



**MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA**

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

NOMOR HK.01.07/MENKES/91/2017

TENTANG

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN

TATA LAKSANA KOMPLIKASI KEHAMILAN

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional pelayanan Kedokteran Tata Laksana Komplikasi Kehamilan;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);

2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/X/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508);

Memperhatikan : Surat Ketua Umum Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Nomor 034 /KU/VII/2016 tanggal 21 Juli 2016;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA KOMPLIKASI KEHAMILAN.

KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Komplikasi Kehamilan sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Komplikasi Kehamilan yang selanjutnya disebut PNPK Tata Laksana Komplikasi Kehamilan merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK Tata Laksana Komplikasi Kehamilan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU terdiri atas PNPK Tata Laksana Ketuban Pecah Dini, PNPK Tata Laksana Preeklamsia, PNPK Tata Laksana Pertumbuhan Janin Terhambat, dan PNPK Tata Laksana Perdarahan Pascasalin tercantum dalam Lampiran I, Lampiran II, Lampiran III, dan Lampiran IV yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK Tata Laksana Komplikasi Kehamilan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Tata Laksana Komplikasi Kehamilan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Tata Laksana Komplikasi Kehamilan dapat dilakukan hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.
- KETUJUH : Menteri Kesehatan, Gubernur, dan Bupati/Walikota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Tata Laksana Komplikasi Kehamilan dengan melibatkan organisasi profesi.

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 17 Februari 2017

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN I
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/91/2017
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
KETUBAN PECAH DINI

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang:

Ketuban pecah dini (KPD) didefinisikan sebagai pecahnya selaput ketuban sebelum terjadinya persalinan. Ketuban pecah dini dapat terjadi pada atau setelah usia gestasi 37 minggu dan disebut KPD aterm atau *premature rupture of membranes* (PROM) dan sebelum usia gestasi 37 minggu atau KPD preterm atau *preterm premature rupture of membranes* (PPROM).

Masalah KPD memerlukan perhatian yang lebih besar, karena prevalensinya yang cukup besar dan cenderung meningkat. Kejadian KPD aterm terjadi pada sekitar 6,46-15,6% kehamilan aterm dan KPD preterm terjadi pada terjadi pada sekitar 2-3% dari semua kehamilan tunggal dan 7,4% dari kehamilan kembar. PPRM merupakan komplikasi pada sekitar 1/3 dari semua kelahiran prematur, yang telah meningkat sebanyak 38% sejak tahun 1981. Dapat diprediksi bahwa ahli obstetri akan pernah menemukan dan melakukan penanganan kasus KPD dalam karir kliniknya.

Kejadian KPD preterm berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal. Sekitar 1/3 dari perempuan yang mengalami KPD preterm akan mengalami infeksi yang berpotensi berat, bahkan fetus/neonatus akan berada pada risiko morbiditas dan mortalitas terkait KPD preterm yang lebih besar dibanding ibunya, hingga 47,9% bayi mengalami kematian. Persalinan prematur dengan potensi masalah yang muncul, infeksi perinatal, dan

kompresi tali pusat in utero merupakan komplikasi yang umum terjadi. KPD preterm berhubungan dengan sekitar 18-20% kematian perinatal di Amerika Serikat.

Pada praktiknya manajemen KPD saat ini sangat bervariasi. Manajemen bergantung pada pengetahuan mengenai usia kehamilan dan penilaian risiko relatif persalinan preterm versus manajemen ekspektatif. Seiring dengan berkembangnya pengetahuan dan bertambah pemahaman mengenai risiko-risiko serta faktor-faktor yang mempengaruhi, diharapkan ada suatu pedoman dalam praktik penatalaksanaan KPD aterm dan KPD preterm, seperti waktu persalinan, penggunaan medikamentosa, dan praktik pemilihan/pengawasan terhadap manajemen ekspektatif, karena masih banyaknya variasi mengenai manajemen KPD, khususnya KPD preterm. Dengan adanya pendekatan penatalaksanaan yang sistematis dan berbasis bukti ataupun konsensus maka diharapkan luaran persalinan yang lebih baik.

B. Permasalahan

1. Ketuban Pecah Dini (KPD) merupakan penyebab utama peningkatan morbiditas dan mortalitas perinatal.
2. Angka Kematian Ibu (AKI) dan Angka Kematian Bayi (AKB) di Indonesia masih merupakan masalah kesehatan dan merupakan salah satu yang tertinggi di negara Asia Tenggara. AKI dan AKB di Indonesia masih jauh dari target yang ingin dicapai yaitu 102 per 100.000 kelahiran hidup (AKI), dan 23 per 1000 kelahiran hidup (AKB).
3. Belum ada panduan nasional penanganan ketuban pecah dini (KPD aterm maupun KPD preterm).
4. Akibat yang ditimbulkan oleh ketuban pecah dini bukan hanya masalah kedokteran yang kompleks baik jangka pendek maupun jangka panjang, namun juga masalah ekonomi besar.

C. Tujuan

1. Tujuan umum
Berkontribusi dalam penurunan morbiditas dan mortalitas akibat ketuban pecah dini.
2. Tujuan khusus
 - a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific*

evidence) untuk membantu para praktisi dalam melakukan diagnosis, evaluasi dan tata laksana KPD aterm dan KPD preterm.

- b. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/penentu kebijakan untuk penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK), dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini.

D. Sasaran

1. Semua tenaga kesehatan yang terlibat dalam penanganan kasus ketuban pecah dini, termasuk dokter spesialis, dokter umum, bidan dan perawat. Panduan ini diharapkan dapat diterapkan di layanan kesehatan primer maupun rumah sakit.
2. Pembuat kebijakan di lingkungan fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, uji kontrol teracak samar (*randomised controlled trial*), telaah sistematis, ataupun pedoman berbasis bukti sistematis dilakukan dengan memakai kata kunci “*premature*” dan “*rupture*” dan “*membrane*” pada judul artikel pada situs *Cochrane Systematic Database Review*. Penelusuran bukti primer dilakukan secara *online* pada laman Pubmed, Medline, dan TRIPDATABASE. Pencarian mempergunakan kata kunci seperti yang tertera di atas yang terdapat pada judul artikel, dengan batasan publikasi bahasa Inggris dan dalam kurun waktu 20 tahun terakhir.

B. Penilaian – Telaah Kritis Pustaka

Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh sembilan pakar dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi.

C. Peringkat bukti (*hierarchy of evidence*)

Level of evidence ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti adalah sebagai berikut:

- IA metaanalisis, uji klinis
- IB uji klinis yang besar dengan validitas yang baik
- IC *all or none*
- II uji klinis tidak terandomisasi
- III studi observasional (kohort, kasus kontrol) IV konsensus dan pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

- 1) Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level IA atau IB.

- 2) Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level IC atau II.
- 3) Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III atau IV.

BAB III

KLASIFIKASI, DIAGNOSIS DAN FAKTOR RISIKO

A. Klasifikasi

A.1. KPD Preterm

Definisi preterm bervariasi pada berbagai kepustakaan, namun yang paling diterima dan tersering digunakan adalah persalinan kurang dari 37 minggu. **KPD preterm** adalah pecah ketuban yang terbukti dengan *vaginal pooling*, tes nitrazin, dan tes fern atau IGFBP-1 (+) pada usia <37 minggu sebelum onset persalinan. Sedangkan **KPD sangat preterm** adalah pecah ketuban saat umur kehamilan ibu antara 24 sampai kurang dari 34 minggu.

A.2. KPD pada Kehamilan Aterm

Ketuban pecah dini/ *Premature Rupture Of Membranes (PROM)* adalah pecahnya ketuban sebelum waktunya yang terbukti dengan *vaginal pooling*, tes nitrazin dan tes fern (+), IGFBP-1 (+) pada usia kehamilan \geq 37 minggu sampai dengan 44 minggu.

B. Diagnosis

Penilaian awal dari ibu hamil yang datang dengan keluhan KPD aterm harus meliputi 3 hal, yaitu konfirmasi diagnosis, konfirmasi usia gestasi dan presentasi janin, dan penilaian kesejahteraan maternal dan fetal. Tidak semua pemeriksaan penunjang terbukti signifikan sebagai penanda yang baik dan dapat memperbaiki luaran. Oleh karena itu, akan dibahas mana pemeriksaan yang perlu dilakukan dan mana yang tidak cukup bukti untuk perlu dilakukan.

- Anamnesis dan pemeriksaan fisik (termasuk pemeriksaan spekulum)

KPD aterm didiagnosis secara klinis pada anamnesis pasien dan visualisasi adanya cairan amnion pada pemeriksaan fisik. Dari

anamnesis perlu diketahui waktu dan kuantitas dari cairan yang keluar, usia gestasi dan taksiran persalinan, riwayat KPD aterm sebelumnya, dan faktor risikonya. Pemeriksaan digital vagina yang terlalu sering dan tanpa indikasi sebaiknya dihindari karena hal ini akan meningkatkan risiko infeksi neonatus. Spekulum yang digunakan dilubrikasi terlebih dahulu dengan lubrikan yang dilarutkan dengan cairan steril dan sebaiknya tidak menyentuh serviks. Pemeriksaan spekulum steril digunakan untuk menilai adanya servicitis, prolaps tali pusat, atau prolaps bagian terbawah janin (pada presentasi bukan kepala); menilai dilatasi dan pendataran serviks, mendapatkan sampel dan mendiagnosis KPD aterm secara visual.

Dilatasi serviks dan ada atau tidaknya prolaps tali pusat harus diperhatikan dengan baik. Jika terdapat kecurigaan adanya sepsis, ambil dua swab dari serviks (satu sediaan dikeringkan untuk diwarnai dengan pewarnaan gram, bahan lainnya diletakkan di medium transport untuk dikultur.

Jika cairan amnion jelas terlihat mengalir dari serviks, tidak diperlukan lagi pemeriksaan lainnya untuk mengkonfirmasi diagnosis. Jika diagnosis tidak dapat dikonfirmasi, lakukan tes pH dari forniks posterior vagina (pH cairan amnion biasanya ~ 7.1-7.3 sedangkan sekret vagina ~ 4.5 - 6) dan cari arborization of fluid dari forniks posterior vagina. Jika tidak terlihat adanya aliran cairan amnion, pasien tersebut dapat dipulangkan dari rumah sakit, kecuali jika terdapat kecurigaan yang kuat ketuban pecah dini. Semua presentasi bukan kepala yang datang dengan KPD aterm harus dilakukan pemeriksaan digital vagina untuk menyingkirkan kemungkinan adanya prolaps tali pusat.

- o Ultrasonografi (USG)

Pemeriksaan USG dapat berguna untuk melengkapi diagnosis untuk menilai indeks cairan amnion. Jika didapatkan volume cairan amnion atau indeks cairan amnion yang berkurang tanpa adanya abnormalitas ginjal janin dan tidak adanya Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT) maka kecurigaan akan ketuban pecah sangatlah besar, walaupun normalnya volume cairan ketuban tidak menyingkirkan diagnosis. Selain itu USG dapat digunakan

untuk menilai taksiran berat janin, usia gestasi dan presentasi janin, dan kelainan kongenital janin.

o Pemeriksaan laboratorium

Pada beberapa kasus, diperlukan tes laboratorium untuk menyingkirkan kemungkinan lain keluarnya cairan/duh dari vagina/ perineum. Jika diagnosis KPD aterm masih belum jelas setelah menjalani pemeriksaan fisik, tes nitrazin dan tes fern, dapat dipertimbangkan. Pemeriksaan seperti insulin-like growth factor binding protein 1(IGFBP-1) sebagai penanda dari persalinan preterm, kebocoran cairan amnion, atau infeksi vagina terbukti memiliki sensitivitas yang rendah. Penanda tersebut juga dapat dipengaruhi dengan konsumsi alkohol. Selain itu, pemeriksaan lain seperti pemeriksaan darah ibu dan CRP pada cairan vagina tidak memprediksi infeksi neonatus pada KPD preterm.

C. FAKTOR RISIKO

Berbagai faktor risiko berhubungan dengan KPD, khususnya pada kehamilan preterm. Pasien berkulit hitam memiliki risiko yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan pasien kulit putih. Pasien lain yang juga berisiko adalah pasien dengan status sosioekonomi rendah, perokok, mempunyai riwayat infeksi menular seksual, memiliki riwayat persalinan prematur, riwayat ketuban pecah dini pada kehamilan sebelumnya, perdarahan pervaginam, atau distensi uterus (misalnya pasien dengan kehamilan multipel dan polihidramnion). Prosedur yang dapat berakibat pada kejadian KPD aterm antara lain sirklase dan amniosentesis. Tampaknya tidak ada etiologi tunggal yang menyebabkan KPD. Infeksi atau inflamasi koriodesidua juga dapat menyebabkan KPD preterm. Penurunan jumlah kolagen dari membran amnion juga diduga merupakan faktor predisposisi KPD preterm.

BAB IV PENATALAKSANAAN

Prinsip utama penatalaksanaan KPD adalah untuk mencegah mortalitas dan morbiditas perinatal pada ibu dan bayi yang dapat meningkat karena infeksi atau akibat kelahiran preterm pada kehamilan dibawah 37 minggu. Prinsipnya penatalaksanaan ini diawali dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan beberapa pemeriksaan penunjang yang mencurigai tanda-tanda KPD. Setelah mendapatkan diagnosis pasti, dokter kemudian melakukan penatalaksanaan berdasarkan usia gestasi. Hal ini berkaitan dengan proses kematangan organ janin, dan bagaimana morbiditas dan mortalitas apabila dilakukan persalinan maupun tokolisis.

Terdapat dua manajemen dalam penatalaksanaan KPD, yaitu manajemen aktif dan ekspektatif. Penatalaksanaan manajemen aktif dan ekspektatif pada KPD preterm tidak bersifat mutlak, kecuali pada KPD aterm dilakukan penatalaksanaan manajemen aktif. Manajemen ekspektatif adalah penanganan dengan pendekatan tanpa intervensi, sementara manajemen aktif melibatkan klinisi untuk lebih aktif mengintervensi persalinan. Berikut ini adalah tata laksana yang dilakukan pada KPD berdasarkan masing-masing kelompok usia kehamilan.

A. Ketuban Pecah Dini usia kehamilan 24 sampai dengan <34 minggu
Pada usia kehamilan kurang dari 24 minggu dengan KPD preterm didapatkan bahwa morbiditas minor neonatus seperti hiperbilirubinemia dan takipnea transien lebih besar apabila ibu melahirkan pada usia tersebut dibanding pada kelompok usia lahir 36 minggu. Morbiditas mayor seperti sindroma distress pernapasan dan perdarahan intraventrikular tidak secara signifikan berbeda (*level of evidence III*). Pada saat ini, penelitian menunjukkan bahwa mempertahankan kehamilan adalah pilihan yang lebih baik. (Lieman JM 2005).

Ketuban Pecah Dini usia kehamilan 24 sampai dengan < 34 minggu.

Pada usia kehamilan antara 30-34 minggu, persalinan lebih baik daripada mempertahankan kehamilan dalam menurunkan insiden korioamnionitis secara signifikan ($p < 0.05$, *level of evidence Ib*). Tetapi tidak ada perbedaan signifikan berdasarkan morbiditas neonatus. Pada

saat ini, penelitian menunjukkan bahwa persalinan lebih baik dibanding mempertahankan kehamilan.

B. Ketuban Pecah Dini usia kehamilan 34 sampai dengan <37 minggu

Pada usia kehamilan lebih dari 34 minggu, mempertahankan kehamilan akan meningkatkan resiko korioamnionitis dan sepsis (*level of evidence Ib*).

Tidak ada perbedaan signifikan terhadap kejadian *respiratory distress syndrome*. Pada saat ini, penelitian menunjukkan bahwa mempertahankan kehamilan lebih buruk dibanding melakukan persalinan

Manajemen Aktif

Pada kehamilan ≥ 37 minggu, lebih dipilih induksi awal. Meskipun demikian, jika pasien memilih manajemen ekspektatif harus dihargai. Lamanya waktu manajemen ekspektatif perlu didiskusikan dengan pasien dan keputusan dibuat berdasarkan keadaan per individu. Induksi persalinan dengan prostaglandin pervaginam berhubungan dengan peningkatan risiko korioamnionitis dan infeksi neonatal bila dibandingkan dengan induksi oksitosin. Sehingga, oksitosin lebih dipilih dibandingkan dengan prostaglandin pervaginam untuk induksi persalinan pada kasus KPD

Kemajuan pada pelayanan maternal dan manajemen PPRM pada batas yang viable dapat mempengaruhi angka survival; meskipun demikian untuk PPRM <24 minggu usia gestasi morbiditas fetal dan neonatal masih tinggi. Konseling kepada pasien untuk mengevaluasi pilihan terminasi (induksi persalinan) atau manajemen ekspektatif sebaiknya juga menjelaskan diskusi mengenai keluaran maternal dan fetal dan jika usia gestasi 22-24 minggu juga menambahkan diskusi dengan neonatologis. Beberapa studi yang berhubungan dengan keluaran/ outcomes, diperumit dengan keterbatasan sampel atau faktor lainnya. Beberapa hal yang direkomendasikan:

- ❖ Konseling pada pasien dengan usia gestasi 22-25 minggu menggunakan *Neonatal Research Extremely Preterm Birth Outcome Data*.
- ❖ Jika dipertimbangkan untuk induksi persalinan sebelum janin viable, tata laksana merujuk kepada *Intermountain's Pregnancy Termination*

Procedure.

Pemberian kortikosteroid antenatal pada wanita dengan KPD preterm telah dibuktikan manfaatnya dari 15 RCT yang meliputi 1400 wanita dengan KPD dan telah disertakan dalam suatu metaanalisis. Kortikosteroid antenatal dapat menurunkan risiko respiratory distress syndrome (RR 0,56; 95% CI 0,46-0,70), perdarahan intraventrikkular (RR 0,47; 95% CI 0,31-0,70) dan enterokolitis nekrotikan (RR 0,21; 95% CI 0,05-0,82), dan mungkin dapat menurunkan kematian neonatus (RR0,68; 95% ci 0,43-1,07). Tokolisis pada kejadian KPD preterm tidak direkomendasikan. Tiga uji teracak 235 pasien dengan KPD preterm melaporkan bahwa proporsi wanita yang tidak melahirkan 10 hari setelah ketuban pecah dini tidak lebih besar secara signifikan pada kelompok yang menerima tokolisis (*levels of evidence Ib*).

Tabel 2. Medikamentosa yang digunakan pada KPD

<p>Magnesium Untuk efek neuroproteksi pada PPRM < 31 minggu bila persalinan diperkirakan dalam waktu 24 jam</p>	<p>MAGNESIUM SULFAT IV: Bolus 6 gram selama 40 menit dilanjutkan infus 2 gram/ jam untuk dosis pemeliharaan sampai persalinan atau sampai 12 jam terapi</p>
<p>Kortikosteroid Untuk menurunkan risiko sindrom distress pernapasan</p>	<p>BETAMETHASONE: 12 mg IM setiap 24 jam dikali 2 dosis Jika Betamethasone tidak tersedia, gunakan deksamethason 6 mg IM setiap 12 jam</p>
<p>Antibiotik Untuk memperlama masa laten</p>	<p>AMPICILLIN 2 gram IV setiap 6 jam dan ERYTHROMYCIN 250 mg IV setiap 6 jam selama 48 jam, dikali 4 dosis diikuti dengan AMOXICILLIN 250 mg PO setiap 8 jam selama 5 hari dan ERYTHROMYCIN 333 mg PO setiap 8 jam selama 5 hari, jika alergi ringan dengan penisilin, dapat digunakan: CEFAZOLIN</p>

	<p>1 gram IV setiap 8 jam selama 48 jam dan</p> <p>ERYTHROMYCIN</p> <p>250 mg IV setiap 6 jam selama 48 jam diikuti dengan :</p> <p>CEPHALEXIN</p> <p>500 mg PO setiap 6 jam selama 5 hari dan</p> <p>ERYTHROMYCIN</p> <p>333 mg PO setiap 8 jam selama hari</p> <p>Jika alergi berat penisilin, dapat diberikan</p> <p>VANCOMYCIN 1 gram IV setiap 12 jam selama 48 jam dan</p> <p>ERYTHROMYCIN</p> <p>250 mg IV setiap 6 jam selama 48 jam diikuti dengan</p> <p>CLINDAMYCIN</p> <p>300 mg PO setiap 8 jam selama 5 hari</p>
--	--

KPD Memanjang

Antibiotik profilaksis disarankan pada kejadian KPD preterm. Dibuktikan dengan 22 uji meliputi lebih dari 6000 wanita yang mengalami KPD preterm, yang telah dilakukan meta-analisis (*level of evidence Ia*). Terdapat penurunan signifikan dari korioamnionitis (RR 0,57;95% CI 0,37-0,86), jumlah bayi yang lahir dalam 48 jam setelah KPD` (RR 0,71; 95% 0,58-0,87), jumlah bayi yang lahir dalam 7 hari setelah KPD (RR 0,80; 95% ci 0,71-0,90), infeksi neonatal (rr 0,68;95% ci 0,53-0,87), dan jumlah bayi dengan USG otak yang abnormal setelah keluar dari RS (rr 0,82; 95% ci 0,68-0,98). Sehingga dapat disimpulkan bahwa administrasi antibiotik mengurangi morbiditas maternal dan neonatal dengan menunda kelahiran yang akan memberi cukup waktu untuk profilaksis dengan kortikosteroid prenatal. Pemberian co-amoxiclav pada prenatal dapat menyebabkan *neonatal necrotizing enterocolitis* sehingga antibiotik ini tidak disarankan. Pemberian eritromisin atau penisilin adalah pilihan terbaik. Pemberian antibiotik dapat dipertimbangkan digunakan bila KPD memanjang (> 24 jam).

Tabel 1. Antibiotik yang digunakan pada KPD > 24 jam

MEDIKA MENTOSA	D	R	FREKUENSI
Benzilpenisilin	1,2 gram	IV	Setiap 4 jam
Klindamisin (jika sensitif penisilin)	600 mg	IV	Setiap 8 jam

Jika pasien datang dengan KPD >24 jam, pasien sebaiknya tetap dalam perawatan sampai berada dalam fase aktif. Penggunaan antibiotik IV sesuai dengan tabel di atas.

Rekomendasi

Berdasarkan literatur yang ada dan terkini serta *level of evidence* masing-masing pernyataan, direkomendasikan penatalaksanaan (diagnosis, pemeriksaan antenatal, dan medikamentosa) seperti berikut ini:

1. Diagnosis KPD spontan paling baik didapatkan dari anamnesis dan pemeriksaan spekulum steril (Rekomendasi B)
2. Pemeriksaan USG berguna pada beberapa kasus untuk mengkonfirmasi USG (Rekomendasi B).
3. Ibu hamil harus dipantau tanda tanda klinis dari korioamnionitis (Rekomendasi B).
4. Uji darah ibu, CRP, swab vagina setiap minggu tidak perlu dilakukan karena sensitivitas dalam mendeteksi infeksi intrauterin yang sangat rendah. (Rekomendasi B)
5. Kardiotokografi berguna untuk dilakukan karena takikardia fetal adalah salah satu definisi dari korioamnionitis. Skor profil biofisik dan velosimetri *Doppler* dapat dilakukan namun ibu hamil harus diinformasikan bahwa uji tersebut memiliki keterbatasan dalam memprediksi infeksi fetus. (Rekomendasi B)
6. Amniosentesis tidak memiliki cukup bukti untuk memperbaiki *outcome* sebagai cara diagnosis infeksi intrauterin. (Rekomendasi B)
7. Eritromisin perlu diberikan 10 hari paskadiagnosis KPD preterm (Rekomendasi A)
8. Kortikosteroid antenatal harus diberikan pada wanita dengan KPD preterm (Rekomendasi A)
9. Tokolisis pada KPD preterm tidak direkomendasikan karena penatalaksanaan ini tidak secara signifikan memperbaiki *outcome*

perinatal. (Rekomendasi A)

10. Persalinan harus dipikirkan pada usia gestasi 34 minggu. Ketika manajemen ekspektatif mungkin di atas usia gestasi ini, ibu harus tetap diinformasikan bahwa ada resiko korioamnionitis yang meningkat dan resiko masalah respirasi neonatus yang menurun. (Rekomendasi B)
11. Amnioinfus selama persalinan tidak direkomendasikan pada wanita dengan KPD karena tidak ada bukti yang cukup. Amnioinfusi juga tidak terbukti mencegah hipoplasia pulmoner.
12. Tidak ada bukti yang cukup bahwa fibrin sealants adalah tata laksana rutin dari oligohidramnion trimester kedua karena KPD preterm.

BAB V. KOMPLIKASI

A. Komplikasi Ibu

Komplikasi pada ibu yang terjadi biasanya berupa infeksi intrauterin. Infeksi tersebut dapat berupa endomyometritis, maupun korioamnionitis yang berujung pada sepsis. Pada sebuah penelitian, didapatkan 6,8% ibu hamil dengan KPD mengalami endomyometritis purpural, 1,2% mengalami sepsis, namun tidak ada yang meninggal dunia.

Diketahui bahwa yang mengalami sepsis pada penelitian ini mendapatkan terapi antibiotik spektrum luas, dan sembuh tanpa sekuele. Sehingga angka mortalitas belum diketahui secara pasti. 40,9% pasien yang melahirkan setelah mengalami KPD harus dikuret untuk mengeluarkan sisa plasenta,, 4% perlu mendapatkan transfusi darah karena kehilangan darah secara signifikan. Tidak ada kasus terlapor mengenai kematian ibu ataupun morbiditas dalam waktu lama.

B. Komplikasi Janin

Salah satu komplikasi yang paling sering terjadi adalah persalinan lebih awal. Periode laten, yang merupakan masa dari pecahnya selaput amnion sampai persalinan secara umum bersifat proporsional secara terbalik dengan usia gestasi pada saat KPD terjadi. Sebagai contoh, pada sebuah studi besar pada pasien aterm menunjukkan bahwa 95% pasien akan mengalami persalinan dalam 1 hari sesudah kejadian. Sedangkan analisis terhadap studi yang mengevaluasi pasien dengan preterm 1 minggu, dengan sebanyak 22 persen memiliki periode laten 4 minggu. Bila KPD terjadi sangat cepat, neonatus yang lahir hidup dapat mengalami sekuele seperti malpresentasi, kompresi tali pusat, oligohidramnion, *necrotizing* enterocolitis, gangguan neurologi, perdarahan intraventrikel, dan sindrom distress pernapasan.

C. Penatalaksanaan komplikasi

Pengenalan tanda infeksi intrauterin, tata laksana infeksi intrauterin. Infeksi intrauterin sering kronik dan asimtomatik sampai

melahirkan atau sampai pecah ketuban. Bahkan setelah melahirkan, kebanyakan wanita yang telah terlihat menderita korioamnionitis dari kultur tidak memiliki gejala lain selain kelahiran preterm: tidak ada demam, tidak ada nyeri perut, tidak ada leukositosis, maupun takikardia janin. Jadi mengidentifikasi wanita dengan infeksi intrauterin adalah sebuah tantangan besar.

Tempat terbaik untuk mengetahui infeksi adalah cairan amnion. Selain mengandung bakteri, cairan amnion pada wanita dengan infeksi intrauterin memiliki konsentrasi glukosa tinggi, sel darah putih lebih banyak, komplemen C3 lebih banyak, dan beberapa sitokin. Mengukur hal di atas diperlukan amniosentesis, namun belum jelas apakah amniosentesis memperbaiki keluaran dari kehamilan, bahkan pada wanita hamil dengan gejala persalinan prematur. Akan tetapi tidak layak untuk mengambil cairan amnion secara rutin pada wanita yang tidak dalam proses melahirkan.

Pada awal 1970, penggunaan jangka panjang tetrasiklin, dimulai dari trimester tengah, terbukti mengurangi frekuensi persalinan preterm pada wanita dengan bakteriuria asimtomatik maupun tidak. Tetapi penanganan ini menjadi salah karena adanya displasia tulang dan gigi pada bayi. Pada tahun-tahun terakhir, penelitian menunjukkan bahwa tata laksana dengan metronidazol dan eritromisin oral dapat secara signifikan mengurangi insiden persalinan preterm apabila diberikan secara oral, bukan vaginal. Ada pula penelitian yang menunjukkan efikasi metronidazol dan ampisilin yang menunda kelahiran, meningkatkan rerata berat bayi lahir, mengurangi persalinan preterm dan morbiditas neonatal.

Sekitar 70-80% perempuan yang mengalami persalinan prematur tidak melahirkan prematur. Perempuan yang tidak mengalami perubahan serviks tidak mengalami persalinan prematur sehingga sebaiknya tidak diberikan tokolisis. Perempuan dengan kehamilan kembar sebaiknya tidak diterapi secara berbeda dibandingkan kehamilan tunggal, kecuali jika risiko edema paru lebih besar saat diberikan betamimetik atau magnesium sulfat. Belum ada bukti yang cukup untuk menilai penggunaan steroid untuk maturitas paru-paru janin dan tokolisis sebelum gestasi 23 minggu dan setelah 33 6/7 minggu. Amniosentesis dapat dipertimbangkan untuk menilai infeksi intra amnion (IIA) (insidens sekitar 5-15%) dan maturitas paru-

paru (khususnya antara 33-35 minggu). IIA dapat diperkirakan berdasarkan status kehamilan dan panjang serviks.

Kortikosteroid (betametason 12 mg IM 2x 24 jam) diberikan kepada perempuan dengan persalinan prematur sebelumnya pada 24- <34 minggu efektif dalam mencegah sindrom distres pernapasan, perdarahan intraventrikel, enterokolitis nekrotikans dan mortalitas neonatal

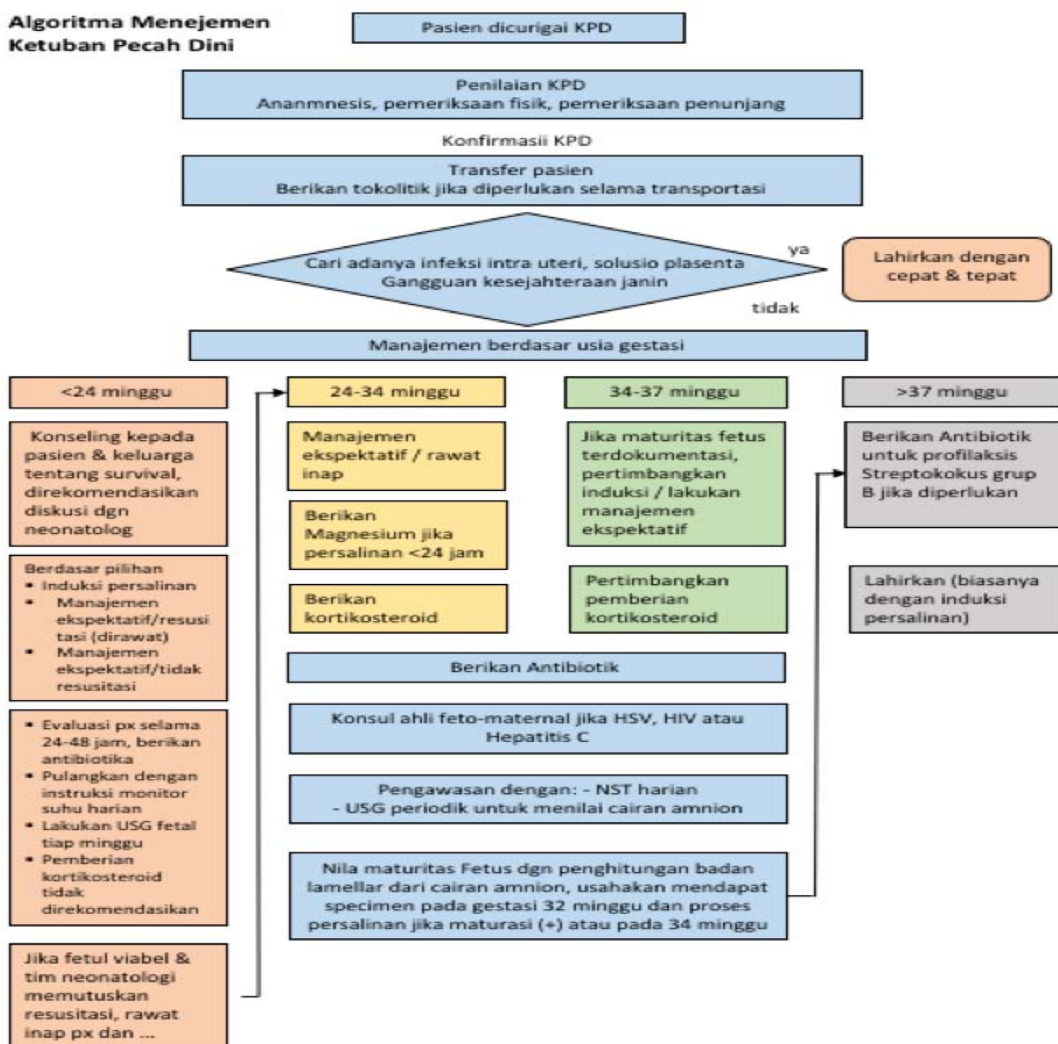
Satu tahap kortikosteroid ekstra sebaiknya dipertimbangkan jika beberapa minggu telah berlalu sejak pemberian awal kortikosteroid dan adanya episode baru dari KPD preterm atau ancaman persalinan prematur pada usia gestasi awal. Satu tahapan tambahan betametason terdiri dari 2x12 mg selang 24 jam, diterima pada usia gestasi <33 minggu, minimal 14 hari setelah terapi pertama, yaitu saat usia gestasi <30 minggu, berhubungan dengan penurunan sindrom distres pernapasan, bantuan ventilasi, penggunaan surfaktan, dan morbiditas neonatal. Akan tetapi, pemberian kortikosteroid lebih dari dua tahap harus dihindari.

Pemberian magnesium sulfat intravena (dosis awal 6 gram selama 20-30 menit, diikuti dosis pemeliharaan 2 gram/ jam) pada 24- <32 minggu segera dalam 12 jam sebelum persalinan prematur berhubungan dengan penurunan insidens serebral palsy secara signifikan.

Tokolitik sebaiknya tidak digunakan tanpa penggunaan yang serentak dengan kortikosteroid untuk maturasi paru-paru. Semua intervensi lain untuk mencegah persalinan prematur, meliputi istirahat total, hidrasi, sedasi dan lain-lain tidak menunjukkan keuntungan dalam manajemen persalinan prematur.

Pada neonatus prematur, penundaan klem tali pusar selama 30-60 detik (maksimal 120 detik) berhubungan dengan angka transfusi untuk anemia, hipotensi, dan perdarahan intraventrikel yang lebih sedikit dibandingkan dengan klem segera (<30 detik).

BAB VI KESIMPULAN



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN II
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/91/2017
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
PREEKLAMSI

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang:

Sekitar delapan juta perempuan/tahun mengalami komplikasi kehamilan dan lebih dari setengah juta diantaranya meninggal dunia, dimana 99% terjadi di Negara berkembang. Angka kematian akibat komplikasi kehamilan dan persalinan di Negara maju yaitu 1 dari 5000 perempuan, dimana angka ini jauh lebih rendah dibandingkan di Negara berkembang, yaitu 1 dari 11 perempuan meninggal akibat komplikasi kehamilan dan persalinan.

Tingginya Angka Kematian Ibu (AKI) masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia dan juga mencerminkan kualitas pelayanan kesehatan selama kehamilan dan nifas.¹ AKI di Indonesia masih merupakan salah satu yang tertinggi di negara Asia Tenggara. Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, AKI di Indonesia sebesar 359 per 100.000 kelahiran hidup. Tren AKI di Indonesia menurun sejak tahun 1991 hingga 2007, yaitu dari 390 menjadi 228 per 100.000 kelahiran hidup. Jika dibandingkan kawasan ASEAN, AKI pada tahun 2007 masih cukup tinggi, AKI di Singapura hanya 6 per 100.000 kelahiran hidup, Brunei 33 per 100.000 kelahiran hidup, Filipina 112 per 100.000 kelahiran hidup, serta Malaysia dan Vietnam sama-sama mencapai 160 per 100.000 kelahiran hidup. Meskipun, *Millenium Development Goal* (MDG) menargetkan penurunan AKI menjadi 102 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2015, namun pada tahun 2012 SDKI mencatat kenaikan AKI yang signifikan yaitu dari 228 menjadi 359 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup.

