

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Bayi terlahir prematur didefinisikan sebagai bayi yang lahir dengan ketidaklengkapan perkembangan berbagai sistem organ. Mulai tahun 2005, bayi terlahir prematur diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu *early preterm* dan *late preterm*. Bayi yang lahir sebelum usia kehamilan 33 minggu dikategorikan sebagai *early preterm*, sedangkan yang lahir pada usia kehamilan antara 34 sampai 36 minggu dikategorikan sebagai *late preterm* (Cunningham *et al.*, 2014). Definisi lain menyatakan bahwa kelahiran prematur merupakan munculnya kontraksi uterus dengan frekuensi yang cukup untuk menyebabkan penipisan progresif dan pelebaran leher rahim sebelum memasuki usia gestasi yang matang, terjadi pada usia kehamilan 20- 37 minggu (Ross, 2014).

Bayi prematur merupakan masalah kesehatan yang mempengaruhi kira-kira 5%-18% dari keseluruhan bayi yang terlahir di dunia, dengan lebih dari 60% bayi terlahir prematur terdapat di Afrika dan Asia Selatan (Brownfoot *et al.*, 2013). Sementara itu, prevalensi bayi terlahir prematur di beberapa negara berkembang sekitar 5-9% dan menurut WHO tahun 2014, Indonesia termasuk pada daftar 10 negara dengan jumlah terbesar bayi terlahir prematur yaitu 675.700 (Goldenberg *et al.*, 2008; WHO, 2010).

Dari semua kelahiran prematur, 20% bersifat iatrogenik yaitu kelahiran prematur yang terjadi atas indikasi ibu atau janin. Salah satu contohnya yaitu, disebabkan adanya penyakit hipertensi pada

kehamilan dan retardasi pertumbuhan intrauterin. Sementara itu, 30% terkait dengan infeksi, 20-25% terkait dengan Ketuban Pecah Dini (KPD), dan 20-25% diakibatkan oleh kelahiran prematur spontan yang tidak diketahui penyebabnya, seperti insufisiensi plasenta, trauma dan inkompetensi serviks (Norwitz, 2006; Harry Oxorn & William R. Forte, 2010).

Bayi yang terlahir prematur di usia kehamilan antara 22 minggu – 37 minggu berhubungan dengan resiko banyak komplikasi, meliputi hipoplasia paru, apnea, penyakit paru kronis, *Intraventricular Hemorrhage* (IVH), retinopati, *Necrotizing Enterocolitis* (NEC), *Patent Ductus Arteriosus* (PDA), hipotensi, *thermoregulation disorders*, *metabolic disorders*, anemia, peningkatan kerentanan terhadap infeksi dan *Respiratory Distress Syndrome* (RDS) (Wolniewicz *et al.*, 2013).

RDS pada bayi prematur berhubungan dengan ketidakmatangan struktur dan fungsi paru yang menyebabkan berkurangnya produksi surfaktan oleh sel alveolar tipe II. Surfaktan ini mulai diproduksi oleh paru janin pada usia kehamilan 26 minggu (Mullassery *et al.*, 2015) dan jumlah yang adekuat tercapai pada usia kehamilan 35 minggu. Surfaktan berfungsi menstabilkan alveoli, memperluas permukaan paru dan mencegah kolaps paru selama ekspirasi (Kambafwile *et al.*, 2010; Cunningham *et al.*, 2014). Penatalaksanaan untuk mencegah terjadinya RDS yaitu dengan pemberian kortikosteroid antenatal pada wanita dengan resiko melahirkan prematur sebelum usia kehamilan 34 minggu. Implementasi terapi ini bisa menyelamatkan 500.000 jiwa per tahun di seluruh dunia (Saugstad *et al.*, 2013; Brownfoot *et al.*, 2013).

Adapun golongan kortikosteroid yang digunakan sebagai kortikosteroid antenatal dalam terapi pematangan paru adalah golongan glukokortikoid, dengan mekanisme menstimulasi perkembangan struktur parenkim paru yang terlibat pada sel-sel yang melapisi rongga udara (diferensiasi menjadi sel tipe 2 yang memproduksi surfaktan) maupun pada mesenkim (kondensasi dengan penyempitan septa sekular) dan meningkatkan *compliance* paru. Sedangkan efeknya terhadap surfaktan adalah meningkatkan kandungan surfaktan protein dan merangsang produksi *fatty acid synthetase*, *cholinephosphate cytidyltransferase*, *lysophosphatidylcholine acyl CoA acyltransferase* yang merupakan *key enzymes* dalam sintesis fosfolipid (Ballard, 2000).

Glukokortikoid sintetik yang digunakan dalam terapi pematangan paru tersebut berbeda dengan glukokortikoid endogen. Deksametason dan betametason memiliki kelompok tambahan 9α -fluoro, dan 16β - atau kelompok 16α -metil. Hal ini menjadi alasan mengapa deksametason dan betametason memiliki aktivitas glukokortikoid yang paling tinggi dibandingkan dengan kortikosteroid lainnya (Siswandono & Soekardjo, 2008). Selain itu, glukokortikoid sintetik seperti deksametason dan betametason memiliki afinitas yang lebih besar dari kortisol dan dengan mudah melalui sawar plasenta menghindari enzim plasenta 11β -dehydrogenase (11β -HSD2)(Manojlvic *et al.*, 2011).

Saat ini, betametason dan deksametason digunakan secara luas sebagai glukokortikoid antenatal. Dosis, waktu serta lama pemberian glukokortikoid antenatal yang paling sering digunakan berdasar rekomendasi dari *National Institutes of Health* (NIH) adalah

regimen dua dosis 12 mg betametason yang diberikan secara intramuskular dengan selang waktu 24 jam dan empat dosis 6 mg deksametason yang diberikan secara intramuskular dengan selang waktu 12 jam (Brownfoot *et al.*, 2013). Selain itu, berdasarkan penelitian lain dinyatakan bahwa regimen enam dosis 4 mg betametason yang diberikan selang 8 jam juga dapat mengurangi resiko RDS pada janin. Dosis yang lebih rendah ini dapat meminimalisir efek samping yang ditimbulkan pada ibu (Wolniewicz *et al.*, 2013).

Dalam penggunaan deksametason maupun betametason, terdapat variasi yang cukup signifikan di beberapa negara. Hal ini disebabkan banyak alasan terkait ketersediaan, biaya, keuntungan dan efek samping. Deksametason lebih murah daripada betametason, sehingga deksametason ini secara luas digunakan di negara dengan pendapatan rendah, menengah dan tinggi. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa deksametason memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan betametason yaitu lebih sedikit terjadipendarahan intraventrikular (Brownfoot *et al.*, 2013). Dalam studi lain dinyatakan bahwa betametason lebih sering digunakan pada banyak penelitian daripada deksametason dan cenderung lebih disukai, utamanya di Amerika. Betametason memiliki aktivitas glukokortikoid lebih tinggi dibandingkan dengan deksametason karena merupakan isomer 16 β -metil dari deksametason (Manojlvić *et al.*, 2011; Falah, 2014).

Selain itu, perbedaan pendapat juga ditemui dalam hal pengulangan dosis. Ketika pasien dengan diagnosa kelahiran prematur masih belum melahirkan tujuh hari setelah terapi awal,

maka dilakukan pengulangan dosis kortikosteroid antenatal (Brownfoot *et al.*, 2013). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa jarak pemberian kortikosteroid antenatal dengan kelahiran tidak boleh lebih dari tujuh hari karena pengulangan dosis berkaitan dengan manfaat optimal glukokortikoid yang dapat dicapai 24 jam setelah terapi awal dan bertahan selama tujuh hari (Wolniewicz *et al.*, 2013).

Pada penelitian lain dinyatakan bahwa pemberian terapi kortikosteroid antenatal yang rutin setiap minggu tidak direkomendasikan sebab berkaitan dengan pertumbuhan yang terhambat pada janin dan peningkatan resiko *cerebral palsy* (Falah & Hass, 2014). Terkait efek samping kortikosteroid antenatal, dilaporkan efek samping potensial dari paparan kortikosteroid antenatal meliputi perubahan dalam perkembangan otak janin dan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenokortikal. Resiko tersebut akan meningkat dengan pemberian dosis berulang. Namun, pada penelitian berbeda dinyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pasien yang mendapatkan paparan dosis kortikosteroid antenatal berulang dengan pasien yang hanya mendapat plasebo (Suarez *et al.*, 2014).

Adapun penggunaan kortikosteroid antenatal di Indonesia, khususnya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah deksametason 6 mg. Meski demikian, masih dimungkinkan adanya variasi karena sediaan yang tersedia adalah deksametason 4 mg/ml dan 5 mg/ml. Selain itu, masih terdapat variasi terkait adanya pengulangan dosis dan lama pemberian kortikosteroid antenatal di beberapa rumah sakit. Maka dari itu, Penelitian ini dilakukan untuk mendeskripsikan

penggunaan kortikosteroid antenatal di SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr Soetomo Surabaya, yang merupakan rumah sakit kelas A, rumah sakit pendidikan dan rumah sakit rujukan tertinggi untuk wilayah Indonesia Bagian Timur yang dipandang perlu untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan sesuai dengan tuntutan pelayanan kesehatan kepada masyarakat.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana penggunaan kortikosteroid antenatal sebagai terapi pematangan paru pada bayi terlahir prematur di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mendeskripsikan penggunaan kortikosteroid antenatal sebagai terapi pematangan paru pada bayi terlahir prematur di bagian SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan penggunaan obat kortikosteroid antenatal sebagai terapi pematangan paru yang meliputi: jenis, dosis, waktu pemberian, lama pemberian, dan alasan pemilihan obat kortikosteroid antenatal pada bayi yang terlahir prematur.
2. Mendeskripsikan *DRP (Drug Related Problem)* yang mungkin terjadi pada terapi kortikosteroid antenatal yang diterima pasien dengan kelahiran prematur.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan pada praktisi kesehatan mengenai penggunaan kortikosteroid antenatal sebagai terapi pematangan paru pada bayi terlahir prematur dalam upaya meningkatkan kualitas pelayanan pada bayi terlahir prematur.

