

Pre-Eklampsia Berat pada Multigravida Preterm dengan Obesitas derajat I dan Insufisiensi Renal

Mahatma Chakra Wardana *, Jesslyn Valentina*, Henry Aldezzia Pratama*

* Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta

Abstrak

Pre eklampsia adalah penyebab kematian fetomaternal tertinggi kedua di Indonesia dengan insidensi 7-10%. Pre eklampsia adalah gangguan dari malfungsi endotel vaskular dan vasospasme yang terjadi pada usia kehamilan diatas 20 bulan dan ditandai dengan hipertensi dan proteinuria, dengan atau tanpa edema patologis. Preeklampsia berat (PEB) ditandai dengan minimal ada tekanan darah sistol ≥ 160 mmHg atau Tekanan darah diastol ≥ 110 , fungsi hepar terganggu, insufisiensi ginjal progresif, edema paru, gangguan otak dan penglihatan, atau trombositopenia.

Penelitian ini bersifat observasional deskriptif dan *case report*. Pada kasus dilaporkan pasien wanita, usia 38 tahun G3P1A1, usia kehamilan 35 minggu dengan pre eklampsia berat parsial *hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelette count (HELLP)* syndrome dengan insufisiensi renal pada multigravida hamil preterm disertai obesitas *grade I* dan riwayat *sectio caesaria* 5 tahun lalu. Setelah dilakukan evaluasi, pasien mengeluhkan nyeri kepala dan nyeri ulu hati. Setelah dilakukan konfirmasi didapatkan *impending eclampsia*, maka dilakukan tatalaksana *Sectio Caesarea Transperitoneal Profunda*.

Kata Kunci : pre-eklampsia berat, insufisiensi renal, obesitas derajat I

Pendahuluan

Preeklampsia berat (PEB) masih menduduki peringkat pertama tingginya angka mortalitas dan morbiditas ibu dan anak, terutama di negara berkembang. Angka kejadian preeklampsia berat mencapai 8% dari seluruh kehamilan di dunia. Di Indonesia, data kejadian preeklampsia masih terbatas, terutama pada tingkat nasional. Insidensi preeklampsia di Indonesia yaitu sekitar 3-10%.^[1]

Preeklampsia merupakan kelainan dimana terjadi malfungsi endotel vaskuler serta vasospasme yang terjadi pada kehamilan diatas 20 minggu dan dapat menetap hingga empat hingga enam minggu setelah melahirkan. Secara umum, preeklampsia dikaitkan dengan hipertensi dan proteinuria, dengan atau tanpa disertai edema, pada kehamilan. Pada kasus preeklampsia, tekanan darah sistolik diatas 140 mmHg atau tekanan diastolik diatas 90 mmHg, dalam dua kali pemeriksaan berturut-turut dalam selang

waktu empat jam pada pasien yang sebelumnya normotensi. Sedangkan pada preeklampsia berat, tekanan darah sistolik di atas 160 mmHg dan tekanan darah diastolik di atas 110 mmHg.^[2]

Apabila usia kehamilan telah mencapai 37 minggu atau di atasnya, tata laksana yang dilakukan oleh tenaga kesehatan adalah terminasi kehamilan. Sedangkan apabila dibawah 37 minggu, apabila tidak terjadi komplikasi, bayi tetap dipertahankan sembari dilakukan protap PEB.^[3] Salah satu protap PEB yang utama diberikan adalah pemberian MgSO₄ inisial kemudian dilanjutkan dengan *maintenance*. Namun, pemberian MgSO₄ hanya dapat dilakukan apabila memenuhi syarat, yaitu tersedianya antidotum kalsium glukonas, frekuensi nafas di atas 16 kali permenit, refleks patella positif, dan *urine output* baik.^[4] Pada penelitian ini, akan dibahas mengenai kasus preeklampsia berat dengan insufisiensi renal sehingga pemberian MgSO₄ menjadi salah satu kontraindikasi.

Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional deskriptif dan *case report*. Subjek penelitian adalah pasien PEB dengan insufisiensi renal pada RSUD Dr Moewardi Surakarta. Evaluasi dan pemeriksaan pada subjek penelitian dilakukan pada 2 November hingga 7 November 2018. Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan sumber pustaka yang diperoleh melalui pencarian jurnal ilmiah yang ditelusuri menggunakan PubMed, Scopus, dan *Google Scholar* dengan kata kunci preeklampsia berat dan insufisiensi renal. Sumber pustaka dipilih dengan rentang waktu 10 tahun terakhir.

