

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Preeklampsia didefinisikan sebagai tiga gejala yang terdiri dari hipertensi, proteinuria, dan edema pada wanita hamil yang terjadi pada usia kehamilan > 20 minggu (Hefner, 2006; Sibai, 2011). Preeklampsia dapat dibedakan menjadi dua, yaitu preeklampsia ringan dan berat, dimana keduanya memiliki kriteria yang berbeda. Preeklampsia ringan memiliki kriteria tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, dan proteinuria lebih dari 0,3 gram dalam periode waktu 24 jam, sedangkan preeklampsia berat memiliki kriteria tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg, proteinuria ≥ 5 gram dalam periode waktu 24 jam, oliguria < 500 mL dalam 24 jam, serta beberapa gejala diantaranya gangguan serebral atau visual, edema paru atau cyanosis, nyeri epigastrik, gangguan fungsi liver, trombositopenia, hambatan pertumbuhan janin (Sibai, 2011). Angka kejadian preeklampsia berkisar antara 3-5% kehamilan. Sementara itu, angka kejadian di Indonesia dilaporkan berkisar 3-10 %, khususnya di RSUD Dr. Soetomo tahun 2000 terdapat 10,68% kasus preeklampsia-eklampsia (Young *et al*, 2010; Powe *et al*, 2011; Arisanti dan Dachlan, 2012).

Pasien dengan preeklampsia berat dapat mengalami komplikasi maternal berupa HELLP *syndrome*, infark miokard, stroke, *Adult Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), koagulopati, gagal ginjal berat, dan kerusakan retinal (Sibai, 2011). HELLP *syndrome* terjadi pada 10-20% pasien dengan preeklampsia berat

(Haram *et al*, 2009). Preeklampsia berat dengan HELLP *syndrome* berpotensi meningkatkan resiko mortalitas pada ibu, yang diantaranya disebabkan oleh pendarahan serebral (45%), *cardiopulmonary arrest* (40%), *Disseminated Intravascular Coagulopathy* (DIC) (39%), *Adult Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) (28%), gagal ginjal (28%), sepsis (23%), pendarahan hepatic (20%), dan *hypoxic ischemia encephalopathy* (16%) (Isler *et al*, 1999).

Patofisiologi HELLP *syndrome* masih belum jelas. Namun beberapa peneliti menyebutkan bahwa patofisiologi HELLP *syndrome* berkaitan dengan preeklampsia yaitu disebabkan adanya kerusakan pada endotel. Kerusakan dan aktivasi endotel menyebabkan aktifnya *von Willebrand Factor* (vWF) yang selajutnya memicu agregasi trombosit dan menyebabkan perlekatan trombosit pada lapisan intima. Perlekatan trombosit pada dinding endotel yang rusak mengakibatkan terjadinya peningkatan konsumsi trombosit sehingga terjadi trombositopenia. Gejala lain yang muncul pada HELLP *syndrome* adalah hemolisis yang terjadi karena sel darah merah mengalami kerusakan endotel vaskular. Gejala utama HELLP *syndrome* yang ketiga adalah peningkatan enzim hati karena adanya kelainan fungsi hati. Kelainan fungsi hati disebabkan penumpukan fibrin dan hyalin di sinusoid hati, sehingga memicu terjadinya kerusakan sel hepatosit (Baxter *et al*, 2004; Abildgaard and Heimdal, 2012).

HELLP *syndrome* merupakan suatu sindrom dengan gejala utama anemia hemolitik, trombositopenia, dan peningkatan enzim hati (Martin *et al*, 2005). Tiga gejala utama HELLP *syndrome* dapat diamati melalui hasil data laboratorium berupa penurunan nilai

hemoglobin (Hb), peningkatan nilai *lactate dehydrogenase* (LDH), peningkatan nilai bilirubin indirek, serta gambaran hapusan darah abnormal yang menunjukkan adanya gejala hemolisis. Data laboratoriumlainnya adalah peningkatan enzim *aminotransferase* di hati, yaitu *aspartate aminotransferase* (AST/ SGOT) dan *alanine aminotransferase* (ALT/SGPT) yang menunjukkan adanya kerusakan sel hepatosit. Data laboratorium yang juga dibutuhkan adalah penurunan nilai trombosit sebagai gambaran trombositopenia (Baxter *and* Weinstein, 2004).

Pengobatan yang spesifik dan efektif untuk menghentikan progresivitas HELLP *syndrome* atau mempercepat pemulihannya belum ada karena patofisiologi sindroma ini juga belum jelas. Namun, beberapa peneliti merekomendasikan penggunaan kortikosteroid yang dapat memberikan manfaat pada pasien dengan HELLP *syndrome* (Martin *et al*, 2005). Dari beberapa penelitian, pemberian kortikosteroid dapat meningkatkan nilai trombosit, menurunkan nilai SGOT, SGPT, dan LDH (Sibai, 2004). Mekanisme yang mendasari efek kortikosteroid ini masih belum jelas, namun diperkirakan kortikosteroid dapat memicu pengeluaran trombosit dari sumsum tulang secara normal atau dengan menghambat kerusakan vaskular. Kemungkinan lainnya adalah melalui mekanisme penurunan adhesivitas trombosit serta penghambatan faktor-faktor inflamasi dan antiangiogenik (Martin *et al*, 2005).

Manfaat pemberian kortikosteroid pada HELLP *syndrome* saat ini masih diperdebatkan. Penelitian yang dilakukan Yalcinet *al*, menyatakan bahwa penggunaan kortikosteroid postpartum dapat mempercepat waktu penyembuhan pasien HELLP *syndrome* (Yalcin *et al*, 1998). Hal yang sama dinyatakan dalam penelitian yang

dilakukan oleh Vigil-De-Gracia *et al* (1997), Mouldet *al* (2006), Bouchnak *et al* (2005), dan Van Runnard *et al* (2006). Bertolak belakang dengan penelitian tersebut, Katz *et al* menyatakan bahwa penggunaan deksametason pada wanita dengan HELLP *syndrome* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan baik dari lama penyembuhannya maupun dari data laboratorium berupa nilai trombosit, *aspartate aminotransferase*, LDH, bilirubin atau hasil pengeluaran urin (Katz *et al*, 2008). Pendapat yang sama disampaikan oleh Fonseca *et al* dan Ozer *et al* dalam penelitiannya, yang menyatakan penggunaan deksametason tidak dapat memperbaiki kondisi HELLP *syndrome* (Fonseca *et al*, 2005; Ozer *et al*, 2009). Sementara itu, Isler *et al* memberikan sebuah pendapat yang berbeda, dengan membuat perbandingan aktivitas betametason dan deksametason sebagai terapi HELLP *syndrome*. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa deksametason memiliki aktivitas lebih baik dalam perbaikan data laboratorium dibandingkan betametason (Isler *et al*, 2003).

Sampai saat ini, terdapat beberapa pendapat mengenai jenis dan dosis kortikosteroid untuk terapi HELLP *syndrome*. Pasien HELLP *syndrome* dengan usia kehamilan kurang dari 34 minggu dapat diberikan kortikosteroid dengan dosis untuk pematangan paru janin, yaitu betametason 12 miligram secara intramuskular setiap 12 jam sekali, atau deksametason 6 miligram secara intravaskular setiap 6 jam, kemudian bayi dilahirkan dan diteruskan pemberian terapi kortikosteroid pada ibu. Namun, O'Brien *et al* juga merekomendasikan penggunaan kortikosteroid antenatal dengan dosis lebih tinggi dapat memperbaiki kondisi HELLP *syndrome*. Pengulangan penggunaan kortikosteroid antenatal pada pasien

HELLP *syndrome* juga masih menjadi perdebatan (O'Brien *et al*, 2000). Di sisi lain, menurut Martin *et al*, pasien HELLP *syndrome* dengan usia kehamilan lebih dari 34 minggu dapat diberikan deksametason 10 miligram secara intravena setiap 12 jam sekali, sedangkan Tomkins *et al* merekomendasikan pemberian betametason 12 miligram secara intramuskular setiap 12 jam sekali (Tomkins *and* Thiagarajah, 1999). Sementara itu, pasien yang terdiagnosa HELLP setelah melahirkan, dapat diberikan deksametason IV 10 mg setiap 12 jam diberikan sebanyak 2 kali, kemudian dilakukan tapering dosis dengan deksametason IV 5 mg setiap 12 jam sekali sebanyak 2 kali (Martin *et al*, 2005).

Regimentasi dosis kortikosteroid untuk pasien HELLP *syndrome* di RSUD dr. Soetomo yaitu dengan menggunakan tapering dosis 4 kali 2 ampul, 3 kali 2 ampul, 2 kali 2 ampul, 2 kali 1 ampul, dan 1 kali 1 ampul. Namun, tapering dosis ini masih sering diperlukan penyesuaian kembali terhadap kondisi pasien.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan dengan tujuan mendeskripsikan profil penggunaan kortikosteroid pada pasien preeclampsia berat dengan HELLP *syndrome* di SMF Obstetri Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah yang telah dikemukakan dapat dirumuskan permasalahan yaitu:

Bagaimana profil penggunaan kortikosteroid pada pasien preeklampsia berat dengan HELLP *syndrome* di SMF Obstetri Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mendeskripsikan profil penggunaan kortikosteroid pada pasien preeklampsia berat dengan HELLP *syndrome* di SMF Obstetri Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

- (1) Mendeskripsikan profil penggunaan obat kortikosteroid meliputi : jenis, dosis, frekuensi pemberian, waktu pemberian, lama pemberian, dan rute pemberian obat pada pasien preeklampsia berat dengan HELLP *syndrome*.
- (2) Mendeskripsikan hubungan pemberian terapi kortikosteroid dengan capaian data laboratorium pasien.
- (3) Mengidentifikasi *drug related problem (DRP)* yang mungkin terjadi pada terapi yang diterima pasien antara lain interaksi obat pada pasien preeklampsia berat dengan HELLP *syndrome*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan bagi klinisi dan farmasis mengenai manajemen kortikosteroid pada HELLP *syndrome* sebagai upaya meningkatkan kualitas pelayanan pada pasien.