

Review Artikel

**Update Manajemen Preeklamsia dengan Gejala Berat
(Eklamsia, Edema Paru, Sindrom HELLP)**

Nuswil Bernolian,¹ Wim T. Pangemanan,¹ A. Kurdi Syamsuri,¹ M. Hatta Ansyori,¹
Putri Mirani,¹ Peby Maulina Lestari,¹ Abarham Martadiansyah,¹ Cindy Kesty²

¹Divisi Fetomaternal KSM/Bagian Obstetri Ginekologi RSUP dr. Mohammad Hoesin/
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

²KSM/Bagian Obstetri Ginekologi RSUP dr. Mohammad Hoesin/ Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya Palembang

Korespondensi: Cindy Kesty, Email: cindykestyJL18@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Seiring dengan bertambahnya insidensi preeklamsia dengan komplikasi berat, manajemen yang adekuat diperlukan. Penulisan artikel ini bertujuan untuk memaparkan *update* manajemen preeklamsia dengan gejala berat (eklamisia, edema paru, dan sindrom HELLP).

Metode: Tinjauan pustaka (*literature review*) dengan menggunakan 15 referensi antara tahun 2011–2020.

Hasil: Manajemen preeklamsia dengan gejala berat membutuhkan pendekatan multidisiplin, medikamentosa (kalsium 1,5–2 gram/hari; aspirin dosis rendah 75–150 mg/hari; MgSO₄ dengan dosis awal 4–6 gram IV dan pemeliharaan 1–2 gram/jam hingga 24 jam pascasalin; kortikosteroid; antihipertensi seperti labetalol, hidralazin, nifedipin, natrium nitropruside, nitroglycerin), dan non-medikamentosa (olahraga, pembatasan cairan). Sementara itu, prinsip penanganan awal eklamsia, yaitu *D (Dangers) – R (Response) – S (Send for Help) – A (Airway) – B (Breathing) – C (Compressions) – D (Defibrillation)*. Adapun manajemen obstetri pada kasus preeklamsia dengan gejala berat, yaitu manajemen ekspektatif dan persalinan (spontan ataupun seksio sesaria).

Kesimpulan: Tatalaksana yang cepat dan tepat pada kasus preeklamsia dengan gejala berat sangat diperlukan untuk mengurangi morbiditas pada ibu dan janin. Manajemen kasus preeklamsia dengan gejala berat berupa manajemen ekspektatif dan persalinan (spontan ataupun seksio sesaria).

Kata kunci: preeklamsia, eklamsia, sindrom HELLP, berat.

**Update on Management of Preeclampsia with Severe Features
(Eclampsia, Pulmonary Edema, HELLP Syndrome)****Abstract**

Objective: As the incidence of preeclampsia with severe features increases, adequate management is required. The purpose of this review is to present an update on the management of preeclampsia with severe features (eclampsia, pulmonary edema, and HELLP syndrome).

Method: Literature review using 15 references between 2011–2020.

Results: Management of preeclampsia with severe features requires a multidisciplinary, medical approach (calcium 1.5–2 g/day; low-dose aspirin 75–150 mg/day; magnesium sulfate at an initial dose of 4–6 g IV and maintenance 1–2 g/hour to 24 hours postpartum; corticosteroids; antihypertensives such as labetalol, hydralazine, nifedipine, sodium nitropruside, nitroglycerin) and non-medical (exercise, fluid restriction). Meanwhile, the principles of early management of eclampsia, namely *D (Dangers) – R (Response) – S (Send for Help) – A (Airway) – B (Breathing) – C (Compressions) – D (Defibrillation)*. The obstetric management in cases of preeclampsia with severe features is expectant management and delivery (spontaneous or cesarean section).

Conclusion: Prompt and appropriate management of cases of preeclampsia with severe features is needed to reduce maternal and fetal morbidity. Management of preeclampsia cases with severe features is expectant management and delivery (spontaneous or cesarean section).

Key words: preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, severe.

Preeklamsia didefinisikan sebagai onset baru Tekanan Darah Sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg atau Tekanan Darah Diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg yang berkelanjutan (setidaknya dua kali dalam 4 jam tetapi tidak terpisah > 7 hari) pada usia kehamilan 20 minggu pada wanita dengan tekanan darah normal sebelumnya. Atau, preeklamsia dapat didefinisikan sebagai TDS ≥ 160 mmHg atau TDD ≥ 110 mmHg yang terjadi dalam interval pendek (beberapa menit). Peningkatan tekanan darah ini disertai *onset* baru proteinuria (≥ 300 mg dalam 24 jam atau rasio kreatinin protein $\geq 0,3$ atau pembacaan Dipstick lebih dari 2+ hanya jika metode lain tidak tersedia), setelah 20 minggu kehamilan pada wanita dengan tekanan darah normal sebelumnya.^{1,2}