Peningkatan jumlah penduduk dan jumlah kehamilan berisiko turut mempengaruhi sulitnya pencapaian target ini. Berdasarkan prediksi Biro Sensus Kependudukan Amerika, penduduk Indonesia akan mencapai 255 juta pada tahun 2015 dengan jumlah kehamilan berisiko sebesar 15 -20 % dari seluruh kehamilan.

Tiga penyebab utama kematian ibu adalah perdarahan (30%), hipertensi dalam kehamilan (25%), dan infeksi (12%). WHO memperkirakan kasus preeklampsia tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang daripada di negara maju.⁵ Prevalensi preeklampsia di Negara maju adalah 1,3% - 6%, sedangkan di Negara berkembang adalah 1,8% - 18%. Insiden preeklampsia di Indonesia sendiri adalah 128.273/tahun atau sekitar 5,3%. Kecenderungan yang ada dalam dua dekade terakhir ini tidak terlihat adanya penurunan yang nyata terhadap insiden preeklampsia, berbeda dengan insiden infeksi yang semakin menurun sesuai dengan perkembangan temuan antibiotik.

Preeklampsia merupakan masalah kedokteran yang serius dan memiliki tingkat kompleksitas yang tinggi. Besarnya masalah ini bukan hanya karena preeklampsia berdampak pada ibu saat hamil dan melahirkan namun juga menimbulkan masalah pasca persalinan akibat disfungsi endotel di berbagai organ, seperti risiko penyakit kardiometabolik dan komplikasi lainnya. Hasil metaanalisis menunjukkan peningkatan bermakna risiko hipertensi, penyakit jantung iskemik, stroke dan tromboemboli vena pada ibu dengan riwayat preeklampsia dengan risiko relatif 3,7 (95% CI 2,70 – 5,05), 2,16 (95% CI 1,86 – 2,52), 1,81 (95% CI 1,45 – 2,27), dan 1,79 (95% CI 1,37 – 2,33). Dampak jangka panjang juga dapat terjadi pada bayi yang dilahirkan dari ibu dengan preeklampsia, seperti berat badan lahir rendah akibat persalinan prematur atau mengalami pertumbuhan janin terhambat, serta turut menyumbang besarnya angka morbiditas dan mortalitas perinatal. Penyakit hipertensi dalam kehamilan merupakan penyebab tersering kedua morbiditas dan mortalitas perinatal. Bayi dengan berat badan lahir rendah atau mengalami pertumbuhan janin terhambat juga memiliki risiko penyakit metabolik pada saat dewasa.

Penanganan preeklampsia dan kualitasnya di Indonesia masih beragam di antara praktisi dan rumah sakit. Hal ini disebabkan bukan hanya karena belum ada teori yang mampu menjelaskan patogenesis penyakit ini secara jelas, namun juga akibat kurangnya kesiapan sarana dan prasarana di daerah.

Selain masalah kedokteran, preeklampsia juga menimbulkan masalah ekonomi, karena biaya yang dikeluarkan untuk kasus ini cukup tinggi. Dari analisis yang dilakukan di Amerika memperkirakan biaya yang dikeluarkan mencapai 3 milyar dollar Amerika pertahun untuk morbiditas maternal, sedangkan untuk morbiditas neonatal mencapai 4 milyar dollar Amerika per tahun. Biaya ini akan bertambah apabila turut menghitung beban akibat dampak jangka panjang preeklampsia.

B. Permasalahan

1. Angka kematian ibu (AKI) di Indonesia masih merupakan masalah kesehatan dan merupakan salah satu yang tertinggi di negara Asia Tenggara. Tingginya AKI mencerminkan kualitas dan aksesibilitas dasilitas pelayanan kesehatan selama hamil dan nifas.
2. AKI di Indonesia masih jauh dari target yang ingin dicapai MDG.
3. Preeklampsia/eklampsia merupakan penyebab kedua terbanyak kematian ibu setelah perdarahan. Prevalensi preeklampsia/eklampsia di negara berkembang jauh lebih tinggi dibandingkan di negara maju.
4. Belum ada keseragaman dalam melakukan penanganan preeklampsia/eklampsia.
5. Akibat yang ditimbulkan oleh preeklampsia/eklampsia bukan hanya masalah kedokteran yang kompleks baik jangka pendek maupun jangka panjang, namun juga masalah ekonomi besar.
6. Rendahnya kuantitas dan kualitas *antenatal care* (ANC) di Indonesia. Tidak adanya evaluasi skrining aktif terhadap risiko terjadinya preeklampsia sehingga upaya pencegahan preeklampsia tidak optimal menyebabkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas yang diakibatkannya

C. Tujuan

1. Tujuan Umum
Menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat preeklampsia.
2. Tujuan khusus
 - a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific evidence*) untuk membantu para praktisi dalam melakukan diagnosis, evaluasi dan tata laksana preeklampsia
 - b. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/penentu kebijakan untuk penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik

Klinis (PPK), dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan kasus preeklampsia, termasuk dokter spesialis, dokter umum, bidan dan perawat. Panduan ini diharapkan dapat diterapkan di layanan kesehatan primer maupun rumah sakit.
2. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

DAFTAR PUSTAKA

1. *World Health Organization (WHO)*. Dibalik angka - Pengkajian kematian maternal dan komplikasi untuk mendapatkan kehamilan yang lebih aman. Indonesia: WHO; 2007.
2. Badan Perencanaan dan Pembangunan Nasional. *Report on the achievement of millennium development goals Indonesia*. Jakarta: Bappenas; 2010:67.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
4. Census.gov. International Data Base. (Diakses pada 7 Agustus 2011); Diunduh dari: <http://www.census.gov/population/international/data/idb/country.php>
5. Osungbade KO, Ige OK. *Public Health Perspectives of Preeclampsia in Developing Countries: Implication for Health System Strengthening*. *Journal of Pregnancy*. 2011. (Diakses pada 8 Agustus 2011). Diunduh dari: <http://www.hindawi.com/journals/jp/2011/481095>.
6. Villar J, Betran AP, Gulmezoglu M. *Epidemiological basis for the planning of maternal health services* WHO. 2001.
7. *Statistics by country for preeclampsia*. (Diakses pada 8 Agustus 2011). Diunduh dari: <http://www.wrongdiagnosis.com/p/preeclampsia/stats-country.htm>.
8. International Society of Nephrology. *Long-term consequences of preeclampsia*. (Diakses pada 8 Agustus 2011). Diunduh dari: <http://www.theisn.org/long-term-consequences-of-preeclampsia/itemid-540>.
9. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ. *Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: result from cohort study*.

- BMJ. 2003;326:1-7.
10. Pampus MG, Aarnoudse JG. *Long term outcomes after preeclampsia*. Clin Obs Gyn. 2005;48:489-494.
 11. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. *Preeclampsia*. Lancet. 2005;365:785-99.
 12. Ramsay JE, Stewart F, Green IA, Sattar N. *Microvascular dysfunction: a link between preeclampsia and maternal coronary heart disease*. BJOG. 2003;110:1029-31.
 13. Belammy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. *Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2007;335:974.
 14. Ngoc NT. *Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries*. Bull World Health Organ. 2006;84:699-705.
 15. Cutfield W. *Metabolic consequences of prematurity*. Expert Rev Endocrinol Metab. 2006;1:209-18.
 16. Barker DJ. *The developmental origins of well being*. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 2004;359:1359-66.
 17. Hack M, Flannery DJ, Schulchter M. *Outcomes in young adulthood of very low birth weight infants*. N Engl J Med. 2002;346:149-51.
 18. Kenny L, Baker PN. *Maternal pathophysiology in preeclampsia*. Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology. 1999;13:59-75.
 19. Preeclampsia Foundation. *The cost of preeclampsia in the USA*. Diunduh dari: <http://www.preeclampsia.org/statistics>.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, *Randomised Controlled Trial* (RCT), telaah sistematik, ataupun *guidelines* berbasis bukti sistematik dilakukan dengan memakai kata kunci “*preeclampsia*” dan “*eclampsia*” pada judul artikel pada situs *Cochrane Systematic Database Review*, dan menghasilkan 663 artikel. Penelusuran bukti primer dilakukan pada mesin pencari *Pubmed*, *Medline*, dan TRIPDATABASE. Pencarian mempergunakan kata kunci seperti yang tertera di atas yang terdapat pada judul artikel, dengan batasan publikasi bahasa Inggris dan dalam kurun waktu 20 tahun terakhir, didapatkan sebanyak 1159 artikel. Setelah penelaahan lebih lanjut, sebanyak 82 artikel digunakan untuk menyusun PNPK ini.

B. Penilaian – Telaah Kritis Pustaka

Setiap evidence yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh empat belas pakar dalam bidang Ilmu Obstetri Ginekologi.

C. Peringkat bukti (*hierarchy of evidence*)

Levels of evidence ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti adalah sebagai berikut:

- IA metaanalisis, uji klinis
- IB uji klinis yang besar dengan validitas yang baik
- IC *all or none*
- II uji klinis tidak terandomisasi
- III studi observasional (kohort, kasus kontrol)
- IV konsensus dan pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

- 1) Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level IA atau IB.

- 2) Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level IC atau II.
- 3) Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III atau IV.

BAB III
KLASIFIKASI DAN DIAGNOSIS
PREEKLAMPSIA

Preeklampsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ lainnya pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Preeklampsia, sebelumnya selalu didefinisikan dengan adanya hipertensi dan proteinuri yang baru terjadi pada kehamilan (*new onset hypertension with proteinuria*). Meskipun kedua kriteria ini masih menjadi definisi klasik preeklampsia, beberapa wanita lain menunjukkan adanya hipertensi disertai gangguan multisistem lain yang menunjukkan adanya kondisi berat dari preeklampsia meskipun pasien tersebut tidak mengalami proteinuri. Sedangkan, untuk edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal.

A. Penegakkan Diagnosis Hipertensi

Hipertensi adalah tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama. Definisi hipertensi berat adalah peningkatan tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik. Mat tensimeter sebaiknya menggunakan tensimeter air raksa, namun apabila tidak tersedia dapat menggunakan tensimeter jarum atau tensimeter otomatis yang sudah divalidasi. Laporan terbaru menunjukkan pengukuran tekanan darah menggunakan alat otomatis sering memberikan hasil yang lebih rendah.

Berdasarkan *American Society of Hypertension* ibu diberi kesempatan duduk tenang dalam 15 menit sebelum dilakukan pengukuran tekanan darah pemeriksaan. Pengukuran dilakukan pada posisi duduk posisi manset setingkat dengan jantung, dan tekanan diastolik diukur dengan mendengar bunyi korotkoff V (hilangnya bunyi). Ukuran manset yang sesuai dan kalibrasi alat juga senantiasa

diperlukan agar tercapai pengukuran tekanan darah yang tepat. Pemeriksaan tekanan darah pada wanita dengan hipertensi kronik harus dilakukan pada kedua tangan, dengan menggunakan hasil pemeriksaan yang tertinggi.

Mengurangi kesalahan pemeriksaan tekanan darah:

- Pemeriksaan dimulai ketika pasien dalam keadaan tenang.
- Sebaiknya menggunakan tensimeter air raksa atau yang setara, yang sudah tervalidasi.
- Posisi duduk dengan manset sesuai level jantung.
- Gunakan ukuran manset yang sesuai.
- Gunakan bunyi korotkoff V pada pengukuran tekanan darah diastolik

B. Penentuan Proteinuria

Proteinuria ditetapkan bila ekskresi protein di urin melebihi 300 mg dalam 24 jam atau tes urin dipstik > positif 1. Pemeriksaan urin dipstik bukan merupakan pemeriksaan yang akurat dalam memperkirakan kadar proteinuria. Konsentrasi protein pada sampel urin sewaktu bergantung pada beberapa faktor, termasuk jumlah urin.³ Kuo melaporkan bahwa pemeriksaan kadar protein kuantitatif pada hasil dipstik positif 1 berkisar 0-2400 mg/24 jam, dan positif 2 berkisar 700-4000mg/24jam. Pemeriksaan tes urin dipstik memiliki angka positif palsu yang tinggi, seperti yang dilaporkan oleh Brown, dengan tingkat positif palsu 67-83%. Positif palsu dapat disebabkan kontaminasi duh vagina, cairan pembersih, dan urin yang bersifat basa.³ Konsensus *Australian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ASSHP) dan panduan yang dikeluarkan oleh *Royal College of Obstetrics and Gynecology* (RCOG) menetapkan bahwa pemeriksaan proteinuria dipstik hanya dapat digunakan sebagai tes skrining dengan angka positif palsu yang sangat tinggi, dan harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan protein urin tampung 24 jam atau rasio protein banding kreatinin. Pada telaah sistematik yang dilakukan oleh Côte dkk disimpulkan bahwa pemeriksaan rasio protein banding kreatinin dapat memprediksi proteinuria dengan lebih baik.

Mengurangi kesalahan penilaian proteinuria:

- Proteinuria ditegakkan jika didapatkan secara kuantitatif produksi protein urin lebih dari 300 mg per 24 jam, namun jika hal ini tidak dapat dilakukan, pemeriksaan dapat digantikan dengan pemeriksaan semikuantitatif menggunakan dipstik urin > 1+

C. Penegakkan Diagnosis Preeklampsia

Seperti telah disebutkan sebelumnya, bahwa preeklampsia didefinisikan sebagai hipertensi yang baru terjadi pada kehamilan/di atas usia kehamilan 20 minggu disertai adanya gangguan organ. Jika hanya didapatkan hipertensi saja, kondisi tersebut tidak dapat disamakan dengan preeklampsia, harus didapatkan gangguan organ spesifik akibat preeklampsia tersebut. Kebanyakan kasus preeklampsia ditegakkan dengan adanya protein urin yang baru, namun jika protein urin tidak didapatkan, salah satu gejala dan gangguan lain dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis preeklampsia, yaitu:

1. Trombositopenia : trombosit < 100.000 / mikroliter
2. Gangguan ginjal : kreatinin serum di atas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya
3. Gangguan liver : peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
4. Edema Paru
5. Didapatkan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus
6. Gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta : Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV)

D. Penegakkan Diagnosis Preeklampsia Berat

Beberapa gejala klinis dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada preeklampsia, dan jika gejala tersebut didapatkan, maka akan dikategorikan menjadi kondisi pemberatan dari preeklampsia atau disebut dengan preeklampsia berat. Kriteria gejala dan kondisi yang menunjukkan kondisi pemberatan preeklampsia atau preeklampsia berat adalah salah satu dibawah ini:

1. Tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama
2. Trombositopenia : trombosit < 100.000 / mikroliter
3. Gangguan ginjal : kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya
4. Gangguan liver : peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
5. Edema Paru
6. Didapatkan gejala neurologis : stroke, nyeri kepala, gangguan visus
7. Gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi uteroplasenta : Oligohidramnion, *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau didapatkan adanya *absent or reversed end diastolic velocity* (ARDV)

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan rendahnya hubungan antara kuantitas protein urin terhadap luaran preeklampsia, sehingga kondisi protein urin masif (lebih dari 5 g) telah dieleminasi dari kriteria pemberatan preeklampsia (preeklampsia berat). Kriteria terbaru tidak lagi mengkategorikan lagi preeklampsia ringan, dikarenakan setiap preeklampsia merupakan kondisi yang berbahaya dan dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas secara signifikan dalam waktu singkat.

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Preeklampsia

Kriteria Minimal Preeklampsia	
Hipertensi	: Tekanan darah sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama
Dan	
Protein urin	: Protein urin melebihi 300 mg dalam 24 jam atau tes urin dipstik > positif 1
Jika tidak didapatkan protein urin, hipertensi dapat diikuti salah satu dibawah ini:	
Trombositopeni	: Trombosit < 100.000 / mikroliter
Gangguan ginjal	: Kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya
Gangguan Liver	: Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
Edema Paru	
Gejala Neurologis	: Stroke, nyeri kepala, gangguan visus
Gangguan Sirkulasi Uteroplasenta	: Oligohidramnion, <i>Fetal Growth Restriction</i> (FGR) atau didapatkan adanya <i>absent or reversed end diastolic velocity</i> (ARDV)
Kriteria Preeklampsia berat (diagnosis preeklampsia dipenuhi dan jika didapatkan salah satu kondisi klinis dibawah ini :	
Hipertensi	: Tekanan darah sekurang-kurangnya 160 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama
Trombositopeni	: Trombosit < 100.000 / mikroliter
Gangguan ginjal	: Kreatinin serum diatas 1,1 mg/dL atau didapatkan peningkatan kadar kreatinin serum dari sebelumnya pada kondisi dimana tidak ada kelainan ginjal lainnya
Gangguan Liver	: Peningkatan konsentrasi transaminase 2 kali normal dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik / regio kanan atas abdomen
Edema Paru	
Gejala Neurologis	: Stroke, nyeri kepala, gangguan visus
Gangguan Sirkulasi Uteroplasenta	: Oligohidramnion, <i>Fetal Growth Restriction</i> (FGR) atau didapatkan adanya <i>absent or reversed end diastolic velocity</i> (ARDV)

DAFTAR PUSTAKA

1. Task Force on Hypertension in Pregnancy, American College of Obstetricians and Gynecologist. *Hypertension in Pregnancy*. Washington: ACOG. 2013
2. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group, *Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary*. Journal of Obstetrics Gynecology Canada. 2014; 36(5); 416-438
3. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, Zeeman GG, Brown MA. *The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP*. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 2014; 4(2):99-104.
4. Lindheimer MD, Taler SJ, Cuningham FG. *Hypertension in pregnancy*. Journal of the American Society of Hypertension 2008;2:484-494.
5. Antonia EF, Belfort MA. Post Magpie: *how should we be managing severe preeclampsia?* Curr Opin Obstet Gynecol 2003;15:489-95.
6. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. *Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy*. Am J Obstet Gynecol. 1992;167:723-8.
7. Alto WA. *No need for routine glycosuria/proteinuria screen in pregnant women*. The journal of family practice. 2005;54:11.
8. Brown MA, Buddle ML. *Inadequacy of dipstick proteinuria in hypertensive pregnancy*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1995;35:366-9.
9. *Urinalysis by dipstick for proteinuria*. Guideline 2010. Diunduh dari: <http://www.3centres.com.au>
10. Côte AM, Brown MA, Lam E, Dadelszen P, Firoz T, Liston RM et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: *creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review*. BMJ. 2008.

BAB IV

PREDIKSI DAN PENCEGAHAN PREEKLAMPSIA

Terminologi umum 'pencegahan' dibagi menjadi 3 (tiga) yaitu: primer, sekunder, tersier. Pencegahan primer artinya menghindari terjadinya penyakit. Pencegahan sekunder dalam konteks preeklampsia berarti memutus proses terjadinya penyakit yang sedang berlangsung sebelum timbul gejala atau kedaruratan klinis karena penyakit tersebut. Pencegahan tersier berarti pencegahan dari komplikasi yang disebabkan oleh proses penyakit, sehingga pencegahan ini juga merupakan tata laksana, yang akan dibahas pada bab selanjutnya.

A. PENCEGAHAN PRIMER

Perjalanan penyakit preeklampsia pada awalnya tidak memberi gejala dan tanda, namun pada suatu ketika dapat memburuk dengan cepat.¹ Pencegahan primer merupakan yang terbaik namun hanya dapat dilakukan bila penyebabnya telah diketahui dengan jelas sehingga memungkinkan untuk menghindari atau mengontrol penyebab-penyebab tersebut, namun hingga saat ini penyebab pasti terjadinya preeklampsia masih belum diketahui.

Sampai saat ini terdapat berbagai temuan biomarker yang dapat digunakan untuk meramalkan kejadian preeklampsia, namun belum ada satu tes pun yang memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi.² Butuh serangkaian pemeriksaan yang kompleks agar dapat meramalkan suatu kejadian preeklampsia dengan lebih baik. Praktisi kesehatan diharapkan dapat mengidentifikasi faktor risiko preeklampsia dan mengontrolnya, sehingga memungkinkan dilakukan pencegahan primer. Dari beberapa studi dikumpulkan ada 17 faktor yang terbukti meningkatkan risiko preeklampsia.

Tabel 2. Fakto risiko yang dapat dinilai pada kunjungan antenatal pertama

<p><u>Anamnesis:</u></p> <ul style="list-style-type: none">■ Umur > 40 tahun■ Nulipara■ Multipara dengan riwayat preeklampsia sebelumnya

- Multipara dengan kehamilan oleh pasangan baru
- Multipara yang jarak kehamilan sebelumnya 10 tahun atau lebih
- Riwayat preeklampsia pada ibu atau saudara perempuan
- Kehamilan multipel
- IDDM (Insulin Dependent Diabetes Melitus)
- Hipertensi kronik
- Penyakit Ginjal
- Sindrom antifosfolipid (APS)
- Kehamilan dengan inseminasi donor sperma, oosit atau embrio
- Obesitas sebelum hamil

Pemeriksaan fisik:

- Indeks masa tubuh > 35
- Tekanan darah diastolik > 80 mmHg
- Proteinuria (dipstick >+1 pada 2 kali pemeriksaan berjarak 6 jam atau secara kuantitatif 300 mg/24 jam)

USIA

Duckitt melaporkan peningkatan risiko preeklampsia hampir dua kali lipat pada wanita hamil berusia 40 tahun atau lebih baik pada primipara (RR 1,68 95%CI 1,23 - 2,29), maupun multipara (RR 1,96 95%CI 1,34 - 2,87). Usia muda tidak meningkatkan risiko preeklampsia secara bermakna. (Evidence II, 2004). Robillard, dkk melaporkan bahwa risiko preeklampsia pada kehamilan kedua meningkat dengan usia ibu (1,3 setiap 5 tahun pertambahan umur; $p < 0,0001$).

NULIPARA

Duckitt melaporkan nulipara memiliki risiko hampir 3 kali lipat (RR 2,91, 95% CI 1,28 - 6,61) (Evidence II, 2004).

KEHAMILAN PERTAMA OLEH PASANGAN BARU

Kehamilan pertama oleh pasangan yang baru dianggap sebagai faktor risiko, walaupun bukan nulipara karena risiko meningkat pada wanita yang memiliki paparan rendah terhadap sperma.

JARAK ANTAR KEHAMILAN

Studi yang melibatkan 760.901 wanita di Norwegia, memperlihatkan bahwa wanita multipara dengan jarak kehamilan sebelumnya 10

tahun atau lebih memiliki risiko preeklampsia hampir sama dengan nulipara. Robillard, dkk melaporkan bahwa risiko preeklampsia semakin meningkat sesuai dengan lamanya interval dengan kehamilan pertama (1,5 setiap 5 tahun jarak kehamilan pertama dan kedua; $p < 0,0001$).

RIWAYAT PREEKLAMPSIA SEBELUMNYA

Riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya merupakan faktor risiko utama. Menurut Duckit risiko meningkat hingga 7 kali lipat (RR 7,19 95%CI 5,85 - 8,83). Kehamilan pada wanita dengan riwayat preeklampsia sebelumnya berkaitan dengan tingginya kejadian preeklampsia berat, preeklampsia onset dini, dan dampak perinatal yang buruk.

RIWAYAT KELUARGA PREEKLAMPSIA

Riwayat preeklampsia pada keluarga juga meningkatkan risiko hampir 3 kali lipat (RR 2,90 95%CI 1,70 - 4,93). Adanya riwayat preeklampsia pada ibu meningkatkan risiko sebanyak 3.6 kali lipat (RR 3,6 95% CI 1,49 - 8,67).

KEHAMILAN MULTIPLEL

Studi yang melibatkan 53.028 wanita hamil menunjukkan, kehamilan kembar meningkatkan risiko preeklampsia hampir 3 kali lipat (RR 2.93 95%CI 2,04 - 4,21). Analisa lebih lanjut menunjukkan kehamilan triplet memiliki risiko hampir 3 kali lipat dibandingkan kehamilan duplet (RR 2,83; 95%CI 1.25 - 6.40).³ Sibai dkk menyimpulkan bahwa kehamilan ganda memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk menjadi preeklampsia dibandingkan kehamilan normal (RR 2,62; 95% CI, 2,03 - 3,38).

DONOR OOSIT, DONOR SPERMA DAN DONOR EMBRIO

Kehamilan setelah inseminasi donor sperma, donor oosit atau donor embrio juga dikatakan sebagai faktor risiko. Satu hipotesis yang populer penyebab preeklampsia adalah maladaptasi imun. Mekanisme dibalik efek protektif dari paparan sperma masih belum diketahui. Data menunjukkan adanya peningkatan frekuensi preeklampsia setelah inseminasi donor sperma dan oosit, frekuensi preeklampsia yang tinggi pada kehamilan remaja, serta makin mengecilnya kemungkinan terjadinya preeklampsia pada wanita

hamil dari pasangan yang sama dalam jangka waktu yang lebih lama. Walaupun preeklampsia dipertimbangkan sebagai penyakit pada kehamilan pertama, frekuensi preeklampsia menurun drastis pada kehamilan berikutnya apabila kehamilan pertama tidak mengalami preeklampsia. Namun, efek protektif dari multiparitas menurun apabila berganti pasangan. Robillard dkk melaporkan adanya peningkatan risiko preeklampsia sebanyak 2 (dua) kali pada wanita dengan pasangan yang pernah memiliki istri dengan riwayat preeklampsia (OR 1,8; 95 % CI 95%, 2-2,6).

OBESITAS SEBELUM HAMIL DAN INDEKS MASSA TUBUH (IMT) SAAT PERTAMA KALI ANC

Obesitas merupakan faktor risiko preeklampsia dan risiko semakin besar dengan semakin besarnya IMT. Obesitas sangat berhubungan dengan resistensi insulin, yang juga merupakan faktor risiko preeklampsia.¹⁰ Obesitas meningkatkan risiko preeklampsia sebanyak 2,47 kali lipat (95% CI, 1,66 – 3,67), sedangkan wanita dengan IMT sebelum hamil > 35 dibandingkan dengan IMT 19-27 memiliki risiko preeklampsia 4 kali lipat (95% CI, 3,52-5,49). Pada studi kohort yang dilakukan oleh Conde-Agudelo dan Belizan pada 878.680 kehamilan, ditemukan fakta bahwa frekuensi preeklampsia pada kehamilan di populasi wanita yang kurus (BMI < 19,8) adalah 2,6% dibandingkan 10,1% pada populasi wanita yang gemuk (BMI > 29,0).

DMTI (DIABETES MELLITUS TERGANTUNG INSULIN)

Kemungkinan preeklampsia meningkat hampir 4 kali lipat bila diabetes terjadi sebelum hamil (RR 3.56; 95% CI 2,54 - 4,99) (n=56.968).

PENYAKIT GINJAL

Semua studi yang diulas oleh Duckitt risiko preeklampsia meningkat sebanding dengan keparahan penyakit pada wanita dengan penyakit ginjal.

SINDROM ANTIFOSFOLIPID

Dari 2 studi kasus kontrol yang diulas oleh Duckitt menunjukkan adanya antibodi antifosfolipid (antibodi antikardiolipin, antikoagulan

lupus atau keduanya) meningkatkan risiko preeklampsia hampir 10 kali lipat (RR 9,72 ; 95% CI 4,34 - 21,75).

HIPERTENSI KRONIK

Chappell dkk meneliti 861 wanita dengan hipertensi kronik, didapatkan insiden preeklampsia *superimposed* sebesar 22% (n=180) dan hampir setengahnya adalah preeklampsia onset dini (< 34 minggu) dengan keluaran maternal dan perinatal yang lebih buruk. Chappel juga menyimpulkan bahwa ada 7 faktor risiko yang dapat dinilai secara dini sebagai prediktor terjadinya preeklampsia *superimposed* pada wanita hamil dengan hipertensi kronik yaitu seperti yang tertera pada tabel 3.

Tabel 3. Fakto risiko terjadinya preeklampsia *superimposed*

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">■ Riwayat preeklampsia sebelumnya■ Penyakit ginjal kronis■ Merokok■ Obesitas■ Diastolik > 80 mmHg■ Sistolik > 130 mmHg |
|---|

Faktor risiko yang telah diidentifikasi dapat membantu dalam melakukan penilaian risiko kehamilan pada kunjungan awal antenatal. Berdasarkan hasil penelitian dan panduan Internasional terbaru kami membagi dua bagian besar faktor risiko yaitu risiko tinggi / mayor dan risiko tambahan / minor.

Tabel 4. Klasifikasi risiko yang dapat dinilai pada kunjungan antenatal pertama

- | |
|--|
| <p>Risiko Tinggi</p> <ul style="list-style-type: none">■ Riwayat preeklampsia■ Kehamilan multipel■ Hipertensi kronis■ Diabetes Mellitus tipe 1 atau 2■ Penyakit ginjal |
|--|

- Penyakit autoimun (contoh: *systemic lupus erythematosus*, *antiphospholipid syndrome*)

Risiko Sedang

- Nulipara
- Obesitas (Indeks masa tubuh > 30 kg/m²)
- Riwayat preeklampsia pada ibu atau saudara perempuan
- Usia ≥ 35 tahun
- Riwayat khusus pasien (interval kehamilan > 10 tahun)

PEMERIKSAAN DOPPLER ULTRASONOGRAFI

Untuk memprediksi preeklampsia, pemeriksaan Doppler pada kelompok risiko rendah dengan indeks resistensi > 0,58 atau > persentil 90 - 95 menunjukkan *likelihood ratio* (LR) 4,2 (95% CI 3,6 – 5,1) dan 0,6 (95% CI 0,5 – 0,7) untuk hasil positif dan negatif. Adanya *notching* diastolik atau bilateral menunjukkan LR 3,5 (95% CI 3,1–3,9) dan 6,6 (95% CI 5,8 – 7,4) untuk hasil positif dan 0,8 (95% CI 0,7–0,8) untuk hasil negatif. Sedangkan pada kelompok risiko tinggi, indeks resistensi > 0,58 atau > persentil 90 - 95 menunjukkan LR 2,7 (95% CI 2,4 – 3,1) untuk hasil positif, dan 0,4 (95% CI 0,3– 0,5) untuk hasil negatif. Adanya *notching* diastolik atau bilateral menunjukkan LR 2,4 (95% CI 1,9 – 3,1) dan 2,8 (95% CI 1,6 – 4,8) untuk hasil positif dan 0,6 (95% CI 0,5– 0,7) untuk hasil negatif.¹¹ Berdasarkan Cochrane, pemeriksaan Doppler utero - plasenta tidak menunjukkan perbedaan mortalitas perinatal (RR 1,61; 95% CI 0,48 – 5,39), hipertensi pada ibu (RR 1,08; 95% CI 0,87 – 1,33), bayi lahir mati (RR 1,44; 95% CI 0,39 – 5,49), kematian neonatal (RR 2,39; 95% CI 0,39 – 14,83), kebutuhan perawatan khusus neonatal atau unit intensif (RR 1,12; 95% CI 0,92 – 1,37), persalinan prematur (RR 0,92; 95% CI 0,51 – 1,65), pertumbuhan janin terhambat (RR 0,98; 95% CI 0,64 – 1,50), resusitasi neonatal (RR 0,94; 95% CI 0,75 – 1,91), skor apgar < 7 pada menit kelima (1,08; 95% CI 0,48 – 2,45) dan seksio sesarea (RR 1,09; 95% CI 0,91 – 1,29). Penelitian kohort menunjukkan *pulsality index* (PI) arteri uterina pada usia kehamilan 11 - 13⁺⁶ minggu diatas persentil 90, ditemukan pada 77% pasien preeklampsia onset dini dan 27% pada preeklampsia onset lanjut, sedangkan persisten PI arteri uterina > persentil 90 pada usia kehamilan 21 - 24⁺⁶ weeks ditemukan pada 94% kasus preeklampsia onset dini dan 37% pasien yang tidak menderita preeklampsia.

Rekomendasi

- Perlu dilakukan skrining risiko terjadinya preeklampsia untuk setiap wanita hamil sejak awal kehamilannya

level evidence iib, rekomendasi C

- Pemeriksaan skrining preeklampsia selain menggunakan riwayat medis pasien seperti penggunaan biomarker dan USG Doppler Velocimetry masih belum dapat direkomendasikan secara rutin, sampai metode skrining tersebut terbukti meningkatkan luaran kehamilan

level evidence iib, rekomendasi C

B. PENCEGAHAN SEKUNDER

B.1. Istirahat

Berdasarkan telaah 2 studi kecil yang didapat dari Cochrane, istirahat di rumah 4 jam/hari bermakna menurunkan risiko preeklampsia dibandingkan tanpa pembatasan aktivitas (RR 0,05; 95% CI 0,00 – 0,83). Istirahat dirumah 15 menit 2x/hari ditambah suplementasi nutrisi juga menurunkan risiko preeklampsia (0,12; 95% CI 0,03 – 0,51). Dari 3 studi yang dilakukan telaah, didapatkan hasil tidak ada perbedaan kejadian eklampsia (RR 0,33; 95% CI 0,01 – 7,85), kematian perinatal (RR 1,07; 95% CI 0,52 – 2,19), perawatan intensif (RR 0,75; 95% CI 0,49 – 1,17) pada kelompok yang melakukan tirah baring di rumah dibandingkan istirahat di rumah sakit pada pasien preeklampsia.

Rekomendasi:

1. Istirahat di rumah tidak di rekomendasikan untuk pencegahan primer preeklampsia
2. Tirah baring tidak direkomendasikan untuk memperbaiki luaran pada wanita hamil dengan hipertensi (dengan atau tanpa proteinuria).

Level evidence III, Rekomendasi C

B.2. Restriksi Garam

Dari telaah sistematik 2 penelitian yang melibatkan 603 wanita pada 2 RCT menunjukkan restriksi garam (20–50 mmol/hari)

dibandingkan diet normal tidak ada perbedaan dalam mencegah preeklampsia (RR 1,11; 95% CI 0,49–1,94), kematian perinatal (RR 1,92; 95% CI 0,18–21,03), perawatan unit intensif (RR 0,98; 95% CI 0,69 – 1,40) dan skor apgar < 7 pada menit kelima (RR 1,37; 95% CI 0,53 – 3,53).

Rekomendasi:

Pembatasan garam untuk mencegah preeklampsia dan komplikasinya tidak direkomendasikan

Level evidence II, Rekomendasi C

B.3. Aspirin dosis rendah

Berbagai *Randomized Controlled Trial* (RCT) menyelidiki efek penggunaan aspirin dosis rendah (60-80 mg) dalam mencegah terjadinya preeklampsia. Beberapa studi menunjukkan hasil penurunan kejadian preeklampsia pada kelompok yang mendapat aspirin.

Agen antiplatelet vs plasebo atau tanpa pengobatan untuk pencegahan primer preeklampsia dan komplikasinya.

Berdasarkan data Cochrane yang menganalisis 59 uji klinis (37.560 subyek), didapatkan penurunan risiko preeklampsia sebanyak 17% pada kelompok yang mendapat agen antiplatelet (46 uji klinis, 32.891 subyek, RR 0,83, CI 95% 0,77 - 0,89, NNT 72 (52, 119)). Peningkatan yang nyata dijumpai pada kelompok dengan risiko yang tinggi (perbedaan risiko (RD) -5,2%, NNT 19 (13, 34) dibandingkan kelompok risiko sedang (RD -0,84 (-1,37, -0,3), NNT 119 (73, 333). Dibandingkan penggunaan aspirin dosis 75 mg atau kurang, penggunaan agen antiplatelet dosis yang lebih tinggi berhubungan dengan penurunan yang nyata risiko preeklampsia. Dua puluh satu studi (26.984 wanita) mengevaluasi penggunaan aspirin dosis 75 mg atau kurang, didapatkan risiko relatif sebesar 0,88 (95% CI 0,81 – 0,95). Sebanyak 17 studi (3061 wanita) mengevaluasi penggunaan aspirin dosis > 75 mg/hari, didapatkan risiko relatif sebesar 0,64 (95% CI 0,51 – 0,80). Tidak ada studi yang langsung membandingkan pemberian aspirin dengan dosis yang berbeda. Pemberian antiplatelet berhubungan dengan penurunan risiko relatif persalinan preterm sebesar 8% (29 uji klinis, 31.151 subyek, RR 0,

92, CI 95% 0,88 - 0,97); NNT 72 (52, 119), kematian janin atau neonatus sebesar 14% (40 uji klinis, 33.098 subyek, RR 0, 86, CI 95% 0, 76 - 0,98), NNT 243 (131, 1.1666), dan bayi kecil masa kehamilan sebesar 10% (36 uji klinis, 23.638 wanita, RR 0,90, CI 95% 0,83 - 0,98). Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok perlakuan dan pembandingan untuk hasil luaran yang lain, seperti eklampsia, kematian maternal, angka seksio sesarea, induksi persalinan, berat badan lahir < 2500 g, perawatan bayi di unit perawatan khusus, perdarahan intraventrikuler dan perdarahan lainnya pada neonatal.

