adalah penjelasan tentang keduanya:

1) Plasenta Previa:

Plasenta Previa adalah kondisi di mana plasenta menempel terlalu rendah di dalam rahim, dekat atau menutupi sebagian atau seluruh mulut rahim (serviks).

- a) Patofisiologi Plasenta Previa melibatkan perlekatan plasenta yang tidak normal di tempat yang rendah di dalam rahim. Ini dapat terjadi karena faktor genetik atau perubahan dalam rahim yang terjadi selama kehamilan.
- b) Plasenta yang menutupi sebagian atau seluruh mulut rahim dapat menghalangi jalan lahir, sehingga dapat menyebabkan pendarahan hebat saat persalinan.
- c) Gejala plasenta previa termasuk pendarahan vagina tanpa rasa sakit pada trimester kedua atau ketiga kehamilan.
- d) Penatalaksanaan plasenta previa tergantung pada tingkat keparahan dan usia kehamilan. Jika plasenta previa ditemukan pada awal kehamilan, sering kali membaik seiring pertumbuhan rahim. Namun, dalam kasus yang parah, persalinan

cenderung dilakukan melalui operasi caesar untuk menghindari pendarahan berat.

2) Abrupsi Plasenta:

- a) Abrupsi Plasenta adalah kondisi di mana plasenta terlepas sebagian atau seluruhnya dari dinding rahim sebelum persalinan.
- b) Patofisiologi Abrupsio Plasenta melibatkan terlepasnya plasenta dari dinding rahim sebelum waktunya, biasanya disebabkan oleh kerusakan atau pecahnya pembuluh darah di antara plasenta dan dinding rahim.
- c) Abrupsio plasenta dapat terjadi secara sebagian atau sepenuhnya, dan dapat menyebabkan pendarahan yang berbahaya dan mengancam nyawa ibu dan janin.
- d) Gejala abrupsio plasenta termasuk nyeri perut hebat, pendarahan vagina, dan kontraksi uterus yang tidak normal.

2. Preeklamsia Dan Eklamsia

Selama kehamilan, preeklamsia dan eklamsia adalah kondisi yang sangat berbahaya yang dapat mengancam nyawa ibu dan janin. Untuk preeklamsia dan eklamsia, patofisiologinya dijelaskan di bawah ini:

a. *Preeklamsia:*

Preeklamsia adalah gangguan hipertensif yang berkembang setelah kehamilan 20 minggu dan ditandai dengan peningkatan tekanan darah yang signifikan dan kerusakan organ target, seperti ginjal, hati, dan sistem vaskular. Patofisiologi preeklamsia belum sepenuhnya dipahami, namun diperkirakan melibatkan perubahan dalam fungsi pembuluh darah dan kerusakan endotel vaskular. Beberapa faktor yang mempengaruhi patofisiologi preeklamsia meliputi:

- 1) Gangguan pembuluh darah: Disfungsi endotel dan perubahan struktural pada pembuluh darah, termasuk vasokonstriksi dan penurunan elastisitas pembuluh

darah, adalah tanda preeklamsia. Ini menyebabkan gangguan pada aliran darah plasenta dan organ penting lainnya.

- 2) Kerusakan Plasenta: Gangguan dalam plasenta, seperti iskemia (kurangnya aliran darah), masalah perlekatan plasenta ke dinding rahim, dan perubahan sistem kekebalan plasenta, dianggap terkait dengan preeklamsia. Kelangkaan aliran darah ke plasenta dapat mengganggu perkembangan janin dan melepaskan zat kimia berbahaya ke dalam sistem ibu.
- 3) Disfungsi sistem kekebalan: Preeklamsia menyebabkan perubahan yang kompleks dalam sistem kekebalan tubuh, termasuk peradangan sistemik dan aktivasi sistem kekebalan tubuh. Ini dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah, peningkatan permeabilitas pembuluh darah, dan aktivasi platelet, semua dari hal-hal yang menyebabkan gejala preeklamsia.

b. *Eklamsia:*

Eklamsia, bentuk lanjutan dari preeklamsia, ditandai dengan kejang saat hamil atau setelah persalinan. Eklamsia dikaitkan dengan perubahan vaskular dan disfungsi otak, meskipun penyebabnya belum sepenuhnya diketahui. Patofisiologi eklamsia dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk:

- 1) Gangguan aliran darah ke otak: Peningkatan tekanan darah dan gangguan sirkulasi vaskuler pada preeklamsia dapat mengganggu aliran darah ke otak, menyebabkan hipoksia (kekurangan oksigen) dan iskemik otak. Ini dapat menyebabkan kejang pada eklamsia.
- 2) Perubahan pada sistem saraf pusat: Eklamsia juga terkait dengan perubahan dalam neurotransmitter dan perubahan aktivitas elektrokimia di otak. Disfungsi neurotransmitter, seperti peningkatan aktivitas glutamat dan penurunan aktivitas GABA (asam

gamma-aminobutyrate), dikaitkan dengan kejang yang terjadi pada eklamsia.