Preeklamsia juga dapat didiagnosis jika ada *onset* baru TDS ≥ 140 mmHg atau TDD ≥ 90 mmHg tanpa adanya proteinuria tetapi dengan *onset* baru dari salah satu hal berikut: trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$, kadar kreatinin serum $\geq 1,1$ mg/dL atau penggandaan nilai kreatinin sebelumnya tanpa adanya penyakit ginjal lain, peningkatan *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan/atau *Alanine Aminotransferase* (ALT) dua kali lipat dari nilai referensi, edema paru, sakit kepala persisten, dan gangguan serebral atau visual lainnya.^{1,2}

A. *Superimposed* Preeklamsia

Superimposed preeklamsia (pada wanita dengan hipertensi kronik terkontrol baik yang diketahui) didefinisikan sebagai *onset* baru proteinuria (≥ 300 mg dalam 24 jam atau rasio protein/kreatinin $\geq 0,3$) setelah 20 minggu atau peningkatan signifikan pada proteinuria yang sudah ada sebelumnya atau eksaserbasi TD mendadak atau hipertensi yang memburuk yang membutuhkan peningkatan dosis obat antihipertensi lebih dari dua kali.^{1,2}

B. Preeklamsia dengan Gejala Berat

Preeklamsia dengan gejala berat (“preeklamsia berat”) didefinisikan sebagai preeklamsia dengan salah satu dari berikut ini: TDS ≥ 160 mmHg atau TDD ≥ 110 mmHg atau lebih tinggi dalam dua kesempatan setidaknya 4 jam terpisah saat istirahat, trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$, penyakit ginjal progresif seperti yang didiagnosis dengan peningkatan kadar kreatinin serum $\geq 1,1$ mg/dL atau dua kali lipat dari kadar kreatinin sebelumnya tanpa adanya penyakit ginjal lain, gangguan fungsi hati yang ditunjukkan oleh peningkatan AST dan/atau ALT dua kali nilai referensi, nyeri kuadran kanan atas atau epigastrium yang berat yang tidak disebabkan oleh etiologi lain, edema paru, *onset* baru sakit kepala persisten, dan gangguan serebral atau visual lainnya.¹

C. Sindrom HELLP

Sindrom HELLP didefinisikan sebagai hemolisis, peningkatan enzim hati (AST atau ALT) dua kali lipat dari nilai referensi, dan trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$.¹ Sindrom ini berhubungan dengan bentuk preeklamsia yang lebih berat karena berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal.

D. Eklamsia

Eklamsia merupakan salah satu manifestasi konvulsif dari hipertensi dalam kehamilan dan merupakan manifestasi penyakit yang lebih berat. Eklamsia merupakan kejang *onset* baru berupa tonik-klonik, fokal atau multifokal tanpa adanya kondisi kausatif lain seperti epilepsi, iskemia dan infark arteri serebral, perdarahan intrakranial, atau penggunaan obat.

Selain itu, eklamsia didefinisikan sebagai *onset* baru kejang *grand mal* atau generalisata dengan adanya preeklamsia dan/atau sindrom HELLP. Eklamsia dapat terjadi sebelum, selama, dan setelah persalinan.^{1,3}

I. Prevalensi

Prevalensi PEB berkisar antara 0,6–1,2% kehamilan di negara-negara Barat.^{2,4} Preeklamsia berat < 34 minggu terjadi pada 0,3% kehamilan.^{2,4} Sindrom HELLP terjadi pada kurang dari 1% seluruh persalinan tetapi 20% kehamilan mengalami komplikasi preeklamsia dengan gejala berat. Sindrom HELLP dapat muncul saat aterm (18%), preterm (53%, termasuk 11% sebelum usia kehamilan 27 minggu), atau *postpartum* (30%).² Sebanyak 76.000 wanita dan 500.000 bayi meninggal setiap tahun akibat preeklamsia/ hipertensi dalam kehamilan. Angka harapan hidup berkurang 10 tahun pada wanita dengan preeklamsia yang membutuhkan persalinan kurang dari 37 minggu.⁵

II. Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko preeklamsia yaitu nuliparitas, paparan sperma terbatas, primiparitas, donor ovum dan/atau sperma, kehamilan *gemelli*, preeklamsia sebelumnya, hipertensi kronik, diabetes, penyakit pembuluh darah dan jaringan ikat, nefropati, *Antiphospholipid Syndrome* (APS), obesitas, resistensi insulin, ibu usia muda atau ibu usia lanjut, ras Afrika-Amerika, riwayat keluarga preeklamsia, berat badan lahir ibu yang rendah, status sosial ekonomi rendah, *Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1* (sFlt-1), penurunan faktor pertumbuhan plasenta, dan sel janin yang lebih tinggi dalam sirkulasi ibu.^{1,4} Selain itu, beberapa faktor risiko tinggi preeklamsia yaitu hipertensi pada

kehamilan sebelumnya, penyakit ginjal kronik, penyakit autoimun, DM tipe 1 atau 2, hipertensi kronik, dan kehamilan multipel.^{6,7}