Agen antiplatelet vs plasebo atau tanpa pengobatan untuk pencegahan sekunder preeklampsia dan komplikasinya pada pasien dengan hipertensi dalam kehamilan

Dari studi – studi yang dilakukan telaah didapatkan penurunan risiko preeklampsia sebesar 40% (RR 0,60; 95% CI 0,45 – 0,78), persalinan preterm < 37 minggu sebesar 13% (RR 0,87; 95% CI 0,75 – 0,99) dan berat badan bayi lahir < 2500 g (RR 0,24; 95% CI 0,09 – 0,65). Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada risiko kematian janin, neonatal atau bayi (RR 1,02, 95% CI 0,72 – 1,45), bayi kecil masa kehamilan (RR 0,76, 95% CI 0,52 – 1,10) dan angka seksio sesarea (RR 0,87; 95% CI 0,31 – 2,46). Untuk mencegah atau memperlambat onset preeklampsia, aspirin diberikan sebelum implantasi dan invasi trofoblas komplit. Pada telaah ini, hanya sedikit bukti yang menunjukkan perbedaan pemberian aspirin sebelum dan setelah 20 minggu. Aspirin dosis yang lebih tinggi terbukti lebih efektif, namun risiko yang ditimbulkan lebih tinggi, sehingga memerlukan evaluasi yang ketat.

Kesimpulan:

1. Penggunaan aspirin dosis rendah untuk pencegahan primer berhubungan dengan penurunan risiko preeklampsia, persalinan preterm, kematian janin atau neonatus dan bayi kecil masa kehamilan, sedangkan untuk pencegahan sekunder berhubungan dengan penurunan risiko preeklampsia, persalinan preterm < 37 minggu dan berat badan lahir < 2500 g
2. Efek preventif aspirin lebih nyata didapatkan pada kelompok risiko tinggi
3. Belum ada data yang menunjukkan perbedaan pemberian aspirin

sebelum dan setelah 20 minggu

4. Pemberian aspirin dosis tinggi lebih baik untuk menurunkan risiko preeklampsia, namun risiko yang diakibatkannya lebih tinggi.

Rekomendasi:

1. Penggunaan aspirin dosis rendah (75mg/hari) direkomendasikan untuk prevensi preeklampsia pada wanita dengan risiko tinggi

Level evidence II, Rekomendasi A

2. Aspirin dosis rendah sebagai prevensi preeklampsia sebaiknya mulai digunakan sebelum usia kehamilan 20 minggu

Level evidence III, Rekomendasi C

B.4. Suplementasi kalsium

Suplementasi kalsium berhubungan dengan penurunan kejadian hipertensi dan preeklampsia, terutama pada populasi dengan risiko tinggi untuk mengalami preeklampsia dan yang memiliki diet asupan rendah kalsium. Suplementasi ini tidak memberikan perbedaan yang signifikan pada populasi yang memiliki diet kalsium yang adekuat. Tidak ada efek samping yang tercatat dari suplementasi ini. Hasil metaanalisis dari 13 uji klinis yang melibatkan 15.730 pasien didapatkan rerata risiko peningkatan tekanan darah menurun dengan suplementasi kalsium (1,5 – 2 g kalsium elemental/hari) bila dibandingkan dengan plasebo (12 uji klinis, 15.470 pasien: RR 0,65, CI 95% 0,53 – 0,81). Terdapat juga penurunan pada rerata risiko kejadian preeklampsia yang berkaitan dengan suplementasi kalsium (13 uji klinis, 15.730 wanita: RR 0,45, CI 95% 0,31 – 0,65). Efek ini terlihat lebih besar pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah (<900 mg/hari) (8 uji klinis, 10.678 pasien: RR 0,36, CI 95% 0,20 – 0,65) dan yang memiliki risiko tinggi (5 uji klinis, 587 pasien: RR 0,22, CI 95% 0,12 – 0,42). Risiko rerata untuk persalinan preterm juga turun pada kelompok perlakuan yang mendapatkan kalsium (11 uji klinis, 15.275 pasien: RR 0,76, CI 95% 0,60 – 0,97) dan pada wanita yang berisiko tinggi mengalami preeklampsia (568 pasien: RR 0,45, CI 95% 0,24 – 0,83), Hasil luaran terkait morbiditas dan mortalitas ibu

menunjukkan penurunan (4 uji klinis, 9732 pasien; RR 0,80, CI 95% 0,65 – 0,97). Satu uji klinis melaporkan efek pemberian kalsium terhadap tekanan darah pada masa kanak-kanak. Dari uji klinis tersebut didapatkan tekanan darah sistolik lebih besar dari persentil 95 pada masa kanak-kanak, lebih sedikit ditemukan pada kelompok perlakuan (514 anak-anak: RR 0,59, CI 95% 0,39 – 0,91).

Rekomendasi:

1. Suplementasi kalsium minimal 1 g/hari direkomendasikan terutama pada wanita dengan asupan kalsium yang rendah
2. Penggunaan aspirin dosis rendah dan suplemen kalsium (minimal 1g/hari) direkomendasikan sebagai prevensi preeklampsia pada wanita dengan risiko tinggi terjadinya preeklampsia

Level evidence I, Rekomendasi A

B.5. Suplementasi antioksidan

Cochrane melakukan metaanalisis 10 (sepuluh) uji klinis yang melibatkan 6533 wanita. Sebagian besar uji klinis menggunakan antioksidan kombinasi vitamin C (1000 mg) dan E (400 IU). Kesimpulan yang didapatkan adalah pemberian antioksidan tersebut tidak memberikan perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol pada kejadian preeklampsia (RR 0,73, CI 95% 0,51 - 1,06; 9 uji klinis, 5446 wanita) atau terhadap luaran primer lainnya, seperti preeklampsia berat (RR 1,25, CI 95% 0,89 - 1,76; 2 uji klinis, 2495 wanita), kelahiran preterm (sebelum 37 minggu) (RR 1,10, CI 95% 0,99 - 1,22; 5 uji klinis, 5198 wanita), bayi kecil masa kehamilan (RR 0,83, CI 95% 0,62 - 1,11; 5 uji klinis, 5271 bayi) dan mortalitas perinatal (RR 1,12, CI 95% 0,81 - 1,53; 4 uji klinis, 5144 bayi).²² Wanita yang mendapat suplementasi antioksidan cenderung membutuhkan antihipertensi (RR 1,77, CI 95% 1,22 - 2,57; 2 uji klinis, 4272 wanita) dan terapi rawat inap untuk hipertensi selama antenatal (RR 1,54 CI 95% 1,00 - 2,39; 1 uji klinis, 1877 wanita).

Suplementasi vitamin C (1000 mg) dan E dosis tinggi (400 IU)

Conde-Agudelo, dkk mempublikasikan ulasan sistematis yang dilakukan dengan menggunakan PRISMA (*Preffered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)—panduan metaanalisis untuk

uji klinis acak—terhadap penelitian yang menggunakan vitamin C (1000 mg) dan vitamin E (400 IU) sebagai intervensi untuk mencegah terjadinya preeklampsia atau hal lain yang terkait dengan preeklampsia.

Dari 9 penelitian yang melibatkan 19.810 pasien, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap risiko terjadinya preeklampsia antara kelompok vitamin dan plasebo (9,6% vs 9,6%; RR 1,00, CI 95% 0,92 – 1,09). Hasil yang hampir sama juga didapatkan apabila analisa subgrup dilakukan hanya pada kelompok wanita dengan risiko rendah/sedang terhadap kejadian preeklampsia (6,5% vs 6%; RR 1,08, CI 95%, 0,95 – 1,23) atau tinggi (16,3% vs 17,2%; RR 0,95, CI 95%, 0,85 – 1,06).²² Sementara itu, wanita yang mendapatkan suplemen vitamin C (1000 mg) dan E (400 IU), dibandingkan dengan kelompok plasebo, memiliki risiko yang tinggi mengalami hipertensi gestasional (21,5% vs 19,4%, RR 1,11, CI 1,05 – 1,1) dan kebutuhan penggunaan antihipertensi (3,5% vs 2%; RR 1,77, CI 95%, 1,22 – 2,57), Jumlah yang perlu diperiksa (NNT for harm) 66, CI 95%, 30-235, 2 penelitian, 4272 subyek). Peningkatan ini signifikan secara statistik baik pada wanita dengan risiko rendah/sedang (RR 1,10; CI 95%, 1,04 – 1,17) maupun pada kelompok dengan risiko tinggi (RR 1,16; CI 95%, 1,00 – 1,34).

WHO melakukan uji klinis acak terkontrol pada wanita hamil usia gestasi 14-22 minggu dengan risiko tinggi preeklampsia dan status nutrisi yang rendah. Intervensi berupa pemberian vitamin C 1000 mg dan vitamin E 400 IU kepada kelompok perlakuan dan plasebo kepada kelompok pembanding yang dikonsumsi setiap hari sampai bayi lahir. Dari analisis hasil penelitian didapatkan pemberian vitamin antioksidan tidak berhubungan dengan penurunan kejadian preeklampsia (RR 1,0; CI 95% 0,9 – 1,3), eklampsia (RR 1,5; CI 95% 0,3 – 8,9), atau hipertensi gestasional (RR 1,2; CI 95% 0,9 – 1,7). Pemberian suplemen antioksidan juga tidak berhubungan dengan berat lahir bayi rendah (RR 0,9; CI 95% 0,8 – 1,1), bayi kecil masa kehamilan (RR 0,9; CI 95% 0,8 – 1,1), ataupun kematian perinatal (RR 0,8; CI 95% 0,6 – 1,2).

Kesimpulan:

Pemberian vitamin C dan E dosis tinggi tidak menurunkan risiko hipertensi dalam kehamilan, preeklampsia dan eklampsia, serta

berat lahir bayi rendah, bayi kecil masa kehamilan atau kematian perinatal.

Rekomendasi:

Pemberian vitamin C dan E tidak direkomendasikan untuk diberikan dalam pencegahan preeklampsia.

Level of evidence I a, Rekomendasi A

DAFTAR PUSTAKA

1. Dekker G, Sibai BM. *Primary, secondary, and tertiary prevention of preeclampsia*. Lancet 2001;357:209-15.
2. Dekker A, Sibai BM. *Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts*. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1359-75.
3. Duckitt K, Harrington D. *Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies*. BMJ. 2005;330:549-50.
4. Dekker G, Robillard PY. *The birth interval hypothesis-does it really indicate the end of praternity hypothesis?* J Reprod Immunol 2003;59:245-51.
5. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. *Preeclampsia*. Lancet 2005;365:785-99.
6. Einarsson JI, Sangi-Haghpeykar H, Gardner NO. *Sperm exposure and development of preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1241-3.
7. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, et al. *Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations*. Am J Obstet Gynecol 2000;182:938-42.
8. Wang JX, Knottnerus AM, Schuit G, Norman RJ, Chan A, Dekker GA. *Surgically obtained sperm, and risk of gestational hypertension and preeclampsia*. Lancet. 2002;359:673-4.
9. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. *Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview*. Epidemiology. 2003;14:368-74.
10. Wolf M, Sandler L, Munoz K, Hsu K, Ecker JL, Thadhani R. *First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study*. J Clin Endocrinol Metab.
11. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. *World health organization systematic review of screening tests for preeclampsia*. Obstet Gynecol. 2004;104:1367-91.
12. Chappell LC, Enve S, Seed P, Briley Pregnancy, Lucilla Poston, Shennan AH.

- Adverse Perinatal Outcomes and Risk Factors for Preeclampsia in Women With Chronic Hypertension: A Prospective Study Hypertension*. 2008; 51: 1002-1009.
13. Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C, et al. *The preeclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community*. BMJ. 2005;330:576-80.
 14. LeFevre ML. *Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. Ann Intern Med. 2014; 161:819-826
 15. Perez-cuevaz R, Fraser W, Reyes H, Reinhartz D, Daftari A, Heinz CS, et al. *Critical pathway for the management of preeclampsia and severe preeclampsia in institutionalized health care settings*. BMC Pregnancy and Childbirth. 2003;3:1-15.
 16. T Stampalija, G Gyte, Z Alfirevic. *Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome*. Cochrane database of systematic review. 2010(9).
 17. S Jeltsje, K Rachel, Morris, Gerben ter Riet, Mol Ben, van der Post J, Coomarasamy A, et al. *Use of uterine artery doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis*. CMAJ. 2008;178(6).
 18. S Meher, L Duley. *Rest during pregnancy for preventing preeclampsia and its complications in women with normal blood pressure*. Cochrane Review. 2011 (10).
 19. L Duley, DJ Henderson-Smart, S Meher. *Altered dietary salt for preventing preeclampsia, and its complications (Review)*. Cochrane Review. 2010 (1).
 20. L Duley, DJ Henderson-Smart, S Meher, JF King. *Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications*. Cochrane database of systematic reviews. 2010 (10).
 21. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. *Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems*. Cochrane database of systematic reviews. 2010 (8).
 22. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. *Supplementation with vitamin C and E during pregnancy for prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis*. Am J Obstet Gynecol. 2011;204:503e1-12.
 23. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. *Antioxidants for preventing preeclampsia*. Cochrane database of systematic reviews. 2008(1)

24. Task Force on Hypertension in Pregnancy, American College of Obstetricians and Gynecologist. *Hypertension in Pregnancy*. Washington: ACOG. 2013
25. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group, *Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary*. Journal of Obstetrics Gynecology Canada. 2014: 36(5); 416-438

BAB V
PENATALAKSANAAN

A. MANAJEMEN EKSPEKTATIF ATAU AKTIF

Tujuan utama dari manajemen ekspektatif adalah untuk memperbaiki luaran perinatal dengan mengurangi morbiditas neonatal serta memperpanjang usia kehamilan tanpa membahayakan ibu. ¹ Odendaal, dkk melakukan uji kontrol acak (*Randomized Controlled Trial/RCT*) pada pasien dengan preeklampsia berat yang mendapat terapi ekspektatif. Dari uji tersebut didapatkan hasil tidak terdapat peningkatan komplikasi pada ibu, sebaliknya dapat memperpanjang usia kehamilan (rata-rata 7,1 hari), mengurangi kebutuhan ventilator pada neonatus (11% vs 35%), dan mengurangi komplikasi total pada neonatal (33% vs 75%).

Uji kontrol acak yang dilakukan Sibai, dkk pada pasien preeklampsia berat pada usia kehamilan 28 – 32 minggu juga mendapatkan hasil yang kurang lebih sama. Pada uji tersebut tidak didapatkan peningkatan komplikasi maternal, sebaliknya dapat memperpanjang usia kehamilan (rata-rata 15,4 vs 2,6 hari), berkurangnya lama perawatan neonatus di perawatan intensif (20,2 vs 36,6 hari) dan mengurangi insiden sindrom gawat napas (*respiratory distress syndrome/RDS*) (22,4% vs 50,5%) pada kelompok yang mendapat terapi ekspektatif. Berat lahir rata – rata pada kelompok ini lebih besar dan bermakna secara statisik (1622g vs 1233g), akan tetapi insiden bayi kecil masa kehamilan juga lebih tinggi bermakna (30% vs 11%).

Berdasarkan telaah Cochrane Database, tidak didapatkan perbedaan bermakna komplikasi gagal ginjal (RR 0,30, 95% CI 0,01 – 6,97), sindroma HELLP (RR 0,53, 95% CI 0,05 – 5,68), angka seksio sesar (RR 1,06, 95% CI 0,88 – 1,26), solusio plasenta (RR 0,80, 95% CI 0,42 – 5,41), kematian perinatal (RR 1,50, 95% CI 0,42 – 5,41), dan jumlah bayi yang membutuhkan ventilator (RR 3,15, 95% CI 0,75 – 13,25) pada manajemen ekspektatif dibandingkan aktif pada pasien preeklampsia berat sebelum hamil aterm.

Perbedaan yang bermakna ditemukan pada kejadian pertumbuhan janin terhambat (RR 0,36, 95% CI 0,14 – 09,9), penyakit membran hialin (RR 2,30, 95% CI 1,39 – 3,81), *necrotizing enterocolitis* (RR 5,54, 95% CI 1,04 – 29,56), kebutuhan perawatan intensif untuk neonatus (RR 1,32,

95% CI 1,13–1,55), lama perawatan di unit perawatan intensif (RR 16,40, 95% CI 10,02 – 22,78) dan usia kehamilan saat bersalin (RR – 15,77, 95% CI – 20,19 - 11,36). Data mengenai luaran maternal dan perinatal pada pasien preeklampsia berat < 25 minggu masih terbatas, Dari 115 pasien, dilaporkan kematian perinatal berkisar antara 71 – 100%.

Studi prospektif acak dan samar ganda pada 218 wanita dengan preeklampsia pada usia kehamilan 26-34 minggu yang mendapat betametason (n = 110) atau plasebo (n = 108), didapatkan hasil pengurangan yang bermakna kejadian sindrom gawat napas pada kelompok betametason (RR 0.53; 95% CI 0.35, 0.82) Studi ini juga menunjukkan pengurangan risiko perdarahan intraventrikular (RR 0.35; 95% CI 0.15, 0.86), infeksi neonatal (RR 0.39; 95% CI 0.39, 0.97), dan kematian neonatal (RR 0.5; 95% CI 0.28, 0.89). Pada kedua kelompok tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna komplikasi pada ibu.

KESIMPULAN:

Manajemen ekspektatif tidak meningkatkan kejadian morbiditas maternal seperti gagal ginjal, sindrom HELLP, angka seksio sesar, atau solusio plasenta. Sebaliknya dapat memperpanjang usia kehamilan, serta mengurangi morbiditas perinatal seperti penyakit membran hialin, *necrotizing enterocolitis*, kebutuhan perawatan intensif dan ventilator serta lama perawatan. Berat lahir bayi rata – rata lebih besar pada manajemen ekspektatif, namun insiden pertumbuhan janin terhambat juga lebih banyak.

Pemberian kortikosteroid mengurangi kejadian sindrom gawat napas, perdarahan intraventrikular, infeksi neonatal serta kematian neonatal.

Perawatan Ekspektatif Pada Preeklampsia tanpa Gejala Berat

REKOMENDASI:

1. Manajemen ekspektatif direkomendasikan pada kasus preeklampsia tanpa gejala berat dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu dengan evaluasi maternal dan janin yang lebih ketat
Level evidence II, Rekomendasi C
2. Perawatan poliklinis secara ketat dapat dilakukan pada kasus preeklampsia tanpa gejala berat.
Level evidence IIb, Rekomendasi B

3. Evaluasi ketat yang dilakukan adalah:

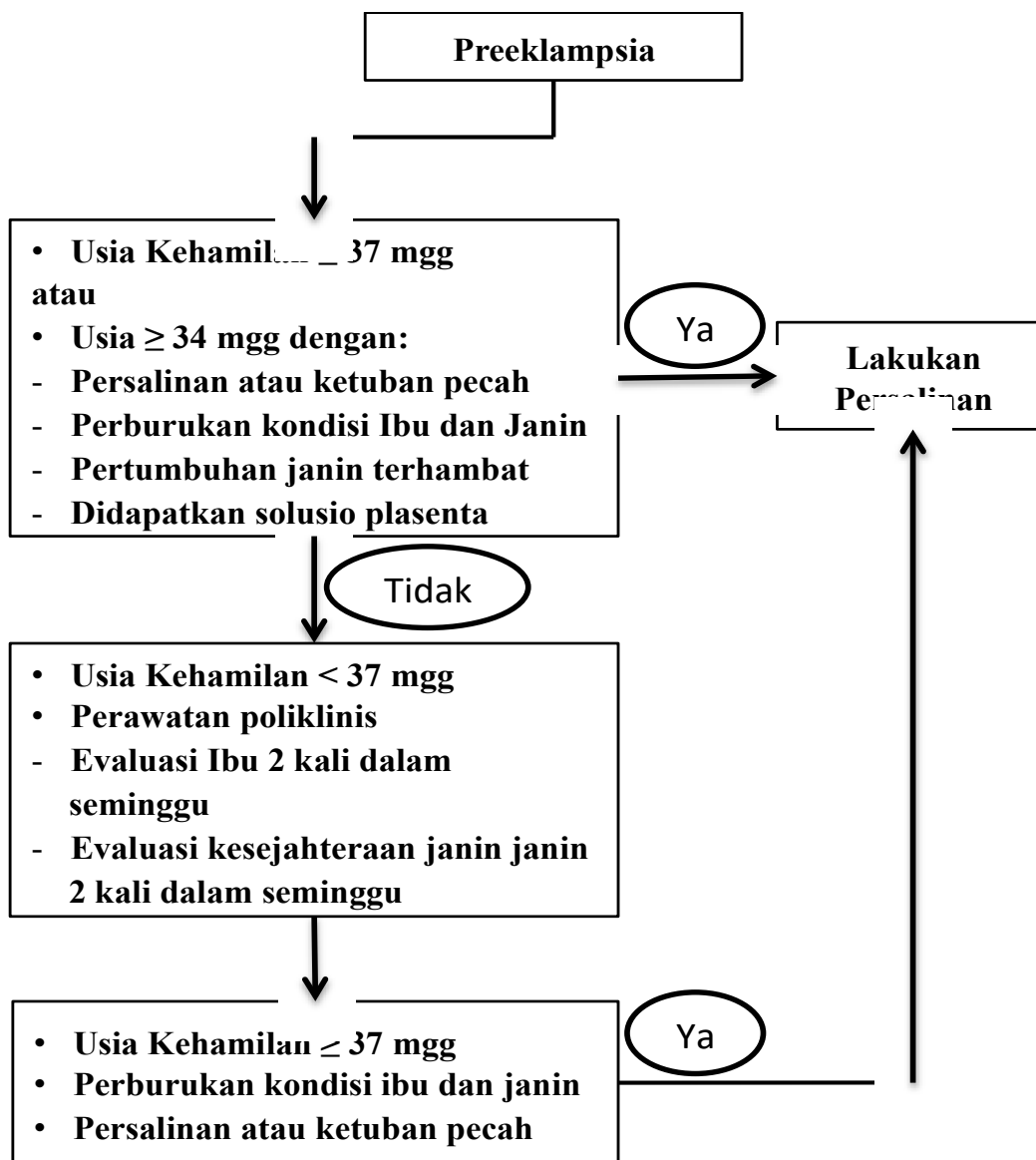
- Evaluasi gejala maternal dan gerakan janin setiap hari oleh pasien
- Evaluasi tekanan darah 2 kali dalam seminggu secara poliklinis
- Evaluasi jumlah trombosit dan fungsi liver setiap minggu

Level evidence II, Rekomendasi C

- Evaluasi USG dan kesejahteraan janin secara berkala (dianjurkan 2 kali dalam seminggu)
- Jika didapatkan tanda pertumbuhan janin terhambat, evaluasi menggunakan doppler velocimetry terhadap arteri umbilikal direkomendasikan

Level evidence II, Rekomendasi A

Bagan 1. Manajemen Ekspektatif Preeklampsia tanpa Gejala Berat



Perawatan Ekspektatif Pada Preeklampsia Berat

REKOMENDASI :

1. Manajemen ekspektatif direkomendasikan pada kasus preeklampsia berat dengan usia kehamilan kurang dari 34 minggu dengan syarat kondisi ibu dan janin yang stabil
2. Manajemen ekspektatif pada preeklampsia berat juga direkomendasikan untuk melakukan perawatan di fasilitas kesehatan yang adekuat dengan tersedianya perawatan intensif bagi maternal dan neonatal

Level evidence II, Rekomendasi A

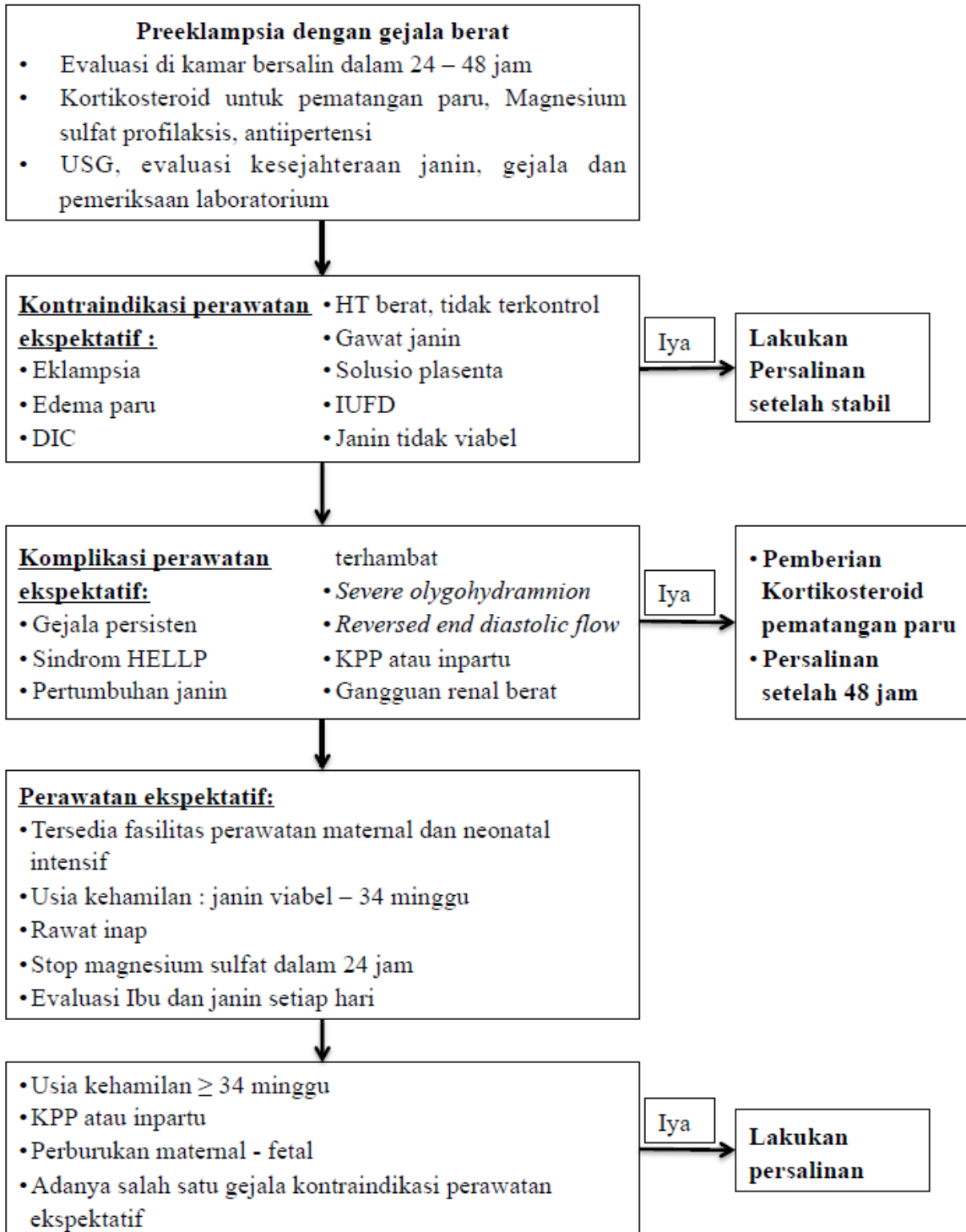
3. Bagi wanita yang melakukan perawatan ekspektatif preeklampsia berat, pemberian kortikosteroid direkomendasikan untuk membantu pematangan paru janin

Level evidence I, Rekomendasi A

4. Pasien dengan preeklampsia berat direkomendasikan untuk melakukan rawat inap selama melakukan perawatan ekspektatif

Level evidence IIb, Rekomendasi B

Bagan 2. Manajemen Ekspektatif Preeklampsia Berat



Tabel 5. Kriteria terminasi kehamilan pada preeklampsia berat

Terminasi kehamilan	
Data maternal	Data janin
Hipertensi berat yang tidak terkontrol	Usia kehamilan 34 minggu
Gejala preeklampsia berat yang tidak berkurang (nyeri kepala, pandangan kabur, dsbnya)	Pertumbuhan janin terhambat
Penurunan fungsi ginjal progresif	Oligohidramnion persisten
Trombositopenia persisten atau HELLP Syndrome	Profil biofisik < 4
Edema paru	Deselerasi variabel dan lambat pada NST
Eklampsia	Doppler a. umbilikal: <i>reversed end diastolic flow</i>
Solusio Plasenta	Kematian janin
Persalinan atau ketuban pecah	

B. PEMBERIAN MAGNESIUM SULFAT UNTUK MENCEGAH KEJANG

Sejak tahun 1920-an, magnesium sulfat sudah digunakan untuk eklampsia di Eropa dan Amerika Serikat. Tujuan utama pemberian magnesium sulfat pada preeklampsia adalah untuk mencegah dan mengurangi angka kejadian eklampsia, serta mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal.

Cara kerja magnesium sulfat belum dapat dimengerti sepenuhnya. Salah satu mekanisme kerjanya adalah menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi dari otot polos, termasuk pembuluh darah perifer dan uterus, sehingga selain sebagai antikonvulsan, magnesium sulfat juga berguna sebagai antihipertensi dan tokolitik. Magnesium sulfat juga berperan dalam menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) di otak, yang apabila teraktivasi akibat asfiksia, dapat menyebabkan masuknya kalsium ke dalam neuron, yang mengakibatkan kerusakan sel dan dapat terjadi kejang.

Magnesium sulfat vs plasebo atau tanpa antikonvulsan

Duley, dkk melakukan telaah sistematik 6 penelitian dengan melibatkan 11.444 wanita yang membandingkan magnesium sulfat dengan plasebo atau tanpa antikonvulsan. Dari telaah tersebut didapatkan hasil pemberian magnesium sulfat berhubungan dengan penurunan risiko eklampsia (RR 0,41; 95% CI 0,29-0,58, NNT 102; 95% CI 72 – 173). Hasil metaanalisis Witkin, dkk dari 14 RCT dan 5 studi retrospektif yang membandingkan efektifitas pemberian magnesium sulfat dibandingkan plasebo, menunjukkan pada pasien preeklampsia berat kejang terjadi pada 0,9% pasien yang mendapat magnesium sulfat dibandingkan 2,8% pada kelompok kontrol (RR 0.31; 95% CI: 0.13 - 0.72). Magpie melakukan penelitian pada 5055 wanita yang diberikan magnesium sulfat dan 5055 wanita yang diberikan plasebo.⁹ Dari kelompok perlakuan, sebanyak 785 wanita menghentikan pengobatan, dimana hampir 50%nya disebabkan karena efek samping. Pada kelompok kontrol sebanyak 631 subjek menghentikan pengobatan, dimana paling banyak disebabkan akibat oliguria atau gagal ginjal (148) dan efek samping (118).⁹ Dari studi ini didapatkan hasil pengurangan yang bermakna kejadian eklampsia pada wanita yang mendapatkan magnesium sulfat dibandingkan plasebo (0,8% vs 1,9%; $p < 0,0001$). Efek ini ditemukan lebih bermakna pada wanita di Negara berkembang (RR 0,67; 95% CI 0,19 – 2,37). Hasil metaanalisis Witkin, dkk dari 14 RCT dan 5 studi retrospektif yang membandingkan efektifitas pemberian magnesium sulfat dibandingkan plasebo, menunjukkan kejang berulang terjadi pada 9,4% pasien eklampsia yang diberikan magnesium sulfat dibandingkan 23,1% pada kelompok Kontrol.

Efek magnesium sulfat pada morbiditas dan mortalitas maternal

Dari telaah sistematik dari 6 penelitian yang dilakukan oleh Duley, dkk, 2 diantaranya melaporkan tentang morbiditas dan mortalitas maternal. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada morbiditas maternal (RR 1,08 ; 95% CI 0,89 – 1,32), seperti gagal ginjal, gagal hepar dan koagulopati, serta lama perawatan di rumah sakit. Sebanyak 3 kasus (0,05%) kejadian serebrovaskular ditemukan diantara 6343 wanita yang mendapat magnesium sulfat, sedangkan dari 6330 orang di kelompok plasebo ditemukan 6 kasus (0,09%)^{5,7,10} Pemberian magnesium sulfat berhubungan dengan penurunan risiko solusio plasenta (RR 0,64, 95% CI 0,50 – 0,83) dan sedikit peningkatan risiko seksio sesarea (RR 1,05, 95% CI 1,01 – 1,10).

Kebutuhan terapi antihipertensi berkurang pada kelompok magnesium sulfat dibandingkan plasebo atau tanpa antikonvulsan (RR 0,97; 95% CI 0,95 – 0,99). Pemberian magnesium sulfat tidak terbukti memiliki efek pada risiko induksi persalinan (RR 0,99, 95% CI 0,94 – 1,04), perdarahan post partum (RR 0,96, 95% CI 0,88 – 1,05) dan plasenta manual (RR 0,90, 95% CI 0,72 – 1,12). Risiko kematian berkurang sebesar 46% pada wanita yang mendapatkan magnesium sulfat meskipun tidak bermakna secara statistik (RR 0,54, 95% CI 0,26 – 1,10).⁶ Pada studi Magpie, didapatkan 11 kematian maternal pada kelompok magnesium sulfat dan 20 kematian pada kelompok plasebo, namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna (RR = 0,55; 95% CI 0,26 – 1,14). Tiga kematian pada kelompok plasebo disebabkan karena gagal ginjal, emboli paru dan infeksi.

Efek magnesium sulfat pada morbiditas dan mortalitas perinatal

Penggunaan magnesium sulfat pada preeklampsia berat tidak berpengaruh pada kejadian kematian perinatal (RR = 1,03; 95% CI 0,87 – 1,22). Penggunaan magnesium sulfat juga tidak berpengaruh pada skor apgar < 7 pada menit 5, distress pernapasan, kebutuhan intubasi, hipotoni dan lama perawatan khusus untuk neonatus. Tidak terdapat perbedaan bermakna mengenai morbiditas Neonatal.

Efek samping dan toksisitas magnesium sulfat

Penggunaan magnesium sulfat berhubungan dengan efek samping minor yang lebih tinggi seperti rasa hangat, *flushing*, muntah, kelemahan otot, ngantuk, dan iritasi dari lokasi injeksi. Dari uji acak dilaporkan kejadian efek samping terjadi pada 15 – 67% kasus. Efek samping ini merupakan penyebab utama wanita menghentikan pengobatan. Toksisitas terjadi pada 1% wanita yang mendapat magnesium sulfat dibandingkan 0,5% pada plasebo, namun tidak ada bukti nyata perbedaan risiko hilangnya atau berkurangnya refleks tendon ((RR 1,00; 95% CI 0,70 - 1,42). Meskipun depresi napas dan masalah pernapasan jarang ditemukan, risiko relatif meningkat pada kelompok yang diberikan magnesium sulfat (RR 1,98; 95% CI 1,24–3,15). Seperempat dari wanita yang mendapat magnesium sulfat memiliki efek samping (RR 5,26; 95% CI 4,59 – 6,03), dimana yang terbanyak adalah flushing.⁶ Jika mengatasi terjadinya toksisitas, kalsium glukonas 1 g (10 ml) dapat diberikan perlahan selama 10 Menit

Waktu, durasi, dosis dan rute administrasi

Belum ada kesepakatan dari penelitian yang telah dipublikasi mengenai waktu yang optimal untuk memulai magnesium sulfat, dosis (*loading* dan pemeliharaan), rute administrasi (intramuskular atau intravena) serta lama terapi.

Guideline RCOG merekomendasikan dosis *loading* magnesium sulfat 4 g selama 5 – 10 menit, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1-2 g/jam selama 24 jam post partum atau setelah kejang terakhir, kecuali terdapat alasan tertentu untuk melanjutkan pemberian magnesium sulfat. Pemantauan produksi urin, refleks patella, frekuensi napas dan saturasi oksigen penting dilakukan saat memberikan magnesium sulfat. Pemberian ulang 2 g bolus dapat dilakukan apabila terjadi kejang berulang. Pada penelitian Magpie, membandingkan pemberian magnesium sulfat regimen intravena, dosis *loading* 4-6 g, dan pemeliharaan 1-2 g/jam, dengan dosis *loading* intravena dan pemeliharaan intramuskular. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil yang lebih tinggi bermakna kejadian efek samping pada pemberian intramuskular (28% vs 5%) sehingga kebanyakan wanita menghentikan obat lebih awal. Dari studi tersebut juga didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna dari kedua kelompok dalam mencegah kejang: Dayicioglu, dkk mengevaluasi kadar magnesium dalam serum dan efektivitas dosis standar magnesium sulfat (4,5 g dosis *loading* dalam 15 menit dilanjutkan dengan 1,8 g/ jam) pada 183 wanita dengan preeklampsia. Dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara kegagalan pengobatan dan indeks massa tubuh atau dengan kadar magnesium. Begitu pula dengan hubungan antara kadar magnesium serum dengan kreatinin serum, atau bersihan kreatinin. Dari penelitian ini disimpulkan eklampsia tidak berhubungan dengan indeks massa tubuh atau kadar magnesium plasma yang bersirkulasi.

