

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kehamilan

2.1.1 Proses Kehamilan

Proses kehamilan di dahului oleh proses pembuahan satu sel telur yang bersatu dengan sel spermatozoa dan hasilnya akan terbentuk zigot. Zigot mulai membelah diri satu sel menjadi dua sel, dari dua sel menjadi empat sel dan seterusnya. Pada hari ke empat zigot tersebut menjadi segumpal sel yang siap untuk menempel pada lapisan dalam rongga rahim (endometrium) (DepKes RI, 2006).

Sebagian besar manusia, proses kehamilan berlangsung sekitar 40 minggu (280 hari) dan tidak lebih dari 43 minggu (300 hari). Kehamilan yang berlangsung antara 20 – 38 minggu disebut kehamilan preterm, sedangkan bila lebih dari 42 minggu disebut kehamilan postterm. Menurut usianya, kehamilan ini dibagi menjadi 3 yaitu kehamilan trimester pertama 0 – 14 minggu, kehamilan trimester kedua 14 – 28 minggu dan kehamilan trimester ketiga 28 – 42 minggu (DepKes RI, 2006).

2.1.2 Proses Perkembangan Janin

Tabel 2.1 Proses Perkembangan Janin

Bulan Ke-	Keterangan
I (0 – 4 Minggu)	<ol style="list-style-type: none">1. Bakal janin membentuk fisik diantaranya zygot, kemudian membelah diri jadi puluhan sel dan bakal janin membentuk seperti “koma”2. Tonjolan jantung yang terbentuk di rongga dada mulai berdetak dan dapat memompa darah ke seluruh tubuh embrio
II (4 – 8 Minggu)	<ol style="list-style-type: none">1. Tulang punggung, sistem dan otak mulai berkembang2. Mulut dan hidung janin sudah terbentuk dan terlihat jelas

III (8 – 12 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Janin sudah bisa membuka dan menutup mulutnya serta mulai berlatih melakukan gerakan menghisap dan menelan 2. Berat janin bertambah sampai 65 g, panjangnya 10 cm 3. Tungkai dan lengan terus tumbuh, panjang janin 39 mm. 4. Minggu ke sepuluh, bagian luar telinga janin sudah tampak. 5. Pada Kuku jari tangan sudah terbentuk dan sudah mampu menekuk tangannya menjadi setengah kepalan 6. Bagian luar alat kelaminnya sudah terbentuk
IV (12 – 16 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lengan, pergelangan, jari-jari dapat ditekuk dan mengepal. 2. Minggu ke 17 bisa menghisap jempol, bobot sekitar 285 g. 3. Gigi susu dan tunas gigi sudah berkembang di dalam gusinya.
V (16 – 20 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumbuh rambut di kelopak mata, alis dan kulit kepala. 2. Hampir seluruh sistem di dalam tubuh sudah mulai menjalankan tugasnya termasuk sistem saraf 3. Alat kelamin sudah terbentuk dan berkembang dengan baik 4. Sel darah putih sudah terbentuk, kulit janin sudah menebal dan tidak tembus cahaya. 5. Bobotnya sekitar 425 g dan panjangnya 30 cm
VI (20 – 24 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Detak jantung bayi dapat didengar menggunakan stetoskop. 2. Kelopak mata janin dapat membuka dan menutup, jantungnya berdetak 150 kali per menit. 3. Otot-otot tubuhnya kian kuat, bobot janin sekitar 150 g.
VII (24 – 28 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kulit dan tubuh janin yang kurus akan tampak berisi 2. Paru-paru dan otaknya belum berkembang sempurna namun saraf dan jaringannya sudah berfungsi 3. Pada usia 33 minggu, kuku jari tangannya tumbuh sempurna. 4. Panjang sekitar 43 cm dengan bobot 2 kg.
VIII (28 – 32 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bakal bayi mulai memproduksi hormon kortison yang membantu menyempurnakan pembentukan paru-paru agar siap bernafas saat dilahirkan. 2. Di akhir bulan, kepalanya umumnya sudah benar-benar masuk ke rongga panggul dan siap untuk dilahirkan. 3. Beratnya 2,75 kg dengan panjang sekitar 45-50 cm
IX (36 Minggu)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pada bulan ini normalnya bayi berada di posisi siap untuk lahir. 2. Vernix yang melindungi kulitnya dari cairan amnion mulai larut. 3. Bobotnya sekitar 3 kg dan panjangnya sekitar 50 cm.