Adapun faktor risiko moderat yaitu nuliparitas, usia ≥ 35 tahun, interval kehamilan ≥ 10 tahun, IMT ≥ 30 kg/m² pada kunjungan pertama, riwayat keluarga dengan preeklamsia, kehamilan multipel, dan faktor sosiodemografi (ras Afrika-Amerika dan status sosioekonomi rendah). Selain itu, faktor risiko ringan yaitu persalinan aterm sebelumnya tanpa komplikasi.^{6,7} Perubahan pada pasangan biasanya dikaitkan dengan efek perlindungan jika kehamilan sebelumnya mengalami preeklamsia. Kehamilan sebelumnya dengan pasangan yang sama tampaknya bersifat protektif meskipun untuk waktu yang singkat (satu hingga tiga tahun). Selain itu, merokok dikaitkan dengan penurunan kejadian preeklamsia. Adanya trombofilia yang diturunkan, seperti faktor V Leiden, protrombin 20210, dan *Methylene Tetra-Hydrofolate Reductase* (MTHFR) tidak dikaitkan dengan preeklamsia.^{1,4}

III. Etiologi/ Patofisiologi

Preeklamsia merupakan penyakit sistemik dengan etiologi yang tidak diketahui. Etiologi menjadi jelas dengan pemahaman peranan protein angiogenik plasenta yang memengaruhi fungsi endotel maternal secara negatif.² Hal ini terkait dengan penyakit endotel dengan vasospasme dan aktivitas berlebihan simpatik. Invasi trofoblas oleh plasenta ke arteri spiralis uterus yang tidak sempurna dapat mengakibatkan penurunan perfusi. Terdapat beberapa karakteristik yaitu hipoksia, radikal bebas, stres oksidatif, dan aktivasi endotel. Trombosit (yang berhubungan dengan vasokonstriksi, agregasi trombosit, dan penurunan aliran darah uteroplasenta) meningkat,

dan prostasiklin (yang memiliki efek berlawanan) menurun. Pertumbuhan janin terhambat juga dapat terjadi sebagai akibat dari plasentasi yang rusak dan ketidakseimbangan antara prostasiklin dan tromboksan.¹ Terdapat beberapa perubahan respon imun pada preeklamsia, yaitu:¹

- Vaskuler: vasospasme dan hemokonsentrasi berikutnya berhubungan dengan kontraksi ruang intravaskuler, kebocoran kapiler, dan penurunan tekanan onkotik koloid dapat menjadi predisposisi edema paru.
- Jantung: biasanya penurunan curah jantung, penurunan volume plasma, dan peningkatan resistensi vaskular sistemik.
- Hematologi: trombositopenia dan hemolisis dengan sindrom HELLP (juga peningkatan LDH), koagulasi intravaskular diseminata (KID)
- Hati: AST, ALT tinggi; hematoma subkapsular, dan ruptur hati.
- SSP: eklamsia, perdarahan intrakranial, sakit kepala, penglihatan kabur, skotomata, hiperefleksia, dan kebutaan sementara.
- Ginjal: vasospasme, hemokonsentrasi, dan penurunan aliran darah ginjal yang menyebabkan oliguria (jarang menyebabkan nekrosis tubulus akut, kemungkinan menyebabkan gagal ginjal akut), proteinuria, dan hematuria.
- Fetus: gangguan aliran darah uteroplasenta (PJT, oligohidramnion, solusio, dan NRFHT (*Non Reassuring Fetal Heart Tracing*))

IV. Penegakan Diagnosis

Beberapa tanda dan gejala preeklamsia, yaitu sakit kepala persisten atau gangguan serebral atau visual lainnya, pandangan kabur “bintik pada mata depan”, perubahan status mental (termasuk kejang *grand mal*), nyeri epigastrium persisten (atau kuadran kanan atas), TD yang tinggi. Selain itu, mungkin terdapat proteinuria masif dan/atau edema.^{1,6} Pada wanita dengan faktor risiko preeklamsia, nilai dasar harus diperoleh pada kunjungan prenatal pertama, yaitu riwayat lengkap dan pemeriksaan fisik, AST dan ALT, trombosit, kreatinin, urine 24 jam untuk protein total (dan klirens kreatinin), dan atau rasio protein/kreatinin.¹

Pada saat pemeriksaan fisik, perlu dilakukan pemeriksaan tanda-tanda vital (TD, nadi, pernafasan, saturasi O₂, *output* urine), auskultasi paru-paru untuk mencari edema paru, nyeri tekan kuadran kanan atas, edema (terutama di tangan, wajah, perut bagian bawah; penambahan berat badan cepat dan berlebih), dan peningkatan refleks.¹

V. Manajemen

A. Penanganan emergensi

Pada eklamsia, perlu dilakukan stabilisasi *airway*, *breathing*, dan *circulation*.¹