- 3) Kerusakan organ target: Eklamsia melibatkan kerusakan organ target, seperti hati, ginjal, dan sistem kardiovaskular. Kerusakan organ ini dapat memperburuk kondisi umum ibu dan memicu terjadinya kejang.

3. Gangguan Kehamilan Ektopik

a. Patofisiologi Kehamilan Ektopik

Janin berkembang di luar rahim, biasanya di salah satu tuba falopi, disebut kehamilan ektopik. Ketika sel telur yang dibuahi tidak berhasil masuk ke rahim untuk berkembang, itu disebut kehamilan ektopik. Patofisiologi kehamilan ektopik dijelaskan di bawah ini:

- 1) Gangguan pergerakan sel telur: Setelah pembuahan, sel telur yang dibuahi biasanya bergerak melalui tuba falopi menuju rahim untuk implantasi dan pertumbuhan. Namun, pergerakan sel telur tersebut terganggu dalam kehamilan ektopik. Hal-hal seperti penyumbatan atau kerusakan pada tuba falopi, kelainan struktural, atau perubahan dalam pergerakan sel telur itu sendiri dapat menyebabkan hal ini.
- 2) Tidak ada kondisi yang mendukung implantasi: Karena kondisi lingkungan yang sesuai, implantasi sel telur yang dibuahi biasanya terjadi di rahim. Namun, kondisi di luar rahim menghalangi implantasi normal dalam kehamilan ektopik. Ini dapat menjadi akibat dari jaringan parut di tuba falopi, penyumbatan di tuba falopi, atau kelainan lain pada rahim atau organ reproduksi lainnya.
- 3) Perkembangan janin di luar rahim: Perkembangan janin dimulai setelah implantasi sel telur yang dibuahi di luar rahim. Namun, ruang yang terbatas di dalam tuba falopi tidak dapat memungkinkan janin untuk berkembang dengan baik. Seiring perkembangan janin, tuba falopi dapat menegang dan mengalami

tekanan yang berlebihan, dengan dapat menyebabkan pecahnya dan perdarahan internal yang parah.

b. Tanda dan Gejala Kehamilan Ektopik

Beberapa gejala dan tanda kehamilan ektopik yang muncul adalah:

- 1) Pendarahan vaginal: Salah satu gejala paling umum kehamilan ektopik adalah perdarahan vaginal yang tidak normal. Ini bisa berupa bercak darah atau pendarahan ringan hingga berat. Pendarahan ini biasanya berbeda dari menstruasi normal. Mereka dapat terjadi pada waktu yang diharapkan untuk periode menstruasi atau beberapa minggu setelahnya.
- 2) Nyeri pada panggul: Nyeri pada panggul, terutama pada satu sisi, dapat menunjukkan bahwa Anda mungkin mengalami kehamilan ektopik. Nyeri ini bisa tumpul atau tajam yang berulang. Mungkin ada nyeri di panggul, perut bagian bawah, atau bahkan di bahu Anda.
- 3) Ketidaknyamanan atau nyeri saat buang air kecil atau buang air besar: Kehamilan ektopik yang terjadi di dekat kandung kemih atau usus dapat menyebabkan ketidaknyamanan or nyeri saat buang air kecil atau buang air besar.
- 4) Tanda-tanda awal kehamilan: Beberapa wanita, meskipun kehamilannya ektopik, mungkin mengalami tanda-tanda awal kehamilan seperti nyeri payudara, mual, muntah, atau sensitivitas terhadap bau yang meningkat.
- 5) Kelelahan dan pusing: Wanita dengan kehamilan ektopik sering mengalami kelelahan yang berlebihan dan pusing, terutama jika ada pendarahan internal yang signifikan.

c. Komplikasi dan Penatalaksanaan Kehamilan Ektopik

Hamil ektopik adalah kondisi serius yang membutuhkan tindakan medis segera. Kehamilan ektopik dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu hamil jika

tidak diobati. Berikut adalah penjelasan tentang komplikasi kehamilan ektopik dan pengobatannya:

- 1) Ruptur: Kehamilan ektopik yang tidak diobati dapat menyebabkan pecahnya tuba falopi atau organ tempat implantasi terjadi. Ini dapat menyebabkan perdarahan internal yang serius dan fatal.
 - 2) Perdarahan Internal: Implantasi di luar rahim dapat merusak pembuluh darah di sekitarnya, menyebabkan perdarahan besar dan internal.
 - 3) Infeksi: Risiko infeksi meningkat jika kehamilan ektopik tidak diobati. Infeksi ini dapat menyebabkan masalah serius seperti infeksi rongga perut atau infeksi sistemik yang berbahaya.
- d. Penatalaksanaan Kehamilan Ektopik:
- 1) Diagnosis: Diagnosis kehamilan ektopik biasanya dilakukan melalui pemeriksaan fisik, tes kehamilan positif, dan hasil pemeriksaan ultrasonografi. Pemeriksaan darah juga dapat dilakukan untuk memantau tingkat hormon kehamilan.
 - 2) Penanganan medis: Jika kehamilan ektopik terdeteksi pada tahap dini dan belum ada tanda-tanda komplikasi, penanganan medis dapat menjadi pilihan. Ini melibatkan pemberian obat metotreksat yang bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan janin dan resorpsi jaringan yang abnormal.
 - 3) Penanganan bedah: Jika kehamilan ektopik telah mencapai tahap yang lebih lanjut atau terjadi komplikasi seperti pecahnya tuba falopi, penanganan bedah mungkin diperlukan. Operasi laparoskopi sering dilakukan untuk mengangkat jaringan ektopik dan memperbaiki kerusakan organ yang terjadi. Dalam beberapa kasus yang lebih parah, mungkin perlu dilakukan operasi terbuka.

