

Profil Peresepan Ibu Hamil di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Bokor Kabupaten Malang

Endang Susilowati^{1*)}, Dini Mei Arisa¹

¹Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

^{*)} E-mail: endang.akfarpim@gmail.com

ABSTRAK

Terapi obat pada ibu hamil penting diperhatikan mengingat obat dapat menembus sawar plasenta sehingga berisiko memberikan efek negatif pada janin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil peresepan obat pada ibu hamil meliputi kelas terapi obat, jenis obat, dan kategori obat berdasarkan keamanan terhadap janin. Penelitian menggunakan data retrospektif berupa 100 lembar resep di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Bokor Kabupaten Malang, periode Juli-September 2021. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase peresepan tertinggi adalah vitamin dan mineral sebanyak 116 resep (54%). Terdapat 12 kelas terapi obat yang diresepkan dengan 4 persentase tertinggi adalah analgesik sebanyak 40 resep (18,5%), tokolitik sebanyak 11 resep (5,1%), antibiotik sebanyak 10 resep (4,6%) dan antiemetik 9 resep (4,2%). Obat yang paling sering diresepkan dari tiap kelas terapi adalah asam mefenamat (analgesik) dengan kategori A/C, isoxsuprine HCl (tokolitik) dengan kategori C, amoksisilin (antibiotik) kategori B, dan ondansetron (antiemetik) kategori B. Kesimpulan, peresepan terbanyak pada ibu hamil adalah vitamin mineral, obat golongan analgesik, tokolitik, antibiotik dan antiemetik. Berdasarkan keamanan obat terhadap janin, pada umumnya obat yang diresepkan untuk ibu hamil masuk kategori A, B, C dan D

Kata kunci: profil peresepan, ibu hamil, kategori obat

Prescribing Profile of Pregnant Women at the Outpatient Pharmacy Installation of Bokor Hospital Malang Regency

ABSTRACT

Drug therapy in pregnant women is important to be paid attention because the drug can cross the placental blood barrier so that it has a negative effect on fetus. This study aims to determine the profile of drug prescription of pregnant women, including drug therapy class, drug type, and drug category based on the fetal safety. The study used retrospective data in the form of 100 prescription sheets at the Outpatient Pharmacy Installation of Bokor Hospital, Malang Regency in the period of July-September 2021. The results show that the highest percentage of prescribing is vitamins and minerals of 116 recipes (54%). There are 12 classes of drug therapy prescribed with the four highest percentages of analgesics of 40 prescriptions (18.5%), tocolytics of 11 prescriptions (5.1%), antibiotics of 10 prescriptions (4.6%) and antiemetics of 9 prescriptions (4.2%). The most frequently prescribed drugs from each therapeutic class are mefenamic acid (analgesic) of category A/C, isoxsuprine HCl (tocolytic) of category C, amoxicillin (antibiotic) of category B, and ondansetron (antiemetic) of category B. In conclusion, the most prescribed drugs for pregnant women are vitamins and minerals, analgesic, tocolytic, antibiotic and anti-emetic drugs. Based on the safety of drugs to the fetus, in general, drugs prescribed for pregnant women fall into category A, B, C and D.

Keywords: *prescribing profile, pregnant women, drug category*

1. PENDAHULUAN

Selama masa kehamilan ibu hamil dapat mengalami berbagai keluhan dan gangguan kesehatan. Pada beberapa kasus antara lain infeksi saluran kemih, candidiasis, dan konstipasi, perlu ditangani dengan terapi obat untuk menghindari dampak buruk akibat penyakit tersebut. Demikian juga dengan ibu

hamil yang memiliki penyakit kronis seperti epilepsi, hipertensi, apabila tidak diberikan terapi obat dapat berisiko terjadi komplikasi [1].

Mengingat banyak obat yang dapat melintasi sawar plasenta, penggunaan obat pada wanita hamil perlu diwaspadai. Peresepan obat yang tidak tepat dapat berakibat buruk terhadap keselamatan

ibu dan pertumbuhan janin [2]. Selama trisemester pertama, obat dapat menyebabkan cacat lahir (teratogenesis), dan resiko terbesar pada kehamilan 3-8 minggu. Selama trisemester kedua dan ketiga, obat dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan secara fungsional pada janin atau dapat meracuni plasenta [3]. Prinsip pengobatan pada masa kehamilan harus mempertimbangkan efektivitas dan keamanan obat. Obat harus memberikan manfaat yang optimal pada ibu, namun dengan risiko efek samping minimal terhadap janin [1].

Penelitian di beberapa negara maju maupun negara berkembang, menunjukkan persentase peresepan obat pada ibu hamil relatif tinggi. Di negara maju, ibu hamil mendapat terapi obat sekitar 27% –93% tidak termasuk vitamin dan mineral. Di Indonesia, studi yang dilakukan di RSUD Kotapinang Kabupaten Labuhanbatu Selatan menunjukkan sebesar 96% dari 150 ibu hamil mendapatkan terapi obat [4]. Bahkan hasil penelitian menunjukkan, ditemukan 100% ibu hamil dari 121 ibu hamil memperoleh obat dan suplemen melalui tenaga kesehatan [5].

Para ahli membuat klasifikasi risiko efek obat terhadap janin berdasarkan studi pada manusia dan hewan. Klasifikasi yang banyak digunakan adalah versi yang dibuat oleh *Food and Drug Administration* (FDA), dimana obat dikelompokkan menjadi lima kategori yaitu kategori A, B, C, D dan X. Menurut FDA, obat-obatan yang masuk kategori A dianggap aman, kategori B dan C belum ada bukti risiko pada janin manusia tapi bukti positif dilaporkan terjadi pada hewan uji. Kategori D dan X untuk obat-obatan yang jelas berisiko menyebabkan kelainan janin. Kategori X kontraindikasi mutlak dan sangat berbahaya pada janin, sedangkan obat D hanya digunakan dalam situasi darurat, dimana obat yang lebih aman tidak efektif atau tidak dapat diberikan [1].

Di Rumah Sakit Umum Bokor Kabupaten Malang, hingga saat ini belum pernah dilakukan evaluasi penggunaan obat pada ibu hamil. Mengingat pentingnya penggunaan obat rasional serta risiko keamanan obat pada ibu hamil, perlu dilakukan penelitian tentang gambaran profil peresepan serta potensi risiko teratogenisitas obat pada ibu hamil yang berobat di rumah sakit tersebut. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai

data awal untuk melakukan studi penggunaan obat pada ibu hamil.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskripsi observasional, dengan menggunakan data retrospektif. Sampel berupa 100 lembar resep ibu hamil selama Januari-Desember 2018, dan data didukung dari catatan pengobatan di buku pendaftaran. Metode pengambilan sampel menggunakan teknik proporsional random sampling. Obat yang diresepkan diklasifikasikan menurut kelas terapi dan kategori risiko berdasarkan FDA. Data dianalisis menggunakan statistik kuantitatif.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sejumlah 100 lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dianalisis dan hasilnya diuraikan sebagai berikut.

3.1. Karakteristik pasien

Tabel 1. Karakteristik Ibu Hamil (n=100)

Keterangan	Jumlah	Persentase (%)
Usia (Tahun)		
< 20	4	4
20-35	74	74
36-43	21	21
>43	1	1
Jumlah obat		
1-2	62	62
≥ 3	38	38
Usia kehamilan		
Trimester 1	24	24
Trimester 2	36	36
Trimester 3	40	40

Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase usia ibu hamil terbanyak pada rentang 20-35 tahun. Pada usia tersebut, hormon yang berperan pada proses ovulasi bekerja secara maksimal sehingga kemungkinan wanita mengalami kehamilan sangat tinggi. Selain itu, pada periode tersebut risiko menghadapi komplikasi kesehatan relatif rendah [6]. Berdasarkan tabel 1, usia kehamilan ibu sebagian besar pada trimester II dan III. Trimester kehamilan yang paling berisiko terhadap paparan obat adalah pada trimester I. Pada tiga bulan pertama masa kehamilan, terjadi perubahan fisiologis pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat dalam tubuh sehingga dapat mempengaruhi respon obat. Pada masa ini penggunaan obat berisiko terhadap malformasi organ tubuh dan perkembangan

intelektual janin. Hal inilah yang mendasari pentingnya mewaspadai penggunaan obat pada ibu hamil [1].

3.2. Jenis Kelas Terapi Obat

Tabel 2. Persentase Peresepan Obat Berdasar Kelas Terapi

No	Kelas Terapi	Σ	%
1	Vitamin dan mineral	116	54,0
2	Analgesik	40	18,5
3	Antibiotik	10	4,6
4	Antiemetik	9	4,2
5	Tokolitik	11	5,1
6	Uterotonik	3	1,4
7	Antihipertensi	7	3,0
8	Antiplatelet	6	3,2
9	Antialergi	3	1,4
10	Dekongestan	2	0,9
11	Hormon	6	3,2
12	Ekspektoran	2	0,9
13	Antitusif	1	0,5
Total		216	100

Σ = jumlah peresepan

3.3. Kategori Risiko Vitamin dan Mineral

Tabel 3. Vitamin dan Mineral

Keterangan	Σ	(%)	Kategori
Asam Folat	36	31,0	A
Kalsium	20	17,2	C
Besi	5	4,3	A
Iodium	5	4,3	C
Zink	4	3,4	C
Tembaga	2	1,7	C
Mangan	2	1,7	C
Vitamin A	35	30,2	A/C
Vitamin B1	4	3,4	A
Vitamin B2, B3, B5, B6, B12	7	6,0	A/C
Vitamin C	2	1,7	A/C
Vitamin D, D3	5	4,3	C
Total	116	100	

Keterangan:

Σ = jumlah total peresepan vitamin dan mineral

A = obat telah banyak digunakan oleh ibu hamil tanpa disertai kenaikan frekuensi malformasi janin atau pengaruh buruk lainnya.

C = Studi pada hewan menunjukkan efek samping pada fetus (teratogenik) tetapi belum ada studi kontrol pada wanita hamil, obat harus diberikan hanya jika keuntungan lebih besar dari resiko pada fetus.

A/C = obat pada dosis terapi masuk kategori A, namun dalam dosis berlebih masuk kategori C

Penelitian ini menunjukkan bahwa vitamin yang umum diberikan merupakan asam folat, vitamin A dan kalsium. Dalam kondisi tertentu, tubuh memerlukan tambahan vitamin dan mineral untuk mencegah risiko gangguan kesehatan akibat kurangnya asupan vitamin dan mineral. Misalnya asam folat, berperan pada pembentukan sel darah dan sintesis DNA sehingga dibutuhkan untuk mencegah terjadinya anemia megaloblastik akibat kurangnya jumlah sel darah. Ibu hamil juga

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat 13 macam kelas terapi obat yang diresepkan pada ibu hamil, paling banyak adalah vitamin-mineral (54%), dan analgesik 18,5%. Tingginya peresepan vitamin dan mineral karena selama masa kehamilan kebutuhannya meningkat yang seringkali tidak tercukupi hanya dari makanan. Adapun penggunaan analgesik pada ibu hamil untuk menghilangkan nyeri, dari yang bersifat ringan hingga berat, baik yang berhubungan maupun tidak berhubungan dengan proses fisiologis kehamilan. Nyeri yang tidak ditangani dengan baik dapat berakibat pada stres, depresi, dan gangguan tidur, sehingga dapat berefek buruk pada kehamilan. Di sisi lain, penggunaan analgesik yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko abortus, kelahiran prematur, kelainan kongenital atau penyakit tertentu pada anak di masa depan [7].

membutuhkan asupan mineral penting seperti kalsium, yodium dan zat besi. Zat besi berperan dalam pembentukan hemoglobin mencegah anemia. Yodium berperan dalam pembentukan hormon tiroid, defisiensi yodium menyebabkan kretinisme pada bayi lahir (7). Berdasarkan kategori risiko pada kehamilan, vitamin dan mineral termasuk dalam kategori A dan C, dan beberapa dimasukkan golongan A/C yang artinya bila diberikan dalam dosis terapi masuk kategori A,

namun pada dosis berlebih masuk kategori C [1].

3.4. Kategori Risiko Obat Analgesik

Tabel 4. Obat Analgesik ($\Sigma = 40$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Asam Mefenamat	4 (10%)	8 (20%)	17 (42,5%)	C/D
Parasetamol	-	2 (5%)	6 (15%)	B
Tramadol	2 (5%)	-	1(2,5%)	C

Keterangan:

Σ = jumlah total peresepan analgesik

B= studi kontrol pada wanita hamil tidak menunjukkan efek samping (selain dari penurunan fertilitas) yang tidak dikonfirmasi pada studi kontrol wanita hamil pada trimester pertama (tidak ada bukti pada trimester berikutnya)

C/D = Obat masuk kategori C pada trimester 1 dan 2, namun pada trimester 3 masuk kategori D

Pada trimester 1 dan 2, asam mefenamat termasuk dalam kategori C, tetapi pada kehamilan trimester III dan menjelang kelahiran masuk dalam kategori D [1]. Asam mefenamat berbahaya jika diberikan pada kehamilan memasuki trimester III karena bisa menyebabkan pembuluh darah di plasenta menutup lebih cepat yang berdampak pada terhambatnya aliran nutrisi dan oksigen ke janin. Jika hal ini terjadi, bisa memicu persalinan prematur [2]. Obat alternatif untuk meredakan nyeri pada ibu hamil bisa menggunakan parasetamol yang relatif aman di semua usia kehamilan [7]. Penggunaan tramadol pada ibu

hamil masuk dalam kategori C. Obat ini termasuk dalam kelompok obat analgesik opioid yang bekerja dengan menghalangi sinyal rasa sakit dan mengubah cara otak dan sistem saraf bereaksi terhadap rasa sakit. Penggunaan tramadol selama tahap awal kehamilan terbukti dapat menyebabkan malformasi kongenital dan cacat kardiovaskular. Selain itu, penggunaan tramadol yang berkepanjangan, bahkan dengan dosis rendah selama kehamilan, dapat menyebabkan sindrom opioid neonatal, yaitu bayi akan lahir dengan gejala ketergantungan opioid [8].

3.5. Kategori Risiko Obat Antibiotik

Tabel 5. Obat Antibiotik ($\Sigma = 10$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Amoksisilin	-	2 (50%)	2(50%)	B
Azitromisin	-	-	1(100%)	B
Clindamisin	-	1 (25%)	3(75%)	B
Co-Amoksisclav	-	-	1 (100%)	B

Σ = jumlah total peresepan antibiotik

Sebanyak 4,6% ibu hamil mendapatkan terapi antibiotik. Empat macam antibiotik yang diresepkan termasuk dalam kategori B. Selain mempertimbangkan faktor risiko, peresepan antibiotik harus rasional untuk mencegah terjadinya resistensi mikroba. Klindamisin digunakan untuk infeksi pada sistem pencernaan, tulang, sendi,

organ reproduksi wanita, serta infeksi gigi. Menurut kategori FDA Klindamisin termasuk dalam kategori B, sehingga aman digunakan pada ibu hamil trimester kedua dan ketiga. Sedangkan pada kehamilan trimester pertama tidak direkomendasikan [1].

3.6. Kategori Risiko Obat Antiemetik

Tabel 6. Obat Antiemetik ($\Sigma = 9$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Ondansetron	3 (34%)	2 (22%)	4(44%)	B

Σ = jumlah total peresepan obat antiemetik

Ondansetron termasuk dalam faktor risiko kategori B. Obat ini mempunyai khasiat anti emetik melalui hambatan rangsangan pusat muntah di medula. Meskipun relatif aman, penggunaan obat untuk mengatasi mual dan muntah sebaiknya hati-hati. Jika memungkinkan terapi non obat lebih aman,

dengan cara mengubah pola makan dengan jumlah kecil tapi lebih sering. Ondansetron diberikan pada pasien hiperemesis gravidarum yang tidak membaik setelah diberikan obat-obatan yang lain [9].

3.7. Kategori Obat Tokolitik dan Uterotonik

Tabel 7. Obat Tokolitik dan Uterotonik ($\Sigma = 11$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Isoxsuprine HCl	8 (72,7%)	-	-	C
Metilergometrin	3 (27,3%)	-	-	C

Σ = jumlah total persepsan tokolitik dan uterotonik

Penggunaan isoxsuprine dalam kehamilan tergolong kategori C. Obat ini dapat mengurangi kontraksi (tokolitik) pada uterus dengan risiko persalinan prematur. Isoxsuprine berkerja sebagai agonis adrenoresptor beta dengan selektivitas pada pembuluh-pembuluh yang menyuplai otot-otot polos, terutama pada pembuluh darah otak dan anggota gerak tubuh. Pada dosis yang lebih tinggi, isoxsuprine memiliki efek relaksasi bagi otot polos rahim [10]. Hal inilah yang mendasari mekanisme kerjanya sebagai agen tokolitik. Metilergometrin merupakan obat ergot alkaloid amina semisintetik

dan turunan ergonovin yang memiliki efek stimulasi kontraksi uterus dan otot polos vaskular. Obat ini digunakan pada kasus obstetri untuk pencegahan dan mengontrol perdarahan postpartum atau abortus. Khasiat uterotonika metilergometrin dengan cara meningkatkan kekuatan kontraksi rahim sehingga terjadi kompresi pembuluh darah dan membuat perdarahan terhenti. Berdasarkan risiko keamanan pada kehamilan, metilergometrin termasuk dalam kategori C [11-12].

3.8. Kategori Risiko Obat Antihipertensi

Tabel 8. Obat Antihipertensi ($\Sigma = 7$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Metildopa	1(25%)	1 (25%)	2(50%)	B
Nifedipin	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	C

Σ = jumlah total persepsan obat antihipertensi

Metildopa mempunyai indikasi untuk menurunkan tekanan darah pada pasien preeklampsia dengan tekanan darah $\geq 140/90$. Metildopa menurunkan tekanan darah melalui hambatan dopamin dekarboksilase dan agonis reseptor alfa-2 adrenergik. Inhibisi dekarboksilase oleh metildopa akan menurunkan neurotransmisi dopaminergik dan adrenergik, sehingga menurunkan resistensi vaskular sistemik dan

tekanan darah [13]. Nifedipine merupakan antihipertensi golongan calcium channel blocker dihidropiridin yang menjadi salah satu pilihan antihipertensi pada ibu hamil yang termasuk dalam kategori C. Nifedipin pada wanita hamil tidak mempengaruhi penurunan aliran darah dalam rahim. Nifedipin juga bisa digunakan sebagai tokolitik [10].

3.9. Kategori Risiko Obat Antiplatelet

Tabel 9. Obat Antiplatelet ($\Sigma = 6$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Aspirin	2 (34%)	1 (16%)	3(50%)	C/D

Keterangan :

Σ = jumlah total persepsan; C/D = di bawah trimester ketiga termasuk katagori C, sementara untuk kehamilan trimester ketiga termasuk kategori D.

Aspek farmakologi aspirin (asam asetilsalisilat) utamanya adalah menimbulkan efek antiinflamasi dan anti agregasi platelet akibat inhibisi pada enzim siklooksigenase 1 dan 2 (COX-1 dan 2). Banyak penelitian yang menyatakan bahwa peresepan aspirin dosis rendah pada ibu hamil dapat mencegah preeklamsi bagi wanita yang berisiko tinggi. Dosis yang dianjurkan antara 75-150 mg diberikan pada usia kehamilan 16-20 minggu [14,15]. Namun, konsumsi aspirin selama kehamilan dapat menyebabkan sejumlah

gangguan pada perkembangan janin. Salah satunya adalah meningkatkan risiko abrupsio plasenta – atau lepasnya plasenta. Konsumsi aspirin pada trimester akhir kehamilan juga berisiko menyebabkan persalinan memanjang atau mundur Oleh karena itu aspirin dikategorikan dalam kategori C/D. Kategori C untuk kehamilan di bawah trimester ketiga, sementara untuk kehamilan trimester ketiga termasuk kategori D [1].

3.10. Kategori Risiko Obat Antialergi dan Dekongestan

Tabel 10. Obat Antialergi dan Dekongestan ($\Sigma = 5$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Cetirizin	-	-	1 (20%)	B
Klorfeniramin	-	-	2 (40%)	B
Fenilpropanolamin	-	-	2 (40%)	C

Σ = Jumlah total peresepan

Cetirizin dan Klorfeniramin adalah obat anti alergi dengan kategori B, sehingga relatif aman diresepkan pada ibu hamil. Sedangkan fenilpropanolamin (PPA) termasuk dalam kategori C. PPA dikenal sebagai dekonjestan yang diindikasikan untuk kasus kongesti nasal yang berhubungan dengan alergi, atau inflamasi saluran napas. Penelitian oleh Virginia dkk. membuktikan

adanya keterkaitan antara ibu yang pada masa kehamilannya minum PPA dengan risiko preeklamsi. Ibu hamil yang menggunakan fenilpropanolamin (PPA) >25 mg sehari memiliki risiko 5,28 kali lebih besar ($p=0,05$) mengalami preeklampsia daripada ibu hamil yang mengkonsumsi dosis <12,5 mg per hari [16].

3.11. Kategori Risiko Obat Hormonal

Tabel 11. Obat Hormonal ($\Sigma = 6$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Progesteron	3 (50%)	-	3 (50%)	B

Σ = Jumlah total peresepan

Progesteron diresepkan pada ibu hamil yang mempunyai riwayat keguguran pada kehamilan sebelumnya. Namun banyak penelitian menyatakan tidak terdapat perbedaan dalam tingkat keguguran pada wanita yang diberikan progesteron dan yang tidak [17]. Hormon progesteron memiliki peran penting selama masa kehamilan, terutama di trimester pertama. Progesteron berperan dalam pembentukan dan perlindungan lapisan dalam rahim tempat

melekatnya sel telur, memberi nutrisi pada janin, hingga memperkuat lapisan dinding rahim. Progesteron sangat diperlukan dalam menciptakan lingkungan yang cocok untuk implantasi endometrium. Konsentrasi progesteron yang rendah selama awal kehamilan mencerminkan defek korpus luteum atau hasil konsepsi yang abnormal [7].

3.12. Kategori Risiko Obat Ekspektoran dan Antitusif

Tabel 12. Obat Ekspektoran dan Antitusif ($\Sigma = 3$)

Keterangan	Trimester			Kategori
	I	II	III	
Gliserilguaikolat	-	-	2 (67%)	B
Noskapin	-	-	1 (33%)	N

Σ = Jumlah total peresepan

Penggunaan noskapin pada kehamilan masuk pada kategori N, yang diartikan belum tersedia penelitian yang cukup untuk mengkategorikan noskapin berdasarkan keamanan bagi janin [1].

4. KESIMPULAN

Terdapat lima golongan obat terbanyak yang diresepkan pada ibu hamil berturut-turut adalah vitamin dan mineral (asam folat dan vitamin A) dengan kategori A, analgesik (asam mefenamat, dan parasetamol) dengan katagori B dan C, tokolitik (isoxsuprine HCl dan metilergometrin) dengan katagori C, antibiotik (amoksisilin dan klindamisin) dengan katagori B, serta antiemetik (ondansetron) dengan katagori B.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Direktur Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang terkait ijin penelitian. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Direktur Rumah Sakit Bokor Turen Malang yang telah memfasilitasi terkait pengambilan data dan perijinan.

6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah apapun.

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (authorship), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. 2006. Pedoman Pelayanan Farmasi untuk Ibu Hamil dan Menyusui, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
2. Briggs, G.G., Freeman, R.K., and Yaffe, S.J., 2015. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 10 th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.10.
3. Siregar, S.S., 2016. *Penggunaan Obat pada Ibu Hamil*. Jakarta: Institut Sains dan Teknologi Nasional. Skripsi.
4. Masliyana. Gambaran Penggunaan Obat Pada Pasien Ibu Hamil Di Poliklinik Obstetri Dan Ginekologi Di Rsud Kotapinang Kabupaten Labuhanbatu Selatan. *Jurnal Dunia Farms*. No 2 (2019).
5. Ummah et al. Profil Penggunaan Obat Pada Ibu Hamil Dan Menyusui Di Wilayah Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas* Vol. 5, No. 1, (2018) 10-17.
6. Sloane & Benedict. 2009. *Petunjuk lengkap kehamilan*. Alih Bahasa, Anton Adiwiyoto. Jakarta: Pustaka Mina. Lacy, C. F., L. L. Armstrong, M. P. Goldman, dan L. L. Lance. 2006. *Drug Information Handbook*, 14th Edition. Hudson: Lexi-Comp Inc.].
7. DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, Edisi ke-7. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2014.
8. Bloor M, Paech M.J, Kaye R. Tramadol in pregnancy and lactation. *International Journal of Obstetric Anesthesia* Feb 2012. 21(2):163-7.
9. Slattery J, et al. Ondansetron use in nausea and vomiting during pregnancy: A descriptive analysis of prescription patterns and patient characteristics in UK general practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2022 Apr 28. doi: 10.1111/bcp.15370.
10. Oktavia, N. (2017) Analisis Efektivitas Dan Keamanan Isoksuprin Dan Nifedipin Sebagai Tokolitik Pada Persalinan Prematur. Thesis.
11. American Pharmacist Association. (2012). *Drug Information Handbook* 22th Edition. Lexicomp, Inc.
12. The Monthly Index of Medical Specialties Indonesia, *Methylergometrine*, 2018.
13. Laurence B, Bjorn K, Randa HD. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th ed. McGraw-Hill Education. 2017.
14. Arminda, F dan Rodiani, 2020. Aspirin Dosis Rendah Sebagai Usaha Preventif Untuk Ibu Yang Berisiko Tinggi Terkena Praeklamsi. *Jimki: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(1), 44-51.
15. Aspirin: Drug information [Internet]. UpToDate. 2017. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/aspirin-drug-information>
16. Virginia, D.M, Dasuki, D, Wibowo, T. 2013. Pengaruh Penggunaan Fenilpropanolamin (PPA) Terhadap Preeklampsia. https://repository.usd.ac.id/8810/1/1698_publicasi+JFI.pdf
17. Suparman, E. Pemberian Progesteron Pada Keguguran Berulang. *Jurnal Biomedik (JBM)*, Volume 5, Nomor 2, Juli 2013, hlm. 74-79