Magnesium Sulfat vs anti kejang lainnya Magnesium sulfat vs Diazepam

Cochrane collaboration melakukan telaah sistematik penggunaan magnesium sulfat dibandingkan diazepam pada pasien eklampsia. Dari telaah tersebut didapatkan hasil penggunaan magnesium sulfat dibandingkan diazepam mengurangi mortalitas maternal (7 studi, 1396 subjek, RR 0,59, 95% CI 0,38 – 0,92) dan kejang berulang (RR 0,43, 95% CI 0,33 – 0,55). Penggunaan magnesium sulfat dan diazepam tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kejadian stroke (RR 0,62, 95% CI 0,32 – 1,18)

atau kebutuhan perawatan intensif (RR 0,80, 95% CI 0,59 – 1,07). Morbiditas maternal tidak didapatkan pula perbedaan bermakna antara penggunaan magnesium sulfat dan diazepam, yaitu:

1. Gagal ginjal (5 studi, 1164 subyek, RR 0,85, 95% CI 0,53-1,36)
2. Gagal hepar (2 studi, 974 subjek²¹, RR 1,00, 95% CI 0,48 – 2,07)
3. Koagulopati/DIC (4 studi, 1036 subjek, RR 0,89, 95% CI 0,56 – 1,41)
4. Depresi napas (3 studi, 1025 subjek, RR 0,86, 95% CI 0,57 – 1,30)
5. Edema paru (3 studi, 1013 subjek, RR 0,86, 95% CI 0,35 – 2,07)
6. Pneumonia (4 studi, 1125 subjek, RR 0,64, 95% CI 0,31 – 1,33)
7. Henti jantung (4 studi, 1085 subjek, RR 0,80, 95% CI 0,41– 1,54)

Hasil luaran untuk janin juga tidak didapatkan perbedaan bermakna pada penggunaan magnesium sulfat dibandingkan diazepam.

- Lahir mati (5 studi, 799 bayi, RR 0,97, 95% CI 0,70 – 1,34)
- Mortalitas perinatal (4 studi, 788 bayi, RR 1,04, 95% CI 0,81 – 1,34)
- Mortalitas neonatal (4 studi, 759 bayi, RR 1,18, 95% CI 0,75 – 1,84)

Pemberian magnesium sulfat mengurangi kebutuhan untuk intubasi (2 studi, 591 bayi, RR 0,67, 95% CI 0,45 – 1,00) dan skor apgar kurang dari 7 pada menit 1 (2 studi, 597 bayi, RR 0,75, 95% CI 0,65 – 0,87) serta pada menit ke lima (3 studi, 643 bayi, RR 0,70, 95% CI 0,54 – 0,90). Duley, dkk melakukan telaah sistematik pada 7 penelitian (1441 wanita) yang membandingkan magnesium sulfat dan diazepam. Dari telaah sistematik tersebut didapatkan magnesium sulfat berhubungan dengan berkurangnya risiko kejang berulang (RR 0,44; 95% CI 0,34 – 0,57), kematian maternal (RR 0,59; 95% CI 0,37 – 0,94), skor Apgar < 7 pada menit ke 5 (RR 0,72; 95% CI 0,55 – 0,94) dan lama perawatan bayi di ruang perawatan khusus > 7 hari (RR 0,66; 95% CI 0,46 – 0,95).⁶ Dari beberapa RCT yang membandingkan penggunaan magnesium sulfat dibandingkan dengan diazepam, fenitoin, atau lyctic cocktail, didapatkan hasil terdapat perbedaan bermakna pada penggunaan magnesium sulfat terhadap berkurangnya angka kejadian kejang berulang (RR 0,41, 95% CI 0,32 – 0,51) dan kematian maternal (RR 0,62, 95% CI 0,39 – 0,99) dibandingkan dengan pemakaian anti konvulsan lainnya. Angka kejadian pneumonia, kebutuhan ventilator dan perawatan intensif juga ditemukan lebih sedikit pada penggunaan magnesium sulfat.

Magnesium sulfat vs Nimodipin

Belfort, dkk membandingkan penggunaan magnesium sulfat dengan nimodipin, yang merupakan *calcium channel blocker* dengan efek

vasodilatasi serebral. Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil yang bermakna pengurangan kejadian eklampsia pada kelompok magnesium sulfat (0 dari 831 vs 9 dari 819 pada nimodipin; $p=0,01$). Telaah sistematik yang dilakukan oleh Duley juga menunjukkan kejadian kejang yang lebih rendah pada penggunaan magnesium sulfat (RR 0,33; 95% CI 0,14 – 1,77)⁶

Magnesium sulfat vs Fenitoin

Berdasarkan Cochrane collaboration yang membandingkan magnesium sulfat dan fenitoin, tidak ditemukan perbedaan bermakna pada mortalitas maternal (RR 0,50; 95% CI 0,24 – 1,05), kejadian serebrovaskular (RR 0,54; 95% CI 0,20 – 1,46), gagal ginjal (RR 1,52; 95% CI 0,98 – 2,36), gagal hepar (RR 1,50; 95% CI 0,54 – 4,16), henti jantung (RR 1,16; 95% CI 0,39 – 3,43), sindroma HELLP (RR 0,88; 95% CI 0,06 – 13,54), koagulopati (RR 0,88; 95% CI 0,66 – 1,16), depresi napas (RR 0,71; 95% CI 0,46 – 1,09), edema paru (RR 0,92; 95% CI 0,45 – 1,89), hemodialisis (RR 1,00; 95% CI 0,07 – 15,12), seksio sesarea (RR 0,94; 95% CI 0,86 – 1,03), lama persalinan > 8 jam (RR 1,19; 95% CI 0,85 – 1,67), dan perdarahan saat persalinan > 500 ml (RR 0,98; 95% CI 0,74 – 1,30). Sebaliknya pada penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna terjadinya kejang berulang (RR 0,34; 95% CI 0,24 – 0,49), pneumonia (RR 0,44; 95% CI 0,24 – 0,79), kebutuhan perawatan intensif (RR 0,47; 95% CI 0,50 – 0,89), serta penggunaan ventilator (RR 0,68; 95% CI 0,50 – 0,91)¹³. Pada kelompok magnesium sulfat, terdapat penurunan risiko kejang pada antepartum (RR 0,31; 95% CI 0,19 – 0,53), postpartum (RR 0,43; 95% CI 0,15 – 1,20), atau gabungan (RR 0,40; 95% CI 0,21 – 0,75). Telaah sistematik yang dilakukan oleh Duley menunjukkan 2 penelitian (2241 wanita) yang membandingkan magnesium sulfat dan fenitoin memberikan hasil magnesium sulfat mengurangi risiko eklampsia lebih baik (RR 0,05; 95% CI 0,00 – 0,84) dan kejang berulang (RR 0,31; 95% CI 0,20 – 0,47), namun meningkatkan risiko seksio sesarea (RR 1,21; 95% CI 1,05 – 1,41). Tidak ada perbedaan nyata antara kelompok pengobatan pada kejadian lahir mati (RR 0,83; 95% CI 0,61 – 1,13), kematian perinatal (RR 0,85; 95% CI 0,67 – 1,09) neonatal (RR 0,95; 95% CI 0,59 – 1,53). Wanita yang mendapat magnesium sulfat dibandingkan fenitoin lebih sedikit menyebabkan skor apgar bayi < 8 pada menit pertama (RR 0,78; 95% CI 0,66 – 0,93; 1 studi, 518 bayi), namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok pada skor apgar pada menit kelima (RR 0,86; 95% CI 0,52 – 1,43). Bayi yang dilahirkan dari wanita yang mendapat magnesium sulfat lebih sedikit

memerlukan perawatan khusus pada unit perawatan neonatal (RR 0,73; 95% CI 0,58 – 0,91) dan lama perawatan khusus lebih dari 7 hari (RR 0,53; 95% CI 0,33 – 0,86), serta menurunkan risiko kematian di ruang perawatan lebih dari 7 hari (RR 0,77; 95% CI 0,63 – 0,95).

Dari hasil – hasil penelitian diatas disimpulkan penggunaan profilaksis magnesium sulfat berhubungan dengan pengurangan yang bermakna kejadian eklampsia (RR 0,39, 95% CI 0,28 –0,55).

KESIMPULAN

1. Pemberian magnesium sulfat bermakna dalam mencegah kejang dan kejang berulang dibandingkan pemberian plasebo.
2. Pemberian magnesium sulfat tidak mempengaruhi morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal.
3. Efek samping minor kadang dijumpai pada penggunaan magnesium sulfat, dimana yang terbanyak ditemukan adalah *flushing*.
4. Tidak ditemukan perbedaan kejadian toksisitas akibat pemberian magnesium sulfat dibandingkan plasebo.
5. Penghentian pengobatan lebih sering terjadi pada pemberian magnesium sulfat intramuskular. Hal ini disebabkan karena alasan nyeri pada lokasi suntikan.
6. Belum ada kesepakatan dari penelitian yang telah dipublikasi mengenai waktu yang optimal untuk memulai magnesium sulfat, dosis (*loading* dan pemeliharaan), rute administrasi (intramuskular atau intravena) serta lama terapi.
7. Pemberian magnesium sulfat lebih baik dalam mencegah kejang atau kejang berulang dibandingkan antikonvulsan lainnya.
8. Mortalitas maternal ditemukan lebih tinggi pada penggunaan diazepam dibandingkan magnesium sulfat.
9. Tidak ditemukan perbedaan bermakna morbiditas maternal dan perinatal serta mortalitas perinatal antara penggunaan magnesium sulfat dan antikonvulsan lainnya.

REKOMENDASI

1. Magnesium sulfat direkomendasikan sebagai terapi lini pertama eklampsia
2. Magnesium sulfat direkomendasikan sebagai profilaksis terhadap eklampsia pada pasien preeklampsia berat

Level evidence I, Rekomendasi A

3. Magnesium sulfat merupakan pilihan utama pada pasien preeklampsia berat dibandingkan diazepam atau fenitoin, untuk mencegah terjadinya kejang/eklampsia atau kejang berulang
4. Magnesium sulfat merupakan pilihan utama pada pasien preeklampsia berat dibandingkan diazepam atau fenitoin, untuk mencegah terjadinya kejang/eklampsia atau kejang berulang

Level evidence Ia, Rekomendasi A

5. Dosis penuh baik intravena maupun intramuskuler magnesium sulfat direkomendasikan sebagai prevensi dan terapi eklampsia

Level evidence II, Rekomendasi A

6. Evaluasi kadar magnesium serum secara rutin tidak direkomendasikan

Level evidence I, Rekomendasi C

7. Pemberian magnesium sulfat tidak direkomendasikan untuk diberikan secara rutin ke seluruh pasien preeklampsia, jika tidak didapatkan gejala pemberatan (preeklampsia tanpa gejala berat)

Level evidence III, Rekomendasi C

C. ANTIHIPERTENSI

Keuntungan dan risiko pemberian antihipertensi pada hipertensi ringan - sedang (tekanan darah 140 – 169 mmHg/90 – 109 mmHg), masih kontroversial. *European Society of Cardiology (ESC) guidelines 2010* merekomendasikan pemberian antihipertensi pada tekanan darah sistolik \geq 140 mmHg atau diastolik \geq 90 mmHg pada wanita dengan hipertensi gestasional (dengan atau tanpa proteinuria), hipertensi kronik superimposed, hipertensi gestasional, hipertensi dengan gejala atau kerusakan organ subklinis pada usia kehamilan berapa pun. Pada keadaan lain, pemberian antihipertensi direkomendasikan bila tekanan darah \geq 150/95 mmHg.

Metaanalisis RCT yang dilakukan oleh Magee, dkk menunjukkan pemberian antihipertensi pada hipertensi ringan menunjukkan penurunan insiden hipertensi berat dan kebutuhan terapi antihipertensi tambahan. Hipertensi akut yang berat berhubungan dengan komplikasi organ vital seperti infark miokard, stroke, gagal ginjal, insufisiensi uteroplasenta dan solusio plasenta.

Dari penelitian yang ada, tidak terbukti bahwa pengobatan antihipertensi dapat mengurangi insiden pertumbuhan janin terhambat, solusio plasenta,

superimposed preeklampsia atau memperbaiki luaran perinatal. Dari hasil metaanalisis menunjukkan pemberian anti hipertensi meningkatkan kemungkinan terjadinya pertumbuhan janin terhambat sebanding dengan penurunan tekanan arteri rata-rata. Hal ini menunjukkan pemberian antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah memberikan efek negatif pada perfusi uteroplasenta. Oleh karena itu, indikasi utama pemberian obat antihipertensi pada kehamilan adalah untuk keselamatan ibu dalam mencegah penyakit serebrovaskular. Meskipun demikian, penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap tidak lebih dari 25% penurunan dalam waktu 1 jam. Hal ini untuk mencegah terjadinya penurunan aliran darah uteroplasenter.

Dari hasil metaanalisis 22 studi didapatkan hasil diantara wanita yang mendapat terapi antihipertensi terdapat kecenderungan peningkatan kejadian berat lahir kecil masa kehamilan (OR 0.76, 95% CI 0.57, 1.02), penurunan risiko hipertensi berat (BP 160/100 ± 110 mmHg) (OR 0.34, 95% CI 0.26, 0.45), perawatan maternal di rumah sakit (OR 0.41, 95% CI 0.28, 0.61) dan proteinuria saat persalinan (OR 0.71, 95% CI 0.57, 0.90), serta sindrom gawat napas pada neonatal (OR 0.27, 95% CI 0.13, 0.54).

Calcium Channel Blocker

Calcium channel blocker bekerja pada otot polos arteriolar dan menyebabkan vasodilatasi dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam sel. Berkurangnya resistensi perifer akibat pemberian *calcium channel blocker* dapat mengurangi *afterload*, sedangkan efeknya pada sirkulasi vena hanya minimal. Pemberian *calcium channel blocker* dapat memberikan efek samping maternal, diantaranya takikardia, palpitasi, sakit kepala, flushing, dan edema tungkai akibat efek lokal mikrovaskular serta retensi cairan. Nifedipin merupakan salah satu *calcium channel blocker* yang sudah digunakan sejak dekade terakhir untuk mencegah persalinan preterm (tokolisis) dan sebagai antihipertensi. Berdasarkan RCT, penggunaan nifedipin oral menurunkan tekanan darah lebih cepat dibandingkan labetalol intravena, kurang lebih 1 jam setelah awal pemberian. Nifedipin selain berperan sebagai vasodilator arteriolar ginjal yang selektif dan bersifat natriuretik, dan meningkatkan produksi urin. Dibandingkan dengan labetalol yang tidak berpengaruh pada indeks kardiak, nifedipin meningkatkan indeks kardiak yang berguna pada preeklampsia berat¹⁶ Regimen yang direkomendasikan adalah 10 mg kapsul

oral, diulang tiap 15 – 30 menit, dengan dosis maksimum 30 mg. Penggunaan berlebihan *calcium channel blocker* dilaporkan dapat menyebabkan hipoksia janin dan asidosis. Hal ini disebabkan akibat hipotensi relatif setelah pemberian *calcium channel blocker*.

Studi melaporkan efektivitas dan keamanan *calcium channel blocker* nifedipin 10 mg tablet dibandingkan dengan kapsul onset cepat dan kerja singkat untuk pengobatan wanita dengan hipertensi berat akut (>170/110 mmHg) pada pertengahan kehamilan. Nifedipin kapsul menurunkan tekanan darah lebih besar dibandingkan nifedipin tablet. Dosis kedua nifedipin dibutuhkan 2x lebih sering pada penggunaan nifedipin tablet ($P = 0.05$), namun lebih sedikit wanita yang mengalami episode hipotensi dengan tablet ($P = 0.001$). Gawat janin tidak banyak dijumpai pada penggunaan nifedipin kapsul ataupun tablet. Kesimpulannya nifedipin tablet walaupun onsetnya lebih lambat, namun sama efektif dengan kapsul untuk pengobatan cepat hipertensi berat.

Kombinasi nifedipin dan magnesium sulfat menyebabkan hambatan neuromuskular atau hipotensi berat, hingga kematian maternal. Nikardipin merupakan *calcium channel blocker* parenteral, yang mulai bekerja setelah 10 menit pemberian dan menurunkan tekanan darah dengan efektif dalam 20 menit (lama kerja 4 -6 jam). Efek samping pemberian nikardipin tersering yang dilaporkan adalah sakit kepala. Dibandingkan nifedipin, nikardipin bekerja lebih selektif pada pembuluh darah di miokardium, dengan efek samping takikardia yang lebih rendah. Laporan yang ada menunjukkan nikardipin memperbaiki aktivitas ventrikel kiri dan lebih jarang menyebabkan iskemia jantung¹⁶. Dosis awal nikardipin yang dianjurkan melalui infus yaitu 5 mg/jam, dan dapat dititiasi 2.5 mg/jam tiap 5 menit hingga maksimum 10 mg/jam atau hingga penurunan tekanan arterial rata-rata sebesar 25% tercapai. Kemudian dosis dapat dikurangi dan disesuaikan sesuai dengan respon.

Efek penurunan tekanan darah pada hipertensi berat dan efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan nikardipin dan labetalol adalah sama, meskipun penggunaan nikardipin menyebabkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik yang lebih besar bermakna.

Beta-blocker

Atenolol merupakan *beta-blocker* kardioselektif (bekerja pada reseptor **P1** dibandingkan P2). Atenolol dapat menyebabkan pertumbuhan janin

terhambat, terutama pada digunakan untuk jangka waktu yang lama selama kehamilan atau diberikan pada trimester pertama, sehingga penggunaannya dibatasi pada keadaan pemberian anti hipertensi lainnya tidak efektif.

Berdasarkan Cochrane database penggunaan *beta-blocker* oral mengurangi risiko hipertensi berat (RR 0.37; 95% CI 0.26-0.53; 11 studi; n = 1128 wanita) dan kebutuhan tambahan obat antihipertensi lainnya (RR 0.44; 95% CI 0.31-0.62; 7 studi; n = 856 wanita). *Beta-blocker* berhubungan dengan meningkatnya kejadian bayi kecil masa kehamilan (RR 1.36; 95% CI 1.02-1.82; 12 studi; n = 1346 wanita).

Metildopa

Metildopa, agonis reseptor alfa yang bekerja di sistem saraf pusat, adalah obat antihipertensi yang paling sering digunakan untuk wanita hamil dengan hipertensi kronis. Digunakan sejak tahun 1960, metildopa mempunyai *safety margin* yang luas (paling aman). Walaupun metildopa bekerja terutama pada sistem saraf pusat, namun juga memiliki sedikit efek perifer yang akan menurunkan tonus simpatis dan tekanan darah arteri. Frekuensi nadi, *cardiac output*, dan aliran darah ginjal relatif tidak terpengaruh. Efek samping pada ibu antara lain letargi, mulut kering, mengantuk, depresi, hipertensi postural, anemia hemolitik dan *drug-induced hepatitis*.

Metildopa biasanya dimulai pada dosis 250-500 mg per oral 2 atau 3 kali sehari, dengan dosis maksimum 3 g per hari. Efek obat maksimal dicapai 4-6 jam setelah obat masuk dan menetap selama 10-12 jam sebelum diekskresikan lewat ginjal. Alternatif lain penggunaan metildopa adalah intra vena 250-500 mg tiap 6 jam sampai maksimum 1 g tiap 6 jam untuk krisis hipertensi. Metildopa dapat melalui plasenta pada jumlah tertentu dan disekresikan di ASI.

Kesimpulan:

1. Indikasi utama pemberian obat antihipertensi pada kehamilan adalah untuk keselamatan ibu dalam mencegah penyakit serebrovaskular.
2. Pemberian antihipertensi berhubungan dengan pertumbuhan janin terhambat sesuai dengan penurunan tekanan arteri rata-rata

Rekomendasi:

1. Antihipertensi direkomendasikan pada preeklampsia dengan hipertensi berat, atau tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg

Level evidence II, Rekomendasi A

2. Target penurunan tekanan darah adalah sistolik < 160 mmHg dan diastolik < 110 mmHg

3. Pemberian antihipertensi pilihan pertama adalah nifedipin oral *short acting*, hidralazine dan labetalol parenteral

Level evidence I, Rekomendasi A

4. Alternatif pemberian antihipertensi yang lain adalah nitogliserin, metildopa, labetalol

Level evidence I, Rekomendasi B

D. Kortikosteroid pada Sindroma HELLP

Sibai melakukan telaah terhadap beberapa uji acak yang membandingkan pemberian kortikosteroid dengan plasebo, dan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 6. Uji acak kortikosteroid pada pasien sindrom HELLP

Peneliti Hasil	Deksametason (n)	Kontrol (n)	Penelitian
Megann, dkk	12	13	Perbaikan kadar trombosit, SGPT, LDH, produksi urin
Megann, dkk	20	20	dan tekanan darah arteri rata - rata
Vigil-De Gracia	17	17	Perbaikan kadar trombosit
Yalsin, dkk	15	15	Perbaikan kadar trombosit, SGOT, tekanan darah arteri rata - rata, produksi urin
Isler, dkk	19	21	Perbaikan SGOT, LDH, tekanan darah arteri rata -rata, produksi urin

Di bawah ini efek pemberian kortikosteroid yang terdapat di Cochrane Library.

Efek pada maternal

Kematian ibu

Dari 4 studi (362 wanita) didapatkan hasil tidak ada perbedaan pada mortalitas maternal antara kelompok deksametason dan plasebo (RR 0,95; 95% CI 0,28 – 3,21).

Kematian perinatal/ neonatus

Dua penelitian (58 subjek) melaporkan tentang kematian perinatal/ neonatus. (Magann 1994; Van Runnard 2006). Tidak terdapat perbedaan yang jelas dalam hal kematian perinatal/ neonatus antara dua kelompok ketika pemberian kortikosteroid diberikan sebelum persalinan (RR 0,64, 95% CI 0,21 - 1,97).

Hematoma/ ruptur/ gagal hepar pada ibu

Dua penelitian (91 wanita) melaporkan kejadian hematoma/ruptur/gagal hepar pada kedua kelompok, dan tidak didapatkan perbedaan bermakna (RR 0,22;95% CI 0,03 – 1,83).

Edema paru

Tidak ada perbedaan dalam kejadian edema paru pada 3 penelitian (RR 0,77;95% CI 0,24 – 2,48).

Gagal ginjal

Dari telaah terhadap 3 penelitian (297 wanita) didapatkan hasil tidak ada perbedaan komplikasi gagal ginjal (RR 0,69;95%CI 0,39 – 1,22).

Eklampsia

Hanya satu penelitian (132 wanita) dengan pemberian kortikosteroid sebelum maupun sesudah persalinan yang menilai tentang kejadian eklampsia. Tidak ditemukan perbedaan pada 2 kelompok (RR 0,80;95% CI 0,34 – 1,90).

Seksio sesarea dan persalinan elektif (termasuk induksi persalinan)

Dari dua penelitian (46 wanita) tidak ada perbedaan jumlah seksio sesarea atau persalinan elektif (RR 1,01;95% CI 0,79 – 1,29).

Lama perawatan di Rumah Sakit atau kamar bersalin

Lima penelitian (354 wanita) menilai lama tinggal di Rumah Sakit atau kamar bersalin. Tidak terdapat perbedaan secara keseluruhan lama perawatan di rumah sakit atau kamar bersalin (*mean difference* (MD) -1.15, 95% CI - 2.77 to 0.46).

Kebutuhan dialisa

Satu penelitian menunjukkan tidak ada bukti perbedaan kebutuhan dialisis pada wanita yang mendapatkan kortikosteroid sebelum persalinan (RR 3,00, 95% CI 0,13- 70,83).

Solusio plasenta

Pada satu penelitian (31 wanita) menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok yang menerima kortikosteroid sebelum persalinan maupun yang tidak (RR 1,07, 95% CI 0,07 – 15,57).

Efek pada bayi

Sindrom gawat napas dengan/ tanpa ventilator

Tidak ada perbedaan antara dua kelompok dalam hal kejadian sindrom gawat napas pada dua penelitian (58 neonatus) (RR 0.95, 95% CI 0.45 - 2.03).

Perdarahan intraserebral

Dari dua penelitian (58 neonatus) didapatkan tidak ada perbedaan pada kedua kelompok (RR 2,31;95% CI 0,58 - 9,28).

Necrotizing enterocolitis

Pada satu penelitian (33 neonatus) menunjukkan tidak ada perbedaan antara kedua kelompok (RR 0,21;95% CI 0,01 – 4,10).

Usia kehamilan saat persalinan

Tidak ada perbedaan usia kehamilan saat persalinan pada 2 kelompok (Mean Difference -0.30, 95% CI -1,30 - 0,70).

Retinopathy of prematurity/retrolental fibroplasia

Pada satu penelitian (25 neonatus) menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara 2 kelompok (RR 0,36;95% CI 0,02 - 8,05).

Apgar Skor pada menit ke-5 kurang dari 7

Tidak ada perbedaan pada dua penelitian (58 neonatus) (RR 0,89;95% CI 0,27 - 2,95).

Perawatan di Rumah Sakit atau Unit Perawatan Intensif

Tidak ada perbedaan pada kedua kelompok (Mean Difference -3,80 (95% CI - 19,60 – 12,00).

Pertumbuhan dan lingkaran kepala janin

Satu penelitian (33 janin) menilai efek jangka panjang dari pemberian kortikosteroid sebelum persalinan pada pertumbuhan dan perkembangan bayi pada usia 24 bulan. Tidak ada perbedaan ukuran lingkaran kepala kurang dari 2 SD (RR 5,00;95% CI 0,27 - 92,62).

Lama kebutuhan ventilasi mekanik

Tidak ada ditemukan perbedaan pada kedua kelompok (MD 0,80;95% CI - 9,10 - 10,70).

Kadar trombosit

Terdapat perbedaan kadar trombosit pada wanita yang diberikan kortikosteroid dibandingkan yang tidak (plasebo atau tidak diberikan kortikosteroid) (MD 0,67;95% CI 0,24 – 1,10). Tidak ada perbedaan jumlah trombosit jika kortikosteroid diberikan setelah persalinan (SMD 0.47; 95%CI -0,21 – 1,16). Sebaliknya pada kelompok yang diberikan kortikosteroid sebelum persalinan, terdapat bukti efek pada jumlah trombosit (SMD 0,80;95% CI 0,25 – 1,35).

Penurunan tekanan darah diastolik atau tekanan darah arteri rata-rata (MAP)

Dua penelitian (56 wanita) menilai efek pemberian kortikosteroid sebelum persalinan pada tekanan darah. Magann 1994 dan Van Runnard 2006 melaporkan tidak ada perbedaan pada perubahan MAP (unit/jam) dan rata-rata tekanan darah diastolik (mmHg) diantara kedua kelompok (SMD - 0.26;95% CI -0,79 - 0,27).

Perubahan produksi urin

Hanya terdapat satu penelitian (25 wanita) yang mengukur efek deksametason pada produksi urin pada wanita dengan sindroma HELLP. Magann 1994 menunjukkan perbedaan antara pasien yang diberikan deksametason dibandingkan kelompok kontrol dengan (MD 3.49;95% CI 1,83 - 5,15)

Deksametason vs Betametason

Tidak ada laporan mengenai morbiditas dan mortalitas ibu pada kedua kelompok. Dari kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan angka seksio sesarea (RR 0,79;95% CI 0,47 – 1,33), lama perawatan ibu di rumah sakit (MD -7.50;95% CI -24,29 - 9,29), usia kehamilan saat persalinan (MD - 0.60;95% CI -3,35 – 2,15).

Dari kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan pada morbiditas (RR 0,64;95% CI 0,27 – 1,48) dan mortalitas perinatal/neonatus (RR 0,95;95% CI 0,15 – 6,17), sindroma gawat napas (RR 0,55;95% CI 0,19 – 1,60), sepsis neonatorum atau infeksi (RR 4,78, 95%CI 0,24 - 94,12), skor apgar < 7 pada menit kelima (RR 0,95; 95% CI 0,22 – 4,21), lama perawatan di unit perawatan intensif atau rumah sakit (MD -5.40;95% CI -18,86 – 8,06), kebutuhan ventilator (RR 0,55, 95% CI 0,19 – 1,60).

Waktu perubahan jumlah trombosit

Terdapat perbedaan antara kelompok yang mendapatkan deksametason dan betametason dalam waktu perubahan jumlah trombosit. Deksametason lebih baik dibandingkan betametason walaupun terdapat heterogenitas yang tinggi pada hasil ini (76 wanita) (MD 6,02;95% CI 1,71 - 10,33).

Kesimpulan:

1. Pemberian kortikosteroid pada sindrom HELLP dapat memperbaiki kadar trombosit, SGOT, SGPT, LDH, tekanan darah arteri rata –rata dan produksi urin.
2. Pemberian kortikosteroid post partum tidak berpengaruh pada kadar trombosit.
3. Pemberian kortikosteroid tidak berpengaruh pada morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal/neonatal.
4. Deksametason lebih cepat meningkatkan kadar trombosit dibandingkan betametason.

Rekomendasi:

Pemberian kortikosteroid sebagai terapi sindrom HELLP masih belum dapat direkomendasikan sampai didapatkan bukti yang nyata terjadinya penurunan morbiditas maternal

Level evidence III, Rekomendasi C

E. Kortikosteroid untuk Pematangan Paru

Di bawah ini merupakan hasil metaanalisis yang dilakukan Roberts dan Dalziel terhadap 21 RCT pemberian kortikosteroid pada persalinan preterm.

Kortikosteroid antenatal vs plasebo atau tanpa pengobatan Luaran Maternal

Tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kematian maternal (RR 0,98; 95% CI 0,06 – 15,5), korioamnionitis (RR 0,91; 95% CI 0,70 – 1,18) atau sepsis puerperal (RR 1,35; 95% CI 0,93 – 1,95), dan hipertensi (RR 1,00; 95% CI 0,36 – 2,76).²⁰

Luaran Janin atau Neonatus

Pemberian kortikosteroid antenatal berhubungan dengan penurunan kematian janin dan neonatal total (RR 0,77; 95%CI 0,67 – 0,89). Penurunan nyata lebih dijumpai pada kematian neonatal (RR 0,69; 95% CI 0,58 – 0,81).

Kejadian sindrom gawat napas (*respiratory distress syndrome/RDS*) total juga dijumpai pada pemberian kortikosteroid (RR 0,66; 95% CI 0,59 – 0,73), RDS sedang hingga berat (RR 0,55; 95% CI 0,43 – 0,71), perdarahan serebroventrikular (RR 0,54; 95% CI 0,43 – 0,69) dan perdarahan serebrovaskular berat (RR 0,28; 95% CI 0,16 – 0,50), serta insiden *necrotizing enterocolitis* (RR 0,46; 95% CI 0,29 – 0,74), lebih sedikit bayi yang mengalami infeksi sistemik pada 48 jam pertama setelah lahir (RR 0,56; 95% CI 0,38 – 0,85), kebutuhan menggunakan ventilasi mekanik/*continuous positive airways support* (CPAP) (RR 0,69; 95% CI 0,53 – 0,90), berkurangnya lama penggunaan ventilasi mekanik/CPAP (MD -3,7 hari; 95% CI -5,51 – -0,21) serta kebutuhan surfaktan (RR 0,72; 95% CI 0,51 – 1,03).

Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara pemberian kortikosteroid dan kontrol pada penyakit paru kronik (RR 0,86; 95% CI 0,61 – 1,22) atau berat badan (MD -17,48 gram; 95% CI -62,08 – -27,13).

Luaran Bayi

Pemberian kortikosteroid berhubungan dengan penurunan kejadian keterlambatan perkembangan pada masa kanak-kanak (RR 0,49; 95% CI 0,24 – 1,00) dan *cerebral palsy* (RR 0,60; 95% CI 0,34 – 1,03).

Tidak ditemukan perbedaan bermakna kematian pada masa kanak – kanak (RR 0,68; 95% CI 0,36 – 1,27) atau keterlambatan perkembangan neurologis (RR 0,64; 95% CI 0,14 – 2,98).

Kortikosteroid antenatal vs plasebo atau tanpa pengobatan (berdasarkan usia kehamilan saat persalinan)

Kematian neonatal berkurang bermakna jika kortikosteroid diberikan pada bayi yang lahir sebelum 32 minggu (RR 0,59; 95% CI 0,43 – 0,80), sebelum 34 minggu (0,69; 95% CI 0,52 – 0,92) dan sebelum 36 minggu (RR 0,68; 95% CI 0,50 – 0,92), namun tidak bermakna apabila diberikan sebelum 28 minggu ((RR 0,79; 95% CI 0,56 – 1,12).

RDS berkurang bermakna jika kortikosteroid diberikan pada bayi yang lahir sebelum 30 minggu (RR 0,67; 95% CI 0,52 – 0,87), sebelum 32 minggu (RR 0,56; 95% CI 0,45 – 0,71), sebelum 34 minggu (RR 0,58; 95% CI 0,47 – 0,72) dan sebelum 36 minggu (RR 0,54; 95% CI 0,41 – 0,72), namun tidak bermakna apabila diberikan sebelum 28 minggu (RR 0,79; 95% CI 0,53 – 1,18).

Kortikosteroid antenatal vs plasebo atau tanpa pengobatan (berdasarkan interval waktu pemberian dan persalinan)

Kematian neonatal berkurang bermakna pada janin yang diberikan kortikosteroid lahir sebelum 24 jam setelah dosis pertama (RR 0,53; 95% CI 0,29 – 0,96) dan sebelum 48 jam (RR 0,49; 95% CI 0,30 – 0,81), namun tidak bermakna jika lahir setelah 7 hari dosis pertama (RR 1,45; 95% CI 0,75 – 2,80). RDS berkurang bermakna jika persalinan terjadi sebelum 48 jam (RR 0,63; 95% CI 0,43 – 0,93) dan antara 1-7 hari setelah dosis pertama (RR 0,46; 95% CI 0,35 – 0,60), namun tidak bermakna jika persalinan terjadi sebelum 24 jam (RR 0,87; 95% CI 0,66 – 1,15) dan setelah 7 hari (RR 2,01; 95% CI 0,37 – 10,86).

Kortikosteroid antenatal vs plasebo atau tanpa pengobatan (berdasarkan ada tidaknya hipertensi dalam kehamilan)

Bayi yang lahir dari kehamilan dengan penyulit hipertensi, dan diberikan kortikosteroid, memiliki penurunan risiko bermakna kematian neonatal (RR 0,50; 95% CI 0,29 – 0,87), RDS (RR 0,50; 95% CI 0,35 – 0,72) dan perdarahan serebroventrikular (RR 0,38; 95% CI 0,17 – 0,87).

Kortikosteroid antenatal vs plasebo atau tanpa pengobatan (berdasarkan tipe kortikosteroid)

Baik deksametason maupun betametason menurunkan bermakna kematian janin dan neonatal, kematian neonatal, RDS dan perdarahan serebrovaskular. Pemberian betametason (RR 0,56; 95% CI 0,48 – 0,65) memberikan penurunan RDS yang lebih besar dibandingkan deksametason (RR 0,80; 95% CI 0,68 – 0,93). Deksametason menurunkan risiko perdarahan intraventrikuler dibandingkan betametason (RR 0,44; 95% CI 0,21 – 0,92).

Pemberian ulangan kortikosteroid

Dosis ulangan kortikosteroid dibandingkan plasebo/tanpa pengobatan

Pemberian kortikosteroid ulangan (jarak 1 minggu atau lebih) berhubungan dengan penurunan bermakna RDS (0,82; 95% CI 0,72 – 0,93), penyakit paru berat (RR 0,60; 95% CI 0,48 – 0,75), morbiditas berat pada janin (RR 0,79; 95% CI 0,67 – 0,93), dan korioamnionitis (RR 1,23; 95% CI 0,95 – 1,59) serta sepsis puerpuralis (RR 0,76; 95% CI 0,42 – 1,36).

Kesimpulan:

1. Pemberian kortikosteroid antenatal berhubungan dengan penurunan mortalitas janin dan neonatal, RDS, kebutuhan ventilasi mekanik/CPAP, kebutuhan surfaktan dan perdarahan serebrovaskular, *necrotizing enterocolitis* serta gangguan

perkembangan neurologis.