4. Diabetes Gestasional

a. Patofisiologi Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah kondisi diabetes yang berkembang selama kehamilan. Patofisiologi diabetes gestasional melibatkan interaksi kompleks antara hormon kehamilan, resistensi insulin, dan kapasitas pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup. Berikut adalah mekanisme patofisiologi diabetes gestasional:

- 1) Resistensi insulin: Selama kehamilan, tubuh wanita mengalami perubahan hormonal yang bertujuan untuk mendukung pertumbuhan janin. Hormon plasenta, seperti hormon laktogen plasenta dan progesteron, dapat meningkatkan resistensi insulin. Hal ini berarti sel-sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik, sehingga membutuhkan jumlah insulin yang lebih tinggi untuk mempertahankan kadar gula darah normal.
- 2) Kapasitas pankreas terbatas: Meskipun tubuh berusaha untuk memproduksi lebih banyak insulin untuk mengatasi resistensi insulin, pada beberapa wanita, pankreas tidak mampu memproduksi jumlah insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan. Ini dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan perkembangan diabetes gestasional.
- 3) Efek hormon plasenta: Hormon yang diproduksi oleh plasenta, terutama hormon laktogen plasenta, dapat menghambat kerja insulin dan meningkatkan produksi glukosa di hati. Ini dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah pada ibu hamil.
- 4) Faktor genetik: Ada juga faktor genetik yang dapat mempengaruhi risiko seorang wanita untuk mengembangkan diabetes gestasional. Riwayat keluarga dengan diabetes atau riwayat kehamilan sebelumnya dengan diabetes gestasional dapat meningkatkan risiko.

b. Dampak Diabetes Gestasional pada Ibu dan Janin

Diabetes gestasional memiliki dampak yang signifikan pada ibu hamil dan janin. Jika tidak dikendalikan dengan baik, diabetes gestasional dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang perlu diwaspadai. Berikut adalah beberapa dampak yang dapat terjadi:

1) Dampak pada Ibu Hamil:

- a) Risiko tinggi untuk mengembangkan diabetes tipe 2: Wanita yang mengalami diabetes gestasional memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan diabetes tipe 2 setelah kehamilan. Oleh karena itu, penting untuk melakukan pemantauan dan tindakan pencegahan setelah persalinan.
- b) Preeklamsia: Diabetes gestasional meningkatkan risiko preeklamsia, yaitu kondisi serius yang ditandai dengan tekanan darah tinggi, kerusakan organ, dan peningkatan protein dalam urin.
- c) Persalinan sulit: Diabetes gestasional dapat menyebabkan pertumbuhan janin yang berlebihan (makrosomia), yang dapat membuat persalinan menjadi sulit dan meningkatkan risiko cedera persalinan baik bagi ibu maupun bayi.
- d) Persalinan prematur: Diabetes gestasional dapat meningkatkan risiko persalinan prematur, yaitu persalinan sebelum 37 minggu kehamilan.
- e) Infeksi saluran kemih: Ibu hamil dengan diabetes gestasional memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami infeksi saluran kemih, yang dapat memerlukan perawatan antibiotik.

2) Dampak pada Janin:

- a) Makrosomia: Janin dalam kehamilan dengan diabetes gestasional berisiko mengalami pertumbuhan berlebihan. Hal ini dapat menyebabkan kelahiran bayi dengan berat lahir lebih dari 4 kg (makrosomia), yang dapat

menyulitkan proses persalinan dan meningkatkan risiko cedera lahir.

- b) Distres pernapasan: Bayi yang dilahirkan dari ibu dengan diabetes gestasional dapat mengalami masalah pernapasan saat lahir, karena produksi insulin berlebihan dalam merespons kadar gula darah yang tinggi pada janin.
- c) Risiko tinggi untuk mengembangkan diabetes: Bayi yang lahir dari ibu dengan diabetes gestasional memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan obesitas dan diabetes tipe 2 di kemudian hari.
- d) Risiko tinggi untuk mengalami hipoglikemia: Bayi dapat mengalami hipoglikemia (kadar gula darah rendah) setelah lahir, karena mereka terbiasa menghasilkan insulin dalam jumlah besar untuk mengatasi kadar gula darah yang tinggi dalam rahim.

c. Manajemen Diabetes Gestasional

Manajemen diabetes gestasional melibatkan serangkaian langkah untuk mengendalikan kadar gula darah dan memastikan kehamilan yang sehat. Berikut adalah beberapa aspek penting dalam manajemen diabetes gestasional:

- 1) Pola Makan Seimbang: Konsultasi dengan ahli gizi atau dietitian untuk merancang rencana makan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan Anda. Penting untuk mengontrol asupan karbohidrat, memperhatikan jenis dan jumlah karbohidrat yang dikonsumsi, serta memastikan kecukupan protein dan lemak. Perhatikan porsi makan, hindari makanan yang mengandung gula tinggi, dan pastikan asupan serat yang mencukupi.
- 2) Olahraga Teratur: Aktivitas fisik yang teratur memiliki banyak manfaat dalam mengendalikan gula darah. Diskusikan dengan dokter atau tenaga medis mengenai jenis dan intensitas olahraga yang aman

untuk Anda selama kehamilan. Beberapa pilihan olahraga yang dapat direkomendasikan adalah berjalan kaki, berenang, yoga, atau latihan kebugaran ringan.

- 3) **Pemantauan Kadar Gula Darah:** Anda perlu memantau kadar gula darah secara teratur menggunakan glukometer. Dokter atau tenaga medis akan memberikan petunjuk mengenai frekuensi dan jadwal pengukuran yang tepat. Tujuan pemantauan adalah menjaga kadar gula darah dalam rentang target yang ditentukan.
- 4) **Pemberian Insulin atau Obat Oral:** Jika manajemen pola makan dan olahraga tidak cukup untuk mengendalikan kadar gula darah, dokter mungkin akan meresepkan insulin atau obat antidiabetes oral. Pastikan Anda memahami cara penggunaan, dosis, dan waktu pemberian obat dengan benar. Jangan ragu untuk mengajukan pertanyaan kepada dokter jika ada hal yang tidak jelas.
- 5) **Pemantauan Kehamilan:** Selama kehamilan, Anda akan memerlukan pemantauan yang lebih sering untuk memastikan bahwa perkembangan janin berjalan dengan baik. Ini melibatkan pemeriksaan ultrasonografi untuk memantau pertumbuhan janin, serta pemeriksaan lain seperti tes darah dan urine.

5. Infeksi Pada Kehamilan

Patofisiologi infeksi umum pada kehamilan: infeksi saluran kemih, infeksi jamur, infeksi virus, dll.

Infeksi pada kehamilan merupakan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian serius karena dapat berdampak negatif pada kesehatan ibu dan janin. Beberapa jenis infeksi umum pada kehamilan meliputi infeksi saluran kemih, infeksi jamur, dan infeksi virus. Berikut adalah penjelasan tentang patofisiologi infeksi tersebut:

- a. Infeksi Saluran Kemih (ISK):
- 1) Patofisiologi: ISK pada kehamilan biasanya disebabkan oleh bakteri yang masuk ke saluran kemih melalui uretra. Kondisi ini terjadi karena perubahan fisiologis pada sistem kemih selama kehamilan, seperti perubahan hormon, ureter yang ditekan oleh rahim membesar, dan perubahan aliran urin.
 - 2) Tanda dan Gejala: Gejala umum ISK pada kehamilan meliputi sering buang air kecil, nyeri atau sensasi terbakar saat buang air kecil, demam, nyeri pinggang, dan urine yang berbau tidak sedap.
 - 3) Diagnosis dan Penatalaksanaan: Diagnosis ISK dapat dilakukan melalui analisis urin dan kultur bakteri. Pengobatan biasanya melibatkan pemberian antibiotik yang aman untuk ibu hamil.
- b. Infeksi Jamur:
- 1) Patofisiologi: Infeksi jamur pada kehamilan, seperti infeksi jamur vagina (kandidiasis), umumnya disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan jamur *Candida*. Perubahan hormonal selama kehamilan, perubahan pH vagina, dan penurunan kekebalan tubuh dapat meningkatkan risiko infeksi jamur.
 - 2) Tanda dan Gejala: Gejala infeksi jamur pada kehamilan meliputi gatal intens di area vagina, pembengkakan, nyeri, dan keluarnya cairan putih seperti keju cottage.
 - 3) Diagnosis dan Penatalaksanaan: Diagnosis biasanya dilakukan berdasarkan gejala yang muncul. Pengobatan melibatkan pemberian antijamur topikal yang aman untuk ibu hamil.
- c. Infeksi Virus:
- 1) Patofisiologi: Beberapa virus dapat menyebabkan infeksi pada kehamilan, termasuk virus herpes simpleks (HSV), virus influenza, dan virus Zika. Penularan virus ini dapat terjadi melalui kontak langsung, vektor perantara, atau transplasental dari ibu ke janin.