B. Non Medikamentosa

i. Asupan garam

Anjuran untuk mengurangi asupan garam berhubungan dengan luaran yang serupa, termasuk kejadian preeklamsia karena tidak adanya bukti bahwa mengubah asupan garam selama kehamilan memiliki

efek menguntungkan untuk pencegahan preeklamsia atau hasil lainnya.¹

ii. Tirah baring

Tirah baring tidak direkomendasikan untuk memperbaiki luaran kehamilan pada wanita dengan hipertensi (dengan atau tanpa proteinuria) dalam kehamilan.⁸ Istirahat di tempat tidur atau pembatasan aktivitas fisik lainnya tidak boleh digunakan untuk pencegahan primer preeklamsia dan komplikasinya.^{1,6}

iii. Istirahat

Terdapat cukup bukti yang mendukung rekomendasi istirahat atau mengurangi aktivitas pada wanita untuk mencegah preeklamsia dan komplikasinya.¹

iv. Olahraga

Olahraga dapat membantu mencegah preeklamsia pada wanita dengan risiko sedang hingga tinggi tetapi bukti saat ini tidak cukup untuk menarik kesimpulan yang dapat diandalkan tentang efek ini.¹

v. Pemberian cairan

Pada pasien dengan preeklamsia berat, pemberian cairan dibatasi 80 ml/jam kecuali terdapat kehilangan cairan yang sedang berlangsung (contohnya, perdarahan).⁶ Pada kasus edema paru, cairan perlu direstriksi menjadi 2100 cc selama periode *post partum*.^{9,10} Selain itu, perlu dilakukan pemantauan balans cairan yang ketat.¹¹

vi. Minyak ikan

Penggunaan asam lemak omega-3 yang terkandung dalam minyak ikan tidak terkait dengan pencegahan preeklamsia yang signifikan dalam meta-analisis dari empat penelitian.^{1,6}

vii. Bawang putih

Tidak terdapat cukup bukti untuk merekomendasikan peningkatan asupan bawang putih untuk mencegah preeklamsia dan komplikasinya.^{1,6}

viii. Ventilasi mekanik

Pada kasus edema paru dengan ancaman gagal nafas, ventilasi mekanik diperlukan.^{9,10,12} Ventilasi non invasif bermanfaat untuk meningkatkan konsentrasi oksigen inspirasi, menurunkan cairan dari alveolus ke sirkulasi pulmonal, menurunkan kerja pernafasan, dan menurunkan risiko intubasi trakea.¹¹

C. **Medikamentosa**

i. Kalsium

Suplementasi kalsium dikaitkan dengan 35% penurunan kejadian hipertensi dan 55% penurunan risiko preeklamsia. Efek ini paling besar pada wanita dengan asupan kalsium awal rendah atau risiko tinggi preeklamsia, suplementasi kalsium (1,5–2 g/hari) dapat direkomendasikan.^{1,13}

ii. Asam folat

Asam folat tidak direkomendasikan untuk mencegah hipertensi dalam kehamilan.⁶

iii. Antioksidan

Terapi antioksidan dengan vitamin C 1000 mg/hari dan vitamin E 400 IU/hari yang dimulai pada awal trimester kedua tidak terkait dengan penurunan risiko preeklamsia. Terapi antioksidan tidak dianjurkan untuk pencegahan preeklamsia.^{1,6}

iv. Vitamin D

Asupan vitamin D tidak direkomendasikan untuk mencegah preeklamsia selama kehamilan.^{3,8}

v. Aspirin

Lima percobaan membandingkan agen antiplatelet dengan plasebo atau tanpa agen antiplatelet untuk pengobatan preeklamsia. Tidak terdapat data yang cukup tentang kemungkinan efek dari agen ini ketika digunakan untuk pengobatan preeklamsia.¹ Aspirin bertindak untuk menghambat sintesis tromboksan dan mempertahankan sintesis prostasiklin dinding pembuluh darah, yang dapat meningkatkan aliran darah uteroplasenta dan pertumbuhan janin.¹ Aspirin dosis rendah (75–150 mg/hari) diberikan kepada wanita dengan faktor risiko preeklamsia dikaitkan dengan penurunan 17% risiko preeklamsia, penurunan kecil (8%) risiko persalinan preterm < 37 minggu, penurunan 10% pada bayi KMK, dan penurunan 14% kematian perinatal.^{1,3,6}

Jika aspirin dosis rendah tetap diberikan karena riwayat

preeklamsia, skrining Doppler arteri uterina mungkin tidak diperlukan atau bermanfaat. Dianjurkan untuk memulai aspirin dosis rendah lebih awal (≤ 16 minggu) pada wanita dengan risiko tinggi untuk preeklamsia karena dikaitkan dengan penurunan 90% pada preeklamsia berat, penurunan 69% pada hipertensi gestasional, dan penurunan PJT sebesar 49%.¹

American Heart Association and American Stroke Association merekomendasikan penggunaan aspirin dosis rendah pada > 12 minggu kehamilan hingga persalinan untuk wanita dengan hipertensi kronik atau dengan riwayat preeklamsia.¹ Sementara itu, *World Health Organization (WHO)* merekomendasikan aspirin dosis rendah (75 mg) untuk mencegah preeklamsia dan komplikasinya, sebaiknya dimulai sebelum usia kehamilan 20 minggu.⁸

Aspirin dosis rendah tampaknya sedikit atau tidak bermanfaat bagi wanita yang sudah mengalami preeklamsia. Aspirin tidak mencegah perkembangan ke yang berat dan dapat meningkatkan risiko perdarahan pada pasien dengan sindrom HELLP. Profilaksis aspirin harus dihentikan sebelum melahirkan pada usia kehamilan 37 hingga 38 minggu.¹

vi. Diuretik

Diuretik seperti furosemid bermanfaat sebagai venodilasi dan diuresis.¹¹ Diuretik selama kehamilan tidak terkait

dengan penurunan kejadian preeklamsia.^{1,3,6} Pasien preeklamsia dengan komplikasi edema paru, sebaiknya diberikan furosemid intravena 80 mg.^{9,10} Pada penelitian lain, furosemide intravena 20-40 mg selama 2 menit dan diulang 40-60 mg setelah 30 menit (maksimum 120 mg/jam).¹²

vii. Magnesium sulfat

Magnesium tidak direkomendasikan untuk pencegahan preeklamsia.^{1,6} Akan tetapi, magnesium sulfat merupakan obat pilihan untuk pencegahan eklamsia karena lebih unggul dari fenitoin dan diazepam.^{1,6,8} Magnesium dikaitkan dengan penurunan 59% risiko eklamsia, penurunan solusio sebesar 36%, dan penurunan kematian ibu sebesar 46% yang tidak signifikan secara statistik tetapi penting secara klinis. Penurunan serupa terlepas dari tingkat keparahan preeklamsia dengan sekitar 400 wanita yang perlu dirawat untuk mencegah eklamsia untuk preeklamsia ringan, 71 untuk preeklamsia berat, dan 36 untuk preeklamsia dengan gejala sistem saraf pusat (SSP). Magnesium direkomendasikan pada wanita dengan preeklamsia dengan gejala berat. Rute intravena direkomendasikan, dimulai dengan dosis awal 4-6 g diikuti dengan dosis pemeliharaan 1-2 g/jam, biasanya diberikan setidaknya pada persalinan aktif dan 24 jam *postpartum* tanpa pemantauan serum wajib.¹ Selain intravena, magnesium sulfat dapat diberikan intramuskular

dengan dosis awal 10 gram, diikuti 5 gram setiap 4 jam.¹⁴ Pada pasien dengan sindrom HELLP sebaiknya diberikan MgSO₄ dari awal dirawat hingga 24-48 jam *postpartum*.² Ketika operasi sesar diindikasikan, dianjurkan untuk melanjutkan magnesium selama prosedur karena penghentian magnesium dapat meningkatkan risiko eklamsia *postpartum*.¹

Selain itu, risiko eklamsia akan menurun 60% jika diberikan magnesium sulfat sehingga harus dilanjutkan selama seksio sesaria karena bermanfaat untuk mencegah kejang tanpa risiko perdarahan yang meningkat. Pemberian magnesium harus berhati-hati karena berisiko toksik. Oleh karena itu, magnesium sulfat digunakan sesuai dengan konsentrasi magnesium serum maternal (tabel 1).¹

Infus MgSO₄ harus dihentikan dan kadar magnesium serum segera diperiksa jika refleks tendon dalam hilang, laju pernapasan menurun hingga kurang dari 12 napas per menit, atau urine kurang dari 30 mL per jam. Overdosis dan kematian ibu disebabkan oleh ketidaksesuaian pemberian MgSO₄. Antidotum overdosis MgSO₄ adalah 10 ml kalsium glukonas 10% yang diberikan secara intravena selama 10-20 menit.²

viii. Kortikosteroid

Tidak terdapat cukup bukti untuk merekomendasikan penggunaan deksametason atau steroid lain untuk terapi khusus untuk sindrom

Tabel 1 Konsentrasi Magnesium Serum Maternal yang Berhubungan dengan Toksisitas

	mmol/L	mEq/L	mg/dL
Kadar terapeutik	2 – 3,5	4 – 7	5 – 9
Hilangnya refleks patella	3,5 – 5	7 – 10	8,5 – 12
Depresi pernafasan	5 – 6,5	10 – 13	12 – 16
Gangguan konduksi jantung	>7,5	>15	>18
Henti jantung	>12,5	>25	>30

Dikutip dari: Berghella V.¹ dan ACOG.⁷

HELLP.^{1,2,6} Ketika kortikosteroid diberikan, trombosit ibu membaik tetapi tidak terdapat bukti perbaikan mortalitas ibu, morbiditas ibu yang berat atau kematian perinatal.¹⁵ Pemberian kortikosteroid untuk mengakselerasi maturitas paru janin antara 24 dan 33 6/7 minggu.^{1,2}

Deksametason dapat digunakan pada pasien dengan sindrom HELLP dengan dosis 12 mg IV setiap 6 hingga 12 jam untuk 2–3 dosis, diikuti dengan dosis 5–6 mg IV 6 hingga 12 jam kemudian, 2 hingga 3 dosis.^{1,2}

ix. Antihipertensi

Obat antihipertensi untuk pengobatan preeklamsia dengan gejala berat (TDS ≥ 160 dan/ atau TDD ≥ 110 mmHg) biasanya berupa labetalol, nifedipin, atau hidralazin. Terapi antihipertensi dapat menurunkan progresivitas menjadi hipertensi berat hingga 50% tetapi tidak terdapat efek pada risiko terjadinya preeklamsia dengan gejala berat dan juga dapat dikaitkan dengan pertumbuhan janin terhambat. Target terapi tekanan darah yaitu sistolik 140 – 150 mmHg dan diastolik 90 mmHg. Inhibitor ACE kontraindikasi selama kehamilan.¹ Beberapa obat

antihipertensi untuk manajemen hipertensi yaitu:¹

- Labetalol: bolus IV 20 mg, lalu 40, 80 mg sesuai kebutuhan, setiap 10 menit (dosis total maksimum 220 mg).
- Labetalol oral 200 mg setiap 12 jam dan dapat ditingkatkan hingga 800 mg per oral setiap 8 -12 jam (maksimum 2400 mg/hari).
- Hidralazin: 5 sampai 10 mg IV (atau IM) setiap 20 menit. Ganti ke obat lain jika tidak berhasil dengan 30 mg (dosis maksimal). Hidralazin dapat dikaitkan dengan lebih banyak efek samping pada ibu dan NRFHT (*Non Reassuring Fetal Heart Tracing*) daripada labetalol IV atau nifedipin oral.
- Nifedipin: 10 sampai 20 mg secara oral, dapat berulang dalam 30 menit. Dosis awal 10 mg per oral setiap 6 jam dan ditingkatkan hingga 20 mg setiap 4 jam (40 -120 mg/hari). Obat ini dikaitkan dengan diuresis bila digunakan setelah melahirkan. Dosis nifedipin maksimum yaitu 120 mg/hari. Nifedipin dan magnesium sulfat mungkin dapat digunakan secara bersamaan. Alternatif regimen ini adalah nifedipin

long acting hingga 30 – 60 mg/hari.

- Natrium *nitroprusside* (jarang diperlukan): mulai dengan 0,25 µ/kg/menit hingga maksimum 5 µ/kg/menit. Obat ini dapat diberikan pada kasus gagal jantung berat, edema paru, dan hipertensi kritis.¹¹ Pada kasus edema paru, antihipertensi yang dapat diberikan yaitu CCB (nikardipin, nifedipin), hidralazin, dan prazosin.^{9,10}

x. Heparin

Uji coba lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi potensi manfaat heparin dalam mencegah preeklamsia. Oleh karena itu, *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) saat ini tidak direkomendasikan sebagai profilaksis untuk rekurensi bagi wanita dengan riwayat preeklamsia.^{1,14}

xi. Progesteron

Tidak terdapat cukup bukti tentang efek progesteron untuk mencegah preeklamsia dan komplikasinya.¹

xii. Nitrit Oksida

Tidak terdapat cukup bukti tentang apakah donor dan prekursor nitrit oksida mencegah preeklamsia atau komplikasinya.¹

xiii. Nitroglicerin

Pada hipertensi berat dengan komplikasi edema paru, nitrat seperti nitroglicerin (gliseril tinitrat) merupakan terapi pilihan.^{9,10,12,13} Hal ini juga serupa dipaparkan oleh *American Heart Association* dan *European Society*

of Cardiology.¹¹

xiv. Ekspansi volume

Ganzevoort dkk. menemukan bahwa ekspansi volume tidak memberikan manfaat tambahan pada wanita yang ditangani dengan preeklamsia dengan gejala berat pada 24–33 minggu 6 hari.¹⁵ Pada pasien preeklamsia dengan gejala berat, pemberian ekspansi volume tidak diindikasikan kecuali terapi antihipertensi antenatal berupa hidralazin.^{6,14} *National Institute for Clinical Excellence* menyarankan ekspansi volume (*loading cairan*) hanya dapat dipakai jika hidralazin sebagai antihipertensi antenatal untuk mencegah hipertensi berat.¹¹

D. Perawatan Kritis

Tabel 2 Tingkat Perawatan

Perawatan tingkat 3	Preeklamsia dengan gejala berat dan membutuhkan ventilasi
Perawatan tingkat 2	Turun dari tingkat 3 atau preeklamsia dengan gejala berat dengan komplikasi sebagai berikut: Eklamsia Sindrom HELLP Perdarahan Hiperkalemia Oliguria berat Terdapat koagulasi Terapi antihipertensi intravena Stabilisasi awal dari hipertensi berat Bukti gagal jantung Abnormalitas neurologi
Perawatan tingkat 1	Preeklamsia dengan hipertensi Manajemen antenatal konservatif dari hipertensi <i>preterm</i> berat Turunkan terapi setelah persalinan

Dikutip dari: NICE⁶

Perawatan pasien selama di ICU untuk memantau kadar Oksigen dan pemberian

Oksigen tergantung derajat kompromais pernafasan.¹¹

E. Manajemen Persalinan

i. Manajemen Ekspektatif

Manajemen ekspektatif disarankan pada pasien dengan preeklamsia dengan gejala berat, janin viabel, sebelum usia kehamilan 34 minggu, antara 34 hingga 36 6/7 minggu, jika hipertensi maternal yang tidak terkontrol, disfungsi organ maternal yang meningkat, tidak ada gawat janin, dan dapat dipantau.¹

ii. Persalinan

Manajemen utama dari preeklamsia yaitu persalinan.¹ Induksi persalinan direkomendasikan untuk wanita dengan preeklamsia dengan gejala berat jika janin tidak viabel atau tidak dapat viabel dalam satu hingga 2 minggu.⁸ Indikasi untuk seksio sesaria termasuk kejang berulang yang refrakter terhadap penatalaksanaan medis, peningkatan tekanan darah yang berat yang resisten terhadap obat antihipertensi, dan kemunduran ibu atau janin yang jauh dari persalinan. Beberapa ahli merekomendasikan SC pada pasien preeklamsia dengan gejala berat dan serviks yang *unfavorable* yang membutuhkan persalinan sebelum usia kehamilan 30 minggu.²

Preeklamsia akan membaik setelah 24 hingga 48 jam setelah persalinan. Persalinan diindikasikan setelah stabilisasi maternal tanpa menunggu 48 jam

setelah pemberian kortikosteroid pada wanita dengan hipertensi berat resisten, eklamsia, edema paru, solusio plasenta, dan gangguan maternal atau fetal.² Persalinan harus terjadi setelah 48 jam pemberian kortikosteroid antenatal pada wanita dengan trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari 100.000 per μL), kadar transaminase dua kali batas atas normal, pertumbuhan janin terhambat (kurang dari persentil ke-5), oligohidramnion berat, arteri umbilikalis menunjukkan *reversed end-diastolic flow* atau disfungsi ginjal baru atau yang memburuk. Jika kondisi ibu dan janin memungkinkan, kortikosteroid harus diberikan kepada wanita dengan preeklamsia dan persalinan *preterm* atau KPD sebelum perkiraan usia kehamilan 34 minggu.²

Adapun indikasi persalinan, yaitu preeklamsia tanpa gejala berat pada ≥ 37 minggu. Preeklamsia dengan gejala berat (preeklamsia berat) pada ≥ 34 minggu disarankan persalinan yang cepat setelah stabilisasi ibu. Sebelum 34 minggu, persalinan dalam waktu 48 jam setelah selesainya pemberian kortikosteroid disarankan untuk tekanan darah yang tidak terkendali meskipun obat antihipertensi terus meningkat (pemberian 3 atau lebih kelas antihipertensi), saturasi oksigen kurang dari 90%, sakit kepala persisten dan/atau gejala visual/susunan saraf pusat, nyeri epigastrium, perdarahan vagina, oliguria persisten,

persalinan *preterm*, ketuban pecah dini *preterm*, trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$ atau peningkatan enzim hati (sindrom HELLP parsial atau lengkap), NRFHT, atau aliran *reverse end diastolic* arteri umbilikalis ≥ 32 minggu. Terminasi kehamilan segera bahkan sebelum steroid selesai dianjurkan pada kasus eklamsia, edema paru, gagal ginjal akut, KID, dugaan solusio plasenta, atau NRFHT.^{1,2,6,14}

F. Anestesi

Anestesi regional lebih disukai tetapi dikontraindikasikan pada pasien dengan koagulopati atau trombosit $< 75.000/\text{mm}^3$. Anestesia epidural lebih bermanfaat pada pasien dengan hipertensi karena dapat meningkatkan perfusi uterus melalui beberapa jalur (efek vasodilatasi neuraksial terlokalisasi, pengurangan pelepasan katekolamin). Analgesia epidural merupakan analgesia pilihan pada wanita hamil dengan hipertensi. Pasien dengan hipertensi, preeklamsia, dan eklamsia berisiko mengalami ketidakstabilan hemodinamik selama persalinan dan anestesi. Beberapa penelitian telah menemukan insiden hipotensi yang lebih tinggi pada ibu melahirkan dengan anestesi spinal versus epidural.¹

Pada wanita dengan preeklamsia dengan gejala berat, pendekatan yang hati-hati diperlukan untuk anestesi regional atau umum. Wanita dengan preeklamsia dengan gejala berat yang harus menjalani anestesi umum berisiko mengalami respons hipertensi yang sangat berlebihan terhadap intubasi dan sering mendapat manfaat dari perawatan awal dengan

antihipertensi, seperti labetalol, segera sebelum induksi. Profilaksis dengan magnesium sulfat untuk preeklamsia/ eklamsia dapat mempotensiasi blokade neuromuskuler pada pasien yang menerima anestesi umum. Oleh karena itu, kita harus berhati-hati dalam menggunakan pelumpuh otot yang me-nondepolarisasi kerja menengah hingga jangka panjang.¹

G. Pemantauan

Preeklamsia dapat memburuk dan biasanya muncul setelah persalinan. Wanita dengan hipertensi sebaiknya dipantau sebagai pasien rawat inap atau dipantau ketat di rumah selama 72 jam *post partum*.¹ Risiko terbesar eklamsia *post partum* dalam 48 jam pertama.² Ambang batas *post partum* untuk tekanan darah sistolik 150 mmHg atau lebih dan diastolik 100 mmHg atau lebih dalam 2 waktu dengan jarak setidaknya 4 jam. Wanita dengan hipertensi yang bertahan selama lebih dari 24 jam setelah persalinan sebaiknya tidak mengonsumsi OAINS (Obat Antiinflamasi Non Steroid) karena dapat memperberat TD dan terutama pada pasien dengan gagal ginjal akut. Pasien sebaiknya diperiksa kembali 7 hingga 10 hari setelah pulang atau lebih awal jika ada gejala.² Sementara itu, pada pasien preeklamsia dan telah melahirkan serta tidak mengonsumsi obat antihipertensi, klinisi dapat melakukan pengukuran tekanan darah setidaknya 4 kali per hari ketika pasien dirawat inap, minimal 1 kali antara hari ke-3 dan ke-5 setelah bersalin, atau pada hari bergantian hingga normal, jika tekanan darah tidak normal pada hari ke-3 hingga ke-5. Obat antihipertensi dapat diberikan pada populasi ini jika tekanan darah 150/100 mmHg atau lebih.⁶

Pada pasien dengan preeklamsia yang mendapatkan terapi antihipertensi dan sudah melahirkan, lakukan pengukuran tekanan darah minimal 4 kali sehari ketika dirawat inap, setiap 1–2 hari hingga 2 minggu setelah transfer ke komunitas hingga pasien tidak mendapatkan terapi dan tidak mengalami hipertensi. Jika TD di bawah 140/90 mmHg pertimbangkan untuk mengurangi obat antihipertensi. Jika TD di bawah 130/90 mmHg, obat antihipertensi sebaiknya dikurangi.⁶

Pemeriksaan hemoglobin, trombosit, kreatinin, enzim hati pada hari setelah persalinan dan setiap 2 hari hingga stabil jika hasil abnormal sebelum persalinan. Mayoritas wanita dapat dipulangkan setelah 5 hari *post partum*, terutama jika mereka dapat memonitor tekanan darah di rumah.¹⁴

H. Kesimpulan

Tatalaksana yang cepat dan tepat pada kasus preeklamsia dengan gejala berat sangat diperlukan untuk mengurangi morbiditas pada ibu dan janin. Manajemen kasus preeklamsia dengan gejala berat berupa penanganan emergensi, non-medikamentosa (asupan garam, tirah baring, istirahat, olahraga, pemberian cairan, minyak ikan, bawang putih, ventilasi mekanik), dan medikamentosa (kalsium, asam folat, antioksidan, vitamin D, aspirin, diuretik, Magnesium Sulfat, antihipertensi, heparin, progesteron, Nitrit Oksida, Nitrogliserin, ekspansi volume).

Daftar Pustaka

1. Berghella V. Maternal-fetal evidence based guidelines third edition. Boca Raton: CRC Press. 2017;1–23.
2. Brown MA, Magee LA, Kenny LC,

Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24–43.

3. WHO, USAID. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia implications and actions. 2013:1–4.
4. Society for Maternal Fetal Medicine. Evaluation and management of severe preeclampsia. *SMFM*. 2013;(1):1.
5. FIGO. FIGO releases new guidelines to combat pre-eclampsia. *FIGO Newsl*. 2019:1–3. (accessed from <https://www.figo.org/preeclampsia-guidelines>. May 29th 2021).
6. NICE. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management. *NICE Guidel*. 2020;1–57.
7. ACOG. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237–60.
8. Gulmezoglu A, Souza J, Mathai M, Pena-Rosas J, Oladapo O, Coltart C. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *WHO*; 2011:1–48.
9. Susanto Y, Ginting P, Hardiansyah R. Acute postpartum pulmonary edema in a 34-year-old preeclampsia woman. *Indonesian Journal Chest*. 2017;4(1):1–7.
10. Souabni SA, Belhaddad EH, Oubahha I, Nejmaddine K, Aboualfalah A, Soummani A. Preeclampsia complicated with pulmonary edema: A case report. *PAMJ Clin Med*. 2020;4:103.
11. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: An overview. *Circulation*. 2014;130(8):703–14.
12. Devi D, Kumar B. A case of severe preeclampsia presenting as acute pulmonary oedema. *Int J Reprod*

- Contracept Obstet Gynecol.
2016;5(3):899–902.
13. Ngene NC, Moodley J. Pre-eclampsia with severe features: Management of antihypertensive therapy in the postpartum period. *Pan Afr Med J.* 2020;36(216):1–15.
 14. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24–43.
 15. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):191–8.