2. Pemberian kortikosteroid tidak berhubungan dengan infeksi, sepsis puerpuralis dan hipertensi pada ibu.
3. Pemberian deksametason maupun betametason menurunkan bermakna kematian janin dan neonatal, kematian neonatal, RDS dan perdarahan serebrovaskular. Pemberian betametason memberikan penurunan RDS yang lebih besar dibandingkan deksametason.

Rekomendasi:

Kortikosteroid diberikan pada usia kehamilan ≤ 34 minggu untuk menurunkan risiko RDS dan mortalitas janin serta neonatal

Level evidence I a, Rekomendasi A

DAFTAR PUSTAKA

1. Baha M. Sibai JRB. *Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications*. Am J Obstet Gynecol. 2007;196:514e.-.e9.
2. Churchill D DL. *Interventionist versus expectant care for severe preeclampsia before term (Review)*. Cochrane database. 2010:1-19.
3. Antonio E. Frias MAB. *Post Magpie: how should we be managing severe preeclampsia?* Curr Opin Obstet Gynecol. 2003;15:489 - 95.
4. Task Force on Hypertension in Pregnancy, American College of Obstetricians and Gynecologist. *Hypertension in Pregnancy*. Washington: ACOG. 2013
5. *Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group, Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary*. Journal of Obstetrics Gynecology Canada. 2014: 36(5); 416-438
6. Duley L. *Evidence and practice: the magnesium sulphate story*. Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2005;19(1):57-74.
7. Sibai BM. *Magnesium Sulphate Prophylaxis in Preeclampsia: Evidence From Randomized Trials* Clinical Obstetrics and Gynecology. 2005;48 478-88.
8. Witlin AG SB. *Magnesium sulphate therapy in preeclampsia and eclampsia*. Clinical Obstetrics and Gynecology. 1998;92(5):883-9.
9. Group TMtC. *Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebocontrolled trial*.

- Lancet. 2002;359(1877-90).
10. Duley L H-SD, Walker GJA, Chou D. *Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia (Review)*. The Cochrane Collaboration. 2010(12).
 11. RCOG. *The management of severe preeclampsia/eclampsia*. 2006.
 12. Duley L GlA, Henderson-Smart DJ, Chou D. *Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia (Review)*. The Cochrane Collaboration. 2010(11).
 13. Duley L H-SD, Chou D. *Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia (Review)*. The Cochrane Collaboration. 2010(10).
 14. Montan S. *Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy*. Curr Opin Obstet Gynecol. 2004;16:111-5.
 15. LA Magee MO, P von Dadelszen. *Management of hypertension in pregnancy*. BMJ. 1999;318:1332-6.
 16. Alex C. Vidaeff; Mary A. Carroll SMR. *Acute hypertensive emergencies in pregnancy*. Crit Care Med. 2005;33:S307-S12.
 17. Meyeon Park UCB. *Management of preeclampsia*. Hospital Physician. 2007:25-32.
 18. Magee LA. *Antihypertensives*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2001;15:827-45.
 19. P. SCOTT BARRILLEAUX JNM. *Hypertension therapy during pregnancy*. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2002;45:22-34.
 20. D Robert, S Dalziel. *Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (review)*. Cochrane database of systematic review. 2006(3).
 21. FC Brownfoot, CA Crowther, P Middleton. *Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (review)*. Cochrane database of systematic review. 2008(4).
 22. CA Crowther, JE Harding. *Repeat Doses of Prenatal Corticosteroid for Women at Risk of Patern Birth for Preventing Neonatal Respiratory Disease (review)*. Cochrane data base of systemic review. 2007 (4).

BAB VI KOMPLIKASI

Hipertensi gestasional dan preklampsia/eklampsia berhubungan dengan risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular pada masa yang akan datang.¹ Pada tahun 1995, Nissel mendapatkan riwayat kehamilan dengan komplikasi hipertensi dibandingkan dengan kelompok kontrol, berhubungan dengan risiko hipertensi kronik 7 tahun setelahnya.² Penelitian yang dilakukan oleh Jose, dkk menunjukkan kejadian hipertensi 10 tahun setelahnya terdapat pada 43,1% wanita dengan riwayat preklampsia dibandingkan 17,2% pada kelompok kontrol (OR 3,32; 95% CI 2,26 – 4,87).

Shammas dan Maayah menemukan mikroalbuminuria yang nyata dan risiko penyakit kardiovaskular pada 23 % wanita dengan preklampsia dibandingkan 3% pada wanita dengan tekanan darah normal selama kehamilan.² Irgens, dkk melakukan studi kohort retrospektif pada 626.272 kelahiran hidup di Norway antara tahun 1967 – 1992. Dari studi tersebut didapatkan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular pada wanita dengan preklampsia 8,12 x lebih tinggi dibandingkan kontrol (wanita tanpa riwayat preklampsia).² Brenda, dkk melakukan penelitian kohort retrospektif dengan jumlah total subjek 3593, yang terdiri dari 1197 kontrol, 1197 hipertensi gestasional dan 1199 preklampsia/eklampsia. Dibandingkan kelompok kontrol, kelompok dengan hipertensi gestasional menunjukkan risiko hipertensi yang lebih besar (OR 2,67; 95% CI 1,74 – 3,51, $p < 0,001$). Pada kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kejadian stroke (OR 2,23; 95% CI 0,59–9,98), angina (OR 1,11; 95% CI 0,58 – 1,81), infark miokard (OR 0,74; 95% CI 0,32 – 1,63), trombosis vena dalam (*Deep vein thrombosis*) (OR 0,74; 95% CI 0,35 – 1,20) dan penyakit ginjal (OR 0,85; 95% CI 0,22–1,82). Pada kelompok preklampsia/eklampsia juga menunjukkan perbedaan kejadian hipertensi apabila dibandingkan kontrol (OR 3,02; 95% CI 2,82 – 5,61, $p < 0,001$). Namun, pada kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kejadian stroke (OR 3,39; 95% CI 0,95 – 12,2), angina (1,59; 95% CI 0,95 – 2,73), infark miokard (0,74; 95% CI 0,35 – 1,63), DVT (OR 0,78; 95% CI 0,42 – 1,34), dan penyakit ginjal (OR 2,17; 95% CI 1,01–5,65). Kematian akibat sebab apapun (*incident rate ratio* 1,13; 95% CI 0,84 – 1,65) atau akibat penyakit jantung iskemik (IRR 1,98; 95% CI 0,90 – 4,21) pada kedua kelompok juga ditemukan tidak ada perbedaan bermakna. Hal yang berbeda didapatkan pada kematian

yang disebabkan oleh penyakit serebrovaskular ditemukan perbedaan pada kedua kelompok (IRR 2,44; 95% CI 1,04 – 12,4).

Leanne, dkk melakukan telaah sistematik dan meta-analisis sejumlah penelitian yang menilai luaran jangka panjang pasca preeklampsia. Dari telaah dan sistematik tersebut didapatkan hasil wanita dengan riwayat preeklampsia memiliki risiko relatif menderita hipertensi sebesar 3,70 (95% CI 2,70 – 5,05) dibandingkan dengan wanita tanpa riwayat preeklampsia. Dua penelitian (2106 wanita) meneliti hubungan hipertensi dalam kehamilan dan hipertensi di masa depan; 454 wanita yang menderita hipertensi dalam kehamilan, 300 kejadian hipertensi terjadi dalam waktu 10,8 tahun. Risiko relatif insiden hipertensi pada wanita dengan hipertensi dalam kehamilan adalah 3,39 (95% CI 0,82 – 13,92; $p=0,0006$). Risiko kardiovaskular meningkat sebesar 1,66 (95% CI 0,62 – 4,41). Delapan penelitian menganalisis kejadian penyakit jantung iskemik; Risiko relatif penyakit jantung iskemik pada wanita dengan riwayat preeklampsia 2x lebih besar dibandingkan wanita tanpa riwayat preeklampsia (RR 2,16; 95% CI 1,86 – 2,52). Risiko ini tidak berbeda pada primipara (RR 1,89; 95% CI 1,40 – 2,55) ataupun wanita yang menderita preeklampsia pada tiap kehamilannya (RR 2,23; 95% CI 1,21 – 4,09). Preeklampsia sebelum usia kehamilan 37 minggu juga meningkatkan risiko penyakit jantung iskemik hampir 8x (RR 7,71; 95% CI 4,40 – 13,52), dan wanita dengan preeklampsia berat memiliki risiko yang lebih tinggi (RR 2,86; 95% CI 2,25 – 3,65) dibandingkan preeklampsia ringan (RR 1,92; 95% CI 1,65 – 2,24).

Dari metaanalisis 4 penelitian menunjukkan pada wanita dengan preeklampsia memiliki risiko stroke sebesar 1,81 (95% CI 1,45 – 2,27) dan DVT (RR 1,19; 95% CI 1,37 – 2,33) dibandingkan kontrol.

Empat penelitian menunjukkan risiko relatif menderita kanker payudara pada wanita dengan riwayat preeklampsia adalah 1,04 (95 % CI 0,78 – 1,39), sedangkan kejadian kanker lain adalah 0,96 (95% CI 0,73 – 1,27), namun hal ini tidak berbeda bermakna.

Dari empat penelitian menunjukkan wanita dengan preeklampsia memiliki peningkatan risiko kematian oleh sebab apapun dibandingkan kontrol (RR 1,49; 95% CI 1,05 – 2,14; $p<1,00001$), dimana preeklampsia < 37 minggu memiliki risiko relatif yang lebih tinggi 2,71 (95% CI 1,99 – 3,68).

Kesimpulan

1. Wanita dengan riwayat preeklampsia memiliki risiko penyakit kardiovaskular, 4x peningkatan risiko hipertensi dan 2x risiko penyakit jantung iskemik, stroke dan DVT di masa yang akan datang.
2. Risiko kematian pada wanita dengan riwayat preeklampsia lebih tinggi, termasuk yang disebabkan oleh penyakit serebrovaskular.

Level of evidence I a

Daftar Pustaka

1. Brenda J Wilson MSW, Gordon J Prescott, Sarah Sunderland, Doris M Campbell, et al. *Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study*. *bmjcom*. 2003;326(845).
2. Marielle G. Van Pampus JGA. *Long term outcomes after preeclampsia*. *Clin Obstet and Gynecol*. 2005;48(2):489-94.
3. Leanne Bellamy JPC, Aroon D Hingorani, David J Williams. *Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis*. *bmjcom*.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN III
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/91/2017
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
KEHAMILAN DENGAN PERTUMBUHAN
JANIN TERHAMBAT.

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bayi kecil masa kehamilan merupakan masalah tersering dengan morbiditas dan mortalitas neonatus terutama di negara berkembang. Bayi kecil masa kehamilan (KMK) disebut juga *small for gestational age* (SGA) sering disamakan dengan bayi dengan pertumbuhan janin terhambat (PJT) atau *intrauterine growth restriction* (IUGR). Angka mortalitas PJT meningkat 3-8 kali dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir normal. Masalah morbiditas neonatus yang dapat terjadi termasuk terhambat perkembangan neurologis.

Sekitar dua per tiga PJT berasal dari kelompok kehamilan yang berisiko tinggi, misalnya hipertensi, perdarahan antepartum, penderita penyakit jantung, dan kehamilan multipel sedangkan sepertiga lainnya berasal dari kelompok kehamilan tidak mempunyai risiko. Nutrisi maternal juga berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan janin. Beberapa bukti menunjukkan bahwa pertumbuhan janin yang paling rentan terhadap kekurangan nutrisi maternal (contohnya, protein dan mikronutrien) adalah selama periode peri-implantasi dan periode perkembangan plasenta yang cepat.

Kesalahan diagnosis KMK seringkali terjadi akibat kesalahan dalam pencatatan hari pertama haid terakhir (HPHT) sehingga usia kehamilan tidak jelas, bayi kecil tapi sehat, cacat bawaan/ kelainan genetik/ kromosom, infeksi intrauterine, dan PJT itu sendiri. Kurang lebih 80-85% bayi KMK adalah bayi kecil yang sehat, 10-15%

diantaranya barulah PJT yang sesungguhnya dan sisanya (5-10%) adalah janin dengan kelainan kromosom, cacat bawaan atau infeksi intrauterine.

Perbedaan definisi yang dipakai, kurva standar, ketinggian tempat tinggal, jenis kelamin dan ras seseorang adalah beberapa hal yang menyebabkan angka kejadian PJT bervariasi, yaitu 3-10%. Pada penelitian pendahuluan di empat pusat fetomaternal di Indonesia tahun 2004-2005 didapatkan 571 bayi KMK pada 14.702 persalinan atau rata-rata 4,40%. Paling sedikit di RS Dr. Soetomo Surabaya 2,08% dan paling banyak di RS Dr. Sardjito Yogyakarta 6,44%.

Secara klinis PJT dibedakan atas 2 tipe yaitu: tipe I (simetris) dan tipe II (asimetris). Kedua tipe ini mempunyai perbedaan dalam etiologi, terapi, dan prognosinya. Cara pemeriksaan klinis untuk mendeteksi PJT (berupa identifikasi faktor risiko dan pengukuran tinggi fundus uteri) seringkali memberikan hasil yang kurang akurat. Hal tersebut dibuktikan oleh Campbell dkk yang mencatat nilai prediksi positif/*Positive Predicted Value* (PPV) pengukuran tinggi fundus yang rendah, yaitu 16% dan nilai prediksi negatif/*Negative Predicted Value* (NPV) sebesar 20%. Dengan demikian parameter pengukuran tinggi fundus uteri tidak dapat dijadikan patokan untuk mendiagnosis PJT. Janin dianggap PJT jika dari pemeriksaan ultrasonografi (USG) didapatkan berat janin khususnya lingkaran perut atau berat janin serial dibawah angka normal untuk usia kehamilan tertentu, biasanya dibawah persentil 5 atau 10.

Tata laksana janin KMK dan PJT berfokus waktu terminasi yang tepat. Sejumlah uji surveilans termasuk kardiotokografi (KTG), USG, dan USG Doppler tersedia untuk menilai aktivitas biofisik janin, namun didapatkan beberapa variasi dan kontroversi mengenai uji atau kombinasi surveilans yang seharusnya digunakan sebelum dilakukan terminasi kehamilan. Panduan ini dibuat untuk digunakan dokter spesialis obstetri dan ginekologi dalam melakukan penatalaksanaan janin PJT secara komprehensif dari penegakan diagnosis, surveilans terhadap janin dan waktu serta cara terminasi kehamilan.

B. Permasalahan

Pertumbuhan janin terhambat merupakan salah satu

penyumbang angka mortalitas dan morbiditas neonatus, sehingga dibutuhkan penegakan diagnosis yang akurat dan penatalaksanaan yang sesuai. Pedoman pengelolaan kehamilan dengan pertumbuhan janin terhambat ini diharapkan dapat digunakan dan menjadi standar operasional Rumah Sakit di seluruh Indonesia.

C. Tujuan: Tujuan Umum

Membantu menurunkan angka morbiditas dan mortalitas neonatus akibat pertumbuhan janin terhambat.

Tujuan Khusus

1. Membuat pedoman berdasarkan *evidence based medicine* untuk membantu tenaga medis dalam mendiagnosis dan tata laksana dari pertumbuhan janin terhambat.
2. Memberikan bantuan kepada penentu kebijakan di rumah sakit untuk membuat standar prosedur operasional dalam menangani masalah pertumbuhan janin terhambat dengan menyesuaikan sumber daya yang ada di dalam rumah sakit tersebut.

D. Sasaran

Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan kasus pertumbuhan janin terhambat, terutama dokter spesialis, dokter umum, bidan dan perawat. Panduan ini diharapkan dapat diterapkan di layanan kesehatan primer maupun rumah sakit. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, uji kontrol teracak samar (*randomised controlled trial*), telaah sistematis, ataupun pedoman berbasis bukti sistematis dilakukan dengan memakai kata kunci “*intrauterine growth retardation, fetal growth retardation, fetal growth restriction, infant, small for gestational age*” pada judul artikel pada situs *Cochrane Systematic Database Review*, termasuk semua istilah-istilah yang ada dalam *Medical Subject Heading* (MeSH). Penelusuran bukti primer dilakukan pada mesin pencari *Pubmed, Medline* dan *TRIPDATABASE*. Pencarian mempergunakan kata kunci seperti tertera di atas yang terdapat pada judul artikel, dengan batasan publikasi bahasa Inggris dan dalam kurun waktu 20 tahun terakhir.

B. Penilaian – Telaah Kritis Pustaka

Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi.

C. Peringkat Bukti (hierarchy of evidence)

Levels of evidence ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti adalah sebagai berikut:

IA metaanalisis, uji klinis

IB uji klinis yang besar dengan validitas yang baik

II uji klinis tidak terandomisasi

III studi observasional (kohort, kasus kontrol) IV konsensus dan pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

1. Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level IA atau IB.
2. Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level IC atau II.
3. Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III atau IV.

BAB III DEFINISI DAN KLASIFIKASI

A. Definisi

Janin KMK diartikan sebagai janin dengan taksiran berat janin (TBJ) atau lingkaran perut janin pada pemeriksaan USG yang kurang dari persentil 10. Ini tidak menggambarkan suatu kelainan pertumbuhan patologis, bahkan hanya menggambarkan taksiran berat janin yang dibawah kisaran normal. Pertumbuhan janin terhambat (PJT) tidaklah sama dengan janin KMK.

Beberapa PJT adalah janin KMK, sementara 50-70% janin KMK adalah janin konstitusional kecil dengan pertumbuhan janin yang sesuai dengan ukuran dan etnis ibu. Pertumbuhan janin terhambat menunjukkan terhambatnya potensi pertumbuhan secara genetik yang patologis, sehingga didapatkan adanya bukti-bukti gangguan pada janin seperti gambaran Doppler yang abnormal, dan berkurangnya volume cairan ketuban. Dengan demikian, PJT adalah ketidak mampuan janin mempertahankan pertumbuhan yang diharapkan sesuai dengan kurva pertumbuhan yang telah terstandarisasi dengan atau tanpa adanya KMK.

B. Klasifikasi

Pertumbuhan janin terhambat dapat diklasifikasikan menjadi simetris dan asimetris. PJT simetris adalah janin yang secara proporsional berukuran badan kecil. Gangguan pertumbuhan janin terjadi sebelum umur kehamilan 20 minggu yang sering disebabkan oleh kelainan kromosom atau infeksi. Sementara itu PJT asimetris adalah janin yang berukuran badan tidak proporsional, gangguan pertumbuhan janin terjadi pada kehamilan trimester III, sering disebabkan Oleh isufisiensi plasenta.

Jika faktor yang menghambat pertumbuhan terjadi pada awal kehamilan yaitu saat fase hiperplasia (biasanya akibat kelainan kromosom dan infeksi), akan menyebabkan PJT yang simetris. Jumlah sel berkurang dan secara permanen akan menghambat pertumbuhan janin dan prognosis jelek. Penampilan klinis berupa proporsi tubuh yang tampak normal karena berat dan panjang sama-

sama terganggu, sehingga indeks ponderal normal. Sementara itu, jika faktor yang menghambat pertumbuhan terjadi pada saat kehamilan lanjut, yaitu saat fase hipertrofi (biasanya akibat gangguan fungsi plasenta, misal pada preeklampsia), akan menyebabkan ukuran sel berkurang, menyebabkan PJT asimetris yang mempunyai prognosis lebih baik. Lingkaran perut lebih kecil, skeletal dan kepala normal, dan pro indeks ponderal abnormal.

BAB IV

FAKTOR RISIKO DAN ETIOLOGI

A. Faktor Risiko

Kecurigaan akan PJT ditegakkan berdasarkan pengamatan faktor risiko dan ketidaksesuaian tinggi fundus uteri dengan umur kehamilan. Beberapa faktor risiko PJT antara lain lingkungan sosio-ekonomi rendah, adanya riwayat PJT dalam keluarga, riwayat obstetri yang buruk, dan berat badan sebelum dan selama kehamilan yang rendah. Diantara faktor risiko tersebut ada beberapa faktor risiko yang dapat dideteksi sebelum kehamilan dan selama kehamilan. Faktor risiko yang dapat dideteksi sebelum kehamilan antara lain ada riwayat PJT sebelumnya, riwayat penyakit kronis, riwayat Antiphospholipid syndrome (APS), indeks massa tubuh yang rendah, dan keadaan hipoksia maternal. Sedangkan faktor risiko yang dapat dideteksi selama kehamilan antara lain peningkatan kadar MSAFP/hCG, riwayat minum jenis obat-obatan tertentu seperti coumarin dan hydantoin, perdarahan pervaginam, kelainan plasenta, partus prematur, kehamilan ganda dan kurangnya penambahan berat badan selama kehamilan.

B. Etiologi

Kurang lebih 80-85% PJT terjadi akibat perfusi plasenta yang menurun atau insufisiensi utero-plasenta dan 20% akibat karena potensi tumbuh yang kurang. Potensi tumbuh yang kurang tersebut disebabkan oleh kelainan genetik atau kerusakan lingkungan. Secara garis besar, penyebab PJT dapat dibagi berdasarkan faktor maternal, faktor plasenta dan tali pusat, serta faktor janin (tabel 4.1)

4.1 Tabel Etiologi Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT).

Faktor Maternal Janin	Faktor Placenta dan Tali Pusat	Faktor Janin
<ul style="list-style-type: none">• Hipertensi dalam kehamilan• Penyakit jantung sianosis	<ul style="list-style-type: none">• Sindroma <i>twin to twin</i> transfusion• Kelainan plasenta	<ul style="list-style-type: none">• infeksi pada janin seperti HIV, Cytomegalovirus, rubella, herpes, toksoplasmosis, syphilis• <u>Kelainan kromosom/genetik</u> (Trisomy 13, 18, dan 21, triploidy, Turner's syndrome, penyakit metabolisme)
<ul style="list-style-type: none">• Diabetes melitus lanjut• Hemoglobinopati• Penyakit autoimun• Malnutrisi• Merokok• Narkotika• Kelainan uterus• Trombofilia	<ul style="list-style-type: none">• solusio plasenta kronik• plasenta previa• kelainan insersi tali pusat• kelainan tali pusat	

Di rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya penyebab PJT adalah preeklamsi/eklamsi 79% dan 17% dari kehamilan dengan KMK di empat pusat fetomaternal menderita cacat bawaan.

BAB V PENAPISAN DAN DIAGNOSIS

A. Penapisan PJT

Walaupun tidak ada satupun pengukuran biometri ataupun Doppler yang benar-benar akurat dalam membantu menegaskan atau menyingkirkan diagnosis PJT, namun penapisan PJT penting sekali dilakukan untuk mengidentifikasi janin yang berisiko tinggi. Penapisan awal berupa adanya faktor risiko terjadinya PJT perlu dilakukan pada semua pasien dengan anamnesis yang lengkap. Pada populasi umum penapisan PJT dilakukan dengan cara mengukur tinggi fundus uteri (TFU), yang dilakukan secara rutin pada waktu pemeriksaan antenatal/ *antenatal care* (ANC) sejak umur kehamilan 20 minggu sampai aterm. Walaupun beberapa kepustakaan mempertanyakan keakuratan pengukuran tinggi fundus tersebut, khususnya pada pasien yang obesitas. Jika ada perbedaan sama atau lebih besar dari 3 cm dengan kurva standar, perlu dilakukan pemeriksaan ultrasonografi (USG).

Pada kehamilan yang berisiko terjadi PJT pemeriksaan USG serial perlu dilakukan. Pemeriksaan dapat dilakukan pertama kali pada kehamilan trimester I untuk konfirmasi haid pertama yang terakhir (HPHT). Kemudian pada pertengahan trimester II (18-20 minggu) untuk mencari kelainan bawaan dan kehamilan kembar. Pemeriksaan USG diulang pada umur kehamilan 28-32 minggu untuk mendeteksi gangguan pertumbuhan dan fenomena brain sparing effect (oligohidramnion dan pemeriksaan Doppler velocimetry yang abnormal). Diagnosis PJT ditegakkan berdasarkan taksiran berat janin atau lingkaran perut/abdominal circumference (AC) yang sama atau kurang dari 10 persentil dari pemeriksaan USG yang diakibatkan oleh proses patologis sehingga tidak dapat mencapai potensi pertumbuhan secara biologis.

Penapisan PJT dapat dilakukan jika terdapat satu atau lebih tanda-tanda di bawah ini :

- a. Gerak janin berkurang
- b. TFU < 3 cm TFU normal sesuai usia kehamilan
- c. Pertambahan berat badan < 5 kg pada usia kehamilan 24 minggu

atau < 8 kg pada usia kehamilan 32 minggu (untuk ibu dengan BMI < 30)

- d. Taksiran berat janin < 10 persentil
- e. HC/AC > 1
- f. Volume cairan ketuban berkurang (ICA < 5 cm atau cairan amnion kantung tunggal terdalam < 2 cm)

B. Diagnosis

Diagnosis PJT dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:

1. Palpasi abdomen; akurasiya terbatas namun dapat mendeteksi janin KMK sebesar 30%, sehingga tidak boleh rutin digunakan dan perlu tambahan pemeriksaan biometri janin (**Peringkat Bukti: III dan IV, Rekomendasi C**).
2. Mengukur tinggi fundus uteri (TFU); akurasiya terbatas untuk mendeteksi janin KMK, sensitivitas 56-86%, spesifisitas 80-93%. Dengan jumlah sampel 2941, sensitifitas 27%, spesifisitas 88%. Pengukuran TFU secara serial akan meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas, sehingga dianjurkan pada kehamilan diatas usia 24 minggu (**Peringkat Bukti: II dan III, Rekomendasi B**). Namun demikian, pengukuran TFU tersebut tidak meningkatkan luaran perinatal (**Peringkat Bukti: Ib**).
3. Taksiran berat janin (TBJ) dan abdominal circumference (AC); metode ini lebih akurat untuk mendiagnosis KMK. Pada kehamilan risiko tinggi dengan AC<10 persentil memiliki sensitifitas 72,9-94,5% dan spesifisitas 50,6-83,8% untuk mendiagnosis KMK. Pengukuran AC dan TBJ ini dapat memprediksi luaran perinatal yang jelek (**Peringkat bukti: II, Rekomendasi B**). Namun pada kehamilan risiko rendah, dibuktikan dari *Systematic Review* dalam *Cohrane database* bahwa pemeriksaan USG setelah umur kehamilan 24 minggu tidak meningkatkan luaran perinatal. (**Peringkat Bukti: Ia, Rekomendasi A**).
4. Mengukur indeks cairan amnion (ICA), Doppler, kardiokografi (KTG) dan profil biofisik; metode tersebut bersifat lemah dalam mendiagnosis PJT. Metaanalisis menunjukkan bahwa ICA antepartum < 5 cm meningkatkan angka bedah sesar atas indikasi gawat janin. ICA dilakukan setiap minggu atau 2 kali

seminggu tergantung berat ringannya PJT (**Peringkat bukti: I dan III**). USG Doppler pada arteri uterina memiliki akurasi yang terbatas untuk memprediksi PJT dan kematian perinatal.

BAB VI
PEMANTAUAN FUNGSIONAL JANIN / *FETAL SURVEILLANCE*

A. Nonstress Test (NST)

Non-Stress Test (NST) merupakan sebuah pemeriksaan yang sederhana, dan tidak invasif yang dilakukan pada usia kehamilan lebih dari 28 minggu menggunakan kardiotokografi. Pemeriksaan ini mengukur laju jantung janin sebagai respon dari pergerakan janin selama 20-30 menit. Jika bayi tidak bergerak, tidak selalu bahwa selalu ada masalah, tetapi bisa saja bayi dalam keadaan tertidur, sehingga perawat dapat membangunkan janin dengan membunyikan lonceng.

Cara melakukan uji tersebut adalah dengan menggunakan sabuk yang memiliki sensor yang sensitif terhadap denyut jantung janin dan dipasang melingkari perut ibu yang berbaring, kemudian denyut jantung janin akan direkam oleh mesin yang tersedia. Pemeriksaan ini akan memperlihatkan gambaran yang abnormal pada janin yang tidak memiliki oksigen yang adekuat karena masalah pada plasenta atau *umbilical cord* atau masalah lainnya seperti distress janin.

Hasil pemeriksaan dibagi menjadi dua, yaitu:

- a) Reaktif: menandakan bahwa aliran darah ke janin adekuat.
Dikatakan reaktif jika dalam terdapat dua atau lebih akselerasi laju jantung janin dalam 20 menit, baik dengan atau tanpa pergerakan yang dirasakan oleh ibu. dikatakan akselerasi jika terdapat 15 denyut per menit (dpm) diatas nilai dasar selama 15 detik jika berusia lebih 32 minggu, atau 10 dpm dalam 10 detik jika berusia kurang dari 32 minggu.
- b) Non reaktif: membutuhkan beberapa pemeriksaan tambahan untuk membedakan apakah benar penyebab tidak reaktif akibat kurangnya oksigenasi atau apakah ada alasan lain yang menyebabkan janin tidak reaktif (misalnya pola tidur, riwayat minum obat ibu).

Sebuah lokakarya dari *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) tahun 2008 telah menghasilkan nomenklatur standar untuk definisi dan sistem interpretasi KTG untuk

keperluan strategi penatalaksanaan, prioritas penelitian dalam kaitannya dengan pemantauan elektronik janin intrapartum. Nomenklatur interpretasi KTG tersebut dibagi menjadi 3 kategori sebagai berikut:

Kategori I:

Pola normal KTG yang menggambarkan status asam dan basa janin pada saat observasi dan tidak membutuhkan penatalaksanaan khusus, meliputi:

- frekuensi dasar: 110-160 dpm
- variabilitas moderat
- tidak adanya deselerasi
- deselerasi dini dapat saja terjadi
- akselerasi dapat terjadi atau tidak

Kategori II

Pola *indeterminate*, walaupun tidak menggambarkan status asam-basa janin, tidak dapat diklasifikasikan sebagai kategori I atau III, sehingga membutuhkan evaluasi dan surveilans berkesinambungan serta reevaluasi. Pola ini jarang ditemukan pada kondisi klinis dan meliputi gambaran:

- Frekuensi dasar takikardi atau bradikardia tanpa gambaran abnormalitas variabilitas.
- Variabilitas berkurang atau tidak adanya variabilitas yang tidak diikuti dengan deselerasi berulang
- Tidak adanya akselerasi setelah dilakukan stimulasi janin (seperti stimulasi kulit kepala janin, stimulasi vibroakustik, pengambilan sampel darah dari kulit kepala janin, sinar halogen transabdominal)
- Deselerasi episodik atau periodik, yaitu deselerasi variabel berulang diikuti oleh variabilitas yang berkurang atau sedang, deselerasi memanjang 2 menit dan kurang dari 10 menit, deselerasi lambat berulang dengan variabilitas sedang, deselerasi variabel dengan karakteristik lainnya seperti lambatnya kembali ke frekuensi dasar, “overshoots”, atau “shoulders”.

Kategori III

Pola abnormal yang menggambarkan status asam-basa janin yang abnormal pada saat observasi, sehingga membutuhkan evaluasi segera dan upaya penanganan segera untuk mengembalikan pola abnormal denyut jantung janin, seperti pemberian oksigen pada ibu, perubahan posisi ibu, menghentikan induksi persalinan, menatalaksana hipotensi maternal, dan upaya tambahan lainnya. Pola ini meliputi:

- Tidak adanya variabilitas denyut jantung janin diikuti dengan deselerasi lambat berkurang, deselerasi variabel berulang, bradikardia dan pola sinusoid.

False Negative Rate (FNR) NST 2-3 per 1000, NPV 99,8% dan *False Positive Rate* (FPR) 80%. Dengan demikian KTG/NST yang dilakukan antenatal untuk melihat kesejahteraan janin tidak dianjurkan sebagai alat pemantauan tunggal pada janin dengan PJT (**Peringkat bukti II, Rekomendasi A**). NST dilakukan setiap minggu, dua kali per minggu atau setiap hari, tergantung berat ringannya PJT. BPS efektif untuk memprediksi keluaran perinatal, FNR 0,8 per 1000, NPV 99,9% dan FPR 40%-50%.

B. Indeks Cairan Amnion (ICA)

USG dapat digunakan untuk menilai indeks cairan amnion secara semikuantitatif yang sangat bermanfaat dalam mengevaluasi PJT. Penilaian indeks cairan amnion dapat diukur dengan mengukur skor 4 kuadran atau pengukuran diameter vertikal kantong amnion yang terbesar. Nilai prediksi oligohidramnion untuk PJT berkisar antara 79-100%. Namun demikian indeks cairan amnion yang normal tidak dapat dipakai untuk menyingkirkan kemungkinan adanya PJT. Janin PJT dengan oligohidramnion akan disertai dengan peningkatan angka kematian perinatal lebih dari 50 kali lebih tinggi. Oleh sebab itu oligohidramnion pada PJT dianggap sebagai suatu keadaan emergensi dan merupakan indikasi untuk melakukan terminasi kehamilan pada janin viabel. Kemungkinan adanya kelainan bawaan yang dapat menyebabkan terjadinya oligohidramnion (agenesis atau disgenesis ginjal) juga perlu diwaspadai.

ICA <5 cm dan indeks kantong amnion terdalam <2 cm

memiliki LR positif sebesar 2,5 dan LR negatif 0,94 dan 0,97 dalam memprediksi volume air ketuban < 5 promil. Suatu penelitian meta analisis yang melibatkan 18 penelitian dengan 10.000 pasien melaporkan bahwa ICA <5 berhubungan dengan peningkatan risiko nilai Apgar 5 menit < 7 (RR:5,2;CI:95%2,4-11,3) **(Peringkat bukti: I dan III, rekomendasi B).**

C. Penilaian Kesejahteraan Janin

Dengan mengetahui kesejahteraan janin, dapat dideteksi ada atau tidaknya asfiksia pada janin dengan PJT. Beberapa cara pemeriksaan yang dapat dikerjakan, antara lain pemeriksaan skor profil biofisik. Kematian perinatal akibat asfiksia akan meningkat jika nilai skornya <4.10

Hasil penelitian metaanalisis melaporkan bahwa penilaian skor profil biofisik tidak meningkatkan luaran perinatal. Namun pada kehamilan risiko tinggi penilaian profil biofisik memiliki nilai prediksi negatif yang baik. Kematian janin lebih jarang terjadi pada kelompok dengan skor profil biofisik normal **(peringkat bukti Ia, rekomendasi A)**. Pada pelaksanaannya penilaian skor profil biosfisik ini sangat menyita waktu dan tidak dianjurkan pada pemantauan rutin kehamilan risiko rendah atau untuk pemantauan primer janin dengan PJT **(Peringkat bukti IB, rekomendasi A)**.

D. Pengukuran *Doppler Velocimetry*

PJT tipe II yang terutama disebabkan oleh infusienasi plasenta akan terdiagnosis dengan baik secara USG Doppler. Peningkatan resistensi perifer dari kapiler-kapiler uterus (terutama pada kasus hipertensi dalam kehamilan/HDK) akan ditandai dengan penurunan tekanan diastolik sehingga Sistolik-Diastolik (S/D) ratio akan meningkat, demikian juga dengan indeks pulsatilitas (IP) dan indeks resistensi (IR). Saat ini USG Doppler dianggap sebagai metode yang paling dini untuk mendiagnosis adanya gangguan pertumbuhan sebelum terlihat tanda- tandalainnya. Kelainan aliran arah pada pemeriksaan Doppler baru akan terdeteksi dengan pemeriksaan KTG satu minggu kemudian. Hilangnya gelombang diastolik/*absent end diastolic flow* (AEDF) akan diikuti dengan kelainan pada KTG 3-4

hari kemudian. Gelombang diastolik yang terbalik/ *reversed end diastolic flow* (REDF) akan disertai dengan peningkatan kematian perinatal dalam waktu 48-72 jam. Dengan demikian, pemeriksaan USG Doppler dapat digunakan untuk mengetahui etiologi, derajat penyakit dan prognosis janin dengan PJT.

E. Pemeriksaan Pembuluh Darah Arteri

E.1. Arteri Umbilikalis

Pada kehamilan yang mengalami PJT, maka gambaran gelombang Dopplernya akan ditandai oleh menurunnya frekuensi akhir diastolik. Pada preeklampsia dan adanya PJT akan terlihat gambaran gelombang diastolik yang rendah (*reduced*), hilang (*absent*), atau terbalik (*reversed*).