Hasil

Seorang perempuan G3P1A1 berusia

38 tahun dengan usia kehamilan (uk) 35⁺¹ minggu, datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUD dr. Moewardi Surakarta dengan keterangan rujukan G3P1A1, uk 34⁺⁵ minggu dengan Preeklampsia berat (PEB) + obesitas + riwayat *sectio caesaria* 5 tahun yang lalu atas indikasi kala 1 lama. Saat di IGD pasien mengatakan belum merasakan kenceng-kenceng, keluaranya air ketuban maupun adanya lendir darah. Pasien juga menyangkal keluhan pusing, nyeri kepala depan, mual muntah maupun penglihatan kabur. Di rumah sakit sebelumnya, pasien telah diberikan MgSO₄ 4 gram bolus sebagai terapi awal PEB. Pasien mengatakan rutin ANC di dokter Spesialis Obstetri-Ginekologi. Riwayat hipertensi, diabetes mellitus, asma, alergi, penyakit jantung disangkal.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan hipertensi (TD: 210/110mmHg) dengan nadi dan respirasi dalam batas normal. Indeks massa tubuh 31,2 kg/m² (obesitas *grade 1*). Pemeriksaan kepala dan thoraks dalam batas normal. Pemeriksaan abdomen didapatkan adanya janin tunggal *intrauterine*, memanjang dengan presentasi kepala, kepala belum masuk panggul dengan HIS (-), DJJ (+) 145x/menit, TFU 29 cm ≈ TBJ 2180 gram. Pemeriksaan genitalia didapatkan darah (-), discharge (-).

Pemeriksaan laboratorium darah, didapatkan trombositopenia (AT 107ribu/ul) dan peningkatan LDH 664u/l (n = 140-300u/l). Hemoglobin, SGOT-SGPT maupun ureum-kreatinin dalam batas normal. Pemeriksaan USG didapatkan janin tunggal *intrauterine*, DJJ (+), BPD 8,9 ≈ uk 36mg, HC 313,6 ≈ uk 35⁺¹ minggu, AC 31,16, FL 6,59 ≈ uk 34 minggu.

Oleh bagian Obstetri dan Ginekologi, pasien didiagnosis dengan PEB partial *HELLP Syndrome* pada multigravida hamil preterm belum dalam persalinan dengan riwayat SC 5 tahun yang lalu dengan obesitas *grade I*. Pasien kemudian direncanakan manajemen ekspektatif disertai protap PEB (O₂ 3lpm, IVFD RL 12 tpm + MgSO₄ 20% 1gr/ jam/ 24jam IV +

Nifedipin 3x10gr) ditambah pemberian Dexametason 1 ampul/12 jam selama 2 hari untuk pematangan surfaktan.

Pada pemeriksaan saat DPH I di RSDM, didapatkan urine output 41,67cc/jam, kemudian dilakukan pengecekan darah ulang, didapatkan hasil peningkatan kreatinin 1,4 mg/dl. Pasien kemudian dikonsultasikan ke bagian Penyakit Dalam dan pemberian MgSO₄ maintenance diberikan setengah dosis apabila diuresis baik. Dari bagian Penyakit Dalam didiagnosis dengan AKI dd *Acute on* CKD kemudian diterapi dengan Diet rendah protein 5 gram/ jam dan infus EAS Pfimmer 1 fl/24 jam.

Kemudian DPH II dari pemeriksaan lab ulang didapatkan peningkatan Cr 1,6mg/dl, ureum 56mg/dL. Pemeriksaan urin didapatkan proteinuria dan urobilinogenuria. Pasien mulai mengeluhkan adanya nyeri kepala dan nyeri ulu hati, sehingga didiagnosis dengan impending eklampsia dengan PEB tidak respons terapi, kemudian dilakukan Re-SCTP Emergency pada pasien.

Setelah dilakukan Re-SCTP Emergency, pada pasien dilanjutkan pemberian protap PEB. Pada DPH I post SC, masih didapatkan hipertensi pada pasien, kemudian dilakukan pemeriksaan darah kembali, didapatkan hasil SGOT 62, LDH 772, dan hipoalbumin (2,6g/dL). Pemeriksaan urin didapatkan proteinuria +2. Pasien kemudian diterapi dengan protap PEB dan ditambahkan vip albumin serta dikonsulkan ke bagian Jantung dan Pembuluh Darah, ditambahkan terapi captopril 2x25 mg. DPH II dan III post SC pasien mengalami perbaikan, tensi sudah turun, dan dari pemeriksaan lab didapatkan kreatinin dan ureum normal, namun masih didapatkan kondisi hipoalbumin, terapi dilanjutkan. Pasien kemudian dipulangkan pada DPH IV post SC.

