

PENYAKIT DAN KELAINAN DARI KEHAMILAN



Marlynda Happy Nurmalita Sari, Susanti Pratamaningtyas,
Tuti Susilowati, Agustiawan, Yuliawati, Royani Chairiyah,
Dintya Ivantarina, Dhorkas Dhonna Ruth Marpaung,
Neny Yuli Susanti, Anindya Hapsari, Sri Wahyuni,
Rismaina Putri, Miftahul Jannah, Nani Sari Murni

PENYAKIT DAN KELAINAN DARI KEHAMILAN

**Marlynda Happy Nurmalita Sari
Susanti Pratamaningtyas
Tuti Susilowati
Agustiawan
Yuliawati
Royani Chairiyah
Dintya Ivantarina
Dhorkas Dhonna Ruth Marpaung
Neny Yuli Susanti
Anindya Hapsari
Sri Wahyuni
Rismaina Putri
Miftahul Jannah
Nani Sari Murni**



PT. GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

PENYAKIT DAN KELAINAN DARI KEHAMILAN

Penulis :

Marlynda Happy Nurmalita Sari
Susanti Pratamaningtyas
Tuti Susilowati
Agustiawan
Yuliawati
Royani Chairiyah
Dintya Ivantarina
Dhorkas Dhonna Ruth Marpaung
Neny Yuli Susanti
Anindya Hapsari
Sri Wahyuni
Rismaina Putri
Miftahul Jannah
Nani Sari Murni

ISBN : 978-623-5383-03-3

Editor : Mila Sari, S.ST, M.Si
Penyunting : Rantika Maida Sahara, S.Tr.Kes
Desain Sampul dan Tata Letak : Salsabila Syafni Aulia, Amd

Penerbit : PT. GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tangah
Padang Sumatera Barat

Website : www.globaleksekuatifteknologi.co.id
Email : globaleksekuatifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Mei 2022
Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat rahmat dan hidayah-Nya buku "Penyakit dan Kelainan dari Kehamilan" ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik.

Penulis berharap buku ini dapat menambah khasanah keilmuan kepada seluruh pembaca dan dapat memenuhi kebutuhan materi belajar mengajar tentang "Penyakit dan Kelainan dari Kehamilan". Buku ini diharapkan dapat membantu pembaca dalam melaksanakan proses belajar mengajar sesuai dengan tujuan yang diharapkan.

Pada kesempatan ini, penulis membuka ruang bagi para akademisi, praktisi, dan para pembaca sekalian untuk memberikan saran, masukan maupun kritik yang sifatnya membangun demi penyempurnaan buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat untuk semua. Aamiin

Penulis, Mei 2022

3.3 Mengenal Kelainan Darah Pada Kehamilan.....	31
3.3.1 Anemia	31
3.3.2 Hemofili	39
3.3.4 Kanker Darah (Limfoma, Leukimia).....	44
3.4 Pemeriksaan Dini Pada Kehamilan	46
BAB IV PERUBAHAN DAN PENYAKIT SALURAN	
PERNAFASAN	
4.1 Pendahuluan	51
4.2 Perubahan Sistem Pernafasan	52
4.3 Penyebab Perubahan Sistem Pernafasan	57
4.4 Penyakit Sistem Pernafasan Pada Kehamilan.....	65
BAB V PANKREATITIS	
5.1 Anatomi Dan Fisiologi Pankreas	70
5.1.1 Anatomi Pankreas	70
5.1.2 Fisiologi Pankreas.....	71
5.2 Pankreatitis Akut	73
5.2.1 Pengertian Pankreatitis Akut.....	73
5.2.2 Penyebab Pankreatitis Akut.....	73
5.2.3 Patofisiologi Pankreatitis Akut.....	75
5.2.4 Tanda Dan Gejala Pankreatitis Akut.....	75
5.2.5 Presdiposisi Pankreatitis Akut.....	77
5.2.6 Diagnosa Pankreatitis Akut	77
5.2.7 Diagnosa Banding Pankreatitis Akut	80
5.2.8 Prognosis Pankreatitis Akut.....	81
5.2.9 Komplikasi Yang Sering Timbul.....	81
5.2.10 Tindakan Pencegahan Pankreatitis Akut.....	82
5.2.11 Penatalaksanaan Pankreatitis Akut.....	82
5.3 Pankreatitis Kronis.....	86
5.3.1 Pengertian Pankreatitis Kronis.....	86
5.3.2 Penyebab Pankreatitis Kronis	86
5.3.3 Patofisiologi Pankreatitis Kronis.....	87
5.3.4 Tanda Dan Gejala Pankreatitis Kronis.....	88
5.3.5 Presdiposisi Pankreatitis Kronis	89
5.3.6 Diagnosa Pankreatitis Kronis	89
5.3.7 Diagnosa Banding Pankreatitis Kronis	91
5.3.8 Komplikasi Yang Sering Timbul Pankreatitis Kronis.....	91
5.3.9 Tindakan Pencegahan Pankreatitis Kronis.....	92

5.3.10	Penatalaksanaan Pankreatitis Kronis.....	92
5.4	Pankreatitis Pada Ibu Hamil.....	94
5.4.1	Pengertian Pankreatitis Pada Ibu Hamil	94
5.4.2	Penyebab Pankreatitis Pada Ibu Hamil.....	94
5.4.3	Patofisiologi Pankreatitis Pada Ibu Hamil	94
5.4.4	Tanda Dan Gejala Pankreatitis Pada Ibu Hamil	95
5.4.5	Presdiposisi Pankreatitis Pada Ibu Hamil.....	95
5.4.6	Diagnosa Pankreatitis Pada Ibu Hamil.....	96
5.4.7	Resiko Yang Sering Timbul Pada Ibu Hamil	97
5.4.8	Tindakan Pencegahan Pada Ibu Hamil.....	97
5.4.9	Penatalaksanaan Pankreatitis Pada Ibu Hamil	98
BAB VI PENYAKIT GINJAL		
6.1	Pendahuluan	102
6.2	Penyakit Ginjal Kronik (CKD).....	103
6.2.1	Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik Pada Kehamilan.....	104
6.2.2	Penatalaksanaan	104
6.3	Infeksi Saluran Kemih	105
6.3.1	Penatalaksanaan Isk	107
6.3.2	Pencegahan	108
6.3.3	Bakteriuria Asimtomatik (ASB)	108
6.3.4	Pengobatan.....	109
6.4	Sistitis	109
6.5	Pielonefritis Akut	110
BAB VII DIABETES DALAM KEHAMILAN		
7.1	Pendahuluan	115
7.2	Definisi Dan Klasifikasi	115
7.2.1	Definisi	115
7.2.2	Klasifikasi.....	116
7.3	Epidemiologi.....	119
7.4	Faktor Risiko.....	120
7.4.1	Faktor Risiko Umum.....	120
7.4.2	Faktor Risiko Gaya Hidup.....	124
7.5	Etiologi Dan Patofisiologi.....	129
7.5.1	Disfungsi Sel B.....	129
7.5.2	Resistensi Insulin Kronis	129
7.5.3	Jaringan Adiposa (Lemak)	130
7.5.4	Hati	132

7.5.5 Otot Rangka Dan Jantung.....	133
7.5.6 Mikrobioma Usus.....	133
7.5.7 Stres Oksidatif.....	134
7.5.8 Transport Plasenta.....	134
7.6 Skrining Dan Diagnosis.....	135
7.6.1 Skrining.....	135
7.6.2 Diagnosis.....	136
7.7 Komplikasi.....	139
7.7.1 Ibu.....	139
7.7.2 Bayi.....	139
7.8 Penatalaksanaan.....	140
7.8.1 Terapi Nutrisi Medis Dan Pengaturan Berat Badan.....	140
7.8.2 Latihan Aktivitas Fisik.....	141
7.8.3 Pemantauan Kadar Glukosa Darah Secara Mandiri (PGDM).....	141
7.8.4 Terapi Farmakologis.....	141
BAB VIII PENYAKIT MENULAR SEKSUAL	
8.1 Pendahuluan.....	156
8.2 Hepatitis B.....	157
8.3 Sifilis.....	158
8.4 HIV/AIDS.....	162
BAB IX PENYAKIT TOXOPLASMA	
9.1 Pendahuluan.....	168
9.2 Siklus Hidup Toxoplasma Gondii.....	169
9.3 Cara Penularan Penyakit Toxoplasma Gondii.....	171
9.4 Pengaruh Toxoplasma Gondii Pada Kehamilan.....	171
9.5 Gejala Klinis Dan Diagnosis Kehamilan Dengan Toxoplasma Gondii.....	173
9.6 Faktor Resiko Kejadian Toxoplasmosis.....	176
9.7 Pemeriksaan Laboratorium Kehamilan Dengan Toxoplasma.....	178
9.8 Manajemen Toksoplasmosis Dalam Kehamilan.....	179
9.9 Pencegahan Toxoplasmosis Pada Kehamilan.....	182
BAB X PENYAKIT RUBELLA	
10.1 Definisi Dan Epidemiologi.....	185
10.2 Patofisiologi Dan Manifestasi Klinis.....	185
10.3 Diagnosis.....	189

10.4	Diagnosis Banding.....	192
10.5	Tatalaksana.....	192
10.6	Pencegahan.....	193
BAB XI CYTOMEGALOVIRUS (CMV)		
11.1	Pengertian.....	195
11.2	Morfologi.....	195
11.3	Epidemiologi.....	196
11.4	Gambaran Klinik.....	196
11.5	Fakta Tentang CMV (Todd).....	197
11.6	Diagnosis CMV.....	198
11.7	Kepastian Diagnosis CMV.....	200
11.8	Infeksi Kongenital.....	206
11.9	Pengobatan.....	207
BAB XII PENYAKIT HERPES		
12.1	Pendahuluan.....	209
12.2	Etiologi.....	209
12.3	Tanda Dan Gejala.....	211
12.3.1	Manifestasi Klinis.....	212
12.3.2	Diagnosis Klinis.....	213
12.4	Cara Penularan.....	214
12.5	Penatalaksanaan.....	214
12.5.1	Pencegahan.....	215
12.5.2	Infeksi Primer.....	215
12.5.3	Infeksi Berulang.....	217
12.6	Pengobatan.....	218
12.7	Komplikasi.....	220
BAB XIII DEFISIENSI BESI (FERRUM)		
13.1	Pendahuluan.....	223
13.2	Metabolisme Besi Dan Produksi Hemoglobin.....	224
13.2.2	Transport Besi.....	228
13.3	Defisiensi Besi Pada Kehamilan.....	230
13.3.1	Etiologi Dan Metabolisme Zat Besi Selama Kehamilan.....	230
13.3.2	Diagnosis Dan Penatalaksanaan.....	233
13.3.3	Komplikasi Defisiensi Besi Dalam Kehamilan.....	235
BAB XIV SISTEM LUPUS ERITEMATOSUS		
14.1	Pendahuluan.....	242

14.2 Tanda Dan Gejala.....	243
14.3 Faktor Risiko	244
14.4 Patofisiologi	245
14.5 Patogenesis	246
14.6 SLE Dan Kehamilan	247
14.6.1 Prevalensi	247
14.6.2 Korelasi Risiko SLE Dan Kehamilan	250
14.6.3 Patogenesis SLE Pada Kehamilan	252
14.6.4 Penatalaksanaan SLE Dengan Kehamilan....	252

BIODATA PENULIS

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Klasifikasi <i>The American Society for Reproductive Medicine classification</i> untuk kelainann duktus Muller.....	3
Gambar 2. Sonohisterografi dengan kelainan endometrium dan tes patensi tuba.....	13
Gambar 3. Histeroskopi dengan leiomyoma Submukosum.....	14
Gambar 4. Histeroskopi dengan adesi uterus	14
Gambar 5. Peredaran darah pada kasus hemofili	39
Gambar 6. Genetis Kromosom X pada kasus hemofili	40
Gambar 7. Proses penyembuhan luka pada kasus hemofili	41
Gambar 8. Perbedaan ilustrasi pembekuan darah hemofili	41
Gambar 9. Faktor pembekuan darah pada hemofili.....	42
Gambar 10. Tindakan medis lymfoma pada kehamilan	45
Gambar 11. Perubahan fungsi paru selama kehamilan	56
Gambar 12. Letak pancreas.....	70
Gambar 13. Asinus dan pulau <i>Langerhans</i>	71
Gambar 14. Klasifikasi Diabetes Dalam Kehamilan.....	115
Gambar 15. Siklus hidup toxoplasma gondii.....	169
Gambar 16. Takizoit Menembus Lapisan Trofoblast.....	172
Gambar 17. Alur Penularan Toxoplasmosis pada Ibu Hamil	175
Gambar 18. Virus Rubella.....	185
Gambar 19. <i>Rash</i> pada Rubella	186
Gambar 20. Defek dan Manifestasi Klinis CRS sesuai Usia Kehamilan.....	187
Gambar 21. Manifestasi Klinis <i>Congenital Rubella Syndrome</i>	187
Gambar 22. Klasifikasi Pengamatan Tersangka CRS Usia <6 Bulan	190
Gambar 23. Klasifikasi Pengamatan Tersangka CRS Usia 6 Hingga <12 Bulan.....	191
Gambar 24. Virus Herpes Simpleks pada Genitalia Perempuan.....	208
Gambar 25. Besi diikat dan ditransportasikan di dalam tubuh melalui transferin dan disimpan dalam molekul feritin.....	224

Gambar 26. Absorpsi dan metabolisme besi di dalam tubuh	225
Gambar 27. Hepsidin meregulasi homeostasis besi.....	226
Gambar 28. Metabolisme besi pada sel mamalia.....	229
Gambar 29. Mekanisme transport besi melalui plasenta manusia.....	231
Gambar 30. <i>Clinical Pathway</i> untuk Defisiensi Besi	232
Gambar 31. Plasentasi Abnormal dalam Preeklamsia.....	235
Gambar 32. Patogenesis SLE	244
Gambar 33. Pedoman Penilaian Kehamilan dengan SLE	248

DAFTAR TABEL

Tabel 1 . Kriteria anemia berdasarkan kadar Hb	32
Tabel 2. Kisaran normal fungsi paru selama kehamilan.....	31
Tabel 3. Keparahan asma	44
Tabel 4. Skrining Risiko Diabetes dalam Kehamilan.....	134
Tabel 5. Diagnosis Diabetes dalam Kehamilan.....	136
Tabel 6. Interpretasi Kadar GDP pada TTGO Menurut Usia Kehamilan	137
Tabel 7. Kelompok Manifestasi Klinis CRS.....	188
Tabel 8. Gambaran Klinis Cmv Ditemukan Oleh Deteksi Pendengaran Dini Dan Praktisi Intervensi	202
Tabel 9. Rekomendasi Pengobatan Herpes dalam Kehamilan	217
Tabel 10. Cut-off kadar hemoglobin untuk deteksi anemia ...	221
Tabel 11. Kebutuhan Besi/Hari.....	222
Tabel 12. Rekomendasi batas kadar serum feritin untuk menentukan diagnosis defisiensi besi dan risiko overload besi pada individu sehat dan tidak sehat berdasarkan usia.....	231

BAB I

PENYAKIT DAN KELAINAN ALAT

KANDUNGAN

Oleh Marlynda Happy Nurmalita Sari

1.1 Pendahuluan

Kelainan alat kandungan seperti abnormalitas uterus terjadi pada 10% sampai 15% wanita mengalami keguguran dengan mengganggu pembuluh darah endometrium, mendorong plasentasi abnormal dan tidak memadai. Kelainan anatomi ini diklasifikasikan sebagai bawaan dan didapat. Selain kemungkinan keguguran, kelainan bentuk rahim juga menjadi faktor predisposisi terjadinya infertilitas, bayi prematur, dan posisi janin yang tidak normal atau malpresentasi (Ford & Schust, 2009). Hal ini didukung oleh laporan El Hachem H., dkk, kelainan uterus ditemukan pada 19% wanita dengan keguguran berulang karena di dapat maupun bawaan.

Abnormalitas yang didapat meliputi perlengketan intrauterin, mioma, dan polip endometrium. Sedangkan abnormalitas kongenital merupakan konsekuensi dari perkembangan abnormal duktus Mulleri dan termasuk septate, bicornuate, unicornuate, didelphic, dan arkuata uteri, ditemukan pada 10% wanita dengan keguguran berulang. Dua klasifikasi yang paling banyak digunakan adalah klasifikasi American Fertility Society/American Society for Reproductive Medicine dan European Society for Human Reproduction and Embryology/ European Society for Gynecological Endoscopy. Anomali kongenital ditemukan pada 8,4%-12,6% wanita dengan keguguran berulang, yang tujuh sampai delapan kali lebih tinggi dari populasi umum.

Keguguran berulang merupakan masalah yang umumnya sering membuat stres setiap pasangan. Keguguran spontan terjadi pada sekitar 15% kehamilan pada wanita yang

berpotensi melahirkan anak, tetapi 1-2% dari populasi yang sama mengalami keguguran berulang. Keguguran berulang adalah terjadinya tiga kali atau lebih keguguran yang terjadi 20 minggu sebelum kehamilan atau ketika berat janin kurang dari 400 gram. Kemajuan terbaru dalam teknologi pencitraan telah melakukan banyak hal untuk menjelaskan penyebab utama keguguran berulang (El Hachem et al., 2017).

Dalam sebuah penelitian yang menggunakan USG 3D, Salim et al melaporkan kejadian 6,9% pada wanita dengan keguguran berulang dan 1,7% pada wanita dengan risiko rendah. Banyak kelainan rahim non-obstruktif yang asimtomatik dan ditemukan hanya pada saat pemeriksaan karena keguguran berulang, gangguan menstruasi yang persisten, atau infertilitas (Salim & Jurkovic, 2004).

1.2 Perkembangan Duktus Mulleri

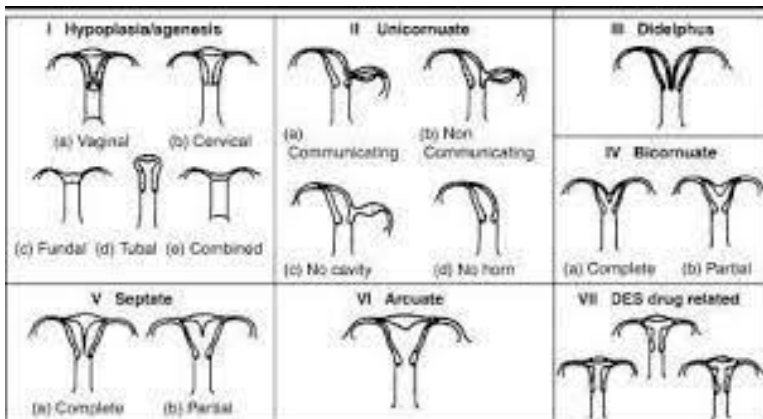
Diferensiasi seksual terjadi pada awal periode janin. Hingga minggu ke-6 kehamilan, sistem reproduksi pria dan wanita tidak diragukan lagi sama. Ada dua pasang duktus mesonefros, duktus mesonefros (Wolffian) dan duktus paramesonefrik (duktus Mullerian). Duktus Mulleri berasal dari invaginasi soelomik dari mesonefros, dan pembentukannya mungkin dirangsang oleh duktus mesonefrik. Pada embrio wanita, tidak adanya testis, testosteron, dan mullerian-*inhibiting substance*. ductus Wolffii mulai melakukan degenerasi dan membuat pematangan ductus mulleri. Duktus Mulleri berkembang di bagian ekor dan menutup di daerah peritoneal *fold* yang kemudian akan berkembang menjadi ligamentum latum dari uterus, dimana ovarium (mesovarium), tuba fallopii (mesosalping) dan uterus (mesometrium) melekat.

Duktus Mulleri saling berhubungan dan mulai bergabung. Pada usia kehamilan 9 minggu, septum yang memisahkan fusi mulai diserap, membentuk saluran lumen tunggal yang disebut kanalis uterovaginal. Saluran ini yang nantinya membentuk bagian atas vagina dan uterus, dimana letak bagian kranial dari ductus Mulleri yang tidak menyatu membentuk saluran tuba atau tuba fallopii. Bagian bawah

vagina dibentuk oleh tuberositas sinovaginal dari sinus urogenitalis. Kanalis uterovaginal kemudian memanjang dan menyatu dengan sinus urogenitalis untuk membentuk seluruh traktus reproduksi perempuan. Kelainan ductus Mulleri terjadi karena kegagalan elongasi lengkap kedua ductus, fusi, kanalisasi dan resorpsi sekat ductus Mulleri, yang dapat terjadi pada setiap tingkat proses perkembangan. Penyebab kelainan ini masih belum diketahui (Manyonda et al., 2004).

1.3 Klasifikasi

Butram dan Gibbons mengklasifikasikan kelainan menurut bentuk klinisnya pada tahun 1979 untuk membedakan kelainan yang terjadi pada duktus Mulleri. Pembagian ini kemudian dimodifikasi oleh American Society for Reproductive Medicine (sekarang dikenal sebagai American Society for Reproductive Medicine) yang saat ini dianggap sebagai klasifikasi kelainan ductus Mulleri yang paling banyak dianut (American Fertility Society, 1988).



Gambar 1. Klasifikasi *The American Society for Reproductive Medicine classification* untuk kelainann duktus Mulleri (American Fertility Society, 1988)

Keterangan gambar 1. yaitu:

- Kelas I : Agenesis atau hipoplasia ductus Mulleri
- Kelas II : Uterus Unikornis (*Uterus Unicornuatus*)
- Kelas III : Uterus Didelfis (*Uterus Didelphys*)

Kelas IV	: Uterus Bikornis (<i>Uterus Bicornuate</i>)
Kelas V	: Uterus Septus (<i>Uterus Septate</i>)
Kelas VI	: Uterus Arkuatus (<i>Uterus Arcuatus</i>)
Kelas VII	: Diethylstilbestrol (DES)- <i>exposed uterus</i>

1.3.1 Septum Uterus (*Uterus Septus*)

Septum uteri adalah hasil dari tidak terjadinya atau resorpsi tidak lengkap dari septum utero-vagina setelah duktus Mulleri bergabung. Kondisi ini merupakan kelainan bawaan uterus yang paling banyak (55%) dari semua kelainan uterus yang terjadi. Septum mungkin berasal dari jaringan fibromuscular yang dimulai atau muncul setidaknya di fundus uterus atau dapat meluas sampai membagi kavum uteri atas dua bagian sampai dengan ostium uteri. Septum juga dapat tersegmentasi untuk membentuk dinding yang tidak lengkap di dalam kavum uteri. Septum uterus menyebabkan kelainan terburuk pada duktus Mulleri. Insiden abortus spontan adalah antara 65% dari semua kehamilan dengan kelainan ini. Raga et al melaporkan insiden 25,5% abortus pada masa awal kehamilan (< 13 minggu) dan 6,2% keguguran akhir masa awal kehamilan pada wanita dengan septum uterus (Raga et al., 1997).

Angka kelahiran prematur telah meningkat menjadi 21% dan kemungkinan tidak terjadi adalah antara 32%. Tidak sepenuhnya diketahui bagaimana mekanisme septum uterus menyebabkan keguguran. Pengetahuan konvensional adalah bahwa septum umumnya avaskular, karena kondisi vaskularisasi ini menyebabkan kerusakan pada perkembangan desidua dan plasenta. Septum uteri dapat menghambat pertumbuhan janin dan mengurangi kemampuan endometrium yang dapat menyebabkan keguguran pada trimester kedua dan kelahiran premature. Fedele et al menggunakan mikroskop elektron untuk membandingkan contoh biopsi endometrial dan dinding lateral uterus pada fase preovulatori. Ditemukan adanya gangguan perkembangan pada septum endometrium yang menunjukkan penurunan sensitivitas terhadap hormon steroid. Dalam situasi ini, mungkin terdapat defek lokal yang

menyebabkan gangguan perkembangan embrio normal pada trimester pertama yang juga menyebabkan keguguran pada trimester pertama (Fedele et al., 1996).

Intervensi bedah dianjurkan jika septum uterus ditemukan terkait dengan riwayat reproduksi yang merugikan. Fedele et al mengevaluasi hasil reproduksi setelah dilakukan metroplasti histeroskopik pada 31 perempuan dengan infertilitas dan 71 perempuan dengan riwayat abortus dan melaporkan angka kumulatif terjadinya kehamilan sebesar 89% setelah 36 bulan pada kasus dengan septum total serta 80% pada kasus dengan septum parsial. Angka kejadian abortus berkisar 15%. Homer et al terus mengevaluasi hasil reproduksi sebelum dan sesudah metroplasti histeroskopik secara serial dan menemukan penurunan dramatis dalam tingkat keguguran dari 88% menjadi hanya 15% (Homer et al., 2000).

Insisi septum dengan histeroskopi saat ini merupakan pengobatan terbaik untuk septum uterus. Teknik ini dilakukan dengan melakukan insisi septum diantara dinding anterior dan posterior uterus dengan menggunakan gunting mikro, *electrosurgery* atau *fiberoptic laser energy*. Secara teoritis penggunaan gunting lebih baik dari pada laser karena tidak adanya risiko kerusakan perdarahan myometrium karena panas, yang dapat mengakibatkan terjadinya sinechia intrauterine. Septum yang tebal lebih mudah dipisahkan dengan menggunakan gunting dan walaupun laser memiliki keunggulan dalam waktu dan hemostasis yang lebih baik, teknik ini mahal dan pada umumnya lebih sulit untuk dimanipulasi (Salazar & Isaacson, 2018).

Metroplasti transabdominal tidak dikerjakan lagi karena tingginya resiko komplikasi termasuk penurunan volume kavum uteri pascaoperasi, terjadinya perlekatan intrauterine pada rongga panggul serta oklusi tuba. Bimbingan dengan laparoskopi sering digunakan pada saat melakukan metroplasti histeroskopik untuk menurunkan risiko perforasi uterus. Laparoskopi juga memungkinkan ahli bedah untuk membedakan antara septum uterus dan uterus bikornis.

Bimbingan ultrasonografi direkomendasikan hanya jika laparoskopi memiliki kontraindikasi (Homer et al., 2000).

1.3.2 Uterus Unikornis

Agenesis atau hypoplasia salah satu dari duktus Muller akan menghasilkan uterus unikornis yang terjadi pada 20% kelainan uterus. Ada banyak variasi kelainan ini, seperti pembentukan uterus saja atau kornu yang rudimenter. Kornu yang rudimenter dapat dibedakan dengan ada atau tidak adanya kavum uteri. Klasifikasi lain ditentukan oleh ada tidaknya hubungan antara kornu dan uterus. Jika hanya kavum dengan kornu yang rudimeter, pasien mungkin mengalami nyeri panggul unilateral sebagai ketidaknyamanan karena pembentukan hematometra. Kelainan ginjal yang berhubungan dengan kelainan di atas terjadi pada 40% kasus dan umumnya meluas dari kornu yang ipsilateral sampai hipoplastik (Caserta et al., 2014).

Insiden abortus spontan pada kasus uterus unikornis berkisar antara 20% dari semua kelainan uterus hingga 15% kelahiran prematur, dengan perkiraan peluang hidup janin sebesar 39%. Kelainan kehamilan lainnya termasuk malpresentasi, IUGR, ruptur uteri, dan kehamilan ektopik. Patogenesis keguguran terutama terkait dengan penurunan volume intraluminal dan/atau perdarahan yang tidak adekuat pada janin yang sedang berkembang dan plasenta. Kemungkinan besar terjadi *cervical incompetence* karena kelainan uterus, menyebabkan beberapa anjuran tindakan *cervical cerclage* untuk memperbaiki hasil kehamilan, walaupun belum terdapat penelitian yang membuktikan manfaatnya sebagai upaya profilaksis. Maka berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia saat ini, wanita dengan unikornis uterus dan tidak memiliki riwayat keguguran pada trimester kedua akan terus dirawat secara ekspektatif dengan pengawasan ketat panjang dan anatomi serviks. Oleh karena indikasi dismenore, hematoma dan kemungkinan kehamilan ektopik maka direkomendasikan reseksi uterus unikornis dengan kornu yang rudimenter (Fedele et al., 1987).

1.3.3 Uterus Didelfis

Dalam keadaan ini, tidak terjadi kegagalan fusi lateral uterus dan vagina yang mengakibatkan terjadinya dua uterus, serviks dan vagina. Uterus didelfis terjadi pada 5-7% kelainan duktus Mulleri. Hasil kehamilan yang terjadi lebih baik daripada uterus unikornis, dengan kemungkinan 43% terjadi abortus spontan, 38% kelahiran prematur dan kemungkinan kehidupan janin 54% (Heinonen, 1997).

Manfaat intervensi bedah belum terbukti secara ilmiah. Septum pada vagina akan menyebabkan kesulitan dalam hubungan seksual serta persalinan melalui jalan lahir. Reseksi septum vagina mungkin diperlukan apabila terjadi keluhan. Teknik bedah yang disarankan dalam menggabungkan uterus adalah dengan metode metroplasti Strassman. Prosedur ini membiarkan adanya dua serviks dan menggabungkan fundus uteri dengan cara melakukan insisi melintang di fundus uteri dari kornu ke kornu untuk memperlihatkan kavum uteri, kemudian diikuti dengan penutupan secara vertikal yang akan mendekatkan kedua kornu. Belum terdapat penelitian secara ilmiah, hanya laporan yang menyatakan 4 dari 5 pasien yang menjalani operasi ini, berhasil hamil setelah operasi dilakukan (Olpin & Heilbrun, 2010).

1.3.4 Uterus Bikornis

Insiden uterus bikornis terjadi pada 10% dari kelainan duktus Mulleri, sebagai akibat dari fusi yang tidak sempurna kornu uterus setinggi fundus, sehingga terdapat dua kavum uteri yang saling berhubungan dan satu serviks. Terjadi belahan sagital uterus yang dimulai dari luar uterus sampai mencapai ostium uteri internum pada uterus bikornis kompletus dan kurang dari itu pada uterus bikornis parsialis. Heinonen et al melaporkan terjadinya 29% persalinan premature pada uterus bikornis parsialis dan 66% pada uterus bikornis kompletus. Umumnya kejadian abortus spontan berkisar antara 32%, persalinan premature 21%, dan kemungkinan kehidupan janin 60%. Intervensi bedah yang dianjurkan adalah metroplasti Strassman apabila diperlukan pada kasus dengan keguguran dan kelahiran prematur berulang (Heinonen, 1997).

1.3.5 Uterus Arkuatus

Resorpsi hampir lengkap septum uterovaginal mungkin masih meninggalkan tonjolan di kavum uteri pada daerah fundus. Kelainan ini dapat termasuk dalam kelainan anatomi murni ataupun varian anatomi saja. Acien dalam penelitian retrospektif pada 176 kasus melaporkan 45% kejadian abortus awal sedangkan Raga et al dalam penelitian serial hanya melaporkan 13% abortus spontan pada kehamilan awal dengan uterus arkuatus. Pengobatan lebih bersifat ekspektatif karena belum terdapat bukti ilmiah yang mendukung pengobatan tertentu (Raga et al., 1997).

1.3.6 DES Exposure

DES adalah estrogen aktif sintetik oral yang diperkenalkan pada tahun 1940 untuk mencegah keguguran berulang, persalinan prematur dan komplikasi lain pada kehamilan. Kelainan uterus sering terjadi pada janin dari perempuan yang mendapatkan pengobatan dengan DES. Kelainan yang paling sering dijumpai adalah bentuk T Kavum uteri (70%), uterus yang kecil, ring konstiksi dan tidak terbentuknya kavum uteri (*intrauterine filling defect*), 44% dengan perubahan pada struktur serviks termasuk terjadinya *anterior cervical ridge*, *cervical collar*, *hypoplasia servikalis* dan *pseudopolyps*. Penggunaan DES dilarang pada tahun 1971, perempuan dengan penggunaan DES mengalami dua kali peningkatan kejadian abortus spontan (24% pada perempuan dengan DES dan 13% pada kontrol) dan sembilan kali kemungkinan kejadian kehamilan ektopik (5% pada DES dan 0,5% pada kontrol) (J. M. Goldberg & Falcone, 1999).

Perempuan dengan DES yang didapat selama dalam kandungan memiliki predisposisi terjadinya *cervical incompetence*. Pada satu penelitian nonrandom dengan 63 kasus DES yang dilakukan *cerclage* profilaksis atau pengelolaan ekspektatif, 88% perempuan dengan *cerclage* melahirkan aterm dibandingkan dengan 70% pada kelompok yang menjalani terapi ekspektatif. *Cerclage* profilaksis memberikan hasil yang lebih baik pada perempuan dengan riwayat keguguran pada

trimester kedua atau persalinan premature (El Hachem et al., 2017).

1.4 Kelainan Uterus didapat

1.4.1 Perlekatan Intrauterin

Trauma intrauterine akibat kuretase endometrial yang berlebihan atau endometritis pascaabortus adalah penyebab yang paling sering terjadinya perlekatan (*adhesion*). Synechia intrauterine atau sindrom Asherman adalah kelainan uterus yang didapat yang berhubungan dengan keguguran berulang. Kelainan yang terjadi dapat berupa perlekatan ringan sampai ablasi seluruh kavum uteri. Perlekatan ini diduga akan menyebabkan penurunan volume kavum uteri dan dapat berpengaruh pada pertumbuhan plasenta yang normal sehingga menyebabkan terjadinya keguguran.

Hasil kehamilan dengan sindrom Asherman pada umumnya jelek. Apabila tidak dilakukan pengobatan 40% kehamilan dengan kelainan ini berakhir dengan abortus spontan dan 23% sisanya berakhir dengan persalinan prematur. Eksisi bedah dengan histeroskopi terbukti dapat mengurangi perlekatan intrauterine sehingga menurunkan kemungkinan keguguran dibandingkan dengan melakukan kuretase yang tidak terarah pada daerah perlekatan (Berman, 2008).

1.4.2 Kelainan pada Kavum Uteri

Kelainan pada kavum uteri seperti leiomiomas dan polip dapat menyebabkan terjadinya keguguran. Mioma adalah tumor jinak yang paling sering dijumpai pada perempuan usia reproduksi dengan insidens antara 20-50%. Tumor ini diklasifikasikan berdasarkan letaknya pada uterus dan disebut sesuai letaknya sebagai mioma uteri subserosa, intramural, dan submucosa. Fibroid dikelompokkan sebagai mioma uteri subserosa apabila letaknya di bawah jaringan serosa dan apabila $\geq 50\%$ tumor menonjol ke luar dari permukaan serosa. Apabila penonjolan kurang dari 50% dan fibroid berada di dalam miometrium, disebut sebagai mioma uteri intramural. Fibroid

submukosa menonjol kearah kavum uteri dan terletak di samping endometrium (Manyonda et al., 2004).

Terdapat beberapa hipotesis bagaimana fibroid menyebabkan terjadinya keguguran berulang. Fibroid sesuai dengan ukuran dan lokasinya dapat menyebabkan kerusakan sebagian atau mengubah permukaan kavum uteri. Tumor ini juga dapat menyebabkan vaskularisasi yang jelek pada endometrium yang akan menerima implantasi dan tempat berkembangnya plasenta. Tumor uterus dan polip juga dapat berperilaku seperti alat kontrasepsi dalam rahim yang menyebabkan endometritis akut yang mempengaruhi pergerakan sperma, ovum dan embrio. Sampai dengan saat ini hanya leiomioma submukosa yang diangkat dengan tindakan bedah agar tidak menyebabkan gangguan pada kehamilan. Beberapa penelitian melaporkan adanya penurunan kemampuan implantasi apabila didapatkan intramural mioma berukuran sekitar 30 mm, mioma uteri yang kecil tidak memerlukan tindakan miomektomi.

Penelitian retrospektif yang dilakukan Li et al melaporkan kejadian keguguran pada 60% perempuan dengan fibroid yang menurun menjadi 24% setelah dilakukan miomektomi. Marchionni et al melakukan penilaian pada 72 kasus dengan infertilitas yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, mioma intramural dan subserosa yang dilakukan miomektomi abdominal. Pada sebagian besar kasus ditemukan 1-5 mioma dengan ukuran antara 3 - 8 cm, tetapi tidak didapatkan data lebih lengkap dari penilaian kavum uteri intraoperative. Perbedaan secara statistik bermakna didapatkan antara kejadian konsepsi pra dan pascaoperasi (28% dan 70%), kemungkinan hidup (30% dan 75%) dan kejadian keguguran (69 dan 25%). Miomektomi abdominal secara bermakna meningkatkan hasil reproduksi, apabila dilakukan pengangkatan setiap mioma yang ditemukan, ukuran dan letak mioma faktor yang secara bermakna menyebabkan infertilitas (Li et al., 1999).

Miomektomi histeroskopik digunakan untuk melakukan pengobatan pada wanita dengan mioma submukosum,

infertilitas dan keguguran berulang. Tindakan ini adalah prosedur pilihan pada mioma submukosum, karena pengambilan melalui abdomen menyebabkan penggunaan anestesia yang lebih lama, lebih banyak kehilangan darah, risiko yang lebih tinggi terjadinya perlekatan postoperatif dan indikasi untuk melakukan bedah sesar elektif pada kehamilan berikutnya.

Embolisasi arteria uterine digunakan untuk melakukan pengobatan pada wanita dengan fibroid yang tidak memberikan gejala, tetapi karena tidak bersifat permanen menjadi kurang diminati. Goldberg et al melaporkan peningkatan angka kejadian malpresentasi dan persalinan prematur setelah tindakan embolisasi arteria uterin. Juga terdapat kecenderungan peningkatan kejadian abortus spontan, walaupun tidak bermakna secara statistik. Sehingga miomektomi merupakan tindakan yang dianjurkan pada wanita dengan leiomioma submukosum dan intramural dengan riwayat keguguran berulang (J. Goldberg et al., 2004).

1.4.3 Inkompetensi Serviks (Cervical Incompetence)

Diagnosis inkompetensi serviks didasarkan pada adanya ketidakmampuan serviks uteri untuk mempertahankan kehamilan. Inkompetensi serviks sering menyebabkan keguguran pada trimester kedua. Kelainan ini dapat berhubungan dengan kelainan uterus yang lain seperti septum uterus dan bikornis, dan jarang berhubungan dengan kelainan uterus karena DES. Sebagian besar kasus merupakan akibat trauma bedah pada serviks pada konisasi, prosedur eksisi *loop electrosurgical*, dilatasi berlebihan serviks pada terminasi kehamilan atau laserasi obstetrik.

Pemeriksaan ultrasonografi transvaginal merupakan cara pemeriksaan efektif dan aman untuk melakukan penilaian panjangnya serviks dalam kehamilan pada perempuan dengan kecurigaan adanya inkompetensi serviks. Panjangnya serviks sangat bervariasi sebelum kehamilan 20 minggu, rata-rata panjang serviks berkisar antara 35 – 40 mm pada 14 – 22 minggu dan menipis menjadi sekitar 35 mm di antara 24 – 28 minggu serta 30 mm setelah 32 minggu. Walaupun serviks yang

pendek tidak selalu menunjukkan adanya inkompetensi serviks, pemeriksaan serial ultrasonografi yang dilakukan di antara kehamilan 16 – 20 minggu dianjurkan pada perempuan dengan riwayat keguguran pada trimester kedua dan persalinan premature. *Cerclage* dianjurkan pada kasus dengan pemendekan serviks dan atau terjadinya rongga (*funneling*) pada serviks yang tidak diikuti korioamnionitis. Sebagai tambahan, perempuan dengan riwayat keguguran ≥ 3 pada kehamilan midtrimester dan persalinan prematur adalah calon untuk dilakukan *cerclage* elektif (Althuisius et al., 2003).

1.5 Diagnosis

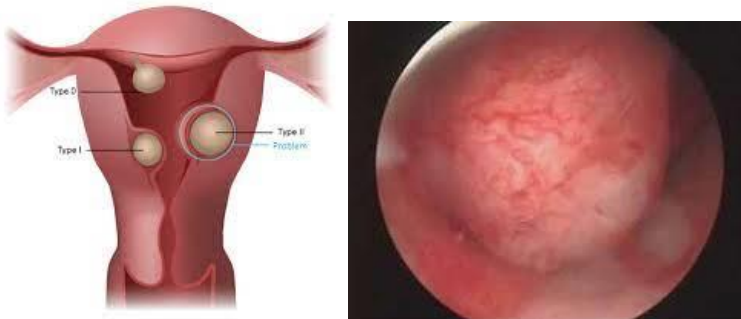
Kelainan anatomik uterus yang menyebabkan keguguran secara berulang secara khusus dapat didiagnosis dengan ultrasonografi, histerosalpingografi (HSG) atau sonohisterografi.

Histeroskopi, laparoskopi atau *magnetic resonance imaging* dapat dilakukan bila diperlukan. Pada saat ini telah diperkenalkan USG 3D transvaginal yang dapat menegakkan diagnosis kelainan konginetal uterus secara akurat dan noninvasif. Histerosalpingografi diperlukan untuk melakukan penilaian patensi tuba, deteksi mioma submukosum, sebagian besar malformasi uterus dan perlekatan intrauterine. Sonohisterografi dilakukan dengan mengisi infus NaCl secara transservikal pada saat pemeriksaan USG transvaginal pada fase folikular siklus haid, sehingga akan didapatkan gambaran yang cukup jelas dari permukaan dalam kavum uteri dibandingkan dengan pemeriksaan HSG atau USG saja (El Hachem et al., 2017; Ford & Schust, 2009).



Gambar 2. Sonohisterografi dengan kelainan endometrium dan tes patensi tuba

(Sumber: <https://adoc.pub/queue/saline-infusion-sonohysterography-pada-kelainan-endometrium-.html>)



Gambar 3. Histeroskopi dengan leiomyoma submukosum

(Sumber : https://www.researchgate.net/figure/Submucosal-fibroid-Samples-taken-on-hysteroscopy-were-analysed-by-histopathological_fig4_340562274)



Gambar 4. Histeroskopi dengan adesi uterus

(Sumber :

<https://www.cambridge.org/core/books/abs/diagnostic-and-operative-hysteroscopy/hysteroscopic-management-of-uterine-adhesions/C37CD1C156F623C07E50A7C933D17FE3>)

Histeroskopi memungkinkan melakukan diagnosa dan pengobatan secara bersamaan pada kelainan uterus. Simultan laparoskopi sering diperlukan untuk melihat fundus uteri untuk membedakan antara septum uterus atau bikornis. Pemeriksaan USG 3 dimensi memiliki kelebihan karena bersifat noninvasif dan memungkinkan untuk melakukan penilaian lengkap morfologi uterus. Pemeriksaan ini juga memungkinkan visualisasi uterus potongan koronal permukaan luar dan dalam uterus, mengukur besar uterus dan gangguan morfologik yang bermanfaat untuk menentukan tindakan operatif yang akan dilakukan (Salim & Jurkovic, 2004).

DAFTAR PUSTAKA

- Althuisius, S. M., Dekker, G. A., Hummel, P., & Van Geijn, H. P. (2003). Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: Emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(4), 907–910. [https://doi.org/10.1067/S0002-9378\(03\)00718-X](https://doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00718-X)
- American Fertility Society, T. (1988). *FERTILITY AND STERILITY The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions*. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59942-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59942-7)
- Berman, J. M. (2008). Intrauterine adhesions. *Seminars in Reproductive Medicine*, 26(4), 349–355. <https://doi.org/10.1055/S-0028-1082393/ID/42>
- Caserta, D., Mallozzi, M., Meldolesi, C., Bianchi, P., & Moscarini, M. (2014). *Pregnancy in a unicornuate uterus: a case report*. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-130>
- El Hachem, H., Crepaux, V., May-Panloup, P., Descamps, P., Legendre, G., & Bouet, P. E. (2017). Recurrent pregnancy loss: Current perspectives. *International Journal of Women's Health*, 9, 331–345. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S100817>
- Fedele, L., Bianchi, S., Marchini, M., Franchi, D., Tozzi, L., & Dorta, M. (1996). Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertility and Sterility*, 65(4), 750–752. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)58208-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)58208-9)
- Fedele, L., Zamberletti, D., Vercellini, P., Dorta, M., & Candiani, G. B. (1987). Reproductive performance of women with unicornuate uterus. *Fertility and Sterility*, 47(3), 416–419. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59047-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59047-5)
- Ford, H. B., & Schust, D. J. (2009). Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis, and Therapy. In *REVIEWS IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY* (Vol. 2, Issue 2).
- Goldberg, J. M., & Falcone, T. (1999). Effect of diethylstilbestrol

- on reproductive function. *Fertility and Sterility*, 72(1), 1–7. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00153-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00153-3)
- Goldberg, J., Pereira, L., Berghella, V., Diamond, J., Daraï, E., Seiner, P., & Seracchioli, R. (2004). Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(1), 18–21. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2004.01.046>
- Heinonen, P. K. (1997). Reproductive performance of women with uterine anomalies after abdominal or hysteroscopic metroplasty or no surgical treatment. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 4(3), 311–317. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(05\)80221-X](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(05)80221-X)
- Homer, H. A., Li, T. C., & Cooke, I. D. (2000). The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertility and Sterility*, 73(1), 1–14. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00480-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00480-X)
- Li, T. C., Mortimer, R., & Cooke, I. D. (1999). Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Human Reproduction*, 14(7), 1735–1740.
- Manyonda, I., Sinthamoney, E., & Belli, A. M. (2004). Controversies and challenges in the modern management of uterine fibroids. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 111(2), 95–102. <https://doi.org/10.1046/J.1471-0528.2003.00002.X>
- Olpin, J. D., & Heilbrun, M. (2010). Imaging of müllerian duct anomalies. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 21(4), 225–235. <https://doi.org/10.1097/RMR.0b013e31823d801d>
- Raga, F., Bauset, C., Remohi, J., Bonilla-Musoles, F., Simón, C., & Pellicer, A. (1997). Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. In *Human Reproduction vol* (Vol. 12, Issue 10).
- Salazar, C. A., & Isaacson, K. B. (2018). Office Operative Hysteroscopy: An Update. *Journal of Minimally Invasive*

Gynecology, 25(2), 199–208.

<https://doi.org/10.1016/J.JMIG.2017.08.009>

Salim, R., & Jurkovic, D. (2004). Assessing congenital uterine anomalies: the role of three-dimensional ultrasonography. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 18(1), 29–36.
<https://doi.org/10.1016/J.BPOBGYN.2003.09.001>

BAB II

PENYAKIT KARDIOVASKULAR

Oleh Susanti Pratamaningtyas

2.1 Pendahuluan

Dalam tubuh manusia, sistem kardiovaskular sendiri memiliki peranan yang sangat penting, diantaranya adalah untuk mentranspor nutrisi (oksigen, air, asam lemak, asam amino, glukosa dan nutrisi dari makanan), mengatur suhu tubuh, mengatur pembuangan sisa metabolisme (karbondioksida, kreatinin, dll), mengontrol kinerja hormon dan sebagai transpor antibodi, antigen dan sel-sel imunitas lainnya (Kalim, 2017).

Dalam bahasan Bab 2 ini, akan terdapat 2 kondisi dimana yang pertama ialah penyakit jantung yang berbahaya jika terjadi kehamilan, yang kedua adalah penyakit jantung yang dapat disebabkan karena adanya kehamilan. Sebelum mengetahui hal tersebut, perlu diketahui bahwa ketika terjadi kehamilan akan terdapat adaptasi fisiologis pada seluruh sistem tubuh, salah satunya adalah sistem kardiovaskular yang memberikan perubahan signifikan pada pola kinerja organ tertentu.

2.2 Adaptasi Fisiologis Sistem Kardiovaskular

Memasuki kehamilan minggu ke-5, akan terjadi peningkatan *cardiac output* yang bertujuan mengurangi resistensi vascular sistemik. Selanjutnya, peningkatan denyut jantung dan volume plasma terjadi pada minggu ke 10 – 20. Hormon estrogen dan progesteron akan mengalami peningkatan yang menyebabkan terjadinya vasodilatasi dan penurunan resistensi vaskular perifer (Prawirohardjo, 2016). Sama seperti yang dijabarkan pada sumber lain, adanya plasenta mempengaruhi sistem sirkulasi darah ibu hamil. Sehingga semakin besar ukuran uterus / plasenta semakin

besar pula pembuluh darah dan volume darah (Putri, Sebtalesty, & Sari, 2022).

Berbeda dengan volume darah, denyut jantung dan cardiac output yang meningkat, tekanan darah justru akan mengalami penurunan. Hal ini disebabkan karena adanya perubahan hormon dan lebih banyaknya jumlah darah yang dialirkan ke uterus. Perubahan ini dapat menyebabkan pusing, lemas, nafas pendek dan sakit kepala ringan (Cleveland Clinic Medical Professional, 2019).

2.3 Penyakit Jantung yang Berbahaya terhadap Kehamilan

Penyakit jantung merupakan penyebab tidak langsung kematian maternal selain anemia dan malaria. Sebagian besar wanita yang memiliki gangguan jantung, termasuk gangguan pada katup seperti halnya *mitral valve prolapse* dan gangguan jantung kongenital, dapat melahirkan bayi yang sehat secara aman, tanpa adanya efek gangguan permanen pada fungsi jantung dan kehidupan sehari-hari. Meskipun demikian, wanita dengan riwayat gagal jantung sedang hingga berat sebelum hamil tetap dikategorikan sebagai risiko tinggi. Sebelum memutuskan untuk hamil, diharuskan untuk melakukan konsultasi pada dokter spesialis untuk mengetahui apakah kondisinya dapat berlangsung baik selama kehamilan (Friel, 2021).

2.3.1 Sindrom Marfan

Pada sindrom marfan, terjadi maneftasi berupa defek menyeluruh pada jaringan ikat yang menyebabkan kekuatan dan elastisitas jaringan berkurang. Hal ini disebabkan karena adanya mutasi pada gen FBN1 pada kromosom 15 (Rehatta, et al., 2019). Sindrom ini termasuk dalam kondisi genetik langka dengan kejadian 2-3/10.000 penduduk, yang ditandai dengan gangguan pada jaringan ikat dan menyebabkan abnormalitas kinerja sistem okular, skeletal, kardiovaskular, pembuluh darah, pulmonal dan sistem syaraf pusat. Pada sistem kardiovaskular sendiri, bagian yang paling sering terdampak adalah katup atrioventrikular, terutama pada katup mitral. Dimana dapat

terjadi prolaps pada katup yang mengarah pada kekakuan sampai aneurisma aorta dan berisiko terjadinya ruptur (Husniah, 2020).

Pada kehamilan, jantung memang memompa lebih banyak darah akibat adanya perubahan fisiologis yang terjadi. Namun, jika wanita hamil memiliki sindrom marfan, yang mana terdapat kekakuan dan kelmahan pada dinding aorta, beban yang ditanggung jantung akan lebih berat lagi dan dapat menyebabkan lapisan dalam aorta robek dan terpisah dari lapisan dinding tengah atau biasa disebut dengan diseksi aorta (Friel, 2021).

2.3.2 Kardiomiopati

Berdasarkan pendapat *American Health Association* (AHA) didapatkan dilatasi / hipertrofi pada ventrikel yang abnormal, banyak penyebab akan hal ini, namaun kebanyakan dikarenakan kondisi genetik. Sedangkan pendapat *European Society of Cardiology* (ESC) menyebutkan kardiomiopati adalah kelainan fungsional pada otot jantung miokardium, tanpa disertai hipertensi, gangguan katup jantung, kelainan arteri koroner dan penyakit jantung kongenital. Kardiomiopati menyebabkan fungsi jantung tidak berjalan dengan semestinya dalam memompa darah sehingga menyebabkan napas pendek, nyeri dada, pusing dan mudah lelah. Penyebab pastinya sendiri belum diketahui secara pasti (Sejati & Wijaya, 2014). Terdapat beberapa faktor instrinsik yang mempengaruhi terjadinya kardiomiopati diantaranya jenis kelamin laki-laki dan riwayat keluarga (genetik). Sedangkan faktor ekstrinsiknya adalah diabetes melitus, konsumsi alkohol dan obesitas (Aulia, Setiawan, & Arie, 2017).

Manifestasi kejadian kardiomiopati adalah dimana jantung tidak memompa darah secara adekuat dan sehingga menyebabkan adanya gagal jantung dan sangat bergantung pada disfungsi sistol dan diastol. Beberapa penderita juga mengalami nyeri dada akut, sinkope, aritmia dan kematian secara tiba-tiba (Friel, 2021).

2.3.3 Sindrom Hipotensi Supine

Kondisi ini tidak selalu terjadi pada semua ibu hamil, namun sangat berisiko pada ibu dengan hidramnion, gemeli, kehamilan dengan miom atau semua kondisi yang menyebabkan bertambahnya berat uterus (Yentis & Malhorta, 2013). Jika ibu hamil dibiarkan dalam kondisi terlentang terlalu lama, maka akan mengakibatkan terjadinya Sindrom Hipotensi Supine. Kondisi ini terjadi dikarenakan beban uterus pada ibu hamil terus menekan vena kava inferior sehingga menghambat aliran balik vena, terjadinya penurunan *cardiac output* dan *preload*. Jika aliran balik vena terhenti akan mengakibatkan hipotensi yang disertai takikardia bahkan dalam kondisi darurat, ibu dapat kehilangan kesadaran (Fitriani, Firawati, & Raehan, 2021).

Terjadinya hipotensi pada posisi supine umumnya muncul setelah 3-10 menit, namun terdapat rentang waktu lain yang ditemukan pada pasien SHS setelah 30 detik dan setelah 30 menit dalam posisi supine. Gejala yang ditimbulkan umumnya pusing, mual, muntah, gelisah, rasa nyeri di dada dan abdomen, rasa dingin di kaki, lemas, gangguan penglihatan dan sesak. Gejala kronis yang dapat muncul adalah hiperpnea, sianosis, nadi tidak teraba dan hilang kesadaran (Bisri, Redjeki, & Bisri, 2015).

Sindrom ini lebih sering terjadi dalam kondisi iatrogenic, dimana bidan atau dokter sering memosisikan ibu dalam posisi *supine* selama dilakukan pemeriksaan tanpa mengevaluasi berat uterus. Pada ibu hamil yang berisiko, dianjurkan untuk mendorong uterus ke arah kiri / memberi ganjalan pada punggung kanan setinggi 30° ketika melakukan pemeriksaan fisik / vaginal / dalam kondisi ter-anastesi. Selain itu, jika terjadi hilangnya kesadaran atau adanya *cardiac arrest*, perlu dilakukan pemindahan posisi uterus pula sebelum dilakukannya resusitasi (Yentis & Malhorta, 2013).

2.3.4 Heart Valve Disease

Kondisi ini juga disebut dengan penyakit jantung katup dimana sering ditemukan pada ibu hamil. Faktor risiko terjadinya *Heart Valve Disease* (HVD) meliputi riwayat penyakit

jantung, sianosis, obstruksi pada jantung kiri dan disfungsi ventrikel sehingga disarankan pada wanita yang memiliki kelainan tersebut untuk mengoreksi kondisinya sebelum memutuskan untuk hamil (Prawirohardjo, 2016). Terdapat beberapa jenis terkait kondisi HVD:

a. Aortic Valve Stenosis

Kondisi ini diartikan jika katup aorta, yaitu katup yang terletak diantara ventrikel kiri dan aorta, menyempit atau kaku. Jika terjadi penyempitan atau obstruktif berat, maka jantung akan bekerja lebih berat pula dalam memompa keluar volume darah yang meningkat selama kehamilan. Hal ini mengakibatkan hipertrofi pada ventrikel kiri sehingga risiko terjadinya gagal jantung dapat terjadi pada ibu kapan saja (Cleveland Clinic Medical Professional, 2019).

Komplikasi yang dapat terjadi dikarenakan aortic stenosis adalah adanya sinkope, angina, dispnea, aritmia dan gagal jantung. Aortic stenosis kongenital biasanya tidak memunculkan gejala hingga usia 10-20 tahun (Friel, 2021).

b. Mitral Valve Stenosis

Kelainan ini terjadi ketika katup mitral, katup diantara atrium kiri dan ventrikel kiri, mengalami penyempitan. Dalam kondisi hamil, atrium kiri dapat membesar dan menyebabkan detak jantung menjadi ireguler, nafas pendek, lemas dan edema paru. Kondisi ini biasanya disebabkan karena demam reumatik (Prawirohardjo, 2016).

Komplikasi yang dapat terjadi adalah hipertensi pulmonar, atrial fibrillation dan tromboemboli. Sulit mengenali tanda gejala berdasarkan keparahannya karena biasanya membutuhkan waktu lama untuk menunjukkan gangguan yang dialami. Namun, beberapa pasien menunjukkan gejala mirip seperti gagal jantung, diantaranya dispnea, ortopnea, palpitasi dan terlihat lemas. Gejala lain dapat terjadi batuk berdarah (hipotisis) dikarenakan robeknya pembuluh darah kecil pulmonar dan adanya edema pulmonar, hal ini terjadi ketika volume darah meningkat secara signifikan pengaruh dari adanya kehamilan (Friel, 2021).

2.4 Penyakit Jantung yang Disebabkan Karena Kehamilan

Kehamilan membawa perubahan yang signifikan pada seluruh sistem tubuh termasuk sistem kardiovaskular dikarenakan adanya pengaruh hormonal. Perubahan yang muncul akan menimbulkan beberapa ketidaknyamanan pula pada ibu hamil yang mana masih dapat dikatakan normal. Namun, jika tubuh ibu tidak dapat menerima adanya perubahan tersebut dikarenakan adanya abnormalitas, hal ini dapat mengancam nyawa ibu bahkan janin yang dikandungnya. Hal tersebut terjadi pula pada sistem kardiovaskular.

2.4.1 Hipertensi Selama Kehamamilan

Kondisi ini dapat terjadi karena adanya proses adaptasi kardiovaskular pada ibu hamil. Dalam kehamilan normal pembuluh darah seharusnya mengalami refrakter terhadap bahan vasopressor. Hal ini terjadi dikarenakan adanya sintesis prostaglandin pada sel endotel pembuluh darah. Namun, pada kondisi hipertensi, daya refrakter pembuluh darah terhadap bahan vasopressor hilang dan menyebabkan pembuluh darah sangat peka terhadap bahan vasopressor yang selanjutnya dapat memicu terjadinya preeklamsi (Hasanah, 2019). Adaptasi kardiovaskular yang terjadi ketika proses implantasi plasenta juga akan berpengaruh pada kondisi hipertensi (Kemenkes RI, 2014).

Hipertensi yang terjadi selama kehamilan diklasifikasikan menjadi 4 jenis: preeklamsi – eklamsi, hiperten Preeklamsi/Eklamsi, Hipertensi Kronik, Hipertensi Kronik dengan *Superimposed* Preeklamsi, Hipertensi Gestasional. Keempat klasifikasi tersebut ditandai dengan adanya tekanan darah tinggi yang dan/atau diikuti tanda-tanda penyerta (Hasanah, 2019).

Edema sekarang sudah tidak menjadi gejala dalam penentuan preeklamsi. Bahkan dengan adanya proteinuria pun, tetap perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan. Preeklamsi tanpa proteinuria dapat terjadi jika kondisi ibu hamil mengalami hipertensi disertai dengan trombotopenia, gangguan penglihatan dan fungsi hati, edema paru, dan renal insufficiency.

Sedangkan Eklamsi sendiri merupakan manifestasi berat dari preeklamsi yang berupa gangguan fase kejang (American College of Obstetricians and Gynecologist, 2013).

Penanganan preeklamsi masih dengan pemberian injeksi magnesium sulfat (MgSO₄). Namun, terkadang pada beberapa pasien terjadi reaksi keracunan MgSO₄ yang bisa menyebabkan reflek tendon negatif dan depresi pernafasan sehingga dalam prosedur pemberian MgSO₄ sendiri harus memiliki persediaan kalsium glukonat (C₁₂H₂₂CaO₁₄) 10% untuk mengatasi keracunan MgSO₄ (Kemenkes RI, 2014).

2.4.2 Peripartum Kardiomiopati

Kardiomiopati merupakan kondisi kronis dimana otot jantung kaku, menebal dan melemah sehingga jantung bekerja lebih keras dalam memompa darah dan dapat berisiko gagal jantung. Merupakan kejadian gagal jantung yang penyebabnya belum dapat diidentifikasi secara pasti dalam kehamilan. Peripartum kardiomiopati dapat berkembang diantara bulan terakhir kehamilan hingga 6 minggu postpartum tanpa adanya gangguan jantung sebelumnya. Faktor risiko terjadinya peripartum kardiomiopati termasuk ibu multipara, usia ≥ 30 tahun, kehamilan gemeli dan Preeklamsia (Friel, 2021). Sumber lain mengatakan bahwa adanya hipertensi, diabetes dan obesitas pada wanita usia reproduktif juga menjadi salah satu faktor pendukung (Honigberg & Givertz, 2019).

Penyebabnya sendiri tidak diketahui pasti, namun ada kemungkinan penyebab dari virus, adanya gangguan sistem imunitas (autoimun), kekurangan mikronutrien, adanya racun yang menyebabkan autoimun. Tanda gejala yang ada diawali dengan batuk, sering buang kecil di malam hari, sesak napas (dispneu), kesulitan bernapas ketika berbaring terlentang (orthopneu), palpitasi, peningkatan berat badan berlebih di bulan terkahir kehamilan dan adanya nyeri dada (Rodiani & Legowo, 2017).

Diketahui bahwa wanita yang pernah mengalami kardiomiopati peripartum sebelumnya memiliki risiko yang sama di kehamilan selanjurnya. Hal ini bergantung pada pemulihan fungsi otot jantung pasca kejadian pertama serta

fungsi kontraktilitas jantung sebelum hamil. Karena jika fungsi tersebut kurang dari 50% maka disarankan untuk hamil kembali. Walaupun risiko kejadian lebih rendah pada fungsi kontraktilitas jantung lebih dari 50%, namun tetap ada risiko gagal jantung yang berulang (Nadia, 2021)

DAFTAR PUSTAKA

- American College of Obstetricians and Gynecologist. (2013). *Hypertension in Pregnancy*. Washington DC: ACOG.
- Aulia, A. M., Setiawan, & Arie, A. (2017). Faktor Risiko Kardiomiopati Dilatasi di Rumah Sakit Dr.Kariadi Semarang. *Repository Universitas Diponegoro*.
- Bisri, D. Y., Redjeki, I. S., & Bisri, T. (2015). Supine Hypertension Syndrome. *MKB Vol.47 No.2, Juni 2015*, 109-114.
- Cleveland Clinic Medical Professional. (2019, Juli 18). *Heart Disease & Pregnancy*. Dipetik Februari 18, 2022, dari My Cleveland Clinic: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17068-heart-disease--pregnancy>
- Fitriani, L., Firawati, & Raehan. (2021). *Buku Ajar Kehamilan*. Sleman: Deepublish.
- Friel, L. A. (2021, Oktober). *Heart Disorders during Pregnancy*. Dipetik Februari 2022, dari MSD Manual Professional Version: <https://www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/pregnancy-complicated-by-disease/heart-disorders-in-pregnancy>
- Hasanah, M. (2019). Hubungan Kualitas Tidur Ibu Hamil dengan Kejadian Preeklamsi di RSUD Gambiran Kota Kediri. *Repository Poltekkes Kemenkes Malang*.
- Honigberg, M. C., & Givertz, M. M. (2019). Peripartum Cardiomyopathy. *British Medical Journal, Januari 2019 ; 36*, 1-14.
- Husniah, I. (2020). Diagnosis dan Tatalaksana Sindrom Marfan. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia Vol.8 No.1 November 2019-Februari 2020*, 71-76.
- Kalim, H. (2017). *Sistem Kardiovaskular*. Singapore: Elsevier.
- Kemenkes RI. (2014). *Kurikulum dan Modul Pelatihan Kegawatdaruratan Obstetri dan Neonatal bagi Tenaga Pendidik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Nadia, I. (2021, September 21). *Kardiomiopati Peripartum, Gagal Jantung yang Mengancam Ibu Hamil*. Dipetik Februari 20, 2022, dari EMC Health Care:

<https://www.emc.id/id/care-plus/kardiomiopati-peripartum-gagal-jantung-yang-mengancam-ibu-hamil#:~:text=Wanita%20yang%20pernah%20mengalami%20kardiomiopati,fungsi%20kontraktilitas%20jantung%20sebelum%20hamil>.

- Prawirohardjo, S. (2016). *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Putri, N. R., Sebtalezy, C. Y., & Sari, M. H. (2022). *Asuhan Kebidanan Kehamilan*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Rehatta, N. M., Hanindito, E., Tantri, A. R., Redjeki, I. S., Soenarto, Bisri, D. Y., et al. (2019). *Anestesiologi dan Terapi Intensif*. Jakarta: Gramedia.
- Rodiani, & Legowo, G. (2017). Multigravida Hamil 36 Minggu dengan Gemeli dan Perpartum Kardiomiopati. *Journal Agromedicine Unila Vo.l 4, No.1, Juni 2017*, 120-125.
- Sejati, A., & Wijaya, I. P. (2014). Kardiomiopati pada Penderita Infeksi HIV. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia Vol.1, No.2, Oktober 2014*, 132-138.
- Yentis, S., & Malhorta, S. (2013). *Analgesia, Anarsthesi and Pregnancy*. Cambridge: Cambridge University Press.

BAB III

KELAINAN DARAH PADA KEHAMILAN

Oleh Tuti Susilowati

3.1 Pendahuluan

Kesempurnaan hidup merupakan harapan. Setiap orang menginginkan tubuh yang sehat fisik ataupun psikis. Namun sayangnya ada beberapa jenis penyakit tidak dapat di hindari keberadaannya. Hal ini seperti kelainan genetik yang diturunkan pada generasi selanjutnya.

Penyakit yang diturunkan, merupakan hasil mutasi genetik atau perubahan sifat yang diwariskan dari salah satu orang tua atau bahkan dari keduanya. Sebagai orang tua, nampak fisiknya sehat namun bisa berisiko menurunkan penyakit bawaan. Posisi carier, penyakit ini muncul karena di picu oleh gaya hidup, pola makan dan pengaruh lingkungan di sekitarnya.

Kelainan darah masa kehamilan, sebaiknya diwaspadai sedini mungkin. Kondisi kehamilan membutuhkan kesiapan tubuh, psikis, fisik dan psikologis Ibu. Proses adaptasi pertumbuhan janin kadang bersamaan dengan ditemukannya diagnosis penyakit tertentu.

Kewaspadaan dini kasus kelainan darah pada kehamilan dapat diantisipasi dengan mematuhi jadwal pemeriksaan yang di anjurkan. *Ante Natal care* untuk mendeteksi dini perkembangan kehamilan dan kewaspadaan kelainan semasa kehamilan, pencegahan penyakit (Osman *et al.*, 2020).

Jenis kelainan darah pada Kehamilan bersifat fisiologis penyakit genetik. Kelainan darah fisiologis dan pengaruh perilaku sebelumnya misal Anemia, namun untuk genetik antara lain: Kehamilan, Thalasemia, dan Hemofili dan lainnya. (Muncie and Campbell, 2009; Dalhatu *et al.*, 2016; Petrakos,

Andriopoulos and Tsironi, 2016; World Federation of Hemophilia, 2017; Sunuwar *et al.*, 2020; Ngimbudzi, Massawe and Sunguya, 2021).

Kewaspadaan mengetahui kelainan darah pada kehamilan untuk meningkatkan kesehatan, caranya dengan meminimalisir kasus penyakit. Anemia pada ibu hamil akan berdampak terhadap tidak optimalnya pertumbuhan dan perkembangan janin dalam kandungan serta berpotensi menimbulkan komplikasi kehamilan dan persalinan, bahkan menyebabkan kematian ibu dan anak. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

3.2 Epidemiologi Kasus Kelainan Darah pada Kehamilan

Kelainan darah, kasusnya masih banyak di temukan diberagam negara termasuk di Indonesia. Perwakilan populasi dari 107 negara di seluruh dunia, berdasarkan survei kesehatan, gizi, dan rumah tangga; ringkasan statistik dari Nutrisi Vitamin dan Mineral WHO menyatakan kasus kelainan darah masih ditemukan di semua Negara missal anemia kehamilan, (Stevens *et al.*, 2013).

Besaran nilai Epidemiologi, kelainan darah pada perempuan antara lain: negara Asia Selatan dan Tenggara yang dipilih (Bangladesh, Kamboja, India, Maladewa Myanmar, Nepal, dan Timor-Leste) antara 2011 dan 2016. Prevalensi anemia sebesar 52,5%, berkisar dari 22,7% di Timor-Leste hingga 63% di Maladewa. (Ngimbudzi, Massawe dan Sunguya, 2021).

Anemia menjadi tantangan kesehatan masyarakat. Angka prevalensi anemia masih tinggi di negara Asia Selatan dan Asia Tenggara. Penurunan tingkat anemia telah terhenti, meskipun pelaksanaan program kesehatan dan gizi ibu yang berbeda. Prevalensi dan faktor-faktor yang berhubungan dengan anemia di tujuh negara Asia Selatan dan Tenggara meningkat, hal ini memengaruhi anemia pada kehamilan yang dapat berimbas pada kelahirannya. Kasus hemofili, thalassemia, leukemia juga ditemukan hampir di semua Negara dengan jumlah yang beragam, (Stevens *et al.*, 2013; World Federation of Hemophilia,

2017; Pakula, 2019; Dunleavy and McLintock, 2020; Lee *et al.*, 2021; Zhu *et al.*, 2021).

3.3 Mengenal Kelainan Darah pada kehamilan

3.3.1 Anemia

1. Pengertian Anemia

Anemia dalam kehamilan merupakan suatu keadaan di tandai dengan menurunnya konsentrasi kadar hemoglobin rendah, hematokrit dan jumlah eritrosit dibawah nilai normal. (Stevens *et al.*, 2013; Stephen *et al.*, 2018).

Prevalensi anemia pada ibu hamil tertinggi berada di wilayah India diikuti Cina, Pakistan, Nigeria dan Indonesia. World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa 35-37% ibu hamil di Negara berkembang dan 18% ibu hamil di Negara maju mengalami anemia pada saat konsepsi, dengan perkiraan prevalensi anemia sebesar 43% pada perempuan hamil di negara berkembang dan 12% di Negara yang lebih maju. (Who and Chan, 2011; Stevens *et al.*, 2013; Tanziha, Utama and Rosmiati, 2016).

Masa kehamilan merupakan masa pertumbuhan dan perkembangan janin. Masalah yang sering ditemui adalah anemia. Anemia merupakan masalah gizi mikro terbesar dan tersulit diatasi di seluruh dunia. Anemia kehamilan dapat menyebabkan terjadinya abortus, persalinan premature, pertumbuhan janin terhambat dan dapat mempengaruhi vaskularisasi plasenta dengan mengganggu angiogenesis pada kehamilan. (Muncie and Campbell, 2009; Defrin, 2015; Tanziha, Utama and Rosmiati, 2016).

Anemia pada kehamilan mempengaruhi berat badan lahir rendah, kematian perinatal, dan kematian ibu. Data 18% kematian ibu disebabkan anemia berat, Peningkatan 1 g/dL hemoglobin pada akhir kehamilan mengurangi risiko kematian ibu sebesar 20% (Stephen *et al.*, 2018; Sunuwar *et al.*, 2020).

Kriteria anemia berdasarkan kadar Hemoglobin (Hb) darah dalam g/l. (Who and Chan, 2011; Stevens *et al.*, 2013; Mtsweni *et al.*, 2020).

Tabel 1. Kriteria Anemia Berdasar Kadar Haemoglobin dalam g/l

Kriteria anemia	Hasil Laboratorium
Sehat/Tidak anemia diatas	110
Anemia ringan	100-109
Anemia sedang	80- 109
Anemia berat	70

Sumber:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf

Konsentrasi Hb menggambarkan total masa atau status prekursor eritroid di sum-sum tulang dan sel darah merah matur dalam sirkulasi (eritron), sehingga lebih akurat dibandingkan hematocrit penentu anemia. (Stephen *et al.*, 2018; Ngimbudzi, Massawe and Sunguya, 2021)

2. Penyebab terjadinya Anemia

Penyebab dari anemia kehamilan antara lain :

a. Anemia yang di dapat

Penyebab anemia antara lain:

1. Anemia defisiensi besi

Berdasar jenis anemia kehamilan terbanyak anemia defisiensi zat besi yang disebabkan kurangnya zat besi akibat ketidakmampuan jaringan pembentuk sel darah merah (Erythropoetic), dan ketidakmampuan dalam mempertahankan konsentrasi Hb pada tingkat normal. (Tanziha, Utama and Rosmiati, 2016).

Kebutuhan zat besi (Fe) untuk eritropoeisis tidak cukup, gambaran sel darah merah hipokrom mikrositer, kadar besi serum (*Serum Iron=SI*) dan transferin menurun, kapasitas ikat besi total (*Total Iron Binding Capacity = TIBC*) meninggi dan cadangan besi dalam sum-sum tulang sangat kurang atau tidak tersedia. (Who and Chan, 2011; Osman *et al.*, 2020).

Masa kehamilan terjadi peningkatan volume plasma lebih tinggi dibandingkan sel darah merah,

maka potensial terjadi hemodilusi dan penurunan hematocrit, sehingga rentan anemia. Kebutuhan zat besi bertambah 1000 mg, dengan kriteria 300 mg untuk janin dan plasenta, 500 mg ekspansi massa hemoglobin bagi ibu hamil dan 200 mg dibuang melalui usus, urine dan kulit. (Defrin, 2015; Stephen *et al.*, 2018)

Penyebab anemia defisiensi besi pada kehamilan dapat antara lain :

- a. Hipervolemia (bertambahnya volume darah pada kehamilan), dan menyebabkan pengenceran darah.
- b. Kurangnya zat besi dalam makanan , pola makan ibu terganggu akibat mual muntah.
- c. Kebutuhan zat besi meningkat selama pertumbuhan janin sedangkan kecenderungan rendahnya cadangan zat besi (Fe) akibat persalinan sebelumnya, proses menstruasi sebelum hamil atau penyakit tertentu. (Prawiroharjo, 1998)
- d. Pertambahan sel darah tidak sebanding dengan pertambahan plasma, gangguan pencernaan dan absorbs. (Defrin, 2015)

Selama proses kehamilan transferin dan total iron kapasitas meningkat, sedangkan besi serum menurun..

1. Anemia pada kehamilan dikaitkan dengan berat badan lahir rendah, kematian ibu dan perinatal. Sekitar 18% kematian ibu karena anemia berat (Ngimbudzi, Massawe dan Sunguya, 2021)
2. Anemia pada peradangan, keganasan dan penyakit lain.

Anemia kehamilan jika terjadi kasus peradangan, keganasan dan penyakit tertentu seperti malaria, HIV atau kejadian akut lain. Malaria, parasite ini akan menginfeksi sel darah merah, sehingga hal ini menyebabkan gangguan pada bumil dengan malaria. Parah tidaknya malaria pada ibu hamil mempengaruhi beratnya anemia.

Status HIV akan mempengaruhi anemia, apalagi bersamaan dengan kondisi kehamilan. Infeksi

Tuberkulosis atau penyakit kronis lain. Penderita HIV cenderung alami anemia jika CD4 <200 set/mm³ Derajat HIV, jenis infeksi oportunistik yang di alami masa kehamilan beserta efek samping ARV golongan Zidovudin dapat pengaruhi kadar hemoglobin rendah. (March of Dimes, 2014; Defrin, 2015; Dalhatu *et al.*, 2016).

3. Anemia megaloblastik atau anemia pernisiiosa disebabkan karena kelainan proses pembentukan DNA sel darah merah ketika tubuh kekurangan vitamin B12, asam folat, gangguan metabolisme vitamin B12, sehingga tidak dapat membuat sel darah merah. Eritroblas terjadi akibat gangguan maturasi inti sel /megaloblas.
4. Anemia hemolitik autoimun: kelainan sel darah merah karena penghancuran/pemecahan sel darah merah lebih cepat dari pembuatannya. Gejalanya dengan kelainan gambaran darah, kelelahan, kelemahan, serta gejala komplikasi pada organ-organ vital. Wanita dengan anemia hemolitik jika hamil maka berisiko alami anemia berat.
5. Anemia aplastik atau hipoplastik : kelainan darah karena sumsum tulang belakang berhenti memproduksi sel darah baru. Penyebab anemia hipoplastik hingga kini belum diketahui dengan pasti, kecuali yang disebabkan oleh sepsis, sinar rontgen, racun dan obat-obatan.(Isyanto and Abdulsalam, 2016)

b. Anemia karena Penyakit Herediter

Hemoglobin ab normal karena gangguan hemoglobin darah dan bersifat genetik melalui gen dan kromosom. Jenis penyakitnya antara lain :

1. Talasemia :

Kata thalassemia dari Yunani “thalassa (laut)” karena penyakit bawaan ini pertama kali di wilayah Mediterania. (Lee *et al.*, 2021) Thalassemia ditemukan juga di Asia Tenggara, India dan Afrika). Elektroforesis hemoglobin menjadi standar diagnosis dan klasifikasi thalassemia. Kehamilan dengan thalassemia sebagai risiko tinggi bagi ibu dan janin. (Petrakos, Andriopoulos

dan Tsironi, 2016). Perhatian kesehatan Ibu dari masa prakonsepsi, penatalaksanaan antenatal, dan postpartum bekerja sama dengan tim ahli thalassemia. Perempuan thalassemia intermedia dianggap kompeten untuk mencapai kehamilan, sedangkan wanita thalassemia mayor memiliki keluarga. (Petraikos, Andriopoulos dan Tsironi, 2016). Jenis Thalassemia dikenal dengan mayor dan minor, ada yang menyebut juga thalassemia alfa dan Beta. (Muncie dan Campbell, 2009).

Patofisiologi thalassemia disebabkan karena ketidak seimbangan rasio rantai globin akibat delesi. Kondisi tidak adanya globin, atau produksi globin yang menipis namun di reduksi maka jumlahnya kurang memenuhi standar.

Tanda gejala thalassemia: pucat, lesu, mudah lelah, tidak berselera makan, pertumbuhan lambat, dan potensial terjadi sakit pada hati, limpha dan jantung.

2. Anemia sel sabit/Hemoglobinopati sel sabit : kelainan genetik saat membentuk sel darah merah tidak normal, sehingga mengakibatkan pembuluh darah kekurangan pasokan darah dan kadar oksigen berkurang . Orang tua yang memiliki sel sabit maka prediksinya 25% seorang anaknya akan sakit yang sama, namun ketika kedua orang tua membawa sakit maka prediksi keturunannya 50% pembawa.

3. Patofisiologi Anemia kehamilan

Anemia pada kehamilan dikarenakan perubahan volum dalam darah. Sel darah merah lebih sedikit dibandingkan dengan bertambahnya plasma darah sehingga terjadi pengenceran darah. Pertambahan berbanding sebagai berikut : plasma darah 30%, sel darah merah 80%, dan hemoglobin 19%. Pengenceran darah dianggap sebagai penyesuaian fisiologis dalam kehamilan dan bermanfaat bagi ibu karena

pengenceran itu meringankan beban kerja jantung yang bekerja lebih berat selama kehamilan. Jantung mengalami peningkatan cardiac output akibat hipervolemia. Kerja jantung menjadi ringan apabila viskositas darah rendah. Resistensi perifer juga berkurang sehingga tekanan darah naik. (Osman *et al.*, 2020; Sunuwar *et al.*, 2020).

Hemodilusi menyebabkan pseudoanemia atau anemia fisiologis. Hemodilusi dimulai pada trimester pertama kehamilan (minggu 12 – 20) dan hemodilusi maksimal pada umur kehamilan 20 – 36 minggu. Akibat hemodilusi kadar hemoglobin darah ibu dapat menurun sampai 10 gr%, dan kondisi ini karena turunnya cadangan zat besi. Kejadian di picu berdasar usia, jenis kelamin, ketinggian tempat tinggal di atas permukaan laut, merokok, perilaku, dan tahap kehamilan. Kekurangan zat besi penyebab paling umum dari anemia secara global, defisiensi folat, vitamin B12 dan vitamin A), akut dan kronis peradangan, infeksi parasit, dan kelainan bawaan atau didapat pengaruhi sintesis hemoglobin, produksi sel darah merah Hubungan antar variabel di atas mendukung terjadinya anemia.

c. Tanda dan Gejala Anemia

Tanda gejala Anemia antara lain:

- a. Letih, lemah dan lesu
- b. mudah lelah, lalai dan wajah tampak pucat
- c. Sering pusing, beberapa sulit konsentrasi dan mudah lupa
- d. Mata berkunang-kunang dan cenderung sering sakit
- e. Selera makan berkurang
- f. Napas pendek (pada anemia berat)
- g. Keluhan mual muntah lebih hebat pada kehamilan muda

d. Pengaruh Anemia Terhadap Kehamilan, Persalinan dan Nifas

- a) **Pengaruh Anemia pada masa kehamilan:** a) Mempengaruhi psikis dan berkurangnya perasaan yang menyenangkan di masa kehamilan karena kelelahan b) Mengurangi memungkinkan terjadinya infeksi c) Meningkatkan terjadinya risiko persalinan karena daya tahan ibu hamil sehingga prematur karena kurangnya suplay darah ke uterus, Perdarahan ante partum, kecenderungan terjadi Abortus, potensial mengalami hambatan tumbuh kembang janin. (Manuaba, 2002)
- b) **Pengaruh anemia pada masa persalinan:** a) Partus lama akibat kontraksi uterus yang tidak kuat oleh karena hipoksia jaringan, b) Kurangnya kemampuan dan kekuatan ibu untuk menghadapipersalinan sehingga menyebabkan maternal distress,selanjutnya dapat terjadi syok, c) Dapat mengakibatkan atonia uteri dalam semua kala persalinan dan terjadi perdarahan post partum, d) Mudah terjadi infeksi selama persalinan, e) Retensio plasenta
- c) **Pengaruh anemia pada masa nifas :** a) Mudah terjadi infeksi karena kondisi yang lemah dan daya tahan menurun, b) Terjadinya subinvolisio uteri menyebabkan perdarahan post partum, c) Pengeluaran ASI berkurang, d) Terjadinya dekompensasi kordis mendadak setelah persalinan, e) Anemia masa nifas.
- d) **Pengaruh anemia pada janin:** a) Intelegensia rendah Abortus, b) Terjadinya kematian intrauterine, c) Persalinan prematuritas tinggi, d) Bayi berat lahir rendah, e) Kelahiran dengan anemia, f) Dapat terjadi cacat bawaan, g) Bayi mudah mendapat infeksi sampai kematian perinatal, h) Intelegensi rendah.

e. Tata Laksana dan Pencegahan Anemia

Tata laksananya:

a) Pemberian makanan kaya zat besi

Mengonsumsi bahan hewani seperti daging, hati, ikan, telur dan gizi cukup mencegah anemia gizi besi. Sayur

hijau ,buah, kacang-kacangan dan padi-padian juga mengandung zat besi. Vitamin C diperlukan untuk meningkatkan penyerapan zat besi di dalam tubuh, peningkatan konsumsi vitamin C sebanyak 20 mg, 50 mg, 100 mg, dan 250 mg dapat memperbesar penyerapan zat besi sebesar 2 -5 kali.

Zat makanan penghambat absorpsi besi seperti filtrat, tannin dan beberapa jenis serat makanan harus dihindari karena zat ini bersama zat besi membentuk senyawa yang tidak larut di dalam air maka tidak dapat di absorpsi. Teh mengandung tannin dapat mengurangi penyerapan zat besi sampai 50%. Kopi, fosvitin dalam kuning telur, protein, fitat dan fosfat pada sereal, kalsium dan serat perlu diperhatikan.

b) Menambah suplemen zat Besi

Tablet besi sebagai suplementasi zat besi adalah ferrous sulfat. Mudah di dapat, murah, dan diabsorpsi sampai 20%. Ibu hamil yang rawan anemia di beri dosis yang lebih tinggi.

c) Fortifikasi zat besi

Fortifikasi penambahan suatu jenis gizi kedalam bahan pangan untuk meningkatkan kualitas pangan suatu kelompok masyarakat atau populasi besar, dan relatif murah (Emma, 2001)

f. Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Anemia pada Kehamilan

Faktor tersebut ada faktor internal dan eksternal. Adapun hal yang mempengaruhinya antara lain: (Kumari *et al.*, 2019)

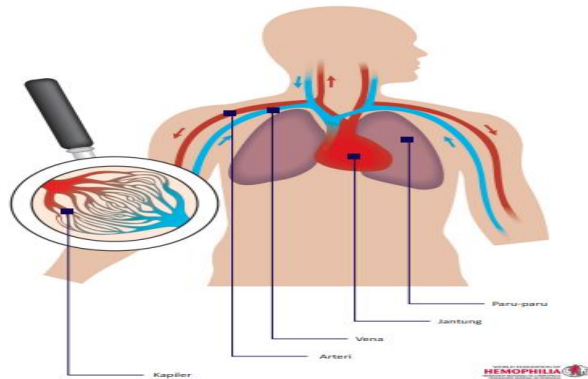
- a) Usia Ibu hamil
- b) Parietas
- c) Jarak kehamilan
- d) Status gizi Ibu
- e) Tingkat pengetahuan Ibu
- f) Kepatuhan konsumsi suplementadi zat besi
- g) Frekuensi ANC

- h) Keaktifan dalam kelas Ibu hamil
- i) Riwayat persalinan penyulit sebelumnya
- j) Jenis penyakit yang di alami saat ini (Malaria, HIV dll)
- k) Riwayat penyakit yang di alami sebelumnya
- l) Faktor ekonomi keluarga
- m) Kepedulian keluarga terhadap status bumil Ibu
- n) Kejiwaan Ibu dalam penerimaan terhadap kehamilannya

3.3.2 Hemofili

Hemofili Secara fisiologis ibu hamil mengalami peningkatan faktor VIII, namun jika sebelum kehamilan sudah di indikasikan hemofili maka penanganan kehamilan dan perencanaan persalinan perlu dipersiapkan termasuk melakukan pemeriksaan penunjang anak sebagai kewaspadaan dini. (Dhar *et al.*, 2003; Leebeek, Duvekot and Kruip, 2020) Risiko perdarahan selama kehamilan dan persalinan diwaspadai. tindakan spesifik pendekatan multidisiplin tim ahli hematologi, ahli genetika klinis, ahli kandungan-perinatologi, dan ahli anestesi. (Leebeek, Duvekot and Kruip, 2020).

Hemofili merupakan penyakit genetik, karena gangguan pembekuan darah akibat abnormalitas pada kromosom x. Perempuan bersifat resesif. Pada kondisi normal, faktor pembekuan darah bekerja membekukan pada area perdarahan. Namun penderita hemofilia, tubuhnya kekurangan faktor pembekuan darah, sehingga waktu lebih lama untuk menghentikan perdarahan. (Dhar *et al.*, 2003; World Federation of Hemophilia, 2017). Ilustrasi peredaran darah pada penderita hemofili seperti gambar 5. di bawah ini.



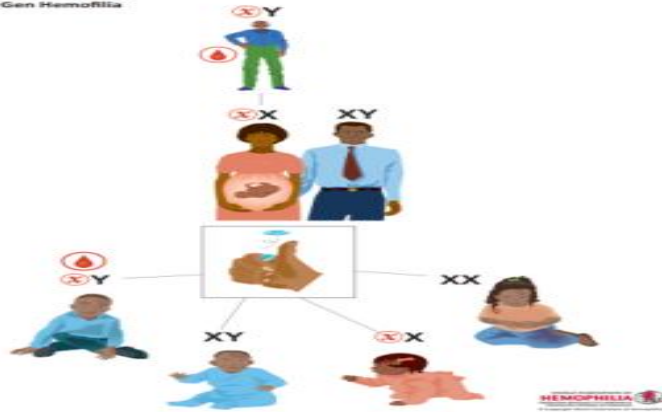
Gambar 5. Peredaran darah pada kasus hemofili
 World Federation of Hemophilia, 2017), dari :
<https://www1.wfh.org/publications/files/pdf1987.pdf>

1. Patofisiologi

Hemofili dari Ibu hanya pembawa gen (carier hemofili). Penurunan sifat kemungkinan gen hemofili ke anak laki-laki sekitar 50%. Jika laki-laki menderita hemofili maka menurunkan gen hemofili pada semua anak perempuannya. Kasus hemofilia karena tidak memiliki salah satu faktor pembeku darah, atau jika ada kadar pembeku namun jumlahnya rendah. Benang fibrin tidak terbentuk dan mengakibatkan darah sulit membeku. Perdarahan bisa berlangsung lebih lama. Faktor pembeku darah di dalam plasma darah mengalami gangguan terutama faktor VIII: yang di kenal dengan hemofili A, sedang hemofili B karena gangguan pada Faktor IX: Ilustrasi genetik terjadinya Hemofili seperti pada gambar 6. dibawah ini :

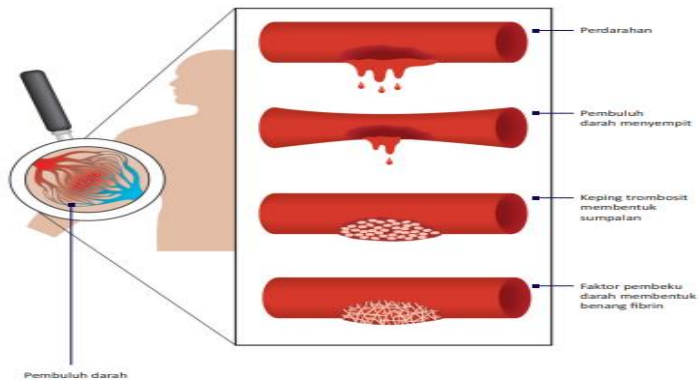
Keterangan gambar:

[X] : Gen Hemofilia



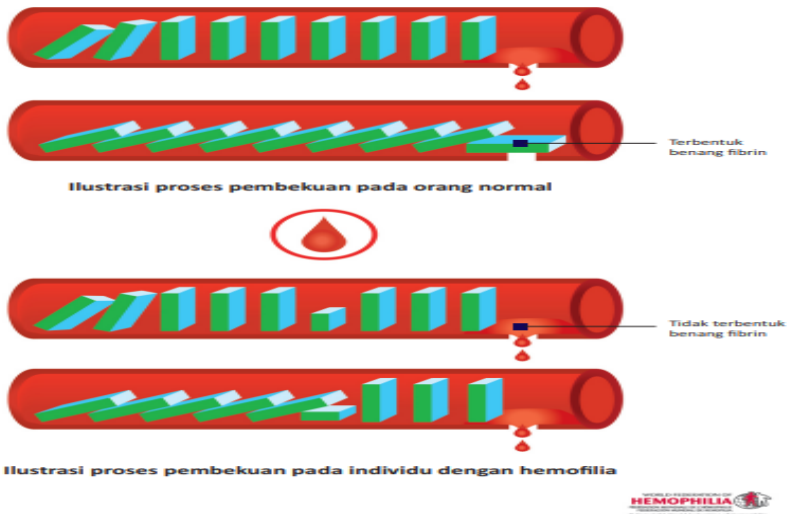
Gambar 6. Genetis Kromosom X pada kasus hemofili
(Sumber : <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1987.pdf>)

Ilustrasi proses penyembuhan luka penderita hemofili pada gambar 7. di bawah ini:



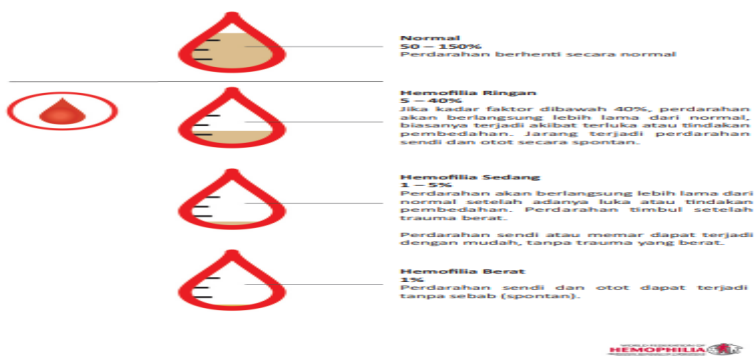
Gambar 7. Proses penyembuhan luka pada kasus hemofili
(Sumber : <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1987.pdf>)

Perbedaan ilustrasi pembekuan darah hemofili dan orang sehat di perjelas seperti gambar 8. di bawah ini:



Gambar 8. Perbedaan ilustrasi pembekuan darah hemofili
 (Sumber : <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1987.pdf>)

Tingkatan sakit hemofili berdasar faktor pembekuan darah dibedakan menjadi hemofili ringan, sedang dan berat. Keterangan tentang faktor pembekuan darah seperti pada gambar 9. dibawah ini:



Gambar 9. Faktor pembekuan darah pada hemofili
 (Sumber: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1987.pdf>)

2. Tanda dan gejala Hemofili

Tanda dan gejalanya :

- a. Perdarahan pada organ sendi dan otot, kadang perdarahan dapat dengan mudah dilihat, namun dapat juga tidak. .
- b. Perdarahan setelah benturan maupun setelah tindakan pembedahan, kadang terjadi tanpa diketahui penyebabnya atau perdarahan spontan tergantung kadar faktor pembekuan darahnya. Perdarahan mulai terjadi saat bayi belajar berjalan, ada riwayat trauma atau jatuh. Masa akil balig, perdarahan setelah ia disunat (khitan), maka perlu dipersiapkan pemberian faktor pembeku darah sebelum, saat, dan setelah sunat.(World Federation of Hemophilia, 2017; Leebeek, Duvekot and Kruip, 2020)

3. Menangani perdarahan Hemofili :

Penanganan medis memberikan suntikan faktor pembeku darah vena. Kasus perdarahan ringan di atasi segera agar luka segera pulih dan tidak mengalami kerusakan jaringan yang berat atau kecacatan. Cara melakukannya: istirahatkan mereka, jika tidak ada indikasi luka terbuka maka kompres es area sekitar cidera 5 menit, diamkan 10 menit secara berulang. Lakukan penekanan menggunakan perban elastis seandainya diperlukan, dan tinggikan daerah yang terluka posisinya melebihi jantung dengan menggunakan bantal dan lainnya. begitu pula jika ada cidera ekstremitas pada ibu hamil.(Ambia and Mandala, 2016; Leebeek, Duvekot and Kruip, 2020).

Pemeriksaan kehamilan Ibu carier hemofili selama kehamilan, keseimbangan hemostatik berubah menuju keadaan prokoagulan, sehingga siap untuk kehilangan darah selama persalinan dan masa nifas. Keadaan prokoagulan disebabkan oleh peningkatan fisiologis banyak faktor koagulasi, termasuk faktor VIII (FVIII) dengan puncak sesaat sebelum melahirkan. Keadaan prokoagulan ditandai dengan penurunan protein antikoagulan dan penurunan fibrinolysis.

Namun dua belas minggu pascapersalinan, perubahan ini telah kembali normal (Dhar *et al.*, 2003; Srivastava *et al.*, 2020).

3.3.4 Kanker darah (Limfoma, Leukimia)

Faktor genetik merupakan perpindahan gen dari orang tua ke anak yang di turunkan,

1. Limfoma

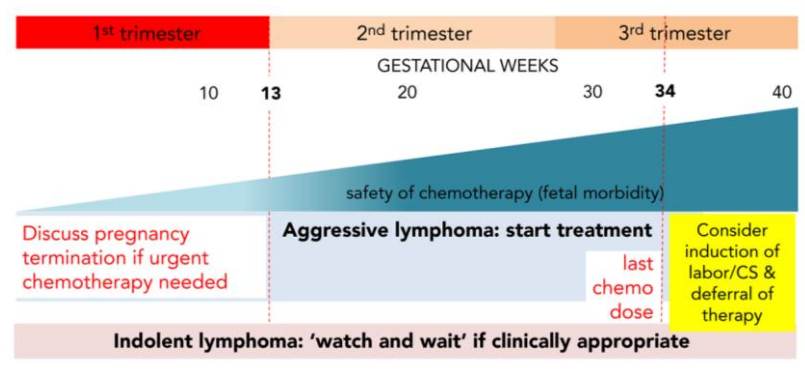
Mengobati limfoma selama kehamilan perlu pendekatan multidisiplin. Kasus penyakit berisiko rendah pada fase akhir kehamilan, terapi dapat ditunda hingga pasca persalinan. Rejimen kemoterapi standar diberikan selama trimester ke 2 -3, dengan komplikasi minimal. Limfoma merupakan penyakit kelainan darah, menyerang leukosit, berpengaruh pada organ seperti limpha, timus, kelenjar getah bening dan sum-sum tulang belakang.

Jika perkembangannya di luar kendali merupakan gejala Limfoma. Jenis limfoma yaitu Non Hodgkin dan Hodgkin . Proses kehamilan pada ibu dan janin sebagian besar tidak mengalami kendala, terapi kuratif standar dapat ditoleransi dengan baik. Tantangan pengelolaan limfoma di trimester pertama dan saat memutuskan waktu optimal untuk melahirkan pada trimester ketiga. Kehamilan dalam pengobatan limfoma, pengalaman dan data keamanan selama kehamilan. Terapi radiasi saat kehamilan sebaiknya di hindari sampai menjelang persalinan.(Dunleavy and McLintock, 2020).

Penatalaksanaan Lymfoma pada awal kehamilan:

Organogenesis berlangsung dalam embrio sampai 10 minggu kehamilan (8 minggu setelah pembuahan), sehingga ada potensi teratogenisitas yang lebih tinggi dari obat-obatan atau radiasi. Fase janin dimulai pada usia kehamilan 10 minggu sampai lahir, dengan berlanjutnya pertumbuhan dan pematangan organ yang terbentuk. Paparan obat menyebabkan hambatan pertumbuhan, tetapi biasanya bukan kelainan struktural yang mencolok. Organ rentan kemoterapi termasuk sistem saraf pusat, sistem hematopoietik dan mata. Pemberian kemoterapi trimester 2 -

3, dianggap relatif aman. Namun, kemoterapi dapat mempengaruhi fungsi organ janin. Tidak ada peningkatan komplikasi kehamilan seperti prematur, induksi persalinan prematur, ketuban pecah dini, atau preeklamsia pada wanita yang menerima terapi antenatal vs tertunda (pascanatal). Berat lahir rerata serupa, tetapi ada kecenderungan bayi kecil untuk usia kehamilan pada wanita yang menerima kemoterapi antenatal. Peningkatan morbiditas atau mortalitas janin yang signifikan dengan institusi pengobatan pada trimester kedua dan ketiga. (Dunleavy and McLintock, 2020) . Langkah pelaksanaan tindakan media masa kehamilan kasus Lymfona seperti pada gambar 10. di bawah ini:



Gambar 10. Tindakan medis lymfoma pada kehamilan

Sumber : (Kieron Dunleavy, Claire McLintock, How I treat lymphoma in pregnancy, Blood, 2020),

<https://ashpublications.org/blood/article/136/19/2118/463256/How-I-treat-lymphoma-in-pregnancy>

2. Leukimia

Leukemia pada kehamilan sangat jarang terjadi, dan pengobatannya merupakan dilema medis. Inisiasi kemoterapi dapat meningkatkan cedera. Leukimia pada trimester pertama atau tahap akhir kehamilan (>30 minggu), terminasi elektif atau persalinan yang diinduksi sebelum memulai kemoterapi mungkin merupakan pilihan yang baik untuk hasil ibu (dan janin) yang lebih baik (Zhu *et al.*, 2021). Infeksi ibu selama kehamilan seperti cytomegalovirus dan

infeksi patogen lain berpengaruh terhadap Leukimia pada anak yang dilahirkan (Shipley *et al.*, 1997; M. Christopher, 2016).

3.4 Pemeriksaan dini pada Kehamilan

Pemeriksaan yang diperlukan: **Hemoglobin** : Deteksi anemia atau kelainan darah missal thalassemia. (Who and Chan, 2011; Stevens *et al.*, 2013; Stephen *et al.*, 2018; Kumari *et al.*, 2019; Mtsweni *et al.*, 2020), eritrosit, leukosit: untuk mengetahui ada tidaknya infeksi, gula. Hematocrit menandai dehidrasi jika hasil tinggi, kadar hematokrit rendah indikasi anemia, adanya gangguan pada darah atau sumsum tulang, platelet indikasi proses menyembuhkan luka dan menghentikan perdarahan, membekukan darah. Manfaat Tes Hematologi Lengkap: Evaluasi Tubuh, Memantau Perkembangan Penyakit, Mendiagnosis Penyakit.

Kesimpulan :

Mengetahui kelainan darah pada masa kehamilan diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan dini terhadap penyakit. Perlunya konsultasi medis sebelum kehamilan, keteraturan ANC, menjelang proses persalinan dan pasca persalinan sangat diperlukan terutama bagi mereka yang di indikasikan sakit untuk keselamatan semuanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambia, J. and Mandala, J. (2016) 'A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention', *Journal of the International AIDS Society*, 19(1), pp. 1–11. doi: 10.7448/IAS.19.1.20309.
- Dalhatu, I. *et al.* (2016) 'Outcomes of Nigeria's HIV/AIDS treatment program for patients initiated on antiretroviral treatment between 2004-2012', *PLoS ONE*, 11(11), pp. 1–25. doi: 10.1371/journal.pone.0165528.
- Defrin (2015) 'Anemia dalam kehamilan dan persalinan', *Seminar Nasional 'Kelainan Medik pada Kehamilan dan Persalinan'*, pp. 1–23.
- Dhar, P. *et al.* (2003) 'Management of pregnancy in a patient with severe haemophilia A', *British Journal of Anaesthesia*, 91(3), pp. 432–435. doi: 10.1093/bja/aeg177.
- Dunleavy, K. and McLintock, C. (2020) 'How I treat lymphoma in pregnancy', *Blood*, 136(19), pp. 2118–2124. doi: 10.1182/BLOOD.2019000961.
- Isyanto, I. and Abdulsalam, M. (2016) 'Masalah pada Tata Laksana Anemia Aplastik Didapat', *Sari Pediatri*, 7(1), p. 26. doi: 10.14238/sp7.1.2005.26-33.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020) 'Pedoman Pemberian Tablet Tambah Darah (TTD) Bagi Ibu Hamil', p. 24.
- Kumari, S. *et al.* (2019) 'Maternal and severe anaemia in delivering women is associated with risk of preterm and low birth weight: A cross sectional study from Jharkhand, India', *One Health*, 8(August), p. 100098. doi: 10.1016/j.onehlt.2019.100098.
- Lee, J. S. *et al.* (2021) 'Molecular basis and diagnosis of thalassemia', *Blood Research*, 56(April), pp. 39–43. doi: 10.5045/br.2021.2020332.
- Leebeek, F. W. G., Duvekot, J. and Kruij, M. J. H. A. (2020) 'How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease', *Blood*, 136(19), pp. 2143–

2150. doi: 10.1182/BLOOD.2019000964.

- M. Christopher, A. M. L. S. (2016) '乳鼠心肌提取 HHS Public Access', *Physiology & behavior*, 176(1), pp. 100–106. doi: 10.1007/s10461-014-0928-3. Adherence.
- March of Dimes (2014) 'HIV and AIDS: What you need to know', (August). Available at: http://www.marchofdimes.com/pregnancy/complications_hiv.html.
- Mtsweni, E. S. *et al.* (2020) *World health statistics, Monitoring health for SDGs sustainable development goals 2020*, WHO. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2014.12.010> <http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.03.034> <https://www.iiste.org/Journals/index.php/JPID/article/viewFile/19288/19711> <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.678.6911&rep=rep1&type=pdf>.
- Muncie, H. L. and Campbell, J. S. (2009) 'Alpha and beta thalassemia', *American Family Physician*, 80(4).
- Ngimbudzi, E. B., Massawe, S. N. and Sunguya, B. F. (2021) 'The Burden of Anemia in Pregnancy Among Women Attending the Antenatal Clinics in Mkuranga District, Tanzania', *Frontiers in Public Health*, 9(December), pp. 1–9. doi: 10.3389/fpubh.2021.724562.
- Osman, M. O. *et al.* (2020) 'Risk factors for anemia among pregnant women attending the antenatal care unit in selected jigjiga public health facilities, somali region, east ethiopia 2019: Unmatched case–control study', *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 13, pp. 769–777. doi: 10.2147/JMDH.S260398.
- Pakula, A. (2019) 'Maternal Infection in Pregnancy and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Meta-analysis', *Methods Molecular Biology*, 176(5), pp. 139–148. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.10.046. Maternal.
- Petrakos, G., Andriopoulos, P. and Tsironi, M. (2016) 'Pregnancy in women with thalassemia: Challenges and solutions', *International Journal of Women's Health*, 8, pp. 441–451. doi: 10.2147/IJWH.S89308.

- Shiple, W. R. *et al.* (1997) 'Paraffin immunohistochemical detection of CD56, a useful marker for neural cell adhesion molecule (NCAM), in normal and neoplastic fixed tissues', *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*, 5(2), pp. 87–93. doi: 10.1097/00022744-199706000-00003.
- Srivastava, A. *et al.* (2020) 'WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition', *Haemophilia*, 26(S6), pp. 1–158. doi: 10.1111/hae.14046.
- Stephen, G. *et al.* (2018) 'Anaemia in Pregnancy: Prevalence, Risk Factors, and Adverse Perinatal Outcomes in Northern Tanzania', *Anemia*, 2018. doi: 10.1155/2018/1846280.
- Stevens, G. A. *et al.* (2013) 'Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: A systematic analysis of population-representative data', *The Lancet Global Health*, 1(1), pp. 16–25. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9.
- Sunuwar, D. R. *et al.* (2020) 'Prevalence and factors associated with anemia among women of reproductive age in seven South and Southeast Asian countries: Evidence from nationally representative surveys', *PLoS ONE*, 15(8 August), pp. 1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0236449.
- Tanziha, I., Utama, L. J. and Rosmiati, R. (2016) 'Faktor Risiko Anemia Ibu Hamil Di Indonesia', *Jurnal Gizi dan Pangan*, 11(2), pp. 143–152. doi: 10.25182/jgp.2016.11.2.%p.
- Who and Chan, M. (2011) 'Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity', *Geneva, Switzerland: World Health Organization*, pp. 1–6. doi: 2011.
- World Federation of Hemophilia (2017) 'Hemofilia Dalam Gambar'. Available at: <https://elearning.wfh.org/resource/hemophilia-pictures-indonesian/>.
- Zhu, D. *et al.* (2021) 'Acute leukemia in pregnancy: a single

institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature', *Annals of Medicine*, 53(1), pp. 567–575. doi: 10.1080/07853890.2021.1908586.

BAB IV

PERUBAHAN DAN PENYAKIT SALURAN PERNAFASAN

Oleh Agustiawan

4.1 Pendahuluan

Sistem respirasi berfungsi sebagai penyalur dan penukar udara pernapasan sehingga kebutuhan tubuh akan oksigen dapat tersedia dan karbondioksida dapat dibuang dari sel tubuh. Semua bagian sistem pernapasan berfungsi sebagai penyalur udara, kecuali alveolus dan duktus alveolus yang berperan dalam pertukaran gas. Sistem pernapasan didukung oleh organ tambahan seperti rongga mulut, dada, dan otot pernapasan (Fishman JA, Grippi MA, Kotloff RM dan et al, 2016). Faal paru/fungsi paru dan pengujiannya merupakan sesuatu yang dilakukan untuk menguji apakah fungsi paru seseorang berada dalam keadaan normal atau abnormal. Pemeriksaan faal paru berdasarkan indikasi atau keperluan tertentu. Pemeriksaan fungsi paru selacara lengkap dilakukan dengan cara menilai fungsi ventilasi, difusi gas, perfusi darah paru dan transport oksigen dan karbon dioksida (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).

Perubahan hormon dan peningkatan progresif volume abdomen selama kehamilan memiliki dampak mekanis dan fungsional pada fungsi pernapasan. Peningkatan diameter transversal dada dihasilkan dari sudut subkostal yang melebar dan memberikan efek peningkatan uterus dan diafragma selama kehamilan yang menyebabkan perubahan fungsi paru meskipun tidak terganggu selama kehamilan. Peningkatan kebutuhan oksigen selama kehamilan yang signifikan merupakan sesuatu yang normal selama kehamilan yang disebabkan oleh peningkatan metabolisme setinggi 15% dan konsumsi oksigen sebanyak 20%. Terjadi peningkatan ventilasi

sebanyak 40-50% dalam satu menit yang sebagian besar disebabkan oleh peningkatan volume tidal (LoMauro dan Aliverti, 2015).

Kehamilan mempengaruhi perubahan sistem pernafasan pada volume paru-paru dan ventilasi. Perubahan anatomi dan fisiologi system pernafasan selama kehamilan diperlukan untuk memenuhi peningkatan metabolisme dan kebutuhan oksigen bagi tubuh ibu dan janin. Perubahan tersebut terjadi karena pengaruh hormonal dan biokimia. Relaksasi otot dan kartilagi toraks menjadikan bentuk dada berubah. Diafragma menjadi lebih naik sampai 4 cm dan diameter melintang dada menjadi 2 cm. Perubahan ini menyebabkan perubahan system pernafasan yang tadinya pernafasan perut menjadi pernafasan dada oleh karena itu diperlukan perubahan letak diafragma selama kehamilan (LoMauro dan Aliverti, 2015).

4.2 Perubahan Sistem Pernafasan

Kehamilan sangat sedikit mempengaruhi sistem respirasi di dibandingkan dengan kardiovaskuler, tetapi mukosa sistem respirasi menjadi hiperemik dan edema dengan hipersekresi mukus yang mengarah pada sesak dan epistaksis. Hasilnya banyak wanita hamil yang mengeluh flu dan sesak yang kronis. Ada perubahan dalam bentuk dada dan lengkungan bertambah besar pada awal kehamilan. Saat uterus bertambah besar pada awal kehamilan, diafragma membesar 4 cm dan kerangka tulang dada menjadi lebih keatas. Tulang dada melebar dan tidak selalu kembali seperti sediakanlah saat setelah kehamilan yang bias menjadi suatu masalah pada bentuk badan seorang wanita (Grindheim *et al.*, 2013).

Kehamilan mempengaruhi perubahan sistem pernafasan pada volume paru-paru dan ventilasi. Perubahan anatomi dan fisiologi system pernafasan selama kehamilan diperlukan untuk memenuhi peningkatan metabolisme dan kebutuhan oksigen bagi tubuh ibu dan janin. Perubahan tersebut terjadi karena pengaruh hormonal dan biokimia. Relaksasi otot dan kartilagi toraks menjadikan bentuk dada berubah. Diafragma menjadi lebih naik sampai 4 cm dan diameter melintang dada

menjadi 2 cm. Perubahan ini menyebabkan perubahan system pernapasan yang tadinya pernapasan perut menjadi pernapasan dada oleh karena itu diperlukan perubahan letak diafragma selama kehamilan (Grindheim *et al.*, 2013).

Perubahan hormon dan peningkatan progresif volume abdomen selama kehamilan memiliki dampak mekanis dan fungsional pada fungsi pernapasan. Peningkatan diameter transversal dada dihasilkan dari sudut subkostal yang melebar dan memberikan efek peningkatan uterus dan diafragma selama kehamilan yang menyebabkan perubahan fungsi paru meskipun tidak terganggu selama kehamilan (Lumb AB, 2017).

Peningkatan kebutuhan oksigen selama kehamilan yang signifikan merupakan sesuatu yang normal selama kehamilan yang disebabkan oleh peningkatan metabolisme setinggi 15% dan konsumsi oksigen sebanyak 20%. Terjadi peningkatan ventilasi sebanyak 40-50% dalam satu menit yang sebagian besar disebabkan oleh peningkatan volume tidal (Grindheim *et al.*, 2013).

Tabel 2. Kisaran normal fungsi paru selama kehamilan

Pemeriksaan	Nilai Normal	
	Hamil	Tidak Hamil
pH	7,04-7,47	7,35-7,45
pCO ₂ , mmHg (kPa)	≤30 (3,6-4,3)	35-40 (4,7-6,0)
pO ₂ , mmHg (kPa)	100-104 (12,6-14,0)	90-100 (10,6-14,0)
Base Excess	Tidak berubah	+2 sampai -2
Bikarbonat (mmol/l)	18-22	20-28

Kapasitas total paru-paru berkurang 5% karena elevasi diafragma. Ferkuensi respirasi normal berkisar 14-15 napas/menit dengan pernafasan diafragma dan nafas yang lebih dalam. Jumlah udara inferasi selama 1 menit (volume/menit) menjadi meningkat sekitar 20%. Hasilnya adalah karbon diokasida yang keluar dari paru-paru. Konsentrasi karbon dioksida di alveol menjadi lebih rendah dari pada wanita tidak hamil, di pergunkan sebagai konvesasi yang mengalami penurunan antara 26-22 mmol/liter. Alkalemia (pH

arteri rial 7,44) memfasilitasi oksigen yang dilepas untuk janin. PCO₂ maternal berkurang dari rata-ratanya, yaitu 5 Kpa sampai dengan 4 Kpa atau bisa lebih turun saat PCO₂ janin menjadi 6 Kpa akibat membantu fasilitasi transfer CO₂ dari fetus ke maternal, peningkatan dari nafas menyebabkan ketidaknyamanan, dispnea dan pusing. Ibu hamil mengeluh nafas pendek ketika kebutuhan bernafas menjadi meningkat (Grindheim *et al.*, 2013).

Penelitian mengenai fungsi paru selama kehamilan menunjukkan peningkatan VE dan VT, sedangkan FRC dan ERV menurun. Nilai-nilai yang diperoleh dengan spirometri paksa seperti FVC, FEV₁, dan PEF sebagian besar ditemukan tetap tidak berubah selama kehamilan. PEF menurun dengan bertambahnya usia kehamilan dan dipengaruhi oleh posisi ibu dan dengan hidup di ketinggian tinggi. Kelebihan berat badan pregestasional dan penambahan berat badan berlebihan selama kehamilan dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi ibu selama kehamilan. Wanita dengan kelebihan berat badan mengalami penurunan FVC dan FEV₁. FVC dan PEF meningkat secara progresif setelah 14-16 minggu kehamilan (Grindheim *et al.*, 2013).

Hiperventilasi ibu menyebabkan pO₂ arteri meningkat dan pCO₂ arteri turun dengan penurunan kompensasi serum bikarbonat menjadi 18-22 mmol/l. Alkalosis respiratorik ringan yang kompensasinya normal pada kehamilan (arteri pH 7,44). Relaksasi otot dan kartilago toraks menjadikan bentuk dada berubah. Diafragma menjadi lebih naik 4 cm dan diameter melintang dada menjadi 2 cm. Perubahan ini menyebabkan perubahan sistem pernafasan yang mengubah pernafasan perut menjadi pernafasan dada, sehingga diperlukan perubahan letak diafragma selama kehamilan (Grindheim *et al.*, 2013).

Peningkatan kadar estrogen menyebabkan ligamen pada kerangka rongga dada berelaksasi sehingga ekspansi rongga dada meningkat. Pembesaran rahim menyebabkan panjang paru-paru berkurang. Diameter transversal kerangka toraks 7 cm. Besar sudut kostal, yang pada masa sebelum masa kehamilan hanya sekitar 68°, meningkat menjadi sekitar 103°

pada trimester ketiga. Kerangka iga bagian bawah tampak melebar. Setelah melahirkan, rongga dada mungkin tidak kembali keadaan sebelum hamil. Wanita hamil mempertahankan kapasitas kerja aerobik sampai di akhir kehamilan (Grindheim *et al.*, 2013).

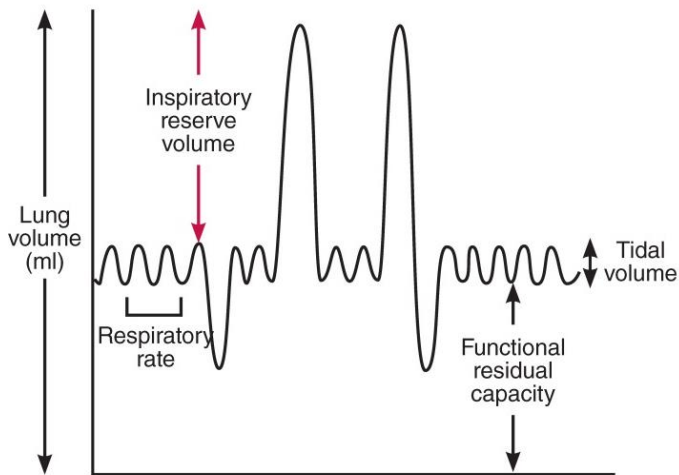
Respon fisiologis terhadap latihan tambahan pada wanita hamil yang sehat terdiri dari augmentasi baik $V'E$ dan konsumsi oksigen dengan ventilasi yang lebih tinggi (yaitu $V'E$ /konsumsi oksigen). Hiperventilasi terjadi akibat perekrutan kapasitas inspirasi istirahat yang dikombinasikan dengan bronkodilasi yang diinduksi kehamilan dan memungkinkan VT meningkat untuk memenuhi tuntutan metabolisme. Kapasitas inspirasi direkrut berkat TLC yang stabil dan penurunan volume paru akhir-ekspirasi sebelum latihan. Volume paru akhir ekspirasi tidak semakin menurun selama latihan untuk menghindari kerugian mekanis dari bagian yang lebih rendah dari kurva tekanan-volume pada sistem pernapasan karena penurunan ERV (Grindheim *et al.*, 2013).

Rasio dari usaha kontraktil otot-otot pernapasan (Poes pasang surut / Poes inspirasi maksimal) dengan perpindahan volume toraks (VT / kapasitas vital) merupakan indeks neuromekanis dari sistem pernapasan yang tidak berubah dengan peningkatan latihan. Kehamilan tidak mempengaruhi aktifitas fisik dan peningkatan sesak napas adalah sesuatu yang normal akibat peningkatan $V'E$ dan kerja pernapasan (Grindheim *et al.*, 2013).

Trimester 1

Ibu hamil biasanya memulai untuk lebih sering mengambil nafas pada awal kehamilan yang mungkin diinterpretasikan sebagai dispneu. Hal itu sering mengesankan adanya kelainan paru atau jantung padahal sebenarnya tidak ada apa-apa. Peningkatan usaha nafas selama kehamilan kemungkinan diinduksi oleh progesteron dan sisanya oleh estrogen. Peningkatan usaha untuk bernafas mengakibatkan penurunan PCO_2 atau tekanan karbokdioksida (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).

Dyspnoea atau sesak napas umumnya terjadi pada 70% wanita hamil sehat selama aktivitas sehari-hari, mulai dari trimester pertama kehamilan. Waktu awal tidak disebabkan perubahan mekanik tetapi akibat peningkatan kesadaran akan sensasi baru hiperventilasi fisiologis yang terkait dengan kehamilan serta peningkatan persepsi sentral tentang ketidaknyamanan pernapasan dengan meningkatnya $V'E$. Hiperventilasi yang diinduksi kehamilan telah terbukti sebagai hasil interaksi yang kompleks antara perubahan kemorefleks, keseimbangan asam-basa, laju metabolisme dan aliran darah otak (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).



Gambar 11. Perubahan fungsi paru selama kehamilan

Trimester 2

Selama kehamilan, bidang sirkumferensia rongga thorax akan bertambah kurang lebih 6 cm dan diafragma akan naik kurang lebih 4 cm akibat dari tekanan uterus pada rongga abdomen. Volume tidal, volume ventilasi per menit, dan pengambilan oksigen per menit selanjutnya akan bertambah secara signifikan (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).

Akhir Kehamilan

Pergerakan diafragma semakin terbatas seiring pertambahan ukuran uterus dalam rongga abdomen. Setelah minggu ke 30, peningkatan volume tidal, volume ventilasi per menit, dan pengambilan oksigen per menit akan mencapai puncaknya pada minggu ke 37. Wanita hamil akan bernafas lebih dalam sehingga memungkinkan pencampuran gas meningkat dan konsumsi oksigen meningkat 20%. Diperkirakan efek ini disebabkan oleh meningkatnya sekresi progesteron. Kehamilan juga dapat disertai dengan perasaan subyektif sesak napas tanpa hipoksia. Ini fisiologis dan paling umum pada trimester ketiga tetapi dapat mulai kapan saja selama kehamilan. Secara klasik, sesak napas hadir saat istirahat atau saat berbicara dan dapat meningkat secara paradoks selama aktivitas ringan (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).

Peningkatan diafragma pada akhir kehamilan menghasilkan penurunan kapasitas residual fungsional tetapi perjalanan diafragma dan karenanya kapasitas vital tetap tidak berubah. Volume cadangan inspirasi berkurang pada awal kehamilan sebagai akibat dari peningkatan volume tidal, tetapi meningkat pada trimester ketiga sebagai akibat dari berkurangnya kapasitas residual fungsional. Peak expiratory flow rate (PEFR) dan volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV1) tidak terpengaruh oleh kehamilan (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).

4.3 Penyebab Perubahan Sistem Pernafasan

Perubahan fungsi paru dapat memengaruhi hasil kehamilan dan memengaruhi perjalanan penyakit. Kehamilan wanita dengan asma dapat menyebabkan pre-eklampsia, kelahiran prematur, dan berat badan lahir lebih rendah daripada kehamilan pada wanita non-asma. Penelitian melaporkan hubungan langsung antara FEV1 ibu selama kehamilan dan berat bayi, serta hubungan dengan retardasi pertumbuhan intrauterin, hipertensi kehamilan, dan kelahiran prematur pada wanita asma. Wanita hamil dengan fibrosis kistik mengalami penurunan FEV1 dikaitkan dengan kelahiran

prematuur, dan dengan kehilangan fungsi paru yang lebih besar selama kehamilan (Cunningham, Leveno dan Bloom, 2020).

4.3.1 Kimiawi

Perubahan fisiologis pola hormon merupakan salah satu penyebab utama dari perubahan ventilasi dalam fungsi pernapasan (Saaresranta dan Polo, 2002).

a. Progesteron

Progesteron adalah stimulan pernapasan yang kuat. Beberapa lokasi progesteron, estrogen, androgen, prolaktin, dan reseptor hormon gonadotropin/luteinizing manusia menunjukkan bahwa hormon ini bertindak secara lokal di berbagai jaringan, termasuk trakea, paru-paru, otak, dan batang otak, dan dengan demikian mungkin terlibat juga bernafas. Progesteron secara bertahap meningkat selama masa kehamilan, dari 25 ng/mL pada 6 minggu 'menjadi 150 ng/mL pada usia kehamilan 37 minggu (Saaresranta dan Polo, 2002).

Progesteron bertindak sebagai pemicu pusat pernapasan primer dengan meningkatkan sensitivitas pusat pernapasan terhadap karbon dioksida, sebagaimana ditunjukkan oleh kemiringan kurva ventilasi yang lebih curam sebagai respon terhadap perubahan karbon dioksida alveolar. Progesteron mengubah tonus otot polos saluran udara sehingga menghasilkan efek bronkodilator yang memediasi hiperemia dan edema pada permukaan mukosa dan menyebabkan hidung tersumbat (Saaresranta dan Polo, 2002).

Progesteron dapat bertindak langsung pada neuron meduler untuk meningkatkan respirasi. Efek fasilitasi dari progesteron yang diberikan secara eksogen pada respirasi tidak dapat ditiru dengan kelas hormon steroid lainnya dan diblokir pada hewan yang diberi perlakuan awal dengan RU 486, antagonis reseptor progesteron. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa dosis progesteron berulang dapat menyebabkan penghambatan progresif aktivitas saraf frenikus. 17 β -estradiol dan kortisol hanya sedikit memfasilitasi aktivitas frenikus (Saaresranta dan Polo, 2002).

Respons pernapasan terhadap progesteron dimediasi di lokasi hipotalamus melalui estrogen- (E2) dependen progesteron reseptor- (PR) dimana mekanisme mediasi membutuhkan RNA dan sintesis protein, yaitu, ekspresi gen. E2 Dependen dari respon pernapasan terhadap progesteron yang kemungkinan merupakan akibat dari induksi yang ditunjukkan dari PR mRNA dan PR dalam neuron hipotalamus oleh E2. Peningkatan sekresi progesteron menjelaskan hiperventilasi dan CO₂ yang rendah selama kehamilan dan juga selama fase luteal siklus menstruasi (Saaresranta dan Polo, 2002).

Perubahan pernapasan siklik berhenti setelah menopause. Penelitian menunjukkan bahwa 60% wanita pascamenopause mengalami desaturasi nokturnal, hipopnea, atau apnea sedangkan 11% wanita premenopause yang mengalami kejadian seperti itu. Selama kehamilan, oksigenasi terpelihara dengan baik dan gangguan pernapasan saat tidur mungkin berkurang. Progesteron meningkatkan fungsi saluran napas bagian atas dengan meningkatkan dorongan pernapasan secara umum. Aktivitas phasic dan tonic genioglossus puncak lebih tinggi pada wanita premenopause dibandingkan pascamenopause dan lebih tinggi selama fase luteal daripada folikuler siklus menstruasi, sedangkan resistensi jalan nafas atas tidak berbeda (Saaresranta dan Polo, 2002).

Konsentrasi progesteron berkorelasi positif dengan aktivitas electromyogram genioglossal (EMG) tonik dan fasik. Terapi kombinasi estrogen dan progesteron meningkatkan aktivitas EMG genioglossal pada wanita pascamenopause. Wanita premenopause resisten terhadap induksi gangguan tidur dengan menelan etanol karena efek perlindungan progesteron pada patensi jalan nafas atas. Etanol mengurangi aktivitas EMG genioglossal selama fase folikuler tetapi tidak selama fase luteal siklus menstruasi yang menunjukkan efek protektif dari progesteron. Efek menguntungkan dari progesteron pada fungsi saluran napas bagian atas didukung oleh penelitian pada hewan. Progestin sintetik (MPA dan chlormadinone acetate) digunakan untuk stimulasi pernapasan dengan keberhasilan variabel. Beberapa penelitian melaporkan

perbaikan dalam hal kantuk, kadar gas darah, dan jumlah atau durasi peristiwa apneik dan hipopneik (Saaresranta dan Polo, 2002).

b. Estrogen

Kadar estrogen yang bersirkulasi meningkat selama kehamilan, dibawah atau sama dengan progesteron. Estrogen adalah mediator reseptor progesteron yang meningkatkan jumlah dan sensitivitas reseptor progesteron dalam hipotalamus dan medula di area sentral yang berhubungan dengan pernapasan. Suatu penelitian menunjukkan hubungan antara estrogen dengan pernafasan dimana sleep apnea lebih rendah pada pengguna estrogen dibandingkan tanpa terapi penggantian hormon. Wanita pascamenopause yang menggunakan terapi penggantian hormon memiliki lebih sedikit obstruksi bronkial (Saaresranta dan Polo, 2002).

Estrogen dapat memperburuk pernapasan pada seorang dengan asma yang dibuktikan dengan pemberian estrogen memperburuk gejala asma pada wanita pascamenopause dengan asma ringan hingga sedang dan peningkatan konsumsi bronkodilator. Estrogen pada wanita subur kebanyakan dalam bentuk estradiol yang berasal dari ovarium. Setelah menopause, estrogen utama adalah estrone yang diproduksi oleh adrenal dan jaringan adiposa perifer melalui aromatisasi androgen terutama androstenedion. Estradiol terikat pada globulin pengikat hormon seks (Saaresranta dan Polo, 2002).

Wanita yang mengalami menstruasi secara teratur memiliki frekuensi episode hipopnea terendah selama fase midluteal ketika progesteron dan estrogen paling tinggi. Estradiol diperlukan untuk meningkatkan pengaturan reseptor progesteron yang cenderung memediasi efek pernapasan dari progesteron. Terapi estrogen oral pada dosis yang digunakan untuk mengendalikan gejala vasomotor postmenopause yang menurunkan AHI dan meningkatkan desaturasi oksigen terendah terkait kejadian apneik (Saaresranta dan Polo, 2002).

c. Prolactin

Sekresi prolaktin diatur oleh beberapa faktor seperti Thyrotropin-releasing hormone (TRH), vasoactive intestinal peptide (VIP), oxytocin, dan angiotensin II meningkatkan pelepasan prolaktin, sedangkan GABA menghambat sekresinya. Estrogen merangsang transkripsi gen prolaktin dan meningkatkan konsentrasi prolaktin dengan meningkatkan sekresi pulaktin prolaktin. Semakin tinggi kadar prolaktin dikaitkan dengan kadar estrogen yang lebih tinggi (Saaresranta dan Polo, 2002).

Prolaktin diasumsikan merangsang produksi surfaktan di paru-paru. Beberapa bukti menunjukkan bahwa prolaktin terlibat dalam pernapasan pada orang dewasa, baik secara langsung maupun tidak langsung. Hipoksia hipobarik akut menurunkan kadar prolaktin basal. Gangguan respons prolaktin terhadap hipoglikemia yang diinduksi insulin dikaitkan dengan desaturasi oksigen yang lebih berat pada wanita gemuk tanpa apnea obstruktif tetapi dengan hipoksemia nokturnal (Saaresranta dan Polo, 2002).

Pernafasan oksigen meningkatkan konsentrasi serum prolaktin pada atlet pria. Pengobatan CPAP tidak memiliki efek atau menurunkan kadar prolaktin serum pada pasien dengan OSAS. Pasien pria hipoksia dengan COPD stabil memiliki kadar prolaktin basal normal. Kadar prolaktin pada wanita pascamenopause dengan insufisiensi pernapasan meningkat setelah stimulasi pernapasan dengan terapi MPA (Saaresranta dan Polo, 2002).

d. Prostaglandin

Prostaglandin menstimulasi otot polos uterus selama persalinan dan muncul selama trimester ketiga kehamilan. Prostaglandin F₂ α meningkatkan resistensi jalan nafas dengan penyempitan otot polos bronkial, sedangkan efek bronkodilator dapat menjadi konsekuensi dari prostaglandin E₁ dan E₂ (Saaresranta dan Polo, 2002).

4.3.2 Konsumsi Oksigen, Gas Darah Arteri dan Status Asam-Basa

Konsumsi oksigen dan laju metabolisme basal meningkat (masing-masing hingga 21% dan 14%) tetapi pada tingkat yang lebih rendah daripada augmentasi ventilasi. Penurunan FRC yang diinduksi kehamilan dikombinasikan dengan peningkatan konsumsi oksigen menurunkan cadangan oksigen ibu, akibat dari kenaikan $V'E$, level alveolar dan arterial carbon dioxide turun menjadi plateaux sekitar 27 dan 32 mmHg (Lumb AB, 2017).

PCO₂ arteri selama persalinan semakin menurun dengan setiap kontraksi. Tekanan oksigen arteri meningkat sampai 106-108 mmHg dan 101-104 mmHg pada trimester pertama dan ketiga setelah hiperventilasi dan penurunan kadar PCO₂. Pernafasan pada ibu hamil mengalami hiperventilasi dan alkalosis pernapasan, tetapi pH darah tetap hampir konstan pada nilai yang sedikit alkalotik (7.40-7.47) akibat kompensasi ginjal dengan meningkatkan ekskresi bikarbonat (Lumb AB, 2017).

4.3.3 Mekanik

Distensi uterus yang progresif merupakan penyebab utama dari perubahan volume paru-paru dan dinding dada selama kehamilan yang meliputi peningkatan diafragma dan perubahan konfigurasi toraks. Pembesaran rahim dapat meningkatkan tekanan abdomen (lambung) saat akhir ekspirasi yang dapat menggeser diafragma ke atas dengan dua akibat. Pertama, tekanan pleural negatif (tekanan esofageal) meningkat yang mengarah ke penutupan saluran udara kecil dengan konsekuensi penurunan FRC dan ERV. Kedua, tinggi dada menjadi lebih pendek, tetapi dimensi toraks lainnya meningkat untuk mempertahankan TLC yang konstan (Lumb AB, 2017).

a. Volume Paru-Paru, Fungsi Spirometri dan Jalan Nafas

Spirometri dalam kehamilan tetap dalam batas normal dengan FVC, FEV₁ dan puncak aliran ekspirasi tidak berubah atau sedikit meningkat dengan indeks FEV₁ / FVC yang tidak berubah. Volume paru-paru yang mengalami perubahan besar adalah ERV yang secara bertahap menurun selama paruh kedua

kehamilan (pengurangan 8–40% pada saat aterm) karena volume residual berkurang (7-22%). FRC berkurang (sebesar 9,5-25%) sementara kapasitas inspirasi meningkat pada tingkat yang sama untuk menjaga TLC agar tetap stabil (Lumb AB, 2017).

Resistensi pernafasan meningkat sementara konduksi pernafasan menurun selama kehamilan. Resistensi paru dan saluran napas total cenderung menurun pada akhir kehamilan sebagai akibat dari relaksasi hormon trakeobronkial otot polos yang diinduksi hormon. Compliance statis dan dinamis paru, kapasitas difusi dan tekanan rekoil paru statis tidak berubah selama kehamilan. Fungsi pernapasan tidak berbeda antara kehamilan tunggal dan kembar (Lumb AB, 2017).

b. Geometri dan Perpindahan Dinding Dada

Pengurangan FRC yang diinduksi kehamilan tidak hanya akibat pembesaran perut tetapi juga oleh peningkatan dimensi tulang rusuk. Tulang rusuk mengembang akibat diameter transversal dan perimeter toraks yang lebih rendah pada trimester ketiga dibandingkan postpartum. Rata-rata sudut subkostal tulang rusuk pada tingkat xiphoidal meningkat dari 68,5° pada awal kehamilan menjadi 103,5° pada aterm. Perubahan dimensi tulang rusuk semacam disebabkan akumulasi jaringan lemak dan cairan, terutama darah, karena volume darah paru sering meningkat pada kehamilan. Hal ini sepertinya lebih cenderung menjadi kompensasi pemendekan toraks karena gerakan diafragma ke atas, untuk menjaga ruang paru-paru dan TLC. Compliance dinding dada menurun pada akhir kehamilan karena peningkatan isi lambung (Lumb AB, 2017).

c. Pola Pernapasan Saat Istirahat

Ventilasi permenit meningkat secara signifikan hingga 48% selama trimester pertama kehamilan, karena volume tidal yang lebih tinggi dengan laju pernapasan tidak berubah. Pola ventilasi ini kemudian dipertahankan selama kehamilan. Rasio VT / waktu inspirasi dan tekanan oklusi mulut pada meningkat

selama kehamilan yang menunjukkan bahwa dorongan ventilasi dan inspirasi meningkat. Peningkatan VT pada kehamilan disebabkan perpindahan tulang rusuk tanpa perubahan yang konsisten dalam kontribusi perut yang diukur dengan magnetometer (Lumb AB, 2017).

d. Otot Pernapasan

Tekanan inspirasi dan ekspirasi maksimal tidak berubah selama kehamilan atau setelah melahirkan yang menunjukkan bahwa, meskipun ada perubahan geometri dinding dada tetapi kekuatan otot pernapasan dipertahankan. Posisi istirahat diafragma selama kehamilan meningkat 5 cm ke atas yang ditunjukkan oleh pengukuran radiografi dada. Hal ini menyebabkan perubahan diafragma berikut ini: kemampuannya menghasilkan ketegangan meningkat sekunder akibat pemanjangan serat otot, area aposisinya terhadap tulang rusuk bawah meningkat, dan jari-jari kelengkungannya meningkat karena pembesaran progresif dari tulang rusuk bawah untuk memberi ruang pada paru-paru (Lumb AB, 2017).

Gerakan ke atas diafragma menyebabkan penurunan FRC. Gerakan inspirasi diafragma serupa atau bahkan menjadi lebih luas daripada postpartum dan perubahan tekanan trans-diafragma selama pernapasan tidak berubah. Aktifitas diafragma dapat meningkat akibat kontraksi melawan beban yang lebih tinggi yang diwakili oleh Pga akhir ekspirasi yang lebih tinggi dan uterus gravid yang membesar. Hipotesis ini didukung oleh indeks waktu tensi diafragma, yang jatuh setelah melahirkan. Ekspansi dinding dada bergeser ke arah tulang rusuk karena peningkatan tekanan perut dan tulang rusuk bawah (Lumb AB, 2017).

4.4 Penyakit Sistem Pernafasan pada Kehamilan

Asma adalah suatu kelainan berupa proses inflamasi kronik saluran napas yang menyebabkan hiperaktivitas bronkus terhadap berbagai rangsangan yang ditandai dengan gejala episodik berulang berupa mengi, batuk, sesak napas dan rasa berat di dada terutama pada malam hari atau dini hari yang umumnya bersifat reversibel baik dengan atau tanpa pengobatan (Fishman JA, Grippi MA, Kotloff RM, et al, *et al.*, 2016). Faktor risiko serangan asma terbanyak pada orang dewasa termasuk latihan fisik, rhinitis infeksi atau alergi, bronkitis, refluks gastroesofagus, dan alergi terhadap obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS). Selain itu, paparan atau rangsangan oleh suhu udara yang dingin dan alergen-alergen di lingkungan seperti debu, asap rokok, pabrik atau masakan, dan serbuk bunga juga merupakan pemicu terjadinya serangan asma (Hirose M; Horiguchi T, 2017; Global Initiative for Asthma, 2019).

Asma bermanifestasi sebagai spektrum gejala klinis yang luas, dari mengi yang ringan hingga bronkokonstriksi yang berat. Efek fungsional dari bronkospasme akut adalah obstruksi saluran pernapasan dan penurunnya laju udara di paru. Upaya bernafas meningkat secara progresif dan menimbulkan gejala subjektif berupa sesak napas dan gejala objektif berupa mengi (Cunningham FG; Leveno KJ; Bloom SL; et al *et al.*, 2020). Hal ini diikuti dengan perubahan oksigenasi yang mengakibatkan *ventilation-perfusion mismatch* karena distribusi penyempitan saluran pernapasan yang tidak seimbang. Variasi dari manifestasi klinis asma telah diklasifikasikan secara sederhana, dengan tetap meliputi tingkat keparahan, serta onset dan durasi dari gejala klinis yang timbul (Cunningham FG; Leveno KJ; Bloom SL; et al *et al.*, 2020).

Tabel 3. Keparahan asma

Component	Severity			
	Intermittent	Mild	Moderate	Severe
Symptoms	≤2 day/wk	>2 day/wk, not daily	Daily	Throughout day
Nocturnal awakenings	≤2×/mo	3-4×/mo	>1/wk, not nightly	Often 7×/wk
Short-acting β-agonist for symptoms	≤2 day/wk	≥2 day/wk, but not >1×/day	Daily	Several times daily
Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited
Lung function	Normal between exacerbations	≥80% predicted	60-80% predicted	<60% predicted
• FEV ₁	>80% predicted	Normal	Reduced 5%	Reduced >5%
• FEV ₁ /FVC	Normal	Normal	Reduced 5%	Reduced >5%

FEV = forced expiratory volume, FVC = forced vital capacity.
 From National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program (2007).

Asma, terutama apabila dengan tingkat keparahan yang berat, dapat mempengaruhi hasil kehamilan secara bermakna. Dalam sebagian besar penelitian, dijumpai peningkatan insidensi preeklampsia, persalinan preterm, bayi berat lahir rendah, dan mortalitas perinatal. Walaupun belum terbukti, secara logika asma yang terkontrol baik akan memberi hasil yang lebih baik. Kematian ibu dapat terjadi akibat status asmatikus. Penyulit yang mengancam nyawa adalah penumotoraks, pneumomediastinum, kor pulmonale akut, aritmia jantung, kelelahan otot serta henti napas.(Cunningham FG; Leveno KJ; Bloom SL; et al *et al.*, 2020).

COVID-19 disebabkan oleh *virus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang sebelumnya disebut sebagai novel coronavirus 2019 (2019-nCoV). Penyakit ini terutama menyebar di antara orang-orang melalui droplet pernapasan yang berasal dari batuk dan bersin (Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Gorbalenya AE, 2020). Virus mengakses sel inang melalui *angiotensin converting enzyme-2* (ACE2). *Angiotensin converting enzyme-2* ditemukan di berbagai organ tubuh, tetapi paling banyak terdapat di sel alveolar tipe II paru. Hal ini menjelaskan mengapa paru-paru

yang menjadi organ yang paling terpengaruh (Hessen MT, 2020).

Tanda dan gejala pasien yang sering dilaporkan dirawat di rumah sakit meliputi demam (77-98%), batuk (46% -82%), mialgia atau kelelahan (11-52%), dan sesak napas (3-31%) pada saat munculnya penyakit (Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Huang C *et al.*, 2020). Tidak ada obat antivirus khusus untuk COVID-19. Pasien dimanajemen menggunakan tatalaksana suportif. *World Health Organisation* dan *Chinese National Health Commission* telah menerbitkan rekomendasi tatalaksana pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19. Steroid seperti metilprednisolon tidak dianjurkan kecuali penyakitnya dipersulit oleh ARDS (Hessen MT, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention (2020) *2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)*. Washington DC.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J. dan Bloom, S. L. (2020) *Williams Obstetri*. 25 ed. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Cunningham FG; Leveno KJ; Bloom SL; et al *et al.* (2020) *Williams Obstetri*. 25 ed. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Fishman JA, Grippi MA, Kotloff RM dan et al (2016) *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders Fifth Edition*. New York: Elsevier Saunder.
- Fishman JA, Grippi MA, Kotloff RM, et al, *et al.* (2016) *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders Fifth Edition*. New York: Elsevier Saunder.
- Global Initiative for Asthma (2019) "Pocket Guide for Asthma Management and Prevention," *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*.
- Gorbalenya AE (2020) "Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group," *BioRxiv*, 2(7), hal. 93–7.
- Grindheim, G. *et al.* (2013) "Changes in Pulmonary Function During Pregnancy: A Longitudinal Cohort Study," *Obstetric Anesthesia Digest*, 33(1).
- Hessen MT (2020) "Novel Coronavirus Information Center: Expert guidance and commentary," *Else Connect*.
- Hirose M; Horiguchi T (2017) "Asthma phenotypes," *J Gen Fam Med*, 18(5), hal. 189–94.
- Huang C *et al.* (2020) "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China," *Lancet*, 395, hal. 497–506.
- LoMauro, A. dan Aliverti, A. (2015) "Respiratory physiology of pregnancy: Physiology masterclass.," *Breathe (Sheffield, England)*, 11(4), hal. 297–301. doi: 10.1183/20734735.008615.
- Lumb AB (2017) *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 8 ed. Philadelphia: Elsevier.

Saaresranta, T. dan Polo, O. (2002) "Hormones and breathing,"
Chest, 122(6), hal. 2165-2182. doi:
10.1378/chest.122.6.2165.

BAB V

PANKREATITIS

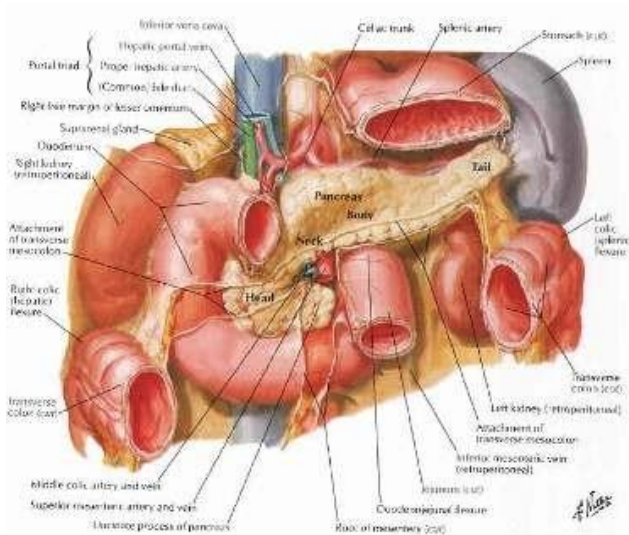
Oleh Yuliatwati

5.1 Anatomi dan Fisiologi Pankreas

Sebelum membahas pankreatitis berikut ini akan di bahas anatomi pankreas dan efek insulin untuk memudahkan pemahaman pankreatitis

5.1.1 Anatomi Pankreas

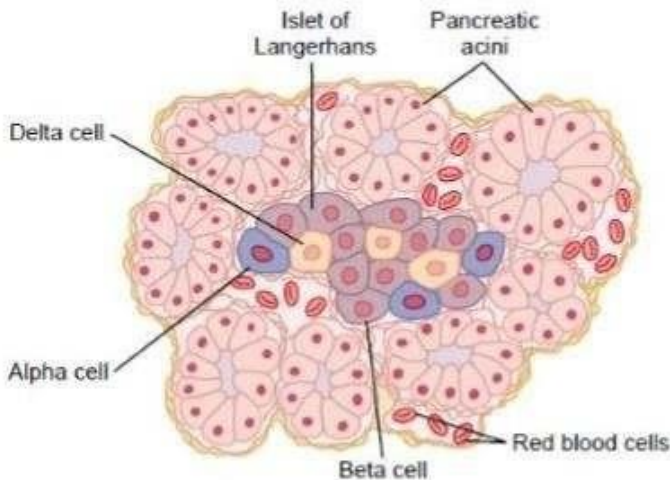
Pankreas terletak di perut bagian atas di belakang perut. Pankreas merupakan bagian dari sistem pencernaan yang membuat sekaligus mengeluarkan enzim pencernaan ke dalam usus dan organ endokrin yang membuat dan mengeluarkan hormon ke dalam darah untuk mengontrol metabolisme energi dan penyimpanan seluruh tubuh. Pankreas merupakan organ yang terletak di belakang lambung dan dekat dengan usus halus.



Gambar 12. Letak pankreas (Netter, 2006)

5.1.2 Fisiologi Pankreas

Organ Pankreas bertugas memproduksi dan menyalurkan hormon insulin dan enzim pencernaan, terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin. Bagian eksokrin mengeluarkan larutan encer alkalis serta enzim pencernaan melalui duktus pankreatikus ke dalam lumen saluran cerna. Diantara sel-sel eksokrin di seluruh pankreas tersebar kelompok-kelompok atau “pulau” sel endokrin yang dikenal sebagai pulau (*islets*) Langerhans. Sel endokrin pankreas yang terbanyak adalah sel β (beta), merupakan tempat sintesis dan sekresi insulin, sedangkan sel α (alfa) menghasilkan glucagon dan sel D (delta) adalah tempat sintesis somatostatin.



Gambar 13. Asinus dan pulau *Langerhans*
(Sumber : Guyton & Hall, 1997)

Salah satu fungsi organ pankreas memproduksi dan menyalurkan hormon insulin. Efek penting Insulin pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hormon ini dapat menurunkan kadar glukosa, asam lemak dan asam amino darah serta mendorong penyimpanan bahan-bahan tersebut. Sewaktu molekul nutrisi masuk ke darah selama keadaan absorptif, insulin mendorong penyerapan bahan-bahan ini oleh sel dan pengubahannya menjadi glikogen, trigliserida dan

protein. Insulin melaksanakan banyak fungsinya dengan mempengaruhi transpor nutrisi darah spesifik masuk ke dalam sel atau mengubah aktivitas enzim-enzim yang berperan dalam jalur-jalur metabolik tertentu. Berikut efek insulin :

Efek Insulin Pada Karbohidrat

Insulin memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah dan mendorong penyimpanan karbohidrat dengan mekanisme sebagai berikut :

- Insulin mempermudah transpor glukosa ke dalam sebagian besar sel.
- Insulin merangsang glikogenesis yaitu pembentukan glikogen dari glukosa pada otot rangka dan hati.
- Insulin menghambat glikogenolisis, penguraian glikogen menjadi glukosa. Dengan menghambat penguraian glikogen menjadi glukosa maka insulin menyebabkan penyimpanan karbohidrat dan mengurangi pengeluaran glukosa oleh hati
- Insulin juga menurunkan pengeluaran glukosa oleh hati dengan menghambat gluconeogenesis.

Efek Insulin Pada Lemak

- Insulin memiliki banyak efek salah satunya pada lemak
- Insulin meningkatkan pemasukan asam lemak dari darah ke dalam sel jaringan lemak.
- Insulin meningkatkan transpor glukosa ke dalam sel jaringan lemak melalui reseptor GLUT-4. Glukosa berfungsi sebagai prekursor untuk pembentukan asam lemak dan gliserol, yaitu bahan mentah untuk membentuk trigliserida.
- Insulin mendorong reaksi-reaksi kimia yang akhirnya menggunakan turunan asam lemak dan glukosa untuk sintesis trigliserida.
- Insulin menghambat lipolisis (penguraian lemak).

Efek Insulin Pada Protein

- Insulin menurunkan kadar asam amino darah dan meningkatkan sintesis protein. Hasil keseluruhan dari efek-efek di bawah ini adalah efek anabolik protein,

karena itu, insulin esensial bagi pertumbuhan normal beberapa efek itu melalui:

- Insulin mendorong transpor aktif asam amino dari darah ke dalam otot dan jaringan lain. Efek ini menurunkan kadar asam amino dalam darah dan menyediakan bahan-bahan untuk membentuk protein di dalam sel.
- Insulin meningkatkan laju inkorporasi asam amino menjadi protein oleh perangkat pembentuk protein yang ada di sel
- Insulin menghambat penguraian protein

5.2 Pankreatitis Akut

5.2.1 Pengertian Pankreatitis Akut

Pankreatitis akut suatu proses peradangan pada pankreas, terjadi secara tiba-tiba (dalam waktu singkat) serta dapat mengalami perbaikan klinis dan biologis dengan sempurna. Derajat keparahan pankreatitis akut bisa bervariasi dari ringan hingga berat bahkan mengancam nyawa.

5.2.2 Penyebab Pankreatitis Akut

Banyak hal yang dapat menyebabkan timbulnya pankreatitis akut antara lain : alkoholisme, penyakit saluran empedu, hiperlipidemia, trauma, hiperparatiroidisme dan hiperkalsemia, infeksi virus, kelainan vaskular, trauma pada perut bagian atas, tukak duodenum dan lain-lain. Namun sebagian besar pankreatitis akut ditemukan pada penderita alkoholisme atau mempunyai penyakit saluran empedu, akibat kerusakan mekanis, obat-obat tertentu misalnya kortikosteroid dan diuretik tiazid atau peradangan, sehingga terjadi proses autodigesti karena pengaktifan zimogen pankreas menjadi enzim aktif di dalam pankreas. Secara umum uraiannya sebagai berikut :

1. Alkohol

Selanjutnya kebiasaan mengonsumsi alkohol, walaupun belum diketahui mekanisme pasti dari konsumsi alkohol ternyata memudahkan munculnya pankreatitis akut, ada dugaan bahwa konsumsi alkohol secara berlebihan membuat alkohol berubah menjadi senyawa kimia beracun yang dapat

merusak pankreas. Kecanduan alkohol menjadi penyebab dari 30% kasus pankreatitis akut. Biasanya serangan pertama dari pankreatitis akut yang disebabkan oleh alkohol muncul setelah 8-10 tahun.

Masih menjadi pertanyaan mengapa pada pasien tertentu timbul pankreatitis akut sesudah minum alkohol. Mungkin alkohol mempunyai efek toksik tertentu yang langsung pada pankreas pada orang-orang tertentu pula, karena mempunyai kelainan enzimatik yang tidak diketahui.

Teori lain yang berbeda yaitu selain merangsang sfingeter oddi sehingga terjadi spasme dan meningkatkan tekanan di dalam saluran bilier dan saluran-saluran di dalam pankreas, alkohol juga merangsang sekresi enzim pankreas, sehingga mengakibatkan pankreatitis. Selanjutnya alkohol juga mengurangi jumlah inhibitor tripsin akibatnya pankreas menjadi lebih mudah dirusak tripsin. Sekresi pankreas yang pekat mengandung small protein plugs, berperan pada pembentukan batu di dalam saluran-saluran pankreas, akibatnya terjadi obstruksi. Obstruksi dapat merusak asinus pankreas

2. Penyakit Saluran Empedu

Pasien yang memiliki penyakit batu empedu bisa menyebabkan peradangan pada pankreas yang bersifat akut. Hal ini terjadi jika batu empedu keluar dari kantung empedu dan menyumbat saluran pankreas. Sekitar 40% kasus pankreatitis akut disebabkan oleh penyumbatan batu empedu. Hal ini terjadi karena Batu empedu yang terjepit pada ampulla Vateri/sfingter oddi atau adanya mikrolitiasis dapat mengakibatkan pankreatitis akut karena refluks cairan empedu ke dalam saluran pancreas.

3. Hypertriglisieridemia

Pasien yang memiliki Hypertriglisieridemia maka dapat memicu pankreatitis akut, kemungkinan karena efek toksik langsung dari lemak pada sel-sel pankreas. Biasanya hypertriglisieridemia dapat menyebabkan pankreatitis akut apabila triglisierida mencapai angka 1000 mg/dl.

4. Obat-Obatan

Selanjutnya untuk obat-obatan, meskipun banyak obat sering dihubungkan dengan pankreatitis akut, mekanisme belum begitu jelas, misalnya kortikosteroid dan diuretik tiazid, kemungkinan karena hipersensitivitas atau ada terbentuknya metabolic–metabolic yang toksik

5.2.3 Patofisiologi Pankreatitis Akut

Pankreatitis akut merupakan penyakit sistemik yaitu terdiri dari 2 fase. Pertama, fase awal yaitu disebabkan efek sistemik pelepasan mediator inflamasi, disebut sindrom respons inflamasi sistemik atau *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) yang berlangsung sekitar 72 jam. Gambaran klinisnya menyerupai sepsis, tetapi tidak ada bukti-bukti infeksi. Kedua, fase lanjut merupakan kegagalan sistem pertahanan tubuh alami yaitu menyebabkan keterlibatan sampai kegagalan multiorgan, biasanya dimulai pada awal minggu kedua. Kegagalan fungsi salah satu organ merupakan pertanda beratnya penyakit dan buruknya faktor prognosis.

Patofisiologi pankreatitis akut merupakan proteolisis, liposis dan pendarahan merupakan gambaran morfologik yang utama. Proses-proses ini merupakan akibat proses autodigesti di dalam kelenjar, akibat aktivasi prematur zimogen (prekursor dari enzim digestif) dalam sel-sel sekretor pankreas (asinar), sistem saluran atau ruang interstisial. Enzim tripsin merupakan salah satu faktor utama pada radang pankreatitis akut dan terbukti terdeteksi dalam cairan pankreas pada pasien-pasien dengan pankreatitis akut.

Faktor yang mengawali suatu autodigesti berkaitan dengan refluks empedu, refluks duodenum, hipersekresi obstruksi. Faktor refluks empedu dan refluks duodenum yaitu oleh cairan empedu dan isi duodenum dan aktivasi enzim pankreas, sedangkan faktor hipersekresi obstruksi dianggap disebabkan oleh pecahnya saluran pankreas akibat hipersekresi,

5.2.4 Tanda dan Gejala Pankreatitis Akut

Gejala pankreatitis akut dapat demikian ringan sehingga hanya dapat ditemukan dengan pemeriksaan kadar enzim pankreas di dalam serum atau dapat sangat berat dan fatal

dalam waktu yang singkat. Gambaran khas pankreatitis akut ialah timbulnya selalu mendadak dengan keluhan nyeri yang hebat di daerah epigastrium. Sifat nyeri timbulnya mendadak dan terus menerus, seperti tertusuk-tusuk dan terbakar, dimulai di epigastrium namun terkadang terasa di sisi kanan atau kiri perut, kemudian menjalar ke punggung, kadang-kadang sampai ke bahu kanan. Beberapa jam kemudian perasaan nyeri tersebut menjalar ke seluruh perut dan dirasakan tegang, kadang-kadang pindah ke hipokondrium kanan (sehingga mudah keliru dengan kolesistitis), atau juga ke perut bagian bawah. Nyeri berlangsung beberapa hari.

Waktu kemunculan gejala pankreatitis akut tergantung pada penyebabnya. Pada pankreatitis akut yang disebabkan oleh batu empedu, gejalanya muncul setelah mengonsumsi makanan dalam porsi besar. Namun, bila disebabkan oleh konsumsi minuman beralkohol yang berlebihan, gejala akan muncul 6–12 jam setelahnya. Nyeri perut pada pankreatitis akut akan bertambah parah saat tidur berbaring dan ketika makan atau minum, terutama bila makan makanan yang berlemak.

Gejala klinis pankreatitis akut sering ditemukan adanya mual dan muntah, Gejala lain yang mungkin timbul adalah: Demam (kenaikan suhu badan sekitar 39°C, tetapi tidak pernah melebihi 40°C), gangguan pencernaan kadang disertai diare atau kadang-kadang ada obstipasi pada hari-hari pertama serangan, perut membengkak dan sakit bila disentuh, rasa dingin pada ekstremitas, kulit dan mata menguning.

Pasien pankreatitis akut yang berat, ditemukan adanya respon inflamasi sistemik dan disfungsi organ. Jantung berdetak lebih cepat dari normal (takikardia), nadi teraba cepat, volume nadi menurun, tensi menurun, kulit penderita menjadi dingin dan lembab. Pasien dengan SIRS (temp >38, pernafasan >24x/menit, Leukosit darah >12000), timbul sianosis pada ekstremitas. Pada penderita dengan keadaan kritis, mungkin terjadi perubahan warna kulit, ada yang menjadi pucat, kebiru-biruan sampai bercak-bercak kuning kecoklat-coklatan karena ekimosis.

Pada pemeriksaan fisis ditemukan dehidrasi dan tekanan darah rendah. Hal ini terjadi ketika pankreatitis akut memburuk dan mempengaruhi organ lain, seperti jantung, paru-paru, dan ginjal. Selain itu diperoleh nyeri tekan pada perut bagian atas karena rangsangan peritoneum, tanda-tanda peritonitis lokal bahkan kadang-kadang peritonitis umum. Mengurangnya atau menghilangnya bising usus menunjukkan ileus paralitik, adanya oliguria dan anuria. Meteorismus abdomen ditemukan pada 60-80% kasus pankreatitis akut. Dengan palpasi dalam, kebanyakan dapat dirasakan seperti ada massa di epigastrium yang sesuai dengan pankreas yang membengkak dan adanya infiltrat radang di sekitar pankreas. Selain itu meskipun jarang, terkadang ditemukan juga Cullen sign dan grey turner sign pada kasus pankreatitis akut yang disertai pendarahan dan berhubungan dengan meningkatnya mortalitas.

5.2.5 Presdiposisi Pankreatitis Akut

Sebagai faktor *presdiposisi* antara lain : makan terlalu banyak atau terlalu banyak minum alkohol, gangguan emosi, berbagai macam stress psikis. Selain itu, beberapa kondisi berikut juga bisa meningkatkan risiko terjadinya pankreatitis akut, seperti: kelainan bawaan dan genetic (cystic fibrosis, kanker pankreas), efek samping obat-obatan, tingginya kadar kalsium dalam darah yang bisa disebabkan oleh hiperparatiroidisme, obesitas, efek samping pengangkatan batu empedu atau pemeriksaan pankreas.

5.2.6 Diagnosa Pankreatitis Akut

Menegakkan diagnosis Pankreatitis Akut kadang sulit dan samar dengan gejala klinis lain, dari beberapa kejadian sekitar sekitar 43% mengalami kesalahan dalam menegakkan diagnosis. Riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik yang menduga kearah radang pankreas memerlukan tindakan diagnosis lebih lanjut.

Diagnosis dari pankreatitis akut pada umumnya dapat ditegakkan pada pasien dengan nyeri perut bagian atas yang timbul tiba-tiba dan didapatkan kenaikan serum amilase atau lipase, atau keduanya sedikitnya 2 x nilai normal, atau penemuan USG yang sesuai dengan pankreatitis akut.

Terjadinya peningkatan amilase atau lipase serum masih merupakan kunci utama untuk menegakkan diagnosis. Kembalinya dengan cepat angka-angka peningkatan enzim ini ke normal biasanya menunjukkan tanda-tanda prognosis yang baik.

Pemeriksaan darah untuk mengukur kadar enzim amilase dan lipase. Pemindaian dengan USG, CT scan atau MRI, MRCP, Ultrasonografi Endoskopi, atau Ultrasonografi transabdominal, untuk melihat kemungkinan adanya batu empedu serta untuk menentukan tingkat keparahan pankreatitis akut.

1. Laboratorium

Kenaikan serum *amilase* dan *lipase* adalah data serologis yang utama dalam menegakkan diagnosis pankreatitis akut, namun berikut ini pemeriksaan laboratorium yang biasanya dilakukan sesuai kebutuhan :

❖ Kadar Serum Amilase

Rata-rata 2 jam setelah timbulnya gejala-gejala pankreatitis, terjadi kenaikan kadar serum amilase. Kadar ini tetap tinggi selama 24-48 jam, sedang kadarnya di urin tetap tinggi sampai 72 jam. Kenaikan kadar serum amilase lebih 10 hari harus dipertimbangkan adanya komplikasi atau nekrosis pankreas. Bila kadar amilase dalam serum seseorang sebesar 5 kali nilai normalnya, dapat dipastikan orang tersebut menderita pankreatitis akut.

Meskipun enzim amilase bisa juga meningkat pada penyakit lainnya, namun sensitivitasnya sekitar 75-92% dan tingkat spesifitasnya 20-60%. Pengukuran kadar serum amilase adalah petunjuk paling sering dan paling luas digunakan untuk mendiagnosis pankreatitis akut. Amilase juga diproduksi oleh kelenjar saliva, ovarium, dan tuba fallopi, sehingga penyakit-penyakit pada organ ini bisa juga membuat terjadinya peningkatan amilase dan lipase

❖ Lipase

Kadar serum lipase pada pasien dengan pankreatitis akut akan meningkat dalam 4-8 jam sejak timbulnya gejala klinis dan akan mencapai puncaknya setelah 24 jam. Kenaikan kadar

lipase ini paralel dengan kenaikan serum *amilase*. Kadar serum lipase akan menurun pada 8-14 hari. Sensitifitasnya 86-100%. Dan spesifitasnya 50-99% . *Lipase* lebih sensitive dan spesifik dalam menegakkan diagnosa pankreatitis akut dibandingkan amilase

❖ ***Tripsin***

Berdasarkan sensitifitas dan spesifitas peningkatan kadar tripsin memberikan rasio kemungkinan lebih baik untuk mendeteksi pankreatitis dibandingkan kadar *amilase* dan merupakan indikator serum paling akurat untuk kasus pankreatitis akut. Kenaikan serum amilase dan atau lipase didapatkan pada 65% kasus, leukositosis 39,6%, fungsi hati terganggu 70.8%, dan hiperglikemia pada 25% kasus.

❖ **Kadar gula darah**

Kadar gula darah meninggi pada 15-25% penderita. Hal ini disebabkan karena terdapat kenaikan sekresi glukagon

❖ **Kadar kalsium**

Timbulnya hipokalsemia pada hari kedua lebih menunjukkan adanya nekrosis pankreas. Apabila kadar kalsium lebih rendah dari 7,0 mg, berarti prognosinya jelek, dengan timbulnya hipokalsemia akan timbul tanda-tanda terapi. Tidak adanya kalsium dalam urin dapat dipakai sebagai diagnosis dini pankreatitis akut.

2. Radiologi

Pemeriksaan foto rontgen polos perut paling mudah dilaksanakan. Foto Abdomen polos tanpa kontras dapat mendukung diagnosis radang akut pankreas yaitu tampak adanya dilatasi di kolon transversum atau dilatasi di kolon asenden, disebut tanda *colon cut off*. Hal ini disebabkan terjadinya eksudasi pankreas sehingga timbul spasme di tempat tersebut di atas. Karena eksudasi pankreas, maka usus halus di sekitar pankreas mengalami dilatasi dan terisi udara, disebut tanda *sentinel loop* sekunder terhadap obstruksi, merupakan temuan yang paling spesifik terhadap radang pankreas. Selanjutnya Pada gastroduodenografi akan dapat dilihat

pelebaran kurve duodenal, yang disebabkan oleh edema kaput pankreas.

a. Ultrasonografi (USG)

Gambaran ultrasonografi (USG) pada pankreatitis akut yaitu tampak pelebaran menyeluruh dari pankreas. USG dapat menunjukkan pembengkakan pankreas setempat atau difus dengan ekoparenkim yang berkurang; pseudokista di dalam atau luar pankreas. USG juga sangat berguna untuk melihat saluran empedu. Walaupun demikian, USG memiliki keterbatasan-keterbatasan yakni pankreas sukar dilihat dengan baik karena adanya gas di dalam usus atau karena obesitas

b. *Computed Tomography* (CT)

Hasil pemeriksaan CT akan tampak pankreas lebih melebar dari pada normalnya. CT Scan penting untuk mendeteksi adanya penyulit seperti nekrosis, pengumpulan cairan didalam/diluar Pankreas, Pseudokista, Pembentukan Abses, dll.

Kapan saat melakukan CT Scan sangat penting. Apabila diagnosa pankreatitis akut ini dapat ditegakkan melalui anamnesa, pemeriksaan fisik dan kelainan enzim pankreas, maka CT Scan dapat ditunda. Pemantauan CT Scan secara serial dapat berguna bila terdapat kecurigaan akan timbulnya penyulit.

5.2.7 Diagnosa Banding Pankreatitis Akut

Pankreatitis akut dapat digolongkan pada kelainan abdomen akut, oleh karena itu perlu dipertimbangkan dengan penyakit lain, yaitu:

- a. Perforasi retrosekal
- b. Kelainan empedu dan salurannya (kolesistitis akut, kolelitiasis yang memberi keluhan kolik)
- c. Apendisitis retrosekal
- d. Infark miokard dinding inferior

5.2.8 Prognosis Pankreatitis Akut

Pankreatitis akut mungkin dapat digolongkan sebagai penyakit yang sedang, bila disertai dengan edema intersitiasial dari kelenjar atau merupakan penyakit berat dan fatal bila disertai dengan nekrosis masif atau perdarahan. Pankreatitis akut memungkinkan prognosis jelek bila penderita menderita mempunyai penyakit kardiovaskular, juga pada penderita yang lanjut usianya atau pankreatitis yang harus disusul dengan tindakan pembedahan.

Spektrum klinis pankreatitis akut luas dan bervariasi dari ringan dapat sembuh sendiri sampai fulminan, yang cepat menimbulkan kematian. Sehubungan dengan hal tersebut di atas, untuk pendekatan terapi yang rasional maka diperlukan identifikasi dini pada pasien yang mempunyai resiko tinggi dan dapat timbulnya penyulit yang mematikan.

Saat ini terdapat 2 sistem skor yaitu Skala APACHE dan MOSF dapat digunakan hanya dalam waktu beberapa jam setelah masuk rumah sakit dan kedua skor tersebut juga dapat diulang harian untuk dalam mengikuti progresi penyakit.

5.2.9 Komplikasi yang Sering Timbul

Penderita pankreatitis akut biasanya sembuh dalam waktu beberapa hari. Namun banyak ditemukan komplikasi akibat pankreatitis akut dan terjadinya kematian sebagian dalam kurun waktu 2 minggu setelah gejala nyeri timbul. Penyulit yang bersifat umum termasuk antara lain : kelainan paru (insufisiensi pernafasan), kelainan kardiovaskular dengan renjatan, gangguan saraf pusat, tanda-tanda stenonekrosis lokal atau umum, kadang-kadang pendarahan saluran cerna, gangguan fungsi ginjal dan gangguan metabolic, hepatitis, obstruksi saluran empedu, syok (rejatan).

Pengidap pankreatitis akut yang parah bisa mengalami komplikasi, yaitu ketika pankreas kehilangan suplai darahnya, bisa menyebabkan matinya (Nekrosis) beberapa jaringan pankreas. Selain itu, komplikasi lainnya bisa berupa pseudokista (jenis kista yang menyerang pankreas atau ginjal), pada tahap lanjut, adanya infeksi bisa menyebar ke berbagai organ tubuh

dan menyebabkan sepsis serta kegagalan fungsi organ dan berkembangnya pankreatitis akut menjadi kronis.

5.2.10 Tindakan Pencegahan Pankreatitis Akut

Pankreatitis akut erat kaitannya dengan faktor-faktor risiko, oleh sebab itu tindakan pencegahannya dapat dilakukan dengan menghindari faktor-faktor risiko sebagai upaya yang bisa dilakukan untuk mencegah atau kambuhnya pankreatitis akut. Pencegahannya dapat dilakukan dengan cara:

- a. Mengurangi atau berhenti mengonsumsi minuman beralkohol
- b. Mengonsumsi makanan sehat dan bergizi seimbang
- c. Menghindari konsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi
- d. Rutin berolahraga untuk mempertahankan berat badan ideal

5.2.11 Penatalaksanaan Pankreatitis Akut

1. Kapan harus ke dokter

Periksakan diri ke dokter bila seseorang mengalami rasa sakit di perut yang berlangsung terus – menerus dan tidak kunjung membaik. Apalagi bila nyeri bertambah berat dan membuat seseorang sangat tidak nyaman. Segera ke IGD rumah sakit bila nyeri perut parah disertai mual dan muntah, demam, BAB berdarah serta perut terasa keras bila disentuh.

2. Diet

Mengambil langkah-langkah diet untuk mengurangi efek pankreatitis sangat penting. Pengidap pankreatitis akut disarankan untuk mengonsumsi enam porsi makanan kecil, bukannya tiga kali makan dalam porsi besar pada umumnya. Akan lebih baik lagi bila diringi dengan diet rendah lemak. Diet pada pengidap pankreatitis akut ini bertujuan untuk:

- a. Mengurangi risiko kekurangan gizi dan kekurangan nutrisi tertentu.
- b. Menghindari gula darah tinggi atau rendah.
- c. Mengelola atau mencegah diabetes, penyakit ginjal, dan komplikasi lainnya.

- d. Menurunkan kemungkinan terjadinya pankreatitis akut.

Rencana diet didasarkan pada tingkat nutrisi saat ini dalam darah yang ditunjukkan dalam pengujian diagnostik

3. Pengobatan Pankreatitis Akut

Pengobatan pankreatitis akut bisa konservatif atau kompleks tergantung dari derajat keparahannya dan ada tidaknya komplikasi. Tujuan pengobatan pankreatitis akut adalah menghentikan proses peradangan dan autodigesti atau menstabilkan sedikitnya keadaan klinis sehingga memberikan kesempatan resolusi penyakit tersebut.

Pasien pankreatitis akut harus menjalani rawat inap di Rumah Sakit agar kondisinya bisa terpantau. Pasien pankreatitis akut ringan yang dirawat di rumah sakit biasanya sembuh dan bisa pulang ke rumah dalam waktu beberapa hari. Namun, pada pankreatitis akut yang berat, waktu perawatannya kemungkinan lebih lama dan bahkan kadang pasien perlu dirawat secara intensif di ruang ICU.

Sebelum memberikan penanganan, dokter akan menyarankan pasien untuk berpuasa, guna memberikan waktu pemulihan bagi pankreas. Jika peradangan pada pankreas sudah mereda, pasien bisa mulai mengonsumsi makanan lunak. Konsistensi makanan bisa ditingkatkan secara bertahap, sampai pasien bisa mengonsumsi makanan padat seperti biasa. Selain itu, dokter juga akan memberikan terapi. Terapi dibagi menjadi 2 bagian yaitu terapi konservatif dan pembedahan.

1) Terapi Konservatif

Tindakan konservatif masih dianggap terapi dasar pankreatitis akut dalam berbagai stadium meliputi :

- Mengurangi rasa nyeri diberikan analgesik yang kuat seperti meperidine/pethidin beberapa kali sehari) 100-150 mg IM 3 - 4/jam, morfin tidak dianjurkan karena menimbulkan spame sfingter oddi.
- Diberikan nutrisi parenteral total berupa cairan elektrolit, nutrisi, cairan protein plasma.

- Penghisapan cairan lambung pada kasus berat untuk mengurangi pelepasan gastrin dari lambung dan mencegah cairan isi lambung memasuki duodenum untuk mengurangi rangsangan pada pankreas. Pemasangan NGT ini berguna pula untuk dekompresi bila terdapat ileus paralitik, mengendalikan muntah-muntah, mencegah aspirasi.
- Diberikan antibiotik, jika pankreas dan organ di sekitarnya terinfeksi. Peranan antibiotik dalam tatalaksana pengobatan pankreatitis akut pada stadium awal masih kontroversi. Meskipun beberapa studi menunjukkan bahwa terjadi penurunan angka kematian dengan penggunaan antibiotik. Antibiotik tidak rutin diberikan dan hanya diberikan bila pasien panas tinggi selama lebih dari 3 hari atau bila pasien menderita pankreatitis karena batu empedu atau pada pankreatitis yang berat. Antibiotik – antibiotik yang menunjukkan hasil yang menjanjikan termasuk emipinem – cilastatin, cefuroxime dan ceftazidime
- Diberikan Oksigen, untuk menjaga kadar oksigen dalam tubuh
- Menghilangkan shock (renjatan) akibat gangguan elektrolit yang mungkin timbul
- Pemakaian antikolinergik, glukagon, antasida, penghambat reseptor H₂ atau penghambat pompa proton diragukan khasiatnya. Penghambat resptor H₂ tau penghambat pompa proton mungkin bermanfaat untuk mencegah tukak akibat stress, juga bermanfaat bila terdapat riwayat dyspepsia sebelum menderita pankreatitis akut.

Setelah kondisi pasien stabil, dokter akan melakukan penanganan untuk mengatasi penyebab pankreatitis akut. Bila pankreatitis akut disebabkan oleh batu empedu, dokter akan mengangkat batu empedu melalui prosedur *endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)* atau dengan operasi koleksistetomi. Sedangkan pada pankreatitis akut yang

disebabkan oleh kecanduan alkohol, dokter akan menyarankan pasien untuk mengikuti program rehabilitasi untuk mengatasi kecanduan alkohol.

2) Terapi Pembedahan

Pada sebagian besar kasus (10%) masih terjadi kematian yang terutama terjadi pada pankreatitis hemoragik yang berat dengan nekrosis subtotal atau total. Pada keadaan ini diperlukan tindakan bedah atau bila beberapa hari setelah diberikan terapi konservatis suhu badan penderita tetap tinggi, maka perlu dilakukan tindakan pembedahan, karena kemungkinan sudah ada abses atau gangren.

Indikasi bedah adalah bilamana dicurigai adanya infeksi dari pankreas yang nekrotik atau infeksi, terbukti dari aspirasi dengan jarum halus atau ditemukan adanya pengumpulan udara pada pankreas atau peripankreas pada pemeriksaan CT Scan. Penggunaan CT Scan sangat membantu dalam pengambilan keputusan apakah konservatif atau tindakan bedah. Pada pankreatitis bilier secepatnya dilakukan ERCP untuk mengeluarkan batu empedu.

Tindakan bedah juga dapat dilakukan sesudah penyakit berjalan beberapa waktu (kebanyakan sesudah 2-3 minggu perawatan intensif), bilamana timbul penyulit seperti pembentukan pseudokista atau abses, pembentukan fistel, ileus karena obstruksi pada duodenum atau kolon, pada ikterus obstruksi dan pada pendarahan hebat retroperitoneal atau intestinal. Tindakan pembedahan yang dikerjakan adalah laparotomi dan nekrosektomi dengan strategi membuka abdomen atau lavase pasca bedah terus-menerus dan nekrosektomi dengan prosedur invasif minimal. Selain itu, bila penyebab pankreatitis akut ialah adanya tindakan pembedahan. Untuk mengurangi rasa nyeri, penderita tidur membungkuk badan.

5.3 Pankreatitis Kronis

5.3.1 Pengertian Pankreatitis Kronis

Pankreatitis kronis merupakan suatu proses inflamasi kronik pada pankreas yang ditandai dengan fibrosis pankreas yang persisten dan progresif serta menimbulkan kerusakan jaringan eksokrin dan endokrin dengan disertai salah satu gejala yaitu: kalsifikasi, diabetes melitus, steatorea. Penyakit ini dapat disamakan dengan penyakit ginjal kronik atau penyakit hati kronik yang sudah lanjut, yang bersifat reversibel, progresif, sklerotik, dengan berbagai macam penyebab penyakit. Pankreatitis kronis bisa berujung pada jaringan parut, sehingga menyebabkan kerusakan permanen pada pankreas. Ada 3 sub grup pankreatitis kronis yaitu pankreatitis kalsifikasi kronis, pankreatitis obstruksi kronis dan pankreatitis inflamasi kronis.

5.3.2 Penyebab Pankreatitis Kronis

Pada umumnya sebagai penyakit pankreatitis kronik adalah sama seperti penyakit dari pankreatitis akut. 10-30% penyebabnya tak diketahui jelas. Berulangnya peradangan akut pada pankreas dapat memicu pankreatitis kronis. Selanjutnya konsumsi alkohol dalam jangka panjang merupakan penyebab paling umum dari pankreatitis kronis dan kelainan atau penyakit saluran empedu. Namun, ada beberapa penyakit yang juga diduga dapat memicu pankreatitis kronis adalah:

- Defisiensi alfa-1 antitripsin.
- Penyakit autoimun yang menyerang pankreas.
- Penyumbatan saluran pankreas akibat batu empedu.
- Efek samping obat, seperti azathioprine, sulfonamide, dan thiazide.
- Kelenjar paratiroid yang terlalu aktif (hiperparatiroidisme akan menyumbat duktus pankreatikus sehingga timbul pankreas kronik).
- Tingginya kadar trigliserida dalam darah.
- Riwayat pankreatitis pada keluarga.
- Pankreatitis keluarga (terjadi di keluarga dengan 2 atau lebih anggota keluarga dekat dengan riwayat pankreatitis).

- Cystic fibrosis.
- Mutasi genetik karena *Cystic Fibrosis*.
- Saluran pankreas atau *Common Bile Duct*.
- Infeksi (Tifus Abdominalis, Verces Morbili),

5.3.3 Patofisiologi Pankreatitis Kronis

Pankreatitis kronik dapat timbul sendiri sejak permulaan sakit sebagai penyakit kronik, atau merupakan kelanjutan dari suatu *relapsing* pankreatitis akut atau kalau ada sebagian akibat kelanjutan dari pankreatitis akut, sesuatu jarang terjadi. Penyakit ini memberikan cacat (*sequelle*) baik anatomis, maupun fungsional, meskipun penyakitnya telah hilang. Jadi pankreatitis kronik memberikan satu atau lebih gejala yang menyertainya, yaitu: klasifikasi, diabetes, steatorea. Sebagian besar kasus pankreatitis kronis disebabkan oleh alkohol, tetapi mekanisme pasti bagaimana alkohol menyebabkan pankreatitis kronis belum diketahui. Sepertinya alkohol menginduksi pankreatitis bermula dari inflamasi yang berkembang menjadi nekrosis selular. Kerusakan jaringan pankreas menyebabkan berkurangnya sekresi enzim pankreas dan hormone – hormone seperti insulin. Malabsorpsi lemak dan protein terjadi jika sekresi enzim berkurang sampai 90%. Pada permulaan penyakit terlihat berbagai macam gambaran patologis, tetapi stadium akhir diperoleh gambaran, diantaranya :

- Sirosis pankreas

Terjadi pengerasan organ pankreas, terutama pada kaputnya. Awalnya terjadi pembesaran dan mengalami fibrosis kemudian mengecil dan mengeras, seperti batu, kondisi ini biasanya penderita umumnya dapat tidak mempunyai keluhan sama sekali.

- Pankreatolitiasis

Banyak ditemukan pada penderita peminum alkohol ($\geq 90\%$). Komponen bisa terjadi atas garam karbonat yang tertimbun.

5.3.4 Tanda dan Gejala Pankreatitis Kronis

Seseorang yang mengidap pankreatitis kronis bisa mengalami berbagai keluhan dalam tubuhnya. Berikut gejala-gejala yang umumnya dialami oleh pengidap pankreatitis kronis:

- Nyeri terus menerus, lokalisasi rasa nyeri ialah daerah epigastrium yang menjalar ke punggung atau ke bahu. Sifat nyeri seperti kolik yang kemudian menetap dengan ekserbasi yang tidak menentu munculnya.
- Ada kalanya penderita mengeluh sesak nafas, yang timbul karena bertambahnya gas di dalam perut yang menekan ke atas
- Seiring berkembangnya penyakit, dan rasa nyeri akan semakin berat
- Berkumpulnya cairan pankreas di perut
- Adanya pseudokista akan teraba massa
- Sakit perut yang terasa semakin parah setelah makan atau minum.
- Diare
- Rasa nyeri hebat tersebut disertai dengan mual dan muntah, yang kadang-kadang disertai menggigil dan takikardia
- Nafsu makan berkurang
- Penurunan berat badan tanpa diketahui penyebabnya
- Malnutrisi tampak seperti tidak berotot, kulit kering berkeriput dan rambut rapuh
- Feses berminyak dan bau (steatorrhea)
- BAB berwarna pucat.
- Bila ada obstruksi bilier akan tampak ikterik (gejalanya warna kekuningan pada mata dan kulit)
- Splenomegali memperlihatkan adanya trombosis vena lienalis
- Perdarahan di dalam.
- Penyumbatan usus.

5.3.5 Presdiposisi Pankreatitis Kronis

Terdapat beberapa faktor yang bisa meningkatkan risiko terjadinya pankreatitis kronis, antara lain:

- Penyalahgunaan alkohol meningkatkan risiko mengembangkan pankreatitis kronis.
- Merokok diyakini meningkatkan risiko pankreatitis di kalangan pecandu alkohol.
- Dalam beberapa kasus, riwayat keluarga pankreatitis kronis dapat meningkatkan risiko.
- Usia, penyakit ini sering didiagnosis pada orang di usia 30 sampai 40 tahun.
- Kondisi ini juga lebih umum di antara pria daripada wanita.
- Anak-anak yang tinggal di daerah tropis di Asia dan Afrika mungkin berisiko mengalami pankreatitis tropis yang merupakan tipe pankreatitis kronis lainnya.

5.3.6 Diagnosa Pankreatitis Kronis

Diagnosis pankreatitis kronik seringkali sulit ditegakkan, terutama pada permulaan serangan, tetapi pada keadaan yang sudah lanjut, selain adanya rasa nyeri diperut bagian atas juga disertai gejala trias yaitu adanya diabetes melitus, steatorea dan kalsifikasi, maka keadaan demikian tidak sulit untuk membuat diagnosis. Selain wawancara dan pemeriksaan fisik, pankreatitis kronis paling baik didiagnosis dengan tes yang dapat mengevaluasi struktur pankreas melalui radiografi (tes x-ray). Beberapa tes diagnostik yang dapat dilakukan:

1. Darah.

Tes darah tak diperoleh tanda khas namun seperti tes untuk IgG untuk menilai pankreatitis autoimun, dapat digunakan untuk membantu mendiagnosis penyebab pankreatitis kronis, selain pemeriksaan perubahan lain sebagai berikut:

- **Kadar serum amilase** :Terdapat kenaikan kadar serum amilase. Pada 6,7,7% penderita ditemukan kenaikan sekitar 600-800 satuan sommogyi. Puncak peninggian kadar

amilase darah dicapai 24 – 72 jam setelah serangan sakit dan turun kembali sampai normal setelah

- 6 hari. Selain peninggian kadar amilase serum juga disertai peninggian amilase dalam urin. Peninggian kadar amilase dalam urin mempunyai arti bila melebihi 900 saluran sommogyi.
- **Kadar kalsium** : Kadar kalsium serum biasanya menurun. Penurunan kalsium baru terjadi pada hari ke 5-10. Pemeriksaan ini lebih menentukan prognosis dari pada untuk diagnosis.
- **Kadar tripsin** : Kadar tripsin serum meninggi.
- **SGOT** : SGOT meninggi pada 2/3 penderita
- **Kadar gula darah**: Pada keadaan yang sudah lanjut, terdapat peninggian gula darah

2. Tinja

Di dalam tinja ditemukan bertambahnya kadar lemak, hal ini berarti adanya tanda-tanda steatore. Tinja berbau lemak busuk, dan tampak terapung.

3. Urin

Pada pemeriksaan urin rutin, bila ditemukan reduksi positif berarti diabetes melitus yang menyertai pankreatitis kronik.

4. Radiologi

Pada foto polos abdomen kadang-kadang tidak ditemukan kelainan. Tetapi pada keadaan yang lanjut akan dijumpai kelainan berupa kalkuli dan kalsifikasi pada saluran pankreas atau pada parenkimnya.

5. Ultrasonografi

Gambaran pankreatitis kronik secara ultrasonografi akan tampak pembengkakan seluruh bagian pankreas dengan gema yang heterogen, disertai pelebaran saluran pankreas yang melebar berkelok-kelok. Selain itu, kadang-kadang ditemukan kalsifikasi pankreas, yang secara ultrasonografi tampak sebagai masa berdensitas tinggi yang disertai bayangan akustik.

6. Computed Tomography (CT)

Sensitifitas CT scan dalam mendiagnosis pankreatitis kronis antara 77-90 % dengan spesifitas 85-100 %.

Kalsifikasi pankreas merupakan tanda pada diagnosis pankreatitis kronis, tetapi tingkatan kalsifikasi tidak berkorelasi dengan tingkat insufisiensi eksokrin. Secara CT tampak pembengkakan seluruh bagian pankreas dengan pelebaran saluran pankreas yang terisi kalsifikasi.

7. Endoscopic retrograde cholecho pancreaticography (ERCP)

Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) atau endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) diperlukan untuk menentukan ukuran dan anatomi saluran pankreas. Gambaran pankreatitis kronik secara ERCP tampak pelebaran saluran pankreas yang berkelok-kelok, ditemukan kalsifikasi intraduktal. Selain itu dengan cara ini pula dapat diaspirasi cairan pankreas untuk pemeriksaan biokimia dan sitologi.

5.3.7 Diagnosa Banding Pankreatitis Kronis

Apabila penderita merasakan nyeri di abdomen bagian atas, perlu dipikirkan kemungkinan kolesistitis/kolelitias, ulkus peptik yang mengalami perforasi, obstruksi usus halus, trombosis mesenterium, apendisitis retrosekal, sedangkan pada penderita pankreatitis kronik dengan steatorea perlu dipikirkan adult coeliac disease, karsinoma pankreas, penyakit Whipple. Apabila pada penderita ditemukan kalkuli dan kalsifikasi, maka perlu dipikirkan kemungkinan batu saluran empedu. Nefrolitiasis, kalsifikasi kelenjar getah bening.

5.3.8 Komplikasi Yang Sering Timbul Pankreatitis Kronis

Komplikasi pada umumnya terjadi pada stadium akhir pankreatitis kronik dan juga bergantung pada luasnya kerusakan pankreas. Pankreatitis kronis yang dibiarkan tanpa penanganan bisa memicu berbagai komplikasi, mulai dari penyakit diabetes, gangguan metabolisme, pseudokista, abses pankreas, nekrosis pankreas gangguan psikologis (depresi dan stres), Komplikasi pada gastrointestinal hingga meningkatkan risiko terjadinya kanker pankreas.

5.3.9 Tindakan Pencegahan Pankreatitis Kronis

Pengidap pankreatitis akut disarankan berhenti minum alkohol untuk menurunkan risiko berkembangnya pankreatitis akut ke pankreatitis kronis secara signifikan. Kondisi tersebut terutama berlaku untuk pasien yang minum banyak dan teratur. Selain itu, dianjurkan untuk menghindari berbagai faktor risiko yang bisa memicu terjadinya penyakit ini.

5.3.10 Penatalaksanaan Pankreatitis Kronis

Terdapat beberapa metode untuk mengatasi pankreatitis kronis, diantaranya:

1. Ubah Gaya Hidup

Menghentikan konsumsi alkohol. Hal ini bertujuan untuk mencegah kerusakan yang lebih parah. Ini juga akan berkontribusi secara signifikan untuk mengurangi rasa sakit. Selain itu Menghentikan penggunaan tembakau, karena merokok tidak menyebabkan pankreatitis, tetapi dapat mempercepat perkembangan penyakit.

2. Diet

Mengambil langkah-langkah diet untuk mengurangi efek pankreatitis sangat penting. Pola makan pengidap pankreatitis kronis umumnya melibatkan sumber makanan yang tinggi protein dan memiliki kandungan nutrisi yang padat. Ini termasuk biji-bijian, sayuran, buah- buahan, produk susu rendah lemak dan sumber protein tanpa lemak, seperti ayam tanpa tulang dan ikan. Cobalah hindari makanan yang banyak mengandung minyak dan lemak. Sebab, makanan jenis ini bisa memicu pankreas melepas lebih banyak enzim. Sebagai penyebab utama pankreatitis kronis, alkohol juga sebaiknya dihindari saat menjalani diet yang peka- pankreatitis.

Tergantung pada sejauh mana kerusakan, pasien mungkin juga harus menerima bentuk sintetik dari beberapa enzim untuk membantu pencernaan. Ini akan memudahkan mencegah kembung, membuat kotoran tidak terlalu berminyak dan berbau busuk, serta mencegah kram perut.

3. Manajemen Nyeri

Perawatan seharusnya tidak hanya fokus pada membantu meringankan gejala nyeri, tetapi juga depresi yang merupakan konsekuensi umum dari rasa sakit jangka panjang. Dokter biasanya akan menggunakan pendekatan langkah demi langkah dengan menggunakan obat penghilang rasa sakit ringan diresepkan. Secara bertahap dosisnya akan menjadi lebih kuat sampai rasa sakit dapat dikelola.

4. Terapi Konservatif

Pengelolaan penderita pankreatitis kronis dapat secara konservatif berupa pantang alkohol, terapi enzim pankreas, kontrol diabetes dan selain terapi berikut :

- Untuk menghilangkan rasa nyeri dapat diberikan petidin, dan disamping itu pula dikombinasikan dengan atropin sulfat.
- Diet, pada saat serangan sebaiknya penderita jangan diberi makan atau minum, tetapi diberikan cairan infus
- Obat-obatan : Diberikan antisid/antikolinergik tiap ½ jam sebelum makan atau sebelum tidur. Maksudnya untuk mengurangi sekresi asam lambung. selain itu sedatif perlu diberikan agar penderita dapat istirahat.

5. Terapi Pembedahan

Beberapa kasus, pemberian obat-obatan penghilang rasa tak bisa mengatasi nyeri kronis. Saluran di pankreas yang tersumbat menyebabkan akumulasi cairan pencernaan yang memberi tekanan dan menyebabkan rasa sakit yang hebat. Selain itu, peradangan kaput pankreas juga bisa menyebabkan nyeri kronis, maka tindakan pembedahan perlu dilakukan, terutama bila terdapat indikasi : Serangan makin sering timbul dan makin berat, atau timbulnya komplikasi kista semua atau abses pada pankreas.

Endoskopi berperan dalam terapi dengan melakukan spingterotomi, ekstraksi batu dari saluran pankreas, dilatasi dan stenting. Pembedahan yang dapat dilakukan berupa drainase dan reseksi pankreas, *Autologous pancreatic islet cell transplantation*. Drainase pankreas dapat berupa prosedur Peustow (*longitudinal pancreaticojejunostomy*). Reseksi

pankreas dapat berupa total pancreatectomy. Reseksi merupakan tindakan kuratif terhadap kanker pancreas.

5.4 Pankreatitis pada Ibu Hamil

5.4.1 Pengertian Pankreatitis Pada Ibu Hamil

Pankreatitis adalah salah satu penyakit saluran pencernaan (digestif) penyakit ini merupakan komplikasi kehamilan yang relatif jarang, namun bila terjadi pankreatitis pada kehamilan, keberadaannya lebih cenderung pada kehamilan trimester ketiga atau segera setelah persalinan.

5.4.2 Penyebab Pankreatitis pada Ibu Hamil

Penyebab tersering pankreatitis adalah pankreatitis bilier, biasanya ringan dan terjadi pada trimester ketiga kehamilan. Pankreatitis terjadi saat enzim pencernaan menjadi aktif meski masih berada di pankreas. Akibatnya, enzim tersebut menyebabkan iritasi pada sel pankreas dan memicu peradangan. Bila terus terjadi berulang kali, pankreatitis akut akan berkembang menjadi tahap kronis.

5.4.3 Patofisiologi Pankreatitis pada Ibu Hamil

Setiap hamil tubuh akan memproduksi lebih hormon esterogen untuk mendukung bayi berkembang. Tingginya kadar esterogen dapat menyebabkan kadar kolestrol dan empedu meningkatkan. Hal ini dapat mengarah pada pengembangan batu empedu. Institusi Nasional Diabetes dan Pencernaan dan Penyakit Ginjal memperingati bahwa masalah kandung empedu dapat menyebabkan komplikasi serius seperti infeksi atau kandung empedu pecah. Wanita hamil dengan nyeri perut yang berlangsung lebih dari 5 jam harus segera ke pelayanan kesehatan karena hal ini dapat mengindikasikan masalah kandung empedu yang serius.

Adanya perubahan hormonal dan metabolisme selama kehamilan menyebabkan kehamilan tersebut bersifat diabetogenik, sehingga DMG cenderung menjadi lebih berat selama kehamilan dan akan mempermudah terjadinya berbagai komplikasi. Komplikasi pada janin dikarenakan jika dalam

kehamilan kadar gula darah ibu tinggi, glukosa akan melintasi plasenta ke dalam sirkulasi bayi dan mengakibatkan bayi menjadi gemuk. Hal ini terjadi karena pankreas bayi memproduksi insulin meskipun pankreas ibu tidak. Insulin tersebut nantinya akan mengubah glukosa menjadi lemak.

Akibatnya, bayi akan tumbuh lebih besar dapat menyebabkan bayi harus dilahirkan dengan cara operasi dan kelebihan glukosa pada bayi tersebut dapat menghambat proses pembentukan sel sehingga bayi dapat mengalami kecacatan hingga risiko mortalitas perinatal, selain itu faktor resiko terjadinya DMG dalam kehamilan karena toleransi glukosa yang terganggu, disebabkan karena kekurangan vitamin D. secara langsung atau tidak, vitamin D berpengaruh pada fungsi sel β pankreas dan sekresi insulin, vitamin D juga diperlukan untuk memastikan tingkat normal kalsium di membran sel yang penting bagi insulin.

5.4.4 Tanda dan Gejala Pankreatitis pada Ibu Hamil

Gejala klinis pasien pankreatitis dalam kehamilan yaitu nyeri epigastrik, mual dan muntah serta pada kasus yang berat dapat timbul komplikasi pada jantung, ginjal, paru-paru dan gastrointestinal. Serum amilase kadarnya meningkat >1.000 U/L. Tanda dan gejala pankreatitis akut yang dapat terjadi, meliputi : Sakit perut bagian atas, menjalar ke punggung, terasa semakin parah setelah makan, nyeri saat perut disentuh, demam, denyut nadi cepat, mual atau muntah.

5.4.5 Presdiposisi Pankreatitis pada Ibu Hamil

Sejumlah kondisi ibu hamil yang bisa menjadi factor presdiposisi pankreatitis meliputi:

- ✓ Operasi perut,
- ✓ Kecanduan alkohol,
- ✓ Penggunaan obat-obatan tertentu,
- ✓ Fibrosis kistik,
- ✓ Batu empedu,
- ✓ Hiperkalsemia akibat kelenjar paratiroid terlalu aktif,
- ✓ Kadar trigliserida tinggi dalam darah (hipertrigliseridemia),

- ✓ Infeksi virus atau parasit,
- ✓ Cedera perut,
- ✓ Kegemukan,
- ✓ Kanker pankreas,
- ✓ Menjalani prosedur kolangiopankreatografia retrograde endoskopik (ERCP).

5.4.6 Diagnosa Pankreatitis pada Ibu Hamil

Banyak penyakit yang mempengaruhi pankreas tidak memperlihatkan gejala. Pada waktu gejala muncul, organ mungkin sudah menderita kerusakan yang signifikan. Salah satu cara untuk mendeteksi penyakit lebih dini adalah menjalani pemeriksaan kesehatan secara teratur terutama pada ibu hamil yang mengalami perubahan hormon, karena lebih baik mencegah daripada mengobati.

Ketika hamil, perubahan hormon membuat sel tubuh menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Pada sebagian besar kehamilan, hal ini bukan merupakan suatu masalah, karena ketika tubuh memerlukan insulin tambahan, pankreas akan mensekresi lebih banyak insulin. Tetapi bila pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang diperlukan pada saat kehamilan tersebut, maka kadar gula darah akan naik dan mengakibatkan terjadinya diabetes gestasional.

Untuk menegakkan diagnosa atau mendeteksi bila pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang diperlukan pada saat kehamilan, maka ibu hamil sebaiknya diperiksa kadar gula darahnya saat usia kehamilan menginjak 24 – 28 minggu, karena Diabetes gestasional biasanya terjadi tanpa gejala. Pada kehamilan dengan risiko tinggi seperti adanya keluarga kandung penyandang diabetes atau ditemukannya glukosa pada urin, dianjurkan dilakukan pemeriksaan kadar gula darah pada kunjungan pertama ke dokter spesialis kebidanan dan kandungan. Barulah setelah itu, dilakukan pemeriksaan kembali saat kehamilan berusia 24 – 28 minggu. Bila pada pemeriksaan pertama ditemukan kadar gula darah sewaktu yang tinggi, bukan berarti sudah pasti menyandang diabetes. Untuk

memastikannya, harus menjalani tes toleransi glukosa untuk menegakkan diagnosis.

5.4.7 Resiko yang Sering Timbul pada Ibu Hamil

Ketika hamil, perubahan hormon membuat sebagian besar tubuh ibu hamil memerlukan insulin tambahan, pankreas akan mensekresi lebih banyak insulin, tetapi pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang diperlukan pada saat kehamilan tersebut, maka kadar gula darah akan naik dan mengakibatkan terjadinya diabetes gestasional (intoleransi glukosa yang baru timbul setelah adanya kehamilan). Diabetes jenis ini meliputi diabetes mellitus (DM) tipe 1 atau tipe 2 dan terjadi antara 2 – 10 persen kehamilan. Tidak terkendalinya kadar gula darah pada ibu hamil dapat meningkatkan risiko sebagai berikut:

- ✓ Janin berisiko tinggi mengalami gangguan pernapasan hingga lambatnya pematangan paru
- ✓ Risiko terjadinya kuning (jaundice) pada bayi baru lahir meningkat
- ✓ Risiko polisitemia (peningkatan jumlah sel darah merah) dan hipokalsemia yang dapat mempengaruhi irama jantung janin
- ✓ Risiko kejadian bayi lahir mati juga meningkat. Biasanya terjadi pada bulan-bulan akhir kehamilan.
- ✓ Preeklamsia juga dapat terjadi, terutama pada ibu hamil dengan obesitas
- ✓ Risiko makrosomia menyebabkan : menyulitkan persalinan secara normal, distosia bahu, patah tulang selangka dan kerusakan saraf janin
- ✓ Risiko bayi hipoglikemia

5.4.8 Tindakan Pencegahan pada Ibu Hamil

Banyak penyakit yang mempengaruhi pankreas tidak memperlihatkan gejala. Sebagai tindakan pencegahan, perlu mendeteksi penyakit pankreas, diantaranya dengan melakukan pemeriksaan kesehatan secara teratur, bila perlu dilakukan pemeriksaan kesehatan komprehensif mencakup berbagai tes

lebih baik. Misalnya pada ibu hamil untuk mendeteksi terjadinya diabetes gestasional, karena saat hamil, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sesuai yang diperlukan atau tes toleransi glukosa, untuk itu diperlukan pemeriksaan kadar gula darahnya saat usia kehamilan menginjak 24 – 28 minggu, namun bagi ibu hamil dengan risiko tinggi, pemeriksaan kadar gula darah dilakukan pada kunjungan pertama ke dokter spesialis kebidanan dan kandungan.

Pencegahan selanjutnya dengan perubahan diet dan olahraga pada ibu hamil, penting untuk menjaga kadar gula dalam darah, terutama yang memiliki resiko diabetes gestasional, karena diabetes pada ibu hamil yang tidak terkontrol dapat menyebabkan resiko/masalah kesehatan saat kehamilan persalinan dan masa nifas baik pada ibu atau pada bayi yang dilahirkan.

5.4.9 Penatalaksanaan Pankreatitis pada Ibu Hamil

Pankreatitis akut sewaktu kehamilan merupakan ancaman bagi hidup ibu dan bayi. Tujuan pengobatan adalah menghentikan proses peradangan dan antodigesti atau menstabilkan sedikitnya keadaan klinis sehingga memberi kesempatan resolusi penyakit.

Manajemennya sebagian besar adalah nonoperatif sama seperti pada pasien tanpa kehamilan, seperti mengistirahatkan usus dengan suction nasogastik, cairan intravena, atau terapi pengganti elektrolit dan pemberian analgetik. Pada pasien hamil diperlukan juga pemantauan fetus, pilihan obat-obatan yang sesuai untuk kehamilan, menghindari radiasi dan memposisikan ibu untuk mengurangi risiko DVT. Suplementasi nutrisi parenteral diperlukan untuk melindungi fetus. CT scan tidak diperlukan kecuali dicurigai terjadi nekrosis dari pankreas. Pencegahan dan memperbaiki syok melalui pemberian cairan intravena, elektrolit dan darah atau albumin diberikan untuk mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit.

Pasien pankreatitis akut ringan yang dirawat di rumah sakit biasanya akan sembuh dan bisa pulang ke rumah dalam waktu beberapa hari. Namun, pada pankreatitis akut yang

berat, waktu perawatannya akan lebih lama, dan bahkan kadang pasien perlu dirawat secara intensif di ruang ICU. Pengobatan setiap kasus peradangan pankreas akan tergantung pada tingkat keparahan gejala. Tatalaksana diet penting dalam mencegah rekurensi. Makanan yang dianjurkan berprotein tinggi, diet rendah lemak terbagi dalam porsi kecil tapi sering tanpa alkohol dan tanpa makanan pedas. Tindakan operasi hanya dilakukan untuk pasien yang mengalami sepsis nekrosis pankreas, ruptur pseudokistu, pankreatitis perdarahan yang berat, dan obstruksi billier yang menetap.

DAFTAR PUSTAKA

- Brunner and Suddarth. (2001). *Diabetes Melitus pada Kehamilan*
- Cecily Lynn betz & Linda sowden. (2007). *Buku saku keperawatan* edisi 5. Jakarta : EGC.
- Fadlun, dkk. (2011). *Asuhan Kebidanan Patologis*. Jakarta: Salemba Medika
- Friedman.S.L. (2004) *Acute Pancreatitis* . In: Jr,Tierney M.L, Mcphee J.S, Papadakis A.M (ed).
- Current Medical Diagnosis&Tretment. McGraw-Hill. p 661-664
- Guyton dan Hall. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta : EGC.
- Harrison. 2000. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam, Volume 4. Cetakan pertama*, Jakarta : EGC.
- Muttaqin Arif, dkk. 2001. *Gangguan Gastro Intestinal*. Jakarta. Salemba Medika.
- Mansjoer, Arif, dkk. 2001. *Kapita Selekt Kedokteran*. Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Munoz A, Katerndahl D A. Diagnose and management of acute pancreatitis. American Family Physician. Vol 62/No I(July I,2000)
- Netter, Frank H, (2006 Atlas of Human Anatomy, Philadelphia W.B Saunders
- Nurman A, Lesmana L.A, Noer HMS. (1987 *Perananan USG pada diagnosis pankreatitis akut*. Kuski II, Bandung,
- Nurman.A. (2006 *Pankreatitis akut*. In: Sudoyo A.W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S (ed). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Gastroenterologi Hepatobilier. Pusat penerbitan IPD FK-UI., p 486-491
- Oscar JH, Howard AR. (2007 *Cronic pancreatitis*, in Maingot's Abdominal operations. McGraw Hill.. 983-997.
- Price, Sylvia A, Lorraine M. Wilson. (2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta : EGC.
- Sean JM. (2001 *Pancreas*, in Basic Science and Clinical Evidence. Springer. 529-533.
- Soeparman. (1987. *Ilmu Penyakit Dalam Edisi II, Jilid I*, Jakarta : Balai Penerbit FKUI.

- Sudoyo, Aru.W.(2006. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Departement Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Sulaiman A. (2007 Pankreatitis akut. *In: Sulaiman A.H, Akbar N.H, Lesmana A.L, Noer S (ed)*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. Jayaabadi, p 591-597.
- Sylvia A. Price dan Lorraine M. Wilson. (1995. *Patofisiologi Edisi 4 Buku I*, Jakarta : EGC.

BAB VI

PENYAKIT GINJAL

Oleh Royani Chairiyah

6.1 Pendahuluan

Perubahan fisiologis pada hemodinamik, tubulus ginjal, dan perubahan endokrin terjadi pada ginjal ibu hamil (William, 2008).

Adaptasi ginjal terhadap kehamilan diharapkan sebelum pembuahan, dengan laju filtrasi glomerulus (GFR) meningkat 10-20% pada akhir setiap siklus menstruasi. Jika terjadi kehamilan, GFR terus meningkat hingga pada usia kehamilan 16 minggu, 55 persen lebih tinggi daripada pada seseorang yang tidak hamil (Imbasciati, 2007).

Ginjal akan memanjang sekitar 1 cm selama kehamilan, dan ureter akan memanjang, menekuk, dan terkadang bergeser ke samping. Otot dan kaliks dinding rahim, serta otot sistem perkemihan, mengalami hiperplasia dan hipertrofi (PRAWIROHARDJO, Sarwono: 2016).

Perubahan fisiologis terjadi pada ginjal selama kehamilan. Pada trimester kedua, ibu hamil akan mengalami hiperfiltrasi glomerulus hingga 40%-60%. Penurunan tekanan onkotik menyebabkan skenario ini. Pada kehamilan yang sehat, aliran plasma ginjal yang efektif meningkat (ERPF). Jika dibandingkan dengan wanita yang memiliki kehamilan normal, wanita hamil dengan preeklamsia memiliki tingkat filtrasi glomerulus ginjal (GFR) yang lebih rendah. Hipofiltrasi pada preeklamsia telah dikaitkan dengan penyebab hemodinamik dan perubahan struktur ginjal, seperti kelainan endotel dan biologi podosit. (Van Der Graaf, 2012).

Perubahan profil lipid pasien PEB, dalam contoh ini kadar HDL dan LDL, serta perubahan kadar ureum dan kreatinin, yang mewakili fungsi ginjal ibu hamil dengan PEB,

memiliki kaitan yang kuat (Amalia, Harfiani dan Chairani, 2020).

6.2 Penyakit Ginjal Kronik (CKD)

Penyakit ginjal kronis biasanya tidak terdeteksi secara klinis sampai berkembang menjadi kerusakan ginjal. Gejala tidak muncul sampai laju filtrasi glomerulus turun menjadi 25% dari normal, dan lebih dari 50% fungsi ginjal mungkin hilang sebelum kadar kreatinin darah meningkat lebih dari 120 mol/l. (William, 2008).

Dengan diperkenalkannya dialisis dan transplantasi ginjal pada orang dengan penyakit ginjal, optimisme untuk keberhasilan kehamilan meningkat. Kehamilan dengan CKD dapat diperumit oleh hipertensi yang tidak terkontrol, proteinuria berat, dan infeksi saluran kemih berulang. Masalah kehamilan dan gagal ginjal progresif paling sering terjadi pada wanita dengan gangguan ginjal sedang hingga berat (tahap 3-5). Kelahiran prematur, keterbelakangan perkembangan janin intrauterin, dan hipertensi yang tidak terkontrol semuanya terkait dengan CKD pada kehamilan. Mengontrol tekanan darah, mencegah infeksi saluran kemih, mengelola anemia, elektrolit, dan makan makanan yang sehat adalah aspek penting dari perawatan CKD selama kehamilan. (2019, Aprilia).

Dengan penurunan kematian perinatal dari 100% pada tahun 1950 menjadi 10% pada tahun 1990, individu dengan penyakit ginjal memiliki lebih banyak harapan untuk kehamilan yang sukses dalam lima dekade terakhir. Angka ini berkaitan dengan pertumbuhan pusat dialisis dan transplantasi ginjal di antara wanita dengan penyakit ginjal kronis. (William, 2008).

Curah jantung yang lebih tinggi, serta peningkatan volume intraseluler dan ekstraseluler, adalah wajar selama kehamilan. Kondisi ini juga disertai dengan pembesaran ginjal akibat retensi cairan dan kesulitan buang air kecil dari ginjal ke kandung kemih, yang diperburuk oleh peningkatan sistem vaskular dan volume cairan interstisial ginjal. Faktor hormonal dan mekanik mempengaruhi perubahan struktural pada ginjal selama kehamilan. Akibat peningkatan curah jantung,

perubahan hormonal akan menghasilkan perubahan fungsi ginjal, dengan peningkatan aliran plasma ginjal (RPF) dan laju filtrasi glomerulus (GFR). Meskipun terjadi perubahan pada RPF, tekanan intraglomerulus tidak berubah pada kehamilan normal. Efek kompensasi dari arteriol aferen dan eferen menyebabkan hal ini.

6.2.1 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik pada Kehamilan

- a. Wanita hamil dengan insufisiensi renal ringan (kreatinin serum $<1,4$ mg/dl) dan tanpa hipertensi
- b. Wanita hamil dengan insufisiensi renal moderat/sedang (kreatinin serum $1,4-2,8$ mg/dl)
- c. Wanita hamil dengan insufisiensi renal berat (kreatinin serum $> 2,8$ mg/dl) (siregar, dkk, 2008)

Kehamilan memiliki sedikit efek pada wanita dengan insufisiensi ginjal ringan, kematian perinatal yang rendah, dan insufisiensi ginjal ringan. Masalah terkait dengan penurunan fungsi ginjal, hipertensi, dan/atau kesulitan ibu menjadi lebih umum pada wanita dengan insufisiensi ginjal sedang atau berat. Namun, dengan kemajuan dunia medis, angka kematian perinatal telah berkurang secara substansial selama lima dekade terakhir, dari 100% pada tahun 1950 menjadi hampir 10% pada tahun 1990. (Ghazizadeh S, et al, 2007).

6.2.2 Penatalaksanaan

Wanita dengan PGK harus mewaspadaai efek jangka panjang pada fungsi ginjal jika mereka hamil, tetapi jika mereka merencanakan kehamilan, penting untuk menghindari obat-obatan yang fetotoksik, seperti ACE inhibitor dan ARB (angiotensin II receptor blocker) . Dari sebelum pembuahan hingga 12 minggu kehamilan, 400 mg asam folat harus dikonsumsi setiap hari. Pada awal kehamilan, aspirin dosis rendah (50-150 mg/hari) diindikasikan untuk menurunkan risiko preeklamsia dan memperbaiki kondisi. Pada wanita dengan proteinuria dan hipertensi yang mendasari, preeklamsia lebih sulit didiagnosis, disertai dengan penurunan jumlah

trombosit atau peningkatan enzim hati. Kondisi ini biasanya muncul pada trimester ketiga, namun risikonya lebih tinggi pada wanita dengan penyakit ginjal kronis pada trimester kedua.

Tingkat keparahan gangguan ginjal terkait dengan kemungkinan komplikasi selama kehamilan. Fungsi seksual dan endokrin kembali dengan cepat pada pasien yang telah menjalani transplantasi ginjal. Wanita usia subur yang berhasil menjalani transplantasi memiliki peluang 50% untuk hamil. Meskipun 30% kehamilan gagal pada trimester pertama karena aborsi spontan, tingkat keberhasilan kehamilan yang bertahan pada trimester pertama adalah 95%. Kehamilan harus ditunda selama 18-24 bulan setelah melahirkan. Transplantasi ginjal adalah prosedur di mana seseorang menerima ginjal baru. Pasien harus telah pulih dari operasi, fungsi cangkok harus stabil, dan obat-obatan immunosupresan harus diberikan pada tingkat pemeliharaan selama waktu ini.

Penatalaksanaan Wanita dengan PGK harus memahami dampak jangka panjang yang ditimbulkan terhadap fungsi ginjal bila terjadi kehamilan, namun apabila seseorang merencanakan kehamilan, yang harus diperhatikan adalah untuk menghindari obat-obatan yang bersifat fetotoksik, seperti ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitor dan ARB (angiotensin II receptor blocker). (Williams, 2008).

Asam folat 400 mg/hari harus dikonsumsi sejak konsepsi hingga 12 minggu kehamilan. Pada awal kehamilan, aspirin dosis rendah (50-150 mg/hari) diindikasikan untuk menurunkan insidensi preeklamsia dan menurunkan kematian perinatal.

6.3 Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) sering terjadi selama kehamilan, dengan insiden sekitar 10%. (Boltom dkk, 2012) ISK bawah (bakteriuria asimtomatik, sistitis akut) dan ISK atas (bakteriuria simtomatik, sistitis akut) adalah dua jenis infeksi saluran kemih (pielonefritis).

Bakteriuria asimtomatik (bakteriuria asimtomatik) lazim pada 2-13 persen wanita hamil, sedangkan ISK simtomatik

(sistitis dan pielonefritis akut) terdapat pada 1-2 persen wanita hamil. (PL Dwyer et al., 2002) .

Di Indonesia, 7,3 persen ibu hamil mengalami bakteriuria asimtomatik. (D. Ocviyanti, 1996). Risiko ISK meningkat selama kehamilan karena perubahan fisiologis pada sistem kemih. Pelebaran sistem pelvikalises dan ureter, serta peningkatan refluks vesikoureteral, disebabkan oleh hormon progesteron dan penyumbatan oleh rahim. Tekanan kepala janin juga mencegah darah dan getah bening mengalir dari dasar kandung kemih, membuat daerah tersebut edema dan rentan terhadap trauma (Cunningham FG, 2010).

Dalam penelitian ini, 36,5 persen wanita hamil mengalami infeksi saluran kemih, dengan 14,8 persen memiliki bakteriuria diam. Pendidikan, pekerjaan, jumlah air yang dikonsumsi setiap hari, dan mencuci alat kelamin sebelum berhubungan merupakan faktor risiko. (2017, Fakhrizal) Aktivitas seksual adalah kemungkinan lain (McCormick, 2008 dan Ramzan, 2004).

Selama kehamilan, perubahan morfologi dan fisiologis dalam sistem genitourinari meningkatkan risiko ISK. Kelahiran prematur, hambatan pertumbuhan janin, korioamnionitis, dan lahir mati semuanya terkait dengan infeksi saluran kemih selama kehamilan, yang meningkatkan kematian neonatus. Akibatnya, perawatan antenatal yang teratur harus mencakup tes untuk bakteriuria asimtomatik. Kultur urin adalah tes yang paling cocok untuk mendeteksi ISK, tetapi mahal, tidak nyaman, dan memakan waktu untuk dilakukan. Karena tes nitrit yang dikombinasikan dengan tes celup urin adalah cara yang lebih murah dan lebih cepat untuk mendapatkan hasil, dapat digunakan sebagai pengganti skrining ISK selama kehamilan.

Hasil tes nitrit positif harus ditindaklanjuti dengan pemeriksaan kultur urin jika sarana memungkinkan. Karena kultur urin tidak dapat dilakukan di tempat perawatan kesehatan dengan sumber daya terbatas, hasil tes nitrit positif dapat digunakan untuk mendiagnosis ISK pada kehamilan. Semua ISK, termasuk bakteriuria asimtomatik, harus ditangani dengan tepat selama kehamilan. Jumlah antibiotik yang dapat

diberikan dengan aman selama kehamilan, baik untuk ibu maupun janin, cukup terbatas. Antibiotik seperti amoksisilin dan seftriakson aman dikonsumsi selama kehamilan. Hanya menggunakan nitrofurantoin dan kotrimoksazol pada trimester pertama dan kedua kehamilan untuk mengobati ISK, dan hanya menggunakan kotrimoksazol pada trimester kedua kehamilan untuk mengobati ISK (Ocviyanti dan Fernando, 2012).

Perubahan anatomi selama kehamilan dapat meningkatkan jarak antara uretra dan vagina dan rektum, meningkatkan risiko ISK pada wanita hamil. Riwayat ISK sebelum kehamilan dapat menjadi faktor risiko ISK selama kehamilan, yang dapat mempengaruhi proses persalinan. Lebih lanjut, karena gangguan fungsi imunologi, kadar glukosa yang tinggi dalam urin, dan potensi neuropati, wanita hamil dengan diabetes berada pada peningkatan risiko (Tonolini 2018 & Kasper, et al, 2015).

6.3.1 Penatalaksanaan ISK

Semua infeksi saluran kemih (ISK) pada kehamilan, apakah bergejala atau tidak, harus diobati (Nelson 2010, Kladosky J, 2012). Untuk mendiagnosis bakteriuria asimtomatik, pemeriksaan antenatal dilakukan setidaknya sekali dalam setiap trimester. (William McIsaac dkk., 2005). Gambar berikut adalah Terapi pada ISK kehamilan serta lama terapi dapat dilihat dibawah ini:

Antibiotik oral	Amoksisilin 3 x 500 mg Sefadrosil 2 x 500 mg Sefaleksin 3 x 250 mg Fosfomisin 3 g dosis tunggal Nitrofurantoin 3 x 100 mg (tidak digunakan pada trimester tiga) Kotrimoksazol 2 x 960 mg (hanya boleh digunakan pada trimester kedua)
Antibiotik intravena untuk pielonefritis	Sefuroksim 3 x 750 mg - 1.5 g Amoksisilin 3 x 1 gSeftriakson 1 x 2 g Ampisilin-sulbaktam 4 x 3 g (2 g ampisilin + 1 g sulbaktam) Gentamisin 5-7 mg/kg sebagai dosis awal. Dosis berikutnya diberikan 3-5 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi, dengan tetap memantau kadar gentamisin serum. Gentamisin digunakan pada wanita dengan alergi terhadap, atau organisme resisten terhadap penisilin dan sefalosporin.
Lama terapi	Bakteriuria asimtomatik: 3 hari Sistitis akut: 5-7 hariPielonefritis: 10-14 hari

Sumber Grabe, 2011 dan Nelson, 2010

Gambar Pilihan Terapi Infeksi Saluran Kemih Pada Kehamilan Nitrofurantoin harus dihindari pada trimester ketiga karena berisiko menyebabkan anemia hemolitik pada neonatus. (Bruel H,dkk, 2000).

6.3.2 Pencegahan

ISK rekuren akan mempengaruhi sekitar 15% ibu hamil, sehingga memerlukan pengobatan ulang dan upaya pencegahan (Nelson, 2010) Beberapa negara telah mengeluarkan pedoman pencegahan ISK berulang dengan menggunakan antimikroba, baik secara terus menerus maupun setelah berhubungan seksual, serta terapi non-antimikroba termasuk konsumsi jus. Cranberry.

6.3.3 Bakteriuria Asimtomatik (ASB)

Kolonisasi bakteri persisten pada sistem urinaria tanpa gejala/gejala klinis disebut sebagai bakteriuria asimtomatik. Pada wanita hamil, ASB mempengaruhi 5% sampai 10% dari populasi. Bakteriuria asimtomatik berkembang dengan cara yang sama seperti infeksi saluran kemih biasa. Bakteriuria asimtomatik lebih sering terjadi pada orang dengan tingkat sosial ekonomi rendah, anemia sel sabit, kateterisasi, dan diabetes mellitus. (Millar, 1997 & Simanjuntak,dkk 1982). Disebabkan oleh bakteri patogen seperti *Escherichia coli* (75,2 persen-86 persen), *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, dan *Proteus* (Boekitwetan et al., 2000).

Bakteriuria asimtomatik meningkatkan kemungkinan pielonefritis akut, yang dapat menyebabkan sepsis, insufisiensi pernapasan, anemia, disfungsi ginjal sementara, aborsi, kelahiran prematur, dan bayi berat lahir rendah pada kehamilan yang tidak diobati. Pada ibu hamil dengan ASB, kemungkinan abortus spontan 3,38 kali lebih tinggi dibandingkan pada ibu hamil yang tidak memiliki ASB. 1998) (Desmiwarti).

Pemeriksaan bakteriologis diperlukan untuk mendeteksi bakteriuria, yang biasanya dilakukan dengan metode kultur bila jumlah bakteri >100.000 unit pembentuk koloni/ml urin. Karena tidak semua laboratorium memiliki potensi kultur yang

mahal dan memakan waktu lama, pendekatan kultur ini tidak selalu dapat dilakukan oleh laboratorium sederhana.

Pemeriksaan mikroskopis pewarnaan Gram dapat dilakukan, yang mengarah pada penemuan batang Gram-negatif. Prosedur ini, bagaimanapun, memerlukan pengetahuan khusus. Selain itu, jumlah leukosit dalam urin dapat dihitung untuk membantu diagnosis bakteriuria infeksi. Urine dikumpulkan pada tengah hari sebelum subjek mengkonsumsi apapun untuk menghindari dampak pengenceran. (Boekitwetan *et al.*, 2000).

Responden diinstruksikan tentang cara mengumpulkan dan mengirimkan sampel urin yang diperlukan, termasuk membersihkan alat kelamin bagian luar dengan air sabun sebelum buang air kecil dan kemudian dibilas dengan air. Urin pertama dibuang, sedangkan urin tengah ditampung dalam wadah steril dan ditampung hingga 20 ml. Tempat penampungan urin juga tidak boleh menyentuh paha, alat kelamin, atau pakaian subjek, dan bagian dalam tempat penampungan tidak boleh disentuh. Setelah mendapatkan sampel urin, dimasukkan ke dalam kantong plastik dengan es dan segera diangkut ke laboratorium untuk dianalisis.

6.3.4 Pengobatan

Pengobatan bakteriuria asimtomatik pada kehamilan perlu diberikan, sebab menurut penelitian Elder dkk (Millar Lk, 1997) dapat menurunkan kejadian bakteriuria dari 86 % menjadi 11%. Begitu juga komplikasi pielonefritis akut dapat dikurangi menjadi 80% dan menurunkan BBLR.

6.4 Sistitis

Sistitis akut dapat menyerang 1-4 persen wanita hamil, dan risikonya tiga hingga empat kali lebih tinggi daripada wanita tidak hamil. Diuria, hematuria disertai bakteriuria, dan nyeri saat buang air kecil dan di perut bagian bawah merupakan gejala sistitis akut (Szweda, 2016 dan Kasper, 2016).

Sistitis adalah komplikasi bakteriuria pada kehamilan yang mempengaruhi 0,35 persen hingga 1,3 persen wanita. Ada

beberapa laporan sistitis selama kehamilan. Saluran kemih bagian bawah adalah tempat infeksi bakteri pada sistitis ditemukan. Tidak jelas kapan sistitis akan memburuk ketika kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, atau pielonefritis menjadi lebih umum. Adanya keluhan disuria, hematuria, sering buang air kecil, atau rasa tidak nyaman pada daerah suprapubik dapat membantu untuk mendiagnosis sistitis. Sistitis sering kambuh selama kehamilan, tetapi tidak ada indikasi infeksi. Kehadiran piuria dan bakteriuria dalam urin adalah umum. Karena 10% sampai 15% dari piuria pada kehamilan terjadi tanpa indikasi penyakit, disarankan untuk menggunakan kultur urin.

Perawatan untuk sistitis sama dengan ASB. Perawatan biasanya berlangsung 5 sampai 7 hari. Pengobatan jangka pendek, seperti 1, 3, atau 4 hari, lebih disukai karena lebih murah dan memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada antibiotik jangka panjang. Karena 18% pasien dengan sistitis akut memiliki kultur urin positif pada akhir kehamilan, kultur urin harus dilakukan sesering mungkin selama kehamilan.

Bakteriuria asimtomatik dan infeksi saluran kemih simtomatik harus diobati dengan antibiotik selama kehamilan untuk mencegah risiko infeksi asenden dan persalinan prematur. Antibiotik yang dipilih didasarkan pada usia kehamilan dan sensitivitas organisme yang dikultur. Pada kehamilan, sefalosporin dan penisilin aman dan dapat ditoleransi dengan baik.

6.5 Pielonefritis Akut

Pielonefritis akut dapat mempengaruhi sebanyak 1% hingga 2% wanita hamil. Pasien sering diobati dengan ASB, dan insiden pada populasi berfluktuasi dan tergantung pada prevalensi ASB di masyarakat.

Bakteri seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus agalactiae* biasanya terdeteksi pada pielonefritis, sedangkan bakteri seperti *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Chlamydia*

trachomatis, dan *Gardnerella vaginalis* terkadang dapat menyebabkan infeksi. (2020, Adnan).

Pielonefritis akut mempengaruhi 1-4 persen ibu hamil, meskipun dapat menyerang 13-40 persen ibu hamil yang tidak memiliki ASB. Cedera ginjal akut pada perkusi (tanda Goldflam (+)), anemia, trombo.

DAFTAR PUSTAKA

- Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 2008;336:211-5
- Imbasciati E, Gregorinin G, Cabiddu G, Gammara L, Ambroso G, Giudice AD, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49(6):753-62.
- Adnan, M. L. (2020) 'Wanita Usia 26 Tahun, Multigravida Hamil 35 Minggu Dengan Diagnosis Infeksi Saluran Kemih', *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 7(2), pp. 54–59. doi: 10.53366/jimki.v7i2.51.
- Amalia, M., Harfiani, E. and Chairani, A. (2020) 'Gangguan Fungsi Ginjal Pada Ibu Hamil Preeklampsia Berat Dengan Dislipidemia Di Rsud Kelas B Serang', *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 11(1), pp. 69–79. doi: 10.22435/kespro.v11i1.2560.
- Aprillia, D. (2019) 'Penyakit Ginjal Kronis pada Kehamilan', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(3), p. 708. doi: 10.25077/jka.v8i3.1060.
- Boekitwetan, P. *et al.* (2000) 'Komplikasi bakteriuria pada kehamilan', 19(3), pp. 89–95.
- Fakhrizal, E. (no date) 'Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan : Prevalensi dan Faktor-Faktor yang Memengaruhinya', pp. 19–24.
- Ocviyanti, D. and Fernando, D. (2012) 'Tata laksana dan pencegahan infeksi saluran kemih pada kehamilan', *Journal Indonesian Medicine Association*, 62(12), p. 483.
- Nelson-Piercy C. Renal disease. In: Luesley DM, Baker PN, editors. *Obstetrics and Gyneacology: and evidence-based text for MRCOG*. 2 ed. London: Hodder Arnold; 2010. p. 87-8.
- Kladensky J. Urinary tract infections in pregnancy: when to treat, how to treat, and what to treat with. *Ceska Gynkol.* 2012;77(2):167-71
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A. *Harrisons Manual of Medicine* 19th ed. New York: McGraw-Hill Professional Publishing, 2016.

- McIsaac W, Carroll JC, Biringner A, Bernstein P, Lyons E, Low DE, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27(1):20-4.
- Bruel H, Guillemant V, Saladin-Thiron C, Chabrolle JP, Lahary A, Poinot J. Hemolytic anemia in a newborn after maternal treatment with nitrofurantoin at the end of pregnancy. *Arch Pediatr.* 2000 Jul;7(7):745-7
- Nelson-Piercy C. Renal disease. In: Luesley DM, Baker PN, editors. *Obstetrics and Gynaecology: and evidence-based text for MRCOG.* 2 ed. London: Hodder Arnold; 2010. p. 87-8
- Siregar P, Yulianti M. Penyakit Ginjal Kronik Pada Kehamilan. Dalam: Laksmi PW, Mansjoer A, Alwi I, Setiati S, editor (penyunting). *Penyakit - penyakit pada kehamilan: Peran seorang internis.* Jakarta: Pusat penerbit IPD FKUI; 2008. hlm.183-91.
- Ghazizadeh S, Pezeshki ML. Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. *Iranian Journal of Kidney Diseases.* 2007;1:73-8
- Van Der Graaf AM, Toering TJ, Faas MM, Titia Lely A. From preeclampsia to renal disease: A role of angiogenic factors and the renin-angiotensin aldosterone system? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(SUPPL. 3):51-7
- Adnan, M. L. (2020) 'Wanita Usia 26 Tahun, Multigravida Hamil 35 Minggu Dengan Diagnosis Infeksi Saluran Kemih', *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 7(2), pp. 54-59. doi: 10.53366/jimki.v7i2.51.
- Amalia, M., Harfiani, E. and Chairani, A. (2020) 'Gangguan Fungsi Ginjal Pada Ibu Hamil Preeklampsia Berat Dengan Dislipidemia Di Rsd Kelas B Serang', *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 11(1), pp. 69-79. doi: 10.22435/kespro.v11i1.2560.
- Aprillia, D. (2019) 'Penyakit Ginjal Kronis pada Kehamilan', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(3), p. 708. doi: 10.25077/jka.v8i3.1060.
- Boekitwetan, P. et al. (2000) 'Komplikasi bakteriuria pada kehamilan', 19(3), pp. 89-95.

- Tonolini M. Imaging and Intervention in Urinary Tract Infections and Urosepsis. Springer International Publishing, 2018.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw Hill Education, 2015.
- Hall M, Brunskill NJ. Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine. Elsevier 2010; 5:131-7
- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, et al. Guidelines on urological infections. EAU Guidelines. Arnhem. The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2011
- Fakhrizal, E. (2017) 'Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan: Prevalensi dan Faktor-Faktor yang Memengaruhinya', pp. 19-24.
- Ocviyanti, D. and Fernando, D. (2012) 'Tata laksana dan pencegahan infeksi saluran kemih pada kehamilan', *Journal Indonesian Medicine Association*, 62(12), p. 483.
- Millar LK., Cox S.M. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:13-26.
- McCormick T, Ashe RG, Kearney PM. Urinary tract infection in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2008; 10(3): 156-62.
- Ramzan M, Bakhsh S, Salam A, Khan GM, Mustafa G. Risk factors in urinary tract infection. *Gamal Journal of Medical Sciences* 2004; 2(1): 1997-2067
- Simanjuntak P, Hutapea H, Sembiring BR, Hanafiah TM, Thaher N, Burhan A, Lubis HR, Yushar. Masalah bakteriuria asimtomatik pada kehamilan. *Cermin Dunia Kedokteran*. 1982; 28: 66-9.

BAB VII

DIABETES DALAM KEHAMILAN

Oleh Dintya Ivantarina

7.1 Pendahuluan

Prevalensi dari semua bentuk diabetes dalam kehamilan telah meningkat sejalan dengan peningkatan kasus obesitas di seluruh dunia. Tidak hanya prevalensi diabetes tipe 1 dan tipe 2 yang meningkat pada wanita usia reproduksi, tetapi peningkatan secara dramatis juga telah dilaporkan pada kasus diabetes dalam kehamilan (ADA, 2020). Diabetes dalam kehamilan telah muncul sebagai komplikasi kehamilan paling umum yang mempengaruhi 7-17% kehamilan di seluruh dunia (Zhu *et al.*, 2019).

Diabetes dalam kehamilan memiliki implikasi yang signifikan bagi kesehatan ibu dan bayi baik jangka pendek dan panjang. Diantaranya meningkatkan risiko konsekuensi perinatal yang merugikan dan penyakit kardiometabolik jangka panjang pada ibu hamil dan anak-anak yang dilahirkan (Lee *et al.*, 2018; Muche, Olayemi and Gete, 2020). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan pengelolaan diabetes dalam kehamilan dapat mencegah kematian ibu dan bayi serta mengurangi efek jangka pendek maupun panjang dari diabetes dalam kehamilan (Michalow *et al.*, 2015; Behboudi-Gandevani *et al.*, 2021).

7.2 Definisi dan Klasifikasi

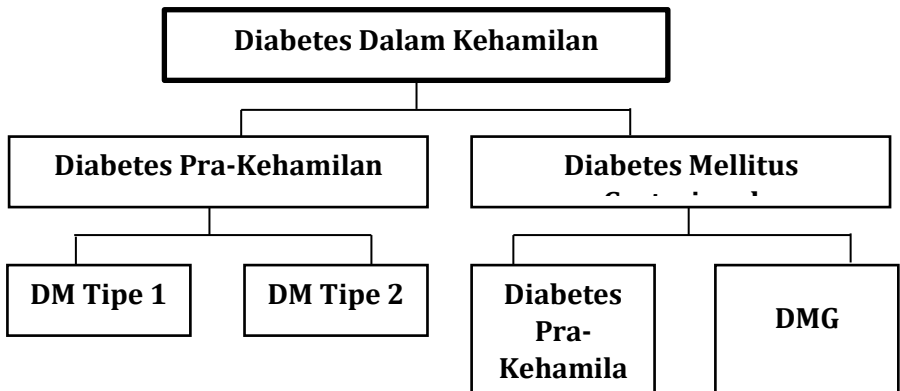
7.2.1 Definisi

Diabetes mellitus (DM) tergolong penyakit tidak menular merupakan penyakit karena adanya gangguan metabolisme yang bersifat kronis dimana terjadi gangguan kerja, sekresi insulin, atau keduanya sehingga menyebabkan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak terganggu (Ahmad and Haque, 2021).

Saat ini istilah diabetes dalam kehamilan telah disarankan mencakup semua kasus diabetes yang diamati selama kehamilan terdiri dari diabetes yang sudah ada sebelum kehamilan termasuk DM tipe 1, 2 (Maple-Brown *et al.*, 2019) dan bentuk diabetes langka lainnya yang mendahului kehamilan yaitu diabetes monogenik serta diabetes gestasional (Ali and Dornhorst, 2018).

Diabetes mellitus gestasional (DMG) adalah suatu kondisi intoleransi glukosa dengan berbagai tingkat keparahan yang pertama kali muncul pada trimester kedua atau trimester ketiga kehamilan dan biasanya kadar glukosa mengalami penurunan setelah persalinan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Definisi DMG ini juga harus dipahami bahwa terdiri dari DM tipe 2 yang tidak terdiagnosis atau teridentifikasi pada awal kehamilan (diabetes yang sudah ada sebelumnya) dan DMG yang muncul pada saat kehamilan (Dirar and Doupis, 2017).

7.2.2 Klasifikasi



Gambar 14. Klasifikasi Diabetes Dalam Kehamilan
(Sumber : Dirar and Doupis, 2017)

Jenis-jenis diabetes yang ditemui dalam praktik kebidanan yaitu:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

DM tipe 1 muncul biasanya di bawah usia 20 tahun. Tidak berhubungan dengan obesitas karena berasal dari komponen genetik yang kuat melalui interaksi dengan faktor lingkungan tertentu sehingga memicu timbulnya penyakit. Mencakup sekitar 5-10% dari semua diabetes di luar kehamilan (Ali and Dornhorst, 2018).

Menurut Song *et al.*, (2022) DM tipe 1 terjadi akibat penghancuran sel β pankreas yang berakibat hilangnya kapasitas untuk mensekresi insulin. DM tipe 1 dibagi menjadi dua kategori:

a. Diabetes Autoimun (Tipe 1A)

Pada diabetes tipe 1A disebabkan oleh antibodi yang dimediasi untuk menghancurkan sel β pankreas pada bagian sitoplasma, asam glutamat dekarboksilase, insulin, protein seperti tirosin fosfatase (IA-2 atau IA-2 β) dan peningkatan kadar C-peptida mengakibatkan kelainan metabolisme sebagai gangguan toleransi glukosa pertama dan kemudian berkembang menjadi hiperglikemia simtomatik. Sekitar 50% dari pengelompokan gen familial meningkatkan risiko DM tipe 1 karena terletak di dalam atau di Human Kompleks Antigen Leukosit (HLA) pada kromosom 6 (Haris *et al.*, 2021; Song *et al.*, 2022).

b. Diabetes Idiopatik (Tipe 1B)

Pada tipe 1B masih belum diketahui secara pasti penyebabnya namun sebagian besar kasus ini terjadi pada ras Afrika atau Asia. Gejala diabetes ini yaitu terjadi insulinopenia permanen dengan berbagai tingkat defisiensi insulin antar episode, mengalami ketoasidosis episodik, tidak menunjukkan adanya autoimunitas sel- β dan tidak berhubungan dengan HLA (ADA, 2014).

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

DM tipe 2 disebabkan oleh defisiensi insulin relatif dan penurunan sensitivitas insulin diikuti oleh disfungsi sel β . Muncul biasanya di atas usia 20 tahun. Penyumbang

sekitar 90% dari semua diabetes di luar kehamilan. Obesitas adalah penyebab paling umum dari diabetes mellitus tipe 2 (Ali and Dornhorst, 2018; Awad *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2021).

3. Diabetes Monogenetik

Diabetes monogenetik merupakan bentuk kelainan diabetes yang jarang dan heterogen disebabkan karena adanya cacat genetik pada gen tunggal sehingga menyebabkan disfungsi sel β pankreas dan hiperglikemia. Mencakup sekitar 2-5% dari semua diabetes di luar kehamilan. Dibagi menjadi dua kategori yang dapat disebabkan oleh defek pada sekresi insulin, penurunan massa sel β atau keduanya (Tallapragada, Bhaskar and Chandak, 2015). Terdiri dari:

a. Diabetes Onset Dewasa Muda (*Maturity Onset Diabetes of the Young*)

Sebagian besar kasus yang terjadi pada diabetes monogenetik dengan karakteristik onset usia dini, pola pewarisan autosomal dominan, riwayat keluarga positif, tidak adanya antibodi auto-imun dan resistensi insulin (H. Zhang *et al.*, 2021).

b. Diabetes Mellitus Neonatal

Ditandai dengan timbulnya hiperglikemia dalam beberapa minggu pertama kehidupan dan dapat berupa diabetes mellitus neonatal sementara atau permanen. Diabetes mellitus neonatal adalah bentuk ringan dan biasanya sembuh pada usia 18 bulan tetapi berisiko terkena diabetes pada tahap dewasa dimana diabetes mellitus neonatal permanen memerlukan pengobatan seumur hidup dan dapat mengakibatkan hiperglikemia terisolasi atau dengan fitur ekstra-pankreas tergantung pada gen yang mengalami mutasi (H. Zhang *et al.*, 2021).

4. Diabetes Mitokondria

Diabetes mitokondria timbul dari mutasi pada DNA mitokondria yang menyebabkan defek pada sekresi insulin. Berhubungan dengan sejumlah masalah medis lainnya termasuk tuli saraf sensorik, kecenderungan stroke dan

asidosis laktat. Diabetes ini berkembang pada usia sekitar 35 tahun dan diturunkan dari ibu. Tidak berhubungan dengan obesitas. Mencakup kurang dari 1% dari semua diabetes di luar kehamilan (Ali and Dornhorst, 2018).

5. Diabetes Sekunder

Diabetes sekunder disebabkan karena kondisi medis lainnya yaitu pankreatitis, fibrosis kistik, glukokortikoid dan obat lainnya. Mencakup sekitar 2% dari semua diabetes di luar kehamilan (Ali and Dornhorst, 2018).

7.3 Epidemiologi

Data epidemiologi berguna baik dalam merencanakan perawatan kesehatan. Tingkat prevalensi yang tepat dari diabetes dalam kehamilan masih belum diketahui dan mungkin berbeda secara luas berdasarkan kriteria diagnostik yang digunakan untuk melakukan skrining (DeSisto, Kim and Sharma, 2014). Sebuah hasil meta-analisis yang mencakup 84 studi dari 20 negara di seluruh Asia menunjukkan bahwa prevalensi diabetes dalam kehamilan dengan urutan tertinggi sampai terendah yaitu negara Taiwan (38,6%), Hong Kong (32,5%), Arab Saudi (22,9%), Vietnam (22,3%), Malaysia (18,5%), Singapura (17,6%), Thailand (17,1%), Iran (14,9%), Qatar (13,3%), China (12,6%), Srilangka (11,4%), Korea Selatan (10,5%), India (8,8%), Bangladesh (8,2%), Pakistan (7,7%), Turkmenistan (6,7%), Israel (5,3%) diikuti Yaman (5,1%), Jepang (2,8%) dan terendah Nepal (1,5%) (Lee *et al.*, 2018). Di Indonesia kasus diabetes dalam kehamilan dilaporkan sebesar 1,9-3,6% (Muthmainnah, 2021).

Prevalensi diabetes dalam kehamilan di Asia ditemukan lebih tinggi dibanding negara-negara Eropa (5,4%) tetapi lebih rendah dibanding negara-negara Afrika (14,0%) (Mwanri *et al.*, 2015). Variasi dalam tingkat prevalensi juga dapat dikaitkan dengan adanya keragaman populasi. Pada populasi yang berisiko rendah untuk diabetes dalam kehamilan seperti Swedia, prevalensinya kurang dari 2%, sedangkan pada populasi yang berisiko tinggi seperti penduduk asli Amerika

Hispanik California Utara dan Asia California Utara prevalensinya berkisar antara 3,9% hingga 12,8%. Beberapa negara maju juga memiliki tingkat prevalensi yang lebih tinggi seperti Kanada (17,8%) dan Prancis (12,1%), tetapi tingkat yang lebih rendah diamati di Australia (9,5%) dan 4,8% di Amerika Serikat (Abdelmola *et al.*, 2017; Dirar and Doupis, 2017).

7.4 Faktor Risiko

7.4.1 Faktor Risiko Umum

Menurut Pons *et al.*, (2015) faktor risiko umum yang diketahui untuk diabetes dalam kehamilan yaitu:

1. Usia

Fungsi fosforilasi oksidatif di mitokondria sel β pankreas menurun seiring bertambahnya usia sehingga fungsi insulin yang disekresikan oleh sel β melemah dan kemampuan ambilan glukosa yang dimediasi insulin menurun. Semakin tua ibu hamil juga menyebabkan semakin besar tekanan mental yang dialami sehingga mudah merasa cemas. Kecemasan dapat mengaktifkan saraf simpatis dari aksis hipotalamus-pituitary-adrenal yang selanjutnya mengarah pada peningkatan glukosa darah (F. Li *et al.*, 2020).

2. Obesitas dan Kenaikan Berat Badan Kehamilan yang Berlebihan

Indeks massa tubuh (IMT) adalah indikator umum yang mencerminkan tingkat obesitas. IMT pra-kehamilan berhubungan erat dengan terjadinya diabetes dalam kehamilan. Kenaikan berat badan yang berlebihan dan obesitas selama kehamilan juga rentan untuk menderita diabetes karena resistensi insulin yang lebih kuat (Nishikawa *et al.*, 2017), adanya kelainan reseptor, peningkatan status inflamasi yang merupakan faktor risiko penting untuk diabetes dalam kehamilan. Wanita dengan IMT dalam kisaran normal sebelum kehamilan juga harus mempertahankan kenaikan berat badan normal selama

kehamilan untuk mencegah terjadinya diabetes (G. Li *et al.*, 2020).

3. Deposisi Lemak Tubuh Pusat yang Berlebihan

Adipositas sentral dengan akumulasi lemak visceral yang berlebihan merupakan prediktor yang lebih kuat untuk diabetes dibandingkan dengan adipositas umum (Zhu *et al.*, 2019). Lemak visceral dilaporkan dapat merusak fungsi sel β pankreas, menyebabkan resistensi insulin di hati dan melepaskan asam lemak bebas yang tinggi ke dalam sirkulasi portal (Wang and Luo, 2019). Adiposit di jaringan lemak visceral lebih hiperlipolitik daripada adiposit di jaringan lemak subkutan. Dengan demikian, sejumlah besar lemak visceral dapat meningkatkan beban asam lemak bebas yang melewati vena portal ke hati. Hal ini mempengaruhi metabolisme hati, menyebabkan peningkatan produksi apolipoprotein-B, lipoprotein dan glukosa serta penurunan degradasi insulin di hati sehingga pada akhirnya menghasilkan tingkat insulin sistemik yang lebih tinggi dan resistensi insulin. Kemudian jaringan lemak visceral berlebihan yang diinfiltrasi oleh makrofag bertindak sebagai pro-inflamasi yang menghasilkan keadaan resisten insulin (Lindberger *et al.*, 2020).

4. Ras/Etnis

Di negara-negara dengan populasi multi-etnis seperti Amerika Serikat, Kanada dan Australia terdapat perbedaan mencolok mengenai prevalensi terjadinya diabetes dalam kehamilan. Hasil penelitian di California Utara melaporkan bahwa prevalensi tertinggi terjadi pada ibu hamil Filipina dan Asia, menengah pada Hispanik serta terendah pada Non-Hispanik Putih dan Afrika-Amerika (Hedderson *et al.*, 2012). Di Australia, wanita asal Asia Selatan 4,22 kali lipat lebih berisiko mengalami diabetes dalam kehamilan dibandingkan dengan yang berasal dari Australia/Selandia Baru. Populasi umum di Asia Tenggara juga selalu konsisten memiliki angka prevalensi yang tinggi. Ras/etnis menjadi faktor risiko diabetes dalam kehamilan kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan komposisi tubuh,

gaya hidup (diet dan aktivitas fisik), akulturasi, kerentanan genetik, sistem perawatan kesehatan dan pelaporan kasus kesehatan (Zhu and Zhang, 2016).

5. Riwayat Keluarga Diabetes

Riwayat keluarga dengan DM merupakan faktor penting untuk sebagian besar penderita diabetes dari keluarga yang sama karena diwariskan dari gen autosomal dominan (Ammutammima, Tamtomo and Murti, 2021). Selain itu pengaruh kondisi genetik dan lingkungan serta sifat multifaktorial dari patofisiologi diabetes dalam kehamilan yang disebabkan karena adanya beberapa polimorfisme gen risiko diabetes tipe 2 (Lewandowska, 2021). Gangguan metabolisme glukosa secara signifikan lebih umum terjadi dengan riwayat keluarga DM dari ibu daripada ayah. Riwayat keluarga DM pada ibu memberi dampak terjadinya gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin, sedangkan dari ayah memberi dampak terjadinya resistensi insulin (Kong *et al.*, 2021).

6. Riwayat Diabetes pada Kehamilan Sebelumnya

Pada ibu hamil dengan kondisi metabolisme yang lebih sehat pada awalnya dan tergolong non-obesitas namun dengan adanya riwayat diabetes gestasional memiliki tingkat kejadian diabetes yang lebih tinggi pada kehamilan selanjutnya (Abbasi *et al.*, 2017).

7. Hipertensi atau Preeklampsia pada Kehamilan

Hipertensi atau preeklampsia pada kehamilan memiliki patofisiologi yang sama ditandai dengan adanya disfungsi endotel sistemik (De Resende Guimarães *et al.*, 2014). Perubahan patofisiologis yang menyebabkan preeklampsia selanjutnya mengarah ke diabetes dalam kehamilan. Preeklampsia diinduksi oleh cedera endotel dan jika disfungsi vaskular gagal untuk pulih dapat menunjukkan tidak hanya gejala dari preeklampsia tetapi juga diabetes dalam kehamilan. Oleh karena itu, hipertensi atau preeklampsia dapat bekerja sebagai faktor risiko penyebab diabetes dalam kehamilan pada saat yang bersamaan (Lee *et al.*, 2017).

8. Riwayat Keguguran Berulang

Keguguran disebabkan multifaktorial penyebab dan poligenik yang mungkin juga terlibat dalam onset diabetes. Gangguan autoimun dan proses inflamasi subklinis terlibat dalam patofisiologi keguguran dan terdapat bukti yang menunjukkan bahwa proses inflamasi juga berperan dalam perkembangan diabetes. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa riwayat aborsi spontan dikaitkan dengan risiko gangguan toleransi glukosa atau diabetes dalam kehamilan yang lebih tinggi pada kehamilan berikutnya (Peters *et al.*, 2020).

9. Sindrom Polikistik Ovarium

Pada populasi wanita dengan sindrom polikistik ovarium secara signifikan berpengaruh terhadap peningkatan resisten insulin dan hiperinsulinemia sehingga sangat rentan untuk mengalami diabetes tipe 2 dan bertanggung jawab atas terjadinya diabetes dalam kehamilan (Pan *et al.*, 2015). Risiko terkena diabetes dalam kehamilan pada wanita sindrom polikistik ovarium kira-kira tiga kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami sindrom polikistik ovarium (Yao, Bian and Zhao, 2017).

10. Tinggi Badan <150 cm

Tinggi badan lebih pendek berhubungan dengan kurang gizi, defisiensi faktor hormonal (misalnya *insulin-like growth factor-I*) dan retardasi pertumbuhan intrauterin. Masing-masing faktor tersebut juga telah terlibat dalam pengembangan risiko kardiometabolik di masa depan, salah satu contohnya adalah diabetes dalam kehamilan (Wittenbecher *et al.*, 2019). Tinggi badan yang lebih tinggi telah dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas insulin dan kadar lemak hati yang lebih rendah. Individu dengan tinggi badan lebih tinggi mungkin memiliki lebih banyak massa otot yang bertanggung jawab untuk penyerapan glukosa. Penjelasan lain yang mungkin bisa digunakan yaitu adanya efek pengenceran dari peningkatan

total air tubuh pada individu dengan tinggi badan yang lebih tinggi (Chu *et al.*, 2021).

11. Makrosomia

Janin makrosomik pada kehamilan diabetes mengembangkan pola pertumbuhan berlebih yang unik dengan ciri melibatkan deposisi sentral lemak subkutan di daerah perut dan interskapula (Kc, Shakya and Zhang, 2015) sehingga berpengaruh terhadap sensitivitas insulin, kadar glukosa dan berbagai perubahan metabolisme lebih tinggi yang mengarah pada terjadinya diabetes dalam kehamilan (Said dan Manji, 2016).

12. Polihidramnion

Sekitar 60% polihidramnion adalah idiopatik, 20% polihidramnion dapat dikaitkan dengan diabetes yang tidak terkontrol atau tidak terdiagnosis dan sisa kasus polihidramnion berhubungan dengan anomali janin. Hasil lainnya menunjukkan 8,5% polihidramnion dikaitkan dengan diabetes (Moore, 2017). Janin dengan makrosomia dan polihidramnion secara dramatis juga mencerminkan kontrol glikemik ibu yang tidak memadai (Juan, Cristina and Costantino, 2018).

13. Malformasi Konginetal

Malformasi kongenital berhubungan dengan diabetes dalam kehamilan muncul sebelum minggu ketujuh kehamilan (Chen, 2005). Namun faktor risiko ini memberi pengaruh paling sedikit terhadap diabetes dalam kehamilan dibanding faktor lainnya (Abbasi *et al.*, 2017).

7.4.2 Faktor Risiko Gaya Hidup

Gaya hidup pra-kehamilan dan awal kehamilan berhubungan dengan diabetes dalam kehamilan karena beberapa penelitian menunjukkan bahwa mengubah gaya hidup membantu menurunkan kemungkinan DM tipe 2, mengurangi perkembangan DM tipe 2 dan sindrom metabolik di antara ibu hamil dengan diabetes (Abdelmola *et al.*, 2017).

1. Diet Nutrisi

Diet nutrisi memiliki peran penting dalam penurunan berat badan, IMT normal dan ukuran adipositas lainnya (Gilbert *et al.*, 2019).

a. Konsumsi Makronutrien

Konsumsi makronutrien dari makanan selama kehamilan dapat berpengaruh terhadap perkembangan diabetes dalam kehamilan (Dirar and Doupis, 2017).

1) Karbohidrat

Asupan dan kualitas karbohidrat diketahui mempengaruhi homeostasis glukosa dan telah dikaitkan dengan perkembangan diabetes dalam kehamilan (Cheng *et al.*, 2017). Kebiasaan konsumsi makanan dengan indeks glikemik atau beban glikemik tinggi memunculkan peningkatan respons insulin pasca-prandial yang meningkatkan permintaan pada sel β kemudian berkontribusi pada kelelahan dan kegagalan sel β . Selain itu, asupan selama awal dan pertengahan kehamilan relevan untuk risiko diabetes dalam kehamilan dibanding sebelum hamil (X. Zhang *et al.*, 2021).

Hal ini kemungkinan berhubungan dengan peningkatan sekresi insulin dan penurunan sensitivitas insulin selama kehamilan. Toleransi glukosa dan sensitivitas perifer terhadap insulin dan produksi glukosa basal hepatic mungkin normal pada trimester pertama namun pada kehamilan lanjut depot jaringan adiposa ibu menurun untuk mendukung pertumbuhan janin sehingga kadar asam lemak bebas postprandial meningkat dan pembuangan glukosa yang diperantarai insulin memburuk hingga 50-70% dibandingkan dengan pra-kehamilan (Catalano, 2014).

2) Lemak

Konsumsi makanan tinggi lemak terutama lemak jenuh, lemak trans dan kolesterol meningkatkan risiko diabetes dalam kehamilan

(Barbieiri *et al.*, 2016). Kadar asam lemak jenuh makanan yang tinggi meningkatkan triasilgliserol nonadiposit. Akumulasi ini menyebabkan penurunan sensitivitas insulin di otot dan gangguan sekresi insulin di pankreas. Asam lemak trans dapat mengganggu metabolisme glukosa dan mengakibatkan gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin yang dapat meningkatkan risiko kejadian diabetes dalam kehamilan (Alamolhoda *et al.*, 2019). Kadar kolesterol makanan yang berlebihan juga dapat memfasilitasi perkembangan resistensi insulin melalui dua jalur. Jalur pertama peningkatan asupan kolesterol dapat menginduksi akumulasi ester kolesterol hati dan trigliserida untuk mengaktifkan reseptor faktor transkripsi nuklir-hati X (LXR). Aktivasi LXR menyebabkan penurunan massa subunit reseptor insulin dan fosforilasi tirosin substrat-1 reseptor insulin serta peningkatan massa protein dari protein tirosin fosfatase 1B yang berkontribusi pada disregulasi pensinyalan insulin hepatik dan eksaserbasi resistensi insulin. Kedua, peningkatan kadar kolesterol serum mengaktifkan kaskade pensinyalan proinflamasi dan memperburuk akumulasi makrofag yang diinduksi oleh obesitas di jaringan adiposa (Gao and Cui, 2022).

3) Protein

Asupan protein hewani yang lebih tinggi terutama daging merah berhubungan positif dengan risiko DM tipe 2 dan diabetes dalam kehamilan namun berbeda dengan sumber protein nabati yang menunjukkan hubungan negatif. Mekanisme untuk menjelaskan hubungan yang merugikan antara asupan daging merah dan diabetes disebabkan adanya efek dari heme-iron yang berasal dari daging merah. Besi adalah prooksidan kuat dan dapat meningkatkan tingkat stres oksidatif sehingga

merusak banyak jaringan termasuk sel β pankreas (Hezaveh *et al.*, 2019).

4) Serat

Asupan serat yang lebih tinggi pada pra-kehamilan dikaitkan dengan risiko diabetes dalam kehamilan yang lebih rendah karena membantu meningkatkan kontrol glikemik dan profil lemak dengan mengurangi total karbohidrat dalam tubuh (Reynolds, Akerman and Mann, 2020). Asupan serat makanan yang tinggi dapat mengurangi nafsu makan dan konsumsi makanan, menunda pengosongan lambung, memperlambat pencernaan dan penyerapan makanan. Hal ini seharusnya menyebabkan penurunan penyerapan glukosa dan juga kadar insulin plasma (Shepherd *et al.*, 2017).

b. Konsumsi Mikronutrien

Asupan mikronutrien seperti kalsium, kalium, magnesium, vitamin E dan asam folat yang lebih tinggi sebelum kehamilan memiliki risiko 39% lebih rendah mengalami diabetes dalam kehamilan (Looman, Schoenaker, *et al.*, 2019). Asupan tinggi zat besi dapat meningkatkan stres oksidatif serta asupan vitamin D dan B12 yang rendah sebelum kehamilan dikaitkan dengan risiko tinggi diabetes dalam kehamilan (Looman, Geelen, *et al.*, 2019; Petry *et al.*, 2021). Mikronutrien memainkan peran penting dalam sistem kompleks homeostasis glukosa dengan bertindak melalui beberapa jalur (Moore *et al.*, 2015). Misalnya seng terlibat dalam perakitan insulin, magnesium terlibat dalam transportasi glukosa sedangkan vitamin B12, C, E dan asam folat dapat mengurangi stres metabolik, mempromosikan pemanfaatan glukosa dan asam lemak (Russell *et al.*, 2016; Sobczyńska-Malefora *et al.*, 2021). Kalsium mempengaruhi sensitivitas insulin dan pelepasan insulin serta regulasi nafsu makan dan asupan lemak (Osorio-Yanez *et al.*, 2017). Vitamin D

berpengaruh terhadap kadar insulin (Karamali *et al.*, 2015).

2. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik memiliki efek protektif terhadap perkembangan diabetes dalam kehamilan (Sauder *et al.*, 2016). Aktivitas fisik pra-kehamilan atau awal kehamilan berhubungan dengan penurunan diabetes dalam kehamilan sebesar 30% dan 21% (Sitzberger *et al.*, 2020). Aktivitas fisik merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat dimodifikasi dan memiliki dampak langsung atau tidak langsung pada sensitivitas insulin dan homeostasis glukosa (Padmapriya *et al.*, 2017). Aktivitas fisik yang teratur dapat meningkatkan kontrol glikemik, menurunkan resistensi insulin, memfasilitasi penurunan berat badan dan pemeliharaan berat badan dan selanjutnya mencegah atau menunda timbulnya diabetes dengan meningkatkan pengeluaran energi dan mengubah asupan makanan (Bao *et al.*, 2014).

Olahraga teratur meningkatkan kerja insulin dengan merangsang pengambilan glukosa di otot melalui protein transpor glukosa (GLUT4) merupakan transporter utama untuk membawa glukosa ke dalam sel yang digunakan sebagai energi. Olahraga secara signifikan juga meningkatkan glukosa postprandial dan menurunkan glukosa darah puasa (Harrison *et al.*, 2016).

3. Psikologis

Kesehatan mental dapat berdampak pada diet dan aktivitas fisik sehingga menyebabkan glikemia yang lebih tinggi selama kehamilan. Paparan stres yang lebih tinggi dan stres yang dirasakan berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa puasa pada ibu hamil. Stres psikologis dan peristiwa kehidupan negatif dapat dikaitkan dengan kadar kortisol saliva yang lebih tinggi selama kehamilan yang mungkin mempengaruhi kadar glukosa (Gilbert *et al.*, 2019). Gejala depresi pada awal kehamilan juga meningkatkan risiko diabetes dalam kehamilan karena berhubungan positif dengan gangguan metabolisme seperti

peningkatan stres oksidatif, inflamasi kronis dan resistensi insulin yang selanjutnya dapat berkontribusi pada perkembangan hiperglikemia. Selain itu peningkatan stres psikologis dan fisik yang dialami disebabkan oleh pengobatan diabetes sehingga dapat memperparah kondisi hiperglikemia (Hinkle *et al.*, 2016).

4. Merokok

Perokok pasif selama kehamilan dapat meningkatkan risiko diabetes dalam kehamilan. Asap rokok meningkatkan resistensi insulin dengan mengubah distribusi lemak tubuh atau dengan memberikan pengaruh toksik langsung pada jaringan pankreas sehingga ibu hamil yang terpapar rokok sebagai perokok pasif lebih mungkin mengembangkan diabetes dalam kehamilan (Cui *et al.*, 2021).

7.5 Etiologi dan Patofisiologi

7.5.1 Disfungsi Sel β

Studi klinis telah menunjukkan bahwa kegagalan sel β dalam merespon konsentrasi glukosa darah baik dalam menyimpan dan mensekresi insulin merupakan etiologi utama terjadinya diabetes dalam kehamilan. Hal ini telah dikonfirmasi juga pada hewan coba model diabetes dalam kehamilan menunjukkan diabetes terjadi ketika ekspansi sel β dan disfungsi sel β gagal untuk mengkompensasi resistensi insulin selama kehamilan. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap kompensasi sel β yang tidak memadai dan disfungsi sel β dipengaruhi oleh pensinyalan PRLR, adipokin, peradangan dan stres oksidatif. Hilangnya pensinyalan yang ditargetkan melalui PRLR dalam sel β tikus mengakibatkan berkurangnya proliferasi dan ekspansi massa sel β yang mengarah ke diabetes dalam kehamilan (Szlapski, 2020).

7.5.2 Resistensi Insulin Kronis

Resistensi insulin terjadi ketika sel tidak lagi merespon insulin secara memadai sehingga mengakibatkan kadar gula darah meningkat. Tingkat penyerapan glukosa yang dirangsang

insulin berkurang 54% pada diabetes dalam kehamilan bila dibandingkan dengan kehamilan normal (Catalano, 2014).

Selama kehamilan normal, sel mengalami hiperplasia dan hipertrofi untuk memenuhi kebutuhan metabolik kehamilan. Glukosa darah naik saat sensitivitas insulin turun. Setelah kehamilan: sel, glukosa darah dan sensitivitas insulin kembali normal. Selama diabetes dalam kehamilan: sel gagal mengkompensasi kebutuhan kehamilan dan bila dikombinasikan dengan penurunan sensitivitas insulin hal ini menyebabkan hiperglikemia. Setelah kehamilan: sel, glukosa darah dan sensitivitas insulin dapat kembali normal atau mungkin tetap terganggu sehingga menyebabkan diabetes pada kehamilan berikutnya atau DM tipe 2 (Plows *et al.*, 2018).

Resistensi insulin selama kehamilan dapat disebabkan oleh kombinasi peningkatan adipositas ibu dan produk plasenta yang memiliki efek tergantung pada insulin, seperti laktogen yang berasal dari plasenta, estrogen dan prolaktin. Namun, selama kehamilan, peningkatan resistensi insulin biasanya dikompensasi oleh sekresi insulin oleh sel β pankreas (Choudhury dan Rajeswari, 2021).

7.5.3 Jaringan Adiposa (Lemak)

Jaringan adiposa berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi dan organ endokrin yang dapat menghasilkan maupun mensekresi berbagai jenis protein yang disebut adipokines atau adipocytokines seperti adiponektin, leptin, IL-1B, IL-6 dan TNF serta berbagai vesikel ekstraseluler (Nguyen-Ngo *et al.*, 2020).

1. Leptin

Leptin merupakan salah satu hormon turunan adiposit yang terlibat dalam homeostasis energi dan berperan penting dalam metabolisme insulin dan glukosa. Resistensi leptin dapat terjadi baik sebagai defek pada transpor leptin sawar darah otak atau melalui mekanisme intraseluler yang mirip dengan resistensi insulin (Honnorat *et al.*, 2015). Produksi leptin plasenta juga meningkat pada diabetes dalam kehamilan sebagai akibat dari resistensi insulin plasenta dan selanjutnya berkontribusi pada hiperleptinemia (Xiao *et al.*, 2020).

2. Adiponektin

Konsentrasi adiponektin pada awal kehamilan telah dilaporkan menjadi prediktif diabetes pada akhir kehamilan (Guelfi *et al.*, 2017). Adiponektin adalah hormon yang disekresikan oleh adiposit dengan fungsi mempromosikan sensitivitas terhadap insulin. Adiponektin meningkatkan sinyal insulin dan oksidasi asam lemak dan menghambat glukoneogenesis dengan mengaktifkan AMPK dalam sel sensitif insulin yang memfasilitasi aksi *insulin receptor substrate 1* (IRS-1) dan mengaktifkan faktor transkripsi *peroksisom proliferasi-aktivasi reseptor alfa* (PPAR α) di hati. Selanjutnya, adiponektin merangsang sekresi insulin dengan meningkatkan ekspresi gen insulin dan eksositosis granula insulin dari sel. Adiponektin juga diekspresikan pada konsentrasi rendah dari sinsitiotrofoblas plasenta dimana diatur oleh sitokin seperti *tumor necrosis factor alfa* (TNF- α), *interleukin* (IL)-6, *interferon gamma* (IFN- γ) dan leptin. Adiponektin mengganggu pensinyalan insulin dan transportasi asam amino melintasi plasenta dan membatasi pertumbuhan janin (Balachandiran *et al.*, 2021).

3. IL-6

IL6 adalah sitokin pro-inflamasi yang berkorelasi positif dengan resistensi insulin gestasional. Inflamasi makrofag di pankreas dan adiposit juga meningkatkan produksi IL-6 pada kehamilan dengan diabetes melalui transpor glukosa atau sintesis glikogen yang distimulasi insulin. Plasenta dan jaringan adiposa pada diabetes dalam kehamilan menunjukkan peningkatan ekspresi dan sekresi mRNA IL-6 menyebabkan perubahan dalam transportasi nutrisi janin (dapat meningkatkan akumulasi asam lemak plasenta) serta transfer asam amino plasenta melalui upregulasi SNAT2 (Nguyen-Ngo *et al.*, 2020).

4. IL-1B

Peningkatan kadar IL-1B (sitokin pro-inflamasi) dapat meningkatkan inflamasi pada plasenta dan jaringan adiposa. Seperti TNF, kondisi glukosa yang tinggi juga dapat meningkatkan ekspresi dan sekresi mRNA reseptor IL-1B

dan IL-1 dalam monosit sehingga memberikan efek inflamasi dan hiperglikemia. IL-1B dapat mengatur pertumbuhan janin dengan mempromosikan resistensi insulin ibu dan mengubah transportasi nutrisi plasenta *in vitro*. IL-1B menghambat sinyal insulin dan pengambilan glukosa ke otot rangka dan jaringan adiposa yang kemudian dapat menghasilkan kadar glukosa yang lebih tinggi dalam aliran darah ibu (Ballak *et al.*, 2015). Di plasenta, IL-1B mempromosikan pengambilan glukosa plasenta melalui peningkatan regulasi ekspresi mRNA GLUT1 (Nguyen-Ngo *et al.*, 2020).

5. TNF

TNF adalah adipositokin pro-inflamasi yang diekspresikan dalam monosit dan makrofag. Diketahui dapat mengganggu sinyal insulin di jaringan yang sensitif terhadap insulin serta menghambat sekresi insulin dari sel β pankreas (Sun, Sun dan Li, 2021).

6. Vesikel Ekstraseluler

Eksosom yang disekresi oleh jaringan adiposa telah terbukti memediasi crosstalk regulasi antara jaringan adiposa dan organ metabolisme utama lainnya yang memengaruhi proses biologis utama seperti metabolisme dan inflamasi (Thomou *et al.*, 2017). Sumber utama miRNA eksosomal yang bersirkulasi dalam jaringan adiposa terlibat dalam regulasi insulin, homeostasis glukosa dan ekspresi gen dalam sel distal (Dang *et al.*, 2019).

7.5.4 Hati

Diabetes dalam kehamilan dikaitkan dengan produksi glukosa hepatic yang diregulasi (glukoneogenesis). Glukoneogenesis meningkat dalam keadaan puasa dan tidak cukup ditekan dalam keadaan makan (Catalano, 2014). Glukoneogenesis kemungkinan terjadi melalui jalur pensinyalan insulin dan jalur yang mengendalikan glukoneogenesis melalui *phosphatidylinositol-3-kinase* (PI3K). Selain itu peningkatan asupan protein dan pemecahan otot juga dapat merangsang proses dengan menyediakan substrat glukoneogenesis berlebih.

Meskipun demikian, hati tampaknya bukan sebagai patogen utama DM tipe 2 maupun diabetes dalam kehamilan (Plows *et al.*, 2018; Inoguchi *et al.*, 2019).

7.5.5 Otot Rangka dan Jantung

Perbedaan metabolisme otot berpotensi dalam menentukan kerentanan terhadap obesitas dan penyakit metabolisme seperti DM tipe 2 atau diabetes dalam kehamilan. Otot rangka telah mengurangi massa, penurunan ekspresi GLUT4, kandungan glikogen, penyerapan glukosa yang distimulasi insulin, kapasitas oksidatif dan peningkatan akumulasi lipid. Otot kerangka adalah jaringan sensitif insulin terbesar dalam tubuh dan merupakan tempat utama untuk pemanfaatan glukosa yang terstimulasi insulin. Homeostasis glukosa darah khususnya dalam keadaan postprandial sangat dipengaruhi oleh resistensi insulin pada otot. Selain itu penurunan jumlah dan fungsi mitokondria, kapasitas oksidatif asam lemak dalam sel otot rangka dan jantung juga memainkan peran penting terjadinya diabetes dalam kehamilan (Beauchamp and Harper, 2016).

7.5.6 Mikrobioma Usus

Organisme mikroba dalam usus (*gut microbiome*) berkontribusi pada penyakit metabolisme termasuk diabetes dalam kehamilan. Beberapa studi metagenomik telah menunjukkan mikrobiota usus seperti *Ruminococcaceae*, *Parabacteroides distasonis* dan *Prevotellaceae* meningkat pada ibu hamil dengan diabetes. Jenis mikrobiota yang terdapat dalam usus tersebut adalah bakteri degradasi mucin yang dapat berkontribusi pada peningkatan permeabilitas usus (Hasain *et al.*, 2020). Permeabilitas usus diatur oleh *tight junction proteins* seperti Zonulin (ZO-1). Peningkatan plasma atau serum ZO-1 bebas dikaitkan dengan DM tipe 1, 2 dan DMG. Peningkatan permeabilitas usus dianggap memfasilitasi pergerakan mediator inflamasi dari usus ke dalam sirkulasi dan mengganggu kerja reseptor insulin sehingga mempromosikan resistensi insulin sistemik (Mokkala *et al.*, 2017).

7.5.7 Stres Oksidatif

Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel dengan mengganggu protein, lipid dan DNA yang telah terlibat dalam patogenesis banyak penyakit termasuk diabetes dalam kehamilan. Spesies oksigen reaktif (ROS) digambarkan sebagai radikal bebas dan turunan nonradikal oksigen. Lingkungan hiperglikemik dikaitkan dengan stres oksidatif dan ibu hamil dengan diabetes telah dilaporkan memproduksi radikal bebas secara berlebihan dan telah merusak mekanisme penangkal radikal bebas (Zhu *et al.*, 2015). ROS menghambat ambilan glukosa yang dirangsang insulin dengan mengganggu *insulin receptor substrate* (IRS-1) dan GLUT4. ROS juga memperlambat sintesis glikogen di hati dan otot. Sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α juga dapat berkontribusi terhadap stres oksidatif dengan meningkatkan ekspresi dan aktivasi prekursor ROS seperti NADPH oksidase 4 (NOX4) (de Mendonça *et al.*, 2022).

7.5.8 Transport Plasenta

Plasenta berkontribusi terhadap resistensi insulin selama kehamilan melalui sekresi hormon dan sitokin. Sebagai *barrier* antara lingkungan ibu dan janin, plasenta sendiri juga mengalami hiperglikemia dan dapat berdampak pada transportasi glukosa, asam amino dan lemak yang melintasi plasenta.

1. Glukosa

Glukosa adalah sumber energi utama untuk janin dan plasenta, oleh karena itu harus tersedia setiap saat. Insulin tidak diperlukan untuk transpor glukosa melalui plasenta. Sebaliknya, transpor glukosa terjadi melalui GLUT1 secara difusi bebas yang dimediasi pembawa natrium. Namun, plasenta masih mengekspresikan reseptor insulin dan sinyal insulin dapat mempengaruhi metabolisme glukosa plasenta. Plasenta sangat sensitif terhadap kondisi hiperglikemia yang dialami oleh ibu sehingga secara langsung berkontribusi pada peningkatan pertumbuhan janin dan makrosomia (Plows *et al.*, 2018).

2. Protein

Transpor asam amino yang melintasi plasenta juga merupakan penentu penting pertumbuhan janin. Diabetes dalam kehamilan dikaitkan dengan peningkatan aktivitas Sistem A dan L yang dapat dimodulasi oleh sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Perubahan transpor asam amino juga dapat menjadi salah satu mekanisme dimana kelebihan asupan protein berkontribusi pada diabetes dalam kehamilan (Plows *et al.*, 2018).

3. Lemak

Mayoritas perubahan ekspresi gen plasenta pada diabetes dalam kehamilan terjadi pada jalur lipid (67%) dibandingkan dengan jalur glukosa (9%). Aktivasi preferensial gen lipid plasenta juga dikaitkan dengan diabetes dalam kehamilan (Plows *et al.*, 2018).

7.6 Skrining dan Diagnosis

7.6.1 Skrining

Sebagian besar ibu hamil tidak menyadari bahwa mengalami diabetes dalam kehamilan sampai terdeteksi ketika kondisi ibu dan janin sudah mengalami komplikasi. Dengan adanya kondisi tersebut, O'Sullivan dkk pada tahun 1964 mengusulkan adanya skrining pada kasus diabetes dalam kehamilan. Skrining ini digunakan untuk menentukan apakah seorang ibu hamil berisiko lebih tinggi atau lebih rendah mengalami diabetes dalam kehamilan berdasarkan faktor risiko dan ambang glukosa yang telah ditentukan (Bogdanet *et al.*, 2020).

Tabel 4. Skrining Risiko Diabetes dalam Kehamilan

Kelompok Risiko Berdasarkan Karakteristik Klinis	Rekomendasi Uji Diagnostik Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)
Risiko Rendah jika <i>semua</i> kriteria berikut ini terpenuhi: 1. Etnis dengan prevalensi DMG rendah 2. Riwayat DM pada kerabat tingkat pertama (-)	Tidak diperlukan

Kelompok Risiko Berdasarkan Karakteristik Klinis	Rekomendasi Uji Diagnostik Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)
3. Usia <25 tahun 4. Berat badan sebelum hamil normal 5. Berat badan saat lahir normal 6. Riwayat gangguan metabolisme glukosa (-) 7. Riwayat obstetri yang buruk (-)	
Risiko Sedang Tidak termasuk dalam kelompok risiko rendah maupun tinggi	Dilakukan pada usia kehamilan 24-28 minggu
Risiko Tinggi jika <i>dua atau lebih</i> kriteria berikut ini terpenuhi: 1. Obesitas 2. Riwayat DM kerabat tingkat pertama (+) 3. Riwayat gangguan toleransi glukosa (+) 4. Riwayat melahirkan bayi makrosomia (+) 5. Terdapat glukosuria 6. Etnis dengan prevalensi tinggi (<i>Hispanic, American, Native American, Asian American, African American, Pacific Islander, Asian dan South Asian</i>)	Dilakukan pada pemeriksaan kehamilan pertama kali atau secepat mungkin setelahnya. Bila hasilnya normal maka diulang pada usia kehamilan 24-28 minggu

(Sumber : PERKENI, 2021)

Konsensus PERKENI (2021) menyarankan bahwa penapisan dilakukan di awal pertemuan pada semua ibu hamil. Bila hasilnya negatif dapat diulangi pada usia kehamilan 24-28 minggu (dengan pertimbangan untuk mencegah DMG yang tidak terdeteksi jika hanya dilakukan pada ibu hamil kelompok dengan risiko tinggi).

7.6.2 Diagnosis

Prosedur diagnostik diabetes dalam kehamilan dapat menggunakan prosedur baku TTGO, TTGO alternatif 1 (kapiler) maupun TTGO alternatif 2 (tanpa puasa) seperti tabel di bawah ini:

Tabel 5. Diagnosis Diabetes dalam Kehamilan

<p>TTGO Baku (Pemeriksaan TTGO Glukosa Darah Vena dengan Puasa) Nilai Diagnostik: GDP ≥ 92 mg/dL ; atau GD 1 jam ≥ 180 mg/dL ; atau GD 2 jam ≥ 153 mg/dL</p>
<p>Alternatif 1 (Pemeriksaan TTGO Glukosa Darah Kapiler dengan Puasa) Nilai diagnostik: GDP ≥ 95 mg/dL ; atau GD 1 jam ≥ 191 mg/dL ; atau GD 2 jam ≥ 162 mg/dL * Jika pemeriksaan glukosa darah vena tidak dapat dilakukan, maka dilakukan pemeriksaan glukosa darah kapiler</p>
<p>Alternatif 2 Pemeriksaan TTGO Tanpa Melakukan Puasa Nilai diagnostik: Menggunakan darah vena: GD 1 jam ≥ 180 mg/dL ; atau GD 2 jam ≥ 153 mg/dL Menggunakan darah kapiler: GD 1 jam ≥ 191 mg/dL ; atau GD 2 jam ≥ 162 mg/dL * Jika pasien tidak mampu berpuasa, maka tetap dilakukan pemberian larutan 75 gram glukosa tanpa didahului puasa</p>
<p>Interpretasi Diabetes dalam Kehamilan: ≥ 24 minggu : minimal terdapat 1 nilai diagnostik pada TTGO yang dilakukan < 24 minggu : minimal terdapat 2 nilai diagnostik pada TTGO yang dilakukan</p>

(Sumber : PERKENI, 2021)

Keterangan: GD = glukosa darah; GDP = glukosa darah puasa

Menurut PERKENI (2021) tahapan persiapan untuk pelaksanaan TTGO yaitu:

1. Makan makanan cukup karbohidrat dan melakukan aktivitas fisik seperti biasa sebelum pemeriksaan (3 hari sebelumnya)

2. Melakukan puasa 1 hari sebelum pemeriksaan (kecuali air putih) mulai malam hari sampai dilakukan pemeriksaan GDP atau \pm 8-10 jam sebelum dilakukan pemeriksaan GDP.

Menurut PERKENI (2021) dan Choudhury and Rajeswari (2021) tahapan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar glukosa yaitu:

1. TTGO dimulai dengan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan kadar glukosa puasa.
2. Penilaian prosedur TTGO setelah pemeriksaan GDP.

Tabel 6. Interpretasi Kadar GDP pada TTGO Menurut Usia Kehamilan

Usia Kehamilan	Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)		
	< 92	92-125	\geq 126
< 24 minggu	Lanjut TTGO dengan larutan 75 g glukosa	Lanjut TTGO dengan larutan 75 g glukosa	TTGO tidak dilanjutkan, melainkan
\geq 24 minggu	Lanjut TTGO dengan larutan 75 g glukosa	TTGO tidak perlu dilanjutkan. Diagnosis dapat ditegakkan	dilanjutkan diagnostik DM tipe 2

(Sumber : PERKENI, 2021)

3. Jika TTGO dilanjutkan, maka diberikan 75 g glukosa yang dilarutkan dalam 300 mL air (sebaiknya air hangat untuk mengurangi rasa mual) dan diminum dalam waktu 5 menit.
4. Pemeriksaan ulang kadar glukosa darah vena setelah puasa selama 1 jam (GD 1 jam). Bila:
 - a. Kadar GD 1 jam pada TTGO adalah \geq 180 mg/dL dan:
 - 1) Usia kehamilan \geq 24 minggu, maka pemeriksaan TTGO tidak perlu dilanjutkan, diagnosis dapat ditegakkan.
 - 2) Usia kehamilan <24 minggu, dengan GDP 92-125 mg/dl, maka TTGO tidak perlu dilanjutkan, diagnosis dapat ditegakkan.
 - b. Kadar GD 1 jam pada TTGO adalah <180 mg/dL, dan bukan poin (2) di atas, maka puasa dilanjutkan kembali selama 1 jam.

5. Dilanjutkan pengambilan darah vena kembali untuk pemeriksaan kadar glukosa (disebut GD 2 jam).

7.7 Komplikasi

7.7.1 Ibu

Komplikasi spesifik yang terjadi pada ibu yaitu selama kehamilan akan berisiko mengalami infeksi saluran kemih berulang, ketoasidosis, hipertensi gestasional, preeklampsia, polihidramnion, ketuban pecah dini dan perdarahan antepartum (plasenta previa). Pada waktu bersalin berisiko mengalami persalinan lama, persalinan dengan tindakan atau sectio caesarea, laserasi atau ruptur perinium, ruptur uteri dan atonia uteri (Marchetti *et al.*, 2017; Muche, Olayemi and Gete, 2020; de Mendonça *et al.*, 2022). Pada masa nifas berisiko mengalami perdarahan postpartum, sepsis nifas dan pielonefritis (Abdelmola *et al.*, 2017). Selain itu, di masa depan secara signifikan berisiko lebih tinggi terkena diabetes mellitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular (Kramer, Campbell and Retnakaran, 2019).

7.7.2 Bayi

Pada janin maupun bayi bisa memberikan efek jangka pendek maupun jangka panjang. Efek jangka pendek yaitu berisiko mengalami abortus spontan, kematian janin, makrosomia, kelainan bawaan, prematuritas, distosia bahu dan cedera pleksus brakialis, lahir mati, hipoglikemia dan hiperinsulinemia neonatal, hiperbilirubinemia dan sindrom gangguan pernapasan neonatus (Kc, Shakya and Zhang, 2015; Lee *et al.*, 2018; de Mendonça *et al.*, 2022). Efek jangka panjang, dapat meningkatkan risiko obesitas, hipertensi, sindrom metabolik dan diabetes tipe 2 pada keturunannya serta mengalami diabetes gestasional di kemudian hari (American Diabetes Association, 2020).

7.8 Penatalaksanaan

7.8.1 Terapi Nutrisi Medis dan Pengaturan Berat Badan

Terapi nutrisi medis adalah perencanaan nutrisi individual yang dikembangkan untuk ibu hamil dengan diabetes. Tujuannya untuk mencapai kontrol glikemik normal tanpa ketosis dan kompromi janin bersama dengan pemeliharaan kenaikan berat badan yang memadai berdasarkan IMT prenatal. Proporsi makanan harus memberikan asupan kalori yang cukup untuk meningkatkan kesehatan janin atau neonatal dan ibu, mencapai tujuan glikemik dan meningkatkan berat badan menurut rekomendasi yang ada. Pedoman umum bagi ibu hamil untuk mengonsumsi tiga kali makan dan dua kali camilan di siang hari (Lende and Rijhsinghani, 2020).

Dietary Reference Intakes (DRI) merekomendasikan minimal 175 g karbohidrat, 71 g protein dan 28 g serat (American Diabetes Association, 2020). *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG) merekomendasikan pengurangan asupan kalori menjadi sekitar 24 kkal/kg per hari untuk ibu hamil dengan > 120% dari berat badan normal, 30-40 kkal/kg per hari untuk ibu hamil dengan < 90% dari berat badan normal dan 30-35 kkal/kg per hari untuk ibu hamil dengan berat badan normal (Dirar and Doupis, 2017). Selain itu ibu hamil dengan diabetes harus menerapkan diet pembatasan kalori, diet indeks glikemik rendah, diet menghentikan hipertensi, diet rendah karbohidrat, diet rendah lemak tak jenuh, diet tinggi serat dan diet makanan berbasis kedelai (Lende dan Rijhsinghani, 2020).

Pemantauan berat badan penting untuk memastikan kecukupan terapi diet nutrisi dan mempertahankan kenaikan berat badan dalam tingkat yang direkomendasikan. Pedoman penambahan berat badan yang direkomendasikan oleh *Institute of Medicine* (IOM) di Amerika yaitu: kenaikan berat badan selama kehamilan 12,5-18 kg untuk berat badan kurang (IMT < 19,8 kg/m²), 11,5-16 kg untuk berat badan normal (IMT 19,8-26,0 kg/m²), 7-11,5 kg untuk kegemukan (IMT 26,0-29,0

kg/m²) dan setidaknya 7 kg untuk obesitas (IMT 29,0 kg/m²) (Dirar and Doupis, 2017).

7.8.2 Latihan Aktivitas Fisik

Latihan aktivitas fisik dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas insulin yang dapat meningkatkan kadar glukosa puasa dan postprandial sehingga dapat menghindari penggunaan insulin pada beberapa ibu hamil dengan diabetes (Dirar and Doupis, 2017). Rekomendasi yang dianjurkan saat ini untuk latihan fisik ibu hamil adalah 30 menit latihan intensitas sedang yang dilakukan sebanyak 5 hari dalam seminggu. Jika tidak dapat melakukan olahraga sedang, ibu hamil dapat mempertimbangkan olahraga ringan seperti jalan kaki setelah makan selama 10-15 menit yang dapat berdampak baik pada kontrol gula darah. Ibu hamil juga harus menghindari aktivitas tinggi karena dapat menyebabkan trauma pada perut (Lende and Rijhsinghani, 2020).

7.8.3 Pemantauan Kadar Glukosa Darah Secara Mandiri (PGDM)

Setelah aktivitas fisik dan terapi nutrisi medis dianjurkan pada ibu hamil dengan diabetes, juga diperlukan pemantauan PDGM. PDGM yang sering digunakan berdasarkan pemantauan postprandial daripada praprandial karena telah terbukti lebih unggul dalam meningkatkan kontrol glikemik pada ibu hamil yang mendapatkan terapi insulin (Dirar and Doupis, 2017).

7.8.4 Terapi Farmakologis

1. Insulin

Insulin tetap menjadi terapi pilihan untuk ibu hamil dengan diabetes pra-kehamilan dan juga sebagai terapi lini pertama pada DMG. Keputusan pengobatan mengenai jenis insulin, waktu pemberian dan dosis frekuensi didasarkan pada pola glikemik individu (Feghali, Umans and Catalano, 2019) di bawah wewenang dokter konsultan endokrin atau ahli penyakit dalam. Pemantauan selanjutnya dapat dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat primer oleh tenaga

kesehatan terlatih jika pemberian terapi insulin telah memenuhi target glukosa darah pada ibu hamil tanpa kejadian hipoglikemia (PERKENI, 2021).

2. Terapi Oral

a. Glyburide

Gliburida adalah sulfonilurea yang paling umum digunakan dan dipelajari pada kehamilan dengan transfer transplasental minimal sehingga aman untuk janin. Sulfonilurea merangsang sekresi insulin terutama dengan berinteraksi dengan saluran K⁺ yang sensitif terhadap ATP untuk meniru efek metabolisme glukosa yang digabungkan dengan pelepasan insulin di sel pankreas. Hasil uji klinis acak menunjukkan glyburide lebih baik dibandingkan dengan pemberian insulin (Egan, Dow and Vella, 2020). Glyburide dimulai dengan dosis 2,5 mg setiap hari atau setiap 12 jam dan secara bertahap ditingkatkan hingga maksimum 10 mg dua kali sehari berdasarkan kontrol glikemik (Lende and Rijhsinghani, 2020).

b. Metformin

Metformin adalah biguanide dan glyburide (glibenclamide), suatu sulfonilurea yang telah disahkan sebagai alternatif insulin untuk pengobatan diabetes dalam kehamilan dengan efektivitasnya tidak menunjukkan adanya anomali kongenital berlebih pada penggunaan trimester pertama. Penggunaan metformin digunakan untuk pengobatan diabetes di akhir kehamilan. Metformin menurunkan glukosa melalui metabolisme mitokondria dan jalur seluler yang mengurangi glukoneogenesis hepatik serta dengan meningkatkan sensitivitas insulin terutama di hati tanpa penambahan berat badan yang berlebihan atau hipoglikemia yang signifikan (Egan, Dow and Vella, 2020). Dosis metformin dimulai pada 500 mg per oral setiap malam atau 500 mg dua kali sehari berdasarkan kontrol glikemik. Dosis harian total maksimum adalah 2500-3000 mg selama kehamilan yang lebih tinggi daripada ibu tidak hamil (Lende and Rijhsinghani, 2020).

3. Terapi Lainnya

a. Myo-Inositol

Myo-inositol adalah suplemen nutrisi yang juga terdapat dalam makanan seperti melon, jeruk, berbagai sayuran dan kacang-kacangan. Myo-inositol berfungsi sebagai *sensitizer* insulin dengan bekerja melalui jalur kompleks yang pada akhirnya menggeser glukosa ke intraseluler dan kemudian menjadi sintesis asam lemak (Feghali, Umans and Catalano, 2019).

b. Acarbose

Acarbose adalah penghambat alfa-glukosidase bekerja dengan cara menghambat konversi polisakarida menjadi monosakarida sehingga mengurangi pengeluaran glukosa postprandial (Feghali, Umans and Catalano, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, M. *et al.* (2017) 'Determination of The Most Important Risk Factors of Gestational Diabetes in Iran by Group Analytical Hierarchy Process', *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 15(2), pp. 109–114. doi: 10.29252/ijrm.15.2.109.
- Abdelmola, A. O. *et al.* (2017) 'Gestational Diabetes Prevalence and Risk Factors Among Pregnant Women — Jazan Region, Saudi Arabia', *Clinical Diabetology*, 6(5), pp. 172–177. doi: 10.5603/DK.2017.0028.
- ADA (2014) 'Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus', *Diabetes Care*, 37(1), pp. 581–590. doi: 10.2337/dc14-S081.
- ADA (2020) 'Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020', *Diabetes Care*, 43(1), pp. S183–S192. doi: 10.2337/dc20-S014.
- Ahmad, R. and Haque, M. (2021) 'Oral Health Messiers: Diabetes Mellitus Relevance', *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, pp. 3001–3015. doi: 10.2147/DMSO.S318972.
- Alamolhoda, S. H. *et al.* (2019) 'The Effectiveness of Low Trans-Fatty Acids Dietary Pattern in Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus', *Caspian Journal of Internal Medicine*, 10(2), pp. 197–204. doi: 10.22088/cjim.10.2.197.
- Ali, S. N. and Dornhorst, A. (2018) 'Diabetes in Pregnancy', in Edmonds, D. K. (ed.) *Dewhurst 's Textbook of Obstetrics & Gynaecology*. 9th edn. United Kingdom: Blackwell Publishing Ltd, pp. 97–115.
- Ammutammima, U. F., Tamtomo, D. G. and Murti, B. (2021) 'Relationship between Family History of Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis', *Indonesian Journal Of Medicine*, 6(1), pp. 71–81. doi: 10.26911/theijmed.2021.06.01.08.
- Awad, S. F. *et al.* (2021) 'Forecasting The Type 2 Diabetes Mellitus Epidemic and The Role of Key Risk Factors in Oman up to 2050: Mathematical Modeling Analyses',

- Journal of Diabetes Investigation*, 12, pp. 1162–1174. doi: 10.1111/jdi.13452.
- Balachandiran, M. *et al.* (2021) 'Decreased Maternal Serum Adiponectin and Increased Insulin-Like Growth Factor-1 Levels Along With Increased Placental Glucose Transporter-1 Expression in Gestational Diabetes Mellitus: Possible Role in Fetal Overgrowth', *Placenta*. Elsevier Ltd, 104, pp. 71–80. doi: 10.1016/j.placenta.2020.11.008.
- Ballak, D. B. *et al.* (2015) 'IL-1 Family Members in the Pathogenesis and Treatment of Metabolic Disease: Focus on Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance', *Cytokine*, 75(2), pp. 280–290. doi: 10.1016/j.cyto.2015.05.005.IL-1.
- Bao, W. *et al.* (2014) 'Physical Activity and Sedentary Behaviors Associated With Risk of Progression From Gestational Diabetes Mellitus to Type 2 Diabetes Mellitus', *JAMA Internal Medicine*, 174(7), pp. 1–7. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1795.Physical.
- Barbieiri, P. *et al.* (2016) 'Indices of Dietary Fat Quality During Midpregnancy is Associated with Gestational Diabetes', *Nutrition*, 32, pp. 656–661. doi: 10.1016/j.nut.2015.12.002.
- Beauchamp, B. and Harper, M. E. (2016) 'In Utero Undernutrition Programs Skeletal and Cardiac Muscle Metabolism', *Frontiers in Physiology*, 6, pp. 1–7. doi: 10.3389/fphys.2015.00401.
- Behboudi-Gandevani, S. *et al.* (2021) 'The Effect of Mild Gestational Diabetes Mellitus Treatment on Adverse Pregnancy Outcomes: A Systemic Review and Meta-Analysis', *Frontiers in Endocrinology*, 12, pp. 1–11. doi: 10.3389/fendo.2021.640004.
- Bogdanet, D. *et al.* (2020) 'The Oral Glucose Tolerance Test—Is It Time for a Change?—a Literature Review with an Emphasis on Pregnancy', *Journal of Clinical Medicine*, 9(3451), pp. 1–22. doi: 10.3390/jcm9113451.
- Catalano, P. M. (2014) 'Trying to Understand Gestational

- Diabetes', *Diabet Med*, 31(3), pp. 273–281. doi: 10.1111/dme.12381.Trying.
- Chen, C. P. (2005) 'Congenital Malformations Associated with Maternal Diabetes', *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. Taiwan Association of Obstetric & Gynecology, 44(1), pp. 1–7. doi: 10.1016/S1028-4559(09)60099-1.
- Cheng, G. *et al.* (2017) 'Relevance of the Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Genetic Predisposition for the Glucose Homeostasis of Chinese Adults without Diabetes', *Scientific Reports*. Springer US, 7(400), pp. 1–13. doi: 10.1038/s41598-017-00453-9.
- Choudhury, A. A. and Rajeswari, D. V. (2021) 'Gestational Diabetes Mellitus - A Metabolic and Reproductive Disorder', *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson SAS, 143(112183), pp. 1–18. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112183.
- Chu, A. H. Y. *et al.* (2021) 'Maternal Height, Gestational Diabetes Mellitus and Pregnancy Complications', *Diabetes Res Clin Pract*, 178(108978), pp. 1–19. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108978.Maternal.
- Cui, D. *et al.* (2021) 'Interactions between Prepregnancy Overweight and Passive Smoking for Macrosomia and Large for Gestational Age in Chinese Pregnant Women', *Obesity Facts*, 14, pp. 520–530. doi: 10.1159/000517846.
- Dang, S. Y. *et al.* (2019) 'Exosomal Transfer of Obesity Adipose Tissue for Decreased miR-141-3p Mediate Insulin Resistance of Hepatocytes', *International Journal of Biological Sciences*, 15, pp. 351–368. doi: 10.7150/ijbs.28522.
- DeSisto, C. L., Kim, S. Y. and Sharma, A. J. (2014) 'Prevalence Estimates of Gestational Diabetes Mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007-2010', *Preventing Chronic Disease*, 11(12), pp. 1–9. doi: 10.5888/pcd11.130415.
- Dirar, A. M. and Doupis, J. (2017) 'Gestational Diabetes from A to Z', *World Journal of Diabetes*, 8(12), pp. 489–506. doi:

10.4239/wjd.v8.i12.489.

- Egan, A. M., Dow, M. L. and Vella, A. (2020) 'A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy', *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 95(12), pp. 2734–2746. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.02.019.
- Feghali, M. N., Umans, J. G. and Catalano, P. M. (2019) 'Drugs to Control Diabetes during Pregnancy', *Clin Perinatol*, 46(2), pp. 257–272. doi: 10.1016/j.clp.2019.02.005.
- Gao, F. and Cui, C. Y. (2022) 'Dietary Cholesterol Intake and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Observational Studies', *Journal of the American College of Nutrition*. Taylor & Francis, 41(1), pp. 107–115. doi: 10.1080/07315724.2020.1844605.
- Gilbert, L. *et al.* (2019) 'How Diet, Physical Activity and Psychosocial Well-Being Interact in Women With Gestational Diabetes Mellitus: An Integrative Review', *BMC Pregnancy and Childbirth*. BMC Pregnancy and Childbirth, 19(60), pp. 1–16. doi: 10.1186/s12884-019-2185-y.
- Guelfi, K. J. *et al.* (2017) 'Maternal Circulating Adipokine Profile and Insulin Resistance in Women at High Risk of Developing Gestational Diabetes Mellitus', *Metabolism: Clinical and Experimental*. Elsevier Inc., 75, pp. 54–60. doi: 10.1016/j.metabol.2017.08.003.
- Haris, B. *et al.* (2021) 'Clinical Features, Epidemiology, Autoantibody Status, HLA Haplotypes and Genetic Mechanisms of Type 1 Diabetes Mellitus Among Children in Qatar', *Scientific Reports*. Nature Publishing Group UK, 11(18887), pp. 1–9. doi: 10.1038/s41598-021-98460-4.
- Harrison, A. L. *et al.* (2016) 'Exercise Improves Glycaemic Control in Women Diagnosed With Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review', *Journal of Physiotherapy*. Korea Institute of Oriental Medicine, 62(4), pp. 188–196. doi: 10.1016/j.jphys.2016.08.003.
- Hasain, Z. *et al.* (2020) 'Gut Microbiota and Gestational Diabetes Mellitus: A Review of Host-Gut Microbiota Interactions

- and Their Therapeutic Potential', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(188), pp. 1–19. doi: 10.3389/fcimb.2020.00188.
- Hedderson, M. *et al.* (2012) 'Racial/Ethnic Disparities in the Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus by BMI', *Diabetes Care*, 35, pp. 1492–1498. doi: 10.2337/dc11-2267.
- Hezaveh, Z. S. *et al.* (2019) 'The Association between Maternal Dietary Protein Intake and Risk of Gestational Diabetes Mellitus', *International Journal of Preventive Medicine*, 10(197), pp. 1–8. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM.
- Hinkle, S. N. *et al.* (2016) 'A Longitudinal Study of Depression and Gestational Diabetes in Pregnancy and the Postpartum Period', *Diabetologia*, 59(12), pp. 2594–2602. doi: 10.1016/B0-72-160797-7/50116-6.
- Honorat, D. *et al.* (2015) 'Are Third-Trimester Adipokines Associated with Higher Metabolic Risk Among Women with Gestational Diabetes?', *Diabetes and Metabolism*. Elsevier Masson SAS, 41, pp. 393–400. doi: 10.1016/j.diabet.2015.03.003.
- Inoguchi, Y. *et al.* (2019) 'Poorly Controlled Diabetes During Pregnancy and Lactation Activates the Foxo1 Pathway and Causes Glucose Intolerance in Adult Offspring', *Scientific Reports*. Springer US, 9(10181), pp. 1–11. doi: 10.1038/s41598-019-46638-2.
- Juan, P., Cristina, D. and Costantino, T. (2018) 'Polyhydramnios in Diabetes Mellitus-Complicated Pregnancy: Severe as Never Seen Before', *ARC Journal of Gynecology and Obstetrics*, 3(4), p. PP 5-7.
- Karamali, M. *et al.* (2015) 'Calcium plus Vitamin D Supplementation Affects Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial', *Public Health Nutrition*, 19(1), pp. 156–163. doi: 10.1017/S1368980015000609.
- Kc, K., Shakya, S. and Zhang, H. (2015) 'Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review', *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(Suppl 2), pp. 14–20. doi:

10.1159/000371628.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2020) 'Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Mellitus', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta Selatan: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kong, X. *et al.* (2021) 'Maternal and Paternal Histories Differentially Influence Risks for Diabetes, Insulin Secretion and Insulin Resistance in a Chinese Population', *Journal of Diabetes Investigation*, 12(3), pp. 434–445. doi: 10.1111/jdi.13360.
- Kramer, C. K., Campbell, S. and Retnakaran, R. (2019) 'Gestational Diabetes and The Risk of Cardiovascular Disease in Women', *Diabetologia*. *Diabetologia*, 62, pp. 905–914. doi: 10.1007/s42000-019-00158-w.
- Lee, J. *et al.* (2017) 'Preeclampsia: A Risk Factor for Gestational Diabetes Mellitus in Subsequent Pregnancy', *PLoS ONE*, pp. 1–8. doi: 10.1371/journal.pone.0178150.
- Lee, K. W. *et al.* (2018) 'Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis', *BMC Pregnancy and Childbirth*. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(494), pp. 1–20. doi: 10.1186/s12884-018-2131-4.
- Lende, M. and Rijhsinghani, A. (2020) 'Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), pp. 1–12. doi: 10.3390/ijerph17249573.
- Lewandowska, M. (2021) 'Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Risk for Declared Family History of Diabetes, in Combination with BMI Categories', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6936), pp. 1–16. doi: 10.3390/ijerph18136936.
- Li, F. *et al.* (2020) 'Analysis of Risk Factors Related to Gestational Diabetes Mellitus', *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Ltd, 59, pp. 718–722. doi: 10.1016/j.tjog.2020.07.016.
- Li, G. *et al.* (2020) 'Incidence and Risk Factors of Gestational

- Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study in Qingdao, China', *Frontiers in Endocrinology*, 11(September), pp. 1–9. doi: 10.3389/fendo.2020.00636.
- Lindberger, E. *et al.* (2020) 'Association of Maternal Central Adiposity Measured by Ultrasound in Early Mid Pregnancy With Infant Birth Size', *Scientific Reports*. Nature Publishing Group UK, 10, pp. 1–9. doi: 10.1038/s41598-020-76741-8.
- Looman, M., Geelen, A., *et al.* (2019) 'Changes in Micronutrient Intake and Status, Diet Quality and Glucose Tolerance from Preconception to the Second Trimester of Pregnancy', *Nutrients*, 11(460), pp. 1–16. doi: 10.3390/nu11020460.
- Looman, M., Schoenaker, D. A. J. M., *et al.* (2019) 'Pre-pregnancy Dietary Micronutrient Adequacy is Associated with Lower Risk of Developing Gestational Diabetes in Australian Women', *Nutrition Research*. Elsevier Inc., 62, pp. 32–40. doi: 10.1016/j.nutres.2018.11.006.
- Ma, Y. *et al.* (2021) 'Potential Biomarker in Serum for Predicting Susceptibility to Type 2 Diabetes Mellitus: Free Fatty Acid 22:6', *Journal of Diabetes Investigation*, 12, pp. 950–962. doi: 10.1111/jdi.13443.
- Maple-Brown, L. *et al.* (2019) 'Pregnancy and Neonatal Diabetes Outcomes in Remote Australia: The PANDORA Study - An Observational Birth Cohort', *International Journal of Epidemiology*, 48(1), pp. 307–318. doi: 10.1093/ije/dyy245.
- Marchetti, D. *et al.* (2017) 'Quality of Life in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review', *Journal of Diabetes Research*. Hindawi Publishing Corporation, pp. 1–12. doi: 10.1155/2017/7058082.
- de Mendonça, E. L. S. S. *et al.* (2022) 'Gestational Diabetes Mellitus: The Crosslink among Inflammation, Nitroxidative Stress, Intestinal Microbiota and Alternative Therapies', *Antioxidants*, 11(129), pp. 1–39. doi: 10.3390/antiox11010129.
- Michalow, J. *et al.* (2015) 'Triple Return on Investment: The Cost

- and Impact of 13 Interventions that Could Prevent Stillbirths and Save The Lives of Mothers and Babies in South Africa', *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15(39), pp. 1–13. doi: 10.1186/s12884-015-0456-9.
- Mokkala, K. *et al.* (2017) 'Evaluation of Serum Zonulin for Use as an Early Predictor for Gestational Diabetes', *Nutrition and Diabetes*, 7(3), pp. 2016–2018. doi: 10.1038/nutd.2017.9.
- Moore, L. E. (2017) 'Amount of Polyhydramnios Attributable to Diabetes May Be Less than Previously Reported', *World Journal of Diabetes*, 8(1), pp. 7–10. doi: 10.4239/wjd.v8.i1.7.
- Moore, W. T. *et al.* (2015) 'Beta Cell Function and the Nutritional State: Dietary Factors that Influence Insulin Secretion', *Current Diabetes Reports*, 15(76), pp. 1–9. doi: 10.1007/s11892-015-0650-1.
- Muche, A. A., Olayemi, O. O. and Gete, Y. K. (2020) 'Effects of Gestational Diabetes Mellitus on Risk of Adverse Maternal Outcomes: A Prospective Cohort Study in Northwest Ethiopia', *BMC Pregnancy and Childbirth*. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(73), pp. 1–13. doi: 10.1016/j.midw.2020.102713.
- Muthmainnah (2021) 'Menilik Tingginya Gula Darah Pada Ibu Hamil', *UNAIR NEWS*. Available at: <http://news.unair.ac.id/2021/05/19/menilik-tingginya-gula-darah-pada-ibu-hamil/>.
- Mwanri, A. W. *et al.* (2015) 'Gestational Diabetes Mellitus in sub-Saharan Africa: Systematic Review and Metaregression on Prevalence and Risk Factors', *Tropical Medicine and International Health*, 20(8), pp. 983–1002. doi: 10.1111/tmi.12521.
- Nguyen-Ngo, C. *et al.* (2020) 'Role of Adipose Tissue in Regulating Fetal Growth in Gestational Diabetes Mellitus', *Placenta*. Elsevier Ltd, 102, pp. 39–48. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.006.
- Nishikawa, E. *et al.* (2017) 'Maternal BMI and Diabetes in Pregnancy: Investigating Variations Between Ethnic

- Groups Using Routine Maternity Data From London, UK', *PLoS ONE*, pp. 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0179332.
- Osorio-Yanez, C. *et al.* (2017) 'Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Maternal Dietary Calcium Intake', *Public Health Nutr*, 20(6), pp. 1082–1089. doi: 10.1017/S1368980016002974.Risk.
- Padmapriya, N. *et al.* (2017) 'Associations of Physical Activity and Sedentary Behavior During Pregnancy with Gestational Diabetes Mellitus Among Asian Women in Singapore', *BMC Pregnancy and Childbirth*. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(364), pp. 1–10. doi: 10.1186/s12884-017-1537-8.
- Pan, M. L. *et al.* (2015) 'Relationship between Polycystic Ovarian Syndrome and Subsequent Gestational Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Study', *PLoS ONE*, pp. 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0140544.
- PERKENI (2021) *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Hiperglikemia dalam Kehamilan*. PB PERKENI. Available at: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Diagnosis-dan-Penatalaksanaan-Hiperglikemia-dalam-Kehamilan-Ebook.pdf>.
- Peters, S. A. E. *et al.* (2020) 'Pregnancy, Pregnancy Loss and the Risk of Diabetes in Chinese Women: Findings from the China Kadoorie Biobank', *European Journal of Epidemiology*, 35, pp. 295–303. doi: 10.1007/s10654-019-00582-7.
- Petry, C. J. *et al.* (2021) 'Associations between Maternal Iron Supplementation in Pregnancy and Changes in Offspring Size at Birth Reflect Those of Multiple Micronutrient Supplementation', *Nutrients*, 13(2480), pp. 1–11. doi: 10.3390/nu13072480.
- Plows, J. F. *et al.* (2018) 'The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus', *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3342), pp. 1–21. doi: 10.3390/ijms19113342.
- Pons, R. S. *et al.* (2015) 'Risk factors for Gestational Diabetes

Mellitus In A Sample of Pregnant Women Diagnosed With the Disease', *Diabetology & Metabolic Syndrome*. BioMed Central Ltd, 7(S1), pp. 1–2. doi: 10.1186/1758-5996-7-s1-a80.

- De Resende Guimarães, M. F. B. *et al.* (2014) 'Assessment of Endothelial Function in Pregnant Women with Preeclampsia and Gestational Diabetes Mellitus by Flow-Mediated Dilation of Brachial Artery', *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290(3), pp. 441–447. doi: 10.1007/s00404-014-3220-x.
- Reynolds, A. N., Akerman, A. P. and Mann, J. (2020) 'Dietary Fibre and Whole Grains in Diabetes Management: Systematic Review and Meta-Analyses', *PLoS medicine*, pp. 1–22. doi: 10.1371/journal.pmed.1003053.
- Russell, W. R. *et al.* (2016) 'Impact of Diet Composition on Blood Glucose Regulation', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56, pp. 541–590. doi: 10.1080/10408398.2013.792772.
- Said, A. S. and Manji, K. P. (2016) 'Risk Factors and Outcomes of Fetal Macrosomia in a Tertiary Centre in Tanzania: A Case-Control Study', *BMC Pregnancy and Childbirth*. BMC Pregnancy and Childbirth, 16(243), pp. 1–8. doi: 10.1186/s12884-016-1044-3.
- Sauder, K. *et al.* (2016) 'Diet, Physical Activity and Mental Health Status are Associated with Dysglycaemia in Pregnancy: The Healthy Start Study', *Diabet Med*, 33(5), pp. 663–667. doi: 10.1111/dme.13093.Diet.
- Shepherd, E. *et al.* (2017) 'Combined Diet and Exercise Interventions for Preventing Gestational Diabetes Mellitus', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, pp. 1–193. doi: 10.1002/14651858.CD010443.pub3.
- Sitzberger, C. *et al.* (2020) 'Gestational Diabetes: Physical Activity Before Pregnancy and Its Influence on the Cardiovascular System', *Frontiers in Pediatrics*, 8(465), pp. 1–8. doi: 10.3389/fped.2020.00465.
- Sobczyńska-Malefora, A. *et al.* (2021) 'Vitamin B12 and Folate Markers are Associated with Insulin Resistance During

- the Third Trimester of Pregnancy in South Asian Women, Living in the United Kingdom, with Gestational Diabetes and Normal Glucose Tolerance', *The Journal of Nutrition*, pp. 163–170. doi: 10.1093/jn/nxab352.
- Song, S. O. *et al.* (2022) 'Prevalence and Clinical Characteristics of Fulminant Type 1 Diabetes Mellitus in Korean Adults: A Multi-Institutional Joint Research', *Journal of Diabetes Investigation*, 13(1), pp. 47–53. doi: 10.1111/jdi.13638.
- Sun, X., Sun, H. and Li, P. (2021) 'Association of Circulating Inflammatory Cells and Platelets with Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes', *Clinica Chimica Acta*. Elsevier B.V., 523, pp. 87–96. doi: 10.1016/j.cca.2021.09.004.
- Szlapinski, S. K. (2020) *Mechanisms of Beta-Cell Deficiency in Gestational Diabetes and Strategies to Reverse Hyperglycemia*. The University of Western Ontario.
- Tallapragada, D. S. P., Bhaskar, S. and Chandak, G. R. (2015) 'New Insights from Monogenic Diabetes for "Common" Type 2 Diabetes', *Frontiers in Genetics*, 6, pp. 1–15. doi: 10.3389/fgene.2015.00251.
- Thomou, T. *et al.* (2017) 'Adipose-Derived Circulating miRNAs Regulate Gene Expression in Other Tissues', *Nature*, 542(7642), pp. 450–455. doi: 10.1038/nature21365.
- Wang, Y. and Luo, B. R. (2019) 'The Association of Body Composition With the Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Chinese Pregnant Women: A Case-Control Study', *Medicine*, 98(42), pp. 1–8. doi: 10.1097/MD.00000000000017576.
- Wittenbecher, C. *et al.* (2019) 'Associations of Short Stature and Components of Height With Incidence of Type 2 Diabetes: Mediating Effects of Cardiometabolic Risk Factors', *Diabetologia*. Diabetologia, 62, pp. 2211–2221. doi: 10.1007/s00125-019-04978-8.
- Xiao, W. Q. *et al.* (2020) 'Maternal Circulating Leptin Profile During Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus', *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier B.V.,

- 161(108041), pp. 1–8. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108041.
- Yao, K., Bian, C. and Zhao, X. (2017) 'Association of Polycystic Ovary Syndrome With Metabolic Syndrome and Gestational Diabetes: Aggravated Complication of Pregnancy (Review)', *Experimental and Therapeutic Medicine*, 14, pp. 1271–1276. doi: 10.3892/etm.2017.4642.
- Zhang, H. *et al.* (2021) 'Monogenic Diabetes: A Gateway to Precision Medicine in Diabetes', *Journal of Clinical Investigation*, 131(3), pp. 1–14. doi: 10.1172/JCI142244.
- Zhang, X. *et al.* (2021) 'Relevance of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Fiber Intake Before and During Pregnancy for the Risk of Gestational Diabetes Mellitus and Maternal Glucose Homeostasis', *Clinical Nutrition*. Elsevier Ltd, 40, pp. 2791–2799. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.041.
- Zhu, C. *et al.* (2015) 'Association of Oxidative Stress Biomarkers with Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women: A Case-Control Study', *PLoS ONE*, pp. 1–12. doi: 10.1371/journal.pone.0126490.
- Zhu, Y. *et al.* (2019) 'Central Obesity Increases the Risk of Gestational Diabetes Partially Through Increasing Insulin Resistance', *Obesity*, 27(1), pp. 152–160. doi: 10.1002/oby.22339.
- Zhu, Y. and Zhang, C. (2016) 'Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective', *Current Diabetes Rep*, 16(1), pp. 1–19. doi: 10.1007/s11892-015-0699-x.Prevalence.

BAB VIII

PENYAKIT MENULAR SEKSUAL

Oleh Dhorkas

8.1 Pendahuluan

Penyakit menular seksual merupakan infeksi akibat paparan mikroba, virus dan parasit yang ditemukan pada kulit atau membran lendir alat kelamin yang ditularkan secara seksual melalui air mani, cairan vagina atau darah selama berhubungan badan (Shiel, 2017). Perilaku seks tidak sehat dan perilaku seks menyimpang menjadi faktor utama penularan penyakit menular seksual. Penyakit menular seksual di kalangan medis dikenal dengan istilah *Sexually Transmitted Infection (STI)*.

Penyakit menular seksual sering kali belum menunjukkan gejala pada stadium awal sehingga belum diketahui seseorang sudah terinfeksi dan mampu menularkan ke orang lainnya, ini menyebabkan tingginya angka penularan di masyarakat, khususnya ibu hamil. Penyakit menular seksual yang dapat ditularkan dari ibu saat kehamilannya kepada janin yang dikandung adalah hepatitis B, sifilis, *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, klamidia, gonore, herpes genital dan *Human Papilloma Virus (HPV)* (WHO, 2019).

Penularan penyakit menular seksual dari ibu hamil ke janin dapat menyebabkan bayi lahir mati, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, kematian neonatal, sepsis, pneumonia, konjungtivitas neonatal dan kelainan bentuk bawaan. Oleh karena itu, setiap ibu hamil sangat dianjurkan untuk memeriksakan kesehatan janin yang dikandungnya. Pengobatan yang cepat dan tepat dapat menghindari terjadinya penularan penyakit dari ibu ke janin (Prastyawati, Romadhonni and Pradasari, 2021).

8.2 Hepatitis B

Hepatitis merupakan jenis infeksi yang dapat merusak organ hati. Hepatitis B adalah salah satu penyakit infeksi yang paling biasa terjadi selama kehamilan. Penyakit ini cukup berbahaya bagi ibu hamil, dan berpotensi ditularkan dari ibu hamil ke janin. Penyakit ini berisiko baik bagi ibu hamil maupun janinnya seperti peningkatan kematian, berat lahir rendah dan kelahiran prematur. Virus hepatitis B dapat menembus plasenta, terjadinya *hepatitis virus in utero* mengakibatkan bayi lahir mati atau janin mati saat periode neonatal (Radji, 2015).

Penyebaran penyakit hepatitis B dapat terjadi secara cepat melalui kontak seksual atau kontak darah langsung dari penderita hepatitis B. Ibu hamil dapat terinfeksi hepatitis B bila tinggal serumah dengan penderita hepatitis B, apalagi bila suaminya terinfeksi maka dapat terjadi proses penularan melalui hubungan seksual. Selain itu, ibu yang belum pernah mendapatkan imunisasi hepatitis B berkesempatan 73% lebih besar terkena hepatitis B daripada ibu hamil yang sudah mendapatkan imunisasi (Pratono and Adisasmita, 2016).

Pencegahan hepatitis B pada ibu hamil adalah dengan mendorong calon ibu untuk melakukan imunisasi hepatitis B sebelum kehamilannya sehingga terhindar dari penularan penyakit ini kepada janinnya. Penelitian yang dilakukan oleh Sinaga et al., (2018) mendapatkan sebesar 13% ibu hamil memiliki hasil positif terinfeksi virus hepatitis B. Hal serupa juga didapatkan dari penelitian di Kabupaten Keerom hanya sebesar 7% ibu hamil yang terinfeksi hepatitis B disebabkan banyak ibu hamil yang sudah mendapatkan imunisasi hepatitis B sehingga sudah terbentuk antibody hepatitis B (Prastyawati, Romadhonni and Pradasari, 2021).

Salah satu penapisan yang perlu diikuti ibu hamil adalah penapisan hepatitis B untuk mencegah penularan virus secara vertikal dari ibu ke bayi saat dilahirkan. Pemeriksaan hepatitis B yaitu dengan tes HBsAg. Ibu hamil yang terinfeksi virus hepatitis B mempengaruhi kondisi janinnya dan dapat mengancam keselamatan ibu dan janinnya. Infeksi virus hepatitis B kronis mengakibatkan diabetes mellitus gestasional,

perdarahan antepartum, dan meningkatkan risiko persalinan prematur. Ibu dengan fungsi hati yang abnormal, berisiko terhadap pendarahan pasca persalinan, infeksi nifas, berat bayi lahir rendah, cacat janin, kelahiran prematur dan kematian janin (Han *et al.*, 2012).

Penapisan hepatitis B pada ibu hamil sebagai deteksi dini dapat dilakukan pada masa awal kehamilan atau trimester 1 hingga trimester 2. Ibu hamil terkonfirmasi positif hepatitis B harus segera memeriksakan diri ke dokter untuk memastikan keberadaan virus karena ibu dengan hepatitis B dapat menyerang janin dan menyebabkan pecah ketuban dan lepas plasenta sebelum waktunya. Oleh karena itu, ibu hamil perlu konsultasi pengobatan hepatitis B pada saat kehamilan. Ibu hamil yang baru terdiagnosis virus hepatitis harus menjalani pemeriksaan *Ante Natal Care* (ANC) sehingga didapatkan pertimbangan risiko dan manfaat pengobatan bagi janin dan ibu sesuai dengan trimester kehamilan. Tahapan penyakit hati (aktivitas hati dan fibrosis) menjadi penentu utama dari kebutuhan terapi hepatitis B bagi ibu hamil. Biasanya hanya ibu hamil dengan risiko penyakit hati yang serius yang mendapatkan pengobatan, sedangkan ibu hamil dengan penyakit ringan akan mendapatkan pengobatan setelah melahirkan, dikarenakan mereka berada dalam fase imun toleran terhadap infeksi yang tinggi di mana tingkat DNA virus hepatitis B dengan alanine transaminase yang normal dan biopsi hati tidak aktif sehingga terapi belum diperlukan dan tidak ada indikasi untuk memulai terapi di awal masa kehamilan. Dari bukti yang ada, salah satu dari lamivudine dan telbivudine aman digunakan pada kehamilan khususnya trimester ketiga (Fernandes *et al.*, 2014).

8.3 Sifilis

Sifilis adalah salah satu jenis infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* yang bersifat akut dan kronis. Sifilis ditandai dengan lesi primer diikuti dengan erupsi sekunder pada kulit dan selaput lendir kemudian masuk ke dalam periode laten diikuti dengan lesi pada kulit, lesi

pada tulang, saluran pencernaan, sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskuler. Lesi primer umumnya timbul 3 minggu setelah terpajan. Lesi biasanya keras (indurasi), tidak sakit, berbentuk *ulcus* dengan mengeluarkan eksudat serosa di tempat masuknya mikroorganisme. Masuknya mikroorganisme ke dalam darah terjadi sebelum lesi primer muncul, biasanya ditandai dengan terjadinya pembesaran kelenjar limfe regional, tidak sakit, keras nonfluktuatif.

Infeksi dapat terjadi juga tanpa ditemukannya *chancr* (*ulcus durum*) yang jelas, misalnya kalau infeksi terjadi di rectum atau cervix. Meskipun tidak diberi pengobatan, ulcus akan menghilang sendiri setelah 4-6 minggu. Sepertiga dari kasus yang tidak diobati mengalami stadium generalisata, stadium dua, di mana muncul erupsi di kulit yang terkadang disertai dengan gejala konstitusional tubuh. Muncul ruam makulo papuler biasanya pada telapak tangan dan telapak kaki diikuti dengan limfadenopati. Erupsi sekunder tersebut merupakan gejala klasik dari sifilis yang akan menghilang secara spontan dalam beberapa minggu atau sampai dua belas bulan kemudian. Penderita stadium erupsi sekunder sepertiga dari mereka yang tidak diobati akan masuk ke dalam fase laten selama berminggu-minggu bahkan hingga bertahun-tahun. Pada fase awal fase laten sering muncul lesi infeksius yang berulang pada kulit dan selaput lendir. Susunan Saraf Pusat (SSP) akan diserang dengan ditandai gejala meningitis sifilitik akut dan berlanjut menjadi sifilis meningoovaskuler dan akhirnya timbul paresis dan tabes dorsalis. Periode laten tersebut terkadang berlangsung seumur hidup.

Infeksi sifilis setelah 5-20 tahun akan terjadi lesi pada aorta yang sangat berbahaya (sifilis kardiovaskuler) atau gumma dapat muncul di kulit, saluran pencernaan, tulang atau permukaan selaput lendir. Stadium awal sifilis jarang sekali menyebabkan kematian atau disabilitas yang serius, tapi stadium lanjut sifilis dapat memperpendek umur, menurunkan kesehatan dan menurunkan produktivitas dan efisiensi kerja. Orang yang terinfeksi sifilis juga akan terinfeksi HIV dan akan menderita sifilis SSP. Infeksi pada janin dapat terjadi pada ibu

yang menderita sifilis stadium awal pada saat mengandung bayi dan ini sering sekali terjadi, sedangkan pada ibu yang menderita sifilis stadium lanjut jarang sekali terjadi.

Infeksi pada janin mengakibatkan aborsi, lahir mati, atau kematian bayi karena lahir prematur atau Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) atau mati karena penyakit sistemik. Infeksi kongenital dapat berakibat pada munculnya manifestasi klinis yang muncul kemudian berupa gejala neurologis terserangnya SSP. Kadangkala infeksi kongenital dapat berakibat kelainan fisik yang menimbulkan stigmatisasi di masyarakat seperti gigi *Hutchinson*, *saddlenose* (hidung berbentuk pelana kuda), *saber shins* (tulang kering berbentuk pedang), keratitis interstitialis dan tuli. Sifilis kongenital terkadang tanpa gejala (asimtomatik) pada awal minggu kelahiran si bayi (Hutapea, N, 2009).

Cara penularan sifilis dengan kontak langsung dengan eksudat infeksius dari lesi awal kulit atau selaput lendir saat berhubungan seksual dengan penderita sifilis. Penularan karena mencium atau pada saat menimang bayi dengan sifilis kongenital sangat jarang terjadi. Infeksi transplasental terjadi pada saat janin berada di dalam kandungan ibu yang terinfeksi sifilis. Transmisi melalui donor darah mungkin terjadi bila pendonor masih menderita sifilis pada stadium awal. Petugas kesehatan juga pernah dilaporkan mengalami lesi primer setelah bersentuhan dengan lesi infeksius pasiennya.

Penularan dapat terjadi jika ada lesi mukokutaneus yang basah pada penderita sifilis primer dan sekunder. Perbedaan antara stadium pertama dan kedua yang infeksius dengan stadium laten yang non infeksius adalah bersifat arbitrati, karena lesi pada penderita sifilis stadium pertama dan kedua bisa saja kelihatan. Lesi pada sifilis stadium dua bisa muncul berulang dengan frekuensi menurun setelah 4 tahun infeksi, namun penularan jarang sekali terjadi setelah satu tahun infeksi. Transmisi sifilis dari ibu ke janin dapat terjadi pada ibu yang menderita sifilis stadium awal namun infeksi dapat berlangsung selama stadium laten. Bayi yang menderita sifilis mempunyai lesi mukokutaneus basah yang muncul lebih

menyebarkan dibandingkan penderita sifilis dewasa. Lesi basah ini adalah sumber infeksi yang sangat potensial (Hutapea, N, 2009).

Pemeriksaan sifilis dapat dilakukan dengan pengambilan darah vena dan digunakan *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) rapid untuk hasil yang lebih cepat. Pada penelitian Rini Prastyawati, et al didapati hanya 1 dari 3 orang responden yang terinfeksi *Treponema pallidum* di RSUD Kwaingga Keerom dikarenakan ibu hamil sudah melakukan pemeriksaan pada awal kehamilannya dan mendapatkan edukasi kesehatan terkait penyakit menular yang dapat ditularkan lewat seks bebas seperti sifilis. Penelitian ini mendapati ibu hamil yang terinfeksi sifilis berasa usia kehamilan trimester III dan ini sangat berbahaya karena dapat menularkan ke janin yang dikandungnya melalui plasenta atau kontak dengan luka saat proses kelahiran. Infeksi sifilis pada janin dapat dimulai sejak usia kehamilan 14 minggu, dan risiko semakin meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan.

Terapi injeksi *benzin benzatin penicillin G* diberikan secara intramuscular untuk penanganan infeksi sifilis. Penanganan sifilis pada ibu hamil dapat dilakukan dengan memberikan penisilin untuk menangani penyakit ibu, mencegah transmisi pada janin dan menangani penyakit sifilis yang mungkin sudah menjangkit janin. Penyakit sifilis yang tidak ditangani pada ibu hamil dapat menyebabkan keguguran, bayi lahir secara prematur dan sifilis kongenital (CDC, 2010). Bahkan sekitar 40% ibu hamil yang mengalami sifilis dan tidak diobati dapat berakhir pada kematian bayi. Penyakit sifilis merupakan penyakit kelamin yang dapat bersifat kronis dan berbahaya karena dapat menyerang seluruh organ tubuh termasuk sistem peredaran darah, saraf dan dapat ditularkan dari ibu hamil ke bayinya. Maka dari itu, setiap ibu hamil dianjurkan untuk memeriksakan kehamilannya, agar kasus sifilis ditemukan sedini mungkin dan mendapat pengobatan yang cepat dan tepat sehingga terhindar dari penularan penyakit sifilis ibu ke bayi (Daili, F.S, 2009).

8.4 HIV/AIDS

Penyakit yang disebabkan oleh *Human immunodeficiency virus* (HIV) adalah jenis retrovirus RNA yang mampu membuat DNA dari RNA dengan pertolongan enzim reverse transcriptase yang kemudian disisipkan ke dalam DNA sel host/inang sebagai mesin genetik (Nasronuddin, 2017). Jenis virus ini menyerang sel inang sistem kekebalan tubuh manusia yaitu sel CD4 yang diproduksi oleh kelenjar limfosit T pada sumsum tulang belakang manusia. CD4 merupakan jenis sel darah putih atau limfosit yang bertugas sebagai sistem pertahanan atau kekebalan tubuh manusia. Virus HIV pada umumnya ditularkan melalui perilaku seks bebas, berganti pasangan dalam menjalani aktivitas seksual, perilaku seks tidak aman (tanpa menggunakan alat kontrasepsi) dan perilaku seks menyimpang sesama jenis yang didukung dengan perilaku seks berganti pasangan. Selain itu, virus ini dapat ditularkan melalui transfusi darah, transplantasi organ, penggunaan jarum suntik yang terkontaminasi virus HIV dan ibu hamil ke janin dalam kandungannya.

Penelitian pada tahun 2003-2010 di 8 provinsi Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi atau angka kejadian HIV/AIDS pada ibu hamil tergolong rendah, namun tidak membuat HIV/AIDS pada ibu hamil menjadi masalah kecil. Sebaliknya hasil penelitian ini memproyeksikan beban sosial dan ekonomi yang besar dari masalah tersebut di masa depan. Diperkirakan sebanyak 8.604 bayi dengan HIV lahir setiap tahunnya. Pengobatan dan perawatan terhadap bayi-bayi dengan HIV akan menelan biaya hingga Rp 42 miliar setiap tahunnya, yang mana biaya ini digunakan untuk obat antiretroviral (ARV) yang harus dikonsumsi bayi tersebut seumur hidupnya. Bayi yang terlahir dengan ibu penderita HIV/AIDS kemungkinan besar akan menjadi anak yatim piatu (Sitohang, 2018).

Kelompok berisiko HIV/AIDS terbanyak penyumbang kasus di Indonesia pada tahun 2016 adalah dari masyarakat umum seperti ibu rumah tangga, karyawan swasta, dan wirausaha sebesar 40,3%. Ibu rumah tangga berpeluang menjadi ibu hamil dan memiliki anak. Kejadian HIV/AIDS pada

ibu hamil semakin meningkat dan umumnya ditemukan pada kelompok usia 20-29 tahun. Di tingkat Asia, Indonesia menduduki urutan ke-5 sebagai negara yang paling berisiko ibu hamil dengan infeksi HIV/AIDS (Kemenkes RI, 2014). Ibu hamil yang terinfeksi HIV/AIDS dapat membahayakan keselamatan jiwa ibu dan menularkan penyakit kepada bayinya selama masa kehamilan, melahirkan maupun menyusui.

Pada penelitian di Puskesmas Kampung Harapan, Kabupaten Jayapura didapati 10% ibu hamil positif terinfeksi HIV, yang mana ibu hamil merupakan jalur penularan terbesar dan menyebabkan kematian ibu dan bayi, pada masa kehamilan, infeksi atau kerusakan *barrier* plasenta, HIV dapat menembus plasenta sehingga terjadi penularan dari ibu ke bayi (Sinaga, 2018). Risiko penularan HIV dari ibu ke bayi tanpa upaya pencegahan atau intervensi berkisar antara 20-50%. Sedangkan, dengan pelayanan pencegahan penularan HIV dari ibu ke bayi, risiko penularan dapat diturunkan menjadi kurang dari 2% (Kemenkes RI, 2015).

Pemerintah memberikan layanan *Prevention Mother to Child Transmission* (PMTCT) sejak tahun 2004, namun layanan ini kurang berjalan optimal, hanya mampu menjangkau 7% dari jumlah ibu hamil yang membutuhkan layanan tersebut sehingga sejak tahun 2011 dilakukan penguatan dan percepatan cakupan layanan melalui integrasi layanan HIV/AIDS dengan layanan AnteNatal Care (ANC) yang biasa diterima ibu hamil selama masa kehamilannya. Layanan integrasi ini berupa penapisan penyakit menular seksual termasuk HIV/AIDS pada ibu hamil. Ibu hamil seringkali didapati positif HIV/AIDS karena mendapatkan penyakitnya dari laki-laki dengan HIV/AIDS di mana ibu rumah tangga menikah dengan pria berisiko tinggi yang merupakan pembeli seks, di mana ibu rumah tangga tidak memiliki kuasa mengendalikan perilaku seksual pasangannya di luar rumah (Sitohang, 2018).

Salah satu upaya strategi pemerintah dalam penanggulangan HIV adalah meningkatkan penemuan kasus HIV, yang mana juga berfokus pada pemeriksaan HIV pada ibu hamil. Petugas fasilitas kesehatan menawarkan pemeriksaan

HIV pada ibu hamil yang datang berkunjung dengan menerapkan Permenkes No. 21 Tahun 2013. Di daerah epidemi meluas dan terkonsentrasi, tes HIV diwajibkan pada semua ibu hamil yang datang ke layanan kesehatan, sedangkan pada daerah dengan epidemi HIV rendah, penawaran tes HIV diprioritaskan pada ibu hamil yang memiliki Infeksi Menular Seksual (IMS) atau penyakit Tuberkulosis (Marpaung, 2021).

Peningkatan akses ke pencegahan, diagnosis, pengobatan dan perawatan HIV yang efektif, telah menjadi kondisi kesehatan yang dapat dikelola meski tidak dapat disembuhkan total. Ini memungkinkan orang dengan HIV termasuk ibu hamil dapat menjalani hidup yang panjang dan sehat. Sebagian besar (85%) ibu hamil dan menyusui yang hidup dengan HIV juga menerima ARV, yang berguna untuk melindungi kesehatan mereka serta memastikan pencegahan penularan HIV ke bayi mereka (WHO, 2019). Tanpa terapi ARV, ibu hamil dengan infeksi HIV akan mengalami kondisi imunodefisiensi yang berlangsung secara progresif dan ditandai dengan menurunnya CD4 dan akan semakin memperparah kondisi kehamilannya. Tujuan utama pemberian ARV adalah mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas yang berkaitan dengan HIV. Terapi ARV wajib dan aman diberikan pada ibu hamil dengan infeksi HIV tanpa melihat stadium klinis atau nilai dari CD4 yang dimilikinya (Kemenkes, 2019).

Menurut data UNAIDS, cakupan maupun kepatuhan pengobatan ARV pada ibu hamil di Indonesia dalam layanan PMTCT mengalami penurunan sejak tahun 2014. Padahal pengobatan ARV ini menjadi kunci penurunan jumlah virus HIV yang terdapat dalam darah ibu hamil sehingga menurunkan kemungkinan terjadinya penularan virus HIV ke bayi dalam kandungannya. Pengobatan ARV bukan hanya menjadi tanggung jawab ibu hamil dan tenaga kesehatan, diperlukan juga dukungan dari suami dan keluarga yang lainnya. Akses yang sulit untuk ditempuh dalam mencapai layanan PMTCT juga mempengaruhi ibu hamil dalam pengobatan ARV, sehingga membutuhkan juga dukungan dari pemerintah setempat dalam

mendukung penanggulangan HIV/AIDS pada ibu hamil (Sitohang, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- CDC (2010) *Sexually Transmitted Disease*. Available at: <http://www.cdc.gov/std/pregnancy.htm>.
- Daili, F.S, et al (2009) *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Fernandes, C. N. da S. *et al.* (2014) 'Prevalence of Hepatitis B and C Seropositivity in Pregnant Women', *Revista da Escola de Enfermagem*, 48(1), pp. 89–96.
- Han, G. R. *et al.* (2012) 'Management of chronic hepatitis B in pregnancy', *World Journal of Gastroenterology*, 18(33), pp. 4517–4521.
- Hutapea, N, O. (2009) *Sifilis*. 4th edn. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Kemenkes (2019) *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HIV*. Kemenkes RI.
- Kemenkes RI (2014) *Infodatin: Situasi dan Analisis HIV/AIDS*. Jakarta.
- Kemenkes RI (2015) *Peningkatan Jumlah HIV/AIDS di Indonesia*. Jakarta.
- Marpaung, D. (2021) 'Program Penanggulangan HIV', in *Infeksi Menular Seksual dan HIV*. Yayasan Kita Menulis.
- Nasronuddin (2017) *HIV dan AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial*. 2nd edn. Surabaya: Airlangga University Press.
- Prastyawati, R., Romadhonni, T. and Pradasari, T. (2021) 'Skrining Penyakit Menular Pada Ibu Hamil Di Rumah Sakit Umum Daerah Kwaingga Kabupaten Keerom', *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 8(1), pp. 60–64.
- Pratono and Adisasmita, A. C. (2016) 'Risk Factors for Hepatitis B Events in Pregnant Women', 47, pp. 106–115.
- Radji, M. (2015) *Imunologi dan Virologi*. Jakarta: PT Isfi.
- Shiel, W. C. (2017) *Medical Definition of Sexually Transmitted Disease*. Available at: https://www.medicinet.com/sexually_transmitted_disease/definition.htm (Accessed: 10 March 2022).
- Sinaga, H. (2018) 'Pemeriksaan Antenatal Care (ANC) terhadap Penyakit Menular pada Ibu Hamil di Puskesmas

Kampung Harapan, Kabupaten Jayapura', *Jurnal Biologi Papua*, 10(2), pp. 62–67.

Sitohang, M. Y. (2018) *HIV / AIDS pada ibu hamil, ancaman nyata yang selama ini kurang diketahui*. Available at: <https://theconversation.com/hiv-aids-pada-ibu-hamil-ancaman-nyata-yang-selama-ini-kurang-diketahui> (Accessed: 9 March 2022).

WHO (2019) *Sexually Transmitted Infections (STIs)*. Available at: [https://who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (Accessed: 11 March 2022).

BAB IX

PENYAKIT TOXOPLASMA

Oleh Neny Yuli Susanti

9.1 Pendahuluan

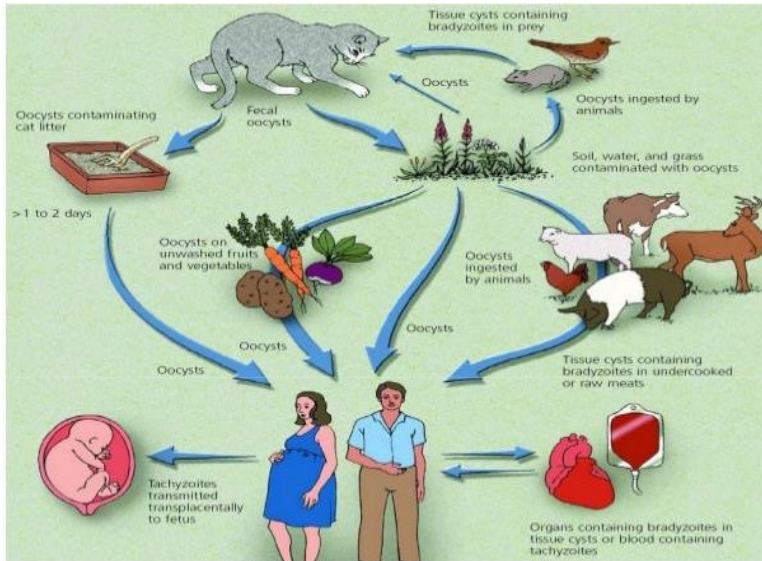
Infeksi parasit protozoa masih banyak terjadi di dunia, terutama di sawah tropis seperti di Indonesia (Kurniawan, Suwandi dan Arniamantha, 2020). (Kurniawan, Suwandi dan Arniamantha, 2020). “Salah satu infeksi parasit tersebut adalah Toksoplasmosis. Toksoplasmosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh protozoa *Toxoplasma gondi*. Parasit ini ditemukan di Afrika bagian utara pada hewan pengerat *Ctenodactylus Gondi* oleh Nicole dan Manceaux pada tahun 1908 (Larasati, Sudarmaja dan Swastika, 2019). (Larasati, Sudarmaja dan Swastika, 2019). Toksoplasmosis *gondi* merupakan parasit obligat intraseluler yang memiliki siklus hidup kompleks pada hewan berdarah panas, termasuk manusia sebagai hospes perantara dan kucing sebagai hospes definitif. *Toxoplasma gondi* dapat ditemukan di seluruh dunia dan telah menginfeksi lebih dari 50 persen populasi manusia di dunia. Dari berbagai penelitian yang dilaporkan, prevalensi toksoplasmosis adalah 50-70 persen di Prancis, 46 persen di Tanzania. Prevalensi yang rendah terdapat di Eskimo yaitu 1 persen di El Salvador, sedangkan prevalensi yang sangat tinggi terdapat di Amerika Tengah, yaitu sekitar 90 persen (Dewi, 2019) (Dewi, 2019).”

Toxoplasmosis Toksoplasmosis adalah salah satu penyakit menular yang paling luas, dan dapat ditularkan ke orang-orang melalui makanan yang terkontaminasi jika parasit *Toxoplasma gondi* ada. Penularan penyakit ini secara orofecally, terutama dengan memakan makanan yang telah terinfeksi dengan makanan yang telah terkena kotoran hewan, atau dengan memakan makanan mentah yang terkontaminasi parasit Toksoplasma (Halimatunisa dan Prabowo, 2018).

Ketika seorang wanita hamil, dia mengalami beberapa transformasi fisiologis dan anatomis. Penyakit toksoplasma misalnya, memiliki karakteristik patologis yang mempengaruhi kehamilan (Halimatunisa dan Prabowo, 2018). Amerika Latin, Eropa Tengah dan Timur, Timur Tengah, sebagian Asia Tenggara, dan Afrika termasuk di antara wilayah dengan tingkat infeksi Toksoplasma terkait kehamilan tertinggi. Penularan toksoplasmosis kehamilan trimester pertama mungkin sulit dideteksi, tetapi gejala yang ditimbulkan dapat mengancam jiwa jika tidak segera diobati. Hal ini karena trimester pertama merupakan masa pembentukan otak janin dan sistem saraf pusat, sehingga infeksi pada trimester pertama dapat mengakibatkan gagalnya perkembangan janin. Toksoplasmosis lebih banyak terjadi pada ibu hamil di Indonesia karena tingginya jumlah individu yang memelihara hewan, khususnya kucing, dan makanan yang mereka konsumsi terkontaminasi (Halimatunisa dan Prabowo, 2018).

9.2 Siklus Hidup *Toxoplasma Gondii*

Daur hidup *Toxoplasma Gondii* melalui dua siklus yaitu siklus enteropitel dan siklus ekstraintestinal. “Siklus enteropitel di dalam tubuh hospes definitive seperti kucing. Siklus ekstraintestinal pula di dalam tubuh hospes perantara seperti manusia, kambing, domba dan kucing. Pada siklus ekstraintestinal, ookista yang keluar bersama tinja kucing belum bersifat infeksi. Setelah mengalami sporulasi, ookista akan berisi sporozoit dan menjadi bentuk yang infeksi(Dewi, 2019).”



Gambar 15. siklus hidup toxoplasma gondii (Kurniawan, Suwandi and Arniamantha, 2020)

Kecuali untuk sel darah merah yang tidak berinti, takizoid dapat menginfeksi dan berkembang biak di semua sel inang. Kira-kira enam sampai delapan jam setelah infeksi, replikasi tachyzoit terjadi di sel inang. Tachyzoites melakukan perjalanan melalui sistem limfatik ke kelenjar getah bening atau melalui aliran darah ke paru-paru, di mana mereka kemudian dapat menyebar ke seluruh tubuh sebagai infeksi. Takizoid membelah lebih lambat ketika sistem kekebalan inang cukup kuat (Susanti et al., 2014). Setelah infeksi takizoid sistemik, timbul bradizoit, yang membelah lebih lambat. Bradizoit dapat mengembangkan kista di berbagai jaringan inang perantara, termasuk otot, retina, otak, dan jantung, sebelum menetap di tujuan akhirnya. Masih ada bentuk kista yang dapat bertahan di jaringan selama sisa hidup Anda. Takizoid menyebabkan infeksi akut, sedangkan Bradizoit menyebabkan infeksi persisten atau laten.

9.3 Cara Penularan Penyakit *Toxoplasma Gondii*

Toxoplasma gondii secara luas menginfeksi burung dan mamalia. Infektivitas pada populasi umum diperkirakan antara 5 dan 10 persen. Banyak faktor, seperti iklim, nutrisi, dan sanitasi penduduk, yang mempengaruhi prevalensi toksoplasmosis di berbagai belahan dunia. Toksoplasma telah menginfeksi sebagian besar penduduk Indonesia, menurut pendonor darah di Jakarta, di mana 60 persennya memiliki antibodi antitokso. *Toxoplasma Gondii* dapat menginfeksi manusia dengan berbagai cara. Toksoplasma ditularkan ke janin pada toksoplasmosis kongenital melalui plasenta dan infeksi primer pada ibu selama kehamilan, terutama pada trimester pertama. Daging yang kurang matang atau yang mengandung kista atau trofozoit *Toxoplasma gondii* dapat menginfeksi penderita Toksoplasmosis aquista. Cara lain penyebaran *Toxoplasma Gondii* adalah melalui penggunaan peralatan memasak dan tangan yang terinfeksi selama persiapan makanan. Jika wanita hamil menelan ookista yang dikeluarkan bersama kotoran atau kotoran kucing, mereka dapat terinfeksi.

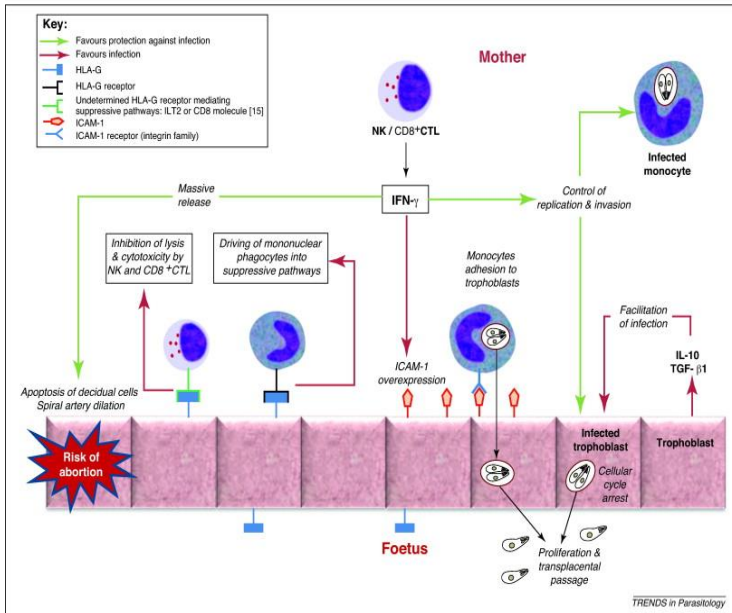
Beberapa dokter hewan dan pekerja rumah jagal yang sering terpapar daging mentah mungkin memiliki insiden penyakit yang lebih besar jika mereka sering kontak dengan hewan atau daging mereka yang terkena. Mereka yang bekerja dengan hewan percobaan yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* hidup juga dapat terkena penyakit *Toxoplasma* (Olariu, Blackburn, et al., 2019).

9.4 Pengaruh *Toxoplasma Gondii* Pada Kehamilan

“Wanita hamil dan janin rentan terhadap banyak penyakit infeksi. Infeksi maternal yang bertransmisi ke dalam Rahim pada beberapa tahap kehamilan dapat disebabkan banyaknya organisme, beberapa diantaranya adalah TORCH yang diakibatkan oleh *Toxoplasmosis*, *Rubella*, *Cytomegalovirus (CMV)* dan *herpes simplex virus (HSV)*.” Pada trimester pertama kehamilan, *Toxoplasma gondii* memiliki dampak yang signifikan terhadap perkembangan janin. Toksoplasma dapat menginfeksi janin dan merusak perkembangan janin, serta menginduksi

IUFD (Intra Uterine Fetal Distress). Adalah umum bagi wanita hamil yang memiliki infeksi primer toksoplasmosis tidak memiliki gejala atau gejala yang sangat kecil. Sekitar 70% hingga 90% anak-anak yang lahir dengan toksoplasma kongenital tidak memiliki gejala saat lahir, menurut temuan penelitian ini. Sebagai akibat dari penyakit neonatus yang lebih parah pada trimester pertama kehamilan, infeksi toksoplasma dapat mengakibatkan aborsi spontan, prematur, atau kerusakan janin yang fatal. Selain kejang saat lahir, bayi yang terinfeksi toksoplasma menunjukkan gejala epilepsi (kejang), anemia, ikterus dan gangguan nonspesifik lainnya seperti hepatosplenomegali, trombositopenia, ensefalitis, pneumonitis dan mikrosefali serta intrakranial dan hidrosefalus (Saso et al., 2020).

Untuk penyebaran transplasenta pada kehamilan melalui rute oral, lapisan epitel usus ditembus, jaringan yang lebih dalam didistribusikan dan penghalang biologis seperti plasenta dapat dilintasi oleh ookista atau takizoit. Jaringan tertentu, yang disebut sebagai jaringan dengan keistimewaan imunologis, dapat bertahan dari deteksi antigen tanpa memicu respons imun inflamasi. Otak, plasenta, janin, mata, dan testis semuanya termasuk jaringan yang disukai secara imunologis. Adanya respon imun yang tidak diistimewakan secara imunologis dapat menyebabkan tubuh ibu menolak janin yang dikandungnya, oleh karena itu memiliki respon imunologis yang istimewa merupakan bentuk perlindungan jaringan esensial dari inflamasi sistem imun (Diesel et al., 2019).



Gambar 16. Takizoit Menembus Lapisan Trofoblast
(Diesel *et al.*, 2019)

9.5 Gejala Klinis dan Diagnosis Kehamilan Dengan *Toxoplasma Gondii*

9.5.1 Gejala Klinis

Ada kemungkinan penyakit tidak terdeteksi dan bayi lahir sehat jika ibu terinfeksi toksoplasmosis. Hidrosefalus, anensefali, mikrosefali, dan korioretinitis adalah beberapa kelainan yang dapat terjadi pada janin dengan toksoplasmosis kongenital. Beberapa bayi lahir sehat, tetapi kemudian mengalami komplikasi termasuk korioretinitis, katarak, otak kuning atau mikrosefali. Efek samping jangka panjang yang signifikan termasuk epilepsi, gangguan mental, dan masalah penglihatan. Infeksi toksoplasma menyebabkan kerusakan otak yang signifikan pada sebagian besar kematian bayi.

Plasenta yang terinfeksi seringkali lebih besar dan memiliki lesi seperti eritroblastosis fetalis pada pemeriksaan makroskopik. Pada usia kehamilan, vili cenderung

membengkak, edematous, dan belum matang. Deteksi gambar organisme dalam sel membantu dalam diagnosis. Ketika organisme diidentifikasi dalam plasenta, mereka sering berada di korion atau jaringan subkorionik sebagai kista, yang sulit untuk dihilangkan. Karena syncytium yang memburuk biasanya menyerupai kista, menentukan identitasnya dapat menjadi tantangan. Enzym-linked immunosorbent assay (ELISA) adalah prosedur yang baru dikembangkan dan digunakan secara teratur (ELISA). IgG, IgM, atau keduanya dapat diukur menggunakan tes umum. Setelah infeksi akut, IgM dapat ditemukan selama sekitar satu minggu dan dapat bertahan selama beberapa minggu atau bulan. Untuk titer rendah, IgG dapat bertahan selama beberapa tahun setelah kenaikan IgM, tetapi ini jarang terjadi. Tes prakonsepsi untuk antibodi IgG terhadap toksoplasmosis sangat ideal karena keberadaan IgG spesifik untuk toksoplasmosis menawarkan indikasi perlindungan terhadap infeksi sebelumnya. Adanya titer IgG toksoplasma yang tinggi pada wanita hamil harus diperiksa untuk titer IgM spesifik toksoplasma. Ketika titer IgM tinggi, itu merupakan indikasi infeksi baru-baru ini. Penting untuk diingat bahwa tes antibodi fluoresen dapat mengidentifikasi IgM hingga 4 bulan dan tes ELISA dapat mendeteksinya hingga 8 bulan.

9.5.2 Diagnosis

Kordosentesis dan amniosentesis dengan uji serologis untuk IgG dan IgM dalam darah janin juga dapat digunakan untuk membuat diagnosis prenatal toksoplasmosis kongenital. Hal ini berarti telah terjadi infeksi karena IgM tidak dapat menembus sawar plasenta tetapi IgG dapat memasuki kehamilan dari ibu. Namun, ada kemungkinan bahwa antibodi IgM tertentu tidak akan ditemukan karena perkembangan antibodi pada janin dan bayi baru lahir mungkin tertunda. "Pedoman yang digunakan dalam menilai hasil serologi :

- a) Infeksi primer akut
- b) IgG yang rendah dan stabil tanpa disertai IgM diperkirakan merupakan infeksi lampau.

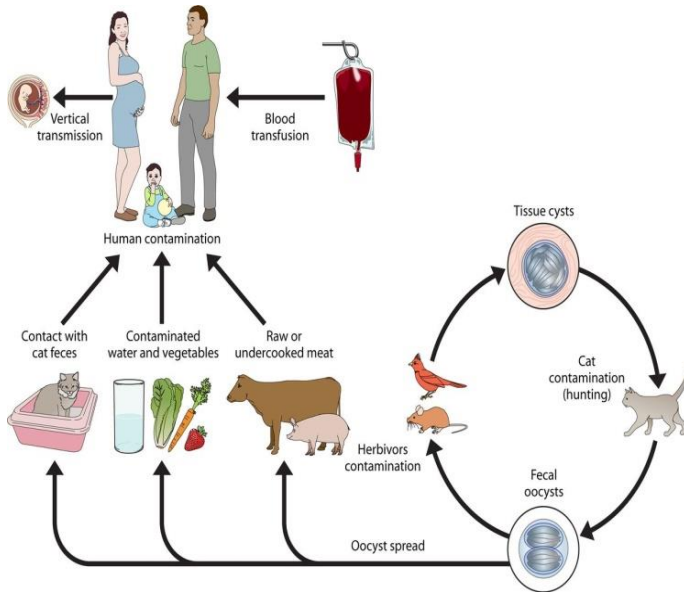
- c) Satu kali dalam pemeriksaan dengan IgG dan IgM positif tidak dapat dipastikan sebagai infeksi akut dan harus dilakukan pemeriksaan ulang atau pemeriksaan lain.”

Antibodi IgG dan IgM dalam darah pasien mempermudah diagnosis Toksoplasmosis. Ibu hamil akan dapat pulih lebih cepat karena diagnosis yang lebih akurat. Akibatnya, diyakini bahwa keguguran terkait toksoplasmosis, kelainan lahir, dan lahir mati akan berkurang atau dihilangkan sama sekali. Akhirnya, adalah mungkin untuk mengurangi prevalensi penyakit bawaan pada anak-anak, menghasilkan sumber daya manusia yang lebih berkualitas.

Diagnosis postnatal toxoplasmosis dapat dikonfirmasi dengan deteksi toxoplasma gondii dalam darah umbilical, urin, darah perifer atau liquor cerebrospinal (LCS) infant. DNA toxoplasma dalam cairan amnion, darah perifer, urin atau LCS (antibodi IgG, IgM, IgA dalam darah perifer atau LCS) atau antibodi IgG dalam darah perifer atau LCS atau antibodi IgG toxoplasma pada usia 12 bulan, untuk bayi positif IgG namun negatif untuk IgM dan IgA, serologi ulang untuk IgG setiap 4-6 minggu hingga IgG hilang sempurna, atau pemeriksaan IgG western blots untuk membandingkan antibodi ibu dan neonatus yang berguna untuk diagnosis awal. Diagnosis *toxoplasmosis* dapat dihindari jika IgG dan IgM keduanya negatif.

Ketika infeksi maternal primer didiagnosis sebelum 18 minggu masa kehamilan (gestasi) terapi antiparasit dengan *spiramycin* sebaiknya dimulai sedini mungkin untuk mencegah transmisi transplasenta. Jika PCR dalam cairan amnion positif untuk DNA *toxoplasma gondii* setelah 18 minggu masa kehamilan, terapi sebaiknya diganti dengan *pyrimethamine-sulfadiazine* ditambah *leucovorin* (asam folat). Jika PCR negatif mengikuti regimen profilaksis di Amerika Serikat dan Perancis, direkomendasikan *spiramycin* dilanjutkan hingga persalinan, untuk bayi dengan *toxoplasmosis* simptomatis, diindikasikan terapi *pyrimethamine-sulfadiazine* Selama 12 bulan. Asam folat diberikan untuk mengurangi toksisitas *pyrimethamine*. Regimen

sama untuk infant asimtomatis dengan durasi 3 bulan(Bigna *et al.*, 2020).



Gambar 17. Alur Penularan Toxoplasmosis pada Ibu Hamil (Dewi, 2019)

9.6 Faktor Resiko Kejadian *Toxoplasmosis*

Toxoplasma gondii adalah “protozoa dengan penyebaran yang meluas. Infeksi olehnya yang diakibatkan oleh *toxoplasma gondii* dapat menyebabkan terjadinya *toxoplasmosis*, infeksi tersebut dapat terjadi pada hewan dan manusia. Toxoplasma merupakan parasite protozoa dengan perjalanan penyakit yang dapat bersifat akut atau kronis, juga bersifat simtomatik ataupun asimtomatik. *Toxoplasma gondii* menjalani siklus aseksual pada spesies vertebrata berdarah panas. Pada manusia menular dengan cara menelan kista yang berisi bradizoit yang terdapat pada daging yang terinfeksi, atau secara tidak sengaja tertelan ookista yang ada pada feces kucing(Wallon and Peyron, 2018).”

Toxoplasmosis dapat juga terjadi pada kehamilan dari Ibu ke janin melalui plasenta. Kehamilan merupakan salah satu

masa terpenting dalam hidup seorang wanita. Pada kehamilan terjadi perubahan anatomis, fisiologis, dan aspek patologis yang dapat memengaruhi kesehatan selama masa kehamilan dan beresiko terhadap Ibu juga janin yang dikandung. Salah satu aspek patologis yang dapat memengaruhi kesehatan selama masa kehamilan yakni infeksi *toxoplasma gondii*. Ibu hamil yang terinfeksi toxoplasma gondii selama kehamilannya akan meneruskan infeksinya kepada janin yang dikandungnya sehingga dapat menimbulkan infeksi pada janin seperti abortus atau bayi lahir dengan mengalami beberapa gangguan. Baik gangguan secara fisik ataupun gangguan nonfisik. Pengetahuan adalah dasar dari pola pikir seseorang dalam mengalami sikap atau bertindak. Seseorang dalam mengambil sikap atau dalam bertindak. Seseorang dapat memilih hal baik atau yang kurang baik untuk dirinya dengan pengetahuan. Demikian pula terhadap suatu penyakit, orang dengan pengetahuan baik dapat menghindari dirinya dari berbagai penyakit yang dapat diketahui melalui sumber informasi juga bisa melalui dari pengalaman(De La Fuente Villar *et al.*, 2020).

Kucing merupakan host definitif dari infeksi *toxoplasmosis*. Siklus hidup toxoplasma gondii terjadi pada epitel usus kucing selama masa skizogoni dan gametogoni yang kemudian menghasilkan ookista yang keluar dari tubuh kucing bersamaan dengan kotoran kucing. Ookista akan bersporulasi setelah 2-3 hari berada di lingkungan yang kemudian bersifat infeksiif bagi manusia. Maka keberadaan kucing di sekitar manusia menjadi salah satu faktor resiko terjadinya infeksi *toksoplasmosis*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Abamecha disampaikan bahwa kontak erat dengan hewan kucing merupakan salah satu faktor resiko prediktor independent dari infeksi *toxoplasma gondii*. Konsumsi daging mentah setengah matang juga menjadikan salah satu sumber utama infeksi *toxoplasma gondii* bagi manusia. Hewan ternak yang dapat terinfeksi oleh *toxoplasma gondii* diantaranya babi, domba, kambing, sapi, kuda dan unggas. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan juga menyampaikan bahwa secara signifikan

konsumsi daging setengah matang berhubungan dengan kejadian *toxoplasmosis* (Robinson *et al.*, 2021).

9.7 Pemeriksaan Laboratorium Kehamilan dengan *Toxoplasma*

Setelah antibodi spesifik terhadap Toksoplasma ditemukan, tes laboratorium sangat penting untuk menentukan apakah infeksi disebabkan oleh parasit atau tidak. Toksoplasmosis hanya dapat didiagnosis dengan kombinasi beberapa tes laboratorium, sehingga pemeriksaan berurutan atau kombinasi dari beberapa tes dianjurkan. Toksoplasmosis pada kehamilan dapat didiagnosis dengan melihat aviditas Ig G, Ig M, dan Ig G dalam sampel darah. Wanita hamil dengan toksoplasmosis harus diuji aviditas Ig G-nya untuk menentukan waktu infeksi dan membedakan antara infeksi akut dan kronis. Ini penting untuk meminimalkan dampak pada janin. Titer IgM positif tidak selalu berarti bahwa infeksi utama telah terjadi, karena beberapa orang melaporkan titer IgM positif hingga 12 tahun setelah infeksi akut, oleh karena itu temuan IgM positif tidak selalu berarti bahwa infeksi primer telah terjadi. Sebuah penelitian terhadap 206 wanita hamil dengan IgM antitoxoplasma positif tetapi hanya 30 dari mereka yang terkait dengan infeksi primer dilakukan oleh penulis. Ada kebutuhan untuk pengujian lebih lanjut, bahkan jika hasil IgM positif ('artikel ScienceDirect', tidak ada tanggal).

Hasil IgM yang positif dalam satu sampel dapat berarti berbagai hal: Tiga kemungkinan: infeksi baru saja didapat, sudah ada untuk jangka waktu yang lama, atau ada hasil positif palsu. Antibodi anti-IgG muncul dalam waktu 1-2 minggu setelah infeksi, tetap stabil selama 1-2 bulan, kemudian menurun (Elzeblawy Hassan, 2017). Tes aviditas IgG Toksoplasma sudah tersedia untuk membantu membedakan antara infeksi akut dan kronis. Meskipun aviditas IgG yang rendah tidak cukup untuk menegakkan diagnosis infeksi akut, perlu dilakukan serangkaian tes selama beberapa minggu. tes skrining harus dilakukan pada wanita yang memiliki risiko tinggi mengembangkan hidrosefalus, kalsifikasi intrakranial,

mikrokel, retardasi pertumbuhan, asites atau hepatosplenomegali, menurut American College of Obstetricians and Gynecologists on Perinatal Viral and Parasitic Infections (Olariu, Press, et al. ..., 2019).

9.8 Manajemen Toksoplasmosis Dalam Kehamilan

The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) mempublikasikan guideline terbaru mengenai pencegahan, screening, pencegahan dan pengobatan toksoplasmosis selama kehamilan. Infeksi *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil berpotensi menularkan secara vertikal ke janin yang dikandungnya. Toksoplasmosis kongenital dapat menyebabkan gangguan neurologis atau mata yang serius (mengakibatkan kebutaan), cacat jantung dan otak kecil, dan masalah kesehatan serius lainnya. Pencegahan toksoplasmosis harus menjadi bagian dari perawatan prenatal. Pencegahan, skrining, dan pengobatan toksoplasmosis pada kehamilan dibahas dalam pedoman ini, dengan 13 rekomendasi untuk apa yang harus dan tidak boleh dilakukan (Peyron et al., 2019) :

- a. "Screening umum secara rutin sebaiknya tidak dilakukan pada ibu hamil dengan risiko rendah. Screening serologik diberikan hanya untuk ibu hamil yang dipertimbangkan berisiko terhadap infeksi primer *Toxoplasma gondii*.
- b. Dugaan infeksi yang baru pada ibu hamil harus dikonfirmasi (menggunakan tes sampel di laboratorium rujukan toksoplasmosis, menggunakan tes yang seakurat mungkin dan dapat diinterpretasi dengan benar) sebelum melakukan intervensi.
- c. Jika diduga terjadi infeksi akut, tes berulang harus dilakukan dalam waktu 2-3 minggu, dan pertimbangkan untuk segera memberikan spiramycin, tanpa menunggu hasil tes berulang.
- d. Amniosentesis sebaiknya diberikan untuk dilakukan untuk mengidentifikasi *Toxoplasma gondii* dalam cairan ketuban menggunakan *polymerase chain reaction* jika (a) didagnosis sebagai infeksi primer pada ibu, (b) tes serologi tidak dapat mengkonfirmasi atau mengeksklusi infeksi akut, (c)

- terdapat temuan ultrasound yang abnormal (kalsifikasi intrakranial, mikrosefali, hidrocefalus, asites, hepatosplenomegali, atau hambatan pertumbuhan intrauterin yang berat).
- e. Amniosentesis sebaiknya tidak diberikan untuk identifikasi *Toxoplasma gondii* pada usia kehamilan kurang dari 18 minggu dan untuk menurunkan kejadian hasil tes negatif palsu, sebaiknya diberikan tidak kurang dari 4 minggu setelah diduga terjadi infeksi akut.
 - f. Harus dicurigai kemungkinan infeksi *Toxoplasma gondii* dan diberikan untuk discreening pada ibu hamil dengan temuan ultrasound yang konsisten dengan kemungkinan infeksi TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes, dan lainnya), termasuk, tetapi tidak hanya terbatas pada kalsifikasi intrakranial, mikrosefali, hidrocefalus, asites, hepatosplenomegali, atau hambatan pertumbuhan intrauterin yang berat.
 - g. Setiap kasus yang melibatkan ibu hamil yang diduga mengalami infeksi akut *Toxoplasma gondii* yang didapat selama periode kehamilan harus didiskusikan dengan ahli dalam penanganan toxoplasmosis.
 - h. Jika infeksi maternal telah dikonfirmasi, tetapi janin belum diketahui apakah sudah terinfeksi atau belum, spiramycin harus diberikan sebagai profilaksis janin (untuk mencegah penyebaran organisme dari ibu ke janin melalui plasenta).
 - i. Kombinasi pyrimethamine, sulfadiazine, dan asam folat sebaiknya diberikan sebagai terapi pada ibu di mana infeksi pada janin telah dikonfirmasi atau diduga kuat (umumnya dengan hasil tes polymerase chain reaction pada cairan ketuban yang positif).
 - j. Perawatan anti-toxoplasma pada ibu hamil yang imunokompeten dengan riwayat infeksi *Toxoplasma gondii* tidak perlu dilakukan.
 - k. Ibu hamil dengan gangguan sistem imun atau HIV positif harus discreening karena risiko reaktivasi dan ensefalitis toxoplasmosis.

- l. Wanita yang tidak hamil yang didiagnosis dengan infeksi *Toxoplasma gondii* akut harus dikonseling untuk menunggu 6 bulan sebelum mencoba untuk hamil. Setiap kasus harus dipertimbangkan hati-hati dengan konsultasi ke ahlinya.”

Kebersihan pribadi dapat membantu mencegah ibu hamil tertular infeksi toksoplasma dengan mencegah masuknya kista atau ookista dalam bentuk spora. Sebelum makan atau setelah memegang kucing atau kotoran kucing, pastikan tangan Anda bersih dengan mencucinya dengan baik di bawah air mengalir, dan pastikan makanan Anda dimasak dengan benar (setidaknya 66 derajat Celcius). Serangga dan hewan seperti lalat, kecoa, dan hama lain yang dapat menyebarkan kontaminasi kotoran kucing harus dicegah agar tidak menyerang buah dan sayuran mentah. WHO merekomendasikan agar ibu hamil yang sakit akut diberikan dosis yang direkomendasikan WHO untuk mengurangi risiko infeksi pada janin (Halimatunisa dan Prabowo, 2018) :

- a. “Kombinasi antara sulfa, pirimethamin, dan asam folat dengan dosis :
 - 1) Sulfonamide/ sulfadiazin 1000 mg per hari
 - Pirimethamin (Daraprim) 25 mg per hari
 - Asam folat 10 mg/ minggu (mencegah depresi sumsum tulang)Dosis ini diberikan selama 4 minggu dan diulang lagi dengan interval 4 minggu dengan maksimum 3 siklus pemberian sampai terjadinya persalinan. Karena teratogenik maka kombinasi pirimethamin dan sulfa baru dapat digunakan setelah kehamilan 20 minggu.
 - 2) Pada kehamilan trimester I digunakan spiramisin, suatu antibiotika golongan makrolid dengan dosis 3x1 gram selama 4 minggu (9 juta unit) dan diulang tiap 4 minggu.”

9.9 Pencegahan *Toxoplasmosis* Pada Kehamilan

Infeksi toksoplasma primer dapat diminimalkan dengan menghindari makanan yang terinfeksi ookista dan mengkonsumsi daging yang kurang matang. Daging harus dimasak hingga 60°C kemudian dibekukan untuk membunuh kista. Tangan harus dibersihkan secara menyeluruh setelah bekerja di kebun, sayuran dan buah harus dibilas terlebih dahulu. Darah yang digunakan untuk transfusi pada pasien dengan keadaan umum yang buruk dengan temuan serologis kehamilan seronegatif harus menjalani tes skrining untuk antibodi terhadap *Toxoplasma Gondii*. Meskipun tes skrining serologis tidak dilakukan secara teratur, wanita seronegatif harus menjalani beberapa tes skrining selama kehamilan untuk mengungkap tanda-tanda infeksi jika mereka terpapar keadaan lingkungan yang menempatkan mereka pada risiko infeksi *Toxoplasma Gondii*. Beberapa cara mudah untuk menghindari penularan Toksoplasmosis pada kehamilan (Bigna et al., 2020) :

- a. Hindari kontak dengan kucing, tanah & daging mentah
- b. Cuci tangan dengan sabun setelah memegang daging mentah & sebelum makan
- c. Jangan memegang mulut & mata pd waktu mengolah daging mentah
- d. Cuci sayur/lalap & buah
- e. Hindari kontak dg bahan-bahan yang mungkin tercemar kotoran kucing
- f. Pakai sarung tangan saat berkebun

DAFTAR PUSTAKA

- Bigna, J. J. *et al.* (2020) 'Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis', *Scientific Reports*, 10(1), pp. 1–10. doi: 10.1038/s41598-020-69078-9.
- Dewi, R. (2019) 'Kehamilan dengan Infeksi TORCH Pregnancy with Torch Infection', 3, pp. 176–181.
- Diesel, A. A. *et al.* (2019) 'Follow-up of Toxoplasmosis during Pregnancy: Ten-Year Experience in a University Hospital in Southern Brazil', *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 41(9), pp. 539–547. doi: 10.1055/s-0039-1697034.
- Elzeblawy Hassan, H. (2017) 'Effectiveness of a structured teaching program on anxiety and perception regarding toxoplasmosis among seropositive pregnant women in Northern Upper Egypt', *Clinical Nursing Studies*, 6(1), p. 1. doi: 10.5430/cns.v6n1p1.
- Halimatunisa, F. and Prabowo, A. Y. (2018) 'Diagnosis *Toxoplasma Gondii* dan Toksoplasmosis', *Medula*, 8(1), pp. 127–130.
- Kurniawan, B., Suwandi, J. F. and Arniamantha, D. (2020) 'Tentang Toksoplasmosis', *Jmj*, 8(1), pp. 47–53.
- De La Fuente Villar, B. B. *et al.* (2020) 'Toxoplasmosis in pregnancy: a clinical, diagnostic, and epidemiological study in a referral hospital in Rio de Janeiro, Brazil', *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 24(6), pp. 517–523. doi: 10.1016/j.bjid.2020.10.001.
- Larasati, P. A., Sudarmaja, I. M. and Swastika, I. K. (2019) 'Gambaran Tingkat Pengetahuan Ibu Hamil Tentang Toksoplasmosis Di Denpasar Utara Tahun 2017 Putu', *E-Jurnal Medika*, 8(3), pp. 1–6.
- Olariu, T. R., Press, C., *et al.* (2019) 'Congenital toxoplasmosis in the United States: Clinical and serologic findings in infants born to mothers treated during pregnancy', *Parasite*, 26. doi: 10.1051/parasite/2019013.
- Olariu, T. R., Blackburn, B. G., *et al.* (2019) 'Role of *Toxoplasma*

- IgA as part of a reference panel for the diagnosis of acute toxoplasmosis during pregnancy', *Journal of Clinical Microbiology*, 57(2). doi: 10.1128/JCM.01357-18.
- Peyron, F. *et al.* (2019) 'Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group', *Pathogens*, 8(1), pp. 1–15. doi: 10.3390/pathogens8010024.
- Robinson, E. *et al.* (2021) 'National perinatal survey demonstrates a decreasing seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in France, 1995 to 2016: Impact for screening policy', *Eurosurveillance*, 26(5). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.5.1900710.
- Saso, A. *et al.* (2020) 'Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy', *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*, 105(5), pp. 262–269. doi: 10.1136/archdischild-2018-316603.
- 'ScienceDirect_articles_08Feb2022_04-27-51' (no date).
- Susanti, N. Y. *et al.* (2014) 'Hubungan Pendampingan Suami Dengan Lama Kala I', *Oksitosin Kebidanan*, 1(1), pp. 1–7.
- Wallon, M. and Peyron, F. (2018) 'Congenital toxoplasmosis: A plea for a neglected disease', *Pathogens*, 7(1), pp. 1–9. doi: 10.3390/pathogens7010025.

BAB X

PENYAKIT RUBELLA

Oleh Anindya Hapsari

10.1 Definisi Dan Epidemiologi

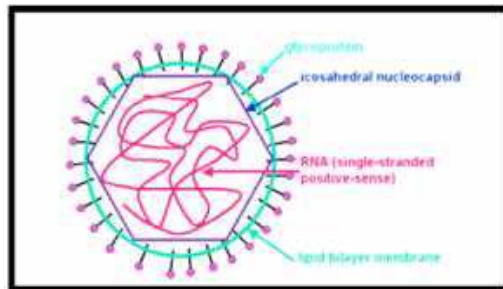
Virus rubella merupakan salah satu virus patogen pada manusia yang menyebabkan penyakit akut dan menular, yang disebut penyakit rubella. Penyakit rubella ini sering juga disebut *little red, 3-day measles*, atau *German measles*. Infeksi rubella sebetulnya dapat dikategorikan ringan dan dapat sembuh sendiri. Akan tetapi, apabila virus ini menginfeksi wanita hamil, dapat terjadi efek yang membahayakan bagi fetus dimana bayi yang terlahir dapat mengalami *Congenital Rubella Syndrome* (CRS) (Wondimeneh *et al.*, 2018).

Di Indonesia, setiap tahun dilaporkan lebih dari 11.000 kasus terduga rubella, dan 43% diantaranya terdiagnosis rubella pasti berdasarkan pemeriksaan laboratorium. Berdasarkan studi estimasi beban penyakit CRS di Indonesia pada tahun 2013, diperkirakan terdapat 2.767 kasus CRS, dimana prevalensi sebesar 82 per 100.000 terjadi pada usia ibu 15-19 tahun dan prevalensi 47 per 100.000 pada usia ibu 40-44 tahun (Kurniawan, 2019).

10.2 Patofisiologi Dan Manifestasi Klinis

Virus rubella termasuk famili *Togaviridae*, merupakan jenis virus single-stranded RNA dengan panjang nukleotida 9,8-kb dan memiliki envelop (Bouthry *et al.*, 2014). Manusia merupakan satu-satunya *host* dan reservoir dari virus rubella ini, yang berarti penularan hanya bisa terjadi dari individu satu ke individu lainnya (Wondimeneh *et al.*, 2018). Penularan virus dapat terjadi melalui droplet aerosol, sehingga penyakit ini terkategori sebagai *air-borne disease*. Selain melalui droplet,

penularan juga dapat terjadi transplasental yaitu dari ibu ke fetus yang dikandungnya (Budayasa, 2018).

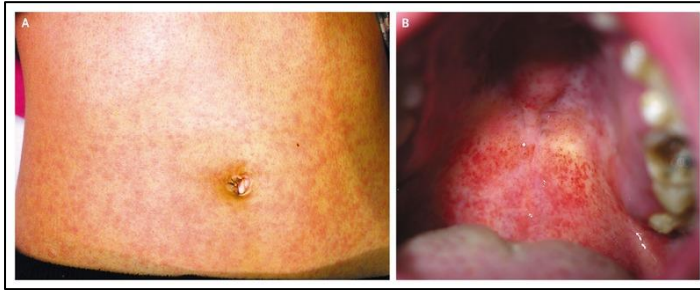


Gambar 18. Virus Rubella
(Fitriany and Husna, 2018)

Setelah masuk ke dalam tubuh *host*, virus rubella akan mengalami replikasi di mukosa nasofaring dan limfonodi di sekitarnya. Hal inilah yang menyebabkan virus mudah menular melalui droplet (Budayasa, 2018).

Rubella umumnya menjangkiti anak dan memiliki gejala khas dengan munculnya *maculopapular rash*, sekalipun hampir 50% dari penderita rubella tidak menunjukkan gejala klinis (Wondimeneh *et al.*, 2018). Masa inkubasi (hingga timbulnya gejala) berkisar antara 12-23 hari, dengan rata-rata 18 hari (Budayasa, 2018). Viremia umumnya terjadi pada hari ke-5 hingga hari ke-7 setelah pajanan virus, dan masa penularan dapat terjadi 1 minggu sebelum timbulnya *rash* hingga 4 hari setelah *rash* timbul (Fitriany and Husna, 2018).

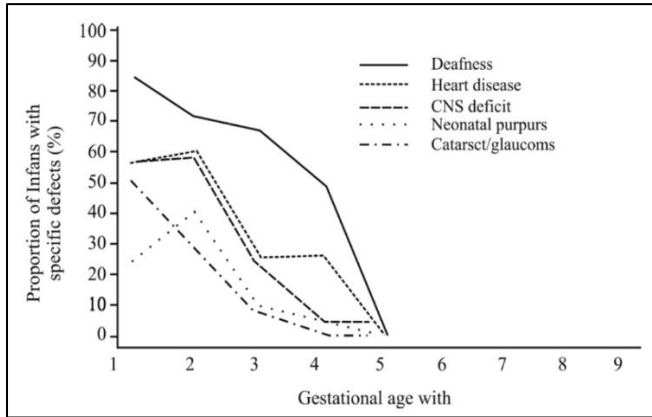
Gejala demam (umumnya ringan dan $<39^{\circ}\text{C}$), malaise, konjungtivitis ringan, dan limfadenopati yang sebagian besar didapatkan pada kelenjar limfe leher dan belakang telinga (*sub occipital* dan *post auricular*), pada umumnya muncul 5-10 hari mendahului timbulnya *rash*. *Rash* muncul pada 50-80% penderita rubella dan dapat bertahan selama 1-3 hari, dimulai dari bagian wajah dan leher sebelum menyebar ke seluruh tubuh (Budayasa, 2018).



Gambar 19. Rash pada Rubella
(Kutsuna and Hayakawa, 2013)

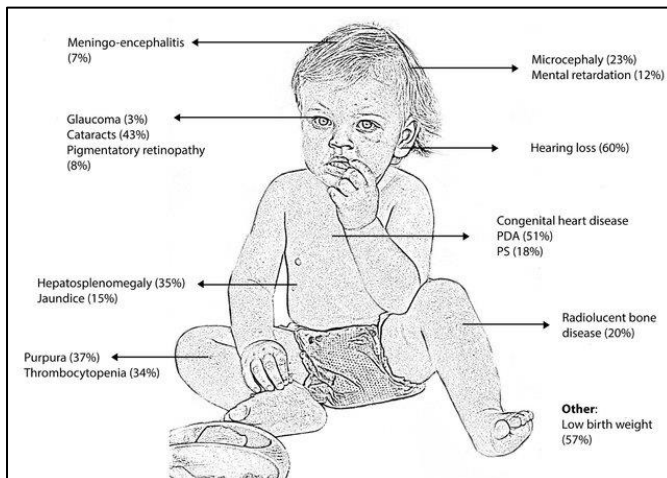
Infeksi rubella pada fetus terjadi secara tranplasenta. Virus rubella sangat mudah melewati sawar darah-plasenta dimana hal ini terjadi saat terjadinya viremia. Virus menyebabkan nekrosis di epitel villi choroialis dan endotel kapiler pada plasenta. Sel-sel ini kemudian mengalami deskuamasi ke dalam lumen pembuluh darah sehingga virus dapat masuk ke dalam sirkulasi janin sebagai emboli sel endotel yang terinfeksi (Kurniawan, 2019).

Pada trimester pertama kehamilan, rubella dapat menyebabkan abortus atau kematian fetus, dan jika fetus tetap bertahan kemungkinan besar akan mengalami *Congenital Rubella Syndrome* (CRS) (Bouthry *et al.*, 2014). Prevalensi terjadinya anomali pada bayi dengan CRS berbeda sesuai usia kehamilan pada saat ibu terserang virus. Apabila ibu mengalami infeksi rubella pada 12 minggu pertama kehamilan, risiko terjadinya multipel abnormalitas kongenital adalah sebesar 80%, terutama apabila infeksi terjadi pada minggu ke 8-10 (Budayasa, 2018).



Gambar 20. Defek dan Manifestasi Klinis CRS sesuai Usia Kehamilan (Kurniawan, 2019)

Congenital Rubella Syndrome (CRS) dicirikan dengan terjadinya retardasi pertumbuhan, katarak, korioretinitis, ketulian, anomali jantung, hepatosplenomegali, ikterus, trombositopenia, mikrosefali, dan retardasi mental (Budayasa, 2018). Sekret faring dan urin bayi dengan CRS, masih mengandung virus *rubella* dalam jumlah banyak yang dapat menginfeksi bila bersentuhan langsung. Virus dalam tubuh bayi dengan CRS dapat bertahan hingga beberapa bulan atau kurang dari 1 tahun setelah kelahiran (Kurniawan, 2019).



Gambar 21. Manifestasi Klinis Congenital Rubella Syndrome (Boshoff and Tooke, 2012)

10.3 Diagnosis

Banyak penyakit yang memiliki manifestasi klinis mirip dengan rubella, dan hampir 50% infeksi rubella tidak menunjukkan gejala klinis. Oleh karena itu, penegakan diagnosis rubella tidak dapat hanya dilakukan dengan melihat gejala klinis, tetapi juga memerlukan pemeriksaan penunjang seperti: serologi antibodi anti-rubella (IgM dan IgG) ataupun *Polymerase Chain Reaction* (PCR) virus rubella yang dapat diambil dari cairan hidung, faring, darah, urine, ataupun cairan serebrospinal (Amélia Nkutxi and Maria, 2020).

Virus dapat diisolasi dari faring 1 minggu sebelum hingga 2 minggu sesudah rash. Sekalipun pemeriksaan PCR ini merupakan diagnosis pasti dari infeksi rubella, kultur virus tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan rutin karena keterbatasan laboratorium yang dapat melakukan. Oleh karena itu, pemeriksaan penunjang yang biasa digunakan untuk mendiagnosis rubella adalah pemeriksaan serologi. Infeksi rubella akut dapat diketahui dengan peningkatan signifikan dari antibody anti-rubella atau dengan terdeteksinya IgM anti-rubella. Pemeriksaan serologi ini harus dilakukan secepat mungkin (7-10 hari) setelah timbulnya gejala dan diperiksa ulang 14-21 hari (minimal 7 hari) setelah pemeriksaan pertama (Amélia Nkutxi and Maria, 2020).

Sedangkan, untuk bayi yang dicurigai CRS, untuk mendiagnosis kasus CRS perlu diketahui kumpulan manifestasi klinis yang dibagi dalam dua kelompok besar yaitu kelompok A dan kelompok B (Kelyombar and Puhilan, 2018).

Tabel 7. Kelompok Manifestasi Klinis CRS (Kelyombar and Puhilan, 2018)

KELOMPOK A	KELOMPOK B
Gangguan pendengaran	Purpura Splenomegaly
Penyakit jantung kongenital*	Mikrosefali Retardasi mental
Katarak atau glaucoma kongenital **	Meningoensefalitis Kelainan “radioluscent bone” Ikterik yang muncul dalam waktu 24 jam

KELOMPOK A	KELOMPOK B
<i>Pigmentary retinopathy</i>	setelah lahir

Catatan:

*Penyakit jantung kongenital yang termasuk dalam kriteria suspek CRS adalah minimal salah satu dari:

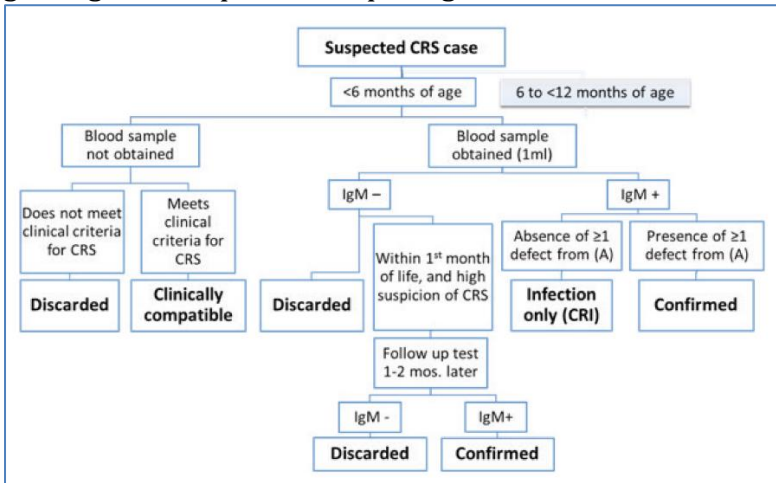
1. *Patent Ductus Arteriosus* (PDA). Khusus PDA pada bayi premature jika PDA tidak menutup spontan sampai bayi berusia 2 bulan, maka dikategorikan CRS
2. *Pulmonary Stenosis* (PS)
3. *Atrial Septal Defect* (ASD)
4. *Ventricular Septal Defect* (VSD)

***Satu atau keduanya dihitung sebagai satu

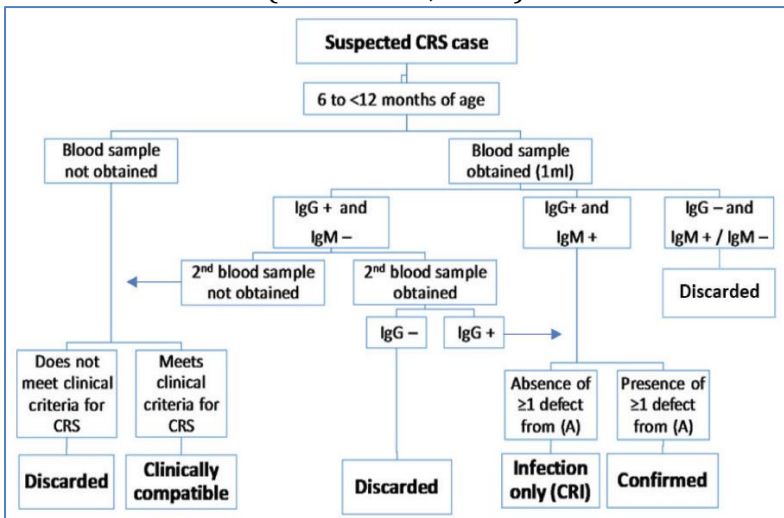
Kemudian berdasarkan kedua kelompok besar tadi, bayi dikategorikan menjadi (Kelyombar and Puhilan, 2018):

1. Suspek CRS. Jika bayi berusia <12 bulan dan memiliki minimal satu manifestasi klinis dari kelompok A.
2. CRS klinis. Jika bayi berusia <12 bulan dengan: 2 manifestasi klinis dari kelompok A atau 1 manifestasi klinis dari kelompok A dan 1 manifestasi klinis dari kelompok B, dimana tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium.
3. CRS pasti, yaitu kasus suspek CRS dengan pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil salah satu diantara berikut:
 - a) Jika usia bayi <6 bulan: IgM rubella positif
 - b) Jika usia bayi 6 bulan - <12 bulan:
 - 1) IgM dan IgG rubella positif, atau
 - 2) IgG 2 kali pemeriksaan (dengan selang waktu 1 bulan) positif sesuai standar laboratorium yang terakreditasi (WHO atau ISO atau JCI)
4. Bukan CRS (discarded CRS), yaitu suspek CRS yang tidak memenuhi CRS klinis dan tidak memenuhi kriteria CRS pasti.
5. CRI (*Congenital Rubella Infection*/Infeksi rubella kongenital), jika bayi berusia <12 bulan tanpa gejala klinis CRS, tetapi dalam pemeriksaan laboratorium positif IgM rubella.

Bayi sangat dicurigai CRS apabila: 1) ibu penderita pernah terinfeksi rubella selama kehamilan (klinis atau lab positif), 2) ibu penderita pernah kontak dengan penderita rubella selama kehamilan, 3) dokter meyakini sebagai rubella (Kelyombar and Puhilan, 2018). Algoritma pemeriksaan bayi yang diduga CRS dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 22. Klasifikasi Pengamatan Tersangka CRS Usia <6 Bulan (Kurniawan, 2019)



Gambar 23. Klasifikasi Pengamatan Tersangka CRS Usia 6 Hingga <12 Bulan (Kurniawan, 2019)

10.4 Diagnosis Banding

Diagnosis banding rubella, antara lain (Amélia Nkutxi and Maria, 2020):

1. penyakit-penyakit lain dengan gejala demam dan ruam, seperti: measles (campak), scarlet fever, dengue, sudden rash (pada anak ≤ 2 tahun), eritema infeksius, enterovirus (coxsackie dan echo)
2. penyakit yang dapat menyebabkan sindrom kongenital, seperti: mononucleosis infeksiosa, toxoplasmosis, dan infeksi cytomegalovirus

Sedangkan untuk CRS, diagnosis bandingnya adalah berbagai infeksi intrauterin lainnya dan kondisi klinis yang menyerupai seperti (Kurniawan, 2019):

- a) Toksoplasmosis kongenital
- b) Sifilis kongenital
- c) Sitomegalovirus kongenital
- d) Herpes kongenital
- e) Varisela kongenital
- f) Sindrom Zika

10.5 Tatalaksana

Hingga saat ini, tidak ada terapi spesifik untuk rubella. Terapi hanya ditujukan untuk mengatasi keluhan sesuai tanda dan gejala yang muncul, dan bukan ditujukan untuk mengeliminasi virus dari tubuh. Hal ini dikarenakan rubella bersifat self-limited sehingga diharapkan dapat sembuh dengan sendirinya (Amélia Nkutxi and Maria, 2020).

Demikian pula dengan bayi yang mengidap CRS, terapi hanya bersifat suportif dimana sebagian besar bayi memerlukan perawatan multidisiplin dan juga intervensi medis, bedah, pengembangan, dan rehabilitasi. Manifestasi klinis dari CRS tidak selalu tampak pada bayi baru lahir, sehingga skrining pemeriksaan mata, pendengaran, gangguan perkembangan, dan kelainan jantung diperlukan hingga 6-12 bulan pertama kehidupan pada bayi yang dicurigai ibunya mengidap rubella selama kehamilan (Kurniawan, 2019).

10.6 Pencegahan

Upaya pencegahan rubella antara lain dilakukan dengan:

1. Melakukan vaksinasi. Vaksin MR diberikan untuk menurunkan prevalensi rubella dan CRS pada komunitas, dimana tercapainya imunitas kelompok atau *herd immunity* disinyalir merupakan cara yang efektif menurunkan prevalensi rubella (Wondimeneh *et al.*, 2018). Akan tetapi, vaksin yang diberikan kepada wanita subur, sebaiknya diikuti dengan pencegahan terjadinya kehamilan hingga 28 hari setelah pemberian vaksinasi (Kurniawan, 2019).
2. Melakukan surveilans CRS pada komunitas juga merupakan salah satu cara untuk mencegah penularan rubella terutama pada ibu hamil. Hal ini dikarenakan bayi yang mengalami CRS juga dapat menjadi sumber penularan karena virus masih bisa terdapat pada bayi hingga 1 tahun pertama kehidupannya (Kelyombar and Puhilan, 2018).
3. Memeriksa kadar antibodi IgG dan IgM pada semua wanita yang merencanakan kehamilan dan wanita hamil yang memiliki gejala infeksi rubella. Apabila wanita memiliki kadar IgG 15 IU/ml secara umum dapat dianggap melindungi janin terhadap infeksi rubella (Kurniawan, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Amélia Nkutxi, V. and Maria, do C. S. (2020) 'Rubella infection: Advances and challenges in the diagnosis and prevention of Congenital Rubella Syndrome', *International Journal of Clinical Virology*, 4(1), pp. 006–013. doi: 10.29328/journal.ijcv.1001007.
- Boshoff, L. and Tooke, L. (2012) 'Congenital rubella: Is it nearly time to take action?', *SAJCH South African Journal of Child Health*, 6(4), pp. 106–108. doi: 10.7196/SAJCH.461.
- Bouthry, E. *et al.* (2014) 'Rubella and pregnancy: Diagnosis, management and outcomes', *Prenatal Diagnosis*, 34(13), pp. 1246–1253. doi: 10.1002/pd.4467.
- Budayasa, R. (2018) 'Rubella infection during first trimester of pregnancy, is it always termination of pregnancy? a case report', *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 434(1). doi: 10.1088/1757-899X/434/1/012341.
- Fitriany, J. and Husna, Y. (2018) 'Sindrom Rubella Kongenital', *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 4(1), p. 93. doi: 10.29103/averrous.v4i1.808.
- Kelyombar, C. and Puhilan, P. (2018) *Buku Pedoman Surveilans Congenital Rubella Syndrome (CRS)*. 2nd edn. Edited by C. Kelyombar and P. Puhilan. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniawan, R. (2019) 'Sindrom Rubela Kongenital', *CDK-274*, 46(3), pp. 193–197. doi: 10.29103/averrous.v4i1.808.
- Kutsuna, S. and Hayakawa, K. (2013) 'Rubella Rash', *New England Journal of Medicine*, 369(6), p. 558. doi: 10.1056/NEJMicm1303608.
- Wondimeneh, Y. *et al.* (2018) 'Rubella virus infections and immune status among pregnant women before the introduction of rubella vaccine in Amhara Regional State, Ethiopia', *International Journal of Infectious Diseases*, 76, pp. 14–22. doi: 10.1016/j.ijid.2018.07.024.

BAB XI

CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

Oleh Sri Wahyuni

11.1 Pengertian

Cytomegalovirus (CMV) termasuk dalam keluarga Herpesvirus yang bersifat merangsang pembesaran sel (sinopsis kedokteran tropis). CYTOMEGALOVIRUS (CMV) penyakit menular yang mengancam pendengaran. CMV adalah infeksi virus bawaan yang paling sering terjadi pada bayi di Amerika Serikat (Oliver et al., 2009) dan sekarang menjadi penyebab utama gangguan pendengaran non-genetik pada bayi. Telah dilaporkan bahwa virus ini menyebabkan sekitar sepertiga dari semua gangguan pendengaran anak (Morton & Nance, 2006; Dahle et al., 2000). Infeksi ini merupakan anggota dari keluarga virus herpes dan paling sering tidak menimbulkan masalah kecuali bila terjadi selama kehamilan atau pada individu dengan gangguan sistem imun (Fowler et al., 1992). Sekitar 50 hingga 80% orang dewasa positif terinfeksi, dan sebagian besar tidak menyadari bahwa mereka membawanya (Todd).

CMV adalah infeksi perinataL tersering di negara maju. CMV terdapat di cairan tubuh dan penularan orang ke orang biasanya melalui kontak dengan sekresi nasofaring, urin, liur, seme, sekresi serviks, dan darah yang terinfeksi. (Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23 , EGC, Jakarta).

11.2 Morfologi

Cytomegalovirus termasuk *herpetovirus* dari famili herpetoviridae dar golongan DNA virus. Virion berdiameter 110 nm, berselubung, sehingga bersama selubungnya virus bergaris tengah antara 150-200 nm (sinopsis kedokteran tropis).

11.3 Epidemiologi

Cytomegalovirus adalah virus yang paling banyak diisolasi dari bayi. Infeksi primer terjadi terutama melalui air susu ibu (ASI), meskipun dapat juga terjadi secara kongenital. Infeksi sekunder terjadi melalui kontaminasi urine, saliva, transfusi darah atau melalui transplantasi organ. Ibu penderita infeksi CMV dapat menularkan infeksi ini pada bayi yang dilahirkan (sinopsis kedokteran tropis).

Mungkin terjadi infeksi intrauterus atau intrapartum atau infeksi neonatus melalui ASI. Tempat penitipan anak merupakan sumber infeksi dan pada usia 2 sampai 3 tahun, anak biasanya telah terinfeksi dari anak lainnya dan mungkin menularkannya ke orang tua mereka. DNA CMV dalam darah perifer ibu bukan merupakan faktor resiko bagi penularan janin iatrogenik sewaktu amniosentesis. Hingga 85 % wanita dari golongan sosial ekonomi lemah seropositif pada saat hamil, sementara hanya separuh dari wanita dari golongan ekonomi mampu yang imun. Serupa dengan infeksi virus herpes lainnya setelah infeksi primer, CMV menjadi laten dan terjadi pengaktifan berkala disertai pelepasan virus (*viral shedding*). Hal ini terjadi meskipun terdapat antibodi IgG serum, yang tidak mencegah kekambuhan-reaktivasi, reinfeksi oksigen, dan tidak mencegah infeksi kongenital. Resiko infeksi yang bermanifestasi sebagai serokonversi pada wanita negatif-antibodi selama kehamilan adalah 1-4 % (Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23, EGC, Jakarta).

11.4 Gambaran Klinik

Kehamilan tidak meningkatkan resiko atau keparahan infeksi CMV pada ibu. Sebagian besar infeksi tidak menimbulkan gejala tetapi sekitar 15 % orang dewasa yang terinfeksi memperlihatkan sindrom mirip mononukleosis infeksiosa yang ditandai oleh demam, faringitis, limfadenopati dan poliarteritis. Wanita dengan gangguan imunitas mungkin mengalami miokarditis, pneumonitis, hepatitis, retinitis, gastroenteritis, atau meningoensefalitis. Nigro dkk (2003) melaporkan bahwa sebagian besar wanita dalam suatu studi

kohort dengan infeksi primer memperlihatkan peningkatan kadar aminotransferase serum atau limfositosis. Reaktivasi penyakit biasanya asimtomatik, meskipun pengeluaran virus sering terjadi (Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23 , EGC, Jakarta).

Infeksi primer CMV pada ibu hamil ditularkan ke janinnya pada sekitar 40 % kasus dan dapat menyebabkan morbiditas berat (Fowler dkk, 1992; Liesnard dkk, 2000). Sebaliknya infeksi rekuren pada ibu hanya menginfeksi janin pada 0,15 % sampai 1 % kasus. Infeksi janin transplasenta lebih besar kemungkinannya terjadi pada paruh pertama kehamilan. Imunitas alami selama kehamilan menyebabkan penurunan resiko infeksi CMV kongenital pada kehamilan berikutnya sebesar 70 % (Fowler dkk, 2003). Dan karena imunitas ibu tidak mencegah infeksi janin. Sebagian wanita seropositif juga dapat mengalami reinfeksi oleh galur virus yang berbeda yang dapat menyebabkan infeksi janin dan menimbulkan penyakit kongenital simtomatik (Boppana dkk, 2001) Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23 , EGC, Jakarta)

Ketika infeksi terjadi selama kehamilan, gejala pada pejamu seringkali tidak terdeteksi, tetapi berpotensi melewati plasenta dan menyebabkan masalah serius bagi janin. Infeksi kongenital tidak memiliki gejala yang jelas pada bayi baru lahir. Untuk lebih dari 90% bayi yang terinfeksi, itu membuat mereka sulit untuk diidentifikasi tanpa skrining CMV yang baru lahir. Penyedia layanan untuk anak kecil dengan virus ini dan dengan gangguan pendengaran sering melaporkan bahwa itu tidak dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat, karena mereka pikir hal itu sangat jarang terjadi. (Todd).

11.5 Fakta Tentang CMV (Todd).

- | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• Meskipun ada banyak jenis CMV (Renzette et al., 2011), hanya jenis virus manusia yang diketahui menyebabkan penyakit pada manusia. |
| <ul style="list-style-type: none">• Sebagian besar infeksi CMV bersifat “diam”; yaitu, kebanyakan orang yang terinfeksi tidak memiliki gejala atau tanda menderita CMV. |

<ul style="list-style-type: none"> • Meskipun CMV ada di mana-mana di antara kita, 30-50% wanita usia subur di Amerika Serikat belum terinfeksi CMV.
<ul style="list-style-type: none"> • Dari 1-4% wanita yang terinfeksi CMV selama kehamilan, sekitar sepertiganya menularkan virus ke bayinya.
<ul style="list-style-type: none"> • 1 dari 100 bayi baru lahir di Amerika Serikat memiliki CMV kongenital, tetapi 90% di antaranya tampak sehat saat lahir dan lulus skrining fisiologis pendengaran bayi baru lahir. • Secara keseluruhan, sekitar 1 dari 1.000 bayi baru lahir di Amerika Serikat diidentifikasi memiliki CMV kongenital.
<ul style="list-style-type: none"> • Penularan vertikal CMV dari ibu ke bayi terjadi dalam tiga cara dan waktu: (1) in utero transplasental, (2) persalinan pervaginam melalui sekret yang terinfeksi CMV, (3) konsumsi ASI yang terinfeksi CMV.
<ul style="list-style-type: none"> • Penularan CMV secara horizontal terjadi melalui kontak langsung dari orang ke orang dengan cairan tubuh yang mengandung CMV (misalnya, air liur, urin).
<ul style="list-style-type: none"> • 80% bayi yang terinfeksi secara kongenital tidak pernah mengalami gejala atau kecacatan apa pun yang disebabkan oleh CMV.
<p>CMV menetapkan latensi seumur hidup dan tidak dihilangkan dari tubuh dengan pengobatan antivirus tahun 2012 untuk penyakit CMV.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Karena bayi dengan infeksi CMV kongenital tidak diskruining untuk virus, dan karena banyak dari anak-anak ini mengalami gangguan pendengaran awitan yang tertunda, mereka akan lulus skrining pendengaran bayi baru lahir dan terlewatkan untuk CMV asimtomatik dalam protokol skrining faktor risiko apa pun. Kelompok anak-anak ini berkontribusi secara substansial pada kategori etiologi besar yang tidak diketahui yang terbukti dalam sebagian besar studi etiologi gangguan pendengaran anak (Fowler, Dahle, Bopanna, & Pass, 1999).

11.6 Diagnosis CMV

Pada orang dewasa infeksi *cytomegalovirus* paa umumnya bersifat asimtomatis. Sedangkan pada bayi infeksi CMV akan menimbulkan gangguan neurologik dan gangguan perkembangan. Manifestasi klinik yang timbul, sesuai dengan

organ-organ visceral yang terserang virus ini, misalnya hepatosplenomegali, jaundis, pneumonitis, petekia, kulit atau gangguan pertumbuhan intrauterin. Pada pemeriksaan darah, akan tampak nilai abnormal dari uji fungsi hati. Pemeriksaan rontgenogram tulang panjang menunjukkan terjadinya sklerosis yang tak beraturan dan terdapat gambaran cerah pada metafise. Pemeriksaan serologis untuk menentukan IgG dan IgM yang spesifik, misalnya dengan menggunakan uji imunofluoresen, counter immunoelectrophoresis, atau ELISA, membantu menegakkan diagnosis infeksi CMV. Ditemukannya virus pada urine, rongga mulut atau jaringan organ penderita, yang kemudian diperiksa di bawah mikroskop elektron dapat menetapkan diagnosis pasti infeksi CMV (sinopsis kedokteran tropis).

Hal penting tentang CMV:

1. Bukti kuat bahwa penyakit ini disebabkan oleh infeksi CMV ada ketika virus diambil dari organ target, misalnya hati.
2. Mendeteksi ekskresi virus dalam urin, tinja, sekresi saluran pernapasan (termasuk air liur), atau cairan serebrospinal dapat membuat *dugaan diagnosis* CMV kongenital.
3. Perbedaan infeksi CMV kongenital dan didapat tidak dapat dibuat kecuali virus terdeteksi dalam 3 minggu pertama kehidupan—dalam situasi tersebut, infeksi dianggap kongenital.
4. Diagnosis *dugaan* CMV dapat dibuat berdasarkan peningkatan titer antibodi IgM empat kali lipat (Todd).

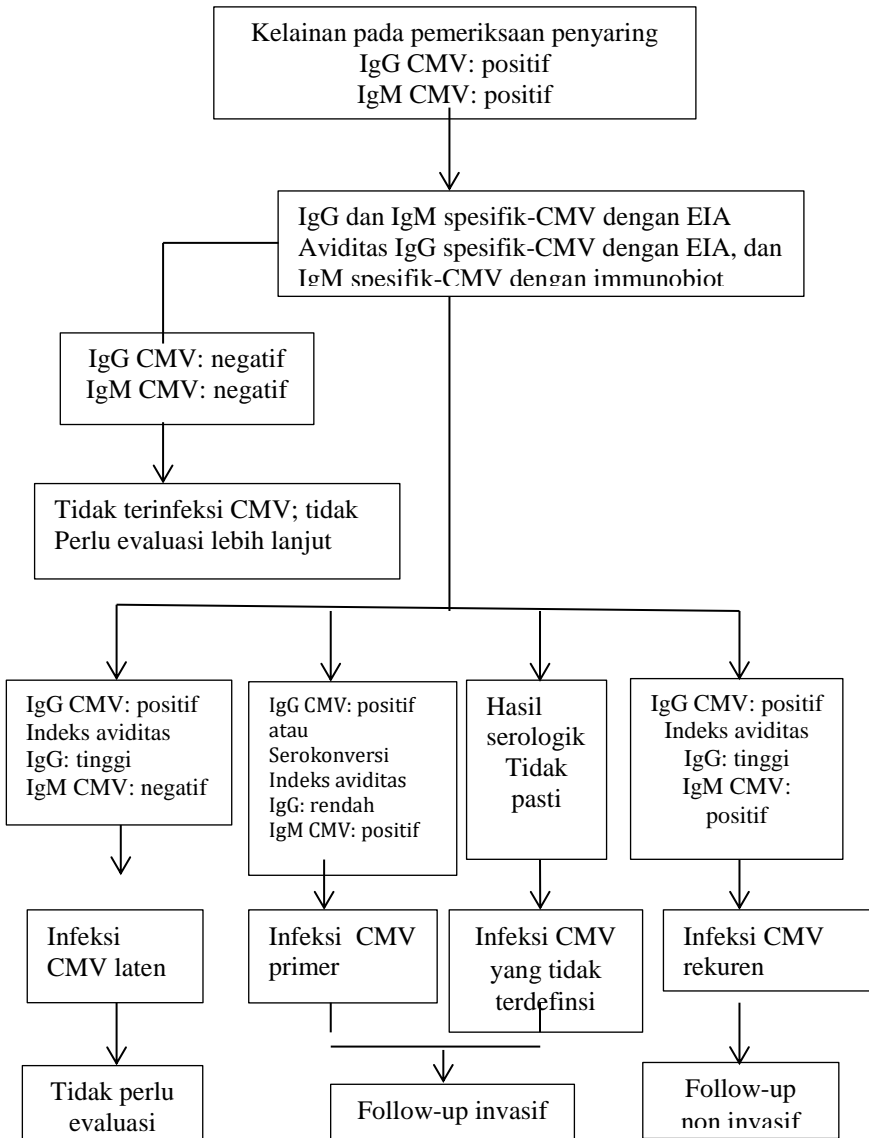
Pemeriksaan penyaring serologis rutin prenatal untuk CMV saat ini tidak dianjurkan. Infeksi primer di diagnosis oleh sero konversi IgG spesifik CMV dalam serum akut dan konvalesen yang diperiksa secara bersamaan. Antibodi IGG CMV ibu sebaiknya di dokumentasi . sayangnya IgM spesifik dapat dijumpai pada infeksi primer, infeksi rekuren, atau infeksi reaktivasi sehingga manfaatnya untuk diagnosis serologis terbatas. IgM CMV juga ditemukan pada hanya 75 sampai 90 %

wanita dengan infeksi akut. Seperti gambar di bawah ini, jika di deteksi Ig M dan Ig M spesifik CMV maka digunakan tes-tes komplimenter untuk mengetahui saat infeksi (Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23 , EGC, Jakarta)

11.7 Kepastian Diagnosis Cmv Dibingungkan Oleh Hal Berikut (Todd) :

1. Tingginya tingkat ekskresi virus tanpa gejala oleh bayi
2. Tingginya tingkat reaktivasi infeksi
3. Perkembangan imunoglobulin serum (antibodi spesifik IgM CMV) pada beberapa episode reaktivasi
4. Reaktivasi dengan strain CMV yang berbeda
5. Infeksi bersamaan dengan patogen lain

Algoritma Untuk Evaluasi Kecurigaan Infeksi Sitomegalovirus (Cmv) Primer Pada Ibu Hamil



Keterangan:

EIA = Enzyme immunoassay; IgG = Immunoglobulin G; IgM = Immunoglobulin M

Sumber : Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23 , EGC, Jakarta

Presentasi Klinis

Praktisi yang memberikan layanan pendengaran kepada anak kecil jarang memiliki keuntungan mengetahui apakah anak yang mereka temui memiliki infeksi CMV kongenital. Ketika etiologi tidak diketahui dan tidak dapat ditetapkan, protokol manajemen harus mengatasi fakta bahwa CMV adalah etiologi potensial. Bukti kuat bahwa infeksi CMV ada ketika virus pulih dari organ target, misalnya hati. Bukti untuk *diagnosis dugaan* CMV kongenital adalah ketika virus CMV ditemukan dalam 3 minggu pertama kehidupan dalam urin, tinja, sekresi saluran pernapasan (termasuk air liur), atau cairan serebrospinal. Dokter menghadapi lebih banyak anak yang skenario klinisnya konsisten dengan infeksi CMV daripada jumlah anak yang bahkan dengan *diagnosis dugaan* CMV.

Tabel 8. Gambaran Klinis Cmv Ditemukan Oleh Deteksi Pendengaran Dini Dan Praktisi Intervensi (Ehdi)

Pertimbangan	Gambaran Klinis CMV dan Gangguan Pendengaran			
	CMV bawaan - bergejala dengan atau tanpa kehilangan pendengaran sensorineural	CMV bawaan - tanpa gejala kecuali kehilangan pendengaran sensorineural	CMV yang diperoleh, imunokompeten - bergejala dengan [setidaknya] sensorineural gangguan pendengaran	Sensorineural Gangguan Pendengaran penjelasan tidak dikenal
Metode untuk mendiagnosis CMV	Penyelidikan temuan bayi baru lahir (misalnya, pembatasan pertumbuhan intrauterin, penyakit kuning, purpura, hepatosplenomegali, mikrosefali, intraserebralkalsifikasi, retinitis), ditambah virus ditemukan di organ target dan/atau cairan tubuh	Pada usia kurang dari 3 minggu, CMV ditemukan dalam cairan tubuh	Kenaikan titer empat kali lipat IgM ke CMV	Keadaan: lulus atau gagal UNHS; progresif gangguan pendengaran, telinga pencitraan biasa; mikrosefali, retinitis, atau otak pencitraan yang konsisten dengan CMV
Kepastian diagnosa CMV	Bagus sekali	Mungkin bagus	Mungkin adil	Mungkin miskin
Koch's postulat	Ya	Tidak	Tidak	Tidak

Pertimbangan	Gambaran Klinis CMV dan Gangguan Pendengaran			
	CMV bawaan - bergejala dengan atau tanpa kehilangan pendengaran sensorineural	CMV bawaan - tanpa gejala kecuali kehilangan pendengaran sensorineural	CMV yang diperoleh, imunokompeten - bergejala dengan [setidaknya] sensorineural gangguan pendengaran	Sensorineural Gangguan Pendengaran penjelasan tidak dikenal
Kemungkinan dari pendengaran memburuk	Setidaknya 50%	Sekitar 50:50	Tidak dikenal	Tidak dikenal
Perlakuan	meskipun tidak ada Disetujui FDA pada tahun 2012, banyak dokter anak akan pertimbangan untuk mengobati	Tidak ada yang disetujui FDA pada 2012	Tidak ada yang disetujui FDA pada 2012	Tidak ada
Apakah yang EHDI praktisi untuk melakukan untuk pasien?	Memantau pendengaran, memperkuat—akhirnya dapat mempertimbangkan implan koklea	Memantau pendengaran, memperkuat—akhirnya dapat mempertimbangkan implan koklea	Memantau pendengaran, memperkuat—akhirnya dapat mempertimbangkan implan koklea	Memantau pendengaran, memperkuat—akhirnya dapat mempertimbangkan implan koklea
Apakah yang EHDI praktisi untuk melakukan untuk ilmunya?	Mendorong dan berpartisipasi dalam studi ilmiah yang ketat tentang	Mendorong dan berpartisipasi dalam studi ilmiah yang ketat tentang	Mendorong dan berpartisipasi dalam studi ilmiah yang ketat tentang	Mendorong perawatan komprehensif berbasis bukti, jangka panjang,

Pertimbangan	Gambaran Klinis CMV dan Gangguan Pendengaran			
	CMV bawaan - bergejala dengan atau tanpa kehilangan pendengaran sensorineural	CMV bawaan - tanpa gejala kecuali kehilangan pendengaran sensorineural	CMV yang diperoleh, imunokompeten - bergejala dengan [setidaknya] sensorineural gangguan pendengaran	Sensorineural Gangguan Pendengaran penjelasan tidak dikenal
	pasien yang menderita CMV	pasien yang menderita CMV	pasien yang menderita CMV	mengingat nilai tak tergantung dari Temporal Bone Registry

❖ Langkah Sederhana untuk Menghindari Paparan CMV

1. PENCEGAHAN :

Sulit mencegah infeksi kongenital CMV dari ibu ke bayi, karena isolasi virus dari ibu tidak dapat secara rutin dilakukan. Pemeriksaan cairan amnion dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya infeksi CMV pada bayi. Pemeriksaan darah donor dapat mencegah bayi mendapat tranfusi darah penderita infeksi CMV. Ibu yang seronegatif CMV dapat divaksinasi secara hati-hati dengan menggunakan CMV hidup (sinopsis kedokteran tropis):

2. LANGKAH PERTAMA

Sering-seringlah mencuci tangan dengan sabun dan air selama 15-20 detik, terutama setelah:

1. Mengganti popok.
2. Memberi makan anak kecil.
3. Menyeka hidung atau air liur anak kecil.
4. Menangani mainan anak-anak

3. LANGKAH KE DUA

Jangan berbagi makanan, minuman, atau peralatan makan yang digunakan oleh anak kecil

4. LANGKAH KE TIGA

Jangan memasukkan dot anak ke dalam mulut Anda

5. LANGKAH KE EMPAT

Jangan berbagi sikat gigi dengan anak kecil

6. LANGKAH KE LIMA

Hindari kontak dengan air liur saat mencium anak

7. LANGKAH KE ENAM

Bersihkan mainan, meja, dan permukaan lain yang bersentuhan dengan air seni atau air liur anak-anak

Kesenjangan Kebijakan/Prosedur

- 1) Mungkin tidak lulus skrining fisiologis pendengaran bayi baru lahir harus dianggap sebagai tanda bahwa
- 2) infeksi CMV dapat hadir saat lahir, memicu tes urin untuk CMV.
- 3) bayi baru lahir yang tidak lewat skrining fisiologis pendengaran harus dipertimbangkan sebagai indikasi
- 4) untuk konsultasi oftalmologis untuk pemeriksaan retina.
- 5) Belum lulus pemeriksaan pendengaran bayi baru lahir harus dipertimbangkan selama merawat bayi dengan “gagal untuk berkembang”

11.8 Infeksi Kongenital

Infeksi CMV kongenital simtomatik tampak adalah suatu sindrom yang mungkin mencakup hambatan pertumbuhan, mikrosefalus, kalsifikasi intrakranium, korioretinitis, retardasi mental dan motorik, defisit sensorineural hepatosplenomegali, ikterus, anemia, hemolitik dan purpura trombositopenik. Sebagian besar bayi yang terinfeksi tidak memperlihatkan gejala saat lahir, tetapi sebagian mengalami sekuele yang muncul belakangan misalnya gangguan pendengaran, defisit neurologis, korioretinitis, retardasi psikomotor dan gangguan belajar.

11.9 Pengobatan

Sampai saat ini belum ada obat antiviral yang spesifik untuk memberantas CMV (sinopsis kedokteran tropis).

DAFTAR PUSTAKA

- Cunningham, Obstetri William Volume 2, edisi 23 , EGC, Jakarta)
- Todd, N.W., Faye P. McCollister, F. P. A Resurces Guide For Early Hearing Detection & Intervention, *eBook Chapter 7*
- *Cytomegalovirus & Hearing Impairment*, NCHAM: NATIONAL CENTER FOR HEARING ASSESSMENT & MANAGEMENT, Utah State Univercity
- Soedarto, 2007, Sinopsis Kedokteran Tropis, Airlangga University Press

BAB XII

PENYAKIT HERPES

Oleh Rismaina Putri

12.1 Pendahuluan

Penyakit herpes merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus herpes simpleks, virus ini tersusun dari protein DNA untai ganda. Penyakit herpes disebut juga herpes genital dikarenakan herpes menyebabkan infeksi di area genital. Virus herpes ini terbagi menjadi dua jenis yaitu virus herpes simpleks 1 dan 2 (HSV-1 & HSV-2). HSV-1 menyebabkan infeksi orofaring, herpes labialis dan sekitar 15-20% menyebabkan infeksi genitalia) (CDC, 2019). Sekitar 6 dari 10 orang di Inggris menderita HSV-1 sedangkan HSV-2 dapat menyebabkan infeksi genitalia dan terjadinya infeksi berulang atau infeksi rekuren (Manuaba, et al., 2007). Herpes genital adalah penyakit menular seksual (PMS) yang disebabkan oleh virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1) atau tipe 2 (HSV-2) (CDC, 2019)

Kebanyakan orang yang terinfeksi HSV-2 tidak memiliki kondisi yang terdiagnosis. Banyak dari mereka memiliki gejala ringan atau infeksi yang tidak dikenali namun menyebarkan virus di daerah anogenital dengan cepat. Akibatnya, Sebagian besar infeksi herpes genital ditularkan oleh orang yang tidak menyadari bahwa mereka terinfeksi atau tidak menunjukkan gejala saat terjadi penularan (Workowski & Bolan, 2015).

12.2 Etiologi

Virus herpes simpleks adalah virus DNA untai ganda yang terbagi tipenya berdasarkan glikoprotein yang terkandung dalam *lipid bilayer envelope* (CDC, 2017).



Gambar 24. Virus Herpes Simpleks pada Genitalia Perempuan
(Sumber : www.visualdx.com)

Terdapat dua tipe HSV:

1. HSV -1

HSV-1 mengandung glikoprotein G1, menyebabkan herpes labialis, gingivostomatitis dan keratokonjungtivitis (CDC, 2017) serta dapat pula menyebabkan infeksi genitalia (Manuaba, et al. 2007)

2. HSV-2

HSV-2 mengandung glikoprotein G2, hampir selalu merupakan patogen genital.

Sebagian besar infeksi herpes disebabkan HSV-2, namun infeksi HSV-1 menjadi semakin umum karena penyebab infeksi mulut dan genital terutama pada remaja putri. Virus herpes simpleks ditularkan melalui kontak langsung. Infeksi dimulai ketika virus menempel pada sel epitel mukosa atau kulit yang terkelupas kemudian bermigrasi ke jaringan saraf dan bertahan dalam tahap laten (Kriebs, 2008). Masa inkubasi setelah HSV-1 atau HSV-2 memasuki tubuh pada rentang 2 - 12 hari. Virus kemudian bereplikasi di epidermis dan dermis yang menyebabkan terjadinya destruksi sel dan inflamasi. Pada saat permulaan infeksi, virus mendapatkan akses ke neuron sensori, kemudian infeksi menjadi laten di ganglion saraf serabut saraf. Reaktivasi replikasi virus kemudian terjadi dan mungkin

bermanifestasi secara klinis menjadi lesi ulseratif berulang atau pelepasan virus tanpa gejala subklinis. Sistem imunitasi baik seluler maupun humoral sama-sama berperan penting dalam mengendalikan infeksi virus ini. (Pertel, et al. 2008).

Setiap jenis virus memiliki protein khas yang dapat diidentifikasi, begitu juga dengan virus herpes. Jenis khusus antibodi terhadap protein virus berkembang dalam waktu 2-3 minggu infeksi dan kemudian bertahan. Kecurigaan klinis infeksi primer dapat terkonfirmasi saat HSV-1 atau HSV-2 terdeteksi dari lesi yang tidak memiliki antibodi dalam serum (Brown, Gardella, Morrow & Corey, 2007).

12.3 Tanda dan Gejala

Gejala infeksi herpes secara umum adalah badan panas dan lemas, sakit pada otot (*myalgia*), sakit kepala, mual, muntah, dan munculnya gejala lokal infeksi herpes seperti pembentukan vesikel genitalia yang nyeri, terjadinya limfadenopati inguinalis, vesikel dapat pecah dan kemudian membentuk ulkus. Gejala lokal ini muncul karena dalam prosesnya virus berdomisili di ganglion saraf serabut (Manuaba, et al, 2007).

Menurut NHS Frimley Health (2020) tanda dan gejala yang muncul dibagi menjadi 2:

1. Infeksi primer, meliputi ulkus yang nyeri pada vagina dan serviks, disuria, gejala seperti flu, nyeri neuropatik kesemutan di area genital/bokong/kaki, edema lokal, keputihan, terkadang asimtomatik dan pada fase ini berlangsung 2-4 minggu.
2. Infeksi berulang
Pada dasarnya seseorang yang pernah menderita herpes genital, virus “tertidur” di dalam akar ganglion dorsal sehingga kekambuhan dapat terjadi, namun gejala yang muncul lebih ringan bahkan asimtomatik. Fase ini berlangsung lebih pendek (hingga 10 hari) dan sembuh dengan sendirinya. Kekambuhan dapat dipicu dari stres, sinar UV dan kehamilan.

12.3.1 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis herpes genital sangat bervariasi tergantung apakah infeksi primer, tahapan pertama non primer atau infeksi berulang (Brown, et al, 1997). Infeksi herpes dapat digambarkan dalam 2 cara (Money & Steben, 2008):

1. Tahap infeksi yaitu episode pertama infeksi yang diakui secara klinis atau kekambuhan/rekuren
2. Status imunitas sebelumnya yaitu primer atau non primer (infeksi biasanya pada lokasi lain)

Infeksi primer (*Primary infection*) terjadi ketika HSV-1 atau HSV-2 kontak dengan ibu hamil dan ibu hamil tidak memiliki paparan sebelumnya yaitu antibodi HSV-1 dan HSV-2 negatif (Money & Steben, 2008). Keluhan awal infeksi genital primer parah dengan ulkus genital yang terasa nyeri dan panas, pruritus, disuria, demam, limfadenopati, nyeri inguinalis dan sakit kepala. Namun, kebanyakan pasien hanya menampakkan gejala yang ringan atau asimtomatik tetap. Dalam sebuah penelitian terhadap ibu hamil yang awalnya menunjukkan hasil HSV seronegatif, hanya sepertiga diantaranya yang serokonversi memiliki gejala yang konsisten dengan infeksi herpes genital (Brown, et al, 1997).

Tahapan pertama non primer (*non-primary first episode*) adalah tahapan dimana secara klinis namun ibu hamil tersebut memiliki HSV-1 atau HSV-2 dari paparan sebelumnya. Perlu dilakukan konseling dalam kehamilan (Money & Steben, 2008). Keluhan awal tahapan ini cenderung lebih ringan jika dibandingkan keluhan yang muncul pada infeksi primer, namun klasifikasi tidak dapat ditegakkan secara klinis dan memerlukan ter virologi dan serologi (Brown, et al, 1997). Manifestasi klinis yang khas adalah lesi vesikular unilateral atau bilateral dengan dasar eritematosa, terletak di area dermatom sakral, berada di kulit genital atau di daerah sekitarnya. Lesi ini sering berkembang menjadi pustula, kemudian ulserasi dan jika pada kulit berberatin maka lesi akan berkrusta. Hal ini adalah tanda umum yang minimal dapat terdeteksi termasuk eritema minor, fisura, pruritus dan nyeri. Namun perlu diperhatikan, beberapa

ibu hamil yang mengalami herpes genital tidak pernah menunjukkan manifestasi klinis namun dapat ditunjukkan sebagai virus yang menular secara episodik. Herpes genital, baik HSV-1 atau HSV-2 juga dapat diperoleh dari ibu hamil yang sebelumnya terinfeksi secara oral (HSV-1) (Money & Steben, 2008).

Infeksi berulang (*reccurent*) adalah infeksi klinis yang terbukti pada individu yang memiliki antibodi terhadap virus herpes. Tampilan klinisnya bervariasi dari tanpa gejala yang tidak dapat dikenali hingga munculnya infeksi berulang yang nampak secara nyata (Money & Steben, 2008). Infeksi berulang cenderung memiliki gejala lokal ringan dengan sedikit lesi dan tidak memiliki temuan sistemik. Lesi tidak menunjukkan nyeri tekan atau atipikal dalam penampilannya seperti fisura atau iritasi pada vulva. Pada infeksi berulang, durasi munculnya lesi dan penularan virus lebih pendek daripada infeksi primer (Brown, et al, 1997).

12.3.2 Diagnosis klinis

Sulit membedakan infeksi herpes genital apakah infeksi primer atau tahapan pertama non primer hanya berdasarkan tanda dan gejala yang muncul. Hingga 15% infeksi tahapan pertama non primer merupakan infeksi berulang. Penegakan diagnosis infeksi primer dilakukan berdasarkan kombinasi deteksi virus positif dan hasil tes serologi negatif atau serokonversi. Beberapa kasus infeksi primer yang terjadi pada trimester pertama dikaitkan dengan kejadian korioretinitis neonatal, mikrosefali dan lesi kulit. Meskipun infeksi herpes telah dikaitkan dengan adanya peningkatan risiko abortus spontan, namun penelitian terbaru tidak menunjukkan hal tersebut (ACOG, 2020).

Diagnosis klinis infeksi herpes genital umumnya ditegakkan dengan ditemukannya lesi vesikular atau ulserasi yang selalu dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium. Tes diagnostik untuk infeksi herpes yaitu *Polymerase Chain Reaction* (PCR), kultur virus, tes antibodu fluoresens langsung dan tes serologi tipe spesifik. Pengujian herpes dengan rapid

PCR tidak dilakukan untuk mengidentifikasi kepada wanita bersalin yang tidak menunjukkan gejala (Corey, et al, 2004).

12.4 Cara Penularan

Penularan virus herpes simpleks ke bayi biasanya terjadi selama persalinan secara normal dan kelahiran dikarenakan adanya kontak langsung bayi dengan virus yang keluar dari tempat yang terinfeksi yaitu serviks, vulva vagina, dan area perineum (Wald, et al, 2000).

Risiko penularan infeksi herpes genital primer tinggi didapatkan pada saat persalinan (sekitar 50%) atau dalam waktu 6 minggu sebelum persalinan (Anon, 2022). Risiko infeksi pada neonatus paling tinggi ketika infeksi primer terjadi pada trimester ketiga atau menjelang waktu persalinan. Pada saat itu, ibu mendapatkan infeksi Imunoglobulin G (IgG) masih belum terbentuk sehingga disaat bayi dilahirkan, bayi belum mendapatkan perlindungan IgG pasif dari ibunya. dalam hal ini ada sekitar 30%-50% risiko infeksi herpes pada neonatus. Infeksi intra uterin didapat secara transplasenta atau trans-serviks dimana melintasi membran amniokorionik (Pinninti & Kimberlin, 2013). Infeksi primer yang terjadi di trimester pertama atau kedua menyebabkan peningkatan abortus spontan, prematuritas serta IUGR. Manifestasi janin meliputi mikrosefali, hepatosplenomegali, IUGR dan IUFD (Money & Steben, 2008).

12.5 Penatalaksanaan

Manajemen penatalaksanaan herpes genital pada ibu hamil adalah pemberian terapi antivirus supresif sejak usia kehamilan 36 minggu untuk mengurangi risiko kekambuhan saat persalinan. Persalinan secara operasi *caesar* untuk wanita tertentu dapat dipilih untuk mengurangi risiko penularan ke neonatus namun, tidak ada intervensi yang sepenuhnya menghilangkan risiko infeksi herpes neonatal. Pertimbangan pemberian terapi antivirus untuk ibu hamil yang menderita herpes genital berdasarkan klasifikasi infeksi (infeksi primer, tahapan pertama non primer atau infeksi berulang), keparahan

gejala dan waktu relatif infeksi terhadap persalinan (ACOG, 2020).

12.5.1 Pencegahan

Pengkajian mengenai riwayat kesehatan reproduksi perlu dilakukan pada kunjungan antenatal pertama di fasilitas kesehatan, apakah ibu atau suami pernah atau sedang menderita herpes genital (Doohan, Bahl & Greenwood, 2016). Ibu hamil yang memiliki pasangan yang diduga atau menderita herpes simpleks namun belum tertular infeksi tersebut harus diberikan konseling agar mengurangi risiko penularan dengan menghindari *coitus* atau menggunakan kondom saat *coitus* di trimester ketiga. Jika terdapat lesi maka tidak diperbolehkan berhubungan seksual. Tes serologi tipe spesifik mungkin berguna untuk mengidentifikasi wanita hamil yang berisiko terinfeksi herpes dan diberikan konseling mengenai risiko tertularnya penyakit herpes genital selama kehamilan. Namun efektivitas terapi antivirus untuk mengurangi risiko penularan herpes pada ibu hamil yang belum terinfeksi belum diteliti. (Workowski & Bolan, 2015).

12.5.2 Infeksi Primer

Ibu hamil tanpa riwayat infeksi herpes genital yang datang dengan ulkus genital baru direkomendasikan terapi antivirus sembari menunggu tes virologi. Meskipun infeksi primer herpes genital bersifat *self-limited* (sembuh dengan sendirinya), pengobatan dapat mengurangi durasi lesi, gejala dan penyebaran virus serta dapat menurunkan risiko infeksi primer yang rumit seperti penyakit sistim saraf pusat, HSV diseminata (ACOG, 2020).

Pengobatan dengan antivirus, termasuk selama trimester pertama kehamilan mungkin tepat jika gejala klinis ibu parah. Pemberian asiklovir cukup aman diberikan selama kehamilan. Tes serologi herpes simpleks tipe spesifik dapat dilakukan untuk menentukan apakah ibu hamil memiliki risiko menderita herpes genital. Namun manfaat tes ini untuk mencegah penyakit pada janin belum terbukti. Jika ada pasangan yang

diidentifikasi herpes dimana ibu hamil negatif namun pasangannya positif, perlu disarankan untuk mengurangi risiko tertular infeksi herpes primer pada kehamilan seperti tidak berhubungan seksual baik itu secara oral-anogenital ataupun anogenital-anogenital. Penggunaan kondom dapat dianjurkan agar mengurangi risiko penularan (Money & Steben, 2008).

Pemilihan metode persalinan paling tepat adalah operasi caesar secara elektif terutama jika infeksi terjadi pada trimester ketiga atau menjelang persalinan. Kultur neonatus untuk herpes harus dilakukan dengan sebelumnya memastikan secara cermat tanda-tanda infeksi herpes, orang tua yang merawat bayi perlu dijelaskan terkait tanda dan gejala potensial dari penyakit herpes neonatus (Money & Steben, 2008).

Penatalaksanaan untuk ibu hamil yang mengalami herpes genital dapat dibagi berdasarkan usia kehamilannya (Foley, et al, 2014):

1. Trimester 1 atau 2 (dibawah usia kehamilan 28 minggu)
 - Tidak ada bukti peningkatan risiko abortus spontan dengan infeksi primer pada trimester pertama
 - Wanita dengan *suspect* herpes genital harus dirujuk ke dokter obgyn sub-spesialisasi genitoruninari untuk mengkonfirmasi diagnosis dengan PCR, nasihat mengenai tatalaksana herpes genital dan pencegahannya
 - Perawatan tidak boleh ditunda, asuhan yang diberikan harus disesuaikan dengan kondisi klinisnya serta cara pemberian terapi antivirus.
 - Dokter obgyn harus diberitahukan terkait kondisi ibu
 - Pemberian parasetamol dan salep lidokain 2% dapat diberikan sebagai pereda gejala
 - Wanita dengan *suspect* herpes genital yang mendapatkan perawatan oleh bidan harus dirujuk untuk diperiksa oleh dokter obgyn.
 - Pertahankan kehamilan dengan baik dan lakukan antisipasi persalinan pervaginam hingga 6 minggu ke depan

2. Trimester 3 (usia kehamilan 28 minggu keatas)

- Perawatan tidak boleh ditunda
- Asuhan diberikan sesuai dengan kondisi klinis dan biasanya melibatkan penggunaan terapi antivirus secara oral atau intravena.
- Operasi *caesar* harus menjadi metode persalinan yang direkomendasikan untuk semua wanita yang mengalami infeksi primer pada trimester tiga khususnya yang menunjukkan peningkatan gejala dalam waktu 6 minggu sebelum taksiran persalinan karena risiko penularan herpes sangat tinggi yaitu 41%
- Sulit membedakan secara klinis antara infeksi herpes genital primer dan berulang karena sekitar 15% kasus diantaranya ibu yang mengalami infeksi primer akan mengalami infeksi berulang.
- Wanita yang mengalami infeksi primer terutama hingga 6 minggu post partum, disarankan melakukan tes antibodi spesifik (antibodi IgG) untuk HSV-1 dan HSV-2.

12.5.3 Infeksi Berulang

Ibu yang pernah mendapatkan infeksi herpes genital sebelum hamil memiliki antibodi IgG terhadap herpes simpleks dan akan meneruskan ke janin secara transplasental. Adanya antibodi pasif pada neonatus menyebabkan jarang terjadi infeksi herpes neonatus dari ibu yang mendapatkan infeksi berulang. Namun jika terdapat lesi herpes genital dan dilakukan persalinan pervaginam maka risiko infeksi neonatal 2% - 5% (Money & Steben, 2008).

Tidak dianjurkan pemberian terapi antivirus pada ibu hamil dengan usia kehamilan <36 minggu, namun jika manifestasi klinis yang muncul sangat parah dapat diberikan terapi tersebut. Penggunaan terapi antivirus sejak 36 minggu dapat mengurangi risiko penyebaran virus, lesi herpes dan kebutuhan operasi caesar. Dosis yang diberikan adalah 400 mg 3x1, atau asiklovir 200 mg 4x1 dari minggu ke 36 hingga melahirkan (Money & Steben, 2008). Valacyclovir 500 mg 2x1 diberikan secara oral direkomendasikan sebagai pengobatan

pada ibu hamil yang mengalami infeksi genital berulang (Workowski & Bolan, 2015). Jika persalinan prematur diprediksi, maka penggunaan antivirus dapat dipertimbangkan diberikan lebih awal. Sebagian besar kasus herpes genital berulang berlangsung singkat dan sembuh dalam 7-10 hari tanpa pengobatan antivirus. Perawatan supportif seperti parasetamol dapat diberikan. Jika pemberian antivirus tidak efektif dalam mencegah lesi pada saat persalinan, maka operasi caesar adalah metode yang paling direkomendasikan (Money & Steben, 2008).

Operasi caesar direkomendasikan jika lesi herpes genital atau prodromal muncul saat persalinan. Hal ini juga berlaku pada lesi yang lokasinya di bokong atau paha karena masih ada risiko penularan virus di serviks atau vagina. Operasi juga dapat dilakukan dalam waktu 4 jam setelah selaput ketuban pecah. Jika persalinan sudah dekat maka percuma dilakukan operasi caesar. Efek perlindungan dari operasi caesar belum terbukti pada kasus ketuban pecah berkepanjangan dengan herpes genital aktif. Jika terjadi ketuban pecah dini, maka penggunaan antivirus supresif direkomendasikan sampai persalinan (Money & Steben, 2008).

12.6 Pengobatan

Tiga obat antivirus yang umum digunakan untuk mengobati infeksi herpes pada ibu hamil adalah asiklovir, valasiklovir dan famsiklovir. Obat-obatan ini disetujui untuk digunakan sebagai pengobatan infeksi herpes genital primer, tahapan infeksi non primer dan infeksi berulang. Terapi antivirus topikal belum terbukti bermanfaat. Asiklovir adalah obat yang paling aman diberikan dalam kehamilan dibandingkan kedua obat lainnya. Pemberian asiklovir dapat diberikan sejak trimester pertama dan secara efektif mampu mengurangi pelepasan virus dan persistensi lesi. Asiklovir adalah analog nukleosida yang masuk ke dalam sel virus yang terinfeksi dan bertindak khusus menghambat timidin kinase virus dan replikasi DNA (ACOG, 2020).

Penggunaan asiklovir berkaitan dengan pengurangan durasi dan keparahan gejala serta penurunan durasi

penyebaran virus. Asiklovir dianggap aman dan tidak berkaitan dengan peningkatan insiden cacat lahir pada janin. Tidak ada bukti peningkatan risiko cacat lahir akibat pemberian asiklovir, famsiklovir atau valasiklovir jika diberikan pada trimester pertama (Foley, et al, 2014).

Valasiklovir merupakan prodrug asiklovir dan dengan cepat diubah menjadi asiklovir setelah terjadi metabolisme di hati. Oleh karena itu valasiklovir dianggap memiliki profil keamanan yang mirip dengan asiklovir. Kedua obat telah dievaluasi secara farmakokinetik dalam kehamilan. Pada sebuah penelitian, setelah asiklovir dan valasiklovir diberikan, terdapat bukti adanya konsentrasi asiklovir dalam cairan ketuban namun tidak terdapat bukti akumulasi obat pada janin. Belum terdapat data yang dipublikasikan mengenai penggunaan famsiklovir dalam kehamilan. Tidak terdapat peningkatan efek yang merugikan untuk janin atau neonatus akibat paparan asiklovir (ACOG, 2020).

Saat infeksi primer terjadi, pengobatan antivirus harus diberikan secara oral untuk ibu hamil agar mengurangi durasi dan tingkat keparahan gejala dan mengurangi durasi penyebaran virus. Pasien yang memiliki keparahan, pemberian obat oral dapat diperpanjang hingga lebih dari 10 hari jika lesi belum sepenuhnya sembuh.

Pengobatan antivirus asiklovir 400 mg per oral tiga kali sehari diberikan untuk infeksi primer, sedangkan pemberian asiklovir secara intravena diindikasikan untuk ibu hamil dengan infeksi herpes genital yang parah atau infeksi herpes diseminata. infeksi primer yang rumit (Money & Steben, 2008).

Tabel 9. Rekomendasi Pengobatan Herpes dalam Kehamilan

Indikasi	Asiklovir	Valasiklovir
Infeksi primer atau tahapan pertama infeksi non primer	400 mg, 3x sehari diminum selama 7-10 hari	1 gram, 2x sehari diminum selama 7-10 hari Atau Famsiklovir 250 mg 3x sehari, diminum selama 7-10 hari

Indikasi	Asiklovir	Valasiklovir
Infeksi berulang	<ul style="list-style-type: none"> • 400 mg, 3x sehari diminum selama 5 hari atau • 800 mg, 2x sehari diminum selama 5 hari 	<ul style="list-style-type: none"> • 500 mg, diminum 2x sehari selama 3 hari atau • 1 gram 1x sehari diminum hingga 5 hari
Pengobatan Harian	400 mg, 3x sehari diberikan secara oral sejak usia kehamilan 36 minggu hingga persalinan	500 mg. 2x sehari diberikan secara oral sejak usia kehamilan 36 minggu hingga persalinan
Infeksi parah dan menyebar	5-10 mg/kg diberikan secara IV tiap 8 jam selama 2-7 hari dilanjutkan pemberian 400 mg, 3x sehari selama 10 hari diberikan secara oral	

Sumber: Workowski & Bolan, 2015

12.7 Komplikasi

Infeksi herpes diseminata dapat muncul dengan ensefalitis, hepatitis, lesi kulit yang menyebar. Kondisi ini jarang terjadi pada orang dewasa namun sering dilaporkan pada kasus kehamilan terutama pada *immunocompromised*. Kematian ibu tinggi pada kondisi ini srtua membawa risiko terbesar untuk penularan intrauterin. Perlu dilakukan perawatan di Rumah Sakit dan pemberian asiklovir via intravena. jika muncul retensi urin, iu harus dikateterisasi (Frimley Health, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-gynecologist. volume 135, No 5 May 2020. Management of Genital Herpes in Pregnancy. ACOG Comitee on Practice Bulletins. Obstetrics & Gynecology
- Anon., 2022. The New Zealand Herpes Foundation. (Online). Available at: <https://www.herpes.org.nz/Herpes-health-professionals/genital-herpes-pregnancy>
- Brown ZA, Selke S, Zeh J, Kopelman J, Maslow A, Arshley RL, Watts DH, Berry S, Herd M, Corey L N, England Journal Medicine,1997;337(8):509
- Brown ZA, Gardella C, Wald A, Morrow RA, Corey L., Genital Herpes Complicating Pregnancy (Published errata appear in Obstet Gynecol 2007)
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2017. Atlanta, GA: CDC; 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/std/stats17/toc.htm>. Retrieved October 2, 2019.
- Centers for Disease Control and Prevention. STD Facts - Genital Herpes. Atlanta, GA: CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes-detailed.htm>. Retrieved February 16, 2022.
- Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, Douglas JM Jr, Paavonen J, Morrow RA, Beutner KR, Stratchounsky LS, Mertz G, Keene ON, Watson HA, Tait D. Once-daily valacyclovir to reduce the risk transmission of genital herpes. English Journal Medicine, 2004;350(1):11
- Doohan, Manisha; Bahl R; Greenwood R. 2016. Clinical Guideline Genital Herpes in pregnancy and The Newborn Management Of. Universiti Hospital Bristol.
- Foley, elizabeth, Clark E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, Owen P, Low-Beer N, Patel R. 2014. Management Genital Herpes in Pregnancy. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists and BASSH
- NHS Frimley Health. Genital Herpes in Pregnancy Guideline v1.0. September 2020.

<https://www.frimleyhealthandcare.org.uk/media/2177/genital-herpes-in-pregnancy.pdf>

- Kriebs JM, understanding Herpes Simplex Virus: Transmission, Diagnosis and Considerations in Pregnancy Management. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2008;53(3):202-8
- Manuaba, I. B. G., Manuaba, I. A. C. & Manuaba, I. B. G. F., 2007. Pengantar Kuliah Obstetri. In: N. Z. Astuti, D. L. Purba, S. Handayani & R. Damayanti, eds. Jakarta: EGC, pp. 642-643.
- Money D, Steben M. Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. SOGC Clinical Practice Guideline No. 208, June 2008. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Canada. 2008
- Pertel PE, Spear PG. Biology of Herpes Virus. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al, editors. *Sexually Transmitted Diseases*. New York, NY: McGraw-Hill Medical: 2008. p. 381-97
- Pinninti SG, Kimberlin DW, *American Journal Perinatology*. 2013 February;30 (2):113-9/ Epub 2013 January 9
- Wald A, Zeh J, Selke S, Warren T, Ryncarz AJ, Ashley R, Krieger JN, Corey L N. *English Journal Medicine*. 2000;342(12):844
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1.

BAB XIII

DEFISIENSI BESI (FERRUM)

Oleh Miftahul Jannah

13.1 Pendahuluan

Sebagian besar masalah defisiensi zat besi erat kaitannya dengan kejadian anemia yang dialami oleh perempuan salah satunya pada saat perempuan tersebut hamil. Berdasarkan data Riskesdas 2018, sebesar 48,9 % perempuan hamil mengalami anemia dan angka ini naik dari 37,1 % di tahun 2013. Anemia yang dialami sejak masa remaja dapat menjadi faktor risiko terjadinya anemia saat hamil selain proses fisiologis yang terjadi ibu hamil yang dapat berpengaruh terhadap kadar hemoglobin (Riskesdas, 2018). Anemia adalah keadaan ketika di dalam tubuh kadar hemoglobin rendah, bisa disebabkan jumlah sel darah merah (eritrosit) yang kurang atau kadar hemoglobin dalam sel yang rendah. Anemia diklasifikasikan menjadi anemia ringan, sedang dan berat. Penentuan batas kadar hemoglobin pada perempuan hamil dan tidak hamil berbeda seperti yang ditunjukkan pada tabel 10. (WHO, 2020).

Tabel 10. Cut-off kadar hemoglobin untuk deteksi anemia (WHO, 2020)

Klasifikasi	Kadar hemoglobin (g/L)	
	Perempuan tidak Hamil	Perempuan Hamil
Tidak anemia	≥ 120	≥ 110
Anemia ringan	110-119	100 - 109
Anemia sedang	80-109	70 - 99
Anemia berat	< 80	< 70

Defisiensi besi merupakan penyebab terbanyak terjadinya anemia. Defisiensi besi terjadi ketika penyimpanan besi di dalam tubuh tidak dapat mencukupi kebutuhan zat besi untuk metabolisme tubuh. Besi merupakan komponen yang memiliki peranan penting dalam menjaga fungsi organ tubuh sehingga dapat berjalan dengan baik. Peranan tersebut diantaranya adalah berperan dalam proses eritoblas menjadi eritrosit matur, transport oksigen di dalam tubuh, replikasi DNA, sintesis neurotransmitter dan lain sebagainya (Wibowo, Irwinda & Hiksas, 2021).

13.2 Metabolisme Besi dan Produksi Hemoglobin

Kebutuhan besi di setiap siklus kehidupan berbeda-beda dan bergantung pada usia dan jenis kelamin serta proses dalam siklus kehidupan seperti hamil dan menyusui pada perempuan. Berikut kebutuhan besi setiap hari berdasarkan pedoman Depkes 2019 (dikutip dalam Wibowo, Irwinda & Hiksas, 2021) :

Tabel 11. Kebutuhan Besi/Hari (Depkes, 2019)

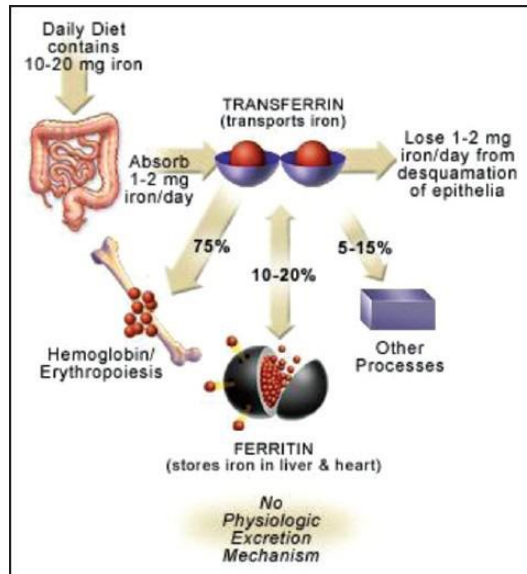
Kelompok Umur	Laki-laki	Perempuan	Hamil	Menyusui
0-5 bulan	0,3 mg	0,3 mg		
6-11 bulan	11 mg	11 mg		
1-3 tahun	7 mg	7 mg		
4-9 tahun	10 mg	10 mg		
10-12 tahun	8 mg	8 mg		
13-18 tahun	11 mg	15 mg		
19-49 tahun	9 mg	18 mg	27 mg	18 mg
50-80 tahun	9 mg	8 mg		

Kebutuhan perempuan pada usia 13-49 tahun lebih besar dibandingkan pada laki-laki. Hal ini dikarenakan proses fisiologis yang dialami perempuan yaitu menstruasi dan masa hamil serta menyusui. Pada saat menstruasi, perempuan

kehilangan darah sehingga membutuhkan zat besi yang lebih banyak untuk mengganti zat besi yang keluar dari tubuh bersama darah menstruasi. Jumlah besi yang diabsorpsi oleh perempuan yang menstruasi adalah sebanyak 3 mg setiap hari dari asupan nutrisi. Setiap hari tubuh dapat menyerap sekitar 7-20 % dari asupan nutrisi setiap hari (William *et al.* 2014).

Zat besi yang ada di dalam tubuh sebagian besar yaitu 65% disimpan dalam bentuk hemoglobin, mioglobin 4% dan 1% dalam bentuk lain yang membantu proses oksidatif sel. Sisanya yaitu 15-30 % besi disimpan dalam bentuk feritin di sistem retikuloendotelial dan sel parenkim hati (Guyton & Hall, 2011).

Metabolisme besi melibatkan 4 jenis sel yaitu enterosit usus, eritoblas, makrofag limpa (*spleen*) dan hepatosit. Keempat sel tersebut memiliki peran masing-masing yaitu (1) enterosit berperan dalam absorpsi dan regulasi besi dalam tubuh; (2) eritoblas menggunakan zat besi dalam proses pembentukan eritrosit; (3) makrofag limpa menghancurkan eritrosit yang sudah tua dan mengirimkan kembali zat besi ke sumsum tulang dan (4) hepar berfungsi untuk memonitoring kadar saturasi transferin dan jumlah zat besi di dalam jaringan serta mengatur absorpsi penyerapan zat besi dalam usus dan pelepasan zat besi dari limpa (William *et al.* 2014).



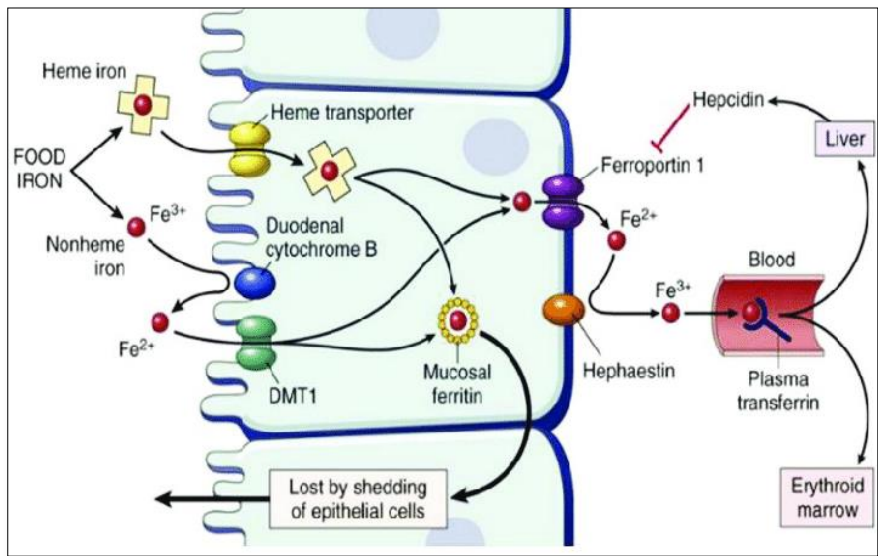
Gambar 25. Besi diikat dan ditransportasikan di dalam tubuh melalui transferin dan disimpan dalam molekul feritin
(Sumber : Abbaspour, Hurrel, & Kelishadi, 2014)

13.2.1 Absorpsi Besi

Besi yang didapatkan dari asupan nutrisi terbagi menjadi 2 yaitu heme dan non heme. Besi non heme didapatkan dari sumber makanan nabati dan besi heme dari sumber makanan hewani. Besi heme memiliki bioavailabilitas tinggi dan mudah diserap meskipun tanpa kofaktor yang berfungsi meningkatkan penyerapan (Moustarah,). Penyerapan sebagian besar besi terjadi di duodenum dan proksimal jejunum. Besi dapat diserap di dalam tubuh ketika berada dalam bentuk Fe^{2+} atau berikatan dengan protein seperti heme. PH rendah dari asam lambung di proksimal duodenum memungkinkan *ferric reductase enzyme* untuk mengubah Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} (Abbaspour, Hurrel, & Kelishadi, 2014).

Di dalam duodenum dan jejunum, zat besi diserap oleh enterosit matur. Zat besi non-heme, Fe^{3+} diubah menjadi ion Fe^{2+} oleh *duodenal cytochrome B* (Anderson & Frazer, 2017) atau *ferric reductase enzyme* (Abbaspour, Hurrel, & Kelishadi, 2014), kemudian melewati membran melalui *divalent metal-ion transporter 1* (DMT1) (Anderson & Frazer, 2017). Pada besi

heme, absorpsi dilakukan melalui reseptor Heme carrier protein 1 (HCP-1) yang terdapat di enterosit. Sintesis heme hanya menggunakan sekitar 5% dari heme yang diserap di enterosit duodenum dan 90% lainnya menggunakan besi dari daur ulang eritrosit yang sudah tua (Wibowo, Irwinda & Hiksas, 2021). Fe^{2+} yang didapatkan dari penyerapan besi heme dan non heme disimpan dalam bentuk feritin setelah berikatan dengan apoferritin (Guyton & Hall, 2011) atau ditransportasikan ke dalam sirkulasi melalui *ferroportin 1* (FPN1) (Anderson & Frazer, 2017).



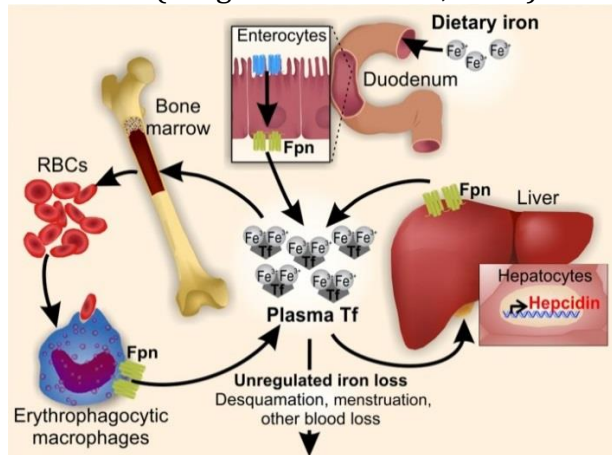
Gambar 26. Absorpsi dan metabolisme besi di dalam tubuh.
(Sumber : Dasa & Abera, 2018)

Efektivitas proses absorpsi zat besi di dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh kandungan makanan tertentu. Senyawa atau kandungan makanan yang dapat menghambat penyerapan zat besi diantaranya polifenol, kalsium (Moustarah & Mohiuddin, 2021) dan asam oksalat (Wibowo, Irwinda & Hiksas, 2021). Polifenol dapat menghambat absorpsi zat besi dengan mengikat zat besi sehingga tidak dapat diserap oleh usus sedangkan kalsium dapat menghambat absorpsi besi heme dan non heme (Moustarah & Mohiuddin, 2021). Polifenol biasanya terdapat di

dalam kacang-kacangan, kopi, anggur, sayur dan buah (Abbaspour, Hurrel, & Kelishadi, 2014). Sebaliknya, vitamin C dapat meningkatkan penyerapan zat besi dengan menghambat efek inhibitor dari kandungan makanan seperti polifenol dan kalsium (Ems, Lucia & Huecker, 2021).

13.2.2 Transport Besi

Distribusi besi ke sel dan jaringan di dalam tubuh bergantung pada jumlah besi yang dibawa atau berikatan dengan transferin plasma. Besi yang terdapat dalam plasma berasal dari hasil absorpsi sel enterosit, penghancuran sel eritrosit tua oleh makrofag limpa dan penyimpanan besi dari hepar. Semua besi dari sel-sel tersebut masuk ke dalam plasma darah melalui FPN1 (Sangkhue & Nemeth, 2017)

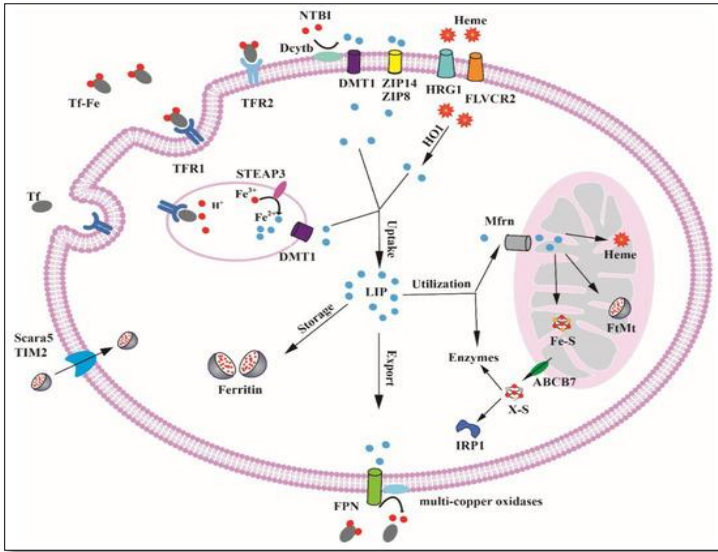


Gambar 27. Hepsidin meregulasi homeostasis besi.
(Sumber : Sangkhue & Nemeth, 2017)

Fe^{2+} yang masuk ke sirkulasi dari enterosit melalui FPN1 akan dioksidasi oleh enzim hephaestin yang terdapat di membran sel enterosit menjadi Fe^{3+} . Fe^{3+} akan berikatan dengan protein karier yang terdapat di dalam plasma yaitu transferin. Transferin memiliki afinitas yang tinggi terhadap besi. Setiap molekul transferin dapat membawa 2 ion Fe^{3+} (William *et al.* 2014). Oleh karena itu, kadar besi yang ada di dalam sirkulasi sebanding dengan jumlah FPN1 di permukaan

membran sel dan jumlah FPN1 diregulasi oleh hormon hepsidin. Hormon hepsidin adalah hormon peptida yang diproduksi oleh sel hepatosit. Dalam meregulasi FPN1, hepsidin akan berikatan dengan FPN yang terdapat di permukaan membran sel enterosit, makrofag dan sel dari plasenta dan kemudian FPN akan terinternalisasi dan dihancurkan di dalam sel. Kadar hepsidin di dalam plasma darah dapat distimulus oleh proses inflamasi. Kadar hepsidin yang tinggi akan menyebabkan jumlah FPN terinternalisasi dan dihancurkan di dalam sel juga semakin banyak (Abbaspour, Hurrel, & Kelishadi, 2014).

Transferin yang membawa Fe akan berikatan dengan *transferrin receptor 1* (TFR1) yang terdapat di membran dan kemudian diinternalisasi melalui proses endositosis. Endosom akan mengalami proses *acidification* atau pengasaman yang disertai dengan proses reduksi oleh enzim *6-transmembrane epithelial antigen of the prostate* (STEAP) untuk melepaskan ikatan Fe dengan transferin (Wallace, 2016). Kemudian, Fe akan masuk ke dalam sitoplasma sel melalui DMT1. Jika Fe dibutuhkan oleh sel maka Fe akan didistribusikan ke bagian yang membutuhkan Fe misal mitokondria. Namun jika sel tidak membutuhkan, Fe akan disimpan di dalam sel dalam bentuk feritin (Anderson & Frazer, 2017).



Gambar 28. Metabolisme besi pada sel mamalia
(Sumber : Zhou et al, 2018)

13.3 Defisiensi Besi pada Kehamilan

Periode kehamilan dihitung dari hari pertama haid terakhir (HPHT) sampai masuk ke proses persalinan sejati. Periode kehamilan dibagi menjadi 3 trimester, yaitu trimester 1 saat usia kehamilan hingga 12 minggu, trimester ke dua pada minggu 13-27 dan trimester 3 di minggu 28-40. Pada masa kehamilan, perempuan mengalami perubahan bentuk atau anatomi dan fungsi fisiologi tubuh untuk mengakomodasi kebutuhan janin sehingga dapat berkembang dengan baik. (Varney, Kriebs & Gegor, 2009).

13.3.1 Etiologi dan Metabolisme Zat Besi selama Kehamilan

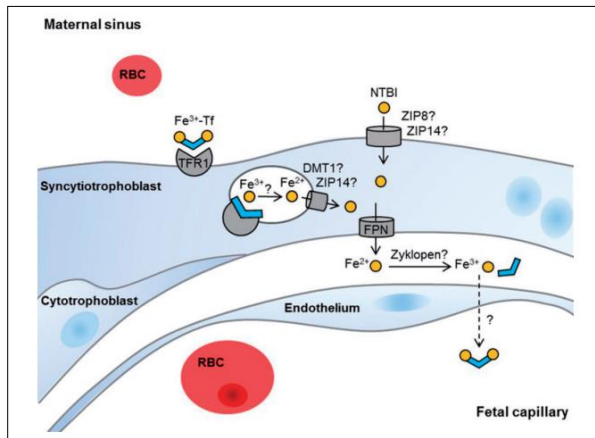
Pada masa kehamilan terdapat perubahan di dalam sistem tubuh untuk memenuhi kebutuhan janin dan tetap menjaga kesehatan tubuh ibu. Peningkatan kadar hormon progesteron, estrogen dan prostaglandin saat hamil menyebabkan terjadinya perubahan sistem tubuh salah satunya perubahan hemodinamik dan kardiovaskuler. Perubahan hemodinamik yang terjadi berperan dalam menjaga fungsi

status kardiovaskuler sehingga tetap dalam keadaan normal (Varney, Kriebs & Geger, 2009). Selain itu, terjadinya perubahan hemodinamik dan kardiovaskuler berfungsi untuk menjaga cardiac output karena vasodilatasi, menstimulus proses hemotasis saat pelepasan plasenta dan mengantisipasi kehilangan darah saat persalinan (William *et al.* 2014).

Peningkatan volume darah ibu mulai terjadi di minggu ke 7 sampai 34, yaitu sebesar 30 – 50% dan bervariasi di setiap individu. Peningkatan terjadi di semua komponen darah, namun peningkatan volume plasma lebih besar (40-50%) dibanding komponen seluler darah (20-30%) sehingga menyebabkan terjadinya hemodilusi dan anemia fisiologis. Hemodilusi adalah kondisi konsentrasi hematokrit dan hemoglobin rendah dibandingkan dengan plasma (Pairman, 2008). Anemia pada ibu hamil merupakan masalah yang paling banyak terjadi dan sebagian besar penyebabnya adalah defisiensi besi. Banyak faktor yang menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi diantaranya adalah rendahnya asupan makanan yang tinggi zat besi, proses fisiologis saat kehamilan dan menyusui, pertumbuhan yang pesat saat remaja dan gangguan absorpsi karena penyakit kronis (Sungkar *et al.*, 2022). Dalam studi yang dilakukan See Ling Loy *et al.* (2019), didapatkan 91% dari ibu hamil yang anemia teridentifikasi memiliki defisiensi besi. Selain itu, defisiensi besi lebih banyak dialami oleh ibu multipara, etnis Melayu dan India, dan secara signifikan pada ibu yang tidak mengkonsumsi suplemen besi (Loy *et al.*, 2019).

Saat kehamilan penambahan eritrosit menyebabkan kebutuhan zat besi meningkat. Kebutuhan zat besi selama ibu hamil sekitar 1000 mg dimana 300 mg akan ditransfer ke janin melalui plasenta dan 200 mg dikeluarkan dari dalam tubuh melalui jalur eksresi normal. Oleh karena peningkatan kebutuhan zat besi ibu yang meningkat, ibu membutuhkan zat besi eksogen dalam jumlah yang adekuat (Cunningham, 2005). Regulasi ketersediaan zat besi selama kehamilan juga dipengaruhi oleh hormon hepsidin maternal. Kadar hepsidin pada ibu hamil lebih rendah dibandingkan dengan wanita sehat yang tidak hamil dan akan semakin menurun seiring

bertambahnya usia kehamilan. Kadar hepsidin pada ibu hamil trimester 3 lebih rendah dibandingkan dengan trimester 2. Hal ini terjadi sebagai respon tubuh akan kebutuhan besi yang semakin meningkat di usia kehamilan aterm (Koenig et al, 2014).



Gambar 29. Mekanisme transport besi melalui plasenta manusia
(Sumber : Cao & Fleming, 2016)

Transferin-Fe yang terdapat di plasma darah ibu akan ditransferkan ke janin melalui plasenta. Transferin-Fe akan berikatan dengan reseptor transferrin 1 (TFR1) yang terdapat di permukaan syncytiotrofoblas plasenta. Setelah berikatan dengan TFR1, transferin-Fe akan masuk ke dalam *syncytiotrofoblas* dengan endositosis. Di dalam vesikel yang memiliki lingkungan asam, Fe akan dilepaskan dengan transferin dan direduksi oleh STEAP 3 dan 4. Setelah Fe lepas, apotransferin akan dikeluarkan dari sel melalui membran dan Fe masuk ke sitoplasma dengan mekanisme yang masih belum diketahui. Mekanisme tersebut mungkin melibatkan *Divalent Metal Transporter 1* (DMT1) dan/atau *Zrt and Irt-like protein 14* (ZIP14) seperti pada sel epitelial lainnya (Cao & Fleming, 2016). Fe kemudian keluar dari syncytiotrofoblas dan masuk ke dalam stroma janin melalui FPN. Fe harus melewati stroma dan endotelium sebelum masuk ke dalam sirkulasi janin (Fisher & Nemeth, 2017).

13.3.2 Diagnosis dan Penatalaksanaan

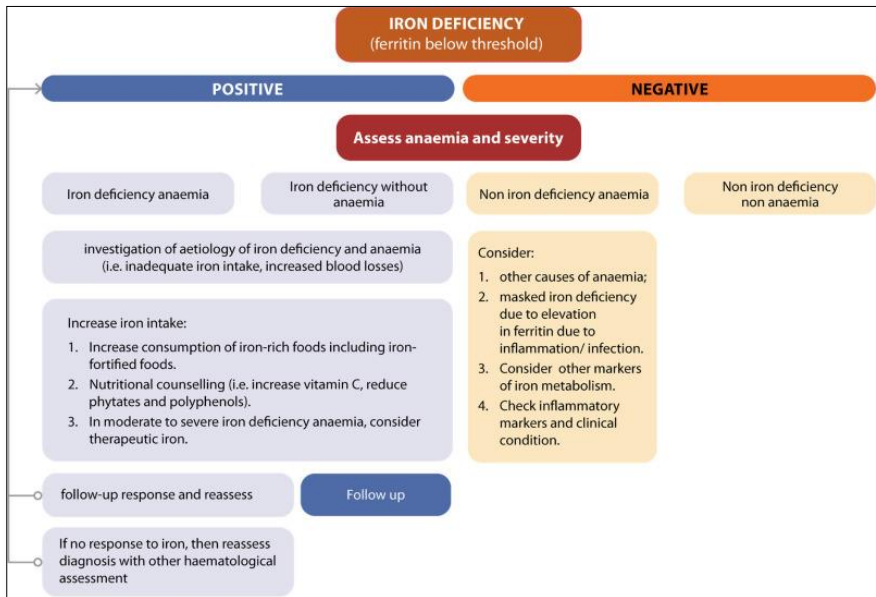
Defisiensi besi memiliki tanda dan gejala klinis yang tidak spesifik kecuali jika disertai dengan anemia berat. Gejala yang umum dialami oleh pasien dengan defisiensi besi adalah lemas. Gejala lain yang juga mungkin dirasakan meskipun tidak disertai dengan anemia adalah lemas, memiliki kemampuan konsentrasi rendah, rambut rontok dan mudah marah (Pavord et al, 2011). Besi yang terdapat di sumsum tulang merupakan indikator yang tepat untuk menegakkan diagnosis defisiensi besi. Namun untuk mendapatkannya dibutuhkan tindakan biopsi dan biaya yang mahal sehingga WHO merekomendasikan serum feritin sebagai marker yang adekuat untuk diagnosis defisiensi besi. Nilai normal serum feritin bervariasi untuk usia dan jenis kelamin. Saat tidak terjadi inflamasi, kadar feritin yang rendah menunjukkan keadaan defisiensi besi dan sebaliknya, kadar feritin yang tinggi adalah indikator terjadi *overload* besi (WHO, 2020).

Tabel 12. Rekomendasi batas kadar serum feritin untuk menentukan diagnosis defisiensi besi dan risiko overload besi pada individu sehat dan tidak sehat berdasarkan usia (WHO, 2020)

Kelompok Umur	Serum feritin (ug/L)			
	Defisiensi besi		<i>Overload</i> besi	
	Individu sehat	Individu dengan infeksi	Individu sehat	Individu tidak sehat
Bayi dan balita (0-23 bulan)	<12	<30	-	-
Anak di < 5 tahun (24 - 59 bulan)	<12	<30	-	-
Anak (5 - <10 tahun)	<15	<70	>150 (perempuan) >200 (Laki-laki)	>500
Remaja	<15	<70	>150	

(10 - <20 tahun)			(perempuan)	
Dewasa (20-59 tahun)	<15	<70	>200 (Laki-laki)	
Lanjut usia (60 tahun)	<15	<70	>150 (perempuan)	
Perempuan hamil	<15 (trimester 1)	-	-	-

Untuk mengetahui risiko terjadi overload besi seharusnya tidak hanya menggunakan kadar serum feritin karena pada beberapa keadaan seperti perempuan menstruasi dapat meningkatkan kadar feritin (WHO, 2020).



Gambar 30. Clinical Pathway untuk Defisiensi Besi
(Sumber : WHO, 2020)

Evaluasi dari status besi pada individu dapat dilakukan klinis melalui pemeriksaan untuk menentukan status besi seseorang. Kesalahan dalam mendiagnosis defisiensi besi kepada individu yang non defisiensi besi dapat menyebabkan pemberian suplemen besi yang kurang tepat dan terjadi efek

samping yang tidak perlu. Pada kasus anemia tanpa ditemukan defisiensi besi, perlu dilakukan identifikasi penyebab lain dari anemia (WHO, 2020). Manajemen penatalaksanaan untuk defisiensi besi secara adalah :

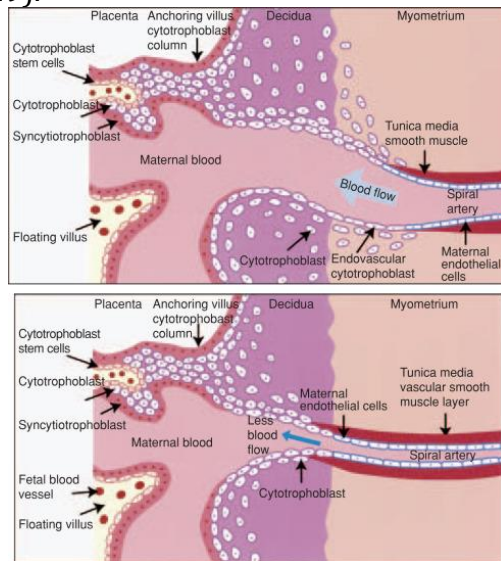
1. Peningkatan asupan nutrisi terutama untuk ibu hamil. Salah satu sumber zat besi adalah dari makanan. Ibu hamil memiliki kebutuhan minimal 3kali lipat dibandingkan ketika menstruasi. Selain itu, ibu hamil seharusnya diberi informasi fungsi besi pada kehamilan, sumber makanan yang mengandung zat besi dan faktor yang dapat meningkatkan serta menghambat absorpsi zat besi. Setelah pemberian informasi tersebut, diharapkan dapat memotivasi ibu untuk meningkatkan asupan nutrisinya (Pavord et al, 2011).
2. Suplementasi zat besi juga diperlukan selain dari asupan makanan terutama untuk ibu hamil yang membutuhkan zat besi minimal 3 kali lipat dibandingkan ketika tidak hamil. Dalam rangka mencegah terjadinya anemia dan defisiensi besi, WHO merekomendasikan suplementasi besi 30-60 mg dan 400ug asam folat setiap hari untuk ibu hamil di wilayah yang memiliki prevalensi anemia berat yang tinggi. Namun, untuk ibu hamil yang memiliki kadar besi adekuat dan tidak anemia bisa mengkonsumsi suplemen besi dan asam folat secara intermiten (WHO, 2020).

13.3.3 Komplikasi Defisiensi Besi dalam Kehamilan

Anemia yang disebabkan defisiensi besi merupakan masalah kesehatan yang banyak terjadi pada ibu hamil. Hal ini tentu memberikan dampak tidak hanya kepada ibu hamil namun juga pada janin dalam kandungan. Ibu yang mengalami defisiensi besi meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan dan preeklamsia. Ibu hamil dengan konsentrasi serum zat besi rendah memiliki risiko 2 kali lipat mengalami hipertensi karena kehamilan (Lewandowska, Sajdak & Lubinksi, 2019). Dalam studi lain risiko terjadinya pre eklamsia meningkat pada ibu hamil yang memiliki anemia berat, sedangkan ibu hamil dengan anemia ringan sampai sedang

meningkatkan risiko terjadinya bayi lahir dengan berat rendah (BBLR) dan persalinan preterm. Risiko BBLR dan persalinan preterm semakin meningkat sebanding dengan keparahan anemia (Ali et al, 2011).

Peningkatan risiko preeklamsia karena defisiensi besi sering dikaitkan dengan pembentukan dan perkembangan plasenta. Menurut teori, salah satu mekanisme terjadinya preeklamsia adalah abnormalitas atau lemahnya invasi trofoblas ke arteri spiralis maternal dan disfungsi sel endotel (Gambar 31) (Karumanchi et al, 2005). Peranan zat besi dalam perkembangan plasenta masih belum diketahui secara pasti, namun diduga *hypoxia-inducible factor* (HIF) dan mekanisme regulasinya memiliki peranan dalam perkembangan plasenta. Konsentrasi oksigen yang rendah dapat meningkatkan HIF dan hal ini dapat mengaktifasi faktor pertumbuhan yang menghambat diferensiasi sel trofoblas (Lewandowska, Sajdak & Lubinksi, 2019).



Gambar 31. Plasentasi Abnormal dalam Preeklamsia
(Sumber : Karumanchi et al, 2005)

Anemia defisiensi besi juga dapat menyebabkan gangguan pada pertumbuhan janin di dalam kandungan sehingga meningkatkan risiko terjadinya berat lahir rendah

(BBLR), persalinan preterm (Haider et al, 2022) dan pertumbuhan janin terhambat (IUGR) (Abu-Ouf & Jan, M, 2015).

Defisiensi besi dapat meningkatkan terjadinya persalinan preterm karena defisiensi besi diduga dapat meningkatkan produksi hormon norepinefrin dan kortisol. Norepinefrin merupakan salah satu stimulus untuk untuk pelepasan *corticotrophin-releasing hormone* (CRH). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Wolfe et al. (1988) didapatkan bahwa pada perempuan dengan persalinan preterm, memiliki kadar CRH lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan hamil dengan usia kehamilan yang sama. Hormon CRH berperan dalam stimulus produksi prostaglandin dan oksitosin (Allen, 2001).

Asupan zat besi yang kurang selama kehamilan juga dapat meningkatkan risiko permasalahan di sistem pernafasan, seperti asma. Pada studi yang dilakukan oleh Gomez et al (2021) melaporkan bahwa asupan zat besi yang rendah selama kehamilan dapat mengganggu fungsi paru, meningkatkan risiko inflamasi sistem pernafasan, dan meningkatkan risiko terjadinya asma karena perubahan struktur paru (Gomez et al, 2021).

Bayi dan anak dengan anemia defisiensi besi memiliki risiko lebih besar mengalami kesulitan atau gangguan dalam perkembangan kognitif, sosial-emisional dan fungsi adaptif. Hal ini disebabkan anemia karena defisiensi besi dapat mempengaruhi metabolisme energi di dalam sel otak sehingga menghambat fungsi neurotransmitter dan proses myelinisasi (Abu-Ouf & Jan, M, 2015). Dalam penelitian yang menggunakan hewan coba tikus, ditemukan bahwa maternal yang memiliki kadar zat besi rendah menyebabkan rendahnya kadar zat besi pada organ otak tikus yang baru lahir dibandingkan dengan maternal yang memiliki kadar zat besi normal (Moos, SkjØrringe & Thomsen, 2018). Pada studi yang dilakukan Lee et al tahun 2016 (dikutip dari Means, 2020) didapatkan ibu yang berusia remaja dan mengalami defisiensi besi memiliki kemungkinan besar melahirkan bayi baru lahir yang anemia dan memiliki ketersediaan zat besi yang rendah (berdasarkan

indikator kadar feritin pada darah tali pusat rendah dan serum sTfR yang tinggi. Defisiensi besi dapat mengganggu perkembangan kognitif pada awal masa anak-anak.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu-Ouf, N. M. and Jan, M. (2015 'The Impact of Maternal Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia on Child's Health *Saudi Med Journal*, 36(2), pp.146-149. *Doi: 10.15537/smj.2015.2.10289*
- Abbaspour, N. Hurrell, R. & Kelishadi, R. (2014 'Review on Iron and Its Importance for Human Health *Journal of Research in Medical Sciences*, 19(2), pp. 164-172. PMID: 24778671
- Ali, A. *Aet al.* (2011 'Severe Anaemia is Associated With a Higher Risk for Preeclampsia and Poor Perinatal Outcomes in Kassala Hospital, Eastern Sudan *BMC Research Notes*, 4, pp. 311. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/4/311>
- Allen, L.H. (2001 'Biological Mechanisms That Might Underlie Iron's Effects on Fetal Growth and Preterm Birth *The Journal of Nutrition*, Available at: <https://academic.oup.com/jn/article/131/2/581S/4686830>
- Anderson, G. J and Frazer, D. M. (2017 'Current Understanding of Iron Homeostasis *The American Journal of Clinical Nutrition*, pp. 1559S-1565S doi: [10.3945/ajcn.117.155804](https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155804)
- Cao, C. and Fleming, M.D. (2016 'The Placenta: The Forgotten Essential Organ of Iron Transport *Nutrition Reviews*, 74(7), pp. 421-431
- Cunningham, F. *Get al.* (2005 'Obstetri Williams *EGC*, pp. 191-193
- Ems, T. Lucia, K. S. and Huecker, M. R. (2021 'Biochemistry, Iron Absorption *StatPearls (Internet)*, Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448204/#:~:text=The%20absorption%20of%20most%20dietary,a%20protein%20such%20as%20heme.>
- Fisher, A. L. and Nemeth, E. (2017 'Iron Homeostasis during Pregnancy *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(suppl), pp.1567S-1574S.
- Gomez, H. *Met al.* (2021 'Investigating the Links between Lower Iron Status in Pregnancy and Respiratory Disease in

- Offspring Using Murine Models *Nutrients*, 13, pp.4461.
<https://doi.org/10.3390/nu13124461>
- Guyton and Hall (2011 'Textbook of Medical Physiology *Saunders Elsevier*, pp.418-419.
- Haider, B. A *et al.* (2013 'Anaemia, Prenatal Iron Use, and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis *The British Medical Journal Research*, 346, pp. 3433. Doi: 10.1136/bmj.f3443
- Karumanchi, S. *Aet al.* (2005 'Preeclampsia: A Renal Perspective *Kidney International*, pp. 2101-2113.
- Kementerian Kesehatan RI (2018 'Hasil Utama RISKESDAS.
- Koenig, M. *Det al.* (2014 'Hepcidin and Iron Homeostasis during Pregnancy *Nutrients*, 6, pp. 3062-3083.
 doi:10.3390/nu6083062
- Lewandowska, M. Sajdak, S. and Lubinksi, J. (2019 'Can Serum Iron Concentrations in Early Healthy Pregnancy be Risk Marker of Pregnancy-Induced Hypertension? *Nutrients*, pp. 1086. Doi: 10.3390/nu11051086.
- Loy, S. *Let al.* (2019 'Iron Status and Risk Factors of Iron Deficiency among Pregnant Women in Singapore: a Cross-sectional Study *BMC Public Health*, 19, pp.397. doi: 10.1186/s12889-019-6736-y
- Means, R. T. (2021 'Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters *Nutrients*, 12, pp. 447. Doi:10.3390/nu12020447
- Moos, T. SkjØrringe, T and Thomsen, L. L. (2018 'Iron deficiency and iron treatment in the fetal developing brain – a pilot study introducing an experimental rat model *Reproductive Health*, 15(Suppl), pp. 93.
<https://doi.org/10.1186/s12978-018-0537-0>
- Moustarah, F. and Mohiuddin, S. S. (2021 'Dietary Iron *StatPearls (Internet)*, Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540969/#:~:text=Phytates%3A%20They%20are%20known%20inhibitors,with%20it%20in%20the%20intestine.>
- Pairman, *Set al.* (2008 'Midwifery Preparation for

- PracticeElsevier, pp.321.
- Pavord, Set al. (2011 'UK Guideline on The Management Iron Deficiency in PregnancyBritish Committee for Standards in Haematology, pp. 9.
- Sangkhae, V. and Nemeth, E. (2017 'Regulation of The Iron Homeostatic Hormone HeparinAdvances in Nutrition, 8(1), pp. 126-136. doi: [10.3945/an.116.013961](https://doi.org/10.3945/an.116.013961)
- Sungkar, Aet al. (2022 'A Life Course Approach to The Prevention of Iron Deficiency Anemia in IndonesiaNutrients, 14, pp. 277. doi: [10.3390/nu14020277](https://doi.org/10.3390/nu14020277)
- Wallace, D. F. (2016 'The Regulation of Iron Absorption and HomeostasisThe Clinical Biochemist Reviews, 37(2), pp. 51-62. PMID: [28303071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303071/)
- Wibowo, N. Irwinda, R. & Hiksas, R. (2021 'Anemia Defisiensi Besi pada KehamilanUniversitas Indonesia Publishing, pp.17.
- William, Eet al. (2014 'The Molecular Biology of Human Iron MetabolismLab Medicine, 45(2), pp. 92-101. Available at: <http://www.labmedicine.com>.
- World Health Organization (WHO) (2020 'Global Anaemia Reduction Efforts Among Women of Reproductive Age: Impact, Achievement of Targets and The Way Forward For Optimizing Efforts. Available at: <http://www.who.int/publications/i/item/9789240012202>.
- World Health Organization (WHO) (2020 'WHO Guideline on Use of Ferritin Concentrations to Assess Iron Status in Individuals and Populations. Available at: <http://www.who.int/publications>
- Varney, H. Kriebs, J. M. and Geger, C. L. (2009 'Buku Ajar Asuhan KebidananEGC, vol 1
- Zhou, Let al. (2018 'Alteration in Cellular Iron Metabolism Provide More Therapeutic Opportunities for CancerInternational Journal of Molecular Sciences, 19(5), pp. 1545. <https://doi.org/10.3390/ijms19051545>

BAB XIV

SISTEMA LUPUS ERITEMATOSUS

Oleh Nani Sari Murni

14.1 Pendahuluan

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan prototipe dari penyakit autoimun sistemik dimana autoantibodi dibentuk melawan sel tubuhnya sendiri (Roziana, Harahap and Aditya, 2020)(Wahyuni, 2017). SLE dapat menyerang siapa saja. Sebagian besar menyerang perempuan usia produktif (15-44 tahun) namun kaum laki-laki, anak-anak, dan remaja dapat pula menderita SLE (Kementrian Kesehatan RI, 2017). Sistema Lupus Eritematosus (SLE) atau Lupus Eritematosus Sistemik (LES) yang selanjutnya disebut SLE adalah penyakit autoimun sistemik (multiorgan). SLE terjadi pada 1 dari 2.500 orang pada populasi tertentu dalam masyarakat dengan prevalensi >9,1 lebih besar pada perempuan dibanding laki-laki (Baratawidjaya, 2006).

Prevalensi di setiap negara berbeda-beda. WHO mencatat jumlah penderita SLE di seluruh dunia mencapai lima juta orang. Setiap tahun ditemukan lebih dari 100.000 penderita baru. Studi sistemik di Asia Pasifik menyatakan insidensi sebesar 0,9-3,1 per 100.000 populasi/tahun. Prevalensi kasar sebesar 4,3-45,3 per 100.000 populasi. Di Indonesia, jumlah penderita SLE secara tepat belum diketahui. Prevalensi SLE di masyarakat berdasarkan survei Prof. Handono Kalin, dkk di Malang sebesar 0,5% terhadap total populasi. Dari sekitar 1.250.000 orang yang terdiagnosis SLE (asumsi prevalensi 0,5%), sangat sedikit yang menyadari bahwa dirinya menderita SLE. Hal ini terjadi karena gejala SLE pada setiap penderita berbeda-beda, tergantung dari manifestasi klinis yang muncul. Peningkatan jumlah kasus perlu diwaspadai dan memberi perhatian khusus karena diagnosis SLE tidak mudah dan sering terlambat. SLE dikenal sebagai penyakit

“seribu wajah”, merupakan penyakit inflamasi autoimun kronis yang belum jelas penyebabnya, dan memiliki sebaran gambaran klinis yang luas, serta tampilan perjalanan penyakit yang beragam. Hal ini menyebabkan keterlambatan dalam diagnosis dan penatalaksanaan kasus (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

SLE juga merupakan salah satu penyulit kehamilan. Kehamilan pada wanita dengan SLE merupakan suatu keadaan dengan risiko mortalitas dan morbiditas yang tinggi terhadap ibu maupun janin yang dikandungnya. Walaupun ibu dengan SLE dapat melahirkan janin yang dikandungnya, namun risiko terhadap komplikasi SLE terhadap janin sulit untuk dihindari (Roziana, Harahap and Aditya, 2020).

14.2 Tanda dan Gejala

SLE melibatkan hampir semua organ, namun paling sering mengenai kulit, sendi, darah, membran serosa, jantung dan ginjal. Penyakit ini terutama menyerang wanita usia reproduksi (Roziana, Harahap and Aditya, 2020). SLE memiliki ciri khas yakni ruam kulit muka yang dikenal dengan *red wolf* berupa kemerahan di pipi yang sebenarnya lebih menyerupai kupu-kupu dibandingkan menyerupai serigala. Istilah sistemik karena berbagai jaringan dilibatkan seperti kulit, sendi, sistem syaraf pusat (SSP), jantung, otak, dan ginjal. Manifestasi SSP ditemukan pada 50% penderita, antara lain depresi, psikosis, kejang-kejang, dan neuropati sensorimotor (Baratawidjaya, 2006).

Gejala SLE yang sering muncul adalah:

- a. Keletihan
- b. Sakit kepala
- c. Nyeri atau bengkak sendi
- d. Demam
- e. Anemia (baik karena jumlah sel darah merah/Hb kurang), atau karena volume darahnya kurang)
- f. Nyeri dada saat menarik nafas panjang
- g. Ruam kemerahan pada pipi hingga hidung, polanya seperti kupu-kupu
- h. Sensitif terhadap cahaya atau cahaya matahari

- i. Rambut rontok sampai kebotakan (alopecia)
- j. Perdarahan yang tidak biasa
- k. Jari-jari berubah pucat atau kebiruan ketika dingin (fenomena Raynaud)
- l. Sariawan di mulut atau koreng di hidung

14.3 Faktor Risiko

Faktor risiko SLE adalah:

- a. Faktor genetik: sekitar 7% penderita SLE memiliki keluarga dekat (orang tua atau saudara kandung) yang juga terdiagnosis SLE (Kementrian Kesehatan RI, 2017). Faktor genetik memegang peranan penting dalam kerentanan dan ekspresi penyakit. Sekitar 10-20% pasien SLE memiliki kerabat dekat yang juga menderita SLE. Saudara kembar identik sekitar 25-70% (setiap pasien memiliki manifestasi klinik yang berbeda) 4 sedangkan non-identik 2-9%. Jika seorang ibu menderita SLE maka kemungkinan anak perempuannya untuk menderita penyakit yang sama adalah 1:40 sedangkan anak laki-laki 1:25. Penelitian terakhir menunjukkan adanya peran dari gen-gen yang mengkode unsur-unsur sistem imun. Kaitan dengan haplotip MHC tertentu, terutama HLA-DR2 dan HLA-DR3 serta komplemen (C1q, C1r, C1s, C4 dan C2) telah terbukti. Suatu penelitian menemukan adanya kelainan pada 4 gen yang mengatur apoptosis, suatu proses alami pengrusakan sel. Penelitian lain menyebutkan bahwa terdapat beberapa kelainan gen pada pasien SLE yang mendorong dibentuknya kompleks imun dan menyebabkan kerusakan ginjal (Savira, 2017).
- b. Faktor lingkungan: infeksi, stres, makanan, antibiotik, cahaya matahari (ultraviolet) dan penggunaan obat-obat tertentu, merokok merupakan faktor pemicu timbulnya SLE (Kementrian Kesehatan RI, 2017). Satu atau lebih faktor eksternal dapat memicu terjadinya respon autoimun pada seseorang dengan kerentanan genetik. Pemicu SLE termasuk, flu, kelelahan, stres, kontrasepsi oral, bahan kimia, sinar matahari dan beberapa obat-obatan (Savira, 2017).

- c. Faktor hormonal: perempuan lebih banyak menderita SLE dibandingkan laki-laki, hal ini dipengaruhi oleh faktor hormonal (Kementrian Kesehatan RI, 2017). Secara umum estrogen meningkatkan produksi antibodi dan menimbulkan flare sementara testosteron mengurangi produksi antibodi. Sitokin berhubungan langsung dengan hormon sex. Perempuan dengan SLE biasanya memiliki hormon androgen yang rendah, dan beberapa laki-laki yang menderita SLE memiliki level androgen yang abnormal (Savira, 2017).

14.4 Patofisiologi

Perjalanan penyakit dan prognosis dari SLE beragam. Faktor lingkungan, imunologi, hormonal, dan genetik diketahui berperan dalam patofisiologi dan perkembangan SLE (Tanzilia, Tambunan and Dewi, 2021). Penyakit diawali dengan fase preklinis yang ditandai oleh autoantibodi yang serupa dengan penyakit autoimun sistemik lainnya dan menjadi penyakit yang spesifik secara klinis pada fase autoimun. Kerusakan dini sebagian besar berhubungan dengan penyakit, sedangkan kerusakan lamban seperti infeksi, aterosklerosis, dan keganasan biasanya berhubungan dengan komplikasi penyakit dan terapi immunosupresan (Wahyuni, 2017).

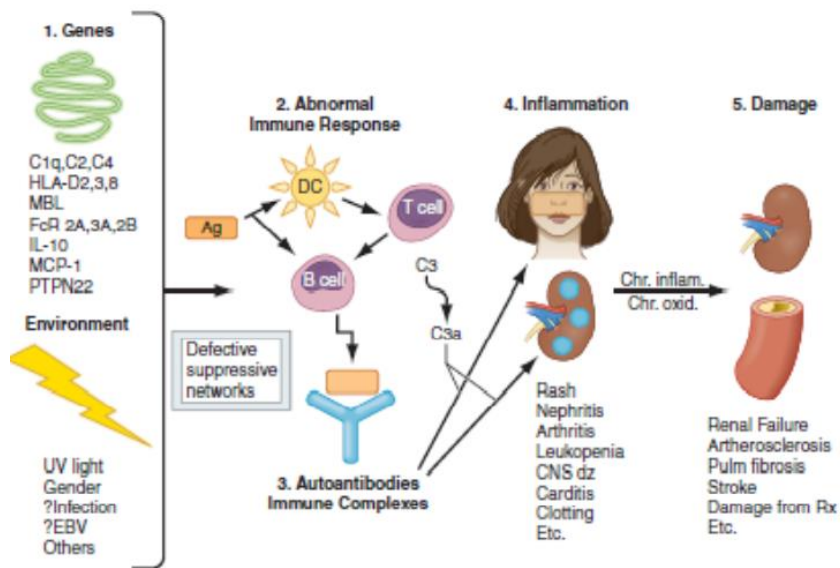
Patogenesis SLE mengikutsertakan berbagai sel dan molekul yang berperan pada proses apoptosis, respons imun innate dan adaptif. Kerusakan multiorgan terjadi akibat deposisi autoantibodi dan kompleks imun. Diagnosis SLE ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis dan pemeriksaan laboratorium menurut *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2019*. Terapi SLE bersifat individual berdasarkan manifestasi klinis yang dialami pasien, aktivitas penyakit dan derajat keparahan penyakit serta komorbiditas. Prognosis SLE bervariasi mulai dari ringan hingga berkembang cepat menjadi berat disertai kegagalan multiorgan, bahkan kematian (Tanzilia, Tambunan and Dewi, 2021).

SLE berkaitan dengan sejumlah besar abnormalitas imunoregulator. Penelitian terdahulu fokus pada abnormalitas

respon sel T atau produksi sitokin sel T dan atau defek kontrol oleh sel T regulator. Penelitian terdahulu menemukan bahwa terdapat tendensi intriksi dari sel B untuk merespon secara berlebihan terhadap stimulasi imun yang merupakan gambaran penting dari SLE. Salah satu gambaran dari hipotesis sel B ini adalah hubungan sentral antara SLE dan produksi autoantibodi khas yang beberapa di antaranya terlibat dalam kerusakan jaringan (Wahyuni, 2017).

14.5 Patogenesis

Sistem kekebalan tubuh pada penderita SLE mengalami kehilangan kemampuan untuk membedakan substansi asing (*non-self*) dengan sel dan jaringan tubuh sendiri (*self*). Hal ini menyebabkan inflamasi yang menyerang berbagai bagian tubuh, misalnya kulit, sendi, sel darah, paru-paru, dan jantung (Kementrian Kesehatan RI, 2017). Penderita SLE membentuk immunoglobulin (Ig) terhadap beberapa komponen tubuh, terhadap *denatured, single stranded* DNA, atau nukleohiston. Antibodi tersebut membentuk kompleks dengan DNA yang berasal dari degradasi jaringan normal dan mengendap di membran basal glomerulus. Kompleks lainnya mengendap di dinding arteri dan sendi membentuk endapan, yang pada pemeriksaan flouresense menunjukkan gambaran *lumpy-bumpy*. Kompleks imun tersebut mengaktifkan komplemen dan mengerahkan granulosit sehingga menimbulkan reaksi inflamasi menjadi glomerulonefritis. Kerusakan ginjal menimbulkan proteinuria dan terkadang terjadi perdarahan. Derajat gejala penyakit dapat berubah-ubah sesuai dengan kadar kompleks imun (Baratawidjaya, 2006).



Gambar 32. Patogenesis SLE (Negara, 2014)

Beberapa defek dari komponen imunologi multipel berperan penting dalam patogenesis SLE. Abnormalitas imunologi pada SLE meliputi kemampuan untuk menghasilkan autoantibodi patogenik, hilangnya regulasi sel limfosit B dan T, serta *defective clearance* dari autoantigen dan kompleks imun. Peningkatan fungsi sel B merupakan kejadian patogenik pada penyakit SLE. Hal ini dapat juga terjadi akibat variasi dari abnormalitas genetik. (Wahyuni, 2017).

14.6 SLE dan Kehamilan

14.6.1 Prevalensi

Tingginya kasus SLE ini merupakan salah satu hal yang harus diwaspadai karena banyak faktor merugikan yang mempengaruhi fungsi tubuh akibat gangguan sistem autoimun. SLE menyerang hampir 90% wanita yang terjadi pada rentang usia reproduksi antara 15-40 tahun dengan rasio wanita dan laki-laki adalah 9:1. SLE yang mayoritas terjadi pada perempuan di usia reproduksi seringkali menimbulkan masalah kesehatan terutama pada masa kehamilan yang dapat

membahayakan kondisi ibu dan janin. Dilaporkan wanita hamil yang menderita SLE memiliki komplikasi yang buruk terhadap kondisi ibu dan janin. Oleh karena itu SLE berisiko tinggi pada kehamilan. Masalah yang memperburuk keadaan selama kehamilan adalah terjadinya flare penyakit, terutama bila aktifitas SLE tinggi sebelum hamil. Flare pada kehamilan dilaporkan antara 13 sampai 68% pada penderita SLE yang hamil dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Jumlahnya meningkat selama kehamilan dan pada masa post partum antara 30 sampai 50%. Di bidang Obstetri, SLE penting karena merupakan satu penyakit kehamilan yang berpotensi untuk mengakibatkan kematian janin, kelahiran preterm, maupun kelainan pertumbuhan janin. Bayi yang lahir dari ibu yang mengidap SLE dapat menyebabkan Lupus Eritematosus Neonatal, walaupun jarang (1: 20.000 kelahiran hidup). Risiko kematian ibu hamil yang menderita SLE memiliki dampak 20x lebih tinggi karena komplikasi yang disebabkan oleh pre-eklampsia, thrombosis, infeksi dan kelainan darah (Negara, 2014) (Fitria, 2016).

Belum terdapat data epidemiologi SLE dalam kehamilan yang mencakup semua wilayah di Indonesia. Data tahun 2012 di RSUP Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta didapatkan 1,4% kasus SLE dalam kehamilan dari total kunjungan pasien di klinik Obsetri dan Ginekologi (Albar Z, 2010). Sementara di RS Zainoel Abidin Banda Aceh terdapat 9 kasus SLE atau 1,2% dari total pasien yang berobat ke Poliklinik Obstetri dan Ginekologi selama tahun 2015. Mengingat manifestasi klinik, perjalanan penyakit SLE sangat beragam dan risiko kematian yang cukup tinggi pada kehamilan dengan SLE maka diperlukan upaya dini serta penatalaksanaan yang tepat agar pasien SLE dalam kehamilan menjadi lebih baik (Roziana, Harahap and Aditya, 2020). Kejadian SLE dengan kehamilan di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2013-2016 adalah sebanyak 4% dari perempuan yang menderita LES. Karakteristik kehamilan dengan SLE paling banyak usia ibu 26-30 tahun. Morbiditas maternal terbanyak ditemukan gangguan pada fungsi ginjal dan penyebab kematian maternal terbanyak adalah syok sepsis.

Morbiditas perinatal terbanyak adalah prematuritas, dan penyebab kematian perinatal adalah abortus (Khairani, Wiyati and Utomo, 2018).

Semua kehamilan dengan SLE harus dianggap sebagai kehamilan dengan risiko tinggi. Sekitar 50% kehamilan mencapai masa kelahiran, walaupun 25% diantaranya prematur, 25% sisanya mengalami keguguran. Risiko keguguran lebih tinggi pada wanita dengan antibodi antifosfolipid, penyakit ginjal aktif atau hipertensi, atau kombinasi lainnya. Selama kehamilan antibodi antifosfolipid dapat melintasi plasenta dan menyebabkan trombositopenia pada janin, namun biasanya bayi tetap dapat lahir dengan aman. Terdapat hubungan yang jelas antara lupus antikoagulan dengan antibodi antikardiolipin dengan vasculopathy desidua, infark plasenta, pertumbuhan janin terhambat, preeklamsia dini, dan kematian janin berulang. Preeklamsia terjadi pada 20% wanita hamil dengan SLE. Pada wanita tersebut, seperti halnya penderita lupus, juga memiliki insiden tinggi terhadap trombotik arteri dan vena, serta hipertensi paru. Terjadi peningkatan risiko perdarahan setelah persalinan, yang diakibatkan baik oleh obat anti-SLE maupun oleh SLE itu sendiri. Kurangnya berat plasenta berhubungan dengan SLE aktif, lupus antikoagulan, trombositopenia dan hipokomplemenemia, tapi tidak berhubungan dengan berkurangnya berat lahir. Infark plasenta, seperti yang ditemukan pada pasien dengan sindrom antibodi fosfolipid, sangat jelas berhubungan dengan pertumbuhan janin mungkin menyebabkan kematian janin. Prematuritas dan bayi kecil masa kehamilan (KMK) secara umum sering terjadi pada ibu SLE. Secara umum akibat atau luaran dari kehamilan dengan SLE ini adalah :abortus, preeklamsia, pertumbuhan janin terhambat (PJT), persalinan prematur, kematian janin, sindroma neonatus lupus eritematosus (NLE) (Savira, 2017).

SLE terutama terjadi pada usia reproduksi antara 15-40 tahun dengan rasio wanita dan laki-laki 5:1, dengan demikian terdapat peningkatan kejadian kehamilan dengan LES ini (Anak Agung Ngurah Jaya Kusuma, 2007).

14.6.2 Korelasi Risiko SLE dan Kehamilan

SLE merupakan suatu penyakit autoimun multi-organ yang dapat menyerang wanita usia reproduktif. Kehamilan menyebabkan perubahan pada sistem imun dan neuroendokrin. SLE pada wanita hamil dihubungkan dengan kejadian kelahiran prematuritas dan preeklamsia. Penentuan diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang penting untuk membedakan gejala-gejala yang mirip pada kehamilan normal dengan kehamilan yang disertai SLE seperti preeklamsia dengan lupus nefritis karena tatalaksana yang diberikan berbeda (Suparman, 2021). Wanita penderita LES umumnya tidak mengalami gangguan dalam fungsi reproduksinya dan dapat mengalami kehamilan kecuali jika penyakit yang dideritanya telah sangat berat dan aktif. Gangguan fertilitas pada wanita penderita SLE lebih berhubungan dengan keterlibatan organ vital terutama ginjal. Kelainan organ vital merupakan kontraindikasi bagi wanita penderita SLE untuk hamil.

Dengan berkembangnya penatalaksanaan SLE seperti yang umum digunakan sekarang, prognosis penderita SLE saat ini jauh lebih baik dibandingkan masa lalu. Saat ini kemungkinan untuk hamil dan melahirkan normal meningkat. Walaupun pada eksaserbasi SLE selama kehamilan menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas ibu terutama pada masa peripartum. Prognosis ibu pada penderita SLE lebih banyak ditentukan pada saat konsepsi. Bila konsepsi pada masa tenang, prognosisnya lebih baik. Hal ini bisa dicapai dengan manipulasi terapeutik selama beberapa bulan sebelum konsepsi. Selama ini dilakukan evaluasi klinis dan laboratorium secara ketat. Pada penderita SLE yang ingin hamil, kehamilan ditunda selama minimal 6 bulan dalam kondisi terkontrol, sebelum konsepsi dilakukan (Negara, 2014).

SLE dapat timbul untuk pertama kali sewaktu perempuan hamil atau derajatnya menjadi lebih berat selama hamil. Keguguran, kematian janin, retardasi, dan lahir prematur sering terjadi pada perempuan yang menderita SLE. Bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan SLE aktif menunjukkan peningkatan

mortalitas akibat hipertensi, nefritis, anemia haemolitik, leukopenia, dan trombositopenia. Dalam serum bayi ditemukan berbagai autoantibodi berupa IgG (misalnya Antinuklear Antibodi/ANA) yang didapat dari ibu (Baratawidjaya, 2006). Beberapa komplikasi SLE dalam kehamilan yang bisa terjadi pada janin yaitu, kematian janin, prematuritas, SLE neonatal dan pertumbuhan terhambat. Kematian janin meningkat 2-3 kali. Infark plasenta yang terjadi pada penderita SLE dapat meningkatkan risiko terjadinya pertumbuhan janin terhambat sekitar 25%. Bila didapatkan hipertensi dan kelainan ginjal maka mortalitas janin menjadi 50%. Kelahiran prematur juga bisa terjadi sekitar 30-50% kehamilan dengan SLE yang sebagian besar akibat preeklamsia atau gawat janin. SLE neonatal, merupakan komplikasi kehamilan dengan SLE yang mengenai janin dimana sindroma tersebut terdiri dari, blok jantung kongenital, lesi kutaneus sesaat, sitopenia, kelainan hepar dan berbagai manifestasi sistemik lainnya. (Tutuncu and Kalunian, 2010).

FIRST TRIMESTER	<ul style="list-style-type: none"> • Baseline CBC, electrolytes, serum creatinine, liver enzymes, uric acid. • Fasting blood glucose, fasting lipid profile if at high risk, for example if patient is nephritic or on steroids • Normal antenatal check up • ANA, Anti-DsDNA, anti-Ro and anti-La, antibody titers • Complements levels (C₃, C₄, CH₅₀) • Anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant and β₂ glycoprotein • Urinalysis, 24-hour urine collection for measurement of protein and creatinine clearance
SECOND TRIMESTER	<ul style="list-style-type: none"> • Baseline laboratory studies • Anti-DsDNA • Complements levels (C₃, C₄, CH₅₀), urinalysis • Obstetric ultrasound: Every 4 weeks from 20 weeks of gestation until delivery "to monitor fetal growth" • Mother with positive Anti-Ro and/or Anti-La antibodies, serial fetal echocardiography between 16-36 weeks of gestation
THIRD TRIMESTER	<ul style="list-style-type: none"> • Repeat laboratory studies • Urinalysis, 24-hour urine protein collection if proteinuria is present • Weekly fetal non-stress test (NST) and/or biophysical profile (BPP) scoring from 28 weeks gestation • Fetal Doppler ultrasonography to be done in presence of intrauterine growth restriction
EACH VISIT	<ul style="list-style-type: none"> • Careful blood pressure measurement • Urine dipstick for proteinuria

Gambar 33. Pedoman Penilaian Kehamilan dengan SLE (Negara, 2014)

14.6.3 Patogenesis SLE Pada Kehamilan

Penderita SLE yang telah mengalami remisi lebih dari 6 bulan sebelum hamil mempunyai risiko 25% eksaserbasi pada saat hamil dan 90% luaran kehamilannya baik. Tetapi sebaliknya bila masa remisi SLE sebelum hamil kurang dari 6 bulan maka risiko eksaserbasi SLE pada saat hamil menjadi 50% dengan luaran kehamilan yang buruk. Apabila kehamilan terjadi pada saat SLE sedang aktif maka risiko kematian janin 50-75% dengan angka kematian ibu menjadi 10%. Dengan meningkatnya umur kehamilan maka risiko eksaserbasi juga meningkat, yaitu 13% pada trimester I, 14% pada trimester II, 53% pada trimester III serta 23% pada masa nifas (Anak Agung Ngurah Jaya Kusuma, 2007).

Prognosis kehamilan penderita SLE sangat ditentukan dari aktifitas penyakitnya, konsepsi yang terjadi pada saat remisi mempunyai luaran kehamilan yang baik. Beberapa komplikasi kehamilan yang dapat terjadi yaitu, kematian janin meningkat 2-3 kali dibandingkan wanita hamil normal, bila didapatkan hipertensi dan kelainan ginjal maka mortalitas janin menjadi 50%. Kelahiran prematur juga bisa terjadi sekitar 30-50% kehamilan dengan SLE yang sebagian besar akibat preeklamsia atau gawat janin. Infark plasenta yang terjadi pada penderita SLE dapat meningkatkan risiko terjadinya pertumbuhan janin terhambat sekitar 25% demikian juga risiko terjadinya preeklamsia-eklamsia meningkat sekitar 25-30% pada penderita SLE yang disertai lupus nephritis kejadian preeklamsia menjadi 2 kali lipat (Fitria, 2016).

14.6.4 Penatalaksanaan SLE Dengan Kehamilan

Tatalaksana SLE pada kehamilan telah mulai dipahami sehingga pemberian obat-obatan immunosupresif dapat diberikan sesuai dengan indikasi dan keamanan pada janin. Penting untuk mengedukasi wanita dengan SLE untuk tidak hamil sebelum melewati masa remisi enam bulan dan menjelaskan kontraindikasi relatif pada kehamilan (Suparman, 2021). Ada dua hal yang perlu diperhatikan pada penatalaksanaan SLE dengan kehamilan yaitu:

1. Kehamilan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit SLE
2. Plasenta dan fetus dapat menjadi target dari otoantibodi maternal sehingga dapat berakhir dengan kegagalan kehamilan dan terjadinya lupus eritematosus neonatal (SLEN).

Pada penderita SLE terjadi gangguan imunoregulasi seluler seperti peningkatan aktifitas sel T helper dan inhibisi sel T supresor yang menyebabkan peningkatan proliferasi dan aktifitas sel B sehingga menimbulkan hiperaktifitas respon imunitas humoral. Peningkatan ini menyebabkan produksi autoantibodi poliklonal berlebihan terhadap antigen tubuh. Autoantibodi yang berikatan dengan antigen menyebabkan terbentuknya kompleks imun. Komplek imun mengaktifasi sistem komplemen untuk melepaskan C3a dan C5a yang merangsang sel basofil membebaskan amina vasoaktif seperti histamin sehingga permeabilitas vaskuler meningkat terutama arteri kecil dan arteriol. Peningkatan permeabilitas vaskuler menyebabkan pengendapan kompleks imun pada sel endotel arteri dan arteriol jaringan serta menginduksi terjadi agregasi trombosit membentuk mikro trombus pada jaringan kolagen membrana basalis sel endotel. Sel radang seperti polimorfonuklear (PMN), morfonuklear (MN), basofil dan sel mast yang tertarik kearah lesi oleh peptida kemotaktik komplemen tidak mampu melakukan fagositosis terhadap seluruh endapan kompleks imun sehingga membebaskan enzim lisosomal yang merupakan mediator inflamasi penyebab kerusakan vaskuler lebih lanjut. Sistem komplemen akan membentuk membran attack complex yang menyebabkan terjadinya lisis selaput sel sehingga memperberat kerusakan jaringan. Pada plasenta proses ini menyebabkan vaskulitis desidual. Pada penderita SLE juga terbentuk antibodi maternal seperti antibodi antifosfolipid (APL) yang berperan penting dalam LES yaitu lupus anti coagulant (LAC) dan antibodi anti cardiolipin (ACL). Antibodi ini berhubungan dengan abortus habitualis pada wanita hamil tanpa kelainan ginekologis atau

gangguan fertilitas yang jelas sehingga disimpulkan abortus spontan atau kematian janin mungkin disebabkan oleh vaskulitis desidual plasenta, diatesis trombotik, trombositopenia serta hipokomplementemia. Kelainan ini menyebabkan berkurangnya ukuran plasenta, hematom intra plasenta dan penebalan membrana basalis trofoblast yang mengganggu aliran darah ke plasenta sehingga menyebabkan abortus atau kematian janin. Pertumbuhan dan perkembangan fetal pada pasien SLE terganggu oleh aktivitas penyakitnya, fungsi ginjal yang abnormal, antibodi antifosfolipid, antibodi anti-SSA/Ro dan anti SSB/La. Peningkatan α -fetoprotein ibu mengidentifikasi peningkatan resiko persalinan preterm, kematian fetal atau perinatal, tingginya dosis prednison dan adanya antibodi antifosfolipid. Abnormalitas pada barrier fetoplasental menunjukkan terdapat peningkatan transpor α -fetoprotein dari fetus ke ibu. Penderita SLE juga berisiko melahirkan bayi dengan sindroma lupus neonatal (SLN).

Sindroma lupus neonatal berhubungan dengan adanya antibodi IgM terhadap protein ribonuklear janin seperti anti SSA/Ro, anti SSB/La dan anti-RNP yang melewati transplasental. Gejala klinik yang paling sering dijumpai pada SLN adalah lesi kutaneus lupus sub akut yang fotosensitif. Deteksi SLE pada kehamilan sulit dilakukan karena manifestasi klinis yang khas dari penyakit ini dapat merupakan gambaran normal pada wanita hamil. Adanya preeklamsi pada wanita hamil dapat mengacaukan eksarsebasi SLE. Eksaserbasi SLE selama kehamilan menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas ibu terutama pada masa peripartum. Beberapa ahli menganggap bahwa kehamilan mempresipitasi timbulnya SLE. Proteinuria dapat meningkat selama kehamilan pada wanita dengan penyakit ginjal, kenaikannya termasuk fisiologis dan tidak berhubungan dengan aktivitas penyakit. Komplemen serum normal berguna untuk penegakan diagnosis preeklamsi. Aktivasi komplemen jalur alternatif jarang pada lupus nefritis aktif namun biasa dijumpai pada lupus kehamilan dengan proteinuria dan tidak berhubungan dengan keaktifan SLE. Sulit

mengetahui perubahan ini pada penderita preeklamsi (Fitria, 2016).

Pada sebagian besar pasien SLE, antinuklear antibodi (ANA) yaitu antibodi spesifik yang menyerang nukleus dan DNA sel yang sehat. Terdapat dua tipe ANA, yaitu anti-double stranded DNA (anti-ds DNA) yang memegang peranan penting pada proses autoimun dan anti-Sm antibodies yang hanya spesifik untuk pasien SLE. Dengan antigen yang spesifik, ANA membentuk kompleks imun yang beredar dalam sirkulasi sehingga pengaturan sistem imun pada SLE terganggu yaitu berupa gangguan klirens kompleks imun besar yang larut, gangguan pemrosesan kompleks imun dalam hati, dan penurunan uptake kompleks imun oleh ginjal. Sehingga menyebabkan terbentuknya deposit kompleks imun di luar sistem fagosit mononuklear. Kompleks ini akan mengendap pada berbagai macam organ dan menyebabkan terjadinya fiksasi komplemen pada organ tersebut dan aktivasinya menghasilkan substansi yang menyebabkan radang. Reaksi radang inilah yang menyebabkan keluhan pada organ yang bersangkutan. Sekitar setengah dari pasien SLE memiliki antibodi antifosfolipid. Antibodi ini menyerang fosfolipid, suatu kumpulan lemak pada membran sel. Antifosfolipid meningkatkan resiko menggumpalnya darah, dan mungkin berperan dalam penyempitan pembuluh darah serta rendahnya jumlah hitung darah. Antibodi tersebut termasuk lupus antikoagulan (LAC) dan antibodi antikardiolipin (ACAs).

Mungkin berupa golongan IgG, IgM, IgA yang berdiri sendiri-sendiri ataupun kombinasi. Sekalipun dapat ditemukan pada orang normal, namun mereka juga dihubungkan dengan sindrom antibodi antifosfolipid, dengan gambaran berupa trombosis arteri dan/atau vena berulang, trombositopenia, kehilangan janin-terutama kelahiran mati, pada pertengahan kedua kehamilan. Sindrom ini dapat terjadi sendirian atau bersamaan dengan SLE atau gangguan autoimun lainnya (Savira, 2017).

Pada umumnya penderita SLE mengalami fotosensitifitas, sehingga disarankan untuk tidak terlalu banyak terpapar sinar

matahari. Mereka disarankan untuk menggunakan krem pelindung sinar matahari, baju lengan panjang, topi atau payung bila akan berjalan dibawah sinar matahari. Karena infeksi mudah terjadi maka penderita juga dinasehatkan agar memeriksakan diri bila mengalami demam. Pada penderita yang akan menjalani prosedur infasif diberikan antibiotika profilaksis. Modalitas utama pengobatan SLE adalah pemberian kortikosteroid, anti inflamasi non steroid, aspirin, anti malaria dan immunosupresan. Kehamilan yang direncanakan merupakan pilihan yang paling baik untuk penderita SLE yang masih menginginkan kehamilan. Kehamilan direkomendasikan setelah 6 bulan remisi. Pada kunjungan pertama antenatal dilakukan pemeriksaan lengkap tanpa memandang kondisi klinis pasien yang meliputi, pemeriksaan darah lengkap, panel elektrolit, fungsi liver, fungsi ginjal, urinalisis, antibodi anti DNA, anti bodi anti kardiolipin, antikoagulan Lupus, C3 , C4 dan Anti SSA/R0 dan Anti SSB/La. Pemeriksaan laboratorium tersebut diulang tiap trimester, apabila antti SSA/Ro dan Anti SSB/La positif maka dilakukan pemeriksaan ekokardiografi janin pada usia kehamilan 24-26 minggu untuk mendeteksi adanya blok janin kongenital. Apabila ditemukan adanya blok jantung janin kongenital maka diberikan dexametason 4 mg per-oral/hari selama 6 minggu/sampai gejala menghilang kemudian dosis diturunkan sampai lahir. Pemilihan kontrasepsi yang efektif dan aman merupakan hal yang sangat penting dalam penanganan penderita SLE pasca persalinan. Kadar estrogen dalam kontrasepsi oral yang melebihi 20-30 ugr/hari dapat mencetuskan SLE. Risiko tromboemboli pada penderita SLE yang memakai kontrasepsi oral juga meningkat terutama apabila aPLnya positif. Kontrasepsi oral yang hanya mengandung progestogen dan depot progestogen merupakan alternatif yang lebih aman untuk penderita SLE pasca persalinan. Pemakaian alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) kurang baik karena dapat meningkatkan risiko infeksi terutama pada penderita yang memakai immunosupresan yang lama (Anak Agung Ngurah Jaya Kusuma, 2007).

Penatalaksanaan yang tepat dan komprehensif pada SLE dengan kehamilan sangat diperlukan, seperti konseling pra kehamilan, penghentian obat sitotoksik sebelum terjadi konsepsi serta pemilihan obat dan dosis yang sesuai sehingga tidak mengganggu pertumbuhan janin namun masih dapat menekan aktivitas penyakit SLE. Penderita SLE yang ingin hamil harus menjalani konseling pra-kehamilan untuk mengetahui masalah yang akan timbul seperti risiko preeklamsi, gangguan pertumbuhan janin dan kematian janin.

Penderita yang hendak hamil harus berada dalam fase remisi dan tidak sedang menggunakan obat-obatan sitotoksik dan OAINS sebelum terjadi konsepsi dan harus dinilai apakah penderita menderita anemia, trombositopenia, penyakit ginjal dan antibodi antifosfolipid. Pilihan untuk menghentikan obat tepat sebelum kehamilan membutuhkan pertimbangan toksisitas obat terhadap fetus dan aktivitas klinis SLE. Data dari penelitian prospektif mengenai angka rekurensi gejala setelah penghentian obat secara elektif pada pasien tidak hamil asimtomatik menunjukkan rata-rata 73% angka kekambuhan SLE setelah pemberhentian hidroklorokuin. Penderita SLE yang hamil harus melakukan pemeriksaan ke ahli kebidanan setiap 2 minggu pada trimester satu dan dua serta setiap minggu pada trimester ketiga. Penderita harus dianamnesis mengenai gejala atau tanda aktivitas SLE pada setiap kunjungan.

Penatalaksanaan optimal tidak harus memerlukan evaluasi serologis untuk hipokomplementaria, kompleks imun atau autoantibodi selama penderita asimtomatik. Kriteria untuk terapi SLE pada pasien hamil tidak berbeda dengan pasien tidak hamil. Pilihan penggunaan OAINS, aspirin, antimalaria dan obat immunosupresif dibatasi oleh beratnya cedera untuk fetus namun masih dapat mengendalikan penyakit ibu. Anemia (hemoglobin < 8g/dl), demam (> 38,50C) dan hipoalbuminemia (albumin < 3g/dl) membutuhkan terapi yang lebih agresif pada pasien hamil karena mengancam pertumbuhan fetus (Fitria, 2016). Namun kecenderungan untuk tidak memberikan pengobatan secara polifarmaka pada SLE dalam kehamilan dan pemberian obat harus dimulai pada dosis

serendah mungkin yang masih bermanfaat untuk penekanan aktifitas SLE. Pengobatan SLE yang aman selama prakonsepsi maupun selama konsepsi diperlukan termasuk meminimalisir risiko efek samping terhadap kesejahteraan janin.

DAFTAR PUSTAKA

- Anak Agung Ngurah Jaya Kusuma (2007) 'Lupus Eritematosus Sistemik Pada Kehamilan', *Journal of Internal Medicine*, 8(2), pp. 170–175. Available at: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jim/article/view/3828>
- Baratawidjaya, K. G. (2006) *Imunologi Dasar Edisi Ke-7*. VII. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Fitria (2016) 'Penatalaksanaan Lupus Eritematosus Sistemik', *SMF Ilmu KEsehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Unsiyah*, pp. 1–8.
- Kementrian Kesehatan RI (2017) 'Infodatin: Situasi Lupus di Indonesia', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, p. 8. Available at: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin-Lupus-2017.pdf>.
- Khairani, N., Wiyati, P. S. and Utomo, A. W. (2018) 'Karakteristik Kehamilan Dengan Lupus Eritematosus Sistemik Di RSUP Dr. Kariadi Semarang', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), pp. 1457–1469.
- Negara, I. K. S. (2014) 'Kehamilan dengan Lupus Eritematosus Sistemik', pp. 1–57.
- Roziana, Harahap, R. and Aditya, R. (2020) 'Perbandingan Luaran Ibu dan Bayi pada Penderita Sistemik Lupus Eritematosus dengan Berbagai Klinis yang Berbeda di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Tahun 2016-2017 (Suatu Case Series)', *Journal of Medical Science Jurnal Ilmu Medis Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin*, 1(1), pp. 43–47. Available at: <https://rsudza.acehprov.go.id/publikasi/index.php/JMS/article/view/8>.
- Savira, M. (2017) 'Luaran Kehamilan Dengan Sistemik Lupus Eritematosus', *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 5(2), p. 63. doi: 10.26891/jik.v5i2.2011.63-70.
- Suparman, E. (2021) 'Lupus Eritematosus Sistemik (LES) pada Kehamilan', *e-CliniC*, 9(2), p. 497. doi: 10.35790/ecl.v9i2.35375.

- Tanzilia, M. F., Tambunan, B. A. and Dewi, D. N. S. S. (2021) 'Tinjauan Pustaka: Patogenesis Dan Diagnosis Sistemik Lupus Eritematosus', *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 11(2), p. 139. doi: 10.32502/sm.v11i2.2788.
- Wahyuni, S. (2017) 'Peran Imunitas Humoral Pada Penyakit Systemic Lupus Erythematosus (SLE)', *Averrous*, 3(1), pp. 1-11.

BIODATA PENULIS



Marlynda Happy Nurmalita Sari, S.ST, MKM,
Dosen di Poltekkes Kemenkes Semarang Jurusan
Kebidanan

Merupakan Putri dari Bapak Tugiyono, M.Pd dan Endang Sujarwati, S.Pd, lahir di Sragen pada tanggal 29 Maret 1989. Saya menyelesaikan kuliah dan mendapat gelar sarjana Kebidanan di Universitas Sebelas Maret tahun 2011 dan magister Ilmu Kesehatan Masyarakat peminatan Kesehatan Reproduksi di Universitas Indonesia tahun 2015. Pada tahun 2011 diangkat menjadi Dosen di Perguruan Tinggi Swasta Akademi Kebidanan Pelita Ilmu Depok. Kemudian pada tahun 2019 diangkat menjadi Dosen Perguruan Tinggi Negeri di Poltekkes Kemenkes Semarang sampai sekarang.

BIODATA PENULIS



Susanti Pratamaningtyas, M.Keb.

Ketua Program Studi Kebidanan Kediri di Poltekkes Kemenkes Malang

Penulis lahir di Nganjuk, 15 Januari 1976, merupakan lulusan dari pendidikan D3 Kebidanan pada tahun 2001 di Depkes Kediri, pendidikan D4 Kebidanan pada tahun 2005 di Universitas Padjajaran Bandung dan melanjutkan pendidikan S2 Kebidanan di tempat yang sama dan lulus pada tahun 2011.

Selain berprofesi dan menjabat sebagai Ketua Program Studi Kebidanan Kediri di Poltekkes Kemenkes Malang, penulis juga merupakan seorang wirausaha yang bergelut pada bidang kesehatan komplementer dan telah memiliki pencapaian sebagai Crown Star Director di perusahaan KK Indonesia.

BIODATA PENULIS



Tuti Susilowati

Dosen Prodi Rekam Medis dan Informasi Kesehatan

Lahir 29 Agustus di Magelang, Jawa Tengah. Sebagai dosen pada Program Studi Rekam Medis dan Informasi kesehatan di Politeknik Kesehatan Permata Indonesia, Yogyakarta. Menyelesaikan pendidikan S1 sampai S3 di Universitas Diponegoro (UNDIP) Semarang, pada Fakultas Kesehatan Masyarakat jurusan Epidemiologi (S1), Magister Epidemiologi (S2), dan Doktorat Ilmu Kedokteran Kesehatan (S3). Penulis menekuni bidang kesehatan, sekaligus sebagai pelayan masyarakat di lingkungan Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang, Prop. Jawa Tengah. Pengalaman mengajar lain di Fakultas Keperawatan, S1 Kesehatan masyarakat, D3 Kebidanan, Farmasi dan Kesehatan Lingkungan. Aktif melakukan penelitian di bidang Epidemiologi. Ikut berpartisipasi sebagai team penanggulangan HIV/AIDS, menjalin kerjasama dengan LSM Peduli HIV/AIDS, KPA di Kabupaten Magelang dan KPA Propinsi Jawa Tengah. Pernah memperoleh dana penelitian dari KEMENRISTEK DIKTI dan KEMENKES RI, serta bergabung dalam beberapa penelitian daerah. Penulis aktif menulis di beberapa jurnal Nasional dan Internasional dengan fokus kajian Ilmu Kesehatan Masyarakat. Pengalaman menulis di beberapa buku Kesehatan, serta buku antologi anak. Email : tutisusilowati2908@gmail.com

BIODATA PENULIS



Agustiawan

Dokter di Rumah Sakit Islam (RSI) Ibnu Sina Pekanbaru

Lahir di Bangka, 2 Agustus 1993 merupakan Dokter di Rumah Sakit Islam (RSI) Ibnu Sina Pekanbaru dan kemudian menjadi kepala humas dan pemasaran. Selain itu, Agustiawan juga masih aktif sebagai dokter umum di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Arifin Achmad Pekanbaru, Riau. Penulis menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh pada tahun 2018. Sekarang juga sedang menjalani Pendidikan Ilmu Hukum di Universitas Terbuka serta Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku dalam pendidikan S2 Magister Kesehatan Masyarakat di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

Penulis tergabung dalam organisasi Ikatan Ahli Kesehatan Masyarakat Indonesia (IAKMI), Perkumpulan Promotor dan Pendidik Kesehatan Masyarakat Indonesia (PPPKMI), Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Persatuan Ahli Kesehatan dan Keselamatan Kerja Indonesia (PAKKI), dan mendirikan Perkumpulan *Health Education and Promotion* (HEP) Indonesia. Menyelesaikan program kursus Ahli Ilmu Faal Olahraga Klinis (AIFO-K) dan mendapatkan sertifikasi tersebut dari BNSP RI. Penulis aktif menulis beberapa jurnal dengan bahasan yang fokus pada Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran. Agustiawan juga merupakan *Associate Member* dari *Royal Society for Public Health* (AMRSPH) yang berpusat di London, UK. Agustiawan juga menyelesaikan Diploma dalam *Sustainable Management* dari IBMI Berlin.

Email: agustiawan.dr@gmail.com

BIODATA PENULIS



Yuliawati

Dosen Prodi Kebidanan Metro, Poltekkes Tanjugkarang

Penulis lahir di Mataram Baru, tanggal 15 Juli 1962. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kebidanan Metro, Poltekkes Tanjugkarang. Menyelesaikan pendidikan D3 Kebidanan dan D3 Keperawatan dan melanjutkan S2 di Universitas Indonesia pada Jurusan Kesehatan Reproduksi. Pernah bertugas di Rumah Sakit, Puskesmas dan sekarang jadi Dosen di Program Studi Kebidanan, Poltekkes Tanjugkarang

BIODATA PENULIS



Royani Chairiyah, S.SiT, M.Kes

Dosen Kebidanan Fakultas Keperawatan dan Kebidanan,
Universitas Binawan

Penulis lahir di Padang tanggal 9 Mei 1979. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kebidanan Fakultas Keperawatan dan Kebidanan, Universitas Binawan. Jabatan Fungsional dosen: Lektor 300 Menyelesaikan SPK Depkes Bukittinggi, Program Pendidikan Bidan Depkes Bukittinggi, Diploma III Kebidanan Poltekkes Jakarta III dan Diploma IV Kebidanan dan melanjutkan S2 Kesehatan Masyarakat pada Jurusan Kesehatan Reproduksi Lulus tahun 2012 dan Sekarang lagi melanjutkan Magister Kebidanan Universitas Padjajaran semester akhir. Penulis menekuni bidang Kebidanan, Kesehatan Reproduksi dan Kesehatan Masyarakat.

PEKERJAAN diawali dari Bidan PTT di Puskesmas X Koto I Tanah Datar Sumatera Barat. Tahun 2001-2010 Bekerja Jadi Bidan di RB Sayyidah Jakarta. Tahun 2005-2019 Dosen di Akademi Kebidanan Farama Mulya. Pernah menjadi Direktur di Akademi Kebidanan Farama Mulya drai tahun 2016- 2019. Tahun 2019 sampai sekarang Dosen Kebidanan , Ka Unit Penjaminan Mutu Fakultas Keperawatan dan Kebidanan Universitas Binawan.dan sekaligus bidan Praktek Mandiri di Jaticepaka Pondok Gede, Aktif di Organisasi Ikatan Bidan Indonesia (IBI) sekaligus Pengurus IBI seksi Pendidikan ranting Pondok Gede.

BIODATA PENULIS



Dintya Ivantarina, SST., M.Keb

Dosen Tetap Pada Program Studi D3 Kebidanan STIKES Karya Husada Kediri Provinsi Jawa Timur

Penulis lahir di Malang tanggal 25 Juli 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Kebidanan STIKES Karya Husada Kediri Provinsi Jawa Timur. Menyelesaikan pendidikan D3 Kebidanan di Poltekkes Depkes Malang Tahun 2009, D4 Bidan Pendidik di Poltekkes Kemenkes Malang Tahun 2010, Magister Kebidanan di Universitas Brawijaya Malang tahun 2016 dan saat ini melanjutkan pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran di Universitas Brawijaya Malang. Penulis menekuni bidang ilmu kebidanan khususnya mengenai kegawatdaruratan maternal dan neonatal serta biomedik.

BIODATA PENULIS



Dhorkas D. R. Marpaung

Dosen di Program Studi D-III Sanitasi Kampus Mimika,
Poltekkes Kemenkes Jayapura

Dhorkas Dhonna Ruth Marpaung lahir dari pasangan bapak H. Marpaung dan ibu H. M. Manurung di Medan, pada 30 Juli 1990. Penulis telah menyelesaikan studi Sarjana Kesehatan Masyarakat dan Magister Epidemiologi di Universitas Indonesia tahun 2012 dan 2016. Saat ini bertugas mengajar di Program Studi D-III Sanitasi Kampus Mimika, Poltekkes Kemenkes Jayapura. Beberapa mata kuliah yang diampu adalah Dasar Epidemiologi, Surveilans Epidemiologi, dan Penyakit Tropis.

BIODATA PENULIS



Nenry Yuli Susanti.,SST.,M.Keb

Dosen Tetap Pada Program Studi S1 Bidan Dan Profesi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy

Penulis lahir di Mojokerto tanggal 03 Juli 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Bidan dan Profesi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy. Menyelesaikan pendidikan D3 dan D4 pada Jurusan Kebidanan dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kebidanan di Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran Bandung. Penulis menekuni bidang Menulis beberapa artikel dan publikasi ilmiah baik nasional maupun internasional yang bertemakan kebidanan dan kehamilan.

BIODATA PENULIS



dr. Anindya Hapsari, M.Kes

Dosen Tetap Pada Program Studi S1 Ilmu Kesehatan Masyarakat
Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang

Penulis lahir di Mojokerto tanggal 29 Januari. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang. Menyelesaikan pendidikan S1 (Profesi) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan melanjutkan S2 pada Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penulis menekuni bidang Kesehatan Masyarakat, utamanya Kesehatan Reproduksi.

BIODATA PENULIS



Rismaina Putri, SST., M.Keb
Dosen Jurusan Kebidanan FKUB

Penulis lahir di Ende tanggal 3 Februari 1986. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Kebidanan Jurusan Kebidanan Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Menyelesaikan pendidikan D3 di Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, D4 Bidan Pendidik di Universitas Sebelas dan melanjutkan S2 Kebidanan pada Universitas Brawijaya. Penulis mengajar sejak tahun 2008, dan mengajar beberapa mata kuliah kebidanan pada bidang remaja dan pranikah, prakonsepsi dan kontrasepsi, kehamilan, persalinan dan nifas.

BIODATA PENULIS



Miftahul Jannah

Dosen S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran, Universitas
Brawijaya

Penulis lahir di Pasuruan tanggal 16 Mei 1986. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Menyelesaikan pendidikan D3 di Poltekkes Kemenkes Surabaya dan D4 pada DIV Bidan Pendidik Universitas Padjadjaran dan melanjutkan S2 pada S2 Kebidanan Universitas Brawijaya.

BIODATA PENULIS



Dr. Nani Sari Murni, SKM, M.Kes
Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat
STIK Bina Husada Palembang

Penulis lahir di Teluk Betung, Propinsi Lampung, 03 Februari 1979. Penulis menempuh pendidikan S1 Kesehatan Masyarakat di prodi Kesehatan Masyarakat STIK Bina Husada Palembang dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2004. Penulis melanjutkan pendidikan ke strata 2 pada tahun 2008 dan berhasil menyelesaikan studi S2 di prodi BIOMEDIK Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tahun 2011. Lima tahun kemudian, penulis melanjutkan studi ke strata 3 dan menyelesaikan studi S3 di prodi Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, tepatnya pada bulan Agustus 2020 yang lalu, dengan predikat Cum Laude. Penulis merupakan dosen PNS LLDIKTI Wilayah II yang dipekerjakan di PSKM STIK Bina Husada Palembang sejak tahun 2005 s.d saat ini.

Penulis memiliki kepakaran dibidang epidemiologi dan imunologi. Oleh karena itu, sebagai perwujudan karir sebagai dosen profesional maka penulis aktif melakukan penelitian dibidang kepakaran tersebut dan hasil penelitian telah dipublikasikan. Selain melakukan penelitian, penulis melakukan penulisan buku ini dengan harapan dapat lebih memberikan kontribusi positif bagi almamater, institusi pendidikan, serta bangsa dan negara tercinta ini.

Email Penulis: syauqi0809@gmail.com