Hal ini terjadi akibat adanya perubahan-perubahan pada pembuluh darah di plasenta dan umbilikus. Adanya sklerosis yang disertai dengan obliterasi lapisan otot polos pada dinding arteriola vili khorialis sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tahanan perifer pada pembuluh-pembuluh darah ini. Sampai saat ini pemeriksaan arteri umbilikalis untuk mendiagnosis keadaan hipoksia janin pada kasus preeklampsia atau PJT masih menjadi cara pemeriksaan yang terpilih karena lebih mudah pemeriksaannya dan interpretasinya.

Hilang (AEDF) atau terbaliknya (REDF) gelombang diastolik arteri umbilikalis berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas perinatal. Walaupun *kejadian respiratory distress syndrome* (RDS) dan *necrotizing enterocolitis* (NEC) tidak meningkat dengan adanya AEDF/REDF, namun kejadian perdarahan serebral, anemia dan hipoglikemia akan meningkat **(Peringkat bukti Ia, rekomendasi C).**

Doppler Velocimetry pada arteri umbilikalis pada kehamilan risiko tinggi merupakan peramal luaran perinatal. IP, rasio S/D dan IR masing-masing memiliki sensitifitas 79%, spesifitas 93%, PPV 83%, NPV 91% dan indeks Kappa 73%.

E.2. Arteri Serebralis Media (*Media Cerebralis Artery* / MCA)

Sirkulasi serebral pada kehamilan trimester I akan ditandai oleh gambaran *absent of end-diastolic flow*, kemudian gelombang diastolik mulai akan terlihat sejak akhir trimester I. *Doppler velocimetry* pada serebral janin juga dapat mengidentifikasi *fetal compromise* pada kehamilan risiko tinggi. Jika janin tidak cukup mendapatkan oksigen akan terjadi redistribusi sentral aliran darah dengan meningkatnya aliran darah ke otak, jantung dan glandula adrenal. Hal ini disebut *brain-sparing reflux* atau *brain-sparing effect*, yaitu redistribusi aliran darah ke organ-organ vital dengan cara mengurangi aliran darah ke perifer dan plasenta. Pada janin PJT yang mengalami hipoksia akan terjadi penurunan aliran darah uteroplasenter. Pada keadaan ini, gambaran Doppler akan memperlihatkan adanya peningkatan indeks resistensi atau indeks pulsatilitas arteri umbilikalis yang disertai penurunan resistensi sirkulasi serebral yang terkenal dengan fenomena "*brain sparing effect*" (BSE) yang merupakan mekanisme kompensasi tubuh untuk mempertahankan aliran darah ke otak dan organ-organ penting lainnya. Pada keadaan hipoksia yang berat, hilangnya fenomena BSE merupakan tanda kerusakan yang ireversibel yang mendahului kematian janin. Velositas puncak sistolik MCA merupakan indikator yang baik bagi anemia janin dengan inkompatibilitas rhesus, namun kurang sensitif untuk menegakkan anemia janin pada janin dengan PJT.

E.3. Cerebroplacental Ratio (CPR)

Pemeriksaan rasio otak/plasenta/Cerebroplacental Ratio (CPR) janin (yaitu nilai IP arteri serebralis media /nilai IP arteri umbilikalis) merupakan alternatif lain untuk mendiagnosis PJT. Pemeriksaan CPR bermanfaat untuk mendeteksi kasus PJT yang ringan.

Janin yang mengalami PJT akibat insufisiensi plasenta sebelum kehamilan 34 minggu seringkali disertai dengan gambaran Doppler arteri umbilikalis yang abnormal. Apabila terjadi gangguan nutrisi setelah kehamilan 34 minggu, bisa terjadi gambaran Doppler arteri umbilikalis yang masih normal

walaupun respons MCA yang abnormal. Oleh sebab itu nilai CPR bisa abnormal pada janin dengan PJT yang ringan. Setelah kehamilan 34 minggu, nilai indeks Doppler MCA atau CPR yang menurun harus dicurigaiakan adanya PJT walaupun indeks arteri umbilikalis masih normal. Pemeriksaan CPR juga diindikasikan pada janin yang kecil dengan nilai Doppler arteri umbilikalis yang normal. Apabila sudah ditemukan AEDF/REDF pada arteri umbilikalis, maka pemeriksaan CPR tidak diperlukan lagi.

F. Pemeriksaan Pembuluh Darah Vena

F.1. Vena Umbilikalis

Dalam keadaan normal, pada kehamilan trimester I, terlihat gambaran pulsasi vena umbilikalis sedangkan pada kehamilan >12 minggu gambaran pulsasi ini menghilang dan diganti oleh gambaran *continuous forward flow*. Pada keadaan insufisiensi uteroplasenta, gambaran pulsasi vena umbilikalis akan terlihat kembali pada trimester II-III dan gambaran ini menunjukkan keadaan hipoksia yang berat sehingga sering dipakai sebagai indikasi untuk menentukan terminasi kehamilan.

F.2. Duktus Venosus

Duktus venosus (DV) Arantii akhir-akhir ini banyak menarik perhatian para ahli untuk diteliti karena perannya yang penting pada keadaan hipoksia janin. Apabila terjadi keadaan hipoksia, maka mekanisme sfingter di percabangan vena umbilikalis ke vena hepatica akan bekerja, sebaliknya akan terjadi penurunan resistensi DV sehingga darah dari plasenta/vena umbilikalis akan lebih banyak diteruskan melalui DV langsung ke atrium kanan dan atrium kiri melalui foramen ovale. Dengan demikian gambaran penurunan resistensi DV yang menyerupai gambaran mekanisme BSE, merupakan petanda penting dari adanya hipoksia berat pada PJT.

Dalam keadaan normal, gambaran arus darah DV ditandai oleh adanya gelombang "A" dari takik akhir diastolik, jadi merupakan gambaran bifasik seperti punggung unta. Puncak yang kedua (gelombang "A") merupakan akibat dari adanya

kontraksi atrium. Dengan bertambahnya umur kehamilan maka akan terjadi perubahan-perubahan sebagai berikut : terjadi peningkatan pada *time averaged velocity*, *peak systolic velocity*, dan *peak diastolic velocity*. Sedangkan puncak S/D dengan sendirinya akan menetap.

Pada keadaan hipoksia seperti pada preeklamsia atau PJT, maka akan terjadi pengurangan aliran darah yang ditandai dengan pengurangan atau hilangnya gambaran gelombang "A". Pada hipoksia yang berat bisa terlihat gambaran gelombang A yang terbalik. Lebih lanjut dikemukakan bahwa pemeriksaan Doppler DV merupakan prediktor yang terbaik dibandingkan dengan Doppler arteri uterina dan KTG.

BAB VII PENATALAKSANAAN

A. Penatalaksanaan pada Kehamilan Aterm

A.1. Pemantauan Janin (*surveillance*)

Telaah sistematis dan metaanalisis menunjukkan bahwa pemeriksaan USG Doppler pada arteri umbilikalis pada kehamilan risiko tinggi mengurangi morbiditas dan mortalitas perinatal. IR arteri umbilikalis merupakan peramal luaran perinatal yang jelek seperti KMK, skor Apgar yang rendah, KTG yang abnormal dan pH tali pusat yang rendah (**Peringkat bukti II**). KMK dengan gambaran Doppler arteri umbilikalis yang normal menunjukkan bahwa janin tersebut adalah janin KMK yang normal (Peringkat bukti II). IP, rasio S/D dan IR memiliki sensitifitas 79%, spesifisitas 93%, PPV 83% dan NPV 91% Kappa Index 73% (**Peringkat bukti II**).

ICA < 5 cm, indeks kantung terdalam < 2 cm memiliki kaitan dengan meningkatnya risiko skor apgar <7 pada 5 menit pertama kelahiran (RR:5,2;95% CI:2,4-11,3) (**Peringkat bukti I**). Menurunnya ICA juga berkaitan dengan meningkatnya mortalitas perinatal dibanding dengan kontrol (**Peringkat bukti III**).

Skor profil biofisik pada kehamilan risiko tinggi mempunyai NPV yang baik. Pada profil biofisik yang normal jarang terjadi kematian janin. Profil biofisik tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan rutin pada kehamilan risiko rendah. Profil biofisik pada kehamilan risiko tinggi barulah dikerjakan jika gambaran Doppler arteri umbilikalis abnormal dan mempunyai NPV yang baik. Profil biofisik jarang abnormal jika gambaran Doppler arteri umbilikalis normal (Peringkat bukti IB). Profil biofisik ini efektif untuk meramalkan luaran perinatal, FNR 0,8 per 1000, NPV 99,9% dan FPR 40-50%.

Berbeda dengan NST dan profil biofisik, efektifitas pemantauan janin dengan cara Doppler velocimetry arteri umbilikalis pada kehamilan risiko tinggi akan meningkatkan

luaran perinatal. Hal ini telah dibuktikan dengan metaanalisis, terutama pada PJT karena preeklampsia.

A.2. Penatalaksanaan Persalinan

Jika End Diastolic (ED) masih ada, persalinan ditunda sampai umur kehamilan 37 minggu. Kapan saat terminasi kehamilan dengan PJT sangat bervariasi. OR untuk AEDF atau REDF untuk kematian perinatal masing-masing 4,0 dan 10,6 dibanding dengan jika *End Diastole Flow* masih ada. Insiden RDS dan NEC tidak meningkat pada AEDF atau REDF, tetapi meningkatkan perdarahan otak, anemia atau hipoglikemia (**Peringkat bukti IIA**).

Jika didapatkan AEDF atau REDF maka pemantauan janin harus ketat. Jika didapatkan pemantauan lain (profil biofisik, venous Doppler) abnormal maka segera dilakukan terminasi kehamilan. Jika umur kehamilan > 34 minggu, meskipun yang lain normal, terminasi perlu dipertimbangkan. Pemberian kortikosteroid dapat dipertimbangkan bila umur kehamilan < 36 minggu untuk mengurangi kejadian RDS (**Peringkat bukti IA**). Persalinan dilakukan di rumah sakit dengan fasilitas resusitasi yang memadai dan sumber daya manusia yang berpengalaman.

Saat ini belum cukup banyak data yang menunjang mengenai bagaimanakah metode persalinan yang terbaik untuk kasus KMK. Di 4 senter Fetomaternal di Indonesia, sebanyak 66,2% janin KMK lahir pervaginam, sisanya secara seksio sesaria. Di RS Dr. Soetomo Surabaya persalinan pervaginam 66%, seksio sesaria

34%. Pada kasus PJT asimetris, terminasi kehamilan dilakukan dengan seksio sesaria apabila skor pelvik <5, dan dapat pervaginam apabila skor pelvik Bishop > 5.

Terminasi kehamilan pada PJT segera dilakukan apabila janin termasuk PJT berat, gambaran Doppler velocimetry a atau v umbilikalis abnormal ($IP \geq 1,8$) yang disertai AEDF/REDF, ICA ≤ 4 , profil biofisik abnormal, gambaran deselerasi lambat pada KTG, dan gambaran Doppler a. Uterina, MCA, DV abnormal.

A.3. Terapi Lain

Bed rest masih dipertanyakan manfaatnya, tidak ada perbedaan luaran janin antara perawatan *bed rest* dengan perawatan jalan. *Bed rest* justru dapat menyebabkan tromboemboli.

Terapi nutrisi dengan diet tinggi protein, *balanced energy/protein supplementation* (protein < 25% energi total) dikatakan dapat mengurangi PJT. Pemberian oksigen, dekompensasi abdomen dan pemberian obat-obatan seperti *channel blocker*, *beta mimetic* dan magnesium belum memiliki bukti ilmiah yang kuat dalam mencegah PJT.

Meta analisis yang melibatkan 13.000 ibu hamil membuktikan bahwa pemberian aspirin dapat mengurangi kejadian PJT tetapi tidak meningkatkan luaran perinatal. Pemberian aspirin pada kehamilan risiko tinggi tidak mengurangi kejadian PJT tetapi mengurangi angka preterm.

Menurut *The Cochrane Library, Issue 3, 2005*, *bed rest*, nutrisi, oksigen, *betamimetic*, *Ca channel blocker* dan hormon belum memiliki cukup bukti mengenai efeknya untuk pengobatan kehamilan dengan janin KMK.

B. Penatalaksanaan pada Kehamilan Preterm

B.1. Usia Kehamilan <32 minggu

Hal pertama yang harus diperhatikan pada penatalaksanaan PJT pada usia kehamilan < 32 minggu adalah bagaimana klasifikasi PJT berdasarkan etiologi seperti infeksi, adanya kelainan bawaan, atau penurunan sirkulasi fetoplasental. Setelah melakukan klasifikasi berdasarkan etiologi, maka harus ditentukan tipe PJT apakah termasuk tipe simetris atau asimetris. Kemudian dilakukan penatalaksanaan terhadap semua kondisi maternal seperti mengurangi stress, meningkatkan asupan nutrisi, mengurangi rokok dan/atau narkotika, dan anjurkan istirahat tidur miring. Setelah digali berdasarkan anamnesis, maka dilakukan pemeriksaan USG untuk evaluasi pertumbuhan dan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis setiap 3 minggu sampai usia kehamilan 36 minggu atau sampai timbul keadaan oligohidramnion

dan dilakukan pemeriksaan profil biofisik setiap minggu termasuk NST, diikuti dengan NST saja pada minggu yang sama. Jika ditemukan keadaan seperti ICA < 2,5 persentil dengan Doppler velocimetry arteri umbilikalis normal dan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis hilang (AEDF) atau terbalik (REDF), maka pasien memerlukan pemanatauan ketat di rumah sakit. Jika pada pasien ditemukan keadaan seperti *Anhydramnion* (tidak ada poket) pada usia kehamilan 30 minggu atau lebih, adanya deselerasi berulang, selama 2 minggu tidak ada pertumbuhan janin dan paru janin sudah matang, dan pada pemeriksaan *Doppler velocimetry* adanya AEDF atau REDF, maka sudah terpenuhi syarat untuk dilakukan terminasi kehamilan segera. Secara garis besar, perawatan konservatif pada kehamilan <32 minggu sangatlah kontroversial karena diragukan manfaatnya, sehingga sebagian besar kasus berakhir dengan terminasi kehamilan.

B.2. Usia Kehamilan > 32 minggu

Sama seperti kehamilan <32 minggu, pemantauan janin PJT pada usia kehamilan \geq 32 minggu harus berdasarkan klasifikasi PJT. Setelah melakukan klasifikasi berdasarkan etiologi, maka harus ditentukan tipe PJT apakah termasuk tipe simetris atau asimetris. Kemudian terapi semua keadaan maternal seperti mengurangi stress, meningkatkan asupan nutrisi, mengurangi rokok dan/atau narkotika, dan anjurkan istirahat tidur miring. Setelah digali berdasarkan anamnesis, maka dilakukan pemeriksaan USG untuk evaluasi pertumbuhan dan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis setiap 3 minggu pemeriksaan profil biofisik setiap minggu termasuk NST, diikuti dengan NST saja pada minggu yang sama. Jika ditemukan keadaan seperti ICA \leq 5 cm atau profil biofisik yang equivokal (6/10) pasien memerlukan perawatan di rumah sakit untuk dilakukan observasi ketat. Jika pada pasien ditemukan keadaan seperti oligohidramnion (ICA <5 cm), umur kehamilan 36 minggu atau lebih, Oligohidramnion pada usia kehamilan < 36 minggu dikombinasi dengan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis, adanya abnormalitas Doppler

velocimetry a. umbilikal is seperti: *Doppler velocimetry* a. umbilikal is REDF setelah 32 minggu, *Doppler velocimetry* a. umbilikal is AEDF setelah 34 minggu, jika AEDF pada < 34 minggu, maka penilaian profil biofisik dilakukan dua kali seminggu,. AEDF dan NST abnormal dan AEDF dan oligohidramnion, merupakan beberapa indikasi dilakukannya terminasi segera.

Pemeriksaan profil biofisik dikatakan abnormal apabila kurang atau sama dengan 4/10, dan jika profil biofisik equivokal (6/10), pasien dapat diobservasi dan pemeriksaan diulangi 4-6 jam, jika hasilnya masih equivokal maka kehamilan segera diterminasi. Secara garis besar, pada usia kehamilan 32-36 minggu perawatan konservatif masih dapat dipertimbangkan.

BAB VIII PROGNOSIS

Morbiditas dan mortalitas perinatal kehamilan dengan PJT lebih tinggi daripada kehamilan yang normal. Morbiditas perinatal antara lain prematuritas, oligohidramnion, DJJ yang abnormal, meningkatnya angka SC, asfiksia intrapartum, skor Apgar yang rendah, hipoglikemia, hipokalsemi, polisitemi, hiperbilirubinemia, hipotermia, apnea, kejang dan infeksi. Mortalitas perinatal dipengaruhi beberapa faktor, termasuk derajat keparahan PJT, saat terjadinya PJT, umur kehamilan dan penyebab dari PJT. Makin kecil persentil berat badan makin tinggi angka kematian perinatal.

Pola kecepatan pertumbuhan bayi KMK bervariasi, pertumbuhan tinggi badan dan berat badan bayi preterm KMK yang PJT lebih lambat dibandingkan bayi preterm yang sesuai masa kehamilan dan tidak mengalami PJT. Bukti epidemiologis menunjukkan adanya KMK dengan peningkatan risiko kejadian kadar lipid darah yang abnormal, diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung iskemik pada masa dewasa (hipotesis Barker).

BAB IX SIMPULAN

Secara rasional pengelolaan kehamilan yang dicurigai PJT dapat dimulai dari tindakan untuk menghilangkan factor risiko seperti infeksi, kekurangan nutrisi, pengobatan hipertensi, mencegah atau menghilangkan kebiasaan merokok, dan sebagainya.

Berbagai upaya intervensi telah dicoba namun hasilnya belum dapat direkomendasikan secara ilmiah, seperti terapi oksigen, nutrisi, rawat inap di RS, *bed rest*, betamimetik, *calcium channel blockers*, terapi hormon, plasma ekspander, pemberian aspirin, dan sebagainya. Pemberian kortikosteroid pada kehamilan 24-36 minggu dapat menurunkan kejadian sindroma distres pernafasan (RDS). **(Peringkat bukti IA, rekomendasi A).**

Pemantauan kesejahteraan janin dapat dilakukan dengan Doppler USG, KTG dan profil biofisik. Terminasi kehamilan dilakukan apabila ditemukan gambaran Doppler yang abnormal (AEDF/REDF, A/R *Ductus Venosus flow*, pulsasi v.umbilikalisis), KTG dan profil biofisik yang abnormal. **(Peringkat bukti IA, rekomendasi A).**

Apabila kehamilan akan diakhiri pada janin prematur, pilihannya adalah seksio sesaria. Pada janin aterm, induksi persalinan pervaginam dapat dilakukan dengan pemantauan intrapartum yang kontinyu. **(Peringkat bukti IA dan III, rekomendasi C).** Belum tersedia data yang cukup untuk merekomendasikan seksio efektif pada semua janin dengan PJT. **(Peringkat bukti IA).**

Apabila Doppler a. umbilikalisis memperlihatkan gambaran ARED atau OCT positif gawat janin maka persalinan dengan seksio sesarea merupakan pilihan. Bila Doppler a. umbilikalisis memperlihatkan peninggian nilai PI dengan OCT yang negatif, maka induksi persalinan pervaginam akan berhasil baik pada 30% kasus. Dianjurkan agar persalinan dilakukan ditempat pelayanan yang memiliki fasilitas dan ahli perinatologi/neonatus. Diperlukan pendampingan oleh petugas yang terampil melakukan resusitasi bayi. **(Peringkat bukti IV, rekomendasi C).**

DAFTAR PUSTAKA

1. Smith CV, Nguyen HN, Phelan JP, Paul RH. Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determinations. *American journal of obstetrics and gynecology* 1986; **155**(4):726-8.
2. Cousins LM, Poeltler DM, Faron S, Catanzarite V, Daneshmand S, Casele H. Nonstress testing at ≤ 32.0 weeks' gestation: a randomized trial comparing different assessment criteria. *American journal of obstetrics and gynecology* 2012; **207**(4): 311 e1-7.
3. Wu G, Pond WG, Flynn SP, Ott TL, Bazer FW. Maternal dietary protein deficiency decreases nitric oxide synthase and ornithine decarboxylase activities in placenta and endometrium of pigs during early gestation. *The Journal of nutrition* 1998; **128**(12): 2395-402.
4. Sugden MC, Holness MJ. Gender-specific programming of insulin secretion and action. *The Journal of endocrinology* 2002; **175**(3): 757-67.
5. Waterland RA, Jirtle RL. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 2004; **20**(1): 63-8.
6. Sheridan C. Intrauterine growth restriction diagnosis and management. *Australian family physician* 2005; **34**(9): 717-23.
7. Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clinics in perinatology* 2004; **31**(4): 743-64, vi.
8. Weiner C.P; Baschat A. Fetal growth restriction and management. In: James DS, PJ; Weiner, CP; Gonek, B, ed. High risk pregnancy Management options. 23 ed. London: WB Saunders; 2000: 291-308.
9. Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Prospect for vaginal delivery of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery blood flow. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2003; **82**(9): 828-33.
10. Manning FH, C. Diagnostic, prognostication and management based on ultrasonograph methods. In: Fleischer AR, R; Manning, FA; Jeanty, P; James AE, ed. The principles and practice of ultrasound in obstetrics and gynecology. 4 ed. London: Practice-hall Internat; 1991: 331-47.
11. Campbell S. The assessment of fetal development by diagnostic ultrasound. *Clinics in perinatology* 1974; **1**(2): 507-24.

12. Maulik D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clinical obstetrics and gynecology* 2006; **49**(2): 214-8.
13. Sifianou P. Small and growth-restricted babies: drawing the distinction. *Actapaediatrica* 1992) 2006; **95**(12): 1620-4.
14. RCOG. *The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus*. 2014.
15. Lausman A, Kingdom J, Gagnon R, et al. *Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management*. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(8): 741-57.
16. Peleg D, Kennedy CM, Hunter SK. Intrauterine growth restriction: identification and management. *American family physician* 1998; 58(2): 453-60, 66-7.
17. Wolstenhlme JW, C. Gene, chromosome and IUGR. In: Kingdom J; Baker P, ed. *Intrauterine Growth Restriction*; 2000.
18. Miller HC. *Fetal growth and neonatal mortality*. *Pediatrics* 1972; 49(3): 392- 9.
19. Manakatala UH. *Intrauterine growth restriction*. In: Zutshi VK, A; Batra, S, ed. *Problem based approach in obstetrics and gynecology*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub Ltd; 2002: 206-20.
20. L M. *Fetal growth restriction* In: Baker DMLaPN, ed. *An evidence- based medicine text for MRCOG International students edition*; 2004.
21. Malhotra N PR, Malhotral J, Malhotra N, Rao JP. *Maternal-fetal work up and management in intrauterine growth restriction*. *DSJUOG* 2010; 4(4): 427-32.
22. MUHC *Guidelines for Intrauterine Growth Restriction 4th World Congress Fetal Medicine*
23. Robinson B, Nelson L. *A Review of the Proceedings from the 2008 NICHD Workshop on Standardized Nomenclature for Cardiotocography: Update on Definitions, Interpretative Systems With Management Strategies, and Research Priorities in Relation to Intrapartum Electronic Fetal Monitoring*. *Reviews in obstetrics and gynecology* 2008; 1(4): 186-92.

24. Phelan JP, Platt LD, Yeh SY, Broussard P, Paul RH. *The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volume in the management of the Postdate pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology* 1985; 151(3): 304-8.
25. Anandakumar CW, YC; Chia D. Doppler analyst and colour flow mapping in Obstetrics. In: Ratnam SS S-cN, Sen DK, ed. *Contributions to Obstetrics and Gynecology*. Singapore: Longman Singapore Pub. (Pte) Ltd; 1991: 147-53.
26. 26. Sebire NJ. Umbilical artery Doppler revisited: pathophysiology of changes in intrauterine growth restriction revealed. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 21(5): 419-22.
27. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344(8938): 1664-8.
28. Abuhamad A. *Does Doppler U/S improve outcomes in growth- restricted fetuses? Contemporary OB/GYN* 2003; 48(5): 56.
29. Makh DS, Harman CR, Baschat AA. Is Doppler prediction of anemia effective in the growth-restricted fetus? *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 22(5): 489-92.
30. Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999; 180(3 Pt 1): 750-6.
31. P L. Intrauterine growth restriction: investigation and management. *Curr Obstet Gynecol* 2003; 13: 205-11.
32. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004; 23(2): 119-25.
33. Say L, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Maternal nutrient supplementation for suspected impaired fetal growth. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003; (1): Cd000148.

34. Maulik DS, G; Lysikiewiez, A and Fiqueron, R. Fetal growth restriction: 3 keys to successful management. *OBG Management* 2004: 50-64.
35. Barker DJ. The long-term outcome of retarded fetal growth. *Clinical obstetrics and gynecology* 1997; 40(4): 853-63.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN IV
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/91/2017
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
PERDARAHAN PASCASALIN

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Perdarahan pasca-salin (PPS)/ *postpartum haemorrhage* (PPH) merupakan penyebab terbesar kematian ibu di seluruh dunia. Salah satu target *Millenium Development Goals* (MDGs) adalah menurunkan angka kematian ibu (AKI) sebesar tiga perempatnya pada tahun 2015. Sayangnya, pada tahun 2012, AKI mengalami kenaikan menjadi 359 per 100.000 penduduk atau meningkat sekitar 57% dibandingkan dengan tahun 2007 yang hanya 228 per 100.000 penduduk. Pencapaian target MDGs dapat diraih salah satunya melalui penurunan AKI yang disebabkan oleh PPS. Untuk mendukung target tersebut, dibutuhkan petugas kesehatan yang terlatih dan pedoman berbasis bukti pada keamanan, kualitas, dan kegunaan dari berbagai intervensi yang ada. Dengan demikian dapat dilahirkan suatu kebijakan dan program yang dapat diimplementasikan secara realistis, strategis dan berkesinambungan.

Penyebab PPS yang paling sering adalah uterus tidak dapat berkontraksi dengan baik untuk menghentikan perdarahan dari bekas insersi plasenta (*tone*), trauma jalan lahir (trauma), sisa plasenta atau bekuan darah yang menghalangi kontraksi uterus yang adekuat (*tissue*), dan gangguan pembekuan darah (*thrombin*). Pada praktiknya, jumlah PPS jarang sekali diukur secara objektif dan tidak diketahui secara jelas manfaatnya dalam penatalaksanaan PPS, serta luaran yang dihasilkan. Selain itu, beberapa pasien mungkin saja

membutuhkan intervensi yang lebih walaupun jumlah perdarahan yang dialaminya lebih sedikit apabila pasien tersebut berada dalam kondisi anemis.

Saat ini, telah ada rekomendasi mengenai manajemen aktif persalinan kala III sebagai upaya pencegahan PPS, sayangnya, masih belum ada kesepakatan langkah-langkah intervensi, metode yang terbaik, dan syarat-syarat yang diperlukan untuk melaksanakan langkah-langkah tersebut secara aman. Sebagai contohnya yaitu waktu terbaik pemberian uterotonika setelah persalinan, rekomendasi berbagai jenis dan cara pemberian obat pada keadaan yang berbeda-beda, manfaat melakukan klem dan peregangan tali pusat dini serta makna “dini” pada PPS. Beberapa rekomendasi diperlukan untuk menjawab pertanyaan tersebut diatas dan hal tersebut harus merupakan langkah-langkah yang dapat dikerjakan secara aman oleh seluruh tenaga kesehatan.

Injeksi oksitosin telah direkomendasikan untuk digunakan secara rutin pada manajemen aktif persalinan kala III, namun demikian efektivitasnya dapat berkurang jika diberikan dan disimpan dengan cara yang salah. Misalnya, apabila oksitosin terpapar oleh suhu tinggi, maka efektivitasnya akan berkurang. Misoprostol, suatu analog prostaglandin E1 juga memiliki efek uterotonika dan dilaporkan lebih stabil dibandingkan oksitosin. Pemberiannya dapat melalui oral, sublingual dan rektal. Beberapa rekomendasi menyarankan tablet misoprostol diberikan ketika oksitosin tidak untuk mencegah PPS, namun terdapat risiko penyalahgunaan misoprostol yang dapat mengakibatkan meningkatnya morbiditas bahkan mortalitas maternal.

Untuk memecahkan permasalahan ini, *World Health Organization* (WHO) telah melakukan *Technical Consultation on The Prevention of Post Partum Haemorrhage* di Geneva pada tanggal 18 - 20 Oktober 2006 untuk membahas beberapa rekomendasi.

Selain mortalitas maternal, morbiditas maternal akibat kejadian PPS juga cukup berat, sebagian bahkan menyebabkan cacat menetap berupa hilangnya uterus akibat histerektomi. Morbiditas lain diantaranya anemia, kelelahan, depresi, dan risiko tranfusi darah. Histerektomi menyebabkan hilangnya kesuburan pada usia yang masih relatif produktif sehingga dapat menimbulkan konsekuensi sosial dan psikologis. Selain itu, telah diketahui bahwa PPS yang masif

dapat mengakibatkan nekrosis lobus anterior hipofisis yang menyebabkan Sindroma Sheehan's.

Trias keterlambatan sudah lama diketahui menjadi penyebab terjadinya kematian maternal yaitu terlambat merujuk, terlambat mencapai tempat rujukan, dan terlambat mendapat pertolongan yang adekuat di tempat rujukan. Dua faktor yang pertama sering terjadi di negara-negara berkembang. Sedangkan faktor ketiga bisa terjadi baik di negara berkembang maupun di negara maju. *The Confidential Enquiries* menekankan bahwa kematian karena PPS disebabkan “*too little done & too late*“, oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa PPS merupakan komplikasi obstetri ini yang menjadi masalah menantang bagi praktisi.

B. Permasalahan

1. Angka kematian ibu di Indonesia masih merupakan masalah kesehatan dan merupakan salah satu yang tertinggi di negara Asia Tenggara. Tingginya AKI mencerminkan kualitas pelayanan kesehatan selama hamil dan nifas.
2. Angka kematian ibu di Indonesia masih jauh dari target yang ingin dicapai MDGs.
3. Perdarahan pasca-salin merupakan penyebab utama kematian ibu. Prevalensi PPS di negara berkembang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju.
4. Belum ada keseragaman dalam melakukan penanganan PPS.
5. Akibat PPS bukan hanya masalah kedokteran yang kompleks baik jangka pendek maupun jangka panjang, namun juga menjadi masalah ekonomi besar.

C. Tujuan

1. Tujuan Umum
Berkontribusi dalam menurunkan mortalitas dan morbiditas akibat PPS.
2. Tujuan Khusus
 - a. Membuat rekomendasi berbasis bukti ilmiah (*scientific evidence*) untuk membantu para praktisi dalam melakukan diagnosis, evaluasi dan tata laksana PPS.
 - b. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/penentu kebijakan untuk penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik

Klinis (PPK), dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan kasus PPS, termasuk dokter spesialis, dokter umum, bidan, dan perawat. Panduan ini diharapkan dapat diterapkan di layanan kesehatan primer maupun rumah sakit.
2. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, uji kontrol teracak samar (*randomised controlled trial*), telaah sistematis, ataupun pedoman berbasis bukti sistematis dilakukan dengan memakai kata kunci “*postpartum*” dan “*haemorrhage*” pada judul artikel pada situs *Cochrane Systematic Database Review* dan menghasilkan 44 artikel.

Penelusuran bukti primer dilakukan pada mesin pencari *Pubmed*, *Medline*, dan *TRIPDATABASE*. Pencarian menggunakan kata kunci di atas yang terdapat pada judul artikel, dengan batasan publikasi bahasa Inggris dan dalam kurun waktu 20 tahun terakhir, didapatkan sebanyak 3246 artikel. Setelah penelaahan lebih lanjut, sebanyak 44 artikel digunakan untuk menyusun PNPk ini. **Penilaian – Telaah Kritis Pustaka.** Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh sembilan pakar dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi.

B. Peringkat Bukti (*Hierarchy of Evidence*)

Levels of Evidence ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*. *Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis sehingga peringkat bukti adalah sebagai berikut:

- IA : Meta-analisis, uji klinis
- IB : Uji klinis yang besar dengan validitas yang baik
- II : Uji klinis tidak terandomisasi
- III : Studi observasional (kohort, kasus kontrol)
- IV : Konsensus dan pendapat ahli

C. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

- 1) Rekomendasi A bila berdasarkan pada bukti level

IA atau IB.

- 2) Rekomendasi B bila berdasarkan atas bukti II.
- 3) Rekomendasi C bila berdasarkan atas bukti level III atau IV.

DEFINISI, KLASIFIKASI DAN DIAGNOSIS

A. Definisi dan Klasifikasi

Perdarahan pasca-salin (PPS) secara umum didefinisikan sebagai kehilangan darah dari saluran genitalia >500 ml setelah melahirkan pervaginam atau >1000 ml setelah melahirkan secara seksio sesarea. Perdarahan pasca-salin dapat bersifat minor (500-1000 ml) atau pun mayor (>1000 ml). Perdarahan mayor dapat dibagi menjadi sedang (1000-2000 ml) atau berat (>2000 ml).

Perdarahan pasca-salin dapat disebabkan oleh 4 faktor yaitu kelemahan tonus uterus untuk menghentikan perdarahan dari bekas insersi plasenta (*tone*), robekan jalan lahir dari perineum, vagina, sampai uterus (trauma), sisa plasenta atau bekuan darah yang menghalangi kontraksi uterus yang adekuat (*tissue*), dan gangguan faktor pembekuan darah (*thrombin*).

Perdarahan pasca-salin merupakan penyebab kematian maternal yang penting meliputi hampir 1/4 dari seluruh kematian maternal di seluruh dunia. Selain itu, PPS merupakan bentuk perdarahan obstetri yang paling sering dan sebagai penyebab utama morbiditas serta mortalitas maternal. Perdarahan obstetri merupakan penyebab kematian utama maternal baik di negara berkembang maupun negara maju.

Faktor risiko PPS meliputi grande multipara dan gemelli. Meskipun demikian, PPS dapat saja terjadi pada perempuan yang tidak teridentifikasi memiliki faktor risiko secara riwayat maupun klinis. Oleh karena itu, manajemen aktif kala III direkomendasikan bagi seluruh perempuan bersalin (**peringkat bukti IA, rekomendasi A**). Manajemen aktif kala III meliputi pemberian uterotonika segera setelah bayi lahir, klem tali pusat setelah observasi terhadap kontraksi uterus (sekitar 3 menit), dan melahirkan plasenta dengan penegangan tali pusat terkendali, diikuti dengan masase uterus.

Perdarahan pascasalin diklasifikasikan menjadi PPS primer (*primary post partum haemorrhage*) dan PPS sekunder (*secondary post partum haemorrhage*). Perdarahan pasca-salin primer adalah perdarahan yang terjadi dalam 24 jam pertama pasca-salin,

sedangkan PPS sekunder merupakan perdarahan yang terjadi setelah periode 24 jam tersebut.

Pada umumnya, PPS primer/dini lebih berat dan lebih tinggi tingkat morbiditas dan mortalitasnya dibandingkan PPS sekunder/lanjut.

B. Diagnosis

Beberapa teori telah menyatakan bahwa pengukuran kehilangan darah saat persalinan bertujuan untuk memastikan diagnosis PPS pada saat yang tepat dan memperbaiki luaran. Meskipun demikian, belum ada studi yang secara langsung dapat menjawab pertanyaan penelitian tersebut.

“Metode visual vs kuantitatif untuk perkiraan kehilangan darah setelah persalinan pervaginam”.

Sebuah uji kontrol teracak samar membandingkan perkiraan kehilangan darah secara visual dengan pengukuran darah yang dikumpulkan menggunakan plastik. Enam studi observasional dengan total partisipan 594 orang membandingkan perkiraan visual dengan nilai yang diketahui pada ruang bersalin dan pada skenario yang disimulasikan. Tiga studi membandingkan perkiraan visual atau kuantitatif dengan pengukuran laboratorium pada 331 persalinan pervaginam. Pada uji tersebut, didapatkan bahwa perkiraan visual menilai lebih rendah dari jumlah yang sebenarnya jika dibandingkan dengan pengukuran menggunakan plastik. Pengukuran ini dilakukan dengan cara pemasangan pispot bersih di bokong ibu setelah bayi lahir sehingga darah yang keluar diukur setelah berakhirnya proses persalinan kala II.