Diskusi

Pada kasus ini didapatkan pasien G3P1A1 usia kehamilan 35 minggu dengan diagnosis pre eklampsia berat parsial *HELLP Syndrome* pada multigravida hamil preterm disertai insufisiensi renal. Perawatan pasien dilakukan bersama dokter spesialis lain yaitu dokter spesialis jantung dan pembuluh darah serta dokter spesialis penyakit dalam. Pada pasien ini dilakukan tatalaksana berupa SCTP emergensi disertai edukasi ke keluarga dan diberikan MgsO₄ *maintenance dose* setelah SC.

Pada kasus ini pasien mengalami PEB disertai dengan AKI pada kehamilan. Terdapat beberapa patofisiologi yang menunjukkan bahwa PEB dapat mengakibatkan terjadinya AKI. PEB adalah penyebab tersering terjadinya AKI dimana 75% wanita hamil dengan PEB dan 3-15% PEB disertai *HELLP syndrome* di negara berkembang mengalami AKI pada trimester ke-3 kehamilan. AKI pada PEB terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara protein proangiogenik dan mediator antiangiogenik. Plasenta menghasilkan berbagai protein proangiogenik (*vascular endothelial growth factor* [VEGF] dan placental growth factor [PIGF]) dan mediator antiangiogenik seperti *soluble fms-like tyrosin kinase 1* (sFlt-1) dan *soluble endoglin* (sEng). Pada preeklampsia, konsentrasi sFlt-1 dan sEng meningkat di pembuluh darah menyebabkan konsentrasi dan aktivitas VEGF menurun sehingga memicu terjadinya disfungsi endotel dan PEB. Disfungsi endotel menyebabkan adanya deposit subendotelial dan obstruksi kapiler sehingga terjadi iskemi pada ginjal dan pada pemeriksaan histologis kemungkinan didapatkan gambaran tubular nekrosis akut. Pada percobaan dengan tikus, sFlt-1 dan sEng yang meningkat pada tikus yang sedang hamil mengarah ke hipertensi dan kerusakan ginjal yang menyebabkan terjadinya lesi patologis ginjal seperti glomerular endoteliosis yang mirip dengan pasien PEB dengan AKI.[5] AKI juga bisa menjadi penyebab terjadinya PEB, namun

beberapa teori mengatakan hal itu terjadi bila wanita tersebut memiliki riwayat PEB sebelumnya.^[6]

Setelah melakukan konsultasi dengan dokter spesialis jantung dan pembuluh darah, pasien didiagnosis dengan hipertensi pada kehamilan dan diberikan nifedipin dengan captopril per oral. Belum terdapat guideline khusus untuk PEB dengan AKI sehingga digunakan first line therapy hipertensi pada kehamilan berupa nifedipin per oral.^[7] Nifedipin *long-acting* lebih dianjurkan daripada nifedipin *short-acting* karena *short-acting* nifedipin menyebabkan penurunan tekanan darah yang sangat signifikan sehingga dikhawatirkan terjadi penurunan perfusi di uteroplasenta. Nifedipin *long-acting* yang sering digunakan yaitu tablet *sustain release* dengan dosis 30-90 mg per hari. Penggunaan captopril sebaiknya dihindari pada kasus ini karena dapat menyebabkan terjadinya *remodelling* jantung dan mengganggu perfusi dan menyebabkan terjadinya kegagalan sistemik.^[8] Obat yang sebaiknya diberikan bersama nifedipin adalah metildopa karena memiliki efek samping paling sedikit dan onset cepat, selain itu metildopa memberikan hasil yang lebih baik pada ibu hamil dibandingkan dengan labetalol dan hidralazin.^[7,8]

Konsultasi dengan dokter spesialis penyakit dalam dilakukan dan pasien didiagnosis dengan azotemia karena AKI *acute on CKD*. Sehingga diperlukan observasi lebih lanjut pada hasil pemeriksaan laboratorium untuk melihat adanya perubahan. Pasien juga diberikan vip albumin untuk menjaga kadar albumin sehingga fungsi ginjal bertambah dan mencegah timbulnya komplikasi seperti oedem pulmo. Selain observasi, pasca SCTP pasien juga diberikan MgSO₄ sebagai antikonvulsan untuk mencegah PEB berlanjut ke eklampsia. Penelitian menunjukkan bahwa MgSO₄ lebih efektif untuk mencegah kejang berulang pada eklampsia dibandingkan dibandingkan antikonvulsan tradisional lainnya seperti fenitoin dan diazepam. Mekanisme kerja

MgSO₄ sebagai antikonvulsan tidak sepenuhnya dipahami tetapi kemungkinan karena efeknya pada sistem saraf pusat, kemungkinan pada reseptor n-metil d-aspartat (NMDA), saluran kalsium, dan asetilkolin.^[9,10]

Setelah dilakukan SCTP pada pasien, masih didapatkan kondisi preeklampsia dengan *HELLP Syndrome* (didapatkan hipertensi, proteinuria 2+, peningkatan LDH). Pada literatur dijelaskan bahwa tekanan darah dapat turun 48 jam setelah melahirkan, namun pada kondisi hipertensi post partum dengan hipertensi dan proteinuria, dengan peningkatan enzim hepar, penurunan trombosit dengan manifestasi klinis nyeri epigastrium, mual muntah atau gangguan cerebral seperti pusing dan pandangan dubel, perlu dilakukan manajemen seperti halnya preeklampsia yang terjadi saat kehamilan. Faktor resiko terjadinya post partum preeklampsia antara lain adalah kondisi hipertensi saat hamil (hipertensi gestasional, preeklampsia, hipertensi kronik) termasuk juga obesitas.^[11,12]

Di kasus ini terdapat beberapa batasan yang perlu ditindaklanjuti. Pada kasus ini pasien diberikan captopril sebagai kombinasi dan bukan obat yang lebih aman dikarenakan kebijakan dari jaminan sosial yang hanya menanggung obat antihipertensi berupa captopril. Perlu diketahui juga apakah pasien ada riwayat AKI sebelumnya untuk mengetahui patofisiologi terjadinya AKI pada PEB sehingga dapat ditentukan terapi yang lebih akurat. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk menemukan terapi yang tepat untuk PEB disertai insufisiensi renal sehingga dapat dijadikan pedoman dalam menghadapi kasus serupa.

Persembahan

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Civitas Hospitalia RSUD Dr. Moewardi yang telah membantu dalam menyelesaikan presentasi kasus ini.

Referensi

1. Musa J, Mohammed C, Ocheke A, Kahansim M, Pam V, Daru P. Incidence and risk factors for pre-eclampsia in Jos Nigeria. *Afr Health Sci*. 2018 Sep; 18(3): 584–595.
2. Lim KH. Preeclampsia. Medscape. 2018. Diakses di <https://emedicine.medscape.com/article/1476919-overview>. Diakses pada 11 Januari 2019
3. Leeman, L., Dresang, L. T., & Fontaine, P. Hypertensive disorders of pregnancy. *American Family Physician*, 2016; 93(2), 121–127.
4. Sibai, B. M. (2012). *Hypertension*. In S. G. Gabbe, J. R. Niebyl, J. L. Simpson, M. B. Landon, H. L. Galan, E. R. M. Jauniaux, & D. A. Driscoll (Eds.), *Obstetrics: Normal and problem pregnancies* (6th ed., pp. 631–666). Philadelphia, PA: W. B. Saunders.
5. Prakash J, Ganiger V. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorders. *Indian Journal of Nephrology*. 2017;27(4):258.
6. Mehrabadi A, Liu S, Bartholomew S, Hutcheon J, Magee L, Kramer M et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the recent increase in obstetric acute renal failure in Canada: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2014;349(jul30 2):g4731-g4731.
7. Khalil A, O'Brien P, Townsend R. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integrated Blood Pressure Control*. 2016;Volume 9:79-94.
8. Odigboegwu O, Pan L, Chatterjee P. Use of Antihypertensive Drugs During Preeclampsia. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2018;5.
9. Eswarappa M, Rakesh M, Sonika P, Snigdha K, Midhun M, Kaushik K et al. Spectrum of renal injury in pregnancy-induced hypertension: Experience from a single center in India. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2017;28(2):279.
10. Hildebrand A, Hladunewich M, Garg A. Preeclampsia and the Long-term Risk of Kidney Failure. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;69(4):487-488.
11. Sibai, Baha. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *AJOG* 2012; 470-475.
12. Cairns AE, Pealing L, Duffy JMN, et al. Postpartum management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. *BMJ Open* 2017;7: 1-14.