(DepKes RI, 2006)

2.2 Gangguan Pada Kehamilan

Gangguan mulai terjadi pada masa awal kehamilan seperti mual dan muntah, liur melimpah, tekanan pada dada, lemah dan pusing, sariawan, gangguan buang air besar, varises, wasir atau ambeien, kejang kaki, keputihan (DepKes RI, 2006)

2.3 Obat Teratogen pada Masa Kehamilan

Teratogenesis meliputi gangguan perkembangan normal baik pada embrio maupun janin didalam rahim, menyebabkan kondisi abnormal pada bayi yang baru lahir. Gangguan ini dapat terjadi dalam berbagai bentuk dan karenanya tidak ada mekanisme umum yang mendasari jenis respon ini. Bahan-bahan teratogenik dapat berupa obat-obatan yang dikonsumsi selama kehamilan, bahan-bahan pencemar lingkungan, bahan-bahan kimia di tempat kerja (Timbrell, 1996).

Organogenesis yang merupakan segregasi (pemisahan) sel-sel, kelompok-kelompok sel dan jaringan-jaringan membentuk primordia yang nantinya akan menjadi organ-organ, terutama bersifat sensitif terhadap teratogen meskipun tidak semata-mata demikian. Diferensiasi histologis terjadi secara bersamaan dengan organogenesis dan berlanjut setelahnya, dan saat itu mulai terjadi pembentukan fungsi. Kedua tahap ini dapat menyebabkan cacat, meskipun umumnya cacat struktural yang nyata (Timbrell, 1996).

Menurut Katzung, suatu zat atau senyawa dianggap teratogenik, jika proses zat tersebut:

1. Menghasilkan rangkaian malformasi yang khas, mengindikasikan selektivitas organ tertentu.

2. Memberikan efeknya pada tahap pertumbuhan jenis tertentu, yaitu selama organogenesis organ target dalam periode waktu yang terbatas.
3. Memperlihatkan insiden yang tergantung dosis (Katzung, 1998).

Mekanisme terjadinya efek teratogen akibat obat-obat sulit diketahui dan mungkin mempunyai berbagai faktor. Sebagai contoh, obat-obat dapat mempunyai efek sekunder atau tidak langsung pada janin. Obat dapat mengganggu jalur oksigen ataupun makanan yang masuk melalui plasenta sehingga memberikan efek pada jaringan yang bermetabolisme cepat dalam janin. Akhirnya obat mungkin dapat mempunyai kerja langsung pada proses diferensiasi jaringan yang berkembang. Contohnya vitamin A (retinol) mempunyai kerja terarah pada diferensiasi jaringan normal (Katzung, 1998).

Malformasi cenderung terjadi oleh pemaparan selama organogenesis, sedangkan gangguan fungsional diduga disebabkan oleh pemaparan pada tahap-tahap akhir perkembangan. Periode perkembangan janin bersifat rentan dan agen-agen yang mengganggu pada masa ini dapat menyebabkan pertumbuhan yang lambat (Timbrell, 1996).

Obat – obat teratogenik yang dapat menimbulkan efek bagi janin sebagai berikut; Aminopterin, metotreksat, misoprostol, carbamazepin, ACE inhibitor, Asam valproat, warfarin.

2.4 Klasifikasi Obat Menurut (FDA-USA)

Untuk dapat mencegah maupun mengurangi efek obat yang dikonsumsi ibu hamil pada janin. Maka pada tahun 1979 FDA-USA merekomendasikan 5 kategori obat yang meliputi kategori A, kategori B, kategori C, kategori D, kategori X.

Kategori A, B, C, D, X (Siregar, 2016) ini memaparkan tentang seluk beluk obat yang boleh dan tidak boleh diberikan ketika hamil, dimana uraian tersebut sampai saat ini masih dipakai sebagai rujukan atau acuan di penjuru dunia, termasuk Indonesia. *Australian Drug Evaluation Committee* maupun *Food and Drug Administration* (FDA-USA) membuat kategori obat menurut tingkat bahayanya terhadap janin:

1. Kategori A

Obat yang sudah pernah diujikan pada manusia hamil dan terbukti tidak ada resiko terhadap janin pada kehamilan trimester 1 dan tidak terjadi efek pada trimester berikutnya. Contoh obat: Parasetamol, Penisilin, Eritromisin, Glikosida jantung, Isoniazid serta bahan-bahan hemopoetik seperti besi dan asam folat.

2. Kategori B

Meliputi obat-obat yang pengalaman pemakainya pada wanita hamil masih terbatas, tetapi tidak terbukti meningkatkan frekuensi pengaruh buruk lainnya pada janin. Pada kategori B penggolongan masih dibagi menjadi 3 yaitu:

B1 : Dari penelitian pada hewan tidak terbukti meningkatnya kejadian kerusakan janin. Contoh: Simetidin, Dipiridamol, dan Spektinomisin.

B2 : Data dari penelitian pada hewan belum memadai, tetapi ada petunjuk tidak meningkatnya kejadian kerusakan janin. Contoh : Ikarsilin, Amfoterisin, Dopamin, Asetilsistein, dan Alkaloid Belladonna.

B3 : Penelitian pada hewan menunjukkan peningkatan kejadian kerusakan janin, tetapi belum tentu bermakna pada manusia. Contoh : Karbamazepin, Pirimetamin, Griseofulvin, Trimetoprim, dan Mebendazol.

3. Kategori C

Obat-obat yang dapat memberi pengaruh buruk pada janin tanpa disertai malformasi anatomik semata-mata karena efek farmakologiknya. Umumnya bersifat reversibel (membaik kembali). Contoh obat: Analgetik-narkotik, Fenotiazin, Rifampisin, Aspirin, Antiinflamasi non-steroid dan Diuretika.

4. Kategori D

Obat-obat yang terbukti menyebabkan meningkatnya kejadian malformasi janin pada manusia atau menyebabkan kerusakan janin yang bersifat ireversibel (tidak dapat membaik kembali). Obat-obat dalam kategori ini juga mempunyai efek farmakologik yang merugikan terhadap janin. Contoh obat: Androgen, Fenitoin, Pirimidon, Fenobarbiton, Kinin, Klonazepam, Valproat, Steroid Anabolik, dan Antikoagulansia.

5. Kategori X :

Obat-obat yang masuk dalam kategori ini adalah yang telah terbukti mempunyai resiko tinggi terjadinya pengaruh buruk yang menetap (irreversibel) pada janin jika diminum pada masa kehamilan. Obat dalam kategori ini merupakan kontraindikasi mutlak selama kehamilan. Contoh obat: Isotretionin dan Dietilstilbestrol.

2.5 Obat yang Digunakan Selama Kehamilan

Pada masa kehamilan perlunya kewaspaan dalam mengkonsumsi obat karena tidak semua obat dapat dikonsumsi oleh ibu hamil. Untuk jenis obat yang aman dikonsumsi oleh ibu hamil menurut (Rokhman, 2014) meliputi:

1. Obat Vitamin dan Mineral

Vitamin dan mineral saat hamil sangat penting untuk tercukupi. Hal ini karena janin membutuhkan nutrisi yang cukup, agar dapat tumbuh dan berkembang menjadi bayi yang sehat. Contoh obat-obat vitamin dan mineral adalah zat besi, kalsium, asam folat dan lain-lain.

2. Obat Antibiotik

Antibiotik digunakan untuk membasmi mikroba, khususnya infeksi pada manusia, harus memiliki sifat toksisitas selektif yang setinggi mungkin. Artinya antibiotik tersebut haruslah bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk inang atau hospes. Contoh obat-obat antibiotik yang aman digunakan untuk ibu hamil adalah amoxicillin, ampicillin, erythromycin, sefalosporin, ciprofloxacin, cefadroxil dan lain-lain.

3. Obat Analgesik

Analgesik adalah obat yang selektif mengurangi rasa sakit dengan bertindak dalam system syaraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer. Tanpa secara signifikan mengubah kesadaran. Analgesik menghilangkan rasa sakit, tanpa mempengaruhi penyebabnya. Contoh obat-obat analgesik yang aman digunakan untuk ibu hamil adalah paracetamol, ibuprofen, natrium diklofenak, dan lain-lain.

4. Obat Antihistamin

Antihistamin adalah obat atau komponen obat yang berfungsi untuk menghalangi kerja zat histamine dan dipakai khususnya untuk mengobati alergi. Antihistamin biasa digunakan untuk mengobati rhinitis, alergi musiman, reaksi alergi akibat sengatan serangga, pruritus dengan gejala gatal, dan urtikaria atau biduran, alergi mata, dan alergi makanan. Contoh obat-obat antistamin yang aman

dugunakan untuk ibu hamil adalah Clorpheniramine, Cetirizine HCL, Diphenhydramine HCL, Fexofenadine HCL, Loratadine dan lain-lain.

5. Obat Antiemetik

Mual dan muntah adalah kondisi yang sering dialami oleh setiap ibu hamil, mual dan muntah selama kehamilan trimester pertama, yang juga dikenal dengan morning sickness, bisa menjadi tanda-tanda kehamilan yang sehat. Untuk mengatasi mual dan muntah pada ibu hamil obat yang aman digunakan sebagai antiemetik adalah ondansentron, metoclopramide, prometazin, proklorperazin, antasida doen dan lain-lain.

6. Obat Konstipasi

Konstipasi adalah keadaan tertahannya fases (tinja) dalam usus besar pada waktu yang cukup lama karena adanya kesulitan dalam pengeluaran. Hal ini terjadi akibat tidak adanya gerakan peristaltic pada usus besar sehingga memicu tidak teraturnya buang air besar dan timbul perasaan tidak nyaman diperut (Akmal, dkk, 2010). Contoh obat-obat konstipasi untuk ibu hamil adalah laktulosa.

7. Obat Antidiare

Antidiare adalah obat-obatan yang digunakan untuk menanggulangi atau mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri atau virus, cacing atau keracunan makanan. Jika diare terjadi pada ibu hamil maka akan berdampak buruk pada janin yang dikandungnya jika obat yang diminum tidak diperhatikan. Contoh obat-obat antidiare yang aman untuk ibu hamil adalah kaolin, attapulgit, pektin dan lain-lain.

8. Obat Gastritis

Gastritis adalah kondisi ketika lapisan lambung mengalami iritasi, peradangan atau pengikisan. Lambung memiliki se-sel penghasil asam dan enzim

yang berguna untuk mencerna makanan. Untuk melindungi lapisan lambung dari kondisi radang atau pengikisan asam, sel-sel tersebut juga sekaligus menghasilkan lapisan lendir yang disebut mucin. Contoh obat-obat gastritis untuk ibu hamil adalah antasida, lansoprazole, omeprazole, ranitidine

9. Obat Ekspektoran dan Mukolitik

Ekspektoran dan Mukolitik adalah obat yang dapat merangsang pengeluaran dahak dari saluran pernafasan. Ekspektoran bekerja dengan cara merangsang selaput lendir lambung dan secara reflex memicu pengeluaran lendir saluran nafas sehingga menurunkan kekentalan dan mempermudah pengeluaran dahak. Contoh obat-obat ekspektoran dan mukolitik adalah ammonium kloride, ambroxol, bromhexin, guafenesin dan lain-lain.

10. Obat Tuberkulosis

Obat tuberkulosis adalah obat yang diindikasikan untuk penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang biasanya menyerang paru melalui udara ketika seorang tuberkulosis aktif batuk, bersin, maupun ludah. Contoh obat tuberkulosis isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyridoxin.

11. Obat Antiasma

Obat antiasma merupakan obat untuk penderita asma untuk meredakan gejala asma maupun mencegah asma. Penyebab asma sendiri bisa dipastikan dari beberapa faktor diantaranya roko, debu, virus, aktivitas fisik. Obat-obatan yang dikonsumsi penderita asma pada ibu hamil contohnya salbutamol, metaproterenol, terbutaline, beclomethasone, budesonid. Diekomendasikan penggunaan inhalasi.

2.6 Pengaruh Obat pada Janin

Penggunaan obat pada masa kehamilan perlu diperhatikan karena dapat berpengaruh terhadap kejadian malformasi anatomi (cacat bawaan), perkembangan intelektual, sosial dan fungsional. Sesuai dengan berbagai tahap perkembangan janin, kerusakan dapat terjadi selama :

1. Blastogenesis

Kerusakan-kerusakan parah selama blastogenesis menyebabkan kematian janin. Sebaliknya kerusakan yang lebih ringan dapat sembuh sebagian tanpa cacat karena sel-sel yang pada saat ini masih sedikit berdiferensiasi mampu beregenerasi dalam jumlah besar. Contoh obatnya : cortisone.

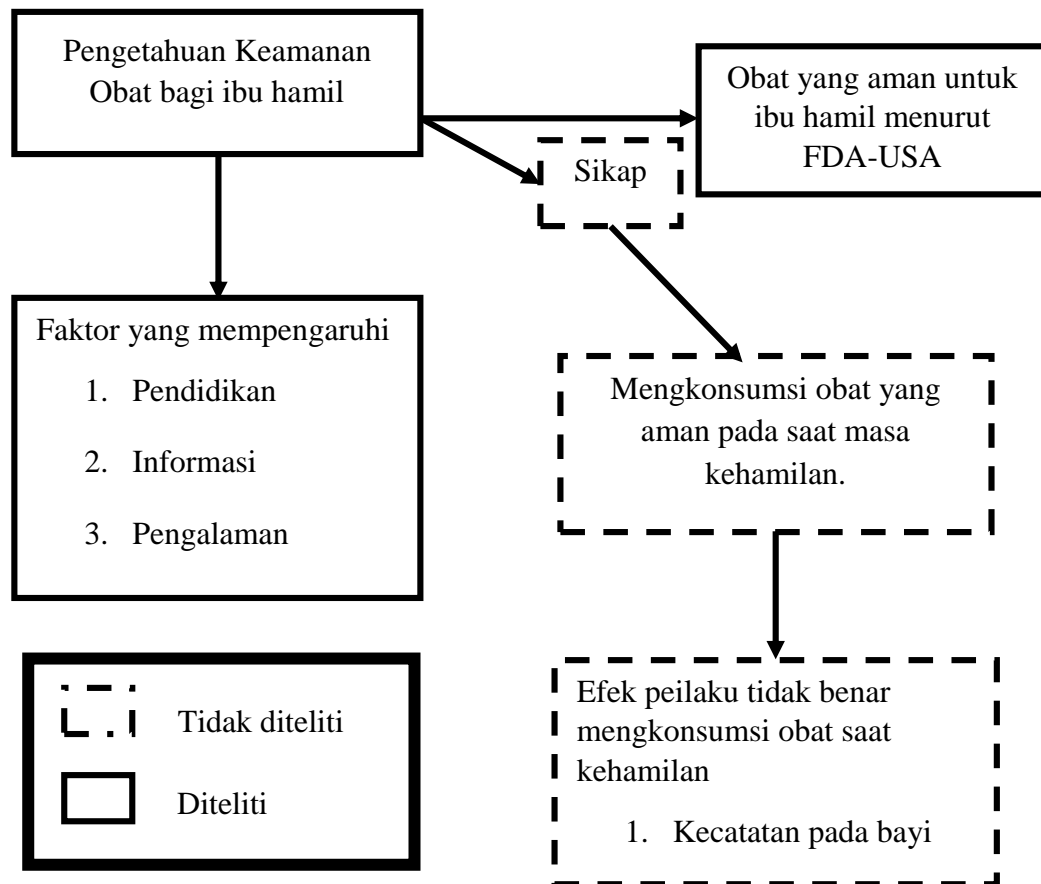
2. Embriogenesis

Kerusakan bergantung kepada saat kerusakan terjadi, karena selama waktu ini organ-organ yang dibentuk dan blastula mengalami diferensiasi pada waktu yang berbeda-beda. Jika blastula yang dipengaruhi masih belum berdiferensiasi dan kerusakan tidak letal maka terdapat kemungkinan untuk *restitutio ad integrum*. Sebaliknya jika bahan yang merugikan mencapai blastula yang sedang berada dalam fase diferensiasi, maka terjadi cacat (pembentukan salah). Contoh obatnya : talidomid.

3. Fetogenesis

Pada masa fetus terjadi diferensiasi organ dan perkembangan fungsi tubuh. Dalam fase perkembangan ini kerusakan kebanyakan tidak lagi menimbulkan cacat parah, melainkan berupa tidak matangnya organ atau fungsinya tidak sempurna. Contoh obatnya : fenotiazin (Mutschler, 1986).

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.8 Kerangka Teori

Pengetahuan ibu tentang keamanan obat pada masa kehamilan yang akan diteliti pada masyarakat untuk mengetahui tingkat pengetahuan setiap responden yang mengisi lembar kuisioner dengan beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan responden tersebut dari tingkat pendidikan, informasi dan pengalaman yang didapat. Sehingga mengetahui oabta – obat yang pernah dikonsumsi pada masa kehamilan dapat dikategorikan aman atau tidak untuk janin.