“Pelatihan perkiraan kehilangan darah setelah persalinan pervaginam”

Sebuah uji kontrol teracak samar lain mencoba membandingkan akurasi perkiraan kehilangan darah antara 45 perawat yang telah mengikuti pelatihan dengan 45 perawat yang tidak mengikuti pelatihan. Pada uji ini, dengan menggunakan 7 skenario yang disimulasikan, kehilangan darah berhasil diperkirakan secara akurat oleh 75.55% perawat yang menghadiri

pelatihan dibandingkan dengan 24.44% perawat yang tidak mengikuti pelatihan (risiko relatif (RR 3.09; 95% *confidence interval* (CI) 1.80–5.30). Pada tiga studi, pada 486 tenaga medis yang melakukan pelayanan maternal dibandingkan kemampuannya dalam memperkirakan darah yang hilang pada persalinan dan dibandingkan nilainya sebelum dan setelah pelatihan. Pada ketiga studi ini, ditunjukkan hasil yang serupa dengan uji kontrol teracak samar lainnya.

Tabel 3.1 Manifestasi Klinis Perdarahan Pasca Salin

Kehilangan Darah	Tekanan Darah (Sistolik)	Tanda dan Gejala	Derajat Syok
500-1000 ml (10-15%)	Normal	Palpitasi, pusing, takikardi	Terkompensasi
1000-1500 ml (15-25%)	Sedikit menurun (80-100 mmHg)	Kelemahan, berkeringat, takikardi	Ringan
1500-2000 ml (25-35%)	Menurun (70-80 mmHg)	Gelisah, pucat, oliguria	Sedang
2000-3000 ml (35-45%)	Sangat menurun (50-70 mmHg)	Kolaps, <i>air hunger</i> , anuria	Kolaps, <i>air hunger</i> , anuria

Referensi: Schuurmans N, MacKinnon C, Lane C, Duncan E. SOGC Clinical Practice Guideline: Prevention and management of postpartum haemorrhage. *Journal of Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* April, 2000: 1-9.

Penyebab dari PPS adalah 4T yang merupakan singkatan dari *Tone*, *Trauma*, *Tissue* dan *Thrombin*. *Tone* merupakan masalah pada 70% kasus PPS, yaitu diakibatkan oleh atonia dari uterus. Sedangkan, 20% kasus PPS disebabkan oleh trauma. Trauma dapat disebabkan oleh laserasi serviks, vagina dan perineum, perluasan laserasi pada SC, ruptur atau inversi uteri dan trauma non traktus genitalia, seperti ruptur subkapsular hepar. Sementara itu, 10% kasus lainnya dapat disebabkan oleh faktor *tissue* yaitu seperti retensi produk konsepsi, plasenta (kotiledon) selaput atau bekuan, dan plasenta abnormal. Faktor penyebab dari *thrombin* diantaranya abnormalitas koagulasi yang sangat jarang terjadi yaitu sekitar <1% kasus.

PENILAIAN DAN MANAJEMEN RISIKO

Faktor risiko PPS dapat muncul saat antepartum maupun intrapartum dan asuhan harus dimodifikasi saat faktor risiko tersebut terdeteksi. Praktisi harus menyadari risiko PPS dan menjelaskan hal ini pada saat konseling mengenai pemilihan tempat persalinan yang penting untuk kesejahteraan dan keselamatan ibu dan bayi.

Tabel 4.1. Faktor Risiko Perdarahan Pascasalin

Faktor Risiko	Risiko PPS	
	Penelitian retrospektif Odds Ratio (rentang)	Penelitian retrospektif Risiko relatif (99% CI)
PPS sebelumnya	2,9 - 8,4	
Kehamilan ganda	2,8 - 4,5	4,5 (3,0 - 6,6)
Preeklamsia	2,2 - 5,0	1,2 (0,3-4,2)
	1,7(1,2-2,5)	
Kala III memanjang	3,5 - 7,6	
Kala II memanjang (> 20 mnt)	2,9 - 5,5	
Fase aktif memanjang	2,4 - 4,4	
Episiotomi	1,6 - 4,7	2,1 (1,4 - 3,1)
Usia ibu > 35	3,0	1,4 (1,0 - 2,0)
Anestesi umum	3,0	
Kegemukan	3,1	1,6 (1,2 - 2,2)
Korioamnionitis	2,7	
Seksio sesarea sebelumnya	2,7	
Multiparas	1,5	
Abrupsio plasenta	-	12,6 (7,6 - 20,9)
Plasenta previa	-	13,1 (7,5 - 23,0)
Retensio plasenta	-	5,2 (3,4 - 7,9)
Persalinan > 12 jam	-	2,0 (1,4 - 2,9)
Demam saat persalinan > 38°C	-	2,0 (1,03 - 4,0)
Berat lahir > 4 kg	-	1,9 (1,4 - 2,6)
Induksi persalinan	-	1,7 (1,7 - 3,0)

Referensi: Network NPNS. Framework for prevention, early recognition and management of postpartum haemorrhage (PPH). Sydney: NSW Health Dept.; 7 November 2002

Tabel 4.2. Jenis Persalinan dan Risiko PPS \geq 500 Ml

Jenis Persalinan	Risiko Relatif terhadap PPS (99% CI)
Seksio sesarea tidak terencana	
dibandingkan elektif	2,2 (1,4 - 3,5)
dibandingkan operasi pervaginam	3,7 (2,5 - 5,4)
dibandingkan persalinan spontan	8,8 (6,74 - 11,6)
Seksio sesarea elektif	
dibandingkan operasi pervaginam	1,7 (0,98 - 2,8)
dibandingkan persalinan spontan	3,9 (2,5 - 6,2)
Operasi pervaginam	
dibandingkan persalinan spontan	2,4 (1,6 - 3,5)

Referensi: Network NPNS. Framework for prevention, early recognition and management of postpartum haemorrhage (PPH). Sydney: NSW Health Dept.; 7 November 2002.

A. Penilaian dan Manajemen Risiko Antepartum

Meskipun sebagian besar kasus PPS tidak memiliki faktor risiko yang bermakna, dianjurkan melakukan penilaian risiko PPS pada maternal selama periode antepartum dan menentukan langkah yang dapat dilakukan untuk mengatasi risiko tersebut.

Tabel 4.3. Faktor Risiko PPS Antepartum

FAKTOR RISIKO	ETIOLOGI PERDARAHAN
Meningkatnya usia maternal: > 35 tahun	<i>Tone</i>
Etnis asia	<i>Tone/ trauma</i>
Obesitas: BMI > 35	<i>Tone</i>
Grande multipara	<i>Tone/ tissue</i>
Abnormalitas uterus	<i>Tone</i>
Kelainan darah maternal	<i>Thrombin</i>
Riwayat PPS atau retensio plasenta	<i>Tone/ tissue</i>
Anemia dengan Hb <9 gr/dL	<i>No reserve</i>
Perdarahan antepartum (plasenta previa atau solusio plasenta)	<i>Tissue/ tone/ thrombin</i>
Overdistensi uterus (gemeli, polihidramnion, makrosomia)	<i>Tone</i>
Intrauterine fetal death (IUFD)	<i>Thrombin</i>

Referensi: Network SManC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012

Tabel 4.4. Manajemen Risiko Antepartum

Aspek Klinis	Penurunan Risiko
Perawatan rutin	Optimalisasi Hb sebelum persalinan, seperti skrining dan terapi anemia, periksa ulang Hb saat usia gestasi 36 minggu, dan nilai faktor risiko PPS. Jika terdeteksi tandai rekam medis, konsultasi ke spesialis jika perlu dan kerja sama dengan pasien untuk perencanaan tatalaksana risiko
Gangguan darah maternal	Libatkan spesialis untuk optimalisasi profil koagulasi sebelum partus dan memilih cara partus (penggunaan anti-nyeri, metode kelahiran)
Risiko plasentasi abnormal	Pemeriksaan USG dan/ atau MRI (jika ada riwayat seksio sesaria) (peringkat bukti II, rekomendasi B) . Jika plasentasi abnormal, konsultasi kepada ahli obstetri. Jika plasenta akreta, lakukan asuhan sebelum pembedahan seperti informasikan mengenai kemungkinan intervensi, seperti histerektomi, rencanakan kehadiran konsultan obstetri dan anestesi, pastikan ketersediaan darah dan produk darah (FFP, trombosit, sel darah merah), keterlibatan multidisiplin dalam perencanaan praoperatif dan ketersediaan fasilitas perawatan intensif pascapembedahan (peringkat bukti II, rekomendasi B)
Seksio sesarea elektif atau induksi persalinan	Diskusikan risiko PPS sebagai bagian dari <i>informed consent</i> , pastikan prosedur berdasarkan indikasi dan berbasis bukti serta periksa darah perifer lengkap
Menolak produk darah	Diskusikan rencana perawatan dengan identifikasi letak plasenta, optimalisasi Hb sebelum partus, manajemen aktif kala III, serta identifikasi terapi pengganti cairan yang dapat diterima. Pada tahap awal, pertimbangkan farmakologi, prosedur mekanik dan pembedahan untuk mencegah penggunaan darah dan komponen darah. Optimalisasi eritropoiesis menggunakan asam folat dan/ atau B12 dan/ atau terapi eritropoietin. Jika tersedia, dapat diberikan terapi alternatif, seperti asam traneksamat, <i>intraoperative cell salvaging</i> , atau reinfusi drain.

Referensi: Network SMaNC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012.

B. Penilaian dan Manajemen Risiko Intrapartum

Selain pada masa antepartum, penilaian risiko PPS saat intrapartum merupakan hal yang penting.

Tabel 4.5. Faktor Risiko PPS Intrapartum

FAKTOR RISIKO	ETIOLOGI
Partus presipitatus	Trauma/ <i>Tone</i>
Persalinan memanjang	<i>Tone/ Tissue</i>
Korioamnionitis, pireksia intrapartum	<i>Tone/Thrombin</i>
Penggunaan oksitosin (induksi, augmentasi)	<i>Tone</i>
Emboli cairan amnion	<i>Thrombin</i>
Inversio uterus	Trauma/ <i>Tone</i>
Trauma saluran genital	Trauma
Persalinan pervaginam dibantu	Trauma/ <i>Tone</i>
Seksio sesarea (terutama yang emergensi)	Trauma/ <i>Tone</i>

Referensi: Network SManC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012.

Tabel 4.6. Manajemen Risiko Intrapartum

Aspek Klinis	Penurunan Risiko
Episiotomi	Implementasi kebijakan pembatasan episiotomi
Manajemen aktif kala III persalinan	<p>Manajemen aktif kala III dilakukan pada setiap perempuan dan berikan oksitosin IM (uterotonika pilihan pada persalinan pervaginam) (peringkat bukti IA, rekomendasi A). Ergometrin dikontraindikasikan pada penderita hipertensi dan memiliki efek samping seperti mual, muntah, nyeri. Perhatikan bahwa penggunaan IV meningkatkan risiko retensio plasenta.</p> <p>Pastikan keamanan manajemen aktif melalui aplikasi <i>counterpressure suprapubic</i> sebelum penegangan tali pusat terkendali, hindari traksi tali pusat yang tidak semestinya serta supervisi langsung tenaga kesehatan baru pada prosedur ini</p>
Satu atau lebih faktor risiko PPS	Menilai faktor risiko antepartum dan intrapartum serta mendiskusikan rencana penanganan yang mencakup akses intravena pada persalinan fase aktif, sampel darah dan manajemen aktif kala III
Risiko korioamnionitis	Jika temperatur meningkat selama persalinan, tingkatkan frekuensi monitoring. Jika temperatur >38,5°C, pertimbangkan pemeriksaan darah lengkap dan kultur darah serta kebutuhan cairan IV dan antibiotik IV
Seksio sesarea emergensi	Pastikan akses IV baik, kirim sampel darah segera untuk pemeriksaan dan <i>cross match</i> . Bila memungkinkan, praktisi perlu

Aspek Klinis	Penurunan Risiko
	didampingi oleh spesialis obstetri kedua atau dokter bedah. Peningkatan risiko laserasi dapat timbul bila terdapat <i>engagement</i> kepala yang kuat di dasar panggul (kala I atau II memanjang, gagal persalinan dengan alat) dan malpresentasi. Jika membutuhkan SC atau berisiko tinggi PPS, diskusikan risiko, keuntungan dan akses terhadap intervensi radiologi dan keahlian <i>intraoperative cell salvaging</i> serta diskusikan risiko atonia uteri berhubungan dengan terhambatnya kala I dan II persalinan dan terapi koreksi seperti infus oksitosin intrapartum dan bantuan persalinan
Persalinan dengan alat	Nilai secara individual kebutuhan untuk episiotomi dan hindari episiotomi rutin
Persalinan pervaginam setelah seksio sesarea	Monitor ketat adanya tanda-tanda awal ruptur uteri

Referensi: Network SMaNC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012.

Risiko PPS dan Manajemen untuk Mengurangi Kejadian PPS

Semua perempuan yang memiliki riwayat seksio sesarea sebelumnya harus diketahui lokasi implantasi plasentanya dan konfirmasi akreta/prekreta melalui ultrasonografi dan Doppler (USG) (**peringkat bukti II, rekomendasi B**). Perempuan dengan plasenta akreta/perkreta berada dalam risiko tinggi PPS. Jika hal ini didiagnosis saat antepartum, sebaiknya persalinan direncanakan secara multidisiplin. Bila memungkinkan, persalinan dilakukan oleh spesialis obstetri yang berpengalaman dan spesialis anestesi, serta dipersiapkan kemungkinan transfusi darah. Waktu serta lokasi persalinan yang dipilih harus memenuhi hal-hal tersebut dan memiliki akses perawatan intensif (**peringkat bukti II, rekomendasi B**).

Ketersediaan bukti mengenai profilaksis dengan oklusi atau embolisasi dari arteri-arteri pelvis sebagai manajemen terhadap perempuan dengan plasenta akreta masih meragukan dan luarannya masih memerlukan evaluasi lebih lanjut (**peringkat bukti IB, rekomendasi A**)

Pasien dengan faktor risiko intrapartum untuk PPS, memerlukan monitor meliputi tanda-tanda vital, tonus fundus, dan kehilangan darah 1-2 jam segera setelah melahirkan.

C. Penilaian dan Manajemen Risiko Postpartum

Perdarahan pasca-salin paling sering terjadi dalam 1 jam pertama setelah melahirkan. Tabel berikut menyajikan faktor-faktor risiko yang meningkat pada periode pascapersalinan serta kemungkinan manajemen risiko tersebut.

Tabel 4.7. Faktor Risiko

FAKTOR RISIKO
○ Sisa konsepsi (plasenta, kotiledon, selaput atau bekuan darah)
○ AFE/ DIC
○ Hipotonia yang diinduksi oleh obat
○ Distensi kandung kemih yang mencegah kontraksi uterus

Referensi: Network SManC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012.

Tabel 4.8. Penurunan Risiko Pascapersalinan

Aspek Klinis	Penurunan Risiko
Perawatan rutin	Pastikan plasenta lahir lengkap. Lakukan penjahitan robekan perineum dan vagina, monitor semua perempuan pascapersalinan dengan menilai tonus uterus tiap ¼- ½ jam, dan masase jika tonus kurang adekuat, serta ajarkan pasien. Mendukung secara aktif untuk berkemih segera setelah melahirkan dan mendukung pelepasan oksitosin alamiah dengan menjaga pasien tetap hangat dan tenang, membantu pemberian ASI segera, serta memfasilitasi kontak kulit-kulit ibu dengan bayi (periksa kondisi bayi, risiko jatuh, dsb)
Dengan risiko PPS antepartum atau intrapartum	Pertimbangkan profilaksis infus oksitosin pascapersalinan (peringkat bukti IA, rekomendasi A), Inisiasi Menyusui Dini membatasi penggunaan profilaksis misoprostol per rektal sebagai lini kedua terapi PPS. Lalu observasi tiap ¼ -1 jam pascapersalinan, waspadai dengan tanda-tanda awal syok hipovolemik dan pertahankan akses IV sampai 24 jam pascapersalinan
Seksio secara elektif Pengenalan awal hematom pascapersalinan	Berikan infus oksitosin 10 IU dalam 500 cc kristaloid Curiga jika tidak dapat mengidentifikasi penyebab utama dari PPS yaitu tanda khas nyeri yang berlebihan atau persisten (tergantung dari lokasi, volume dan berat hematom). Tanda-tanda lainnya adalah syok hipovolemik tidak sesuai dengan perdarahan yang terlihat, rasa tekanan pada pelvis atau retensio urin. Kemudian, resusitasi sesuai keperluan, lakukan pemeriksaan vaginal/rektal untuk menentukan lokasi dan perluasan dan pertimbangkan transfer ke ruang operasi untuk evakuasi bekuan, repair primer dan/ atau hemostasis pembuluh darah.

Referensi: Network SMaNC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012.

Tabel 4.9 Rekomendasi Observasi Pascapersalinan

Persalinan Normal Risiko Rendah 2 Jam Pertama Pascapersalinan	Risiko Intrapartum PPS Perempuan Risiko Tinggi 1 Jam Pertama Pascapersalinan
Temperatur – dalam 1 jam pertama	Temperatur tiap ½ jam
Nadi, respirasi, tekanan darah -1x	Nadi, respirasi, tekanan darah tiap ¼ jam atau sesuai indikasi
Penilaian fundus/ lokia tiap ¼ – ½ jam	Penilaian fundus/ lokia tiap ¼ - ½ jam
Nyeri – penilaian awal, <i>review</i> jika perlu	Nyeri – penilaian awal, <i>review</i> jika perlu
Output Urin – dalam 2 jam pertama Jika ada indikasi: lanjutkan monitor nadi, respirasi dan tekanan darah	Output Urin – dalam 2 jam pertama Setelah jam pertama: lanjutkan sesuai indikasi klinis Setelah seksio sesarea: gabungkan dengan observasi rutin pascaoperatif

Referensi: Network SMaNC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Primary postpartum haemorrhage. Queensland: Queensland Government; 2012.

BAB V

TATA LAKSANA PERDARAHAN PASCA SALIN

Meskipun telah dilakukan usaha untuk mencegah PPS, akhirnya beberapa perempuan tetap memerlukan terapi untuk perdarahan yang berlebihan. Intervensi multipel (medis, mekanik, invasif pembedahan, dan non-pembedahan) yang memerlukan teknik dan keahlian yang berbeda-beda mungkin diperlukan untuk mengontrol perdarahan. Terapi PPS yang efektif sering memerlukan intervensi multidisiplin yang simultan. Tenaga kesehatan harus memulai usaha resusitasi sesegera mungkin, menetapkan penyebab perdarahan, berusaha mendapatkan bantuan tenaga kesehatan lain, seperti ahli obstetri, anestesi dan radiologi. Menghindari keterlambatan dalam diagnosis dan terapi akan memberikan dampak yang bermakna terhadap sekuele dan prognosis (harapan hidup).

Bila PPS terjadi, harus ditentukan dulu kausa perdarahan, kemudian penatalaksanaannya dilakukan secara simultan, meliputi perbaikan tonus uterus, evakuasi jaringan sisa, dan penjahitan luka terbuka disertai dengan persiapan koreksi faktor pembekuan. Tahapan penatalaksanaan PSS berikut ini dapat disingkat dengan istilah HAEMOSTASIS (**peringkat bukti II, rekomendasi B**).

Perdarahan biasanya disebabkan oleh *tonus*, *tissue*, trauma atau *thrombin*. Bila terjadi atonia uterus, lakukan perbaikan pada tonus uterus. Bila kausa perdarahan berasal dari *tissue*, lakukan evakuasi jaringan sisa plasenta. Lakukan penjahitan luka terbuka bila terjadi trauma dan koreksi faktor pembekuan bila terdapat gangguan pada *thrombin*. Penatalaksanaan dilakukan dengan prinsip “**HAEMOSTASIS**”, yaitu:

Ask for HELP

Segera meminta pertolongan atau dirujuk ke rumah sakit bila persalinan di bidan/PKM. Kehadiran ahli obstetri, bidan, ahli anestesi, dan hematologis menjadi sangat penting.

Pendekatan multidisipliner dapat mengoptimalkan monitoring dan pemberian cairan. Monitoring elektrolit dan parameter koagulasi adalah data yang penting untuk penentuan tahap tindakan berikutnya.

Assess (vital parameter, blood loss) and Resuscitate

Penting sekali segera menilai jumlah darah yang keluar seakurat mungkin dan menentukan derajat perubahan hemodinamik. Lebih baik *overestimate* jumlah darah yang hilang dan bersikap proaktif daripada *underestimate* dan bersikap menunggu/pasif.

Nilai tingkat kesadaran, nadi, tekanan darah, dan bila fasilitas memungkinkan, saturasi oksigen harus dimonitor. Saat memasang jalur infus dengan *abocath* 14G-16G, harus segera diambil spesimen darah untuk memeriksa hemoglobin, profil pembekuan darah, elektrolit, penentuan golongan darah, serta *crossmatch* (RIMOT = Resusitasi, Infus 2 jalur, Monitoring keadaan umum, nadi dan tekanan darah, Oksigen, dan *Team approach*). Diberikan cairan kristaloid dan koloid secara cepat sambil menunggu hasil *crossmatch*.

✚ ***Establish Aetiology, Ensure Availability of Blood, Ecbolics (Oxytocin, Ergometrin or Syntometrine bolus IV/ IM***

Sementara resusitasi sedang berlangsung, dilakukan upaya menentukan etiologi PPS. Nilai kontraksi uterus, cari adanya cairan bebas di abdomen, bila ada risiko trauma (bekas seksio sesarea, partus buatan yang sulit) atau bila kondisi pasien lebih buruk daripada jumlah darah yang keluar. Harus dicek ulang kelengkapan plasenta dan selaput plasenta yang telah berhasil dikeluarkan. Bila perdarahan terjadi akibat *morbidly adherent placentae* saat seksio sesarea dapat diupayakan *haemostatic sutures*, ligasi arteri hipogastrika dan embolisasi arteri uterina. *Morbidly adherent placentae* sering terjadi pada kasus plasenta previa pada bekas seksio sesarea. Bila hal ini sudah diketahui sebelumnya, dr. Sarah P. Brown dan *Queen Charlotte Hospital (Labour ward course)* menyarankan untuk tidak berupaya melahirkan plasenta, tetapi ditinggalkan intrauterin dan kemudian dilanjutkan dengan pemberian metotreksat seperti pada kasus kehamilan abdominal.

Bila retensio plasenta/sisa plasenta terjadi setelah persalinan pervaginam, dapat digunakan tamponade uterus sementara menunggu kesiapan operasi/laparotomi.

✚ ***Massage the uterus***

Perdarahan banyak yang terjadi setelah plasenta lahir harus segera ditangani dengan masase uterus dan pemberian obat-obatan uterotonika. Bila uterus tetap lembek harus dilakukan kompresi

bimanual interna dengan menggunakan kepalan tangan di dalam untuk menekan forniks anterior sehingga terdorong ke atas dan telapak tangan di luar melakukan penekanan pada fundus belakang sehingga uterus terkompresi.

✚ **Oxytocin infusion /prostaglandins-IV /per rectal/ IM/ intramyometrial**

Dapat dilakukan pemberian oksitosin 40 unit dalam 500 cc normal saline dengan kecepatan 125 cc/jam (**peringkat bukti IA, rekomendasi A**). Hindari kelebihan cairan karena dapat menyebabkan edema pulmoner hingga edema otak yang pada akhirnya dapat menyebabkan kejang karena hiponatremia. Hal ini timbul karena efek *antidiuretic hormone (ADH) - like effect* dan oksitosin; sehingga monitoring ketat masukan dan keluaran cairan sangat esensial dalam pemberian oksitosin dalam jumlah besar.

Pemberian ergometrin sebagai lini kedua dari oksitosin dapat diberikan secara intramuskuler atau intravena. Dosis awal 0,2 mg (secara perlahan), dosis lanjutan 0,2 mg setelah 15 menit bila masih diperlukan. Pemberian dapat diulang setiap 2-4 jam bila masih diperlukan. Dosis maksimal adalah 1 mg atau 5 dosis per hari. Kontraindikasi pada pemberian ergometrin yaitu preeklampsia, vitiumcordis, dan hipertensi (**peringkat bukti IA, rekomendasi A**). Bila PPS masih tidak berhasil diatasi, dapat diberikan misoprostol per rektal 800-1000ug.

Pada perdarahan masif perlu diberikan transfusi darah, bahkan juga diperlukan pemberian *fresh frozen plasma* (FFP) untuk menggantikan faktor pembekuan yang turut hilang. Direkomendasikan pemberian 1 liter FFP (15 mL/kg) setiap 6 unit darah. Pertahankan trombosit di atas 50.000, bila perlu diberikan transfusi trombosit. Kriopresipitat direkomendasikan bila terjadi DIC yang ditandai dengan kadar fibrinogen <1 gr/dl (10 gr/L).

✚ **Shift to theatre – exclude retained products and trauma/ bimanual compression** (konservatif; non-pembedahan)

Bila perdarahan masif masih tetap terjadi, segera evakuasi pasien ke ruang operasi. Pastikan pemeriksaan untuk menyingkirkan adanya sisa plasenta atau selaput ketuban. Bila diduga ada sisa jaringan, segera lakukan tindakan kuretase. Kompresi bimanual dapat

dilakukan selama ibu dibawa ke ruang operasi.

✚ **Tamponade balloon/ uterine packing** (konservatif; non-pembedahan)
(peringkat bukti II, rekomendasi B)

Bila perdarahan masih berlangsung, pikirkan kemungkinan adanya koagulopati yang menyertai atonia yang refrakter. Tamponade uterus dapat membantu mengurangi perdarahan. Tindakan ini juga dapat memberi kesempatan koreksi faktor pembekuan. Dapat dilakukan *tamponade test* dengan menggunakan *Tube Sengstaken* yang mempunyai nilai prediksi positif 87% untuk menilai keberhasilan penanganan PPS. Bila pemasangan *tube* tersebut mampu menghentikan perdarahan berarti pasien tidak memerlukan tindakan bedah lebih lanjut. Akan tetapi, bila setelah pemasangan *tube*, perdarahan masih tetap masif, maka pasien harus menjalani tindakan bedah.

Pemasangan tamponade uterus dengan menggunakan *baloon* relatif mudah dilaksanakan dan hanya memerlukan waktu beberapa menit. Tindakan ini dapat menghentikan perdarahan dan mencegah koagulopati karena perdarahan masif serta kebutuhan tindakan bedah. Hal ini perlu dilakukan pada pasien yang tidak membaik dengan terapi medis.

Pemasangan tamponade uterus dapat menggunakan *Bakri SOS baloon* dan tampon balon kondom kateter. Biasanya dimasukkan 300-400 cc cairan untuk mencapai tekanan yang cukup adekuat sehingga perdarahan berhenti. Balon tamponade Bakri dilengkapi alat untuk membaca tekanan intrauterin sehingga dapat diupayakan mencapai tekanan mendekati tekanan sistolik untuk menghentikan perdarahan.

Segera libatkan tambahan tenaga dokter spesialis kebidanan dan hematologis sambil menyiapkan ruang ICU.

✚ **Apply compression sutures – B-Lynch/ modified** (pembedahan konservatif)

Dalam menentukan keputusan, harus selalu dipertimbangkan antara mempertahankan hidup dan keinginan mempertahankan fertilitas. Sebelum mencoba setiap prosedur bedah konservatif, harus dinilai ulang keadaan pasien berdasarkan perkiraan jumlah darah yang keluar, perdarahan yang masih berlangsung, keadaan hemodinamik,

dan paritasnya.

Keputusan untuk melakukan laparotomi harus cepat setelah melakukan *informed consent* terhadap segala kemungkinan tindakan yang akan dilakukan di ruang operasi. Penting sekali kerja sama yang baik dengan ahli anestesi untuk menilai kemampuan pasien bertahan lebih lanjut pada keadaan perdarahan setelah upaya konservatif gagal. Apabila tindakan B-Lynch tidak berhasil, dipertimbangkan untuk dilakukan histerektomi.

Ikatan kompresi yang dinamakan Ikatan B-Lynch (*B-Lynch suture*) pertama kali diperkenalkan oleh Christopher B-Lynch. Benang yang dapat dipakai adalah kromik catgut no.2, Vicryl 0 (Ethicon), chromic catgut 1 dan PDS 0 tanpa adanya komplikasi. Akan tetapi, perlu diingat bahwa tindakan B-Lynch ini harus didahului tes tamponade yaitu upaya menilai efektifitas tindakan B-Lynch dengan cara kompresi bimanual uterus secara langsung di meja operasi.

Teknik penjahitan uterus metode B-lynch & B-lynch Modifikasi (Metode Surabaya) dapat dilihat pada Lampiran 1. Prosedur Penjahitan Uterus Metode Surabaya dan Lampiran 2. Prosedur Penjahitan Uterus Metode Surabaya prosedur Penjahitan Uterus Metode Surabaya.

✚ ***Systematic pelvic devascularization – uterine/ovarian/ quadruple/ internal iliac*** (pembedahan konservatif) (***peringkat bukti II, rekomendasi B***)

Ligasi a. uterina dan ligasi a. Hipogastrika. Teknik ligasi (checklist, gambar)

✚ ***Interventional radiologis, if appropriate, uterine artery embolization*** (pembedahan konservatif) (***peringkat bukti II, rekomendasi B***)

✚ ***Subtotal/ total abdominal hysterectomy*** (non-konservatif) (***peringkat bukti II, rekomendasi B***)

A. Intervensi Medis Untuk Manajemen PPS

Dalam manajemen PPS akibat atonia uteri, beberapa obat yang biasanya diberikan diantaranya uterotonika injeksi (oksitosin, ergometrin, kombinasi oksitosin dan ergometrin dosis tetap), misoprostol (bentuk tablet yang digunakan via oral, sublingual dan

rektal), asam traneksamat injeksi, serta injeksi rekombinan faktor VIIa. Khususnya oksitosin dan ergometrin, telah disetujui dosis yang direkomendasikan oleh WHO.

Rekomendasi di bawah ini dapat pula digunakan untuk kasus PPS karena atonia uterus setelah seksio sesarea. Rekomendasi tersebut dibuat terutama berdasarkan data terhadap persalinan pervaginam, sedangkan data spesifik mengenai PPS setelah seksio sesarea jarang ditemukan dan tidak dievaluasi secara terpisah dari data persalinan pervaginam.

Uterotonika Pilihan untuk Manajemen PPS karena Atonia Uteri

Ringkasan bukti

Dari bukti-bukti yang ada telah diprediksi kemungkinan-kemungkinan untuk pencegahan PPS. Beberapa telaah sistematis telah membandingkan efek oksitosin dengan ergometrin, kombinasi oksitosin dan ergometrin serta prostaglandin. Terdapat sebuah uji kontrol teracak samar membandingkan oksitosin dengan ergometrin pada 600 perempuan setelah publikasi ulasan sistematis dan *guidelines* WHO.

Oksitosin vs Ergometrin

Sebuah percobaan dalam ulasan sistematis mengemukakan keluaran penting dari kehilangan darah >1000 ml dan kebutuhan untuk transfusi darah. Tidak terdapat perbedaan pada kejadian kehilangan darah >1000 ml (RR 1.09, 95% CI 0.45– 2.66). Transfusi darah diberikan pada 2 dari 78 pasien yang menerima oksitosin dibandingkan dengan 1 dari 146 pasien yang menerima ergometrin (RR 3.74, 95% CI 0.34–40.64). Dari 2 ulasan sistematis, tidak ada perbedaan bermakna yang ditemukan pada penggunaan uterotonika tambahan, dimana 35 dari 557 pasien yang diberikan oksitosin dan 46 dari 651 pasien yang menerima ergometrin menerima transfusi darah (RR 1.02, 95% CI 0.67–1.55).

Pada percobaan di atas, penggunaan uterotonika tambahan dilaporkan pada 18 dari 297 pasien yang menerima oksitosin pada kala III persalinan dibandingkan dengan 30 dari 303 yang menerima ergometrin (RR 0.61, 95% CI 0.35– 1.07). Kejadian efek samping lebih rendah secara bermakna pada pasien yang menerima oksitosin

dibandingkan dengan ergometrin yaitu kejadian muntah (RR 0.09 dan 95% CI 0.05–0.16), peningkatan tekanan darah (RR 0.01 dan 95% CI 0.00–0.15).

Kombinasi Oksitosin-ergometrin Dosis Tetap vs Oksitosin

Berdasarkan kehilangan darah >1000 ml, didapatkan hasil kehilangan darah yang berkurang pada kelompok yang diberikan kombinasi oksitosin (5 IU) dan ergometrin (0,5 mg) meskipun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik (Peto odds ratio (OR) 0.78, 95% CI 0.58–1.03). Pada 4 studi yang melaporkan penggunaan transfusi darah, tidak ada perbedaan yang bermakna pada efek keduanya (Peto OR 1.37, 95% CI 0.89–2.10). Tiga studi melaporkan sedikit perbedaan namun bermakna secara statistik, lebih rendahnya penggunaan uterotonika tambahan pada kelompok yang menerima kombinasi (RR 0.83, 95% CI 0.72-0.96). Pada 4 studi yang melaporkan kejadian efek samping, dicatat adanya insidens peningkatan tekanan darah diastolik yang lebih tinggi pada kelompok yang menerima kombinasi oksitosin-ergometrin (RR 2.40, 95% CI 1.58-3.64).

Kombinasi Oksitosin-ergometrin Dosis Tetap vs Ergometrin

Tidak ada keluaran penting yang ditunjukkan pada studi-studinya.

Misoprostol vs Injeksi Uterotonika

Bila dibandingkan dengan injeksi uterotonika, terdapat peningkatan risiko perdarahan >1000 ml pada perempuan yang menerima misoprostol oral (400-800 ng) (RR 1.32, 95% CI 1.16-1.51), namun tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada insiden morbiditas berat, termasuk kematian maternal (RR 1.00, 95% CI 0.14-7.10). Percobaan-percobaan ini tidak melaporkan keluaran dari terapi invasif atau pembedahan.

**FIGO : Profilaksis PPS 600 mcg per oral
Terapi PPS 800 mcg sublingual**

REKOMENDASI

Untuk manajemen PPS, oksitosin lebih dipilih dibandingkan ergometrin tunggal, kombinasi oksitosin-ergometrin dan prostaglandin.

(Peringkat bukti: II; Kekuatan rekomendasi: B)

Jika oksitosin tidak tersedia, atau perdarahan tidak berespon dengan oksitosin dan metil ergometrin sebaiknya diberikan misoprostol

(Peringkat bukti: II; kekuatan rekomendasi: B)

Jika lini kedua tidak tersedia, atau jika perdarahan tidak berespon terhadap lini kedua, prostaglandin sebaiknya ditawarkan sebagai lini ketiga.

(Peringkat bukti: II; kekuatan rekomendasi: B)

CATATAN

Rekomendasi di atas sebagian besar berdasarkan pada data dari percobaan-percobaan pencegahan ataupun serial kasus. Meskipun demikian, terdapat data dari uji kontrol teracak samar mengenai penggunaan misoprostol vs oksitosin. Farmakokinetik, bioavailabilitas, mekanisme aksi oksitosin dan ergometrin, serta efek uterotonika dari misoprostol pada penggunaan lainnya dalam obstetri dan ginekologi sudah dipertimbangkan untuk membuat rekomendasi.

Misoprostol dapat dipertimbangkan sebagai lini ketiga terapi PPS karena pemberian yang mudah dan harga yang murah dibandingkan dengan prostaglandin injeksi.

Pemberian Misoprostol dalam Manajemen PPS karena Atonia Uteri

Rekomendasi telah dibuat berkaitan dengan 2 skenario terpisah yaitu perempuan yang menerima profilaksis oksitosin selama kala III dan yang tidak menerima terapi.

Rekomendasi FIGO

“Penggunaan Misoprostol dalam Manajemen PPS pada Perempuan yang Menerima Profilaksis Oksitosin pada Kala III Persalinan”

Ringkasan Bukti

Empat percobaan menilai perbandingan penggunaan misoprostol sebagai terapi tambahan sesudah manajemen aktif kala III dengan

penggunaan oksitosin saja. Tiga percobaan yang telah dipublikasikan relatif kecil, dengan total partisipan 465 orang. Studi terakhir yang belum dipublikasikan oleh WHO melibatkan 1400 perempuan di Argentina, Mesir, Afrika Selatan, Thailand dan Vietnam. Pada tiga percobaan, misoprostol 600 ug diberikan secara oral atau sublingual, sedangkan pada satu percobaan, diberikan misoprostol 1000 ug secara oral, sublingual atau per rektal.

Bila misoprostol dibandingkan dengan plasebo pada perempuan yang telah menerima terapi standar, tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dalam hal keluaran penting akibat perdarahan tambahan >500 ml (RR 0.83, 95% CI 0.64-1.07), >1000 ml (RR 0.76, 95% CI 0.43-1.34) dan tranfusi darah (RR 0.96, 95% CI 0.77-1.19).