- 2) Tanda dan Gejala: Gejala infeksi virus pada kehamilan bervariasi tergantung jenis virus yang menyebabkannya. Misalnya, infeksi HSV dapat menyebabkan luka dingin di area kelamin atau mulut, sementara infeksi virus Zika dapat menyebabkan gejala flu ringan hingga komplikasi serius pada janin.
- 3) Diagnosis dan Penatalaksanaan: Diagnosis infeksi virus pada kehamilan dapat melibatkan tes darah, tes PCR, atau pemeriksaan janin melalui ultrasonografi. Pengobatan dan manajemen infeksi virus akan bergantung pada jenis virus dan kondisi ibu dan janin.
- 4) Pengobatan dan pencegahan infeksi pada kehamilan

Pengobatan dan pencegahan infeksi pada kehamilan sangat penting untuk menjaga kesehatan ibu dan perkembangan janin. Berikut adalah beberapa langkah yang dapat diambil:

a. Pencegahan Infeksi:

- 1) Praktik kebersihan yang baik: Cuci tangan dengan sabun dan air mengalir secara teratur, terutama sebelum makan dan setelah menggunakan toilet. Hindari menyentuh wajah, mulut, atau mata tanpa mencuci tangan terlebih dahulu.
- 2) Vaksinasi: Pastikan imunisasi Anda, seperti vaksin influenza dan vaksin Tdap (tetanus, difteri, pertussis), tetap terkini sesuai rekomendasi dokter.
- 3) Hindari paparan zat berbahaya: Hindari kontak dengan bahan kimia atau zat berbahaya yang dapat menyebabkan infeksi atau kerusakan pada janin.
- 4) Perhatikan makanan yang dikonsumsi: Hindari makanan mentah atau setengah matang yang berpotensi mengandung bakteri atau parasit, seperti daging mentah, makanan laut mentah, atau telur mentah.

b. Pengobatan Infeksi:

- 1) Konsultasikan dengan dokter: Jika Anda mengalami gejala infeksi, seperti demam, nyeri, atau gejala

- lainnya, segera konsultasikan dengan dokter untuk diagnosis yang tepat dan pengobatan yang sesuai.
- 2) Antibiotik: Jika infeksi bakteri terdiagnosis, dokter mungkin meresepkan antibiotik yang aman untuk ibu hamil. Penting untuk mengikuti petunjuk penggunaan dan menghabiskan seluruh dosis antibiotik yang diresepkan.
 - 3) Antijamur: Untuk infeksi jamur, antijamur topikal yang aman untuk kehamilan dapat direkomendasikan oleh dokter.
 - 4) Pengobatan simtomatik: Beberapa infeksi hanya memerlukan pengobatan simtomatik untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kenyamanan.
- c. Pengawasan dan Perawatan Janin:
- 1) Pemeriksaan prenatal yang teratur: Melakukan pemeriksaan prenatal secara teratur membantu dalam mendeteksi infeksi atau komplikasi pada janin dengan lebih dini.
 - 2) Ultrasonografi: Melalui pemeriksaan ultrasonografi, perkembangan dan kesehatan janin dapat dipantau dengan lebih baik.
 - 3) Pengobatan khusus: Jika janin terkena infeksi, perawatan khusus dan pengawasan medis yang lebih intensif mungkin diperlukan.

2. Kelainan Darah Pada Kehamilan

a. Anemia pada kehamilan

Anemia pada kehamilan terjadi ketika jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin dalam tubuh ibu hamil berada di bawah batas normal. Ini adalah kondisi yang umum terjadi pada masa kehamilan dan bisa memiliki dampak negatif pada kesehatan ibu dan perkembangan janin. Berikut adalah penjelasan mengenai patofisiologi, jenis, dan pengelolaan anemia pada kehamilan:

- 1) Patofisiologi:
 - a) Selama kehamilan, volume darah ibu meningkat untuk mendukung kebutuhan nutrisi dan oksigen janin yang berkembang. Namun, peningkatan volume darah ini dapat dilampaui oleh peningkatan plasma, sehingga kadar hemoglobin dalam darah menurun relatif.
 - b) Selain itu, beberapa faktor lain dapat menyebabkan anemia pada kehamilan, termasuk defisiensi zat besi, asam folat, atau vitamin B12, serta gangguan produksi sel darah merah akibat perubahan hormonal dan peningkatan kebutuhan nutrisi selama kehamilan.
- 2) Jenis Anemia pada Kehamilan:
 - a) Anemia Defisiensi Zat Besi: Jenis anemia yang paling umum terjadi pada kehamilan. Kekurangan zat besi dapat menghambat produksi sel darah merah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan ibu dan janin.
 - b) Anemia Defisiensi Asam Folat atau Vitamin B12: Kekurangan asam folat atau vitamin B12 dapat mengganggu produksi sel darah merah dan mempengaruhi fungsi normal tubuh.
 - c) Anemia Hemolitik: Terjadi ketika sel darah merah dihancurkan lebih cepat dari yang dapat diproduksi oleh tubuh. Ini dapat disebabkan oleh faktor genetik atau kondisi medis tertentu.
 - d) Anemia Aplastik: Terjadi ketika sumsum tulang gagal memproduksi cukup sel darah merah, putih, dan trombosit.
- 3) Pengelolaan Anemia pada Kehamilan:
 - a) Diagnosis: Diagnosis anemia pada kehamilan dilakukan melalui pemeriksaan darah untuk mengukur kadar hemoglobin dan memeriksa tingkat zat besi, asam folat, atau vitamin B12.

- b) Suplementasi: Jika anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi, asam folat, atau vitamin B12, suplemen yang sesuai dapat direkomendasikan oleh dokter.
- c) Perubahan Pola Makan: Konsumsi makanan yang kaya zat besi, asam folat, dan vitamin B12 dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin dan memperbaiki anemia. Makanan seperti daging merah, sayuran hijau, kacang-kacangan, dan makanan laut merupakan sumber yang baik dari zat-zat tersebut.
- d) Transfusi Darah: Dalam kasus anemia yang parah dan tidak dapat diatasi dengan suplemen atau perubahan pola makan, transfusi darah dapat menjadi pilihan untuk meningkatkan kadar hemoglobin.

b. Kelainan pembekuan darah pada kehamilan: diseminata intravaskular coagulation (DIC), trombositopenia, dll.

Kelainan pembekuan darah pada kehamilan dapat meliputi beberapa kondisi, termasuk Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) dan trombositopenia. Berikut adalah penjelasan singkat tentang kedua kondisi tersebut:

- 1) Disseminated Intravascular Coagulation (DIC):
 - a) DIC adalah kelainan pembekuan darah yang ditandai oleh aktivasi yang berlebihan dari sistem pembekuan darah di seluruh tubuh.
 - b) Pada DIC, pembekuan darah terjadi secara tidak terkontrol, menghabiskan faktor-faktor pembekuan dan menyebabkan pembentukan bekuan darah di dalam pembuluh darah kecil.
 - c) Pada saat yang sama, konsumsi faktor-faktor pembekuan darah juga menyebabkan kekurangan faktor-faktor tersebut, yang dapat menyebabkan perdarahan serius.

d) DIC dapat terjadi sebagai komplikasi dari kondisi lain selama kehamilan, seperti preeklamsia, infeksi berat, perdarahan postpartum, atau kerusakan jaringan akibat trauma.

2) Trombositopenia:

Trombositopenia adalah kondisi di mana jumlah trombosit (sel darah yang berperan dalam pembekuan darah) dalam darah ibu hamil sangat rendah. Trombositopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk kelainan pembekuan darah, konsumsi trombosit yang berlebihan, produksi trombosit yang rendah, atau kerusakan sumsum tulang. Trombositopenia dapat menyebabkan risiko perdarahan yang meningkat pada ibu hamil, baik selama kehamilan maupun persalinan.

7. Penyakit Jantung dalam Kehamilan

Gangguan jantung pre existing dan patofisiologi pada kehamilan. Gangguan jantung pre existing merujuk pada kondisi penyakit jantung yang sudah ada sebelum kehamilan. Kehamilan dapat memberikan beban ekstra pada sistem kardiovaskular, dan hal ini dapat mempengaruhi kesehatan ibu dengan gangguan jantung pre existing. Berikut adalah penjelasan mengenai gangguan jantung pre existing dan patofisiologi pada kehamilan:

a. Jenis Gangguan Jantung Pre Existing:

- 1) Penyakit Katup Jantung: Seperti stenosis katup mitral atau aorta, insufisiensi katup mitral atau aorta, atau kelainan katup lainnya.
- 2) Kelainan Kongenital pada Jantung: Misalnya, cacat septum atrium atau ventrikel, kelainan arteri koroner, atau sindrom jantung bawaan lainnya.
- 3) Penyakit Jantung Koroner: Penyakit arteri koroner yang menyebabkan penyempitan atau blokade aliran darah ke jantung.
- 4) Kardiomiopati: Kelainan pada otot jantung yang dapat mengganggu fungsi pompa jantung.

- 5) Kelainan Ritmik Jantung: Misalnya, aritmia jantung seperti fibrilasi atrium atau takikardia ventrikel.
- b. Patofisiologi pada Kehamilan:
- 1) Selama kehamilan, terjadi peningkatan volume darah dan beban kerja pada jantung untuk memenuhi kebutuhan janin yang berkembang.
 - 2) Perubahan hormonal, seperti peningkatan estrogen dan progesteron, dapat mempengaruhi sirkulasi sistemik dan meningkatkan retensi cairan.
 - 3) Peningkatan volume darah dan retensi cairan dapat memperburuk gejala gangguan jantung pre existing dan meningkatkan risiko komplikasi.
 - 4) Pada beberapa kondisi, seperti penyakit katup jantung atau penyakit koroner, aliran darah yang berlebihan dapat memperburuk penyempitan atau blokade pada pembuluh darah atau katup.
- c. Efek kehamilan pada penyakit jantung ibu
- Kehamilan memiliki efek yang signifikan pada penyakit jantung ibu. Berikut adalah beberapa efek yang mungkin terjadi:
- 1) Beban Kerja Jantung yang Meningkat
 - 2) Perubahan Hemodinamik
 - 3) Peningkatan Risiko Komplikasi
 - 4) Pengaruh Terhadap Fetus

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, R. Y., & Ertiana, D. (2018). *Anemia dalam kehamilan*. Pustaka Abadi.
- Astuti, E. D., Nardina, E. A., Sari, M. H. N., Revika, E., Winarsih, W., Argaheni, N. B., ... & Mahmud, A. (2021). *Farmakologi dalam Bidang Kebidanan*. Yayasan Kita Menulis.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Casey, B. M., & Sheffield, J. S. (2018). *Williams Obstetrics (25th ed.)*. McGraw-Hill Education

Gabbe, S.G., Niebyl, J.R., & Simpson, J.L. (2016). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. Saunders

Hoffman, B.L., Schorge, J.O., Bradshaw, K.D., Halvorson, L.M., Schaffer, J.I., Corton, M.M. (2020). *Williams Gynecology*. 3rd ed. McGraw-Hill Education

TENTANG PENULIS



Khalidatul Khair Anwar, S.S.T., M.Keb, lahir di Kendari tanggal 8 Juli 1991. Penulis memulai pendidikan kesehatan di D-III Kebidanan Akbid Pelita Ibu Kendari lulus tahun 2011, kemudian melanjutkan pendidikan D-IV Bidan Pendidik di STIKes Mega Rezky Makassar lulus tahun 2013, pendidikan S2 Ilmu Kebidanan di Universitas Hasanuddin tahun 2016. Pengalaman kerja di pendidikan, penulis bekerja sebagai dosen luar biasa di Akbid Konawe di Provinsi Sulawesi Tenggara sejak tahun 2014-2016. Penulis juga pernah bekerja sebagai dosen kontrak di Universitas Borneo Tarakan di Provinsi Kalimantan Utara pada tahun 2017. Penulis saat ini adalah dosen tetap di Poltekkes Kemenkes Kendari sejak tahun 2018.



Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc, Kelahiran Mulia Bakti Dharmasraya, 14 Desember 1982. Anak ke 2 dari 3 bersaudara. Status Menikah dengan Defrino Anwar, S.Hi, M.Pd dan Memiliki 2 orang anak bernama Daffa Al Fatih dan Saffa Almaira. Ketertarikan penulis terhadap ilmu Farmasi dimulai pada sejak dibangku SMA. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk melanjutkan studi S1 Farmasi di Universitas Muhammadiyah Surakarta pada tahun 2001, setelah itu lanjut studi profesi Apoteker 2005 di kampus yang sama, kemudian melanjutkan studi S2 Farmasi Klinik di Universitas Gadjah Mada pada tahun 2007 dan setelah lulus mengabdikan diri di STIKES Dharmasraya tahun 2010-2015 sebagai dosen mata kuliah Farmakologi dan dipercaya sebagai Ketua STIKES Dharmasraya. Tahun 2015 STIKES Dharmasraya menjadi Universitas Dharmas Indonesia dan penulis dipercaya sebagai Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan dari tahun 2015-2021. Pada tahun 2021-sekarang selain sebagai dosen tetap yayasan penulis diberi kepercayaan sebagai wakil rektor II.

Tahun 2018 penulis lulus sertifikasi pendidik. Penulis juga dipercaya sebagai Ketua PC IAI Dharmasraya masa jabatan 2019-2023.

Penulis memiliki kepakaran bidang Ilmu Farmasi dan penanggungjawab apotek. Untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti di bidang Kesehatan. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemenristek DIKTI.

Email Penulis: itadwiaini33@gmail.com



apt. Made Ary Sarasmita, S.Farm, M.Farm.Klin lahir di Denpasar, pada 12 Oktober 1987. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Sarjana Farmasi tahun 2009, melanjutkan pendidikan Profesi Apoteker tahun 2010, dan Magister S2 Farmasi Klinik tahun 2012, ketiganya ditempuh di Fakultas

Farmasi, Universitas Airlangga (UNAIR), Surabaya. Saat ini, Penulis sedang menempuh pendidikan Doktor S3 Ilmu Farmasi di Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Taipei Medical University (TMU), Taipei, Taiwan. Penulis merupakan dosen tetap di Prodi Apoteker, Fakultas MIPA, Universitas Udayana (UNUD), Bali.



Dr. I Nyoman Bagiastra, S.H., M.H lahir di Buleleng pada tanggal 2 Oktober 1978. Menyelesaikan Gelar Sarjana (S1) Ilmu Hukum di Universitas Udayana (2001), Gelar Magister (S2) Ilmu Hukum di Universitas Brawijaya (2010) dan Gelar Doktor (S3) Ilmu Hukum di Universitas Udayana (2020). Penulis saat ini menjabat sebagai Lektor sekaligus dosen pengajar pada Program Studi Ilmu Hukum Fakultas Hukum Universitas Udayana. Penulis juga pernah ikut serta sebagai Tim Ahli Perumusan Rancangan Peraturan Daerah (RANPERDA) Standarisasi Pelayanan Kesehatan Provinsi Bali dan Tim Pengkaji dari Fakultas Hukum

Universitas Udayana terkait Kebijakan Kementerian dan Lembaga Bidang Koordinasi Kesatuan Bangsa Kementerian Koordinator Bidang Politik, Hukum, dan Keamanan.



apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm., lahir di Rumbai (Pekanbaru), 13 Januari 1983, merupakan anak terakhir dari pasangan Anwar Umar (Ayah) dan Leily Syofyan (Ibu). Beliau tercatat sebagai Apoteker Klinis lulusan Universitas Gadjah Mada, D.I. Yogyakarta. Sebagai seorang praktisi farmasi klinik, sehari-harinya beliau bertugas di SMF ICU, SMF Neurologi dan SMF Penyakit Dalam di RSUD Indrasari, Rengat – Riau. Selain itu, beliau juga aktif mengajar di Program S1-Farmasi STIKes Har-Kausyar – Rengat, mengampu beberapa mata kuliah dari berbagai bidang peminatan farmasi, seperti bidang farmakologi, bidang farmakoterapi dan bidang farmasetika.



apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci., lahir di Surabaya, pada 16 Oktober 1993. Ia tercatat sebagai Lulusan Terbaik Program Studi Ilmu Farmasi (Juli 2019) Magister Farmasi UGM. Saat ini bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Farmasi Universitas Kristen Immanuel, aktif berpraktek sebagai apoteker dan pengurus dalam organisasi IAI PC Kota Yogyakarta (2022-2026).



Isra Wati, S. ST., M. Keb lahir di Kendari, pada 24 Januari 1993. Ia merupakan lulusan DIV Bidan Pendidik di Universitas Respati Yogyakarta dan telah menyelesaikan Pendidikan Magister Kebidanan di Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2020. Wanita yang disapa "Isra" ini merupakan anak kedua dari 3 bersaudara dari ayah yang

bernama Basir dan Ibu bernama Hasnah.



Apt. Sinta Ratna Dewi., M.Si, Lahir di Samarinda 07 November 1985. Wanita yang disapa Sinta ini adalah anak ketiga dari pasangan Mugiyono., M.Pd (ayah) dan Dwi Indah Handayani S,Pd (ibu). Ia tercatat menyelesaikan pendidikan S1, S2 hingga profesi Apoteker pada Program Studi Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis adalah Dosen tetap di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur hingga sekarang.



Ns. Nur Falah Setyawati., S.Kep., MPH lahir di Balikpapan, pada 28 Mei 1984. Ia tercatat sebagai lulusan Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia dan Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada (FK-KMK UGM) jurusan Gizi dan Kesehatan. Wanita yang kerap disapa Falah ini adalah anak dari pasangan Imam Mudjib (ayah) dan Farisiah Aspar (ibu). Kegiatan sehari-hari adalah sebagai dosen di Fakultas Vokasi Keselamatan dan Kesehatan Kerja, Universitas Balikpapan.



Maria Goretik, SST, M. Kes lahir di Sanggau, pada 31 Oktober 1986. Pernah menempuh pendidikan bidan di DIII dan DIV Kebidanan Poltekkes Kemenkes Pontianak dan melanjutkan pendidikan Magister pada program Magister Kesehatan Masyarakat peminatan kesehatan reproduksi pada Universitas Respati Indonesia. Saat ini menjadi dosen pengajar di Program Studi D III Keperawatan Fakultas Kesehatan Universitas Katolik Santo Agustinus Hippo.



Agnes Dwiana Widi Astuti, S.SiT.,M.Kes

lahir di Kab. Semarang Jawa Tengah, pada 18 Januari 1990. Tercatat sebagai lulusan DIII Kebidanan di STIKES Jenderal

Achmad Yani Yogyakarta tahun 2010, lulus DIV Kebidanan Pendidik di STIKES Ngudi Waluyo Ungaran pada tahun 2011, Pada

tahun 2012-2014 Penulis melanjutkan Pendidikan S2 Pendidikan Profesi Kesehatan di Universitas Sebelas Maret Surakarta, secara bersamaan Pernah bekerja menjadi Bidan Pelaksana di RB Amanda Gamping Sleman Yogyakarta pada tahun 2011-2014. Saat ini Penulis menjadi Dosen Tetap di Prodi DIII Kebidanan Universitas Katolik Santo Agustinus Hippo Pontianak. Sebagai seorang Akademisi Penulis Aktif melakukan kegiatan Tri Dharma Perguruan Tinggi yang meliputi Pengajaran, Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202358340, 24 Juli 2023

Pencipta
Nama : **Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb., Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc dkk**
Alamat : Jl. Kelapa No. 107 Kel. Anduonohu Kec. Poasia Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93231, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93231
Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta
Nama : **Khalidatul Khair Anwar, S.ST., M.Keb., Ita Dwiaini, S.Farm., Apt., M.Sc dkk**
Alamat : Jl. Kelapa No. 107 Kel. Anduonohu Kec. Poasia Kota Kendari, Sulawesi Tenggara 93231, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93231
Kewarganegaraan : Indonesia
Jenis Ciptaan : **Buku**
Judul Ciptaan : **Farmakologi Kebidanan**
Tanggal dan tempat ditimunkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 21 Juni 2023, di Purbalingga
Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.
Nomor pencatatan : 000491280

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.

a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri



Anggoro Dasananto
NIP. 196412081991031002

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.