Serupa dengan hal tersebut, pada studi WHO didapatkan keluaran penting dari tambahan perdarahan >500 ml (RR 1.01, 95% CI 0.78-.30), >1000 ml (RR 0.76, 95% CI 0.43-1.34) dan transfusi darah (RR 0.89, 95% CI 0.69-1.13) tidak berbeda bermakna secara statistik ataupun klinis ada kedua kelompok.

Cochrane: penambahan misoprostol pada pasien yang sudah menerima oksitosin pada kala III tidak ada keuntungan bermakna

REKOMENDASI

Tidak ada keuntungan dari pemberian misoprostol sebagai terapi tambahan pada PPS pada kelompok yang sudah menerima oksitosin pada kala III persalinan.

(Peringkat bukti: IA dan IB, Rekomendasi A)

“Penggunaan Misoprostol sebagai terapi PPS pada perempuan yang tidak menerima profilaksis Oksitosin pada kala III persalinan”

Ringkasan Bukti

Bukti yang berkaitan dengan pertanyaan ini didapatkan dari sebuah uji kontrol teracak samar besar yang dilakukan di Ekuador, Mesir dan Vietnam yang membandingkan misoprostol 800 ug yang diberikan

secara sublingual dengan pemberian oksitosin 40 IU secara intravena. Perempuan yang menerima misoprostol mempunyai peningkatan risiko tambahan perdarahan >500 ml dan kebutuhan uterotonika tambahan yang bermakna (RR 2.66, 95% CI 1.62-4.38) dan (RR 1.79, 95% CI 1.19-2.69). Terdapat beberapa kasus dengan perdarahan tambahan >1000 ml (5 dari 488 pada kelompok yang diberikan misoprostol dan 3 dari 489 yang diberikan oksitosin). Terdapat peningkatan risiko transfusi darah pada kelompok misoprostol dengan kemaknaan yang *borderline* (RR 1.54, 95% CI 0.97-2.44).

Berkaitan dengan efek samping, 66 dari 488 perempuan yang menerima misoprostol memiliki temperatur di atas 40 °C, dibandingkan dengan tidak satupun dari 490 perempuan yang diberikan oksitosin. Sebagian besar kasus yang memiliki temperatur tinggi terjadi di Ekuador, dimana 36% perempuan yang diberikan misoprostol mempunyai temperatur di atas 40 °C. Tidak terdapat kasus di Mesir. Tujuh dari perempuan yang memiliki peningkatan temperatur mengalami delirium.

REKOMENDASI

Pada perempuan yang tidak menerima oksitosin profilaksis selama kala III persalinan, pemberian oksitosin sebaiknya diberikan sebagai terapi pilihan untuk manajemen PPS.

(Peringkat bukti: I dan II; kekuatan rekomendasi A)

CATATAN

Bukti superioritas oksitosin dibandingkan misoprostol sebagai terapi PPS berasal dari sebuah percobaan besar yang menunjukkan bahwa oksitosin mempunyai efektivitas yang lebih tinggi dan efek samping yang lebih sedikit.

Dapat disadari bersama bahwa kadangkala oksitosin tidak tersedia dalam setiap keadaan. Dengan demikian, diperlukan dukungan oleh pihak yang berwenang untuk memastikan ketersediaan oksitosin dan uterotonika injeksi lainnya. Meskipun demikian, karena penggunaan uterotonika bersifat penting untuk terapi PPS karena atonia uterus, penggunaan misoprostol dapat dipertimbangkan pada keadaan tidak

tersedianya oksitosin.

Dosis misoprostol yang digunakan pada percobaan untuk pencegahan PPS bervariasi mulai dari 200 ug sampai 800 ug, diberikan secara oral, sublingual atau per rektal. Pada percobaan terapi PPS, dosis yang diberikan adalah interval 600 ug hingga 1000 ug. Efek samping yang terjadi diantaranya terutama demam tinggi dan menggigil. Hal ini diduga berhubungan dengan dosis yang lebih tinggi dan telah dilaporkan beberapa kejadian yang mengancam nyawa. Oleh karena itu, dosis 1000-1200 ug tidak direkomendasikan. Percobaan yang terbesar mengenai penggunaan misoprostol sebagai terapi PPS melaporkan penggunaan dosis 800 ug yang diberikan secara sublingual. Mayoritas partisipan, pada terapi PPS, dimana uterotonika lini pertama dan kedua tidak tersedia atau gagal, menggunakan misoprostol 800 µg sebagai upaya terakhir. Meskipun demikian, terdapat tiga anggota yang tidak setuju dengan kesimpulan ini karena alasan keamanan.

Tabel 5.1. Dosis Obat untuk Manajemen PPS

	Oksitosin	Ergometrin/ etilergometrin
Dosis dan Rute	IV; infus 20 unit dalam 1 L; cairan IV 60 tetes per menit	IM atau IV lambat; 0,2 mg
Dosis Lanjutan	IV; infus 20 unit dalam 1 L; cairan IV 40 tetes per menit	Ulangi 0,2 mg IM setelah 15 menit
Dosis Maksimal	Tidak lebih dari 3 L cairan IV yang berisi oksitosin 100 IU	total 1,0 mg
Tanda Waspada/ Kontraindikasi	Jangan diberikan secara bolus	Pre-eklampsia, hipertensi

INTERVENSI NON-MEDIKAMENTOSA UNTUK MANAJEMEN PPS

Berbagai intervensi mekanik telah diduga akan menekan atau memeras uterus baik yang bersifat sementara maupun definitif. Intervensi-intervensi berikut antara lain:

Masase Uterus untuk Terapi PPS

Masase uterus sebagai terapi yaitu memijat uterus secara manual melalui abdomen dan dipertahankan sampai perdarahan berhenti atau uterus berkontraksi dengan adekuat. Masase awal uterus dan keluarnya bekuan darah tidak termasuk ke dalam terapi masase uterus.

Ringkasan Bukti

Belum ada uji kontrol teracak samar yang menilai penggunaan masase uterus sebagai terapi PPS. Meskipun demikian, ditemukan sebuah laporan kasus dan bukti tidak langsung dari satu ulasan sistematis mengenai penggunaan masase uterus sebagai pencegahan PPS. Pada sebuah uji kontrol teracak samar yang menilai penggunaan masase uterus untuk profilaksis dan melibatkan 200 perempuan, masase berhubungan dengan penurunan yang tidak bermakna dari kejadian perdarahan >500ml (RR 0.52, 95% CI 0.16–1.67) dan penurunan yang bermakna dalam penggunaan uterotonika tambahan (RR 0.20, 95% CI 0.08–0.50).

REKOMENDASI

Masase uterus sebaiknya dilakukan segera setelah plasenta lahir dan dipertahankan terus sampai kontraksi uterus baik.

(Peringkat bukti: IC dan II; Kekuatan rekomendasi: B)

CATATAN

Masase uterus untuk memastikan uterus berkontraksi dan tidak ada perdarahan merupakan manajemen aktif kala III untuk pencegahan PPS. Tidak perlunya biaya banyak dan keamanan dari masase uterus membuat rekomendasi ini bersifat kuat.

Kompresi Bimanual dalam Terapi PPS

Ringkasan Bukti

Tidak ada uji kontrol teracak samar mengenai penggunaan kompresi bimanual uterus yang berhasil diidentifikasi. Hanya dilaporkan 1 laporan kasus.

REKOMENDASI

Kompresi bimanual interna dapat dilakukan pada kasus PPS dengan atonia uteri sementara menunggu terapi lebih lanjut

(Peringkat bukti: III, Kekuatan rekomendasi: C)

CATATAN

Seorang tenaga medis harus terlatih secara benar dalam aplikasi komplikasi bimanual dan dinyatakan bahwa prosedur tersebut dapat menyebabkan nyeri.

Balon Intrauterus atau Tamponade Kondom dalam Terapi PPS

Ringkasan Bukti

Belum ditemukan adanya uji kontrol teracak samar mengenai penggunaan tamponade uterus sebagai terapi PPS. Sembilan serial kasus dan 12 laporan kasus mengevaluasi 97 perempuan dan dua ulasan telah diidentifikasi. Instrumen yang digunakan meliputi kateter Sengstaken-Blakemore dan Foley, balon Bakri dan Rusch, serta kondom. (Lampiran 3. Prosedur Pemasangan Kondom Kateter Metode Sayeba) Serial kasus melaporkan angka keberhasilan (tidak dibutuhkannya histerektomi atau prosedur invasif lainnya) bervariasi dari 71% - 100%.

REKOMENDASI

Pada perempuan yang tidak berespon dengan terapi uterotonika atau jika uterotonika tidak tersedia, balon intrauterus atau tamponade kondom dapat digunakan sebagai terapi sementara (dalam proses rujukan atau menunggu persiapan kamar operasi) pada PPS akibat atonia uteri. Penilaian selanjutnya dilakukan di RS rujukan.

(Peringkat bukti: III)

CATATAN

Perlu diperhatikan bahwa penggunaan dari intervensi ini memerlukan pelatihan. Selain itu, terdapat risiko yang berhubungan dengan prosedur ini, seperti infeksi. Penggunaan balon intrauterus atau tamponade kondom sebagai terapi PPS dipertimbangkan sebagai prioritas riset.

Kompresi Eksternal Aorta Abdominalis sebagai Terapi PPS

Ringkasan Bukti

Belum ada percobaan yang ditemukan mengenai penggunaan kompresi eksterna sebagai terapi PPS. Sebuah studi prospektif dilakukan di Australia untuk menentukan efek hemodinamik dari kompresi eksterna pada perempuan pascamelahirkan yang tidak mengalami perdarahan. Kompresi aorta yang sukses ditandai dengan tidak terabanya nadi arteri femoralis dan tekanan darah yang tidak tercatat pada tungkai bawah, dicapai pada 11 dari 20 subjek penelitian.

Penulis menyimpulkan bahwa prosedur tersebut aman pada subjek yang sehat dan mungkin bermanfaat sebagai metode sementara untuk terapi PPS saat resusitasi sambil menunggu rencana terapi dibuat. Selanjutnya, sebuah laporan kasus dari Australia menjelaskan penggunaan kompresi aorta internal sebagai metode sementara untuk mengontrol PPS karena plasenta perkreta pada saat seksio sesarea.

REKOMENDASI

Kompresi eksterna sebagai terapi PPS karena atonia uteri setelah persalinan pervaginam dapat dilakukan sebagai metode sementara sampai terapi yang sesuai tersedia.

(Peringkat Bukti: III. Kekuatan rekomendasiC.)

CATATAN

Kompresi aorta eksterna telah direkomendasikan sejak lama sebagai teknik yang berpotensi dapat menyelamatkan nyawa dan kompresi aorta secara mekanik, jika sukses dapat memperlambat kehilangan darah.

B. Intervensi Pembedahan Untuk Terapi PPS

Intervensi pembedahan yang beragam telah dilaporkan untuk mengontrol PPS yang tidak responsif terhadap intervensi medis atau mekanis. Terapi ini meliputi berbagai bentuk simpul kompresi, ligasi

arteri uterina, ovarika dan iliaka interna, serta histerektomi subtotal dan total.

Ringkasan Bukti

Belum ada uji kontrol teracak samar mengenai penggunaan simpul kompresi uterus untuk terapi PPS. Terdapat 113 perempuan pada 13 serial kasus dan 12 laporan kasus. Delapan ulasan mengenai simpul kompresi juga telah dipublikasikan. Teknik B-Lynch dinilai merupakan prosedur paling sering yang dilaporkan. Angka keberhasilan (tidak diperlukannya histerektomi atau prosedur invasif lainnya) beragam dari 89-100%.

Serupa dengan hal tersebut, belum ada uji kontrol teracak samar mengenai penggunaan ligasi arteri selektif sebagai terapi PPS yang telah diidentifikasi. Dua puluh satu serial kasus dan 13 laporan kasus yang telah dipublikasikan menjelaskan intervensi terhadap 532 perempuan. Angka keberhasilan yang dilaporkan bervariasi dari 62%-100%.

REKOMENDASI

Jika perdarahan belum berhenti dengan terapi uterotonika, terapi konservatif lain seperti kompresi bimanual interna dan eksterna, kompresi aorta, maka intervensi pembedahan harus dikerjakan. Pendekatan pembedahan konservatif harus dicoba lebih dulu, jika tidak berhasil dapat diikuti oleh prosedur invasif lainnya. Jika perdarahan yang mengancam nyawa berlanjut bahkan setelah ligasi dilakukan, histerektomi subtotal/ supraservikal/ total subtotal sebaiknya dilakukan

(Peringkat bukti: IV; Kekuatan rekomendasi: A).

CATATAN

Tenaga kesehatan penting dalam seleksi dan sekuens dari intervensi pembedahan.

C. Pilihan Terapi Cairan Pengganti atau Resusitasi

Penggunaan Kristaloid sebagai Terapi Pengganti Cairan pada Perempuan yang Mengalami PPS

Pengganti cairan merupakan komponen yang penting dalam resusitasi

terhadap perempuan yang mengalami PPS, namun pilihan cairan masih kontroversial.

Ringkasan Bukti

Belum ada uji kontrol teracak samar yang membandingkan penggunaan koloid dengan terapi pengganti cairan yang lain untuk resusitasi pada PPS. Terdapat bukti tidak langsung dari ulasan Cochrane yang mengevaluasi 63 percobaan mengenai penggunaan koloid dalam resusitasi pasien kritis yang memerlukan terapi cairan pengganti karena trauma, luka bakar pembedahan, sepsis, dan kondisi kritis lainnya.

Sebanyak 55 percobaan melaporkan data mortalitas untuk perbandingan berikut ini:

Koloid vs Kristaloid

Tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik mengenai insidens mortalitas yang ditemukan ketika albumin atau fraksi protein plasma (23 percobaan, 7754 pasien, RR 1.01, 95% CI 0.92–1.10), *hydroxyethyl starch* (16 percobaan, 637 pasien, RR 1.05, 95% CI 0.63–1.75), modifikasi gelatin (11 percobaan, 506 pasien RR 0.91, 95% CI 0.49–1.72), atau dextran (9 percobaan, 834 pasien, RR 1.24, 95% CI 0.94–1.65) bila dibandingkan dengan kristaloid.

Koloid vs Kristaloid Hipertonik

Pada satu percobaan yang membandingkan albumin atau fraksi protein plasma dengan kristaloid hipertonik, dilaporkan satu kematian pada kelompok koloid (RR 7.00, 95% CI 0.39–126.92). Dari dua percobaan yang membandingkan *hydroxyethyl starch* dan modifikasi gelatin dengan kristaloid diobservasi bahwa tidak terdapat kematian di antara 16 dan 20 partisipan

Koloid pada Kristalid Hipertonik vs Kristaloid Isotonik

Keluaran kematian dilaporkan pada 8 percobaan, yang meliputi 1283 pasien, dimana dibandingkan dextran pada kristaloid hipertonik dengan kristaloid isotonik (RR 0.88, 95% CI 0.74–1.05) dan pada satu percobaan dengan 14 pasien.

REKOMENDASI

Pengganti cairan intravena dengan kristaloid isotonik sebaiknya digunakan dibandingkan dengan koloid untuk resusitasi perempuan yang mengalami PPS. (**Peringkat bukti: II; kekuatan rekomendasi: B**)

CATATAN

Bukti yang ada menunjukkan bahwa koloid dosis tinggi menyebabkan efek samping yang lebih sering daripada penggunaan kristaloid.

Rekomendasi Transfusi Darah

Transfusi produk darah diperlukan bila jumlah darah yang hilang cukup masif dan masih terus berlanjut, terutama jika tanda vital tidak stabil. Angka transfusi pascamelahirkan bervariasi dari 0.4% and 1.6%. Keputusan klinis bersifat penting karena perkiraan darah yang hilang sering tidak akurat, penentuan menggunakan konsentrasi hemoglobin atau hematokrit mungkin tidak akurat dalam merefleksikan status hematologis pasien, sedangkan tanda dan gejala mungkin belum muncul sampai kehilangan darah melebihi batas toleransi fisiologis tubuh. Tujuan dari transfusi produk darah adalah untuk mengganti faktor koagulasi dan sel darah merah yang berkapasitas membawa oksigen, bukan sebagai pengganti volume.

Rekomendasi

Pemberian transfusi darah dilakukan sesuai dengan indikasi (***Peringkat bukti II, rekomendasi B***)

TERAPI PPS SEKUNDER

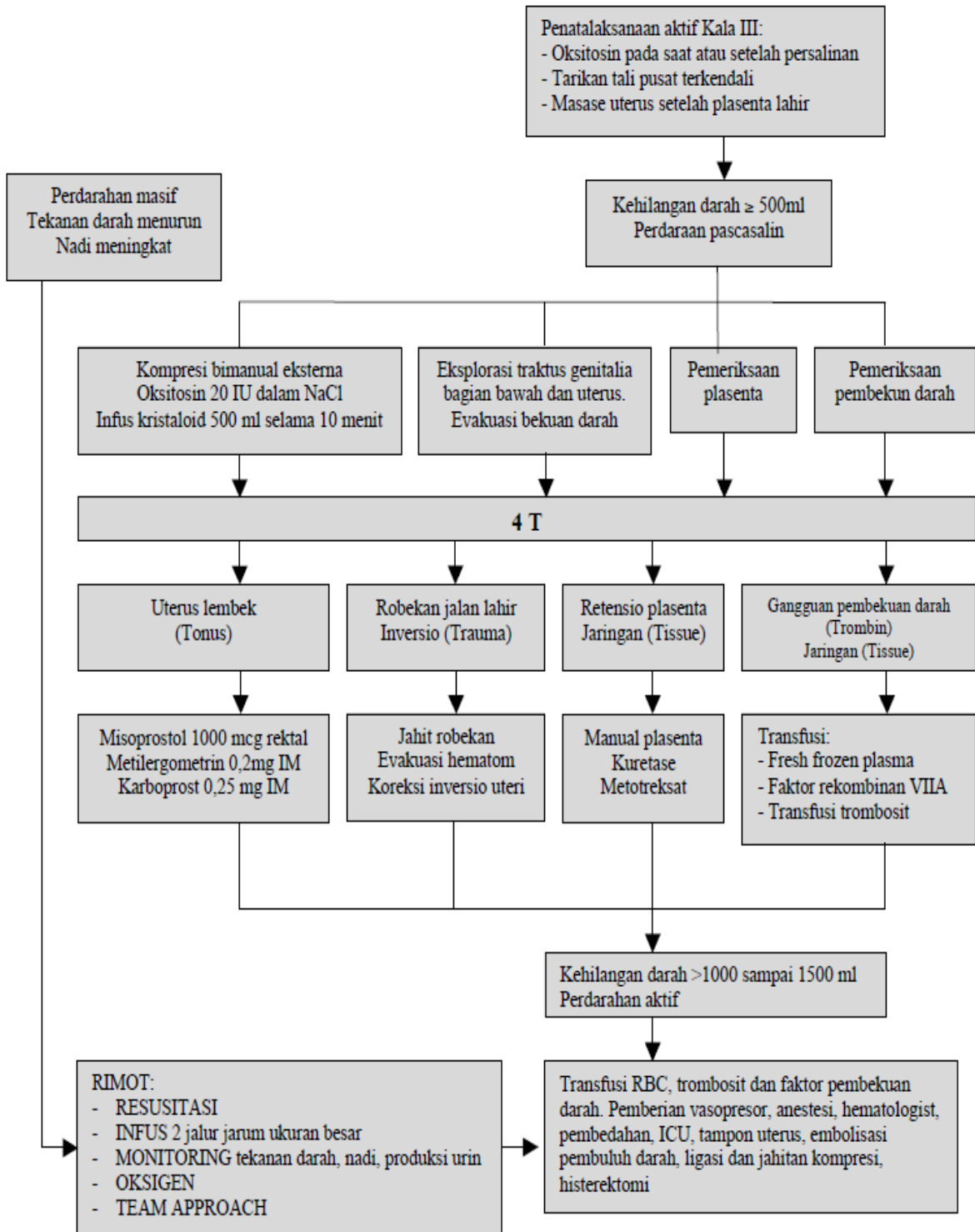
PPS sekunder sering berhubungan dengan endometritis. Antibiotik terpilih adalah antibiotik empiris sesuai dengan pola kuman. Pada kasus endometriitis atau sepsis direkomendasikan tambahan terapi antibiotik spektrum luas. Terapi pembedahan dilakukan jika perdarahan masih berlebihan atau tidak dapat dihentikan atau hasil USG tidak mendukung. Sebuah ulasan Cochrane tahun 2002 (diupdate bulan Januari 2008) ditunjukkan untuk terapi PPS sekunder.

Belum ditemukan percobaan yang memenuhi kriteria inklusi kelompok *reviewer* dan belum ada rekomendasi yang diputuskan mengenai terapi yang efektif. Investigasi mengenai PPS sekunder sebaiknya melibatkan *swab* vagina rendah dan tinggi, kultur darah jika demam, darah lengkap, dan *C-reactive protein*. Pemeriksaan USG pelvis dapat membantu mengeksklusi adanya produk sisa konsepsi, meskipun penampakan uterus segera setelah postpartum masih belum bisa dinilai baik.

Telah diterima secara umum bahwa PPS sekunder sering berhubungan dengan infeksi dan terapi konvensional yang melibatkan antibiotik dan uterotonika. Pada perdarahan yang ebrlanjut, insersi balon kateter dapat bersifat efektif. Sebuah ulasan Cochrane tahun 2004 secara spesifik ditujukan untuk menilai regimen antibiotik yang digunakan untuk endometritis setelah persalinan.

Kesimpulannya adalah bahwa kombinasi dari klindamisin dan gentamisin tepat digunakan; dimana regimen gentamisin harian adalah paling tidak sama efektifnya dengan regimen tiga kali harian. Ketika endometritis secara klinis perbaikan dengan terapi intravena, tidak ada keuntungan tambahan untuk memperpanjang terapi oral. Antibiotik ini tidak dikontraindikasikan pada ibu menyusui (**peringkat bukti II, rekomendasi B**).

ALGORITMA PENATALAKSANAAN PERDARAHAN PASCA-SALIN



DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik, Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional, Kementerian Kesehatan, MEASURE DHS ICF International. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2012.
2. WHO *guidelines for the management of postpartumhaemorrhage and retained placenta* 2009.
3. Gynecologists RCoOa. RCOG Green-top Guideline. *Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage*; 2011.
4. Network SManC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. *Primary postpartum haemorrhage*. Queensland: Queensland Government; 2012.
5. WHO *recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage*. Geneva; 2007.
6. Schellenberg J. *Primary Postpartum Haemorrhage (PPH)* August 13, 2003.
7. Chandraharan E, Arulkumaran S. *Management Algorith for Atonic Postpartum Haemorrhage*. *JPOG* May/June 2005; 31(3): 106-12.
8. *Estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage*. *Drape Int J of GynecolObstet*; 2006; 93: 220-4.
9. Schuurmans N, MacKinnon C, Lane C, Duncan E. SOGC Clinical Practice Guideline: *Prevention and management of postpartum haemorrhage*. *J Soc Obstet Gynaecol Can* April, 2000: 1-9.
10. Gynecologists RCoOa. RCOG Green-top Guideline. *Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage*; 2011.
11. Network NPNS. *Framework for prevention, early recognition and management of postpartum haemorrhage (PPH)*. Sydney: NSW Health Dept.; 7 November 2002.
12. McClintock C, James A. Obstetric hemorrhage. *J ThrombHaemos* 2011; 9: 1441-51.
13. Network SManC. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline. *Primary postpartum haemorrhage*. Queensland: Queensland Government; 2012.
14. Chandraharan E, Arulkumaran S. *Management Algorith for Atonic Postpartum Haemorrhage* *JPOG* May/June 2005; 31(3): 106-12.
15. B-Lynch C, Chez R. B-Lynch for Control of Postpartum Hemorrhage Contemporary Obstetrics and Gynecology. In: Magann EF, Lanneau

- GS. Thirdstage of Labour. *ObstetGynecolClin N Am* 2005; 32: 323-32;1-32.
16. Sulistyono A, Gultom ESM, Dachlan EG, Prabowo P. *Conservative Surgical Management of Postpartum Haemorrhage Using 'Surabaya Method'*. *Indones J Obstet Gynecol* 201;34 (3): 108-113
 17. World Health Organization. *Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors*. Geneva; 2007.
 18. Cotter A, Ness A, Tolosa J. Prophylactic oxytocin in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (Issue 4): Art. No.: CD001808.
 19. Su L, Chong Y, Samuel M. *Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (Issue 3): Art.No.: CD005457.
 20. Orji E, Agwu F, Loto o, et al. *A randomized comparative study of prophylactic oxytocin versus ergometrine in the third stage of labour*. *Int J GynecolObstet* 2008; 101(2): 129-32.
 21. de Groot AN, Roosmalen J, Dongen PW, et al. *A placebo-controlled trial of oral ergometrine to reduce postpartum hemorrhage*. *Act Obstet Gynecol Scand* 1996; 75(5): 464-8.
 22. Walraven G, Dampha Y, Bittaye B et al. *Misoprostol in the treatment of postpartum haemorrhage in addition to routine management: a placebo randomized controlled trial*. *BrJ Obstet Gynaecol* 2004; 111 (9): 1014-7.
 23. Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, et al. *Misoprostol for treating postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial* *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; 4(1): 16.
 24. Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, et al. *Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan*. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 40.
 25. WHO. *Misoprostol to treat Postpartum Haemorrhage (PPH): a randomised controlled trial*. (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?=ISRCTN34455240>).
 26. 26. World Health Organization. *Misoprostol for the Treatment of Primary Postpartum Hemorrhage* Gynuity Health Projects. . <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00116350>.
 27. Sulistyono A, Dachlan EG, Santoso H. *Pengalaman Menggunakan*

- Kondom (Metode Sayeba) pada Hemoragia Pasca Persalinan (HPP)*
Majalah Obstetri & Ginekologi 2007; 15(3): 98-102
28. Perel P, Roberts I. *Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev* 2007; (Issue 4): Art. No.: CD000567
 29. Petersen L, Lindner D, Kleiber C, Zimmerman M, Hinton A, Yankowitz J. *Factors that predict low hematocrit levels in the postpartum patient after vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 737-4. (Level II-2).
 30. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. *Treatments for secondary postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1):CD002867.DOI: 10.1002/14651858.CD002867.).
 31. French L, Smaill F. *Antibiotic regimens for endometritis after delivery. Cochrane Database Syst Rev* 2004; ((4)): CD001067.

Lampiran 1.

PROSEDUR PENJAHITAN UTERUS METODE SURABAYA

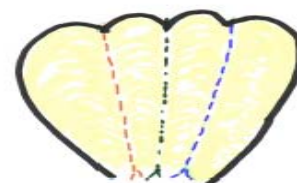
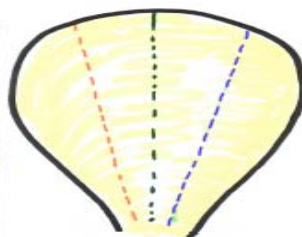
No	Tindakan
	Penderita berbaring dalam posisi semi-litotomi, seorang asisten berdiri diantara kaki pasien dan melakukan swab di daerah vagina untuk menilai perdarahan. Uterus dikeluarkan dari abdomen kemudian dilakukan kompresi dengan tangan operator pada bagian posterior sampai dengan cerviks, bagian anterior sampai dengan perbatasan Vesica urinaria. Jika kompresi ini berhasil menghentikan perdarahan maka aplikasi B-Lynch kemungkinan akan berhasil mengatasi PPH (test Tamponade).
1	Uterus dikeluarkan dari rongga abdomen (exteriorisasi)
2	Explorasi cavum uteri, bila ada sisa jaringan plasenta atau bekuan darah, dikeluarkan
3	Asisten I melakukan elevasi uterus keatas dengan mencengkam corpus uteri bagian cranial sehingga dinding SBR lebih tampak jelas
4	Dengan jarum semisirkuler(no 8 dan round), atraumatik atau french eye, tusukkan benang monocril no 1 atau benang kromik no 2 pada 3 cm dari bawah sayatan SBR, 3 cm dari tepi lateral kiri hingga menembus dinding dalam SBR.
5	Secara avue tusukkan jarum dari sisi dalam cavum uteri 3 cm diatas sayatan SBR 4 cm dari tepi lateral uterus sehingga jarum keluar pada dinding depan uterus
6	Jarum ditarik melingkari sisi atas fundus uteri, dibawa ke sisi belakang uterus, ditusukkan dari sisi luar belakang uterus ke cavum uteri setinggi sayatan SBR.
7	Secara avue, jarum ditarik ke luar cavum uteri dan ditusukkan kembali ke ke sisi kontralateral cavum uteri sejajar dengan tusukan sebelumnya hingga menembus dinding belakan uterus.
8	Jarum ditarik ke atas, dibawa ke sisi depan uterus dengan melewati fundus uteri sejajar dengan yang pertama.
9	Jarum ditusukkan pada tepi depan kontralateral dan sejajar jahitan pertama, masuk ke cavum uteri pada 3 cm diatas sayatan SBR 4 cm dari tepi lateral uterus
10	Selanjutnya secara avue dilakukan penusukan dari sisi dalam cavum uteri keluar ke dinding depan uterus sejarar tusukan pertama, yaitu 3 cm dibawah SBR dan 3 cm dari tepi lateral uterus.
11	Asisten I melakukan penekukan uterus ke anterior inferior sehingga uterus menjadi antefleksi dan anteversi
12	Operator menarik dan mengikat kedua ujung benang pada sisi depan uterus dibawah sayatan SBR sedemikian rupa sehingga tarikan benang cukup untuk menggantikan penekanan tangan asisten I
13	Dilakukan penjahitan pada sayatan SBR
14	Asisten II melakukan evaluasi pada vagina, apakah perdarahan telah berhenti
15	Bila perdarahan berhenti, dilakukan penutupan cavum abdomen secara lapis demi lapis

16	Perbaiki keadaan umum, resusitasi dilanjutkan. Kalau perlu diberikan transfusi darah, trombosit atau plasma darah
17	Diberikan antibiotika, uterotonika

Lampiran 2.

PROSEDUR PENJAHITAN UTERUS METODE SURABAYA

No	TINDAKAN	KETERANGAN
1	Uterus dikeluarkan dari rongga abdomen (exteriorisasi)	Lapangan operasi lebih lebar, lebih mudah melakukan tindakan
2	Asisten I melakukan elevasi uterus keatas dengan mencengkam corpus uteri bagian cranial sehingga adinding SBR menjadi lebih tipis	SBR jadi lebih tipis sehingga mempermudah jarum menembus dinding SBR
3	Dilakukan penjahitan dengan cara jarum ditusukkan dari dinding depan SBR ±3cm dibawah incisi SBR bagian tengah atau pada bidang yang sejajar dengannya bila pada PPH pasca persalinan pervaginam, ditembuskan sampai dinding posterior SBR. Jarum ditarik, benang bagian depan dan belakang dijadikan satu di atas fundus uteri	Jarum round besar, semi sirkuler no 8 yang sedikit diluruskan benang chromic no 2 benang lepas atau atraumatic atau memakai monocryl no 1, bila ada jarum berujung tumpul (blunt)
4	Dilakukan penjahitan dengan cara yang sama pada sisi lateral kanan dan kirinya, yaitu antara jahitan tengah (jahitan pertama) dan tepi dinding SBR kanan dan kiri sehingga jahitan ke-2 dan 3 terletak antara jahitan pertama dan tepi kanan kiri SBR, masing-masing dengan benang tersendiri (3 benang)	3 jahitan sejajar, ke 3 benang ditarik melingkar uterus di fundus
5	Asisten I melakukan penekukan uterus ke anterior inferior sehingga uterus menjadi antefleksi dan anteversi.	Sesuai kontraksi fisiologis uterus
6	Operator mengikat benang yang melingkar uterus pada fundus uteri, mulai dari bagian tengah, sisi lateral dan terakhir pada sisi kontralateral.	Benang menggantikan tangan asisten menekuk uterus secara mekanis
7	Asisten II melakukanevaluasi pada vagina, apakah perdarahan telah berhenti	Evaluasi keberhasilan ikatan
8	Bila perdarahan berhenti, dilakukan penutupan cavum abdomen secara lapis demi lapis	Evaluasi tanda vital, apakah cukup stabil
9	Perbaiki keadaan umum, resusitasi dilanjutkan. Kalau perlu diberikan transfuse darah, trombosit atau plasma darah	Cek tanda vital, Hb, Trombosit dan Faal pembekudarah
10	Diberikan antibiotika, uterotonika	Untuk mencegah infeksi dan menjamin kontraksi uterus



Teknik penjahitan metode Surabaya (modifikasi B-Lynch)

Lampiran 3

PROSEDUR PEMASANGAN KONDOM-KATETER METODA SAYEBA

LANGKAH
PERSIAPAN
1. Berikan KIE pada ibu (pasien) dan keluarga serta persetujuan tindakan (<i>informed consent</i>)
2. Persiapan alat yang diperlukan dengan cepat, ikat kondom pada kateter, <i>infusion set</i> dipasangkan pada kantung Garam Fisiologis (PZ)
3. Siapkan pada posisi litotomi dengan bokong ditepi tempat tidur
4. Persiapan diri sendiri
PEMASANGAN KONDOM KATETER METODA SAYEBA
1. Cuci tangan dan pakai sarung tangan steril
2. Pasang spekulum
3. Pegang bibir serviks depan dengan <i>ring tang</i> , kalau perlu
4. Spekulum dipegang asisten
5. Masukkan kondom – kateter ke kavum uteri sampai menyentuh permukaan endometrium atas (<i>fundus</i>)
6. rangkai pangkal kateter dengan ujung <i>infusion set</i>
7. Isikan cairan PZ melalui <i>infusion set</i> – kateter ke dalam kondom sebanyak $\pm 250 - 350$ cc
8. Lihat / raba kondom yang mulai tampak menonjol di ostium uteri eksternum, stop pengisian kondom
9. Evaluasi adakah perdarahan masih keluar dari samping kondom.
10. Pasang tampon kassa di vagina untuk menahan agar kondom tidak keluar dari cavum uteri
11. Lepas <i>infusion set</i> , kemudian kateter diikat agar cairan PZ di kondom tidak keluar
12. Pasang kateter menetap selama kondom terpasang
13. Beri uterotonika dan kontraksi uterus dipertahankan dengan pemberian uterotonika
14. Beri antibiotika triple Amoksisilin, Gentamisin dan Metronidazol
15. Tampon kondom dilepas 24-48 jam kemudian secara bertahap (± 5 menit)

CATATAN (bila dikerjakan di luar Rumah Sakit):

1. Walaupun tindakan ini berhasil menghentikan PPP, penderita tetap harus dirujuk ke Rumah Sakit dengan fasilitas transfusi dan operasi
2. Efektivitas tindakan ini tinggi pada PPP yang disebabkan atonia uteri
3. Tindakan ini disebut gagal bila setelah pemasangan kondom masih tampak perdarahan keluar dari cavum uteri (pada langkah 9). Bila gagal kondom tidak perlu dikeluarkan, tetapi diikat dan dipasang tampon vagina dan dirujuk segera untuk penanganan selanjutnya. Dengan kondom tetap menekan cavum uteri walau tidak menghentikan perdarahan akan tetapi tetap mengurangi jumlah perdarahan
4. Selama melakukan tindakan ini resusitasi cairan tetap dilakukan

KEUNTUNGAN PENGGUNAAN KONDOM DIBANDINGKAN KASSA

1. Kelenturan – kondom lebih lentur sehingga tidak mengganggu kontraksi uterus, Tidak berpori – kassa menyerap darah sehingga bila terjadi kegagalan tidak cepat diketahui dan menambah jumlah darah yang keluar, INGAT DIKTUM PPP PROGNOSIS TERGANTUNG KECEPATAN TINDAKAN DAN MENGENAL KEGAGALAN
2. Kemudahan pemasangan dan alat-alat pemasangan lebih mudah dan permukaan kondom dapat menyesuaikan dengan permukaan cavum uteri serta kurang traumatis baik pemasangan ataupun pelepasannya
3. Risiko infeksi lebih kecil
4. Tekanan uterus – dapat dihindari tekanan yang terlalu padat atau longgar
5. Walaupun diperlukan tindakan operatif, pemasangan kondom dapat dikerjakan lebih dulu untuk mengurangi jumlah perdarahan sambil menunggu persiapan operasi
6. Lebih sederhana, lebih mudah, lebih murah, lebih efektif, efek samping lebih kecil, bisa dikerjakan dimana saja

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK