

Volume I Nomer 1 September 2018
eISSN 2615-370X



JURNAL ANESTESI OBSTETRI INDONESIA

Daftar Isi

Laporan Penelitian

Perbandingan Ringer Laktat 40° C dengan Ringer Laktat pada Suhu Kamar dalam Mencegah Shivering pada Seksio Sesarea dengan Anestesi Spinal Adi Hidayat, Yusmein Uyun, Sri Rahardjo	1–8
Perbandingan antara Tramadol 100 mg dan Natrium Diklofenak 100 mg Suppositoria untuk Penanganan Nyeri Pasca Seksio Sesarea dengan Blok Subaraknoid Arief Hariyadi Santoso, Yusmein Uyun, Sri Rahardjo	9–17

Laporan Kasus

Penatalaksanaan Anestesi untuk Seksio Sesarea pada Multigravida dengan Kardiomiopati Peripartum Purwoko, Andi Rizki Caprianus	18–22
Manajemen Anestesi pada Pasien dengan Sindroma Eisenmenger yang Menjalani Seksio Sesarea Dewi Puspitorini Husodo, Scarpia P, Rama C, Isngadi	23–32
<i>Atrial Septal Defect</i> dengan Hipertensi Pulmonal Berat yang Dijadwalkan untuk Seksio Sesarea Muhammad Rodli, Isngadi	33–9
Eklampsia dan Sindroma HELLP pada Kehamilan Awal: Penegakan Diagnosis dan Manajemen Anestesia Fahmi Agnesha, Sri Rahardjo	40–6
Manajemen Anestesi pada Pasien Seksio Sesarea Primigravida 35 Minggu dengan Sindroma Nefrotik Roni Kartapraja, Bambang Suryono Suwondo	47–53

Tinjauan Pustaka

Emboli Air Ketuban Ratih Kumala Fajar Apsari, Bambang Suryono S.....	54–71
Demam pada Penggunaan Analgesia Persalinan Epidural Alfan Mahdi Nugroho, Annemarie Chrysantia Melati, Yusmein Uyun	72–9

Perbandingan Ringer Laktat 40° C dengan Ringer Laktat pada Suhu Kamar dalam Mencegah Shivering pada Seksio Sesarea dengan Anestesi Spinal

Adi Hidayat¹, Yusmein Uyun², Sri Rahardjo²

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada–RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Latar Belakang: *Shivering* perioperatif selama anestesi spinal merupakan komplikasi yang sering terjadi seksio sesarea karena vasodilatasi perifer akibat blok simpatis dan irigasi cairan dingin. Meningkatnya tonus otot yang tampak sebagai *shivering* akan meningkatkan kebutuhan oksigen antara 200-800% dan produksi karbondioksida meningkat antara 300-500% di atas nilai dasarnya. Hal ini akan dapat berbahaya bagi pasien dengan kondisi fisik tidak optimal. Karena itu *shivering* harus segera dicegah atau diatasi.

Tujuan: Mengetahui perbandingan kejadian *shivering* antara pemberian cairan ringer laktat 1000 cc suhu 40° C dengan Ringer laktat 1000 cc dengan suhu kamar pada operasi seksio sesarea yang dilakukan spinal anestesi..

Metode: Subjek penelitian ini sebanyak 102 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan dilakukan secara *double blind randomized control trial*. Sebelum dilakukan spinal anestesi, kelompok A diberikan pemberian ringer laktat 1000 cc dengan menggunakan penghangat infus 3 lumen pada suhu 40° C, kelompok B diberikan pemberian ringer laktat 1000 cc pada suhu kamar. Dilakukan pengukuran suhu tubuh setelah dilakukan pemberian cairan dan dinilai adanya *shivering* atau tidak di ruang pemulihan.

Hasil: Didapatkan kejadian *shivering* pada kelompok A yaitu sebanyak 2 pasien (3,9 %) dan kejadian *shivering* pada kelompok B yaitu sebanyak 8 pasien (15,7 %). Di dapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ($P < 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna kejadian *shivering* pada kelompok yang diberikan ringer laktat 1000 cc dengan suhu 40° C dibanding kelompok yang diberikan ringer laktat 1000 cc pada suhu kamar.

Kata kunci: anestesi spinal; infus yang dihangatkan; *shivering*; seksio sesarea

The Comparison of Ringer's Lactate 40 °C and Ringer's Laktat at Room Temperature To Prevent Shivering in Cesarean Section with Spinal Anesthesia

Abstract

Background: Perioperative shivering during spinal anesthesia is a common complication in cesarean surgery caused by peripheral vasodilatation due to sympathetic block and fluid cold irrigation. Increased muscle tone which seemed as shivering will increase 200-800% oxygen requirement and carbon dioxide production increased of 300-500% above the baseline. This will be dangerous for patients with not optimal physical condition. Therefore, shivering should be prevented immediately.

Objective: To comparing shivering incident between 1000 cc ringer's lactate administration at 40 ° C and 1000 cc ringer's lactate administration at room temperature in cesarean surgery with spinal anesthesia. .

Methods: The study subject was 102 patients who met the inclusion criteria and conducted a double-blind randomized control trial. Before spinal anesthesia, group A was given 1000 cc ringer's lactate at 40 ° C, group B was given 1000 cc ringer's lactate at room temperature. After fluid administration the body temperature was measured and shivering was assessed in the recovery room.

Results: The shivering incidence in group A of 2 patients (3.9%) and the shivering incidence in group B of 8 patients (15.7%). There was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$).

Conclusions: There are significant differences in the incidence of shivering in the 1000 cc ringer's lactate at 40°C administration group compared to the room temperature group.

Key words: cesarean section; infusion heated; shivering; spinal anesthesia

I. Pendahuluan

Anestesi spinal (AS) telah digunakan untuk analgesia obstetri sejak awal tahun 1900. Sejak tahun 1960, telah dilakukan pengembangan penelitian untuk meningkatkan keamanan penggunaan AS dan anestesi epidural.¹ Terjadinya *shivering* bisa sesaat setelah tindakan anestesi, dipertengahan jalannya operasi maupun di ruang pemulihan. Kejadian menggigil pasca anestesi dilaporkan berkisar 5-65% pada pasien yang menjalani anestesi umum dan sekitar 33-56,7% pada pasien yang menjalani anestesi neuroaksial.²

Berbagai cara dapat dilakukan untuk mencegah *shivering* yaitu dengan cara menjaga suhu tubuh dalam kondisi normotermia. Penghangatan tubuh digunakan untuk menghindari hipotermia. Cara non farmakologis lainnya dengan menggunakan berbagai cara yaitu dengan menghangatkan suhu ruangan, dan menggunakan cairan yang dihangatkan.³ Penelitian mengenai penilaian potensial pemberian infus yang dihangatkan sebelum dilakukan anestesi spinal. Mereka menilai pemberian infuse yang dihangatkan sebelum dilakukan anestesi. Hasilnya adalah pemberian infus yang dihangatkan mengurangi kejadian *shivering* pada wanita hamil yang dilakukan spinal anestesi.⁴

II. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, uji klinik acak terkontrol (*randomized control trial* (RCT) (*single blind*). Kriteria inklusi: wanita hamil yang menjalani SC dengan menggunakan anestesi spinal, Status fisik berdasarkan *American Society of Anesthesiologists* (ASA) 1 dan 2, indeks massa tubuh < 30 kg/m². Kriteria eksklusi: mempunyai riwayat penyakit jantung, gangguan endokrin, morbid obese, malnutrisi, penurunan berat badan yang tidak jelas, demam kontra indikasi dilakukan anestesi spinal, menderita otitis media, pre eklamsi berat (PEB). Kriteria *drop out*: Lama operasi > 90 menit, perdarahan > 20 % EBV, tindakan spinal anestesi yang dilakukan tidak berhasil, perubahan suhu kamar operasi < 21° C atau > 26° C. Dibagi dalam dua kelompok yaitu, Kelompok A adalah kelompok

perlakuan yang mendapatkan ringer laktat 1000 cc pada suhu 40° C dengan menggunakan alat penghangat cairan infus 3 lumen dan kelompok B adalah kelompok kontrol yang mendapatkan ringer laktat 1000 cc pada suhu kamar. Pada kunjungan pre operatif, pasien dipasang infus dengan menggunakan kateter intravena nomer 18 G, diberi penjelasan mengenai prosedur penelitian yang akan dilakukan, jika pasien bersedia kemudian menandatangani *informed consent* persetujuan anestesi dan sebagai peserta penelitian. Di kamar operasi asisten peneliti melakukan randomisasi dengan acak sederhana, apakah wanita hamil tersebut masuk kelompok A atau kelompok B, pemeriksaan tanda-tanda vital, suhu membran timpani, suhu kulit dahi dan suhu kamar operasi kemudian diberikan cairan ringer laktat 1000 cc (setelah dilakukan randomisasi), dilakukan tindakan anestesi spinal dengan bupivakain hiperbarik 0,5 % sebanyak 10 mg, dilakukan pemeriksaan tanda-tanda vital, suhu membrane timpani, dan suhu kulit tiap 5 sampai 90 menit. Jika terjadi *shivering*, dicatat derajat *shivering* yang terjadi, waktu berhentinya *shivering*, perubahan hemodinamik dan efek samping yang terjadi. Bila dalam waktu 3 menit masih terjadi *shivering*, maka diberikan meperidin 25 mg intravena. Jika terjadi penurunan tekanan darah lebih dari 20% dari tekanan darah sistolik awal, diberi efedrin 5 mg intravena dan bila masih kurang dapat dilakukan pemberian ulang.

Data yang telah dikumpulkan dan dicatat, disajikan sesuai dengan bentuk datanya. Bentuk data kategorikal akan disajikan dalam bentuk frekuensi dan presentase. Data numerik akan disajikan dalam bentuk nilai tengah (rata-rata atau median) serta dispersinya (standar deviasi, nilai minimum dan maksimum). Data numerik akan dinilai sebarannya normal atau tidak menggunakan uji normalitas Kosmogorov Smirnov dengan interpretasi sebaran tidak normal bila $p < 0,05$. Data numerik sebaran normal ditampilkan nilai rata-rata \pm standar deviasi, sedangkan sebaran tidak normal nilai median (minimum-maksimum). Untuk membandingkan 2 kelompok uji perbandingan rata-rata 2 kelompok. Apabila sebaran normal akan digunakan uji parametric (uji T tidak berpasangan) sedangkan bila sebaran

tidak normal digunakan uji non parametric (Uji *Mann Whitney*). Untuk membandingkan proporsi diantara 2 kelompok (data kategorikal) akan digunakan uji *chi square* dan alternatif nya *fisher* sesuai dengan persyaratan. Semua analisis dilakukan dengan bantuan program komputer SPSS (*Statistic Program for Social Science*).

III. Hasil

Jumlah pasien operasi seksio sesarea dengan tehnik anestesi spinal selama penelitian berlangsung di RSUD Sleman sebanyak 102 pasien. Subyek dibagi menjadi 2 kelompok, masing-masing adalah kelompok A adalah kelompok perlakuan yang mendapatkan ringer laktat 1000 cc dengan menggunakan alat penghangat infus 3 lumen pada suhu 40°C dan kelompok B adalah kelompok kontrol yang mendapatkan ringer laktat 1000 cc pada suhu kamar. Rata-rata umur pada pada kelompok infus

yang dihangatkan 31,37 tahun sedangkan pada kelompok yang tidak dihangatkan 32,31 tahun. Rata-rata status kehamilan pada kedua kelompok adalah anak lahir hidup sebanyak 1. Rata-rata usia kehamilan kedua kelompok hampir 39 minggu. Rata-rata berat badan kedua kelompok adalah 63,98 kg dan 67,20 kg. Rata-rata tinggi badan kedua kelompok adalah 154,61 cm dan 155,53 cm dengan luas permukaan tubuh 2,66 dan 2,77. Lama operasi kelompok infus dihangatkan 48,04 menit dan kelompok tanpa dihangatkan 51,22 menit. Rata-rata suhu ruang operasi di kedua kelompok hampir 22 °C. Sebagian besar pasien kedua kelompok dalam kondisi ASA I, lokasi insersi L3-4, dan ketinggian blok mayoritas T6 (70,6% dan 60,8%). Karakteristik kedua kelompok berdasarkan umur, status kehamilan, usia kehamilan, berat badan, tinggi badan, lama operasi, suhu ruangan, ASA, dan lokasi insersi homogen yang ditunjukkan nilai $p > 0,05$. Perbandingan hemodinamik dan suhu sebelum

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	A		B		P	
Umur (tahun)	31,37	± 6,68	32,31	± 4,33	0,258	
Status kehamilan	0,78	± 0,88	1,04	± 0,77	0,074	
Usia kehamilan (minggu)	38,98	± 1,30	38,86	± 1,25	0,668	
Berat badan (kg)	63,98	± 11,92	67,20	± 12,23	0,112	
Tinggi badan (cm)	154,61	± 5,88	155,53	± 4,78	0,669	
Luas permukaan tubuh	2,66	± 0,39	2,77	± 0,46	0,152	
Lama operasi (menit)	48,04	± 15,27	51,22	± 17,23	0,500	
Suhu ruang (°C)	21,83	± 2,36	21,88	± 1,61	0,212	
ASA					0,138	
-I	31	60,8%	38	74,5%		
-II	20	39,2%	13	25,5%		
Lokasi Insersi					0,901	
-L2-3	14	27,5%	12	23,5%		
-L3-4	35	68,6%	37	72,5%		
-L4-5	2	3,9%	2	3,9%		
Ketinggian blok					0,428	
-T5	2	3,9%	3	5,9%		
-T6	36	70,6%	31	60,8%		
-T8	7	13,7%	13	25,5%		
-T10	6	11,8%	4	7,8%		

Mann Whitney test dan Chi Square test

dilakukan anestesi pada kedua kelompok juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna/homogen ($p>0,05$) disajikan pada Tabel 2. Rata-rata tekanan darah sistolik pada kelompok infus dihangatkan 132,14 mmHg dengan tekanan darah diastolik 82,08 mHg dan kelompok tanpa dihangatkan 143,27 mmHg dengan tekanan darah diastolik 82,08 mHg. Rata-rata MAP kedua kelompok adalah 99,78 dan 99,61. Rata-rata nadi kelompok infus dihangatkan 91,00 dan kelompok tanpa dihangatkan 93,51. Rata-rata suhu membran kedua kelompok adalah 36,85°C dan 36,83°C. Rata-rata suhu kulit dahi kedua kelompok 36,20°C dan 36,40°C. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna hemodinamik dan suhu basal antara kedua kelompok/homogen yaitu $p>0,05$.

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa rata-rata tekanan darah sistolik maupun diastolik, dan MAP mengalami penurunan yang bermakna baik pada kelompok infus yang dihangatkan maupun yang tanpa dihangatkan ($p<0,05$). Sedangkan nadi tidak mengalami perubahan yang bermakna sebelum dan setelah operasi pada kedua kelompok ($p>0,05$). Rata-rata suhu membran dan suhu kulit

dahi mengalami penurunan yang bermakna pada kelompok tanpa dihangatkan ($p<0,05$), sedangkan pada kelompok dihangatkan tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p>0,05$). Rata-rata suhu membran pada kelompok infus dihangatkan lebih tinggi dibandingkan suhu membran pada kelompok tanpa dihangatkan dari menit ke 5 hingga menit ke 65. Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan nilai $p<0,05$. Rata-rata suhu kulit pada kelompok infus dihangatkan lebih tinggi dibandingkan suhu kulit pada kelompok tanpa dihangatkan dari menit ke 5 hingga menit ke 65. Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan nilai $p<0,05$. Rata-rata MAP pada kelompok infus dihangatkan dibandingkan MAP pada kelompok tanpa dihangatkan dari menit ke 5 hingga menit ke 65 tidak menunjukkan perbedaan bermakna $p>0,05$.

Dari tabel di atas diketahui bahwa kelompok infus dihangatkan lebih banyak tidak mengalami *shivering* 49 (96,1%) dibandingkan tanpa dihangatkan 43 (84,3%). Nilai $p=0,046$ ada pengaruh yang signifikan infus yang dihangatkan terhadap terjadinya *shivering*. Sedangkan untuk derajat *shivering* setelah operasi antara kelompok infus yang dihangatkan dan tanpa dihangatkan

Tabel 2. Perbandingan hemodinamik dan suhu sebelum dan setelah operasi

Kelompok		Sebelum operasi	Setelah operasi	P
A	TDS	132,14 ± 12,79	118,71 ± 16,76	0,000*
	TDD	82,08 ± 9,15	71,76 ± 12,16	0,000*
	MAP	99,78 ± 15,39	88,00 ± 12,70	0,000*
	Nadi	91,00 ± 12,33	89,96 ± 17,20	0,553
	Suhu membran	36,85 ± 0,60	36,88 ± 0,61	0,581
	Suhu kulit dahi	36,20 ± 1,13	36,17 ± 0,95	0,490
	B	TDS	143,27 ± 31,73	119,37 ± 21,90
TDD		87,14 ± 19,12	70,06 ± 18,34	0,000*
MAP		99,61 ± 16,47	89,14 ± 20,43	0,001*
Nadi		93,51 ± 13,09	94,49 ± 13,79	0,873
S u h u membran		36,83 ± 0,32	35,98 ± 0,50	0,000*
Suhu kulit dahi		36,40 ± 0,28	35,84 ± 0,55	0,000*

*) $p<0,05$; Wilcoxon test

Tabel 3. Perbandingan suhu membran antara infus dengan suhu 40° C dan infus suhu kamar

Menit	Kelompok		P
	A	B	
Pre	36,9 ± 0,6	36,8 ± 0,3	0,872
5m	36,8 ± 0,5	36,2 ± 0,4	0,000*
10m	36,7 ± 0,5	36,2 ± 0,3	0,000*
15m	36,5 ± 0,5	36,1 ± 0,3	0,000*
20m	36,5 ± 0,4	36,0 ± 0,3	0,000*
25m	36,5 ± 0,5	36,0 ± 0,3	0,000*
30m	36,4 ± 0,5	36,0 ± 0,3	0,000*
35m	36,4 ± 0,5	35,9 ± 0,3	0,000*
40m	36,4 ± 0,7	35,9 ± 0,3	0,000*
45m	36,4 ± 0,8	35,8 ± 0,4	0,001*
50m	36 ± 1	36 ± 0	0,000*
55m	36,3 ± 0,4	35,5 ± 0,5	0,000*
60m	36,2 ± 0,4	35,5 ± 0,5	0,002*
65m	36,2 ± 0,4	34,9 ± 0,5	0,019*

Tabel 4. Perbandingan MAP antara infus dengan suhu 40° C dan infus suhu kamar

Menit	Kelompok		P
	A	B	
Pre	82,1 ± 9,2	87,1 ± 19,1	0,599
5m	83,9 ± 9,4	89,0 ± 19,3	0,569
10m	85,7 ± 10,3	90,9 ± 19,8	0,453
15m	87,5 ± 11,8	92,7 ± 20,7	0,420
20m	89,3 ± 13,7	94,3 ± 21,6	0,429
25m	91,1 ± 15,8	95,9 ± 22,9	0,486
30m	91,8 ± 15,8	96,0 ± 22,0	0,480
35m	92,4 ± 16,4	96,2 ± 21,4	0,576
40m	93,1 ± 17,4	96,5 ± 21,2	0,637
45m	93,8 ± 18,9	96,8 ± 21,4	0,748
50m	94 ± 21	97 ± 22	0,725
55m	95,3 ± 21,1	97,5 ± 22,2	0,758
60m	96,1 ± 22,8	97,6 ± 22,9	0,907
65m	96,9 ± 22,7	97,9 ± 23,8	0,947

*) p<0,05; Mann Whitney test

sebagai berikut:

Kejadian *shivering* pada kelompok infus pada suhu 40° C sebanyak 2 pasien (3,9 %) lebih sedikit dibandingkan kelompok infus 22° C sebanyak 8 pasien (21,6%), Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan oleh nilai p=0,021 (p<0,05). Didapatkan efek samping hipotensi sebanyak 2 pasien pada kelompok A dan 5 pasien pada kelompok B, sehingga efedrin diberikan pada pasien ini. Pemberian ondancetron di berikan pada 2 pasien untuk kelompok A dan 2 pasien pada kelompok B untuk mengatasi mual. Sedangkan pemberian pethidin diberikan pada pasien yang mengalami shivering, yaitu 2 pasien pada kelompok A dan 8 pasien pada kelompok B.

IV. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan di RSUD Sleman selama kurang lebih 3 bulan. Berdasarkan data demografi penelitian ini berupa karakteristik pasien yang meliputi : umur, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, status fisik, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, denyut jantung. Tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik, sehingga dapat dikatakan bahwa

kedua kelompok mempunyai data yang homogen dan dapat dibandingkan. Hasil uji perbandingan sebelum dan setelah operasi diperoleh rata-rata tekanan darah sistolik maupun diastolik, dan MAP mengalami penurunan yang bermakna baik pada kelompok infus yang dihangatkan maupun yang tanpa dihangatkan (p<0,05). Sedangkan nadi tidak mengalami perubahan yang bermakna

Tabel 5. Derajat Shivering

Derajat Shivering	Kelompok		P
	A	B	
	(n = 51) n (%)	(n = 51) n (%)	
Derajat 1	2 (3,9%)	0	
Derajat 2	0	3 (5,9 %)	
Derajat 3	2 (3,9%)	8 (15,7 %)	0.027
Derajat 4	0	0	

Keterangan : Uji statistik Chi square *Berbeda bermakna (p<0.05). Disebut (+) jika shivering derajat 3 dan 4. Disebut (-) jika shivering derajat 0, 1 dan 2.

Tabel 6. Angka kejadian yang tidak diharapkan

Variabel	Kelompok		P
	A B	P	
	(n = 51) n (%)	(n = 51) n (%)	
Hipotensi	2 (3,9 %)	5 (10%)	0.269
Nausea	2 (3,9%)	2 (3,9%)	1,000
Vomitus	0 (%)	0 (%)	-

Keterangan : Uji statistik Chi square *Berbeda bermakna (p<0.05)

sebelum dan setelah operasi pada kedua kelompok (p>0,05).

Hasil perbandingan perubahan hemodinamik dan suhu diperoleh rata-rata perubahan tekanan darah sistolik maupun diastolik, MAP, nadi dan suhu kulit dahi sebelum dengan setelah operasi antara kelompok infus yang dihangatkan dan tanpa dihangatkan tidak menunjukkan perbedaan bermakna (p>0,05). Penurunan MAP bisa terjadi lebih cepat pada awal anestesi spinal, karena vasodilatasi daerah yang terblok mengakibatkan terjadinya penurunan tekanan darah. MAP sendiri akan meningkat pada kondisi hipotermia ringan, karena mekanisme vasokonstriksi yang terjadi, tetapi pada pasien dengan anestesi spinal tidak terjadi mekanisme vasokonstriksi.⁵ Pemberian cairan intravena sebelum (*preload*) atau sesaat setelah (*co-loading*) pemberian injeksi spinal dimaksudkan untuk mengisi/menambah volume intravaskular untuk mengkompensasi vasodilatasi akibat blok simpatis yang terjadi. Pemberian cairan merupakan salah satu langkah yang digunakan sebagai profilaksi terjadinya hipotensi. Meskipun standar untuk waktu, jumlah dan jenis cairan yang digunakan masih tetap kontroversial, semua sepakat bahwa keadaan dehidrasi harus dihindari. Prehidrasi dengan kristaloid 20 ml/kg direkomendasikan untuk mencegah terjadinya hipotensi.⁶ Hal ini sesuai dengan penelitian khodaya yang membandingkan cairan infus dengan alat penghangat pada suhu 37° C dengan cairan pada suhu 25,5° C tahun 2014 yaitu tidak ada perubahan secara signifikan pada nadi, tekanan darah sistolik, tekanan darah *diastolic*

dan MAP. Rata-rata suhu membran dan suhu kulit dahi mengalami penurunan yang bermakna pada kelompok tanpa dihangatkan (p<0,05), sedangkan pada kelompok dihangatkan tidak menunjukkan perbedaan bermakna (p>0,05). Rata-rata suhu membran pada kelompok infus dihangatkan meningkat 0,03°C sedangkan kelompok tanpa dihangatkan menurun 0,30°C menunjukkan perbedaan yang bermakna (p<0,05). Hal ini berarti bahwa infus yang dihangatkan berpengaruh terhadap suhu membran sedangkan terhadap hemodinamik tidak berpengaruh bermakna. Temperatur ruang operasi dan cepatnya infus pada suhu ruangan yang dingin dapat menyebabkan penurunan core temperature. Selain itu luas dan lamanya paparan operasi dapat meningkatkan kehilangan panas lewat kulit yang menyebabkan terjadinya perbedaan antara *core temperature* dan *peripheral temperature* yang memberikan kontribusi terjadinya *shivering*.⁷

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada penelitian ini, sesuai dengan penelitian yang dilakukan Smith dengan menghangatkan cairan infus dengan penghangat infus 3 lumen pada pembedahan ginekologi. Namun smith mendapatkan suhu inti yang lebih tinggi 0,5-0,7°C dibandingkan kelompok yang mendapatkan infus cairan pada suhu kamar dan angka kejadian hipotermia (35,3°C) yang lebih rendah. Kejadian *shivering* pada kelompok infus pada suhu 40° C sebanyak 2 pasien (3,9 %) lebih sedikit dibandingkan kelompok infus suhu kamar sebanyak 8 pasien (21,6%), Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan oleh nilai p=0,021 (p<0,05).

Ketika suhu inti turun kurang lebih 1°C, dapat terjadi *shivering*, total kebutuhan oksigen dan pembentukan karbondioksida akan meningkat.⁸ Pada penelitian ini didapatkan penurunan suhu tubuh inti yang bermakna antara suhu pasien pre operasi dan durante operasi pada kelompok A dan kelompok B, walaupun tidak masuk dalam kategori hipotermia tetapi adanya penurunan suhu tubuh ini dapat menyebabkan pasien mengalami *shivering*. Sehingga hasil yang didapat pada penelitian ini sesuai dengan penelitian yang menunjukkan bahwa penggunaan infus yang dihangatkan cukup efektif untuk mencegah

penurunan suhu intra operatif.^{9,10} Didapatkan efek samping hipotensi sebanyak 2 pasien pada kelompok A dan 5 pasien pada kelompok B, sehingga efedrin diberikan pada pasien ini. Pemberian ondancentron di berikan pada 2 pasien untuk kelompok A dan 2 pasien pada kelompok B untuk mengatasi mual. Sedangkan pemberian pethidin diberikan pada pasien yang mengalami *shivering*, yaitu 2 pasien pada kelompok A dan 8 pasien pada kelompok B.

Pemberian cairan merupakan salah satu langkah yang digunakan sebagai profilaksi terjadinya hipotensi.^{6,10,11} Meskipun standar untuk waktu, jumlah dan jenis cairan yang digunakan masih tetap kontroversial, semua sepakat bahwa keadaan dehidrasi harus dihindari. Prehidrasi dengan kristaloid 20 ml/kg direkomendasikan untuk mencegah terjadinya hipotensi.⁶ Faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya hipotermia pada penelitian ini ialah suhu obat anestesi yang digunakan. Suhu obat anestesi lokal yang diberikan melalui intratekal juga dapat mempengaruhi hipotermia karena termoreseptor selain ditemukan di perifer, juga terdapat pada medulla spinalis. Selain itu, mekanisme penyimpanan obat anestesi lokal pada suhu lemari pendingin untuk menjaga kualitas obat anestesi lokal tersebut berpotensi menyebabkan rangsangan hipotermia pada termoreseptor yang terdapat di medulla spinalis. Namun selama ini belum ada penelitian yang mencari hubungan antara suhu obat anestesi lokal yang digunakan untuk anestesi spinal dengan kejadian hipotermia. Hasil penelitian ini membandingkan penghangat infus 38°C dengan cairan infus pada suhu kamar 21°C pada wanita yang dilakukan operasi kandungan adalah pemanasan dengan infus penghangat memberikan panas yang cukup untuk mencegah hipotermia. Sedangkan hasil penelitian Goyal, et al tahun 2011 yang membandingkan cairan infus suhu 39° C dengan cairan suhu kamar 22° C pada operasi SC adalah infus cairan yang dihangatkan tidak menurunkan suhu inti. Penelitian Khodaya et al, 2014 yang membandingkan penggunaan cairan infus 37° C dengan cairan pada suhu kamar 25,5° C pada operasi SC dengan hasil penelitian adalah nilai nadi, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, suhu dan saturasi oksigen secara

statistik tidak ada perubahan yang signifikan. Hal ini dikarenakan pemberian infus sebelum dilakukan operasi hanya diberikan ringer laktat sebanyak 500 ml, dan dilakukan tehnik pembiusan GA intubasi. Penelitian Hadi, et al 2004, yang membandingkan penggunaan cairan infus 39,5° C dengan cairan pada suhu kamar pada operasi ortopedi dengan GA Intubasi dengan hasil penelitian adalah *shivering* dan pemulihan berkurang pada kelompok infus yang dihangatkan. Kelemahan penelitian ini adalah jumlah perdarahan yang tidak sama, dan jenis variasi operasi yang tidak seragam dimana luas permukaan operasi yang tidak sama. Hal ini karena hilangnya panas karena evaporasi bisa disebabkan luas dari permukaan operasi.¹¹

Pada penelitian yang terdahulu membandingkan penghangat infus dan alas penghangat, hasil penelitiannya adalah alas penghangat sama efektifnya dengan infus yang dihangatkan untuk memelihara suhu tubuh intra operatif. Dengan demikian maka infus yang dihangatkan cukup efektif mencegah komplikasi yang mungkin terjadi akibat penurunan suhu tubuh intraoperatif.

V. Simpulan

Didapatkan kejadian *shivering* 5,9 % pada kelompok infus yang dihangatkan dan 21,6% pada kelompok infus yang tidak dihangatkan. Secara statistik angka kejadian *shivering* pada kelompok infus yang dihangatkan berbeda bermakna jika dibandingkan pada kelompok infus yang tidak dihangatkan. Sehingga pemberian infus yang dihangatkan dapat mengurangi kejadian *shivering* pada wanita hamil yang akan dilakukan operasi SC dengan tehnik spinal anestesi.

Daftar Pustaka

1. Arzola C, Wieczorek PM. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. Downloaded from <http://bjaoxfordjournals.org>. 2011
2. Fleisher A.L. In *Evidence Based Practice of Anesthesiology*, 2nd ed, Saunders, Philadelphia, 2009; 219.

3. Sweney T, Mathew M.S 2001. Shivering suppression using focal hand warming in unanesthetized normal subject. *Anesthesiology*, 2001, 089–95.
4. Jeanmood D, Bothigi ST., Fish SS. Intravenous fluid temperature and patient comfort. *Academic Emergency medicine*. 2000. 525.
5. Sessler, D.I. 2010. Temperature Monitoring, In: Miller RD (Ed), *Anesthesia 7th Ed.*, Churchill Livingstone, 2010, 1533–56.
6. Agamemnon D A, Silbernagl S. 2003. Thermal Balance and Thermoregulation. In *Color Atlas of Physiology*, 5th edition, New York, 222–5.
7. Barash PG, Cullen BG, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*, 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2009.
8. Angral R, Wani AA, Kapoor BB. Tramadol and postoperative shivering in patients undergoing open and laparoscopic cholecystectomy under general anaesthesia. *South Africa Journal Anaesthesia Analgesi*, 18(2), 2012, 111–14.
9. Goyal P. Efficacy on intravenous fluid warming for maintenance of core temperature during lower segment cesarean section under spinal anesthesia. *Journal of obstetric Anesthesia*; 2011, 1: 73 -77
10. Sanjay P, Mohammad A, Ganga G, Madhusudan S, Salim, Q. Post anesthesia Shivering During Neuraxial Anesthesia. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Science*. 2013;28: 677-82.
11. Woolnough M. Intraoperative fluid warming in elective caesarean section. A blinded Randomized Controlled Trial. *International Journal of obstetric anesthesia*. 2009; 18 (4): 346-51.

Perbandingan antara Tramadol 100 mg dan Natrium Diklofenak 100 mg Suppositoria untuk Penanganan Nyeri Pasca Seksio Sesarea dengan Blok Subarakhnoid

Arief Hariyadi Santoso¹, Yusmein Uyun², Sri Rahardjo²

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Latar Belakang: Seksio sesarea menyebabkan nyeri pasca operasi yang signifikan. Tidak ada standar pengelolaan nyeri pasca seksio sesarea. Obat antiinflamasi nonsteroid, natrium diklofenak berkerja meng-inhibisi sintesis prostaglandin (PG) dengan menghambat enzim *cyclooxygenase*. Tramadol, aktivitas mu-agonis, tidak hanya bekerja pada reseptor opioid, tetapi juga menghambat serotonin (5-HT) dan *reuptake noradrenalin*.

Tujuan: Mengetahui daya guna analgesi 24 jam pasca seksio sesarea antara penggunaan suppositoria rektal tramadol dengan natrium diklofenak

Metode :Prospektif, uji klinis acak terkontrol pada 70 pasien status fisik ASA I-II, berusia 19-40 tahun, hamil aterm 37-42 minggu. Indeks Massa Tubuh < 35 kg/m². Pasien dibagi acak 2 kelompok: kelompok suppositoria rektal natrium diklofenak (D) dan tramadol (T) dengan teknik *single blind*. Dilakukan penilaian VAS pada kedua kelompok, jumlah penambahan *rescue* jika VAS ≥ 3 , dan efek samping pada masing-masing kelompok.

Hasil: Selama 24 jam pasca operasi, rata-rata frekuensi pemberian tambahan fentanyl kelompok T sebanyak 3,13 kali dan kelompok D 1,7 kali, rata-rata dosis tambahan fentanyl kelompok T sebanyak 155,71 mcg dan kelompok D 67,65 mcg (p=0,000). Rata-rata VAS 24 jam pasca operasi pada kelompok T 2,14 dan pada kelompok D 1,74 (p<0,05). Efek samping, kelompok T terdapat 4 kejadian (11,4%) mual muntah, pada kelompok D tidak ada.

Simpulan :Daya guna analgesi natrium diklofenak 100 mg suppositoria rektal lebih baik dibanding tramadol 100 mg suppositoria rektal, dengan efek samping yang lebih kecil pada 24 jam pasca operasi sesar.

Kata kunci: daya guna analgesi; natrium diklofenak; pasca seksio sesarea; suppositoria rektal; tramadol

The Comparison between 100 mg Tramadol and 100 mg Diclofenac Sodium - Suppository for Handling Pain After Cesarean Section Using Subarachnoid Block

Abstract

Background: Cesarean section inflicts significant postoperative pain. There is no standard for pain management after cesarean section. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac sodium, work to inhibit the prostaglandin (PG) synthesis, by obstructing the cyclooxygenase enzyme. Tramadol alongside mu-agonist activity, does not only act on opioid receptors, but also inhibits serotonin (5-HT) and noradrenaline reuptake.

Objective: To determine the efficacy of 24-hour postoperative cesarean section between of rectal suppositori tramadol and diclofenac sodium.

Methods: Prospective, randomized controlled clinical trial to 70 patients with ASA I-II physical status, aged 19-40 years old, pregnancy aterm 37-42 weeks, Body Mass Index <35 kg / m². The patients were randomly assigned into 2 groups: rectal diclofenac sodium suppository (D) and tramadol (T) groups using single blind technique. VAS assessment was performed in both groups. The amount of rescue was added if the VAS ≥ 3 , and there were side effects in each group.

Results: During the 24 hour postoperative period, the mean frequency of supplemental fentanyl to group T was 3.13 times, and group D was 1.7 times. The mean additional dose of fentanyl group T was 155.71 mcg, and group D was 67.65 mcg (p = 0.000). The average VAS was 24 hours postoperative in the T group of 2.14, and 1.74 in the D group (p <0.05). For the side effects, T group had 4 occurrences (11.4%) nausea vomiting, and zero in group D.

Conclusion: The efficacy of 100 mg diclofenac sodium analgesia of rectal suppository is better than 100 mg tramadol rectal suppository, with smaller side effects within 24 hours after surgery.

Key words: analgesia efficacy; post-cesarean section; sodium diclofenac; rectal suppository, tramadol

I. Pendahuluan

Seksio sesarea merupakan operasi intraabdomen besar dan menghasilkan nyeri operasi yang signifikan dan ketidaknyamanan pasca operasi. Apabila rasa nyeri tidak dapat diantisipasi dengan baik, maka dapat menyebabkan sejumlah komplikasi pasca operasi. Anti nyeri pasca operasi yang optimal diperlukan pada pasien ini untuk memungkinkan mereka dapat memulihkan dan merawat bayi mereka yang baru lahir dalam beberapa jam setelah operasi. Tidak ada teknik standar untuk pengelolaan nyeri pasca operasi sesar. Sebuah teknik yang idealnya dengan biaya efektif, tindakan sederhana. Analgesik nonopioid lebih disukai di seluruh dunia karena tidak memiliki efek samping yang di induksi opioid sehingga pemantauan pada pasca operasi lebih minimal. Tramadol merupakan derivat cyclohexanol dengan aktivitas mu-agonis, tidak hanya bekerja pada reseptor opioid, tetapi juga menghambat serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) dan reuptake noradrenalin (norepinefrin). Tramadol dapat direkomendasikan sebagai obat yang aman dan efisien untuk langkah II sesuai dengan pedoman Organisasi Kesehatan Dunia untuk manajemen nyeri kanker dan sebagai analgesi pasca operasi untuk nyeri akut dan kronis dengan intensitas menengah atau berat. Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti natrium diklofenak memiliki aksi melalui inhibisi sintesis prostaglandin (PG) dengan menghambat enzim cyclooxygenase 1 (COX1) dan COX2). Natrium diklofenak telah memberi peran sebagai analgesi pasca operasi yang efektif bahkan untuk operasi besar. Natrium diklofenak menjadi analgesik yang efektif dinilai oleh pengurangan skor nyeri atau efek nya dalam pengurangan kebutuhan opioid pada 40-70%. Ada beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa OAINS secara efektif mengurangi rasa sakit pasca operasi sesar. Tramadol mungkin memiliki efektifitas kurang dari diklofenak untuk mengendalikan nyeri pada pasien pasca seksio sesarea karena pada kelompok kontrol, pasien yang membutuhkan obat penyelamatan, empat dari delapan pasien memerlukan beberapa dosis tramadol untuk mengendalikan rasa sakit. Namun, penelitian ini tidak bisa secara langsung

menunjukkan keefektifan tramadol dibandingkan dengan diklofenak.

II. Metode

Rancangan penelitian bersifat prospektif dengan cara uji klinis terkontrol, membandingkan daya guna analgesik tramadol 100 mg suppositoria rektal dan natrium diklofenak 100 mg suppositoria rektal pada pasien pasca seksio sesarea elektif dan darurat di RSUD Moerangan Sleman dan RSUD Panembahan Senopati Bantul. Subyek yang dikehendaki adalah subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta telah setuju untuk mengikuti prosedur penelitian. Pasien secara acak dibagi menjadi salah satu dari dua kelompok. Penilaian nyeri dilakukan dengan menggunakan Visual Skala Analog (VAS), yang dinilai *ruller* mulai dari 0-10 menunjukkan minimal dan maksimal skor nyeri masing-masing yang dinilai pascabedah pada 24 jam. Jika pasien mengalami nyeri selama periode ini (yaitu VAS skor ≥ 3) dapat diberi analgesi penyelamatan dengan agen fentanyl 50 mcg intravena dan didokumentasikan setiap adanya pemberiannya. Pada penelitian ini pengukuran berupa penilaian skor nyeri dengan VAS oleh residen stase RSUD Moerangan Sleman dan RSUD Panembahan Senopati Bantul yang telah dilakukan uji reliabilitas (kappa tes).

III. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan daya guna analgesi antara penggunaan suppositoria rektal tramadol (kelompok T) dengan natrium diklofenak (kelompok D) pada 24 jam pasca seksario sesarea. Penelitian ini dilakukan selama 1,5 bulan, sampel pada kelompok T sebanyak 35 dan pada kelompok D t sebanyak 35 pasien, namun terdapat 1 pasien pada kelompok D yang *dropout* karena menggunakan analgetik selain obat yang digunakan dalam penelitian ini dalam 24 jam pertama pasca seksario sesarea. Tidak ada perbedaan yang bermakna demografi pasien kedua kelompok berdasarkan berat badan, tinggi badan, BMI, lama operasi, pendidikan, tipe operasi, ASA, dan gravida ($p > 0,05$) yang berarti homogen, sedangkan berdasarkan umur

Tabel 1. Karakteristik Umum

Karakteristik	T		D		P
Umur	31,54	± 4,31	67,38	± 10,72	0,295 ^a
BB (kg)	70,11	± 10,79	67,38	± 10,72	0,295 ^a
TB (cm)	155,20	± 4,99	155,21	± 6,01	0,996 ^a
BMI	29,07	± 4,08	27,93	± 3,79	0,233 ^a
Lama Operasi (menit)	55,71	± 9,71	51,76	± 8,06	0,071 ^a
Pendidikan					
SMP	6	17,1%	3	8,8%	0,563 ^b
SMA	26	74,3%	27	79,4%	
Sarjana	3	8,6%	4	11,8%	
Tipe					
Elektif	15	42,9%	18	52,9%	0,402 ^b
Emergensi	20	57,1%	16	47,1%	
ASA					
I	6	17,1%	9	26,5%	0,348 ^b
II	29	82,9%	25	73,5%	
Gravid					
1	9	25,7%	9	26,5%	0,559 ^b
2	18	51,4%	18	52,9%	
3	6	17,1%	7	20,6%	
4	2	5,7%	0	0,0%	

Ket : mean ± SD atau n (%), a=Uji student's t-test, b = uji Chi square

*perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

T : Kelompok perlakuan dengan Tramadol Suppositoria 24 jam pasca operasi

D : Kelompok perlakuan dengan Natrium Diklofenak Suppositoria 24 jam pasca operasi

menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Karakteristik sampel ditunjukkan pada tabel 1.

Rata-rata nilai VAS pada kelompok T lebih tinggi dibandingkan kelompok D baik dari 2 jam pasca operasi hingga 24 jam pasca operasi. Hasil statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna rata-rata nilai VAS antara kedua kelompok ($p < 0,05$) pada tiap-tiap pengamatan kecuali pada jam ke-8, 22, dan 24 pasca operasi ($p > 0,05$). Rata-rata nilai VAS secara keseluruhan hingga 24 jam pasca operasi pada kelompok T 2,14 dan pada kelompok D 1,74 dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Nilai VAS antara penggunaan suppositoria rektal tramadol dengan natrium diklofenak pada 24 jam pasca operasi

sesar diamati setiap 2 jam dengan perbandingan pada tabel 2.

Pemberian fentanyl rescue diberikan karena VAS ≥ 3 . Rata-rata frekuensi pemberian tambahan *fentanyl rescue* tiap 2 jam pengamatan lebih tinggi pada kelompok T dibandingkan kelompok D. Dalam 24 jam pengamatan, rata-rata frekuensi pemberian tambahan *fentanyl rescue* kelompok T sebanyak 3.13 kali dan kelompok D ialah 1,7 kali dengan perbedaan yang bermakna ($p = 0,000$). Rata-rata jumlah dosis pemberian tambahan *fentanyl rescue* per 2 jam pengamatan, lebih tinggi pada kelompok T dibandingkan kelompok D. Sehingga selama 24 jam pengamatan rata-

Tabel 2. Perbandingan Rata-rata Nilai VAS

	Kelompok		P
	Tramadol Mean ± SD	Diklofenak Mean ± SD	
Nilai VAS 2 jam	3,03 ± 1,01	2,56 ± 0,86	0,042*
Nilai VAS 4 jam	3,17 ± 1,07	2,47 ± 0,96	0,006*
Nilai VAS 6 jam	2,69 ± 0,99	2,26 ± 0,67	0,043*
Nilai VAS 8 jam	2,29 ± 0,89	1,94 ± 0,49	0,052
Nilai VAS 10 jam	2,11 ± 0,47	1,79 ± 0,59	0,015*
Nilai VAS 12 jam	2,06 ± 0,48	1,53 ± 0,56	0,000*
Nilai VAS 14 jam	2,03 ± 0,66	1,44 ± 0,56	0,000*
Nilai VAS 16 jam	1,83 ± 0,57	1,44 ± 0,50	0,004*
Nilai VAS 18 jam	2,09 ± 1,01	1,47 ± 0,56	0,003*
Nilai VAS 20 jam	1,66 ± 0,59	1,35 ± 0,54	0,030*
Nilai VAS 22 jam	1,40 ± 0,50	1,35 ± 0,49	0,692
Nilai VAS 24 jam	1,29 ± 0,46	1,24 ± 0,43	0,639
Nilai VAS 0-24 jam	2,14 ± 0,31	1,74 ± 0,26	0,000*

Uji student's t-test. *perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

Tabel 3. Rata-rata Jumlah Dosis (mcg) Pemberian Fentanyl Rescue

	Kelompok		P
	Tramadol Mean ± SD	Diklofenak Mean ± SD	
Fentanyl 2 jam	61,36 ± 21,45	58,33 ± 19,46	0,687
Fentanyl 4 jam	55,77 ± 16,29	57,69 ± 18,78	0,743
Fentanyl 6 jam	53,33 ± 12,91	50,00 ± 0,00	0,451
Fentanyl 8 jam	55,56 ± 16,67	50,00 ± 0,00	0,588
Fentanyl 10 jam	50,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	–
Fentanyl 12 jam	50,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	–
Fentanyl 14 jam	50,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	–
Fentanyl 16 jam	50,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	–
Fentanyl 18 jam	50,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	–
Fentanyl 20 jam	50,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	–
Fentanyl 22 jam	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	–
Fentanyl 24 jam	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	–
Fentanyl selama 24 jam	155,71 ± 75,51	67,65 ± 50,58	0,000*

Uji student's t-test. *perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

Tabel 10. Perbandingan Efek Mual dan Muntah

Kelompok	PONV		P		
	Ya	Tidak	n	%	
Tramadol	4	11,4%	31	88,6%	0,042*
Diklofenak	0	0,0%	34	100,0%	0,058

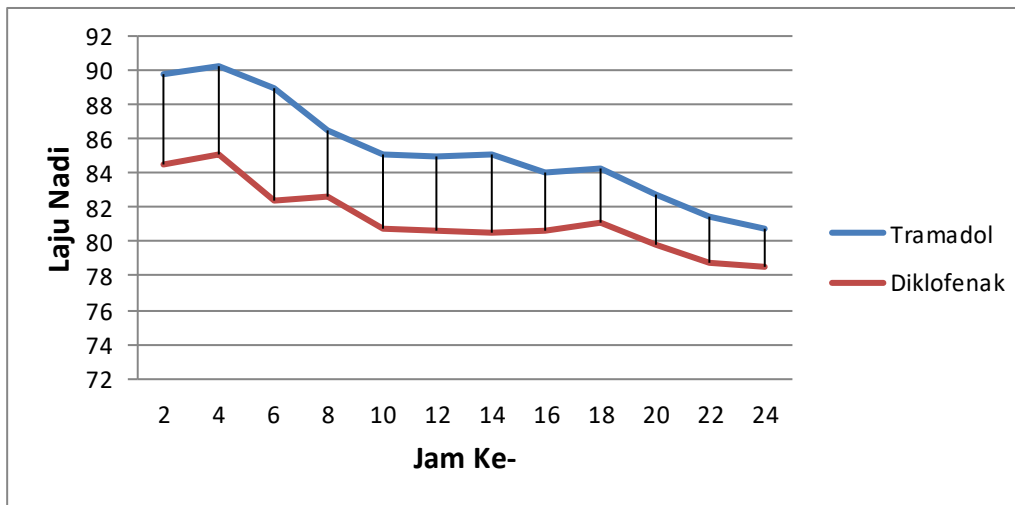
Uji Chi square. *perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

rata dosis pemberian tambahan fentanyl rescue kelompok T sebanyak 155,71 mcg dan kelompok D ialah 67,65 mcg dengan perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Pada Tabel 5 didapatkan data persentase pasien berdasarkan pemberian tambahan fentanyl rescue-nya. Pada frekuensi 1 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, didapatkan hasil bahwa persentasi pasien kelompok D lebih besar yaitu sebanyak 51,85% dan kelompok T sebanyak 6,25% dengan perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Pada frekuensi 2 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, didapatkan hasil bahwa persentasi pasien kelompok D lebih besar yaitu sebanyak 40,74% dan kelompok T sebanyak 25% dengan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,204$). Pada frekuensi 3 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, didapatkan hasil bahwa persentasi pasien kelompok T lebih besar yaitu sebanyak 37,5% dan kelompok D sebanyak 7,41% dengan perbedaan yang bermakna ($p=0,006$). Pada frekuensi 4 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, didapatkan hasil bahwa hanya kelompok T yang mendapatkan penambahan sampai 4 kali fentanyl *rescue* yaitu dengan persentasi dari pasien kelompok T sebanyak 21,88%. Pada frekuensi 5 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, didapatkan hasil bahwa hanya kelompok T yang mendapatkan penambahan sampai 5 kali fentanyl *rescue* yaitu dengan persentasi dari pasien kelompok T sebanyak 9,36%. Tidak ada sampel yang mendapatkan penambahan analgetik *rescue* selain dari pengamatan langsung oleh asisten peneliti. Setelah dilakukan pemeriksaan catatan medis dan dikonfirmasi kepada perawat dan atau dokter yang merawat pasien tersebut. Jadi pada penelitian ini, semua penambahan analgetik *rescue* hanya diberikan oleh asisten peneliti. Berdasarkan hemodinamik basal yang

meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik serta laju nadi antara kelompok T dan D tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p>0,05$). Perbandingan laju nadi diketahui rata-rata laju nadi dari jam ke-2 hingga 24 jam pasca operasi pada kelompok T lebih tinggi dibandingkan kelompok D dan menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,05$) pada jam ke-2, jam ke-6, jam ke-10 sampai jam ke-16 pasca operasi, sedangkan pada jam ke-4, jam ke-8, jam ke-18 sampai jam ke-24 pasca operasi tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p>0,05$). Tabel 10 diketahui bahwa pada kelompok T terdapat 4 kejadian (11,4%) mual muntah, sedangkan pada kelompok D tidak ada. Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan dengan nilai $p=0,042$ ($p<0,05$).

III. Pembahasan

Data sampel penelitian diperoleh dari 35 pasien yang mendapat analgesik tramadol suppositoria rektal dan 34 pasien yang mendapat natrium diklofenak suppositoria rektal. Analisis data karakteristik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna demografi pasien kedua kelompok, sehingga demografi pada penelitian ini homogen atau sebanding. Sementara rata-rata umur pada kelompok tramadol 31,54 tahun dan 28,97 tahun pada kelompok diklofenak, setelah dianalisis menunjukkan perbedaan bermakna. Rata-rata umur pasien pada kedua kelompok adalah termasuk dalam satu kelompok wanita usia subur. Wanita Usia Subur ini mempunyai organ reproduksi yang masih berfungsi dengan baik, sehingga lebih mudah untuk mendapatkan kehamilan, yaitu antara umur 20 sampai dengan 45 tahun.¹⁷ Pada kedua kelompok tidak ada sampel yang berumur dibawah 20 tahun atau diatas 45 tahun, dengan rata-rata umur pada kelompok tramadol 31,54 tahun dan 28,97 tahun pada kelompok diklofenak. Jurnal lain menunjukkan bahwa tujuh dari sembilan penelitian menemukan perbedaan yang signifikan secara statistik dalam respons sensitivitas nyeri antara pasien usia tua ($62,2 \pm 3,4$ hingga 79 ± 4 tahun) dan pasien dewasa muda ($22 \pm 1,5$ hingga $39,1 \pm 8,8$ tahun), tetapi arah perubahan tidak konsisten.³ Dalam penelitian ini rata-rata umur pada kelompok tramadol 31,54 tahun dan 28,97 tahun pada



Gambar 1. Perbandingan Laju Nadi Antara Kedua Kelompok

kelompok diklofenak. Dimana keduanya masih dalam rata-rata kelompok usia dewasa muda pada penelitian sebelumnya. Kemudian pasca operasi, diamati nilai VAS 24 jam pasca operasi, yang di dapatkan dari pengamatan langsung oleh asisten peneliti. Hasilnya adalah rata-rata nilai VAS pada kelompok tramadol lebih tinggi dibandingkan kelompok diklofenak dalam 24 jam pasca operasi. Pada penelitian sebelumnya dilakukan pengamatan tiap 2 jam selama 10 jam pasca operasi sesar, bahwa rata-rata nilai VAS dari kelompok diklofenak suppositoria lebih rendah daripada kelompok tramadol suppositoria dalam penelitian ini mengamati selama 24 jam, dimana kita dapat melihat daya guna analgesi lebih panjang dan dapat melihat efek samping yang dapat muncul dari obat tersebut. Rata-rata nilai VAS yang muncul dalam penelitian ini adalah lebih rendah dibanding dengan penelitian terjadi perbedaan adalah karena berbedanya titik acuan (VAS) dalam rangka pemberian analgesi penyelamatan.¹⁵ Dalam penelitian ini diberikan analgesi penyelamatan adalah apabila dinilai VAS ≥ 3 dalam rangka agar pasien tidak merasakan nyeri, sementara penelitian yang dilakukan oleh Vyankatesh (2013) dengan VAS >3 sebagai titik acuan pemberian analgesi penyelamatan. Akhavanakbari (2013) melakukan penelitian penggunaan OAINS pasca operasi sesar, yang menyimpulkan bahwa dalam hal menghilangkan

rasa sakit setelah operasi, OAINS lebih efektif daripada penggunaan opioid. Besarnya efek samping penggunaan opioid, sehingga disarankan menggunakan OAINS pasca operasi terutama dalam bentuk suppositoria, yang tidak memiliki efek samping seperti pendarahan gastrointestinal. Rata-rata nilai VAS secara keseluruhan hingga 24 jam pasca operasi pada kelompok tramadol 2,14 dan pada kelompok diklofenak 1,74 dengan perbedaan yang bermakna. Tidak ada sampel yang mendapatkan penambahan analgetik rescue selain dari pengamatan langsung oleh asisten peneliti. Dilakukan juga pemeriksaan catatan medis dan dikonfirmasi kepada perawat dan atau dokter yang merawat pasien tersebut. Jadi pada penelitian ini, semua penambahan analgetik rescue hanya diberikan oleh asisten peneliti, dan kemudian di dokumentasikan. Analisis berikutnya adalah mengenai perbandingan jumlah penambahan analgetik rescue fentanyl 50 mcg apabila nilai VAS ≥ 3 . Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mendapatkan tambahan fentanyl rescue selama 24 jam pasca operasi baik pada kelompok tramadol (91,4%) maupun diklofenak (79,4%). Kemudian dilakukan penghitungan jumlah penambahannya, dan di rata-rata frekuensi serta dosis penambahan analgetik fentanyl rescue-nya. Didapatkan hasil bahwa rata-rata frekuensi pemberian tambahan fentanyl rescue selama 24 jam pengamatan

pada kelompok tramadol sebanyak 3,13 kali dan kelompok diklofenak 1,7 kali, sementara rata-rata dosis pemberian tambahan fentanyl *rescue* kelompok tramadol sebanyak 155,71 mcg dan kelompok diklofenak 67,65 mcg dengan perbedaan yang bermakna. Diketahui juga bahwa persentase pasien yang mendapatkan frekuensi 1-2 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, berada lebih besar pada kelompok diklofenak. Sementara persentase pasien yang mendapatkan frekuensi 3 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, berada lebih besar pada kelompok tramadol. Bahkan persentase pasien yang mendapatkan frekuensi 4-5 kali pemberian penambahan fentanyl *rescue*, hanya diberikan pada kelompok tramadol. Sesuai dengan VAS pada kelompok tramadol yang lebih tinggi sehingga membutuhkan lebih banyak pemberian analgesi *rescue* fentanyl. Menurut OAINS seperti natrium diklofenak adalah analgesik yang bisa digunakan untuk mengendalikan nyeri dan mengurangi kebutuhan opioid dalam 40-70%, dapat digunakan untuk mengendalikan nyeri pada banyak operasi besar.

Hemodinamik basal yang meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik serta laju nadi antara kelompok tramadol dan diklofenak tidak menunjukkan perbedaan bermakna, yang artinya sebanding antara kedua kelompok. Kemudian pada penelitian ini dilakukan juga pengamatan pada hemodinamik pasien dalam 24 jam. Hasilnya adalah walaupun tidak bermakna, tetapi perbandingan rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik 24 jam pasca operasi pada kelompok tramadol lebih tinggi dibandingkan diklofenak. Perbandingan laju nadi rata-rata 24 jam pasca operasi pada kelompok tramadol lebih tinggi dibandingkan diklofenak dan menunjukkan perbedaan bermakna. Pasien yang mengalami nyeri akut biasanya menunjukkan gejala-gejala antara lain: respirasi meningkat, percepatan jantung dan tekanan darah meningkat. Cidera jaringan juga menyebabkan respon pengaktifan simpatoneural dan neuroendokrin pada nyeri yang tidak terkontrol yang pada akhirnya menyebabkan beberapa respon seperti; takikardi, hipertensi, hiperglikemia, penurunan sistem imun, penurunan aliran darah regional atau stasis

vena dan agregasi platelet. Dapat dilihat bahwa VAS yang lebih tinggi pada kelompok tramadol, sesuai dengan respon simpatoneural yang diamati seperti percepatan laju nadi dan peningkatan tekanan darah, dan kemudian perlu dilakukan pemberian fentanyl *rescue* yang lebih banyak frekuensi dan dosisnya dibanding kelompok diklofenak. Pengamatan kejadian efek samping berupa PONV juga diamati pada penelitian ini, diketahui bahwa pada kelompok tramadol terdapat kejadian 11,4% mual yang kemudian dilakukan pemberian obat ondansentron, sedangkan pada kelompok diklofenak tidak ada. Meskipun dalam derajat ringan, efek samping yang mungkin dapat timbul karena pemakaian tramadol adalah salah satunya mual, muntah. Tramadol mempunyai efek merugikan yang paling lazim dalam penggunaannya saja yaitu pusing, mual, sedasi, mulut kering dan berkeringat dengan insidensi berkisar 2,5% sampai 6,5 %. Rendahnya kejadian tersebut dimungkinkan oleh karena penggunaan obat secara suppositoria rektal. Selain itu untuk efek samping yang diamati pasca operasi dan pemberian obat-obatan adalah keluaran urin yang bisa secara klinis melihat ada atau tidaknya gangguan fungsi ginjal, dan perdarahan saluran cerna. Tujuan pengobatan nyeri pasca operasi adalah untuk memberikan kenyamanan subyektif, menghambat impuls nosiseptif dan menumpulkan respon neuroendokrin oleh karena nyeri, sehingga meningkatkan pemulihan fungsi. Kita perlu untuk mengeksplorasi pilihan metode penghilang nyeri standar yang ditentukan dengan tujuan untuk mendapatkan analgesi sinergis atau aditif dengan efek samping yang lebih sedikit dengan menggabungkan jumlah yang lebih kecil dari masing-masing obat dengan mekanisme yang berbeda. Keterbatasan penelitian ini adalah, terdapat karakteristik sampel umur yang hasilnya tidak sebanding. Peneliti belum mengetahui pasti seberapa besar perbedaan umur terhadap sebuah persepsi nyeri. Sehingga ini menjadi sebuah keterbatasan dalam penelitian ini untuk melihat apakah terdapat perbedaan antara kelompok umur terhadap nilai nyeri yang muncul.

IV. Simpulan

Daya guna analgesi natrium diklofenak 100

mg suppositoria rektal lebih baik dibandingkan tramadol 100 mg suppositoria rektal untuk menangani nyeri 24 jam pasca seksio sesarea, karena penggunaan analgetik *rescue* secara frekuensi dan dosis pada pemberian suppositoria rektal natrium diklofenak lebih rendah dibandingkan pada pemberian suppositoria rektal tramadol dan kejadian efek samping PONV pada pemberian analgetik suppositoria rektal natrium diklofenak lebih kecil daripada kejadian PONV pada pemberian analgetik suppositoria rektal tramadol.

Daftar Pustaka

1. Akhavanakbari G; Entezariasl M; Isazadehfar K; Kahnamoyiagdnam F. 2013. The effects of indomethacin, diclofenac, and acetaminophen suppository on pain and opioids consumption after sesarean section. Perspectives in Clinical Research Vol4-Issue 2
2. Duthie, DJR. 1998. Remifentanyl And Tramadol, Recent Advances In Opioid Pharmacology, Br. J. Anaesth. 81 : 51-7.
3. El Tumi H, Johnson MI, Dantas PBF, Maynard MJ, Tashani OA. 2017. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: A systematic review with meta-analysis. Eur J Pain. 2017 Jul;21(6):955-64.
4. Ismail, S. 2012. What Is New In Analgesi After Caesarean Section?. Karachi. Anaesth Pain & Intensive Care; 16(2): 123-26
5. Kayalvizhi, K.B ; Venkatesh, M; Deepak, S. Multimodal Analgesia Using Bilateral Ilioinguinal-Iliohypogastric Block Along With Rectal Diclofenac for Post Sesarean section Cases. International Journal of Current Medical And Applied Sciences, vol.6. Issue 3, May: 2015. PP: 193-198
6. Ng P, Kam CW, Yau HH. A comparison of ketoprofen and diclofenac for acute musculoskeletal pain relief: A prospective randomised clinical trial. Hong Kong J Emerg Med. 2001;8:73-7
7. Olofsson CI, Legeby MH, Nygard EB, Ostman KM. Diclofenac in the treatment of pain after sesarean delivery. An opioid-saving strategy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 88: 143-6.
8. Pekmezci, Ali, Et Al. The Effect of Ilioinguinal-Iliohypogastric Block with or Without Intra-Venous Paracetamol for Pain Relief after caesarean Delivery." Acta Medica, 2014 ,30 :1183
9. Perttunen K, Kalso E, Heinonen J, Salo J. IV diclofenac in post-thoracotomy pain. Br J Anaesth 1992; 68: 474-80
10. Radbruch L, Grond S, Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. Drug Saf. 1996 Jul;15(1):8-29
11. Rawal, N. 2005. After surgery Pain Management-Good Clinical Practice : General Recommendations and Principles for Succesful Pain Pain Management, Department of Anesthesiology and Intensive Care Orebro University Hospital, Orebro, Sweden, p. 1-57
12. Sayyid, S; Sleiman D. 2000. Epidural Tramadol for Post Operative Pain after caesarean section. Can J Anesthesia. 46 : 731-55
13. Surakarn, J and Tannirandorn, Y. Intramuscular Diclofenac for Analgesia after caesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. J Med Assoc Thai 2009; 92 (6): 733-8
14. Verstraete, Sören, and Marc Van de Velde. Post caesarean section analgesi. Actaan aesthesiologica Belgica, 2011, 63 (4): 147-167
15. Vyankatesh, J S, Vyavahare R. D, Ganesh K, Shiledar Vikram, Jamadar N P. Comparative Study Of Analgesic Efficacy Of Rectal Suppository Of Tramadol Versus Diclofenac

In Suppressing Postoperative Pain After
Cesarean Section. International J. of
Healthcare & Biomedical Research, Volume:
1, Issue: 2, January 2013, 32-37.

16. Wu, CL., Raja, SN. 2011, Treatment of Acute
post caesarean Pain, Lancet 377:2215-25
17. www.depkes.go.id/pengertian-wus diakses
pada 15 April 2018

Penatalaksanaan Anestesi untuk Seksio Sesarea pada Multigravida dengan Kardiomiopati Peripartum

Purwoko, Andi Rizki Caprianus

Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD DR Moewardi, Surakarta

Abstrak

Peripartum Cardiomyopathy (PPCM) merupakan salah satu jenis kardiomiopati dilatasi tanpa diketahui penyebabnya yang terjadi pada wanita hamil usia reproduktif yang jarang terjadi. Patofisiologi PPCM masih kontroversial, penyebab PPCM tidak bisa dijelaskan dengan etiologi tunggal, karena memiliki penyebab multifaktor. Pasien wanita, 43 tahun, ASA III dengan preeklamsi berat pada multigravida hamil preterm belum dalam persalinan dengan PPCM NYHA II riwayat seksio sesarea 10 tahun rencana dilakukan re-seksio sesarea elektif. Pada pasien ini didapatkan pada pemeriksaan kardiovaskuler dengan murmur pansistolik. Ekokardiografi ventrikel kiri dilatasi, kontraktilitas ventrikel kiri menurun *ejection fraction* 31%, fungsi diastolik restriktif, mitral regurgitasi ringan. Rencana dilakukan anestesi dengan teknik epidural namun dalam pelaksanaannya gagal epidural kemudian dikonversi menjadi anestesi umum intubasi oral. Secara umum, target hemodinamik pada berbagai teknik anestesi adalah sama, yaitu mengurangi kardiak *preload* dan *afterload* serta mencegah penurunan kontraktilitas kardiak yang sudah buruk sebelumnya. Teknik anestesi yang menghasilkan penurunan mendadak pada tahanan pembuluh darah sistemik sebaiknya dihindari. Manajemen anestesi pada pasien dengan PPCM, teknik regional anestesi maupun anestesi umum dapat diterapkan. Namun tetap mempertimbangkan beberapa faktor seperti kondisi pasien dan kemampuan dari dokter anestesi itu sendiri.

Kata Kunci: anestesi regional epidural; umum; kardiomiopati; peripartum; seksio sesaria

Anesthetic Management for Caesarean Section in Multygravida with Peripartum Cardiomyopathy

Abstract

Peripartum Cardiomyopathy (PPCM) is one type of dilated cardiomyopathy without known cause in pregnant women in reproductive age are rare. Pathophysiology of PPCM is still controversial, the cause of PPCM can not be explained by a single etiology because it has multifactor. Female patient, 43 years, ASA III with severe preeclamsia pregnancy, preterm, multigravida and not yet in labor with PPCM NYHA II and history of caesarian section 10 years ago planned for elective re-caesarian section. In this patient was obtained pansistollic murmur on cardiovascular examination. Echocardiography was obtained dilated left ventricle, left ventricular contractility decrease with *ejection fraction* 31%, restrictive diastolic function, mild mitral regurgitation. Planned for anesthesia with epidural technique but in implementation the epidural was fail then converted into general anesthesia oral intubation. In general, hemodynamic targets in anesthesia techniques are the same, ie reducing cardiac preload and afterload and preventing a decline in bad cardiac contractility. Anesthesia techniques that produce a sudden decrease in systemic vascular resistance should be avoided. Anesthesia management in patient with PPCM both regional and general anesthesia technique can be applied. But still considering several factors such as patient's condition and the ability of the anesthesiologist itself.

Key word: anesthesia regional epidural; general anesthesia peripartum cardiomyopathy; caesarean section

I. Pendahuluan

Peripartum Cardiomyopathy (PPCM) merupakan salah satu jenis dilated cardiomyopathy tanpa diketahui penyebabnya yang terjadi pada wanita hamil usia reproduktif yang jarang terjadi. PPCM memiliki angka kejadian yang rendah, 0.1% dari kehamilan, tetapi memiliki morbiditas dan mortalitas yang tinggi berkisar antara 7-50%. Pada beberapa pasien, status klinis dan ekokardiografi membaik secara cepat dan bisa kembali ke kondisi normal, tetapi pada pasien lain bisa memburuk secara cepat meski sudah mendapat perawatan medis. Patofisiologi PPCM masih kontroversial, penyebab PPCM tidak bisa dijelaskan dengan etiologi tunggal, karena memiliki penyebab multifaktor.¹ *Peripartum Cardiomyopathy* (PPCM) didefinisikan sebagai gagal jantung yang muncul antara bulan terakhir kehamilan dan 5 bulan setelah melahirkan, tidak diketahui penyebabnya, tidak ada riwayat penyakit jantung sebelum bulan terakhir kehamilan, dan adanya disfungsi sistolik ventrikel kiri yang ditunjukkan dengan kriteria ekokardiografi klasik. Pada tahun 2010, *the European Society of Cardiology Working Group on PPCM* mengusulkan modifikasi terhadap definisi PPCM yang sudah ada yaitu PPCM didefinisikan sebagai kardiomiopati idiopatik yang muncul sebagai gagal jantung akibat disfungsi sistolik ventrikel kiri pada akhir kehamilan atau beberapa bulan setelah persalinan tanpa ditemukannya penyebab gagal jantung.¹⁻² Beberapa faktor risiko telah diidentifikasi seperti: usia tua saat hamil, multiparitas, gemelli, preeklamsia, hipertensi gestasional, tokolisis jangka panjang, ras Afrika, penyalahgunaan kokain, infeksi enterovirus, defisiensi Selenium, penggunaan obat-obatan persalinan preterm (terbutaline >4 minggu, penggunaan jangka lama ritodrine, kombinasi obat-obatan persalinan preterm), zat beracun (kemoterapi), riwayat keluarga dengan PPCM, Guillain-Barre neuropati, miokarditis.²

Wanita dengan PPCM memiliki tanda dan gejala seperti gagal jantung. Gejala yang muncul sesak nafas, batuk, *ortopnoe* (sesak nafas saat berbaring), paroksismal nokturnal *dyspnea* (sesak nafas pada malam hari), kelelahan, palpitasi,

nyeri perut, gejala emboli (nyeri dada, hemoptisis dan hemiplegi). Tanda umum yang dapat terjadi distensi vena juguler, takikardi, takipneu, hepatomegali, refluks hepatojugular, asites, edema perifer, perubahan status mental, dan thromboemboli. Tanda kardiak dapat ditemukan ritme gallop, ronki, peningkatan tekanan darah, edema, bising jantung, kardiomegali.³

Kriteria diagnosis untuk PPCM.^{4,6}

1. Pada pemeriksaan ekokardiografi ditemukan disfungsi sistolik ventrikel kiri yang muncul selama periode peripartum
2. Onset gagal jantung muncul pada bulan terakhir kehamilan atau pada 5 bulan pertama postpartum
3. Tidak adanya penyebab pasti munculnya gagal jantung
4. Tidak adanya penyakit jantung sebelum bulan terakhir kehamilan

Kriteria Ekokardiografi Diagnostik Tambahan.⁴

1. *Ejection fraction* < 45%
2. *Left ventricular fractional shortening* < 30%
3. *Left ventricular end diastolic dimension* > 2.7 cm/m² luas permukaan tubuh

II. Kasus

Pasien wanita, 43 tahun, ASA III dengan preeklamsi berat pada multigravida hamil preterm belum dalam persalinan dengan PPCM NYHA II riwayat seksio sesarea 10 tahun rencana dilakukan seksio sesaria elektif. Dari pemeriksaan fisik didapatkan pasien komposmentis dengan keadaan umum sedang, tanda vital laju nadi takikardi 110 x/menit lain-lain dalam batas normal, saturasi oksigen 95% dengan *masker non-rebreathing* (NRM) 6 liter/menit. Pemeriksaan fisik bermakna pada pemeriksaan paru ditemukan ronki basah kasar minimal pada basal kedua lapangan paru, pemeriksaan jantung didapatkan bunyi jantung takikardi dengan bising murmur pansistolik di sela iga IV-V kiri. Tidak didapatkan tanda-tanda ke arah sianosis. Hasil laboratorium didapatkan Hemoglobin 9.7 mg/dL, leukosit 9,500mm, trombosit 334,000mm, ureum 0.5, kreatinin 19 mg/dL, PT 13.7, APTT 29.2, INR 1.120, natrium 138mg/dL, kalium 3.1 mg/dL, klorida 104 mg/



dL, pH 7.440, BE -4.4, PaCO₂ 29, PaO₂ 78, HCO₃ 22, Saturasi O₂ 96%.

Elektrokardiografi (EKG) sinus takikardi, HR 110 x/menit dengan hipertrofi ventrikel kiri. Ekokardiografi dimensi ventrikel kiri dilatasi, kontraktilitas ventrikel kiri menurun *Ejection Fraction* 31%, fungsi diastolik restriktif. *Wall motion* global hipokinetik, dimensi atrium kiri dilatasi, atrium kanan dan ventrikel kanan dilatasi. Kontraktilitas ventrikel kanan baik TAPSE 2.9. Katup jantung aorta baik. Katup mitral dengan mitral regurgitasi ringan dengan peak PG 18 mmHg.¹¹ Katup pulmonal baik. Teknik anestesi dilakukan regional anestesi dengan epidural murni. Pasien diposisikan dalam posisi duduk, proyeksikan lokasi penusukan (dengan target setinggi L3-Th 10 daerah penusukan pada L2-3). Setelah dilakukan test dose pasien mengeluhkan sesak dan kedua kaki terasa kesemutan. Dilakukan konversi dengan anestesi umum intubasi *oral rapid sequence intubation*.

Obat induksi digunakan ketamin 30 mg, propofol 50 mg, fentanyl 50 mcg, rocuronium 40mg. Pemeliharaan anestesi digunakan sevofluran 1 vol%, oksigen 2 liter/menit, airbar 3 liter/menit, rocuronium intermiten 10mg. Durante operasi hemodinamik pasien relatif stabil. Setelah operasi selesai dirawat diruang ICU menggunakan *ventilator mode synchronized mandatory mechanical ventilation (SIMV)* dengan seting yang tidak berbeda saat di kamar operasi dan diberikan obat analgetik morfin 10mcg/kg/jam. Setelah 5 jam perawatan ICU kondisi pasien stabil dan memenuhi kriteria

ekstubasi kemudian dilakukan ekstubasi di ICU.

III. Pembahasan

Secara umum, target hemodinamik pada berbagai teknik anestesi adalah sama, yaitu mengurangi kardiak preload dan afterload serta mencegah penurunan kontraktilitas kardiak yang sudah buruk sebelumnya. Teknik anestesi yang menghasilkan penurunan mendadak pada tahanan pembuluh darah sistemik sebaiknya dihindari. Titrasi secara hati-hati baik obat intravena atau anestesi lokal merupakan hal yang penting. Jika memungkinkan, dipasang monitoring invasif termasuk tekanan darah dan tekanan vena sentral sebelum memulai anestesi. Tekanan vena sentral memberi informasi pada preload ventrikel kanan tapi tidak memberikan informasi tekanan pada ventrikel kiri. Kateter arteri pulmoner dan ekokardiografi transesofageal perioperatif digunakan pada pasien dengan fungsi kardiak yang sangat buruk. Ekokardiografi transesofageal yang digunakan durante operasi berguna untuk mengukur perubahan hemodinamik, respon terhadap inotropik dan loading cairan.⁷⁻⁸

Regional anestesi (RA) tetap menjadi metode pilihan sebagai simpatektomi yang akan menurunkan kardiak preload dan afterload yang memberi keuntungan pada pasien PPCM. Pada umumnya, RA digunakan pada pasien yang akan menjalani seksio sesaria non emergensi dengan hemodinamik yang relatif stabil dimana pasien dengan gejala moderat atau yang menjalani operasi emergensi digunakan anestesi umum (GA). Spinal anestesi dengan teknik *single shot* untuk persalinan normal tidak dianjurkan, karena akibat buruknya, seperti henti jantung dan edema paru. *Controlled Epidural Analgesi* dengan monitoring invasif merupakan metode yang aman dan efektif. *Combined Spinal Epidural (CSE)* memiliki keuntungan dengan onset cepat dari analgesi spinal dengan opioid short acting serta kateter epidural yang mengatur analgesi dengan konsentrasi rendah dari anestesi lokal dan opioid. *Continuous Spinal Anesthesia (CSA)* mungkin alternatif yang paling aman, karena fleksibilitas, dosis obat dan kualitas analgesi, tetapi CSA juga memiliki insiden post dural puncture headache

(PDPH) dan komplikasi neurologi yang tinggi, sehingga sebaiknya digunakan jarum spinal ukuran yang kecil dan menghindari penggunaan Lidocaine hiperbarik. Penggunaan kateter memberikan kebebasan untuk mentitrasi obat anestesi lokal baik pada ruang epidural atau intratekal. Ketinggian blok motorik dan sensorik bisa ditingkatkan secara bertahap sehingga tidak menyebabkan hipotensi mendadak yang mengakibatkan dekomposisi mendadak pada pasien. Pada pasca operasi, RA memberikan keuntungan dan manajemen nyeri yang lebih berkualitas dengan menghindari peningkatan tekanan pembuluh darah sistemik dan laju nadi.⁹⁻¹²

GA dipilih pada pasien dengan *borderline cardiac decompensation*, pada beberapa pasien yang tidak bisa mentoleransi sekecil apapun blokade simpatis yang bisa menyebabkan gagal jantung fulminan serta pada pasien dengan kontraindikasi RA. Pembedahan umum harus dilakukan secara cepat pada wanita hamil untuk menghindari risiko aspirasi yang sangat merugikan pada pasien PPCM. Penggunaan obat nonanestesi intraoperatif harus hati-hati, Ergometrin sebaiknya dihindari dan oksitosin sebaiknya diberikan lewat infus atau dititrasi secara pelan. Autotransfusi setelah persalinan bisa diimbangi dengan pemberian furosemid dosis kecil sesaat sebelum kelahiran bayi.¹²⁻¹³

IV. Simpulan

Manajemen anestesi pada pasien dengan PPCM dapat digunakan baik anestesi regional maupun anestesi umum. Namun tetap mempertimbangkan beberapa faktor salah satunya kondisi pasien dan kemampuan dari dokter anestesi itu sendiri. Yang paling penting adalah apapun pilihan anestesi tetap prinsip utama harus diperhatikan yaitu kurangi preload dan afterload serta mempertahankan kontraktilitas jantung. Pada kondisi yang darurat ataupun *borderline* lebih disarankan untuk digunakan teknik anestesi umum.

Daftar Pustaka

1. Sovndal S, Tabas JA. Cardiovascular

disorders in pregnancy. In: Pearlman MD, Tintinalli JE, Dyne PL, editors. *Obstetric and Gynecologic Emergencies: Diagnosis and Management*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2004. 300–9.

2. Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. *Peripartum cardiomyopathy: Review and practice guidelines*. *Am J Crit Care*. 2012;21:89–98
3. Agboola A. *Textbook of obstetrics and gynaecology for medical students*. 2nd ed. Ibadan: Heinemann Educational Books plc; 2006. Cardiac disease; 360–4.
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Hauth JC, Gilstrap L, III, Bloom SL, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. 22nd ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005. Cardiovascular disease; 1017–41.
5. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. *Peripartum cardiomyopathy*. *Lancet*. 2006;368:687–93.
6. Tawfik LM. *Anesthetic and ICU management of peripartum cardiomyopathy*. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2012.
7. Ro A, Frishman WH. *Peripartum cardiomyopathy*. *Cardiol Rev*. 2006;14:35–42.
8. Ramaraj R, Sorrell VL. *Peripartum cardiomyopathy: causes, diagnosis, and treatment*. *Cleve Clin J Med*. 2009;76:289–96.
9. Nelson-Piercy C. *Heart disease in pregnancy*. In: Edmonds DK, editor. *Dewhurst's Textbook of Obstetrics And Gynaecology*. 7th ed. UK: Oxford, Blackwell Science Ltd; 2007. 236–45.
10. Goulet B, McMillan T, Bellet S. *Idiopathic myocardial degeneration associated with*

pregnancy and especially the Perineum. *Am J Med Sci.* 1937;194:185–99.

11. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: Recent insights in its pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med.* 2008;18:173–9.
12. Ramachandran R, Rama c handrau R, Rewari V, Trikha A. Anaesthetic management of

patients with peripartum cardiomyopathy. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care.* 2011.

13. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JW, et al. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007;100:302–4.

Manajemen Anestesi pada Pasien dengan Sindroma Eisenmenger yang Menjalani Seksio Sesarea

Dewi Puspitorini Husodo, Scarpia P, Rachma C, Isngadi

Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya–RSUP Dr. Saiful; Anwar Malang

Abstrak

Pendahuluan sindroma Eisenmenger adalah penyakit jantung bawaan sianotik, termasuk di dalamnya hipertensi pulmonal dengan bidirectional maupun *R-L shunt*. Penurunan resistensi pembuluh darah sistemik dalam kehamilan akan meningkatkan derajat *R-L shunt*. Mortalitas maternal pada kehamilan dengan sindroma Eisenmenger dilaporkan sekitar 30–70%. Wanita 35 tahun, gravida 32–33 minggu dengan *atrial septal defect* (ASD) sekundum 1,5cm, regurgitasi tricuspid berat, regurgitasi pulmonal sedang, pulmonal hipertensi berat, *ejection fraction* (EF) 34%, gagal jantung stage C fungsional klas III, sindroma Eisenmenger, saturasi preinduksi 90% dengan *non rebreathing mask* (NRM) 10 lpm. Kasus kedua, wanita gravida 32 minggu dengan ASD sekundum, regurgitasi *trikuspid* berat, regurgitasi pulmonal sedang, EF 13%, gagal jantung stage C fungsional klas IV, sindroma Eisenmenger, saturasi preinduksi 66% dengan *non rebreathing mask* (NRM) 10 lpm. Keduanya menjalani seksio sesarea dengan anestesi umum. Pada kasus pertama, didapatkan atonia uteri yang menyebabkan perdarahan masif dan penurunan tiba-tiba pada aliran darah balik sistemik yang berujung pada kematian. Pada kasus kedua, pasien tidak dapat beradaptasi dengan aliran darah balik uterus setelah bayi lahir. Hal tersebut menyebabkan penurunan saturasi dan hipotensi yang menurunkan tekanan ventrikel kanan, yang berujung pada kematian. Sebagai simpulan, kehamilan dengan sindroma Eisenmenger memiliki insidensi kematian tinggi. Penanganan intensif multidisiplin diperlukan baik dalam operasi elektif dan gawat darurat. Baik anestesi umum maupun regional memiliki kelebihan dan kekurangan tergantung kondisi pasien saat datang.

Kata kunci: penyakit jantung bawaan; seksio sesarea; sindroma *eisenmenger*

Anesthesia Management in Eisenmenger Syndrome Patient Underwent Caesarean Section

Abstract

Eisenmenger syndrome is a cyanotic congenital heart disease that includes pulmonary hypertension with reversed or bidirectional shunt. The decreased of systemic vascular resistance is associated with pregnancy increases the degree of right to left shunting. The maternal mortality rate of pregnancy in the presence of Eisenmenger syndrome is reported 30–70%. Female 35yo, gravida 32-33 weeks with secundum ASD 1,5cm, severe tricupid regurgitation, moderate pulmonal regurgitation, severe pulmonal hypertension, ejection fraction (EF) 34%, heart failure stage C functional class III, Eisenmenger syndrome, preinduction oxygen saturation 90% on non rebreathing mask 10 lpm. Second case, 32 weeks pregnant woman with secundum ASD, severe tricupid regurgitation, moderate pulmonal regurgitation, EF 13%, heart failure stage D functional class IV, Eisenmenger syndrome, saturation preinduction 66% on NRM 10 lpm. Both of them undergoing section caesaria with general anesthesia. In first case, uterine atony that leads to massive bleeding makes sudden decrease in systemic vascular resistance and may result in sudden death. In second case, the patient can not adapt the uterine back flow after delivery that makes the saturation decrease and sudden hypotention which make insufficient right ventricular pressure leading to mortality. As conclusion, pregnancy with Eisenmenger syndrome has high mortality incidence. Multidicipline high care treatment is needed for this case, both in elective and emergency setting. Both general and regional anesthesia have advantage and disadvantage, depends on the patient condition.

Key words: congenital heart disease; caesarean section; eisenmenger syndrome

I. Pendahuluan

Victor Eisenmenger awalnya menjelaskan “*Eisenmenger complex*” pada tahun 1897 dalam suatu artikel mengenai defek kongenital pada sistem ventrikel. Pada tahun 1958, sebuah jurnal mendefinisikan sindroma tersebut sebagai hipertensi pulmonal akibat resistensi vaskuler paru *pulmonary vascular resistance* (PVR) yang tinggi dengan *shunt* yang berbalik arah (kanan ke kiri) atau *bidirectional* (dua arah) pada level aortopulmonal, ventrikel, atau atrial.¹ Pasien dengan sindroma Eisenmenger memiliki tingkat survival setinggi 80% pada 10 tahun setelah diagnosis, dan 42% pada 25 tahun. Mortalitas yang signifikan terjadi pada pembedahan nonkardiak dan kehamilan. Pasien dengan penyakit vaskuler pulmonal menghadapi risiko perioperatif potensial yang signifikan dan termasuk dalam kelompok pasien dewasa yang mungkin dikonsultasikan untuk evaluasi anestesi sebelum pembedahan nonkardiak.^{1,2} Mortalitas maternal pada pasien dengan sindroma Eisenmenger sangat tinggi, mulai dari 23% sampai 50%. Wanita dengan hipertensi pulmonal atau sindroma Eisenmenger seharusnya tidak hamil dan terminasi terapeutik perlu ditawarkan bila pasien datang pada awal kehamilan.^{1,2}

II. Kasus

Kasus 1 Seorang wanita, 35 tahun, rujukan dengan diagnosis gravida 32–33 minggu (+) ASD secundum (+), hipertensi pulmonal (+) EF 34% dengan keluhan utama sesak nafas sejak 3 tahun yang lalu, memberat 3 hari sebelum MRS. Sesak saat beraktivitas (+), orthopnea (+), *paroxysmal nocturnal dyspnoe* (+). Keluhan disertai dengan tungkai bengkak sejak sejak 2,5 tahun yang lalu setelah melahirkan anak kedua (2011). Pasien didiagnosis dengan penyakit jantung sejak saat itu oleh spesialis jantung di RSUD Kepanjen dan tidak rutin kontrol. Riwayat dua persalinan sebelumnya secara spontan, tanpa ada keluhan. Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran compos mentis, laju napas 26–28 x/mnt, saturasi 90–92% (dengan *non-rebreathing mask* 10 lpm). Tekanan darah 130/80 mmHg dengan dobutamin 5 mcg/kg/min,

laju nadi 95–100 x/menit reguler kuat angkat, suara jantung 1 dan 2 tunggal reguler, murmur (+) 3/6 PM di ICS 4 parasternal line kiri. Produksi urin 50 cc/jam, kuning jernih. Didapatkan edema tungkai dan *clubbing finger*. Tinggi fundus uteri antara umbilikus dan *processus xhyoideus*. Hasil pemeriksaan darah lengkap, faal hemostatis, serum eletrolit, gula darah, albumin, fungsi ginjal, dan fungsi hati dalam batas normal. Hasil analisa gas darah menunjukkan *acute respiratory distress syndrome* sedang dan alkalosis respiratorik, analisa gas darah: PH 7,48/ pCO₂ 36/ pO₂ 89,7/ HCO₃⁻ 27,4/*base excess* 3,3/ saturasi 97,4 (p/f ratio 147,0 Hasil EKG menunjukkan RVH, RBBB komplit, T inversi II, III, AVF. Hasil *rontgent* menunjukkan kardiomegali dengan CTR 60%, *cardiac waist*, *apex round*. Hasil echocardiography menunjukkan hasil dimensi ruang jantung LA, LV normal, RV dilatasi, fungsi sistolik LV: EF 34% , fungsi diastolik LV: EA 0,6, fungsi sistolik RV: TAPSE 2,2 cm. Fungsi katub jantung MV, AV normal, TR severe, PR mild, MPA dilatasi, tampak MPA-aorta, *shunting* tidak jelas, septal diskinetik, MPAP 56 mmHg. Defek IAS ukuran 1,7 cm, *bidirectional*, dominan L to R shunt. Hasil NST menunjukkan baseline rate 140 x/m, variabilitas 5-10 x/m, acc (+), decc (-), normal CTG. Hasil USG menunjukkan implantasi placenta di corpus lateral sinistra meluas menutupi seluruh OUI, janin intrauterin T/H, letak bujur kepala dibawah, 28w3d, EFW 1267 g, AFI 11,1. Pasien ini didiagnosa G3P0202 Ab000 gr 32–34 minggu tunggal hidup T/H dengan ASD sekundum 1,5cm, regurgitasi tricuspoid berat, regurgitasi pulmonal sedang, pulmonal hipertensi berat, EF 34%, *Heart Failure Stage C Functional class III*, sindroma Eisenmenger,, *intrauterine growth restriction*, dan perdarahan antepartum et causa placenta previa totalis. Pasien direncanakan seksio sesarea dengan anestesi umum.

Intraoperatif

Pukul 07.45-08.15: Pemasangan kateter epidural dan CVC → CVC 14-16mmHg

Pukul 08.20-08.30: Induksi anestesi dengan midazolam 4mg, fentanyl 100ug x 4, vecuronium 5 mg, NE 0,1mcg/kg/min. Dilanjutkan dengan

intubasi dengan ETT no 6,0. Pasca intubasi, pernafasan dikontrol dengan ventilator.

Pasca Intubasi

Pada pemeriksaan *breathing* (B1) didapatkan airway paten, nafas dikontrol ventilator mode volume control 14-18x/m O₂ 100% SpO₂ 94-97%, pemeriksaan *blood* (B2) didapatkan akral hangat, kering, merah, nadi reguler, kuat angkat, frekuensi 70-100x/m, tekanan darah 100-150/70-80, murmur +, CVP 9-18mmHg dengan dobutamin 5ug/kg/min, NE 0,1-0,3ug/kg/min. pemeriksaan *brain* (B3) menunjukkan tidak dapat dievaluasi, pada pemeriksaan bladder (B4) Kateter urine positif dengan volume 150ml lalu dibuang, pada pemeriksaan *bowel* (B5) didapatkan tinggi fundus uteri (TFU) pertengahan umbilikus-processus xyphoideus, sedangkan pada pemeriksaan *bone* (B6) didapatkan edema positif, dan *clubbing finger* positif.

Pukul 08.00 hingga 08.30 didapatkan hasil pada pemeriksaan *breathing* (B1) Airway paten, *controlled respiration* 16-20x/m O₂ 100% SpO₂ 89-100%, *blood* (B2) Akral dingin, kering, pucat, *clubbing finger* +, nadi reguler, kuat angkat, frekuensi 70-100x/m, TD 80-150/45-80, murmur +, CVC 14-18mmHg dengan Dobutamin 10ug/kg/min, NE 0,3-0,5ug/kg/min, pada pemeriksaan *brain* (B3) hasil tidak dapat dievaluasi, pemeriksaan *bladder* (B4) dengan terpasang kateter urine positif dengan volume 0 ml. Pemeriksaan *bowel* (B5) didapatkan bayi lahir pada pukul 08.35 dengan AS 1-5-5, dan pada pemeriksaan *bone* (B6) didapatkan edema positif. Pukul 08.40 bayi lahir dan dimulai injeksi Methergin 0,2mg pelan, dilakukan pengambilan PRC 3 labu, output perdarahan sebesar 1000 ml dengan urine 0 ml, sedangkan input cairan NS sebanyak 500 ml dan Haes 1000 ml serta *packed red cell* (PRC) 420 ml.

Pukul 09.00 hingga 09.15 WIB didapatkan pemeriksaan *breathing* (B1) dengan hasil *airway paten*, *controlled respiration* 16-20x/m O₂ 100% SpO₂ 39-100%, pemeriksaan *blood* (B2) dengan hasil akral dingin, basah, sianosis, *Clubbing finger* positif, Nadi Reguler, lemah, frekuensi 30-80x/m, TD tidak terukur,

murmur positif, CVC 14-18mmHg diinjeksikan SA 0,5mg (09.08), dobutamin 10ug/kg/min, norepineprin (NE) 0,5ug/kg/min, pemeriksaan *brain* (B3) menunjukkan tidak dapat dievaluasi, hasil pemeriksaan *bladder* (B4) volume 0 ml, pemeriksaan *bowel* (B5) menunjukkan bayi lahir 08.35 AS 1-5-5, perdarahan masif ec atonia uteri dan pada pemeriksaan *bone* (B6) didapatkan edema positif. Sedangkan *output* perdarahan sebanyak 1600 ml, urine 0 ml, *input* cairan NS 750 ml, Haes 1750 ml, PRC 500 ml. Berdasarkan kondisi ini diputuskan dilakukan tindakan histerektomi.

Pukul 09.15 WIB terjadi henti jantung dengan PEA asystole, dilakukan resusitasi jantung paru (RJP) *unsynchronized* 100x/menit, 20x/m dan injeksi epinefrin 1mg/2-3 menit sebanyak 7 kali hingga pada pukul 09.30 WIB didapatkan kondisi pasien *no response*, midriasis maksimal dengan *output* cairan perdarahan sebanyak 2600 ml, urine 0 ml, *input* cairan NS sebanyak 1000 ml, Haes sebanyak 2000ml, dan PRC 630 ml dan pasien dinyatakan meninggal

Kasus 2

Pasien Ny. H, 29 tahun, datang ke unit gawat darurat RSSA rujukan dari Tumpang dengan kehamilan dan dicurigai gagal jantung. Pasien mengeluh sesak sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit terutama saat beraktivitas, yang berkurang dengan istirahat. Sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluh sesak memberat, sesak bertambah dengan posisi tidur, kedua kaki bengkak. Pasien sedang hamil 32-34 minggu dengan *ante natal care* (ANC) rutin ke bidan 1x/bulan. Anak pertama lahir normal spontan di bidan, 5 tahun yang lalu. Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sakit berat dengan GCS 2: 2: 4, laju pernafasan 40-50x/menit, ronkhi penuh di semua lapang paru, saturasi oksigen 66-70% dengan non rebreathing mask 10 lpm. Akral sianosis, dingin, basah, nadi 120-140x/menit, tekanan darah 160/100 mmHg, murmur sistolik di apex dan ICS V PSL S gr 4/6. Produksi urin 20 cc/jam. Hasil pemeriksaan faal hemostatis, serum elektrolit, gula darah, albumin, fungsi ginjal, dan fungsi hati dalam batas normal. Hasil pemeriksaan darah lengkap menunjukkan

trombositopenia dengan trombosit 130.000. Hasil analisa gas darah menunjukkan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) berat dan alkalosis respiratorik, dengan hasil AGD PH 7,33/pCO₂ 25,2/pO₂ 52,5/HCO₃⁻ + 13,4/base excess -12,8/O₂ sat 84,8 (pf ratio 86,0). Hasil rontgent dada menunjukkan edema paru dan kardiomegali (gambar III).

Hasil echocardiography menunjukkan hasil dimensi ruang jantung LA dan LV normal, RV dan RA dilatasi, fungsi sistolik LV: EF 13%. Fungsi katub jantung TR severe, PR moderate, PH mild (mpap 40). Didapatkan ASD sekundum besar dengan aliran R to L *shunt*, sindroma Eisenmenger (gambar IV). Pasien ini didiagnosa G2P1001Ab000 gr 32–34 minggu T/H dengan ASD sekundum 1,5cm, regurgitasi tricuspida berat, regurgitasi pulmonal sedang, pulmonal hipertensi ringan, EF 12%, *Heart Failure Stage D Functional class IV*, sindroma Eisenmenger, trombositopenia dan fetal distress. Pasien direncanakan direncanakan seksio sesarea cito di IGD. Keluarga diedukasi mengenai kondisi pasien dan prognosis *dubia ad malam*; pasien dapat meninggal sewaktu-waktu sebelum dan saat anestesi serta operasi.

Durante Operasi

Pukul 05.50 dilakukan pemeriksaan *breathing* (B1) dengan hasil pemeriksaan RR 40-50x/menit, Rh ++ Wh -/-, dengan NRBM 10 lpm, SaO₂ 30-40%, pemeriksaan *blood* (B2) didapatkan hasil akral sianosis, dingin, N 115–120x/menit, T 118/70, dobutamin 3 ug/kg', pemeriksaan *brain* (B3) kondisi tampak sangat sesak, pemeriksaan *bladder* (B4) didapatkan hasil produksi urin 20 cc/jam, pemeriksaan *bowel* (B5) didapatkan hasil gravida 32-34 minggu, dan pada pemeriksaan *bone* (B6) didapatkan edema positif dan pasien sianotik. Pasien diinduksi dengan menggunakan Midazolam 2,5 mg, Fentanyl 50 ug, Ketamine 25 mg dan Vecuronium 4 mg. Selama operasi, obat-obat yang diberikan terdiri dari *Inline* dobutamin 3-10 ug/kg', oksitosin 10 iu, dengan disertai pemberian obat emergensi epinefrin total 15 ampul dan sulfas atropin (SA) sebanyak 10 ampul. Perhitungan balans cairan berupa *input* cairan koloid (HES) sebanyak 500 cc dengan

output cairan yang terdiri dari perdarahan sebanyak 400cc dan produksi urine 50 cc dalam 30 menit. Pasien diinduksi jam 05.50, kemudian insisi dilakukan jam 05.53. Bayi lahir jam 06.00. Setelah bayi lahir, diberikan oxytocin dan pasien henti jantung jam 06.05. Saat henti jantung dilakukan resusitasi jantung-paru, akan tetapi pasien tidak berespon. Pasien dinyatakan meninggal jam 06.55.

III. Pembahasan

Pada kehamilan terjadi perubahan fisiologi yang cukup signifikan di berbagai sistem organ. Perubahan tersebut secara fisiologis akan membebani jantung. Pasien dengan kelainan jantung yang mengalami kehamilan akan menerima beban yang semakin berat dan berisiko tinggi terjadinya gagal jantung. Pada kasus pertama, pasien kelainan jantung kongenital berupa ASD sekundum sejak lahir dan kompensasi dari tubuhnya sedemikian rupa sampai dengan terjadi hipertensi pulmonal berat yang semakin meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung sampai dengan Eisenmenger sindroma yang berisiko kematian. Pada pasien ini sebelum dilakukan tindakan terminasi telah terjadi *bidireksional shunt* dengan aliran dominan dari kiri ke kanan. Pasien juga memiliki kondisi hipertensi pulmonal berat dengan nilai PASP yang cukup tinggi sampai dengan 132 mmHg dimana jika tekanan darah sistol dari ventrikel kiri turun dibawah nilai tersebut maka risiko untuk terjadinya aliran darah dari kanan ke kiri semakin besar. Teknik anestesi pada pasien dengan sindroma Eisenmenger memiliki perbedaan pendapat dari beberapa laporan kasus, ada yang memilih dengan anestesi umum dan ada yang memilih dengan regional anestesi dengan epidural. Alasan yang dikemukakan baik itu regional ataupun anestesi umum adalah masing-masing teknik lebih kecil menurunkan SVR. Pada regional anestesi, tidak terjadi manipulasi dari tekanan intratorakal dengan pemberian ventilasi tekanan positif melainkan dengan tarikan nafas pasif sesuai fisiologi pasien. Ventilasi tekanan positif dapat memperberat hipertensi pulmonal yang terjadi.⁸

Selama operasi pasien mengalami atonia uteri diduga, karena hipoksia lama dan gangguan koagulasi. Terjadi perdarahan masif sampai dengan di akhir operasi melebihi *estimated blood volume* pasien. Pada awal resusitasi cairan diberikan koloid, produk darah masuk 20 menit setelah bayi lahir ketika perdarahan mencapai 800ml. Ketika perdarahan mencapai 1600 ml dan tetap belum berhenti, diputuskan untuk dilakukan histerektomi. Pasien dinyatakan meninggal setelah terjadi perdarahan sampai dengan 2600 ml saat proses histerektomi hampir selesai. Perdarahan masif menurunkan SVR dan memperberat *right to left shunt* (R to L *shunt*), pemberian produk darah yang terlambat memperburuk kondisi pasien. Teknik anestesi umum dengan pemberian ventilasi tekanan positif juga diduga dapat memperberat hipertensi pulmonal, sehingga memperberat *R to L shunt*.⁸ Uterotonika yang dipilih pada pasien adalah metergin, karena efeknya yang dapat menyebabkan takikardi dan hipertensi, tidak diberikan oksitosin karena dapat menyebabkan hipotensi. Kondisi penurunan SVR akan memperberat aliran *R to L shunt*. Pada kasus pasien kedua, penurunan SVR menyebabkan peningkatan *right to left shunt*, yang memperburuk saturasi arterial dan hipoksemia, serta kemungkinan besar menginduksi terjadinya disfungsi miokard pada ventrikel kanan yang telah terbebani. Pada pasien ini saturasi awal induksi sangat rendah (saturasi dengan *non rebreathing mask* 10 lpm 64–67%), terjadi hipoksemia berkepanjangan dan kondisi asidosis metabolik berat akibat proses metabolik anaerob, akibatnya kompensasi sel menjadi tidak optimal. Kondisi anemia akan menurunkan suplai oksigen miokard dan hipoksemia dengan meningkatkan *pulmonary vascular resistance* serta stress ventrikel kanan selanjutnya dapat memperberat efek merugikan dari penurunan SVR dan meningkatkan *right to left shunt*. Dapat dikatakan bahwa anemia, penurunan SVR, peningkatan PVR, hipoksemia, dan stresor pada ventrikel kanan merupakan dasar penyebab disfungsi dan gagal ventrikel kanan, dan *outcome* yang jelek pada pasien dengan sindroma Eisenmenger, serta merupakan alasan di balik mortalitas yang tinggi pada pasien hamil. Periode persalinan merupakan periode yang meningkatkan stresor bagi pasien hamil dengan

sindroma Eisenmenger. Kontraksi uterus dan lahirnya bayi menyebabkan peningkatan SVR yang signifikan dan mobilisasi sejumlah besar volume darah ke sirkulasi, yang dapat sangat meningkatkan preload jantung, stresor ventrikel kanan, afterload ventrikel kiri, dan gagal ventrikel (kanan dan kiri) akut.⁶

Sindroma Eisenmenger dalam Kehamilan

Sindroma Eisenmenger didefinisikan sebagai perkembangan hipertensi pulmonal sebagai respon terhadap *left-to-right, shunt* jantung dengan konsekuensi aliran *shunt bidirectional* atau berkebalikan (*right-to-left*). Awalnya, *left-to-right shunting* intrakardiak dihubungkan dengan peningkatan aliran (dan terkadang transmisi tekanan) melalui vaskuler pulmonal. Hal ini menyebabkan remodeling vaskuler pulmonal dan mengakibatkan timbulnya penyakit vaskuler pulmonal. Hipertensi arterial pulmonal dan peningkatan tekanan jantung kanan menyebabkan berbaliknya *shunt* menjadi *right-to-left* atau *bidirectional*, yang disebut sindroma Eisenmenger.³⁻⁵ Defek jantung kongenital yang dapat menimbulkan sindroma Eisenmenger meliputi: *atrial septal defect*, *ventricular septal defect*, *persistent arterial duct*, serta defek yang lebih kompleks seperti *atrioventricular septal defect*, *truncus arteriosus aorta pulmonary window*, *complex pulmonary atresia*, dan *univentricular heart*. Akibat dari *right-to-left shunt*, pasien mengalami hipoksemia kronis, dan menjadi sianotik. Sindroma Eisenmenger dihubungkan dengan komplikasi pada banyak sistem dan dianggap sebagai kelainan multisistem.^{3,4}

Komplikasi kardiak meliputi: aritmia supraventrikuler, aritmia ventrikel, gagal jantung kongestif, penyakit katup progresif, kematian mendadak.

Komplikasi nonkardiak meliputi: perdarahan (perdarahan pulmonal, gastrointestinal, serebral), komplikasi iskemik (kejadian tromboembolik, emboli paradoksikal, emboli udara), disfungsi ginjal, gejala yang berhubungan dengan hiperviskositas defisiensi besi (akibat flebotomi yang tidak sesuai untuk eritrositosis sekunder),

dilatasi arteri pulmonalis, infeksi (endokarditis, abses serebral, pneumonia), gout, *hypertrophic pulmonary osteoarthropathy*.

Perubahan hemodinamik pada kehamilan biasanya tidak dapat ditoleransi pada wanita dengan sindroma Eisenmenger. Sebagian besar wanita dengan sindroma Eisenmenger berada dalam kondisi seimbang dan prinsip perawatan utama adalah tidak mengganggu keseimbangan tersebut. Pada wanita sindroma Eisenmenger dengan kondisi *cardiac output* rendah, ventrikel kanan yang telah terbebani tidak dapat memenuhi kebutuhan dari peningkatan volume darah dan *cardiac output* akibat kehamilan. Selain itu, resistensi vaskuler paru yang menetap dengan akibat ketidakmampuan meningkatkan aliran darah pulmonal, tidak dapat mengakomodasi peningkatan *cardiac output*. Selain itu, fluktuasi volume darah saat pre dan postpartum tidak dapat ditoleransi oleh sistem kardiovaskuler yang telah terbebani, penurunan resistensi vaskuler perifer yang terjadi selama kehamilan dapat meningkatkan *right-to-left shunting*, memperburuk hipoksemia maternal dan sianosis. Selama kehamilan, darah menjadi semakin hiperkoagulan dan pada pasien sianotik terjadi peningkatan risiko *deep vein thrombosis*, infark pulmonal, dan/atau embolus paradoks dan stroke.⁶

Kehamilan merupakan penyebab mortalitas yang signifikan pada wanita dengan sindroma Eisenmenger. Tinjauan sistematis terhadap studi-studi yang dipublikasi tahun 1978–1996 mengenai tingkat mortalitas pada pasien dengan sindroma Eisenmenger menunjukkan tingkat mortalitas sebesar 56%. Tinjauan yang lebih baru menunjukkan bahwa mortalitas tetap tinggi. Sebagian besar komplikasi terjadi saat mendekati aterm atau masa awal (minggu pertama) postpartum, sehingga disarankan observasi postpartum di rumah sakit. Mortalitas umumnya terjadi akibat gagal jantung, kematian mendadak disebabkan oleh aritmia atau kejadian tromboembolik. Selama kehamilan, penting untuk mengobservasi gejala-gejala kardiak meliputi peningkatan kelelahan, edema perifer semakin berat, palpitasi, nyeri dada yang dapat

merefleksikan iskemia ventrikel kanan, dan/atau *overload* volume dan presinkop/sinkop dengan aktivitas yang merefleksikan penurunan *cardiac output*. Namun komplikasi lain seperti yang telah dijelaskan juga dapat terjadi, khususnya tromboemboli.⁷

Keguguran sering terjadi pada wanita yang sianotik. Restriksi pertumbuhan intrauterus ditemukan pada 30% kehamilan sebagai akibat dari hipoksemia maternal. Kelahiran prematur ditemukan pada 50-60% kejadian dan tingkat mortalitas perinatal yang tinggi (28%) disebabkan terutama oleh prematuritas. Dalam satu studi pada wanita dengan sindroma Eisenmenger, 47% melahirkan aterm, 33% antara 32 dan 36 minggu, dan 20% sebelum 31 minggu kehamilan. Perubahan kardiovaskuler selama kehamilan ditujukan untuk meningkatkan *cardiac output* untuk memastikan suplai oksigen dan nutrisi ke fetus yang sedang tumbuh. Perubahan besar yang terjadi meliputi ekspansi volume darah, hemodilusi, dan penambahan plasenta yang memiliki resistensi vaskuler yang rendah ke dalam sirkulasi sistemik. Volume darah mulai meningkat pada kehamilan 6 minggu, dan pada akhir kehamilan, volume mencapai sekitar 50% lebih banyak daripada kondisi sebelum hamil. Massa sel darah merah meningkat sebanyak 40% di atas nilai sebelum hamil; peningkatan volume plasma lebih besar daripada peningkatan massa sel darah merah, dan akibatnya terjadi hemodilusi yang menjelaskan kondisi anemia fisiologis pada kehamilan. Perubahan-perubahan tersebut, baik hemodilusi, anemia relatif, penurunan viskositas, maupun penambahan sirkulasi plasental ke dalam sirkulasi sistemik dapat menyebabkan penurunan resistensi vaskuler sistemik *systemic vascular resistance* (SVR) yang signifikan. Perubahan hemodinamik ini pada pasien hamil dengan sindroma Eisenmenger menyebabkan dekompensasi jantung dan berpotensi membahayakan.

Pada pasien dengan sindroma Eisenmenger, penurunan SVR menyebabkan peningkatan *right to left shunt*, yang memperburuk saturasi arterial dan hipoksemia, serta kemungkinan besar menginduksi terjadinya disfungsi miokard pada ventrikel kanan yang telah terbebani. Anemia

menyebabkan penurunan suplai O₂ miokard, hipoksemia meningkatkan PVR dan stres ventrikel kanan selanjutnya akan memperberat efek merugikan dari penurunan SVR dan meningkatkan *right to left shunt*. Dapat dikatakan bahwa anemia, penurunan SVR, peningkatan PVR, hipoksemia, dan stres ventrikel kanan merupakan dasar penyebab disfungsi dan gagal ventrikel kanan, dan *outcome* yang jelek pada pasien dengan sindroma Eisenmenger, serta merupakan alasan di balik mortalitas yang tinggi pada pasien hamil.⁶

Fase dimulainya persalinan merupakan periode yang meningkatkan stresor bagi pasien hamil dengan sindroma Eisenmenger. Kontraksi uterus dan turunnya bayi menyebabkan peningkatan SVR yang signifikan dan mobilisasi sejumlah besar volume darah ke sirkulasi, yang dapat meningkatkan preload jantung, tekanan ventrikel kanan, afterload ventrikel kiri, dan gagal ventrikel (kanan dan kiri) akut. Perencanaan persalinan sesarea dilakukan ketika fetus sudah berkembang adekuat untuk menghindari persalinan normal dan manipulasi SVR dengan melakukan anestesi spinal, sehingga tercapai hasil yang sukses. Kemungkinan, selama manajemen pasien dengan sindroma Eisenmenger yang menjalani pembedahan insidental, pencegahan penurunan akut SVR dan hemodilusi dapat mencegah kolaps kardiovaskuler akut dan memperbaiki *outcome* perioperatif. Meskipun demikian, penting untuk mengetahui bahwa peningkatan SVR yang tidak terkendali dapat menyebabkan gagal ventrikel kanan dan kiri, sehingga harus dihindari. Penggantian kehilangan darah dengan cairan dapat mempresipitasi terjadinya gagal ventrikel kanan akut. Sindroma Eisenmenger merupakan kondisi penyakit dimana konservasi darah tidak memiliki tempat dan kehilangan darah harus diganti dengan sel darah merah.⁷

Konseling Prekonsepsi/Metode Kontrasepsi

Berdasarkan risiko mortalitas yang tinggi saat kehamilan dan peripartum, wanita dengan sindroma Eisenmenger dianjurkan untuk tidak hamil. Beberapa wanita yang mendapat informasi lengkap dan mengerti risiko dan komplikasi maternal dan fetal masih mungkin hamil, dan

sayangnya wanita bisa hamil tanpa mendapat konseling prekonseptual yang tepat. Saat ini banyak wanita dengan sindroma Eisenmenger yang diterapi dengan vasodilator pulmonal. Diskusi prekonsepsi dengan dokter spesialis jantung mengenai terapi vasodilator pulmonal selama kehamilan penting dilakukan terutama bila wanita tersebut secara aktif mencoba untuk hamil, meskipun tidak disarankan, karena beberapa vasodilator bersifat teratogenik. Diskusi mengenai metode kontrasepsi harus dilakukan. Formula progesteron injeksi dan implan subdermal merupakan pilihan yang masuk akal. Pil progesteron tidak optimal karena tingkat efektivitasnya yang rendah. Pil kontrasepsi yang mengandung estrogen (pil kontrasepsi kombinasi) dikontraindikasikan karena risiko peningkatan tromboemboli.

Penggunaan *intra-uterine contraceptive device* dapat menyebabkan reaksi vasovagal, yang dapat membahayakan bagi wanita dengan hipertensi pulmonal. Beberapa wanita akan mempertimbangkan sterilisasi, karena risiko tinggi terjadinya kehamilan dengan alat kontrasepsi lain. Meskipun demikian, keputusan tersebut memiliki efek psikologis dan harus didiskusikan dengan pihak terkait. Selain itu, prosedur laparoskopik berisiko pada populasi wanita ini, karena memerlukan insuflasi abdomen dengan karbon dioksida, *head down tilt intermiten*, dan ventilasi tekanan positif, yang semuanya menurunkan *cardiac output* dan kemungkinan tidak dapat ditoleransi. Ada juga risiko emboli udara, yang dapat melewati shunt menuju ke otak (emboli paradoksikal) dalam kondisi *right-to-left shunt*. Bila dipilih sterilisasi, sangat direkomendasikan untuk dilakukan di pusat (kesehatan) dengan pengalaman merawat pasien dengan hipertensi pulmonal/sindroma Eisenmenger. *Essure* merupakan teknik sterilisasi baru, yang melibatkan insersi stent secara histeroskopik ke dalam tuba Fallopii menggunakan sedasi dan anestesi lokal. Studi awal menunjukkan bahwa teknik tersebut aman dengan tingkat kegagalan yang rendah.⁷

Perawatan Antepartum

Bila wanita dengan sindroma Eisenmenger hamil,

perawatan yang terkoordinasi harus direncanakan dini, melibatkan spesialis penyakit jantung, obstetri, dan anestesi obstetri. Monitoring kardiovaskuler yang ketat dengan perhatian khusus pada status volume, penting dilakukan selama kehamilan dan periode peripartum. Ekokardiogram serial penting untuk menilai ukuran dan fungsi ventrikel kanan. Beberapa ahli memantau kadar *natriuretic peptide tipe-b*. Manajemen status volume wajib dilakukan. Hipovolemia dapat menyebabkan peningkatan *right-to-left shunting*, menurunkan *cardiac output*, dan hipoksemia refrakter. Demikian juga dengan overload volume juga harus dihindari karena tidak dapat diakomodasi oleh vaskuler pulmonal dan/atau ventrikel kanan yang telah terbebani, sehingga dapat menyebabkan terjadinya gagal jantung dan peningkatan *right-to-left shunt*. *Follow-up* harus sering dilakukan selama fase-fase akhir kehamilan dengan peningkatan *cardiac output*, dan dapat muncul penyakit vaskuler pulmonal. Terapi dengan vasodilator pulmonal harus didiskusikan dengan ahli hipertensi pulmonal.^{8,9}

Sementara tidak ada vasodilator pulmonal yang benar-benar aman untuk kehamilan. Bila diperlukan, perawatan di rumah sakit yang dilengkapi dengan tim multidisiplin yang berpengalaman dalam manajemen penyakit jantung pada kehamilan dan hipertensi pulmonal penting dilakukan. Bergantung pada individunya, tirah baring dapat dipertimbangkan untuk menurunkan kebutuhan jantung. Terapi untuk gagal jantung mungkin diperlukan. Pasien tersebut juga berisiko mengalami tromboemboli. Penyakit tromboemboli pulmonal banyak ditemukan, bahkan pada wanita yang tidak hamil. Tromboprolifaksis penting diberikan saat pasien tersebut dalam kondisi tirah baring. Rencana antikoagulan yang sesuai harus diberikan dengan melibatkan ahli hematologis/trombosis. Bila diperlukan, ekokardiografi fetal dapat ditawarkan kepada ibu untuk *screening* defek jantung kongenital. Ekokardiogram fetal dilakukan pada sekitar kehamilan 20 minggu.⁹

Persalinan

Persalinan harus direncanakan dengan hati-hati

dengan tim multidisiplin jauh hari sebelumnya. Rencana tersebut harus dikomunikasikan dengan pasien dan tim kesehatan lokal dan tersier. Persalinan pervaginam dan seksio sesarea yang berhasil banyak dilaporkan. Keputusan mengenai cara persalinan harus didasarkan pada individu pasien dan pengalaman dokter obstetri lokal. Bila persalinan per vaginam dipilih, manajemen nyeri yang baik sangat penting. Pemilihan teknik anestesi yang digunakan sepenuhnya merupakan keputusan ahli anestesi. Dapat dilakukan tindakan general anesthesia ataupun anestesi regional epidural. Jika menggunakan epidural, harus diberikan secara dini dan obat anestesi lokal diberikan dalam dosis kecil dan inkremental. Secara umum, baik general ataupun regional harus dihindari penurunan resistensi vaskuler perifer. Selama persalinan, manuver Valsava harus dihindari.⁷ Untuk menurunkan usaha mengejan selama fase aktif, forseps atau vakum sering digunakan. Untuk menurunkan potensi komplikasi yang membahayakan akibat persalinan yang sulit, kontraksi uterus sering digunakan untuk memfasilitasi penurunan bagian fetus yang terbawah.^{8,9} Pemilihan teknik anestesi untuk seksio sesarea yang digunakan harus mempertimbangkan status hemodinamik parturien saat datang, tipe dari penyakit jantungnya, penggunaan obat-obatan sebelumnya, serta jenis operasinya elektif atau cito. Anestesi regional merupakan kontraindikasi pada pasien dengan stenosis berat, hipoksia berat dan penggunaan antikoagulan. Pasien dengan NYHA kelas III dan IV sebaiknya tidak menggunakan anestesi spinal mengingat kemungkinan penurunan hemodinamiknya. Pada pasien dengan hemodinamik stabil, teknik anestesi epidural murni maupun kombinasi epidural-spinal dosis rendah menurut beberapa literatur lebih direkomendasikan daripada anestesi umum.

Anestesi umum diketahui mendepresi kontraktilitas jantung, meningkatkan resistensi pembuluh darah pulmoner melalui ventilasi tekanan positif. Tindakan laringoskopi dan intubasi serta kemungkinan aspirasi juga dapat menyebabkan perubahan hemodinamik pada pasien yang menjalani anestesi umum.⁸ Penurunan tekanan darah sebagai respon

terhadap anestesi dapat berbahaya bagi wanita dengan sindroma Eisenmenger, sehingga tekanan darah harus dimonitor secara ketat. Obat uterotonik seperti oksitosin, yang menyebabkan vasodilatasi dan hipotensi arterial harus dihindari bila memungkinkan. Perdarahan postpartum (komplikasi dari penyakit jantung sianotik) harus segera diperhatikan dan diterapi secara agresif. Monitoring maternal seringkali meliputi telemetri, pulse oksimeter, dan monitoring tekanan darah invasif. Monitoring tekanan arteri pulmonal tidak rutin diindikasikan dan dapat berbahaya. Filter udara/partikulat untuk semua akses intravena penting untuk wanita dengan sindroma Eisenmenger. Stoking kompresi atau *thromboguards* penting saat persalinan, bersama dengan ambulasi dini.^{8,10}

Perawatan Postpartum

Risiko mortalitas tetap tinggi saat postpartum dan banyak ahli menyarankan periode *monitoring* postpartum yang panjang di rumah sakit. Perhatian pada status volume penting dilakukan. Setelah keluar dari rumah sakit, *monitoring* postpartum ketat perlu dilakukan. Perawatan harus berfokus pada manajemen status volume. Risiko komplikasi terkait kehamilan masih ada sampai 6 bulan postpartum saat perubahan hemodinamik terkait persalinan kembali ke saat sebelum hamil, sehingga *follow-up* ketat perlu dilakukan hingga 6 bulan postpartum.¹⁰

IV. Simpulan

Pada kehamilan terjadi perubahan fisiologi yang cukup signifikan di berbagai sistem organ. Perubahan tersebut secara fisiologis akan membebani jantung. Pasien dengan kelainan jantung yang mengalami kehamilan akan menerima beban yang semakin berat dan berisiko tinggi terjadinya gagal jantung. Teknik anestesi pada pasien dengan sindroma Eisenmenger memiliki perbedaan pendapat dari beberapa laporan kasus. Secara umum, baik general ataupun regional digunakan harus dihindari untuk menurunkan resistensi vaskuler perifer, maka lebih dipilih sedikit anestetik lokal dan lebih banyak narkotik. Pada anestesi regional, tidak terjadi manipulasi dari tekanan

intratorakal dengan pemberian ventilasi tekanan positif melainkan dengan tarikan nafas pasif sesuai fisiologi pasien. Ventilasi tekanan positif berisiko memperberat hipertensi pulmonal yang terjadi. Selama persalinan, manuver valsava harus dihindari. Untuk menurunkan usaha mengejan selama fase aktif, forseps atau vakum sering digunakan. Untuk menurunkan potensi komplikasi yang membahayakan akibat persalinan yang sulit kontraksi uterus sering digunakan untuk memfasilitasi penurunan bagian fetus yang terbawah. Pemilihan teknik anestesi yang digunakan harus mempertimbangkan status hemodinamik parturien saat datang, tipe dari penyakit jantungnya, penggunaan obat-obatan sebelumnya, serta jenis operasinya elektif atau cito. Anestesi regional merupakan kontraindikasi pada pasien dengan stenosis kasus yang berat, hipoksia berat dan penggunaan antikoagulan. Pasien dengan NYHA kelas III dan IV sebaiknya tidak menggunakan anestesi spinal mengingat kemungkinan penurunan hemodinamiknya.

Pada pasien dengan hemodinamik stabil, teknik anestesi epidural murni maupun kombinasi epidural-spinal dosis rendah menurut beberapa literatur lebih direkomendasikan daripada anestesi umum. Anestesi umum diketahui mendepresi kontraktilitas jantung, meningkatkan resistensi pembuluh darah pulmoner melalui ventilasi tekanan positif. Tindakan laringoskopi dan intubasi serta kemungkinan aspirasi juga dapat menyebabkan perubahan hemodinamik pada pasien yang menjalani anestesi umum. Kemungkinan komplikasi pada pasien dengan sindroma Eisenmenger baik masalah kardiak (SVT, VT, CHF dan sudden death) maupun masalah non kardiak seperti perdarahan (perdarahan pulmonal, gastrointestinal, serebral), komplikasi iskemik (kejadian tromboembolik, emboli paradoksikal, emboli udara), disfungsi ginjal, hiperviskositas, dan lain lain harus menjadi kewaspadaan selama proses preoperasi, intraoperasi, dan paska operasi.

Daftar Pustaka

1. Boom, CE. Panduan Klinis Perioperatif Kardiovaskular Anestesi. Universitas

- Padjadjaran Bandung: Aksara Bermakna. 2013.
2. Gurumurthy T, Hegde R, Mohandas B. Anaesthesia for a patient with Eisenmenger's syndrome undergoing caesarean section. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2012;56(3):291-294.
 3. Gartner M, Youngblood C. Case report in anesthesiology: essential pulmonary hypertension in a primigravida. *Anesthesiol Open J*. 2016; 1(1): 24-27.
 4. Fang, G, Tian Y. K., and Mei W. Anaesthesia management of caesarean section in two patients with Eisenmenger's Syndrome. *Anesthesiology Research and Practice*.
 5. Grindheim G, Estensen ME, Langesaeter E, Rosseland LA, Toska K. Changes in blood pressure during healthy pregnancy: A longitudinal cohort study. *J Hypertens*. 2012;30(2):342-50.
 6. Neema, PK. Eisenmenger syndrome: An unsolved malady. *Ann Card Anaesth* 2012;15:257-8
 7. Minicucci S, Segala V, Verdecchia. Safe management of caesarean section in a patient of Eisenmenger's Syndrome. *Ann Card Anesth* 2012; 15:296-8.
 8. Isngadi, Rafidya IS. *Manajemen Anestesi Pada Kehamilan Dengan Penyakit Jantung*. Malang. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUB RSUD Dr.Saiful Anwar; 2017: 78.
 9. Martin JT, Tautz TJ, Antognini JF. Safety of regional anaesthesia in Eisenmenger's syndrome. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27:509-13.
 10. Partha M, Popli B, Nilofur B. Successful pregnancy outcome with Eisenmenger syndrome. *J ObstetGynaecol India*. 2012; 62(1):68-916. 2012.1-9.

***Atrial Septal Defect* dengan Hipertensi Pulmonal Berat yang Dijadwalkan untuk Seksio Sesarea**

Muhammad Rodli, Isngadi

Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya–RSUP Saiful Anwar Malang

Abstrak

Kelainan jantung kongenital dan sistem kardiovaskular terjadi pada 7 sampai 10 per 1.000 kelahiran hidup (0,7%–1,0%). Penyakit jantung kongenital adalah bentuk penyakit bawaan yang paling umum dan sekitar 30% dari semua kejadian penyakit bawaan. Cacat jantung kongenital yang paling sering terabaikan pada masa kanak-kanak adalah *Atrial Septal Defect* (ASD) sekundum. Resiko operasi non-jantung akan meningkat jika ditemukan gagal jantung, hipertensi pulmonal dan sianosis. Dilaporkan kasus primigravida berumur 33 tahun, dengan usia kehamilan 32–34 minggu yang menjalani seksio sesarea. Pada pemeriksaan fisik didapatkan nadi 100 x/menit (reguler), tekanan darah 115/74 mmHg, saturasi oksigen 90-94% dengan suplemen oksigen 10 L/menit, edema pada kedua tungkai, tekanan vena jugular (JVP) tidak meningkat. Hasil laboratorium dalam batas normal. Hasil echocardiografi menunjukkan adanya ASD sekundum (berdiameter 2–3 cm), *bidirectional shunt* dominan kanan ke kiri (sindroma *Eisenmenger*), regurgitasi trikuspid, hipertensi pulmonal berat dengan perkiraan tekanan sistolik ventrikel kanan 109 mmHg dan ejeksi sistolik ventrikel kiri 67%. Teknik anestesi yang digunakan adalah anestesi epidural. Dilakukan pemasangan kateter vena sentral untuk memantau tekanan vena sentral. Regimen epidural yang digunakan adalah bupivacaine *plain* 0,3% dan fentanyl 50 mcg total volume 15 ml dengan teknik titrasi. Selama seksio sesarea, tekanan darah stabil, detak jantung dan saturasi oksigen baik. Pasien dipantau di ruang pemulihan selama 1 jam dan kemudian dipindahkan ke ICU dan dipulangkan pada hari ke 10 pasca operasi. Kesimpulan, pasien dengan ASD dan hipertensi pulmonal yang menjalani seksio sesarea dapat dilakukan anestesi epidural dengan teknik titrasi.

Kata kunci: anestesi epidural; *atrial septal defect*; hipertensi pulmonal; seksio sesarea

***Atrial Septal Defect* with Severe Pulmonary Hypertension was Scheduled for Cesarean Section**

Abstract

Congenital abnormalities of the heart and cardiovascular system occur in 7 to 10 per 1,000 of live births (0.7 - 1.0%). Congenital heart disease is the most common form of congenital diseases and amounted to approximately 30% of all incidents of congenital diseases. Congenital heart defects are most often neglected in childhood is secundum atrial septal defect (ASD). The risk for non-cardiac surgery would increase if found heart failure, pulmonary hypertension and cyanosis. A 33-years old primigravida, in labor at 32-34 weeks of gestation who underwent caesarean section under epidural anesthesia. On physical examination pulse was 100 x/min, blood pressure was 115/74 mmHg, oxygen saturation was 90-94% with oxygen supplement 10 L/min, bilateral pitting pedal edema was present. All the laboratory results within normal limits. 2D Echo results ostium secundum ASD (2-3 cm in diameter), bidirectional shunt dominan right to left shunt (*Eisenmenger's syndrome*), Tricuspid Regurgitation, Severe Pulmonary Hypertension with an estimated right ventricle systolic pressure of 109 mmHg and left ventricle systolic ejection fraction of 67%. The anesthetic technique was epidural anesthesia. We performed central venous catheter to monitoring central venous pressure. The epidural regimens used were bupivacaine plain 0,3% and fentanyl 50 mcg total volume 15 ml with titration techniques. During cesarean section, patient was stable blood pressure, heart rate and oxygen saturation. Patient was monitored in recovery room for 1 hour and then transferred to ICU and discharged on 10th postoperative day. Conclusion, patients with ASD and severe pulmonary hipertention, we can perform epidural anesthesia with titration techniques.

Key words: atrial septal defect; caesarean section; epidural anesthesia; pulmonary arterial hypertension

I. Pendahuluan

Pada kehamilan terjadi perubahan-perubahan anatomi dan fisiologi yang bermakna. Perubahan-perubahan ini akan mempengaruhi teknik anestesi yang akan digunakan sehingga terdapat perbedaan jika dibandingkan dengan teknik anestesi pada pasien yang tidak hamil.¹ Kelainan bawaan pada jantung dan sistem kardiovaskular terjadi pada 7 sampai 10 per 1.000 kelahiran hidup (0,7%–1,0%). Penyakit jantung bawaan merupakan bentuk yang paling sering dari penyakit bawaan, kira-kira 30% dari seluruh insiden penyakit bawaan. Menurunnya insiden penyakit jantung rematik, menjadikan penyakit jantung bawaan penyebab utama penyakit jantung. Kira-kira 10%–15% penderita penyakit jantung bawaan tersebut juga menderita penyakit bawaan pada skeletal, genitouranius, atau sistem gastrointestinal. Tabel 1 menunjukkan 9 lesi jantung bawaan yang merupakan 80% dari penyakit jantung bawaan.² Penyakit jantung bawaan harus dikoreksi. Di negara berkembang mengalami keterbatasan jumlah dokter ahli, fasilitas pemeriksaan penunjang dan tingginya angka kemiskinan, sehingga banyak orang dengan kelainan jantung bawaan tidak menjalani pembedahan untuk perbaikan pada penyakit jantung bawaannya. Hal ini menjadi kendala bila anak atau orang dewasa dengan kelainan jantung bawaan menjalani pembedahan non kardiak, karena resiko gagal jantung, hipertensi pulmonal dan sianosis akan meningkat.² Hipertensi pulmonal adalah peningkatan tekanan arteri pulmonalis rata-rata lebih dari 25 mmHg pada saat istirahat dan lebih dari 30 mmHg selama latihan.³ Hipertensi pulmonal bisa terjadi pada pasien dengan kelainan jantung ASD sekundum sebesar 9–35%.⁴

Cacat jantung bawaan yang paling sering diabaikan di masa kanak-kanak adalah ASD jenis sekundum (lihat Tabel 1). Keadaan ini menyumbang 9% dari penyakit jantung pada wanita hamil. Efek kehamilan pada wanita dengan ASD tergantung pada lesi yang menyertainya, status fungsional jantung, dan resistensi pembuluh darah paru. Umumnya, kehamilan ditoleransi dengan baik pada wanita dengan ASD, bahkan dengan shunt kiri ke kanan yang besar. Hipertensi

pulmonal atau aritmia atrial jarang terjadi pada wanita usia subur. Risiko endokarditis tidak meningkat untuk wanita dengan tipe ASD sekundum terisolasi, atau yang setidaknya 6 bulan pasca koreksi shunt. Komplikasi lain yang bisa terjadi pada kelainan jantung ASD yang tidak dikoreksi adalah gagal jantung kanan, atrial fibrilasi atau flutter, stroke dan sindroma *eisenmenger*.^{4,5}

II. Kasus

Dilaporkan satu kasus, seorang perempuan umur 33 th, berat badan 40 kg, alamat Malang. Saat ini hamil pertama dengan umur kehamilan sekitar 32–34 mgg, hari pertama haid terakhir (HPHT) 10/9/2014. Sejak hamil 5 bulan, pasien sering mengalami sesak bila beraktivitas berat (naik tangga lebih dari 1 tingkat atau kalau berjalan > 100 m). Pasien kontrol di klinik kandungan RS dr. Saiful Anwar Malang 2 kali, dan direncanakan maturasi paru dengan dexametason. Riwayat penyakit dahulu sejak umur 15 th, pasien diketahui menderita sakit jantung bawaan, dan kadang-kadang minum obat digoxin. Riwayat pengobatan mendapat multivitamin selama hamil. Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran compos mentis, laju napas 24 x/mnt, saturasi 90–94% (dengan nonbreathing mask = NRM 10 lpm). Tekanan darah 115/74 mmHg, denyut nadi 100–110x/menit reguler kuat angkat, suara jantung S1–S2 paramedian (PM) di ICS 4 parasternal line kiri. Produksi urin 40 cc/jam, kuning jernih. Tidak didapatkan edema tungkai. Tinggi fundus uteri antara umbilicus dan *processus xhyloid*.

Hasil pemeriksaan penunjang laboratorium dalam batas normal. Pada pemeriksaan foto toraks AP didapatkan Cardiomegali (RVH), CTR 70%. Hasil Echocardiography, fungsi sistolik *left ventricle* (LV) normal, *left ventricle ejection fraction* (LVEF: 67%), diastolik LV menurun (*Early filling/Atrial kick* = E/A: 0,51; *Deceleration Time* = DECT : 100 ms), *sistolik right ventricle* (RV) normal (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* = TAPSE: 2,1 cm); Katub Jantung: Tricuspid (TR) (+) berat (TR max : 99,89 mmHg). Kesimpulan: ASD secundum besar 2–3 cm dengan

bidirectional shunt dominan *right to left shunt*; *pulmonary hypertension* (PH) berat (*pulmonary artery systolic pressure*= PASP : 109 mmHg).

Pasien ini diagnosis dengan G1P0A0 gravid 32–34 mgg T/H, kelainan jantung ASD Secundum, PH berat, Suspek IUGR dan panggul sempit relatif dan direncanakan SC elektif. Selama di ruang rawat inap, pasien diberikan obat dexametason untuk maturasi paru.

Intraoperatif

Pada tanggal 4/5/2015 pukul 08.00 pasien didorong ke ruang operasi, dilakukan pemasangan monitor saturation of peripheral oxygen (SpO₂), electrocardiogram (ECG), *monitoring non invasive blood pressure* (NIBP), monitoring arterial blood pressure (ABP) dan *central venous pressure* (CVP). Monitoring hemodinamik: tekanan darah (NIBP): 120/85 mmHg, tekanan darah (ABP): 135/80 mmHg, denyut nadi: 98 x/mnt, CVP: 9 cmH₂O, SpO₂: 90 % (*non rebreathing mask* NRM 10 lpm)

Pada pukul 08.25 dilakukan pemasangan kateter epidural

Pukul 08.35 : Dimasukkan regimen epidural : Bupivacain 0,3% 5 cc

Pukul 08.39 : Dimasukkan regimen epidural : Bupivacain 0,3% 3 cc

Pukul 08.44 : Dimasukkan regimen epidural : Bupivacain 0,3% 4 cc

Pukul 08.48 : Dimasukkan regimen epidural : Bupivacain 0,3% 3 cc + fentanyl 50 mcg

Dinilai ketinggian blok dan kualitas blok sensorik, dan blok dicapai dalam waktu 20 menit setelah pemasukan regimen epidural yang pertama.

Dilakukan insisi pada pukul 08.50. Pada Pukul 09.00 bayi lahir. monitoring setelah bayi dilahirkan:tekanan darah (NIBP): 123/88 mmHg, tekanan darah (ABP): 111/70 mmHg, denyut nadi: 110–115 x/mnt, CVP: 9–10 cmH₂O, SpO₂: 87–90 % (*facemask* 8 lpm),

Cairan masuk, *Loading Kristaloid* RL: 500 cc Selama operasi *Kristaloid* NS: 500 cc, koloid HES : 200 cc. Perdarahan: 200 cc, produksi urine: 50 cc, lama operasi sekitar 60 menit, *Apgar Score* bayi: 7 – 9. Setelah operasi selesai pasien

dipindahkan ke ICU. Grafik hemodinamik selama perioperatif dapat dilihat pada grafik 1.

Pasca Operasi

Hari I perawatan ICU pasca operasi

Subyektif: nyeri (-), muntah (-) sesak kadang-kadang

Obyektif:

- B1 (*breath*): *Airway paten, breathing spontan, respiratory rate* (RR) 20–24 x/menit, SpO₂ 88–90% (nasal canule 2 lpm) ,
- Aukultasi Paru: vesikuler normal; Rhonki -/- ; *Wheezing* -/-
- B2 (*blood*) : Akral hangat, kering, merah, *capillary refill time* (CRT) < 2", tekanan darah (ABP) : 122/72, N 110–120 x/menit reguler kuat angkat, cor: S1–S2 tunggal reguler, Murmur (+) 3/6 PM di ICS 4 Para sternal line kiri; gallop (-)
- B3 (*brain*): Compos mentis, GCS 456, Pupil bulat isokor uk 3/3 mm, RC +/+
- B4 (*bladder*): Produksi Urin 40 cc/jam, kuning jernih.
- B5 (*bowel*): Luka bekas operasi tertutup kassa, rembesan darah (-)
- B6 (*bone*) : edema (-), anemis (-)

Assesment: Pasca seksio sesarea hari ke-1
Planning:

- O₂ per nasal kanul 2 lpm
- Per oral : Cefadroxil 2 x 500 mg; Paracetamol 3 x 500 mg (k/p)
- Epidural: Bupivacain 0,125%, 6 cc tiap 6 jam.
- Terapi dari Kardiologi : Sildenafil 2 x 50 mg; Dorner 3 x 20 mg

III. Pembahasan

Pada kehamilan terjadi perubahan-perubahan anatomi dan fisiologi yang bermakna, melibatkan sistem sistim kardiovaskuler secara langsung maupun tidak langsung, secara umum pada ibu hamil akan terjadi peningkatan kebutuhan pada sirkulasi jantung, arteri, dan vena. Dimana curah jantung basal akan meningkat sekitar 30–40% dengan peningkatan maksimum tercapai pada akhir trisemester ke-2 kehamilan. Curah jantung selama persalinan (diantara kontraksi uterus) akan meningkat sekitar 10%

pada awal kala I, 25% pada akhir kala I dan 40% pada kala II. Hal ini disebabkan oleh peningkatan stroke volume dengan perubahan yang minimal pada frekuensi denyut jantung. Tekanan darah sistolik dan diastolik juga akan meningkat selama akhir kala I dan kala II persalinan. Suatu peningkatan yang progresif dari aktivitas sistem saraf simpatis yang mencapai puncaknya pada waktu kelahiran merupakan faktor yang berperan atas perubahan-perubahan yang terjadi melalui peningkatan kontraktilitas miokard, tahanan vaskuler sistemik dan *venous return*. Tekanan vena sentral juga akan meningkat. Penghambatan aktivitas sistem saraf simpatis dengan analgesia epidural akan mengurangi peningkatan curah jantung selama persalinan.¹ Curah jantung dan stroke volume akan memuncak dengan penambahan 15%–25% selama kontraksi uterus, dengan peningkatan minimal sebesar 10%–15% jika wanita bersalin diberikan analgesia yang efektif. Perubahan pada stroke volume disebabkan oleh peningkatan *venous return* yang tercermin dari peningkatan tekanan vena sentral. Perubahan pada denyut jantung sangat bervariasi. Pada pasien yang diberikan analgesia, frekuensi denyut jantung cenderung menurun selama kontraksi uterus, namun hal ini tidak selalu terjadi.¹ Perubahan hemodinamik saat kehamilan secara singkat bisa dilihat pada tabel 2. Penekanan pada aorta terjadi (atau bertambah) jika uterus berkontraksi seperti ditunjukkan pada penelitian angiografi, hal ini akan menurunkan aliran darah ke ruang intervillus karena arteri uterina berasal dari bawah lokasi penekanan. Secara simultan, peningkatan tekanan intrauterin akan memeras darah dari ruang intervillus keluar melalui vena-vena ovarika ke sirkulasi sentral. Peningkatan stroke volume dan peningkatan afterload jantung akan meningkatkan tekanan darah arteri brakialis selama kontraksi.¹ Ibu hamil dengan penyakit jantung bawaan memerlukan perhatian khusus. Perubahan-perubahan ini akan mempengaruhi anestesi yang digunakan sehingga terdapat perbedaan dibandingkan dengan anestesi pada pasien yang tidak hamil.

Pra-anestesia

Ketepatan diagnostik pra-anestesia sangat menentukan pilihan anestesi dan outcome

pada ibu hamil dengan kelainan jantung. Pada penilaian preoperatif, problem dasar pasien dan peningkatan resiko anestesi harus diidentifikasi. Evaluasi klinis sebaiknya dilengkapi dengan data laboratorium, EKG, foto radiologi, ekokardiografi, dan informasi lainnya untuk menunjang diagnosa dan prognosanya. Pada kasus ini, problem dasar pada pasien ini adalah (ASD), dan resiko anestesi meningkat dengan adanya kehamilan dan hipertensi pulmonal. Anamnesis mengungkapkan adanya riwayat sakit jantung bawaan yang baru diketahui saat usia remaja, tidak ada gejala sianosis atau tanda clubbing finger. Dari data pemeriksaan penunjang yang dapat dijadikan dasar penyakit jantung bawaan pada pasien ini adalah pada foto thorax AP didapatkan kardiomegali kesan RVH dan LAH, dengan gambaran hipertensi pulmonal. Pada pemeriksaan *echocardiography* didapatkan kesimpulan adanya ASD sekundum besar 2-3 cm dengan *bidirectional shunt* dominan kanan ke kiri dan hipertensi pulmonal berat. Pada pasien ini memiliki *cardiac risk assessment* menurut WHO dikategorikan kelas IV sesuai dengan tabel 3, karena memiliki penyakit jantung bawaan dengan diperberat adanya hipertensi pulmonal, dan idealnya pada kelas IV ini tidak direkomendasikan untuk hamil mengingat resiko morbiditas dan mortalitasnya tinggi. Pada pasien ini telah terjadi hipertensi ventrikel kanan/hipertensi pulmonal yang ditandai dengan RVH, dan *bidirectional shunt* ASD. Akan tetapi saturasi oksigen arterial masih di atas 80% dan membaik dengan terapi oksigen. Oksigen adalah vasodilator pulmoner yang berakibat menurunnya aliran pirau dari kanan ke kiri, sehingga saturasi oksigen pada pasien ini meningkat dengan terapi oksigen. Dengan hematokrit 37,1% preoperatif, tampaknya viskositas darah cukup baik untuk mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Namun demikian adanya *bidirectional shunt* berpotensi mengarah kepada *Eisenmenger* pada pasien ini.

Pemantauan tekanan darah dilakukan secara invasif dengan *atrial blood pressure (ABP)* yang diukur secara *real-time* oleh monitor, sehingga pemantauan hemodinamik secara ketat bisa tetap dilakukan pada pasien ini. Pada pasien ini juga terpasang kateter vena sentral yang bertujuan

untuk memantau pre-load dan mendeteksi gagal jantung (ketika ejeksi jantung kanan gagal melawan resistensi pulmonal yang tinggi). Kateter arterial dan atau kateter vena sentral amat berguna sebagai pemandu penggunaan cairan intravena dan vasopresor pada pasien seperti kasus ini.

Wanita hamil dengan penyakit jantung yang signifikan atau kompleks harus dikelola oleh sebuah tim multidisipliner). Tim ini harus mencakup perwakilan dari kebidanan, anestesiologi, neonatologi, kardiologi, intensif care, keperawatan, dan pekerja sosial. Pasien harus dilihat secara berkala selama kehamilan mereka dan rencana pengelolaan harus dirumuskan pada awal kehamilan sebelum timbulnya gejala. Wanita berisiko tinggi harus dikelola oleh ahli anestesi yang berpengalaman dalam mengobati pasien hamil dengan kelainan jantung seperti pada kasus ini.

Anestesi dan Intraoperatif

Prinsip Manajemen Ibu Melahirkan dengan Riwayat ASD. Pengelolaan ibu melahirkan dengan ASD tergantung pada lesi yang mendasari dan konsekuensi klinis. Karena ketiadaan bukti klinis disfungsi RV atau hipertensi pulmonum, ASD ditoleransi dengan baik selama kehamilan. Jika ada sianosis, disfungsi RV, atau hipertensi paru, monitor invasif dan ekokardiografi real-time mungkin diperlukan. Pembuangan udara dari semua jalur vena sangat penting untuk menghindari emboli udara sistemik (terutama koroner dan emboli serebral).^{6,7}

Tujuan Pemantauan Hemodinamik:

Menjaga kontraksi RA. Menjaga irama sinus normal sangat penting, terutama dalam pengaturan fungsi RV diastolik dari hipertensi pulmonal yang diinduksi oleh RV hipertrofi. Keduanya atrial fibrilasi dan *atrial flutter* menyebabkan hilangnya kontribusi normal atrium ke ventrikel preload. Konduksi atrioventrikular cepat akan lebih memperburuk efek disritmia ini dengan menyebabkan tidak cukupnya waktu pengisian ventrikel. Agen antidisritmia atau sinkronisasi kardioversi arus searah harus dipertimbangkan dalam populasi pasien ini, setelah pembentukan trombus pada LA telah disingkirkan oleh

echokardiografi. Agen antidisritmia dan obat pengontrol rate mungkin diperlukan (misalnya amiodaron, *calcium channel blocker*, *beta blocker*, *digoxin*). Sebelum memberikan obat tersebut diatas, ahli jantung dan ahli kebidanan harus dikonsultasikan sehingga efek yang merugikan pada ibu melahirkan dan janin (misalnya disfungsi tiroid oleh amiodaron) dapat dipantau. Menjaga denyut jantung cepat ke normal. Ini menambah RV, CO di pengaturan gangguan RV *preload* (disfungsi diastolik) dan RV, SV (disfungsi sistolik). Detak jantung cepat ke detak jantung normal penting dalam pengaturan primum ASD dimana penambahan agen kronotropik akan membantu mengurangi keseluruhan regurgitasi katup mitral dengan mengurangi distensi diastolik pada anulus katub mitral. Menjaga RV *preload*. Dilatasi RV dengan regurgitasi trikuspid akan membutuhkan RV *preload* besar untuk memastikan SV memadai untuk mempertahankan CO yang cukup dan untuk mengimbangi aliran balik dari regurgitasi. Selain itu, efek menahan dari *non-compliant* RV akan menyebabkan batas atas *preload* tetap pada RV. Memastikan RV terisi maksimal selama diastolik adalah penting; jika tidak maka SV, dan CO paru, akan terganggu. Posisi yang tepat untuk menghindari kompresi aortokaval danantisipasi kehilangan darah saat melahirkan akan membantu untuk memaksimalkan preload RV. Kontraktilitas perlu ditambah pada pasien dengan disfungsi sistolik RV untuk menjaga aliran darah paru (*pulmonary blood flow* =PBF). Intervensi ini sangat penting dalam ASD primum pada ibu melahirkan dimana terjadi disfungsi sistolik LV secara bersamaan. Pasien dengan ASD primum juga akan mendapat keuntungan dari penambahan sistolik RV, akan mendorong lebih banyak darah melalui sirkuit paru ke LV yang melebar. Preload LV yang adekuat diperlukan untuk mengimbangi hilangnya SV ke belakang akibat regurgitasi mitral selama sistolik. Mencegah peningkatan *pulmonary vascular resistance* (PVR). Menjaga *systemic vascular resistance* (SVR) untuk memungkinkan perfusi arteri koroner yang memadai pada hipertrofi RV.^{6,7}

Berbagai teknik anestesi untuk operasi sesar banyak dibahas, baik berupa teknik regional maupun anestesi umum. Di antaranya ada

berbagai pro dan kontra, resiko akan jatuhnya resistensi vaskuler sistemik (SVR) belum dapat disingkirkan dengan penggunaan anestesi regional. Permasalahan yang timbul pada penggunaan anestesi umum dan ventilasi tekanan positif adalah penurunan venous return dan cardiac output dikarenakan tekanan intra-torakal. Penurunan ini akan berakibat pada peningkatan pirau dari kanan ke kiri. Pada kasus ini dipilih dengan menggunakan anestesi regional yaitu epidural.^{6,7,8}

Teknik yang menyediakan analgesia yang efektif dan ideal adalah menggunakan agen anestetik lokal dengan dosis minimal dan intermitten dan perubahan hemodinamik secara gradual. Agen anestesi lokal neuraksial akan menyebabkan penurunan simpatik di SVR dan hipovolemia relatif. Hal ini perlu diantisipasi adanya penurunan SVR dengan penggantian volume yang tepat dan bijaksana dalam penggunaan vasokonstriktor. Untuk meminimalkan gangguan hemodinamik, titrasi lambat epidural adalah lebih baik daripada *single-shot* teknik. Untuk pemeliharaan analgesia selama operasi dihindari bolus intermitten dalam jumlah besar. Saline harus digunakan untuk menentukan hilangnya resistensi ketika jarum melewati ruang epidural, sehingga untuk menghindari injeksi udara dan emboli udara sistemik saat pemasangan kateter epidural. Alasan lain dipilihnya regional pada kasus ini adalah faktor koagulasi dan pembekuan darah pada pasien ini masih dalam batas normal. Banyak wanita dengan penyakit jantung akan diterapi dengan antikoagulan untuk mencegah tromboemboli. Keputusan untuk melakukan anestesi neuraksial pada pasien dengan tromboprolifaksis harus dibuat secara individual. Pedoman dari *American Society of Regional Anesthesiologi* (ASRA) harus dipertimbangkan ketika melakukan anestesi regional pada pasien dengan antikoagulan. Status koagulasi pasien harus dioptimalkan dan tingkat antikoagulasi dimonitor sebelum spinal atau pemasangan dan pelepasan kateter epidural. Pada pasien yang menerima blok neuraksial, pasca prosedur harus dinilai fungsi neurologis secara berkala (<2 jam antara pemeriksaan neurologis). Infus epidural harus dibatasi untuk mencairkan anestesi lokal

yang meminimalkan blok sensorik dan blok motor untuk membantu penilaian neurologis.

Pascaoperasi

Pada pasca operasi pasien dengan ASD dan PH perlu diperhatikan kemungkinan terjadinya sindroma *Eisenmenger*. Proses ini lebih memungkinkan karena masa awal setelah persalinan, curah jantung ibu mencapai titik tertinggi dan volume darahnya sulit untuk diperkirakan. Periode ini adalah yang paling berisiko pada pasien dengan gangguan ventrikel atau hipertensi pulmoner dan pasien dengan kelainan kongenital minor dapat mengalami gejala klinisnya yang pertama pada periode ini.

Salah satu fenomena di dalam sindroma Eisenmenger adalah terjadinya trombosis atau emboli pulmoner, yang dapat menyebabkan kematian. Dengan gejala umumnya berupa turunnya saturasi oksigen dengan cepat meski sudah diterapi dengan oksigen, penurunan kadar hemoglobin tanpa tanda-tanda perdarahan aktif, hipotensi, takikardia, takipneu, dan febris. Faktor yang memungkinkan terjadinya trombosis atau emboli ini adalah hiperviskositas darah (contoh polisitemia), disfungsi endotel yang dirangsang oleh hipertensi pulmoner, gangguan fungsi pembekuan darah, dan disfungsi trombosit. Pada kasus ini telah dilakukan evaluasi ulang pasca operasi dengan menggunakan echocardiografi dan tidak didapatkan adanya trombus ataupun emboli pulmoner.

IV. Simpulan

Kehamilan dapat memberikan resiko yang tinggi pada pasien dengan penyakit jantung kongenital yang diperberat dengan hipertensi pulmoner. Meskipun demikian proses kehamilan dan kelahiran dapat berjalan dengan sukses apabila setiap kasus ini dapat ditegakkan diagnosa dan mendapatkan penanganan secara multidisipliner. Manajemen ibu hamil dengan kelainan jantung kongenital ini harus dilakukan mulai dari masa awal kehamilan dan sampai dengan pasca persalinan. Apabila pasien membutuhkan operasi, maka pilihan anestesi baik regional maupun umum disesuaikan dengan kondisi pasien. Pasca operasi

pasien dengan kondisi seperti kasus ini harus tetap dipantau dengan ketat untuk menghindari kemungkinan terjadinya perburukan pirau atau fenomena trombo-emboli yang mungkin terjadi pada pasca operasi.

Daftar Pustaka

1. Chang AB. Physiologic changes of pregnancy. In: Chestnut D H. *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice* 3th ed. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2008: 15–27.
2. Datta S, Segal S, Kodali SB. *Obstetric Anesthesia Handbook*, 5th ed. New York: Springer Science+Business Media. 2010
3. Chari, Chhaya M, Suryawanshi, Sahu P. Case Report – Anesthetic management of a case of a large atrial septal defect with mild pulmonary hypertension for emergency cesarean section. *Apicare Journal Online* 2013 diunduh 19 Maret 2017. Tersedia dari: <http://www.apicareonline.com>
4. Department of cardiology, St. Antonius hospital. Association between pulmonary hypertension and an atrial septal defect. *Netherlands Heart Journal* 2013 diunduh 15 maret 2017. Tersedia dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
5. Balint OH, Samman A, Haberer K, Tobe L, McLaughlin P, Siu SC, Horlick E, Granton J, Silversides CK. Outcomes in patients with pulmonary hypertension undergoing percutaneous ASD closure. *BMJHeart* 2008 diunduh 15 maret 2017. Tersedia dari Chestnut David H, Chyntia A Wong, Lawrence C, Warwick D Ngan Kee, Yaakov Beilin, Jill Mmhyre, et all. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice* 5th Edition. 2015. Philadelphia, Elsevier Saunders.
6. Palmer C M. *Anesthesia for Obstetric*. 2011. New York, Oxford University Press.
7. Wong C A. *Spinal and Epidural Anesthesia*. 2007. Chicago, McGraw Hill Medical.
8. Eldridge J. *Obstetric anaesthesia and analgesia*. In: Alman KG, Wilson IH, eds. *Oxford Handbook of Anaesthesia*, 3rd ed. Oxford, Oxford University Press, 2014; 2014: 735–98.
9. Robert G. Physiologic change of pregnancy. In: David CH, Wong CA, Lawrence C, Warwick D Ngan Kee, Beilin Y, Jill Mmhyre, et al. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 5th Edition. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015; 2015: 16.
10. Robert G. Physiologic change of pregnancy. In: David H., Wong C A., Lawrence C, Warwick D, Ngan Kee, Beilin Y, Mmhyre J., et all. *Chestnut's Obstetric Anesthesia : Principles and Practice* 5th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2015: 16.

Eklampsia dan Sindroma HELLP pada Kehamilan Awal: Penegakan Diagnosis dan Manajemen Anestesia

Fahmi Agnesha, Sri Rahardjo

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Abstrak

Preeklampsia merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu hingga saat ini. Penyakit ini memiliki beberapa bentuk manifestasi klinis yang merupakan gambaran dari perburukan dari preeklampsia diantaranya adalah eklampsia dan sindroma HELLP (*hemolysis, elevated liver enzyme dan low platelet*). Kedua perburukan preeklampsia tersebut biasa terjadi pada usia kehamilan 27 hingga 37 minggu, namun semakin dini onset penyakit ini muncul prognosis bagi ibu akan semakin buruk. Seorang perempuan usia 34 tahun, gravida 3 paritas 1 abortus 1 hamil 24 minggu, janin *intra uterine fetal death*. Pasien datang dikarenakan kejang seluruh badan selama 5 menit sekitar 30 menit yang lalu sebelum masuk rumah sakit. Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan hipertensi dengan tekanan darah 180/110 mmHg. Selain itu dari pemeriksaan penunjang didapatkan trombositopenia 94.000, SGOT 350 IU/L and SGPT 285 IU/L. Pasien didiagnosis dengan eklampsia dan sindroma HELLP, kemudian dilakukan terminasi kehamilan melalui seksio sesarea darurat dengan anestesia umum. Pembahasan: manajemen anestesia pada ibu hamil dengan eklampsia dan sindroma HELLP memiliki beberapa pertimbangan khusus antara lain adanya kesulitan intubasi, kemungkinan terjadinya peningkatan tekanan intrakranial dan juga efek pemberian anti kejang terhadap kontraksi rahim. Melalui penegakan diagnosis dan pengenalan risiko yang mungkin dapat terjadi pada pasien dengan eklampsia dan sindroma HELLP dapat direncanakan tindakan dan manajemen anestesia yang lebih baik sehingga morbiditas dan mortalitas ibu dengan eklampsia dan sindroma HELLP dapat diturunkan.

Kata kunci: eklampsia; manajemen anestesia; sindroma HELLP

Eclampsia and HELLP Syndrome in Early Pregnancy: Diagnosis and Management of Anesthesia

Abstract

Preeclampsia is one of the leading cause maternal morbidity and mortality. It has various clinical manifestations that describe the severity of the disease include eclampsia and HELLP syndrome (*hemolysis, elevated liver enzyme dan low platelet*). Those worsening of preeclampsia usually happen during 27 to 37 weeks of gestation. Even though the earlier the onset showed the worse the prognosis is. A pregnant woman 34 years old, gravidy 3 parity 1 abortus 1, 24 weeks gestational age with intra uterine fetal death. Patient had chief complain for seizure before admission. From the physical examination found that patient has severe hypertension with blood pressure 180/110 mmHg. The laboratory result showed trombositopenia 94.000, SGOT 350 IU/L and SGPT 285 IU/L. Patient diagnosed with eclampsia and HELLP syndrome and then did emergency caesarean section with general anesthesia. Discussion: The anesthesia management in this case should be specifics due to the patient condition circumstances with eclampsia and HELLP syndrome. We should prepare for difficult airway, intracranial pressure increase and effect of anticonvulsant agent to the uterine tone. By diagnose and identify the risk of eclamptic and HELLP syndrome patient carefully we can plan the better procedure and anesthesia management that maternal morbidity and mortality can be reduced.

Key words: anesthesia management; eclampsia, HELLP syndrome

I. Pendahuluan

Eklampsia merupakan bentuk klinis terburuk dari preeklampsia. Eklampsia ialah perburukan dari preeklampsia yang ditandai oleh kejang tonik-klonik yang disertai hipertensi, dan tidak disebabkan oleh kelainan sistemik lainnya, seperti epilepsi, ensefalitis, kelainan elektrolit.¹⁻⁴ Preeklampsia dan eklampsia merupakan salah satu penyebab kematian terbesar seorang ibu hamil di Indonesia. Diagnosis dan penatalaksanaan preeklampsia dan eklampsia sangat penting untuk diketahui dan dijalankan dalam upaya kita menurunkan angka kematian ibu di Indonesia.⁵ Estimasi WHO, angka kejadian preeklampsia di negara berkembang berkisar antara 1,8–16,7%.⁴ Di Indonesia angka kejadian preeklampsia berkisar antara 3–10%.⁵ Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) 95% dari kasus hipertensi pada kehamilan adalah preeklampsia, 58,1% digolongkan sebagai hipertensi awitan dini.⁵ Preeklampsia merupakan suatu sindroma pada kehamilan yang tidak hanya ditandai oleh hipertensi, namun mempengaruhi seluruh sistem organ pada tubuh ibu.⁶ Selain ditandai dengan hipertensi, preeklampsia juga harus disertai penanda perburukan dari satu atau lebih organ pada ibu hamil, misalkan peningkatan transaminase, penurunan fungsi ginjal, keluhan-keluhan seperti nyeri kepala, penglihatan buram, dan lain-lain. Pada konsensus terkini, diagnosis preeklampsia tidak mutlak harus disertai dengan pertanda proteinuria.⁷

Selain eklampsia, preeklampsia dapat berkembang menjadi sindroma HELLP. Istilah sindroma HELLP pertama kali diperkenalkan. Tahun 1982, yang merupakan sebuah akronim untuk menjelaskan kondisi klinis berupa *hemolysis, elevated liver enzyme* dan *low platelet*.⁸ Sindroma ini memiliki angka kejadian sekitar 0,5–0,9% kehamilan dan biasanya bermanifestasi pada usia kehamilan antara 27 hingga 37 minggu. Sekitar 30% kasus terjadi setelah persalinan.⁹ Walaupun secara etiopatogenesis masih belum jelas, secara histopatologis ditemukan deposit fibrin intravaskuler pada hati yang kemungkinan diduga mengakibatkan obstruksi hepatic sinusoidal, kongesti vaskuler intrahepatik dan peningkatan

tekanan intrahepatik yang mengakibatkan nekrosis hepatic, perdarahan intraparenkimal dan subcapsular kemudian mengakibatkan ruptur hepar.¹⁰ Gejala klinis tipikal dari sindroma HELLP adalah adanya nyeri pada abdomen kuadran kanan atas atau nyeri epigastrik, mual dan muntah. Namun demikian, sindroma ini dapat muncul tanpa gejala yang spesifik dan diagnosis menjadi sulit ditegakkan.¹¹

II. Kasus

Pasien seorang wanita, usia 34 tahun, gravida 3 paritas 1 abortus 1 hamil 24 minggu, janin intra *uterine fetal death*. Pasien datang dikarenakan kejang seluruh badan selama 5 menit sekitar 30 menit yang lalu sebelum masuk rumah sakit. Pasien selama ini kontrol antenatal rutin di bidan. Satu hari sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluh nyeri ulu hati lalu periksa ke bidan dan diberikan obat maag. Tiga puluh menit sebelum masuk rumah sakit pasien kejang dan di rumah sakit pasien kejang selama 3 menit.

Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran *glasgow coma scale* (GCS) 14E3M6V5, jalan nafas bebas, frekuensi nafas 30 kali per menit, tekanan darah 180/110 mmHg, nadi 130 kali per menit, suhu 37,2°C. Pasien berat badan 68 kg, tinggi 165 cm, IMT 24,9 kg/m². Pemeriksaan status generalis menunjukkan konjungtiva tidak anemis, sklera ikterik, mallampati II serta jantung, paru-paru, dan vertebra tidak terdapat kelainan. Pada pemeriksaan abdomen denyut jantung janin tidak ditemukan. Pasien dilakukan pemasangan kateter dan didapatkan urin keluar kurang lebih 300 cc gross hematuria.

Hasil laboratorium didapatkan kadar hemoglobin 14,1 gr%, hematokrit 40,9%, leukosit 24.000 mg/dL, trombosit 94.000 mg/dL, GDS 121 mg/dL. Kadar enzim hepar SGOT 350 IU/L dan SGPT 285 IU/L. Ureum 47 mg/dL dan kreatinin 1,1 mg/dL. Pemeriksaan urinalisis didapatkan protein +3, leukosit 10–12 /LPB, eritrosit 8–10/LPB. Hasil pemeriksaan rontgen thoraks didapatkan jantung dan paru tidak tampak kelainan. Pasien didiagnosis ASA 3 dengan eklampsia TD 180/110

mmHg dan sindroma HELLP (trombositopenia 94.000 mg/dL, SGOT 350 IU/L dan SGPT 285 IU/L). Terapi yang diberikan MgSO₄ 4 gr intravena (IV) selama 20 menit dilanjutkan 1 gram/jam; ranitidin 50 mg IV; deksametason 10 mg IV; ceftriakson 1 gram IV. Tindakan anestesia yang dipilih pada pasien ini adalah dengan pembiusan umum. Dilakukan informed consent mengenai rencana pembiusan beserta resiko-resiko yang dapat terjadi. Setelah mengerti dan setuju dengan rencana tindakan yang akan dilakukan, alat-alat dan obat untuk pembiusan umum dan *emergency* dipersiapkan, dilakukan pemasangan monitor untuk memantau tanda vital pasien selama operasi.

Pasien dalam posisi supine di atas meja operasi dilakukan preoksigenasi dengan oksigen 100% selama 3 sampai 5 menit tanpa memberikan tekanan positif. Kemudian dilakukan penekanan krikoid, diberikan propofol 2 mg/kg, fentanyl 2 mcg/kg, lidokain 1,5 mg/kg dan rokuronium 1,2 mg/kg intravena. Setelah obat pelumpuh otot bekerja dilakukan intubasi. Intubasi menggunakan laringoskopi dengan pipa endotrakeal nomor 6,5 kemudian dihubungkan dengan circuit breathing dan dilakukan pemasangan pipa nasogastrik. Tindakan selanjutnya dilakukan setting ventilator dengan volume tidal 8 ml/kg, RR 14 x/menit, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ : N₂O = 50% : 50%. Dilakukan pemeliharaan dengan sevofluran 0,75 MAC dengan 1,5 volume %. Setelah bayi dan plasenta lahir diberikan oksitosin drip 20 internasional unit (IU) dalam 500 ml Ringer laktat (RL). Selama operasi berlangsung dilakukan monitoring hemodinamik. Operasi berjalan selama 30 menit, perdarahan selama operasi sekitar 1000 ml. Pasien kemudian dilakukan observasi di ICU untuk penanganan lebih lanjut.

Pasca operasi intubasi tetap dipertahankan dan disambung dengan ventilator. Ventilator disetting dengan *pressure control* 14 cmH₂O, respiratory rate (RR) 12x/menit, PEEP 7 cmH₂O dan FiO₂ 50%. Pasien diberikan clear fluid melalui pipa nasogastrik dengan air putih 30 cc/jam dinaikkan bertahap sampai dengan makan cair serta posisi kepala head up 30o. Pasien diberikan analgetik morfin 1 mg/jam IV dan sedasi propofol 7 mg/

jam IV ditambah dengan midazolam 2 mg/jam IV. Pasien diberikan omeprazole 1x40 mg IV dan antibiotik diberikan ceftriakson 2x1 gr IV. Selama perawatan di ICU hari pertama hemodinamik dan kondisi pasien belum stabil dengan tekanan darah 160/100 mmHg dan nadi 115x/menit serta diuresis 0,6 ml/kg/jam. Diberikan methyldopa 3x500 mg melalui pipa nasogastrik dan deksametason 2x10 mg IV. Pada hari ke dua pasien dilakukan ekstubasi dan tetap dilakukan pemantauan hemodinamik dan diuresis.

Selama pemantauan hari kedua di ICU, didapatkan kesadaran pasien kompos mentis dan tanda vital pasien relatif stabil dengan SpO₂ 98-100% oksigen nasal kanul 4 L/menit, tekanan darah 140/90 mmHg, frekuensi nadi 100x/menit dan RR 20x/menit. Diuresis selama 24 jam didapatkan sekitar 0,8 ml/kg/jam dengan warna urin sudah mulai kuning. *Balanced* cairan harian didapatkan positif 800 ml. Hasil laboratorium post operasi hemoglobin 11 gr%, hematocrit 32%, leukosit 25.500 mg/dL, trombosit 120.000 mg/dL, GDS 115 mg/dL. Kadar enzim hepar SGOT 345 IU/L dan SGPT 290 IU/L. Ureum 50 mg/dL dan kreatinin 2,8 mg/dL.

III. Pembahasan

Sindroma HELLP yang ditandai dengan adanya hemolysis, peningkatan enzim hepar dan trombositopenia. Sindroma ini merupakan salah satu bentuk dari preeklampsia. Berkaitan dengan meningkatnya morbiditas maternal termasuk DIC, abrupsio plasenta, edema paru, gagal ginjal akut perdarahan hepar, distress respirasi akut, sepsis, stroke dan kematian.¹¹ Onset sindroma HELLP terjadi pada masa antepartum pada 70% kasus dan post partum pada 30% kasus.

Hemolysis didefinisikan sebagai adanya anemia hemolitik mikroangiopatik merupakan penanda klasik dari pasien sindroma HELLP. Pada pemeriksaan darah tepi didapatkan schistosit, sel Burr dan echinosit.¹² Standar kriteria diagnosis dari pemeriksaan laboratorium yang diusulkan oleh Sibai, antara lain adalah hemolisis (tergambarkan dengan hapusan darah tepi yang abnormal, peningkatan bilirubin >1,2 mg/dL

dan peningkatan LDH >600 IU/L), Peningkatan enzim hati (SGOT \geq 70 IU/L, peningkatan LDH >600 IU/L) dan trombositopenia (jumlah trombosit < 100.000/mm³).¹²

Pada kasus ini diagnosis sindroma HELLP ditegakkan sesuai dengan kriteria diagnosis antara lain peningkatan enzim hepar SGOT 350 IU/L, SGPT 285 IU/L dan trombositopenia 94.000 mg/dL. Kadar bilirubin pada pasien ini tidak diperiksa, namun dari pemeriksaan fisik didapatkan sklera yang ikterik pada mata yang dapat menggambarkan bilirubin yang tinggi di dalam darah. Apabila tidak semua kriteria sindroma HELLP didapatkan dapat disebut sindroma HELLP parsial. Jumlah penurunan trombosit perlu mendapatkan perhatian tersendiri sebelum dilakukan tindakan anesthesia. Pada pasien dengan jumlah trombosit kurang dari 50.000 mg/dL memiliki resiko yang signifikan terjadinya perdarahan.¹³

Sehingga pada kondisi tersebut anesthesia umum merupakan anesthesia pilihan. Pada pasien ini didapatkan trombositopenia 94.000 mg/dL serta kondisi eklampsia yang menyertainya, maka dipilih anesthesia umum untuk memfasilitasi tindakan seksio sesarea. Anestesia umum menjadi pilihan dikarenakan untuk mengurangi komplikasi perdarahan neuraksial serta menjaga kondisi ibu (sistem saraf pusat/otak) yang sudah mengalami kejang sebanyak 2 kali. Studi menunjukkan bahwa pemberian deksametason akan memperbaiki jumlah trombosit pada pasien sindroma HELLP.¹⁴ Pada kasus ini pasien mendapatkan terapi deksametason 2x10mg IV untuk hari pertama dan kedua serta 2x5mg IV untuk hari ketiga dan keempat. Transfusi trombosit diindikasikan pada adanya perdarahan yang signifikan dengan jumlah trombosit kurang dari 20.000/mm³. Pada wanita dengan trombositopenia kurang dari 40.000/mm³ disarankan dilakukan transfusi minimal 2 unit sebelum dilakukan prosedur seksio sesarea.¹⁵

Gejala nyeri abdomen daerah kanan atas yang disertai dengan mual dan muntah serta sakit kepala merupakan sebuah tanda kemungkinan adanya ruptur hematoma subkapsular hepar yang merupakan salah satu komplikasi yang mungkin terjadi pada sindroma HELLP dan preeklampsia

berat (PEB).¹⁶ Diagnosis dikonfirmasi melalui pemeriksaan USG, CT scan maupun MRI. Pada kondisi yang disertai dengan syok diperlukan tindakan pembedahan segera.¹⁷ Pada kondisi dimana keadaan hemodinamik pasien stabil, maka pendekatan yang dilakukan adalah manajemen konservatif dengan melakukan evaluasi dan monitoring melalui ultrasonografi, CT scan maupun MRI. Selain itu pada manajemen konservatif ini diperlukan pencegahan terjadinya trauma pada hepar seperti kejang, muntah dan palpasi abdomen. Pada saat memindahkan pasien juga harus dengan cara yang hati-hati untuk menghindari ruptur hematoma. Pada kasus ini, pasien mengeluh nyeri abdomen pada kuadran kanan atas, namun setelah dilakukan pemeriksaan penunjang ultrasonografi tidak ditemukan adanya ruptur hematoma subkapsuler hepar. Manajemen anesthesia pada pasien dengan preeklampsia berbeda dengan pasien tanpa preeklampsia. Manajemen anesthesia pada preeklampsia dengan penyulit perlu dipertimbangkan kondisi dan progresi tingkat berat ringannya penyulit serta kesiapannya untuk dilakukan seksio sesarea segera.¹⁸ Penilaian sebelum dilakukan anesthesia pada pasien dengan preeklampsia harus fokus pada jalan nafas, hemodinamik maternal, status koagulasi dan keseimbangan cairan. Keadaan edema generalisata dapat mempengaruhi jalan nafas dan menghalangi pandangan penanda anatomi pada visualisasi dengan laringoskop. Sehingga dokter anestesi perlu mempersiapkan bagaimana manajemen jalan nafas yang sulit.

Pada kasus ini pasien dilakukan pembiusan umum yang memiliki risiko kemungkinan pasien sulit dilakukan intubasi mengingat adanya kemungkinan edema pada jalan nafas dan adanya resiko peningkatan tekanan intrakranial ketika intubasi dan ekstubasi. Beberapa indikasi dilakukan pembiusan umum adalah adanya perdarahan maternal yang sedang berlangsung, bradikardia pada janin, trombositopenia berat atau adanya gangguan koagulasi atau kombinasi ketiganya.¹⁸ Sindroma HELLP yang disertai dengan eklampsia yang terjadi pada kasus ini juga merupakan indikasi dilakukan pembiusan umum. Ketika pembiusan umum dilakukan pada pasien dengan preeklampsia diperlukan beberapa

persiapan yang cukup. Tiga tantangan spesifik yang perlu diperhatikan adalah adanya kemungkinan akses jalan nafas yang sulit, respon hipertensif pada pemasangan laringoskop dan intubasi serta efek magnesium sulfat pada transmisi neuromuskular yang akan mempengaruhi kontraksi uterus.¹⁹ Kemungkinan kesulitan intubasi pada kasus ini dicegah dengan dilakukannya *Sellick maneuver* dengan penekanan krikoid untuk mempermudah tindakan intubasi dan visualisasi pemasangan pipa endotrakeal serta menghindari percobaan pemasangan yang berulang karena dapat mengakibatkan trauma jalan nafas. Hipertensi yang berat dapat dicegah dengan melakukan monitoring tekanan darah secara terus menerus serta menjaga tekanan darah selama intubasi dengan tekanan sistolik 140 hingga 160 mmHg dan diastolik antara 90 hingga 100 mmHg.²⁰⁻²⁴ Sebelum dilakukan intubasi pada pasien ini diberikan analgetik fentanyl serta lidokain 1,5mg/kg IV untuk menumpulkan respon hemodinamik selama dilakukan intubasi. Tekanan darah ketika dilakukan intubasi adalah 145/98 mmHg, sehingga kemungkinan terjadinya peningkatan tekanan darah tinggi yang dapat mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial dapat dihindari. Pilihan analgesia post operatif pada pasien seksio sesarea sama dengan persalinan normal pervaginam. Menurut ACOG, pasien post partum dengan hipertensi yang menetap lebih dari satu hari disarankan untuk tidak menggunakan analgetik anti inflamasi non steroid karena dapat mengakibatkan hipertensi.²⁵ Namun demikian disarankan pemakaian analgetik jenis opioid pada pasien perlu dilakukan monitoring dengan pulse oksimetri untuk melihat adanya tanda-tanda depresi nafas.

IV. Simpulan

Sindroma HELLP dan eklampsia merupakan bentuk perburukan dari preeklampsia yang dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas ibu. Manajemen dan tatalaksana keduanya berupa suportif serta terapi definitif adalah dengan melahirkan bayi dan plasenta. Sindroma HELLP pada umumnya terjadi pada usia kehamilan 27 hingga 37 minggu, namun demikian pada kasus ini didapatkan pada usia

kehamilan yang lebih awal yaitu 24 minggu. Walaupun patofisiologi sindroma HELLP dan preeklampsia hingga saat ini masih belum jelas, namun pengenalan secara dini tanda dan gejala awal merupakan kunci untuk menghindari prognosis yang lebih buruk hingga kematian bagi ibu. Melalui pemahaman ini, manajemen anestesia yang berbasis pemahaman akan patofisiologi preeklampsia merupakan hal mutlak yang diperlukan agar morbiditas dan mortalitas dapat diminimalkan.

Daftar Pustaka

1. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(2):97-104.
2. Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in Pregnancy Guideline.* American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014.
3. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working G, et al. The hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(5):643-57.
4. Cunningham FG and Gant N. "William Obstetrics" 24th ed. McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2014; 706-56.
5. Dilmy MA and Purwosunu Y. Prevalence and characteristics of hypertensive disorder in pregnancy at Cipto Mangunkusumo National General Hospital in 2016. *Indonesian J. Obstet. gynecol.* 2017;12: 35-37.
6. Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in The Reproductive Health Sciences (STIRRH) Scholars. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol*

- Can. 2008;30(3).
7. RCOG. Green Top Guideline: The management of pre-eclampsia/eclampsia. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guideline no 10 (A), 2006.
 8. L. Weinstein, Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142 (1982) 159–167.
 9. L. Weinstein, Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia, *Obstet. Gynecol.* 66 (1985) 657–660.
 10. A.K. Ertan, S. Wagner, H.J. Hendrik, H.A. Tanriverdi, W. Schmidt, Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome, *J. Perinat. Med.* 30 (2002) 483–489.
 11. B.M. Sibai, M.K. Ramadan, I. Usta, M. Salama, B.M. Mercer, S.A. Friedman, Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome), *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169 (1993) 1000–1006.
 12. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981-91.
 13. Douglas M. The use of neuraxial anesthesia in parturients with thrombocytopenia: what is an adequate platelet count? In Halpern S, Douglas M, editors. *Evidence-Based Obstetric Anaesthesia*. Oxford, Blackwell Publishing, 2005:165-77.
 14. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9):CD008148.
 15. Barton J, Sibai B. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004; 31:807-33.
 16. Vigil-De Gracia P, Ortega-Paz L. Pre-eclampsia/eclampsia and hepatic rupture. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 118:186-9.
 17. Sheikh RA, Yasmeen S, Pauly MP, Riegler JL. Spontaneous intrahepatic hemorrhage and hepatic rupture in the HELLP syndrome: four cases and a review. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28:323-8.
 18. Bateman BT and Polley LS. Hypertensive Disorders. In: Chestnuts DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM, editors. *Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. 915-31.
 19. Ramanathan J, Bennett K. Pre-eclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management. *Anesthesiol Clin North Am* 2003; 21:145-63.
 20. Stempel JE, O'Grady JP, Morton MJ, Johnson KA. Use of sodium nitroprusside in complications of gestational hypertension. *Obstet Gynecol* 1982; 60:533-8.
 21. Hood DD, Dewan DM, James FM 3rd. The use of nitroglycerin in preventing the hypertensive response to tracheal intubation in severe preeclampsia. *Anesthesiology* 1985; 63:329-32.
 22. Ramanathan J, Sibai BM, Mabie WC. The use of labetalol for attenuation of the hypertensive response to endotracheal intubation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:650-4.
 23. Baker AB. Management of severe pregnancy-induced hypertension, or gestosis, with sodium nitroprusside. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18:361-5.
 24. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC. Maternal

and neonatal effects of remifentanyl at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology* 2006; 104:14-20.

25. American College of Obstetricians and Gynecologists Taskforce on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in pregnancy*. ACOG. Washington, DC, 2013.

Manajemen Anestesi pada Pasien Seksio Sesarea Primigravida 35 Minggu dengan Sindroma Nefrotik

Roni Kartapraja, Bambang Suryono Suwondo

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Abstrak

Sindroma nefrotik adalah sekumpulan gejala berupa proteinuria, hipoalbuminemia, edema, hiperkolesterolemia, dan lipiduria yang ditandai peningkatan permeabilitas dinding kapiler terhadap protein serum. Sindroma nefrotik pada kehamilan jarang terjadi namun bila tidak dikelola dengan baik akan meningkatkan morbiditas. Sindroma anefrotik dapat muncul sebelum umur kehamilan 20 minggu dan sering disebabkan oleh glomerulonephritis, sedangkan yang muncul sesudah umur kehamilan 20 minggu patut diduga disebabkan atau disertai suatu preeklampsia. Dilaporkan pasien 35 minggu dengan diagnosis preeklampsia, sindroma nefrotik dan suspek edema pulmo. Pasien di diagnosis sindroma nefrotik sejak kehamilan 12 minggu dan mendapat terapi metilprednisolone 16 mg 1-0-0 hingga sekarang. Pada usia kehamilan 28 minggu pasien didiagnosis preeklampsia. Datang karena kontraksi yang semakin kencang. Pasien dilakukan seksio sesarea dengan tehnik regional anestesi epidural Levobupivacain 0.5% isobarik 11 ml, janin cukup *viable* dilahirkan. Pasca operasi pasien dirawat di *high care unit* dan pulang ke rumah setelah perawatan 8 hari dalam kondisi baik. Manajemen anestesi pada ibu hamil dengan sindroma nefrotik antara lain sering disertai tekanan darah tinggi atau preeklampsia, malnutrisi dan hilangnya zat-zat yang diperlukan tubuh bersamaan dengan hilangnya protein melalui urine. Pasien seharusnya ditangani melalui pendekatan multidisipliner dengan spesialis perinatologi, nefrologi, dan neonatologi, dengan pemahaman terhadap pentingnya menjaga keseimbangan agar sesuai dengan perubahan fisiologis wanita hamil normal akan memberikan prognosis yang baik dalam menurunkan tingkat morbiditas.

Kata kunci: hipoalbuminemia, proteinuria, sindroma nefrotik

Anesthesia Management of Caesarean Section in 35 Weeks Primigravida Patients with Nephrotic Syndrome

Abstract

Nephrotic syndrome is a set of symptoms in the form of proteinuria, hypoalbuminemia, edema, hypercholesterolemia, and lipiduria which are characterized by an increase in capillary wall permeability to serum proteins. Nephrotic syndrome in pregnancy is rare but if not managed properly, it will increase a morbidity. Nephrotic syndrome can occur before 20 weeks of gestation and is often caused by glomerulonephritis, whereas if appears after 20 weeks' gestation is thought to be due to or accompanied by preeclampsia. A 35-week patient was reported with preeclampsia, nephrotic syndrome and suspected pulmonary edema. Patients were diagnosed with nephrotic syndrome since 12 weeks' gestation and were treated with methylprednisolone 16 mg 1-0-0 until now. At 28 weeks' gestation the patient was diagnosed with preeclampsia. she came to hospital due to primature contraction. Patient underwent SC with a 11 ml Levobupivacaine 0.5% drug isobaric epidural anesthesia regional technique, the fetus was viable enough to be born. After surgery the patient was treated at HCU and returned home after 8 days of treatment in good condition. Management of anesthesia in pregnant women with nephrotic syndrome is often accompanied by high blood pressure or preeclampsia, malnutrition and loss of substances needed by the body along with loss of protein through urine. Patients should be treated through a multidisciplinary approach, along with specialists in perinatology, nephrology, and neonatology. With an understanding of the importance of maintaining balance in accordance with the physiological changes of normal pregnant women will provide a good prognosis in reducing morbidity.

Key words: hypoalbuminemia, proteinuria, nephrotic syndrome

I. Pendahuluan

Sindroma nefrotik adalah sekumpulan tanda dan gejala yang menyertai penyakit glomerular tertentu yang ditandai oleh peningkatan permeabilitas dinding kapiler terhadap protein serum. Ciri khas sindroma nefrotik adalah proteinuria lebih dari 3 gram per 24 jam, hipoalbuminemia, edema, hiperlipidemia, dan lipiduria dapat terjadi akibat proteinuria. Sindroma nefrotik biasanya tidak terlihat saat onset, dan fungsi ginjal sering kali normal pada saat pasien berkunjung ke dokter atau klinik. Pada dua pertiga orang dewasa dan sebagian besar anak-anak, sindroma nefrotik merupakan manifestasi dari salah satu dari tiga bentuk penyakit glomerular primer: glomerulosklerosis, nefropati membranosa, dan lipoid nefrosis.¹ Sindroma nefrotik jarang terjadi selama kehamilan. Sindroma nefrotik ditemukan pada 0,012% hingga 0,025% dari semua kehamilan. Penyebab utama proteinuria nefrotik dalam kehamilan adalah preeklampsia. Dengan demikian, penyebab sindroma nefrotik dalam kehamilan (khususnya pada usia kehamilan >20 minggu) harus dipertimbangkan sebagai preeklampsia hingga terbukti sebaliknya. Adapun penyebab proteinuria non-preeklampitik dalam kehamilan diantaranya disebabkan oleh diabetes, lupus nephritis, IgA nefropati, penyakit ginjal seperti *reflux nephropathy*, penyakit ginjal polistik, interstitial nephritis, dan glomerulonefritis yang terkait obat atau infeksi.² Pasien yang datang dengan proteinuria sebelum usia kehamilan 20 minggu seharusnya dicurigai memiliki glomerulonefropati. Biopsi ginjal biasanya aman dalam kelompok pasien ini dan berguna dalam memandu manajemen, tetapi seleksi pasien yang memenuhi syarat untuk biopsi harus dilakukan dengan hati-hati. Risiko komplikasi biopsi selama kehamilan secara umum rendah, tetapi ada kemungkinan meningkatnya potensi yang merugikan pada janin jika efek samping terjadi, khususnya setelah usia kehamilan 24 minggu saat janin sudah viable.³

Tanpa diagnosis histologis, insidensi sindroma nefrotik akibat penyakit glomerular primer masih belum jelas karena kesulitan dalam membedakannya dari preeklampsia, dan

kemungkinan adanya komorbiditas penyakit glomerular primer bersama dengan preeklampsia.³

II. Kasus

Pasien seorang wanita, usia 28 tahun, gravida 1 para 0 abortus 0 hamil 35 minggu, dengan sindroma nefrotik dan preeklampsia berat (PEB). Pasien datang karena keluhan kontraksi yang semakin menguat. Gerakan janin masih aktif. Lender darah dan ketuban belum keluar. Enam bulan sebelum masuk rumah sakit saat umur kehamilan 12 minggu pasien mengeluhkan bengkak di kedua kaki, badan dan wajah. Periksa ke dokter kemudian di diagnosis sindroma nefrotik dan mendapat terapi metil prednisolon 16 mg 1-0-0 hingga sekarang. Bengkak masih ada namun berkurang. Pasien melakukan *antenatal care* rutin di poli kebidanan. Tekanan darah tinggi sejak usia kehamilan 28 minggu dan di diagnosis PEB, sindroma nefrotik, suspek oedema pulmo. Keluhan batuk berdahak sejak 1 minggu yang lalu. Nyeri kepala, pandangan kabur, mual muntah, nyeri ulu hati disangkal. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran *Glasgow Coma Scale* (GCS) 15 E4M6V5, jalan nafas bebas, tekanan darah 150/100 mmHg, nadi 116 kali per menit, frekuensi nafas 26 kali per menit, suhu 36,5 °C. Pemeriksaan status generalis menunjukkan Mallampati II, konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik, paru-paru terdengar ronchi di kedua lapang paru, tungkai tidak edema. Pemeriksaan jantung, dan vertebra tidak terdapat kelainan. Dari pemeriksaan *ophthalmologist* tidak ditemukan *papill edema*.

Hasil laboratorium didapatkan kadar hemoglobin 9.4 gr%, hematokrit 29.3%, leukosit 15.000 mg/dL, trombosit 395.000 mg/dL, GDS 137 mg/dL. Kadar enzim hepar SGOT 350 IU/L dan SGPT 285 IU/L. Ureum 8 mg/dL dan kreatinin 0.93 mg/dL. Dari pemeriksaan urinalisis didapatkan protein +4, leukosit 216 / μ L, eritrosit 1184 / μ L. Pasien didiagnosis ASA 3 PEB, sindroma nefrotik dan suspek pulmo edema. Tindakan anestesi yang dipilih pada pasien ini adalah dengan regional anestesi epidural. Setelah dilakukan *informed consent* dilakukan pemasangan monitor untuk memantau tanda vital pasien selama operasi.

Pasien masuk kamar operasi, dilakukan pemasangan monitor untuk tekanan darah, EKG, pulse oxymetri. Terbaca di monitor tekanan darah 150/100 mmHg, laju nadi 102x/menit, laju nafas 20x/menit SpO₂ 98%. Pemberian oksigen melalui nasal kanul 3 lpm. Teknik anestesi dengan regional epidural. Pemasangan selang kateter dari posisi duduk. Penusukan setinggi L3–L4 *lost of resistance* (+), jarum Tuohy no.18 G. Dilakukan pemberian *test dose* (lidokain 0.15% + epinephrine 1:20.000) dengan tes volume 3 cc. Setelah memastikan kateter epidural aman, dilakukan pemberian Levobupivacain 0.5% isobaric 11 ml secara titrasi. Pin prick tercapai setinggi Th VI. Bayi lahir 2 menit setelah insisi kulit, oksitosin 10 IU diberikan secara drip melalui cairan RL. Berat bayi 1710 gr, Panjang badan 42 cm, lingkaran kepala 29 cm, lingkaran dada 26 cm. Selama operasi tekanan darah sistolik 150-100 mmHg, tekanan diastolik 60–93 mmHg, laju nadi 90–110x/menit, laju nafas 18–20x/menit SpO₂ 98-100% dengan O₂ nasal kanul 3 lpm. Operasi berlangsung selama 1 jam. Perdarahan 500 ml. urin *output* (uo): 0,4 cc/kg/jam.

Pasca operasi pasien dirawat di *high care unit* (HCU). Diberikan obat analgetik epidural levobupivacain 0,125 % 3x8cc, paracetamol 3x1 gram IV hari pertama, furosemide 3 mg/jam, metildopa 3x500 mg p.o. Selama perawatan di HCU hemodinamik terkontrol, SpO₂ 98-100% dengan nasal kanul 3 lpm. Pemeriksaan laboratorium pasca operasi didapatkan kadar hemoglobin 9,1 gr%, ureum 10 mg/dL dan kreatinin 0.74 mg/dL. Hari perawatan ke 2 hemodinamik relatif stabil, urine *output*: 0,5-0,7cc/kg/jam dengan *balanced* cairan harian sekitar 500 cc dan *balanced* cairan kumulatif selama di HCU sekitar 850 cc. Setelah perawatan 2 hari di HCU pasien pindah ruangan biasa.

III. Pembahasan

Sindroma nefrotik didefinisikan secara klasik sebagai proteinuria nefrotik (>3 g/hari) dengan hipoalbuminemia (albumin serum <30 g/L), edema, hiperkolesterolemia, dan lipiduria. Perlu diketahui, bahwa pada kehamilan normal, kadar albumin menurun secara progresif dari rerata

38 g/L pada usia kehamilan 12 minggu menjadi 32 g/L pada 36 minggu, dan kadar kolesterol meningkat dari rerata 4,48 mmol/L (173 mg/dL) pada usia kehamilan 12 minggu menjadi 6,63 mmol/L (256 mg/dL) pada usia kehamilan 36 minggu. Penting untuk ditekankan bahwa kadar proteinuria yang tinggi tidak selalu berakibat pada hipoalbuminemia dan sindroma nefrotik. Saat mendiagnosis sindroma nefrotik, perlu dinilai konsekuensi klinis yang menyertai hipoalbuminemia dan penurunan tekanan onkotik, seperti edema perifer, asites, dan efusi pleura/perikardial.⁴ Wanita dengan sindroma nefrotik biasanya memiliki edema. Akan tetapi, ini adalah tanda yang sangat nonspesifik selama kehamilan karena kemunculannya ditemukan pada dua pertiga kehamilan normal. Biasanya edema dapat ditangani dengan mudah menggunakan langkah-langkah konservatif seperti penggunaan *stocking*, membatasi garam diit hingga tidak lebih dari 100 mmol/hari (2,3 g natrium) dan pembatasan cairan hingga sekitar 1,5 L/hari. Akan tetapi, dalam sindroma nefrotik berat, edema perifer dan anasarka dapat menimbulkan rasa tidak nyaman dan masalah lain, seperti kesulitan untuk berjalan, kesembuhan luka dan komplikasi kulit sekunder, edema genital berat, kesulitan napas karena efusi pleura, peningkatan risiko edema pulmoner non-kardiogenik, kesulitan anestesi regional karena edema lumbal, atau komplikasi postoperatif karena terbukanya luka irisan operasi sesarea. Beberapa pasien mungkin akan memerlukan diuretik harian, dengan dosis awal 5-10 mg. *Loop diuretic* seperti furosemid adalah yang paling sering dipilih sebagai diuretik awal.^{2,4}

Monitoring ketat terhadap berat badan, elektrolit (natrium, kalium, kalsium, dan magnesium) dan bikarbonat (untuk menghindari alkalosis karena diuretik), keseimbangan cairan, dan tekanan darah mungkin diperlukan secara harian hingga TD stabil dan keseimbangan cairan dan elektrolit tercapai dengan diuretik. Serial *fetal growth scan* penting jika akan menggunakan diuretik pada kehamilan.⁴ Penggunaan albumin intravena untuk memperbaiki tekanan onkotik intravaskular masih menjadi kontroversi, penggunaan albumin intravena untuk hipotensi dan kenaikan kreatinin serum tetapi efeknya selalu bersifat sementara;

tidak ada indikasi penggunaan albumin intravena untuk meningkatkan kadar albumin serum. Penggunaan koloid tidak direkomendasikan kecuali dalam kondisi yang luar biasa.^{2,4}

Hipoalbuminemia berat (albumin <25 g/L) juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian tromboemboli vena, dan kehamilan sendiri adalah keadaan protrombotik. Trombosis vena renalis telah dilaporkan muncul pada sindroma nefrotik dalam kehamilan, menyebabkan perburukan fungsi renal. Seperti halnya perubahan fisiologis faktor hemostatik yang menyebabkan kondisi protrombotik dalam kehamilan, risiko trombosis semakin meningkat dalam sindroma nefrotik karena beberapa faktor. Faktor-faktor tersebut antara lain peningkatan protein antikoagulan yang hilang lewat urin (seperti antitrombin), peningkatan sintesis faktor pembekuan darah hepatic, hipovolemia intravaskular dalam tingkatan tertentu (kebocoran cairan interstisial, dan kombinasi pembatasan garam/air dan penggunaan diuretik), inflamasi serta penurunan mobilisasi karena edema perifer dan ketidaknyamanan.⁴ Meski ada konsensus bahwa tromboprolifaksis diperlukan dalam situasi berisiko tinggi, kapan seharusnya memulai profilaksis tersebut dalam sindroma nefrotik masih menjadi perdebatan. Pendapat ahli mengusulkan bahwa pasien wanita dengan proteinuria berat dan albumin serum < 20 g/L seharusnya mendapatkan tromboprolifaksis sepanjang kehamilan.

Pemberian antikoagulasi perlu dipertimbangkan pada pasien dengan sindroma nefrotik yang lebih ringan namun disertai faktor risiko tambahan seperti obesitas, imobilitas, *membranous nephropathy*, atau vaskulitis. Pemilihan obat antikoagulan dan regimen dosis sama dengan kondisi medis lainnya. *Low molecular weight heparin* bisa diberikan dengan syarat *glomerulo filtration rate* (GFR) mendekati normal, yaitu di atas 60 mL/menit, dan *unfractionated heparin* mungkin bisa digunakan untuk pasien dengan GFR di bawah 60 mL/menit.¹ Perlu dipertimbangkan kemungkinan efek samping terapi serta masalah-masalah yang sering muncul, khususnya sekitar persalinan, seperti

risiko perdarahan dan kebutuhan untuk anestesi regional atau operasi caesar.⁴

Biopsi ginjal tidak dikontraindikasikan pada kehamilan, tetapi seharusnya dipertimbangkan hanya ketika informasi yang didapatkan dari pemeriksaan biopsi sepertinya akan mempengaruhi pendekatan pengobatan. Meski demikian, gambaran klinis proteinuria yang signifikan *de novo* atau sindroma nefrotik pada awal kehamilan (selama trimester pertama atau kedua) biasanya memerlukan biopsi renal untuk menentukan diagnosis dan memandu terapi immunosupresi, dan dianggap aman selama tekanan darah terkendali.⁵ Keputusan untuk melakukan biopsi ginjal selama kehamilan sering disertai dengan kekhawatiran, karena prosedur ini tidak hanya menyebabkan risiko pada pasien, tetapi juga pada janin. Indikasi untuk biopsi ginjal antara lain perburukan mendadak dalam fungsi ginjal, sindroma nefrotik *de novo* dan/atau kecurigaan glomerulonefritis. Data tentang keamanan biopsi ginjal dalam kehamilan masih terbatas.

Sebuah meta-analisis terhadap 39 penelitian menemukan insidensi komplikasi yang lebih tinggi pada biopsi antepartum dibandingkan postpartum. Akan tetapi, sebagian besar komplikasi ini minor, seperti nyeri pinggang dan hematuria makroskopis. Komplikasi signifikan terjadi pada periode usia kehamilan 23–2 minggu, dimana terdapat peningkatan kasus perdarahan mayor. Biopsi ginjal selama kehamilan hanya direkomendasikan ketika ada kecurigaan penyakit glomerular signifikan dimana diagnosis akan mengubah terapi. Seiring berlanjutnya kehamilan, posisi tengkurap yang biasanya dilakukan untuk biopsi menjadi tidak memungkinkan dan mungkin memerlukan posisi dekubitus lateral atau duduk. Skenario ini biasanya dihindari, karena risiko sering kali melebihi manfaat dari penegakan diagnosis setelah usia kehamilan 30–32 minggu.^{6–9} Pengendalian tekanan darah bergantung pada kondisi yang mendasari sindroma nefrotik, tekanan darah bisa tinggi, normal, atau bahkan rendah. Ketika menangani hipertensi, harus diperhatikan keseimbangan antara penurunan tekanan darah

hingga tingkat yang cukup untuk melindungi ginjal tetapi tidak mengganggu aliran darah uteroplasenta. Meskipun ada kecemasan tentang penurunan pertumbuhan janin jika tekanan darah terlalu rendah pada kehamilan hipertensif, sejauh ini belum ada data yang secara khusus terkait sindroma nefrotik. Target tekanan darah pada pasien hamil dengan sindroma nefrotik masih menjadi kontroversi, Cote & Sauve menargetkan menargetkan tekanan darah <130/80 mmHg pada sindroma nefrotik tetapi berusaha untuk menghindari penurunan tekanan darah terlalu besar dengan terapi antihipertensif (<110/70 mmHg) ketika terdapat penurunan volume darah yang efektif. Pihak lain menargetkan tekanan darah 110–140/80–90 mmHg.⁶ Target tekanan darah seharusnya ditentukan secara individual pasien sesuai dengan kondisi klinis dan riwayat ginjal pra-kehamilan.⁴ Metildopa dan labetalol adalah antihipertensi lini pertama pilihan dalam kehamilan.²

Suplemen besi, asam folat, dan vitamin B12 mungkin diperlukan untuk mengkoreksi defisiensi dan memacu retikulosis. Terapi besi intravena mungkin diperlukan karena penurunan absorpsi sediaan oral karena edema dinding intestinal dalam sindroma nefrotik.² Jika *iron loading* diperlukan, direkomendasikan *iron sucrose* intravena, 200 mg/dosis yang diberikan selama beberapa hari.^{4,9} Malnutrisi dapat terjadi dalam sindroma nefrotik ketika kehilangan protein dan nutrisi lainnya yang signifikan melalui urin dan/atau penurunan absorpsi intestinal karena edema dinding intestinal. Inflamasi akibat glomerulonefritis mungkin juga berkontribusi terhadap peningkatan katabolisme maternal. Malnutrisi tidak jarang ditemukan dalam sindroma nefrotik, khususnya protein, dan dianjurkan untuk melibatkan peran serta ahli gizi.^{2,4} Sindroma nefrotik jarang menyebabkan komplikasi dalam kehamilan jika hipertensi dan fungsi ginjal yang abnormal tidak ditemukan. Perawatan prenatal, monitoring janin, dan manajemen persalinan seharusnya mengikuti rekomendasi untuk insufisiensi renal kronis. Pasien seharusnya ditangani melalui pendekatan multidisipliner, bersama dengan spesialis perinatologi, nefrologi, dan neonatologi.⁷ Frekuensi kunjungan klinis dan

monitoring laboratorium perlu ditentukan secara individual dan berdasarkan per kasus.²

Seperti kondisi medis lain dalam kehamilan, keputusan untuk melakukan persalinan harus ditentukan secara individual dan setelah diskusi multidisipliner dengan mempertimbangkan usia kehamilan, kondisi dan prognosis ibu/janin terkini, risiko komplikasi karena melanjutkan kehamilan versus risiko komplikasi karena persalinan dini. Perburukan fungsi ginjal yang perlahan atau mendadak yang mungkin tidak akan membaik dapat menjadi pertimbangan persalinan dini.¹⁰ Meski kadar proteinuria sendiri tidak dianggap sebagai indikasi untuk persalinan, edema berat/anasarka yang tidak terkontrol dengan komplikasi signifikan yang tidak merespon terhadap pemberian obat atau ketidakmampuan untuk memonitor tekanan darah, atau memperoleh akses vena mungkin juga bisa dianggap sebagai indikasi untuk persalinan.^{4,6,10} Preeklampsia atau hipertensi yang tidak terkontrol merupakan indikasi untuk persalinan karena potensi morbiditas berat dan mortalitas maternal dan fetal.

Ketika waktu persalinan telah tercapai (>3 minggu) atau jika risiko prematuritas fetal rendah sesuai dengan hasil penilaian dan pengalaman lokal, persalinan bisa dipertimbangkan untuk menurunkan risiko maternal serius. Komplikasi fetal yang mengkhawatirkan (paling sering adalah perlambatan pertumbuhan janin) atau kondisi obstetrik lain yang signifikan mungkin mendorong dilakukannya persalinan.^{4,6,8} Setelah persalinan, perubahan fisiologis yang dipicu kehamilan akan kembali ke kondisi pra-kehamilan dalam hitungan jam, hari, atau bahkan bulan. Akan tetapi, perlu diawasi kemungkinan terjadinya preeklampsia postpartum, kemungkinan perburukan fungsi ginjal, dan peningkatan tekanan darah postpartum. Oleh karena itu, *surveillance* maternal ketat (baik klinis dan laboratorik) masih menjadi hal penting.⁴ Diuresis spontan sering terjadi, kadang mencapai beberapa liter per hari, dengan perbaikan edema yang cepat. Oleh karena itu, restriksi garam dan cairan atau kebutuhan terhadap diuretik perlu dievaluasi kembali setiap hari dalam beberapa hari pertama setelah persalinan.² Prognosis untuk keberhasilan kehamilan tanpa perburukan

dalam fungsi ginjal tergantung pada penyebab sindroma nefrotik. Sindroma nefrotik jarang menyebabkan komplikasi dalam kehamilan jika hipertensi dan fungsi ginjal yang abnormal tidak ditemukan. Perawatan prenatal, monitoring janin, dan manajemen persalinan seharusnya mengikuti rekomendasi untuk insufisiensi renal kronis. Pasien seharusnya ditangani melalui pendekatan multidisipliner, bersama dengan spesialis perinatologi, nefrologi, dan neonatologi.^{7,9,10} Frekuensi kunjungan klinis dan monitoring laboratorium perlu ditentukan secara individual dan berdasarkan per kasus.² Prognosis jangka panjang tergantung pada diagnosis spesifik. Sebagian besar bukti yang ada menunjukkan bahwa kehamilan tidak memperburuk atau mempercepat proses penyakit pada wanita dengan penyakit glomerular primer, setidaknya pada setelah pemantauan selama lima tahun.² Komplikasi yang mungkin muncul pada janin mencakup *growth restriction*, prematuritas, kematian janin, *fetal anasarca*, dan polihidramnion. Dalam sindroma nefrotik, *fetal growth restriction* kemungkinan besar berhubungan dengan berkurangnya perfusi utero-plasental akibat tekanan osmotik koloid rendah dan penurunan dalam volume darah efektif.³

IV. Simpulan

Sindroma nefrotik pada kehamilan jarang terjadi namun apabila tidak dikelola dengan baik akan meningkatkan morbiditas maternal dan janin. Pasien seharusnya ditangani melalui pendekatan multidisipliner, bersama dengan spesialis perinatologi, nefrologi, dan neonatologi. Sindroma nefrotik dapat muncul sebelum umur kehamilan 20 minggu dan sering disebabkan oleh glomerulonefritis, sedangkan sindroma nefrotik yang muncul sesudah umur kehamilan 20 minggu patut diduga disebabkan atau disertai suatu preeklampsia. Walaupun hingga saat ini literatur mengenai sindroma nefrotik masih sangat sedikit dan sebagian besar pembahasan merupakan pengalaman kasus namun dengan pemahaman terhadap pentingnya menjaga keseimbangan agar sesuai dengan perubahan fisiologis wanita hamil normal akan memberikan prognosis yang baik dalam menurunkan tingkat morbiditas wanita

hamil dengan sindroma nefrotik.

Daftar Pustaka

1. Brown MA, Mangos GJ, Peek M, Plaat F. Renal disease in pregnancy. In: Powrie RO, editor. De Swiet's medical disorders in obstetric practice. 5th ed. Oxford : Wiley-Blackwell ; 2010.
2. Narayan H. Compendium for the antenatal care of high-risk pregnancies [Internet]. 2015 [cited 2018 Feb 17]. Tersedia dari : <http://www.search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=1028707>
3. De Castro I, Easterling TR, Bansal N, Jefferson JA. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney Int.* 2017 Jun ; 91(6) : 1464–72.
4. Côté AM, Sauvé N. The management challenges of non-preeclampsia-related nephrotic syndrome in pregnancy. *Obstet Med.* 2011 Dec ; 4(4) : 133–9.
5. Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich MA. Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2017 Nov 7 ; 12(11) : 1862–72.
6. Hladunewich MA, Bramham K, Jim B, Maynard S. Managing glomerular disease in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Jan 1 ; 32(suppl_1) : i48–56.
7. McCurdy R. Renal disease. In: Berghella V, editor. Maternal-fetal evidence based guidelines [Internet]. 2017 [cited 2018 Feb 17]. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1201/9781315200910>
8. Wei Q, Zhang L, Liu X. Outcome of severe preeclampsia manifested as nephrotic syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Feb ;

- 283(2) : 201–4.
9. Hnat M, Sibai B. Renal Disease and Pregnancy. *Glob Libr Womens Med* [Internet]. 2009 [cited 2018 Feb 12]; Tersedia dari : http://www.glowm.com/index.html?p=glowm.cml/section_view&articleid=157.
 10. South AM, Nixon PA, Chappell MC, Diz DI, Russell GB, Snively BM, Shaltout HA et al. Antenatal corticosteroid and the renin-angiotensin-aldosterone system in adolescent born preterm. *Int Ped Research Found*. 2017; 88-93.

Emboli Air Ketuban

Ratih Kumala Fajar Apsari¹, Bambang Suryono²

Fellow Anestesi Obstetri Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM – RSUP Dr. Sardjito¹
Konsultan Anestesi Obstetri Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM /
RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta²

Abstrak

Emboli cairan amnion (EAK) adalah komplikasi kehamilan yang jarang namun membawa angka mortalitas yang tinggi. Patogenesis yang tepat dari kondisi ini masih belum diketahui. Emboli air ketuban (EAK) atau *amniotic fluid embolism* (AFE) atau *anaphylactoid syndrome of pregnancy* adalah salah satu komplikasi kehamilan yang paling membahayakan. Cairan ketuban, debris fetal diduga menyebabkan kolaps kardiovaskular dengan cara memicu reaksi imun/anafilaktoid maternal. Patofisiologi EAK hingga kini masih belum jelas tetapi diduga melibatkan kaskade immunologis. Kematian maternal bisa terjadi karena *cardiac arrest* mendadak, perdarahan karena koagulopati, dan kegagalan organ multipel dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Gejala dan tanda EAK antara lain dispnea akut, batuk, hipotensi, sianosis, bradikardia fetal, ensefalopati, hipertensi pulmoner akut, koagulopati, dan sebagainya. Diagnosis EAK adalah bersifat klinis dan ditegakkan setelah menyingkirkan kemungkinan penyebab lain. Penatalaksanaan bersifat suportif dan memerlukan persalinan janin jika diperlukan, support respiratorik, dan support hemodinamik. Prognosis maternal setelah EAK masih sangat buruk meski tingkat survival janin sekitar 70%. Pasien dengan EAK paling baik dikelola di unit perawatan kritis oleh tim multidisiplin dan dengan manajemen suportif.

Kata kunci: amniotik; emboli; cairan; kehamilan; komplikasi

Amniotic Fluid Embolism

Abstract

Amniotic fluid embolism (AFE) is a rare complication of pregnancy carrying a high mortality rate. The exact pathogenesis of the condition is still not known. Amniotic fluid embolism (AFE) or anaphylactoid syndrome of pregnancy is one of the most dangerous pregnancy complications. Amniotic fluid, fetal debris is thought to cause cardiovascular collapse by triggering a maternal immune / maternal anaphylactoid reaction. The pathophysiology of AFE remains unclear but is thought to involve an immunological cascade. Maternal deaths may occur due to sudden cardiac arrest, bleeding due to coagulopathy, and multiple organ failure with ARDS. AFE symptoms and signs include acute dyspnea, cough, hypotension, cyanosis, fetal bradycardia, encephalopathy, acute pulmonary hypertension, coagulopathy. Management is supportive, respiratory support, and haemodynamic support. The maternal prognosis is very poor even though the survival rate of the fetus is about 70%. Patients with AFE are best managed in a critical care unit by a multidisciplinary team and management is largely supportive

Key words: amniotic; complication; embolism; fluid; pregnancy

Pendahuluan

Emboli air ketuban (EAK) atau *amniotic fluid embolism* (AFE) atau *anaphylactoid syndrome of pregnancy* adalah salah satu komplikasi kehamilan yang paling membahayakan, dimana dipostulasikan bahwa cairan amnion, sel janin, rambut, atau debris lainnya masuk ke dalam sirkulasi pulmoner maternal, menyebabkan kolaps kardiovaskular. EAK pertama kali dilaporkan oleh Meyer pada tahun 1926, dan sindroma ini pertama kali dijelaskan oleh Steiner dan Lushbaugh pada tahun 1941.¹ Meski demikian, kondisi ini sangat jarang terjadi dan patofisiologi pastinya masih belum diketahui.² Beberapa temuan baru dari penelitian menemukan biomarker baru yang dapat membantu dalam memprediksi dan mendiagnosis AFE. Pemahaman tentang patogenesis EAK telah mengalami peningkatan drastis dalam dua dekade terakhir sejak kelainan ini diketahui sebagai penyebab utama nomor satu kematian maternal di Amerika Serikat. Akan tetapi, bukti untuk EAK berasal terutama dari laporan kasus, kasus serial otopsi, atau kasus serial tanpa kontrol karena kondisi ini jarang terjadi. Selain itu, beberapa aspek dari kondisi ini masih menjadi topik kontroversi.³

Epidemiologi

Insidensi emboli air ketuban sulit untuk ditentukan karena (1) EAK adalah diagnosis eksklusif, (2) tidak ada definisi yang diterima secara seragam untuk identifikasi kasus EAK, dan (3) perbedaan metode penegakan diagnosis.⁴ Insidensi EAK diperkirakan terjadi antara 1 dari 8000 dan 1 dari 80000 persalinan. Insidensi pastinya masih belum diketahui karena diagnosis yang tidak akurat dan pelaporan yang tidak konsisten untuk kasus nonfatal. Sindroma ini biasanya terjadi selama persalinan, segera setelah persalinan per vagina atau saesar, atau selama dilatasi trimester kedua dan prosedur evakuasi. Penelitian-penelitian sebelumnya menemukan tingkat mortalitas yang mencapai 61-86%, tetapi estimasi terbaru menunjukkan fatalitas kasus sebesar 13-26%. Penurunan dalam risiko untuk mortalitas maternal karena EAK ini mungkin dikarenakan diagnosis dini dan perawatan resusitasi yang

lebih baik serta perubahan dalam kriteria inklusi kasus. *Outcome* untuk janin masih buruk jika EAK terjadi sebelum persalinan, dengan tingkat mortalitas neonatal lebih dari 10%.¹

Rasio mortalitas maternal yang terkait dengan EAK berkisar dari 0,5-1,7 kematian per 100.000 kelahiran hidup atau persalinan (0,5 di Swedia dan Inggris, 0,7 di Kanada, 1,5 di Australia, dan 1,0-1,7 di Amerika Serikat). Di negara berkembang, laporan rasio mortalitas maternal antara 1,8-5,9 per 100.000 persalinan. Tingkat mortalitas maternal berdasarkan data literatur pada tahun 1979 adalah sebesar 86%, angka ini turun menjadi 61% antara periode 1988-1994. Penelitian berbasis populasi terbaru melaporkan penurunan dalam tingkat mortalitas kasus karena EAK (13,3% di Kanada, 21,6% di Amerika Serikat, 24,0% di Inggris, dan 44,0% di Swedia), menunjukkan bahwa EAK bukanlah kelainan yang selalu berakhir dengan kematian. Penurunan tingkat mortalitas ini mungkin disebabkan perbaikan dalam pelaporan, inkonsistensi dalam definisi kasus, atau perbaikan dalam *treatment*. Sebuah kemungkinan lain adalah adanya bias publikasi dalam penelitian-penelitian awal, karena pelaporan selektif terhadap kasus berat. Tingkat mortalitas perinatal karena EAK fatal dalam dekade terakhir berkisar antara 9 dan 44%.³ *World Health Organization* mendefinisikan kematian ibu sebagai kematian seorang wanita selama kehamilan atau dalam 42 hari setelah kehamilan karena penyebab yang terkait dengan kehamilan atau diperparah olehnya. Kematian ibu dapat dibagi menjadi langsung atau tidak langsung berdasarkan etiologinya. Kematian langsung adalah akibat dari komplikasi kebidanan dari keadaan hamil (contoh: Preeklampsia), sementara kematian tidak langsung adalah karena penyakit terkait yang dapat diperburuk oleh efek fisiologis kehamilan (contoh: penyakit jantung yang sudah ada sebelumnya). EAK adalah salah satu dari lima penyebab utama kematian obstetrik langsung di negara maju. Angka kematian karena EAK di Inggris adalah 0,33 / 100.000 (2010-2012). Ini adalah penyebab utama kelima kematian obstetrik langsung di Inggris setelah tromboemboli, sepsis, perdarahan, dan preeklampsia / eklampsia.⁴

Faktor Risiko

Emboli cairan ketuban dianggap sebagai kejadian yang tidak bisa diprediksi dan tidak bisa dicegah dengan penyebab yang tidak diketahui. EAK dapat terjadi pada ibu sehat selama persalinan, selama seksio sesaria, setelah persalinan per vagina abnormal, atau selama trimester kedua kehamilan EAK juga dapat terjadi hingga 48 jam pasca persalinan. EAK juga dapat terjadi selama aborsi, setelah trauma abdomen, dan selama amnioinfusi. EAK juga telah dilaporkan terjadi setelah injeksi intrauteri dengan saline hipertonic untuk memicu aborsi.¹ Berdasarkan penelitian yang meninjau kasus EAK dalam database register UKOSS (*UK Obstetric Surveillance System*), faktor-faktor risiko yang terkait dengan kejadian EAK adalah usia ibu di atas 35 tahun, induksi persalinan, kehamilan multipel, dan persalinan sesar. Beberapa penelitian observasional menunjukkan bahwa ibu yang membawa janin laki-laki memiliki risiko lebih tinggi untuk EAK. Ini mungkin memperkuat dugaan yang hampir sama bahwa inkompatibilitas rhesus atau ABO mungkin adalah salah satu faktor dalam kemunculan EAK.⁵ Banyak faktor risiko telah dikaitkan dengan EAK, tetapi kausalitas belum terbukti untuk sebagian besar dari mereka meskipun hubungan yang konsisten telah diamati dengan usia ibu yang lebih tua dan

Tabel 1. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Emboli Air Ketuban

Usia > 35 tahun
Multiparitas
Janin laki-laki
Induksi persalinan
Penggunaan alat bantu untuk persalinan
Seksio sesaria
Trauma cervix
Hiperstimulasi uterus
Preeklamsia
Eklamsia
Plasenta previa
Solusio plasenta
Etnik minoritas

induksi persalinan medis. Risiko yang terkait disebutkan dalam Tabel 1. Penggunaan alat bantu, persalinan sesar, trauma serviks atau ruptur uterus merupakan upaya untuk melahirkan janin setelah terjadi EAK. Beberapa penulis berpendapat bahwa rangsangan uterus adalah waktu yang paling mungkin cairan ketuban untuk bersentuhan dengan sirkulasi ibu, sehingga mempertanyakan peran kausatif stimulasi uterus. Dengan demikian, tidak ada faktor risiko yang signifikan yang dapat dibuktikan saat ini. Risiko kekambuhan kondisi ini juga tidak diketahui, meskipun ada beberapa laporan tentang kehamilan berikutnya yang berhasil.⁴

Patogenesis

Paparan sirkulasi ibu ke cairan ketuban atau antigen janin secara universal diterima sebagai prasyarat untuk terjadinya EAK. Hal ini dapat terjadi melalui lokasi trauma uterus, vena endoserviks, atau tempat perlekatan plasenta. Trauma uterus minor terjadi pada saat persalinan normal atau dengan alat bantu atau seksio. Mekanisme pasti yang mendasari terjadinya EAK setelah pemaparan ini masih belum diketahui. Secara historis, EAK dianggap disebabkan oleh obstruksi mekanik pembuluh darah paru oleh embolus cairan ketuban yang terdiri dari sel skuamosa, vernix caseosa, rambut lanugo, trofoblas, mucin, dan mekonium. Tetapi ini tidak bisa menjelaskan seluruh manifestasi klinis dari sindroma tersebut.⁴

Kemunculan air ketuban dan materi fetoplasental telah terbukti sering ditemukan di dalam sirkulasi ibu hamil sehat tanpa menyebabkan gangguan. Dengan demikian, kemunculan air ketuban di dalam sirkulasi sebagai satu-satunya penyebab morbiditas atau mortalitas menjadi diragukan. Perhatian kini dialihkan ke kaskade immunologis yang terkait, yang kini telah diterima sebagai penyebab mendasar sekuele patofisiologis dan gambaran klinis EAK. EAK diperkirakan berasal dari mekanisme yang dimediasi imunitas, mengingat kesamaannya dengan syok septik atau syok anafilaksis. Ini hasil dari respon imunologi abnormal ibu setelah paparan antigen janin yang mengarah ke pelepasan berbagai mediator pro-

inflamasi. Kini telah diajukan sebutan lain untuk EAK yang lebih akurat yaitu ‘*anaphylactoid syndrome of pregnancy*’.⁵ Kemunculan EAK memerlukan dua syarat, yaitu masuknya komponen janin ke dalam sirkulasi maternal, dan emboli pulmoner atau reaksi imun/anafilaktoid maternal yang signifikan terhadap cairan amniotik atau komponen janin.⁶

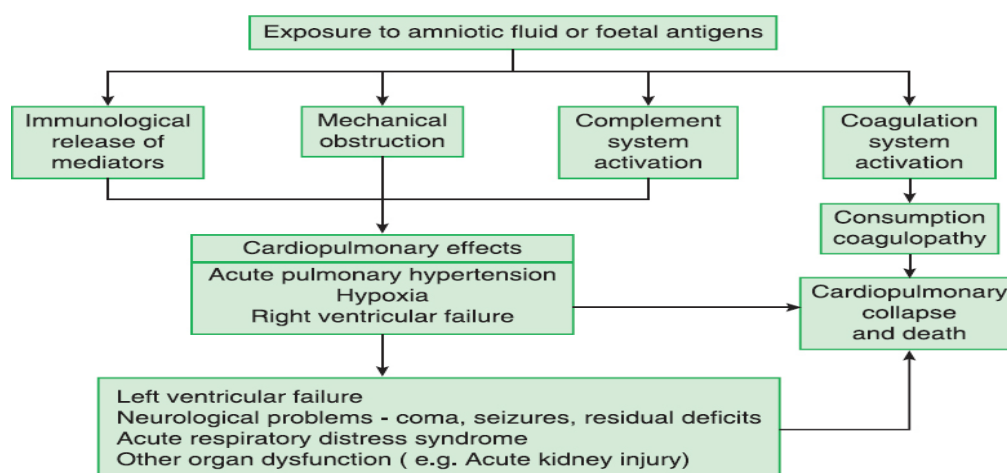
Mekanisme imunologi yang tepat masih belum diketahui. Cairan ketuban itu sendiri mengandung berbagai zat vasoaktif dan prothrombotik seperti faktor pengaktif platelet, interleukin 1 (IL-1), Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF α), *leukotrien* C4 dan D4, endotelin, faktor jaringan, asam arakidonat, dan lainnya yang ketika dilepaskan ke dalam cairan sirkulasi darah dapat menyebabkan vasokonstriksi, bronkokonstriksi, dan koagulasi. Mekanisme anafilaktik didukung oleh penelitian yang menunjukkan peningkatan degranulasi sel mast dan disanggah oleh penelitian yang gagal menunjukkan peningkatan serum tryptase. Aktivasi komplemen sebagai mekanisme utama telah diusulkan. Tingkat faktor pelengkap C3 dan C4 telah ditemukan berkurang pada pasien dengan EAK. Selanjutnya, sel mast dapat diaktifkan secara sekunder setelah aktivasi komplemen. Agregasi trombosit dan aktivasi neutrofil juga mekanisme lain yang diusulkan untuk melepaskan mediator inflamasi yang pada akhirnya mengarah pada sindroma klinis. Alasan untuk aktivasi kaskade koagulasi tidak sepenuhnya dipahami. Faktor

jaringan dalam cairan ketuban dan sel amniotik apoptosis dapat memulai kaskade koagulasi, tetapi masih diragukan jika sejumlah kecil faktor-faktor ini dapat mengarah pada gambar koagulasi intravaskular diseminata (DIC) yang terlihat pada EAK.

Clark⁷ mengusulkan sebuah model bifasik untuk konsekuensi hemodinamik EAK. Respon awal adalah hipertensi pulmoner akut dan vasospasme yang berakibat pada gagal ventrikel kanan, hipoksia, dan *cardiac arrest*. Jika pasien mampu melewati fase awal ini, hipertensi pulmoner biasanya tidak bisa bertahan dan bisa tergantikan oleh kegagalan ventrikel kiri dan edema pulmoner. Hankins et al⁸ menunjukkan dengan model binatang bahwa injeksi 2,5 ml/kg cairan amniotik homolog IC meningkatkan resistensi jantung kanan dan vaskular sistemik. Mereka juga menunjukkan bahwa kemunculan mekonium diperlukan untuk menghasilkan gagal jantung kiri dan hipoksia.⁹

Patofisiologi

Teori awal tentang EAK mempostulasikan bahwa emboli fisik multipel dari material fetoplasental berakibat langsung pada kolaps kardiorespiratorik. Berbagai penelitian binatang dan biokimia gagal membuktikan teori ini, sehingga memperkuat dugaan bahwa mekanisme kerja utama dalam EAK adalah akibat dari aktivasi abnormal sejumlah marker inflamatorik



Gambar 1: Patofisiologi emboli air ketuban

Dikutip dari: Girendra Sodera, 2015

dan kaskade pembekuan darah. Beberapa mekanisme fisik telah diduga sebagai pemicu, yang mencakup kontraksi abnormal, robekan serviks, atau keterlibatan abruptio plasenta. Akan tetapi, tidak ada dari semua ini yang terbukti. Kemunculan air ketuban dan material janin di dalam arteri uteri ibu yang menjalani prosedur obstetrik rutin seperti persalinan sesar, tanpa ada tanda-tanda EAK, menunjukkan kemungkinan adanya mekanisme yang masih belum diketahui.⁵ Penyebab reaksi dalam EAK dicoba untuk dijelaskan oleh dua hipotesis: efek cairan amniotik sendiri atau keanehan dari host (reaksi hipersensitivitas).

Reaksi respiratorik awal kemungkinan dimulai dengan vasospasme pulmoner. Vasospasme bisa disebabkan karena mikroemboli amniotik yang memicu pelepasan metabolit arachidonic acid dan menyebabkan hipertensi pulmoner, shunting intrapulmoner, bronkospasme, dan hipoksia berat. Manifestasi kedua mencakup inotropisme negatif dan kegagalan ventrikel kiri yang menyebabkan peningkatan edema paru dan hipotensi yang dengan cepat mengakibatkan syok. Manifestasi ketiga adalah respon neurologis terhadap jejas respiratorik dan hemodinamik, yang bisa mencakup kejang, *confusion*, atau koma.¹ Kolaps sirkulasi singkat, pergeseran cairan keluar dari ruang intravaskular, dan onset koagulopati konsumtif dan komplikasi jantung dan paru yang terjadi selanjutnya merupakan ciri khas EAK. Mekanisme yang mendasari ini diduga merupakan respon terhadap air ketuban atau komponen selular trofoblastik yang diperantarai imun. Sejumlah eksperimen *in vitro* memberikan bukti adanya respon koagulan dan humoral. Mediator seperti prostaglandin, serotonin, enzim proteolitik, leukotriene, tryptase, dan histamine telah diketahui terlibat. Tinjauan tentang patogenesis EAK ditunjukkan pada Gambar 1.4

Koagulasi

Air ketuban mengaktifkan komplemen dalam kondisi tertentu dan menyebabkan sel terpapar dengan komplemen prokoagulan seperti phosphatidylserine dan tissue factor. Surfaktan janin dengan struktur mirip tromboplastin

dan memiliki efek trombotik, meningkatkan jumlahnya di dalam air ketuban menjelang kelahiran. *Cysteine protease*, ditemukan dalam air ketuban dan *amniochorion*, dapat mengaktifkan faktor X secara *in vitro*. Trombosit juga mengalami agregasi yang irreversibel di dalam air ketuban dan melepaskan faktor trombosit III. Air ketuban sendiri berisi faktor II, VII, dan X yang teraktivasi. Stimuli terhadap kaskade pembekuan darah di sejumlah titik ini dapat memicu terjadinya DIC dan kemudian koagulopati. Selain itu, air ketuban diketahui memiliki antikoagulan dalam konsentrasi tinggi seperti *thrombomodulin*, *annexin V*, dan *tissue factor pathway inhibitor-2*. Korelasi antara kemampuan air ketuban untuk memperpendek waktu re-kalsifikasi plasma dan konsentrasi surfaktan air ketuban telah ditemukan. Meski demikian, beberapa pasien dalam register EAK atau serial kasus tidak menunjukkan adanya koagulopati, meski diduga memiliki EAK. Ini menggarisbawahi apakah kesulitan dalam diagnosis akhir, atau variasi dalam penyakit, yang mendasari temuan yang inkonsisten dalam penelitian binatang. Salah satu kemungkinan penjelasan untuk ini adalah bahwa pasien tanpa gambaran koagulopati cenderung meninggal, meski setelah upaya resusitasi, dalam fase awal penyakit. DIC mungkin tidak sempat untuk muncul pada pasien ini. Akan tetapi, ketika merawat pasien dengan suspek klinis EAK, harus diasumsikan bahwa koagulopati konsumtif sangat mungkin terjadi dan bisa terjadi pada awal perjalanan penyakit.⁵

Humoral

Senyawa biokimia aktif lainnya yang ditemukan dalam kadar tinggi di dalam air ketuban adalah endothelin, sebuah vasokonstriktor kuat yang juga menurunkan kontraktilitas miokardial, mungkin menjelaskan penurunan dalam fungsi jantung yang tampak dalam kasus EAK dan penelitian pada binatang, sejumlah marker inflamatorik seperti sitokin, leukotriene, dan prostaglandin juga telah diketahui keterlibatannya. Mediator humoral berperan penting dalam patologi EAK, seperti halnya dalam sepsis dan bentuk syok distributif lainnya. Produksi senyawa-senyawa ini oleh unit fetoplasental mungkin bertujuan

untuk melindungi dari episode perdarahan fetomaternal dan mungkin berperan penting dalam keberlangsungan kehamilan.⁵

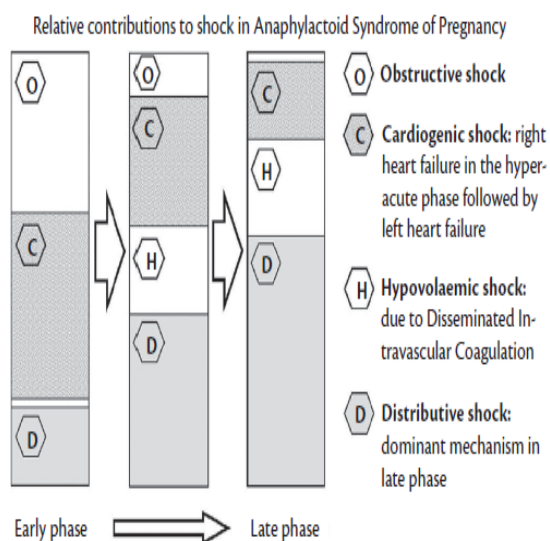
Hemodinamik

Akibat dari faktor humoral tersebut, kerusakan hemodinamik awal kemungkinan disebabkan karena vasospasme pulmoner, hipertensi pulmoner, dan disfungsi ventrikel kanan yang pada akhirnya menghasilkan hipoksia. Dalam sebuah laporan kasus ditemukan gagal ventrikel kanan akut dengan *right to left septal bulging*. Embolisasi fisik mikrovaskularisasi pulmoner oleh material fetoplasental mungkin berkontribusi terhadap gambaran klinis ini. Ini mungkin bersifat sementara, tetapi dapat menyebabkan primary lung injury dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Bukti awal menunjukkan bahwa hipertensi pulmoner adalah gambaran yang menonjol dari kondisi ini, sehingga memerlukan terapi dengan vasodilator pulmoner. Penelitian berikutnya, yang menggunakan monitoring invasif selama fase akut penyakit, menunjukkan periode awal hipertensi pulmoner, yang diikuti dengan kegagalan ventrikel kiri karena gangguan fungsi ventrikel kiri. Kegagalan ventrikel kanan awal yang diikuti kegagalan ventrikel kiri

memunculkan dugaan bahwa EAK adalah sebuah penyakit bifasik. Seiring penurunan dalam *preload* sisi kiri menyebabkan gagal ventrikel kiri dan hipotensi sistemik, ini memperberat syok kardiogenik dengan mengurangi perfusi miokardial (gambar 2).⁵ Gambar 2. Dugaan kontribusi tipe-tipe syok dalam EAK dengan respon bifasik.⁵ Berkurangnya *cardiac output* dan hipoksia maternal akan mengakibatkan berkurangnya ketersediaan oksigen bagi janin. Selain itu, kontraksi rahim fisiologis yang normal akan memotong secara sementara aliran darah rahim selama persalinan. Akan tetapi, aliran darah berlanjut kembali selama relaksasi rahim. Pelepasan *catecholamine* ke dalam sirkulasi maternal selama fase akut EAK diduga memicu pola kontraksi tetanik. Kedua faktor ini mungkin menyebabkan terjadinya *fetal distress*.⁵

Gambaran Klinis

Manifestasi awal dari emboli air ketuban adalah distress respiratorik, diikuti oleh gangguan hemodinamik jika terjadi edema pulmoner dan syok. Temuan ini mungkin diikuti oleh hipoperfusi serebral dengan manifestasi klinis kejang, *confusion*, dan koma. Kematian maternal bisa terjadi karena *cardiac arrest* mendadak, perdarahan karena koagulopati, dan kegagalan organ multipel dengan ARDS.¹⁰ Sindroma EAK biasanya terjadi selama persalinan, tetapi bisa terjadi hingga 48 jam postpartum. EAK tipikal bisa dibagi menjadi tiga fase. Pada fase awal, terjadi hipertensi pulmoner dan sistemik yang bersifat sementara. Fase ini biasanya terjadi dalam 30 menit pertama dan menyebabkan hipoksemia karena *ventilation perfusion mismatch*. Pada fase ini juga bisa terjadi kerusakan miokardial, yang semakin diperberat oleh mediator yang terkait dengan EAK. Mortalitas sangat tinggi selama fase akut EAK ini. Fase kedua ditandai dengan depresi fungsi ventrikel kiri dengan normalisasi tekanan arterial pulmoner. Depresi miokardial dan hipoksia muncul akibat jejas pulmoner dan/atau *cardiac arrest*. Fase akhir ditandai oleh gagal jantung, *acute respiratory distress*, dan koagulopati. Ada tiga subtipe EAK, yaitu klasik, anafilaktoid, dan DIC. Subtipe klasik ditemukan *respiratory arrest* atau *distress*, sedangkan



Gambar 2. Dugaan kontribusi tipe-tipe syok dalam EAK dengan respon bifasik

Dikutip dari: Anderson JA, 2016

cardiac arrest atau disfungsi ventrikel ditemukan terutama dalam subtipe anafilaktoid, dan perdarahan masif ditemukan dalam subtipe DIC.² Dispnea akut atau mendadak, agitasi, menggigil, berkeringat, batuk, dan cemas adalah gejala premonitorik yang sering ditemukan. Sulit bernapas dan takipnea mungkin bisa terjadi. Berikut ini adalah gejala dan tanda yang sering ditemukan pada pasien EAK:¹

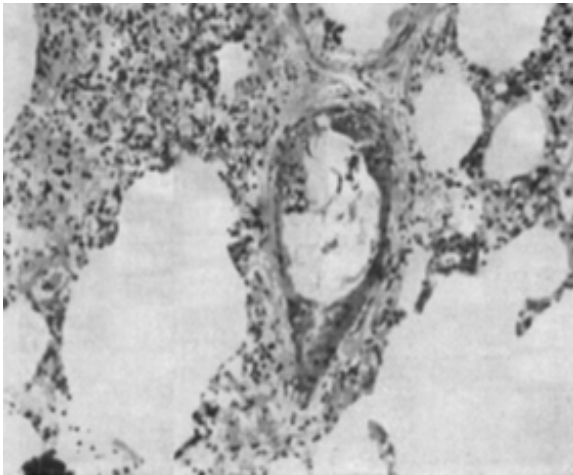
- Batuk, biasanya adalah manifestasi dari dispnea
- Perubahan status mental
- Penurunan drastis dalam nilai *pulse oximetry* atau penurunan atau hilang mendadak ETCO_2
- Hipotensi. Gangguan hemodinamik terjadi cepat setelah tanda prodromal ini. Hipotensi adalah tanda dan gejala yang paling sering muncul (100%).
- Sianosis. *Ventilation-perfusion mismatch* karena konstiksi vaskular pulmoner saat onset EAK mungkin memicu hipoksia mendadak dan henti pernapasan. Seiring memburuknya hipoksia/hipoksemia, sianosis sirkumoral dan perifer dan perubahan dalam membran mukosa bisa terjadi.
- Bradikardia janin. Terjadi sebagai respon terhadap kerusakan hipoksik. Denyut jantung 60 x/menit atau kurang selama 3-5 menit mungkin mengindikasikan bradikardia terminal.
- Ensefalopati, diduga disebabkan karena hipoksia dan bisa ditandai perubahan status mental hingga kejang. Kejang tonik-klonik ditemukan pada 10-50% pasien.
- Atoni uteri, biasanya menyebabkan perdarahan berlebihan setelah persalinan.
- Vasospasme dan hipertensi pulmoner akut menyebabkan gagal ventrikel kanan, hipoksia, dan henti jantung. Jika pasien selamat dari jejas awal ini, selanjutnya hipertensi pulmoner biasanya tidak menetap dan mungkin digantikan oleh gagal ventrikel kiri dan edema pulmoner.
- Koagulopati atau perdarahan berat. Kelainan koagulasi adalah tanda yang menonjol dari sindroma air ketuban. DIC ditemukan pada lebih dari 83% pasien dengan EAK. Onset bisa terjadi dalam 10–30 menit sejak onset gejala atau mungkin terlambat hingga 4

jam. Apakah koagulopati adalah proses konsumtif atau karena fibrinolisis masih masih menjadi kontroversi. Cairan ketuban berisi *tissue factor* yang berperan sebagai prokoagulan dan mungkin bertanggung jawab atas koagulopati. Atau, koagulopati mungkin terkait dengan fibrinolisis karena peningkatan kadar *plasminogen activation inhibitor-1* dalam air ketuban.

Jika janin masih in utero selama onset awal EAK, abnormalitas denyut jantung janin hampir selalu ditemukan. Deselerasi akut berkepanjangan atau deselerasi akhir mungkin mengindikasikan adanya hipoksia fetal dan penurunan aliran darah uteri karena shunting darah maternal ke sirkulasi sentral.¹¹ Sebuah penelitian tentang kematian maternal menemukan bahwa 11 dari 17 pasien yang mengalami EAK melaporkan beberapa atau semua gejala berikut: *breathlessness*, nyeri dada, merasa kedinginan, *lightheadedness*, *distress*, panik, merasakan sensasi tertusuk jarum di jari, mual, dan muntah. Interval antara onset gejala dan kolaps bervariasi (dari hampir sesaat hingga 4 jam setelahnya). Gejala-gejala ini mungkin mengindikasikan hipoksia dan mungkin memberikan petunjuk pertama terhadap diagnosis emboli air ketuban yang sedang berlangsung sebelum terjadinya kolaps dan perdarahan. Monitoring oksigenasi maternal menggunakan *pulse oximetry* pada pasien ini seharusnya dipertimbangkan dalam periode peripartum untuk mendeteksi sejak dini pasien yang mungkin nantinya mengalami EAK.³ Kasus EAK telah dilaporkan terjadi sebelum persalinan, selama dan setelah persalinan normal, setelah persalinan dengan instrumen, dan setelah persalinan sesar. EAK juga dapat terjadi selama evakuasi uteri dan amniocentesis, tetapi lebih jarang.⁵

Diagnosis

Hingga saat ini, salah satu cara penegakan diagnosis EAK adalah secara klinis berupa hipotensi akut atau *cardiac arrest*, hipoksia akut, atau koagulopati tanpa ada kemungkinan penyebab lain yang menjelaskan gejala dan tanda yang muncul. Diagnosis klinis ini pada dasarnya adalah diagnosis eksklusi berdasarkan



Gambar 3. Arteri kecil di dalam paru menunjukkan gambaran bagian tengah pembuluh darah yang diblokir oleh embolisme sel skuamosa (skuamosa epitelial dan vernix caseosa).¹²

gambaran klinis yang menyerupai embolisme dan anafilaksis. Satu cara diagnosis lainnya adalah berdasarkan deteksi sel skuamosa fetal di dalam sirkulasi pulmoner ibu berdasarkan pemeriksaan patologi.⁶ Diagnosis dengan deteksi patologis komponen janin di dalam sirkulasi maternal masih sangat terbatas dan kontroversial. Karena sel fetal bisa ditemukan pada 21 hingga 100% ibu hamil tanpa EAK, kemunculan sel janin di dalam pembuluh darah pulmoner bukanlah kriteria diagnostik yang meyakinkan untuk EAK. Sel skuamosa atau trophoblastik bisa ditemukan secara normal dalam sirkulasi pulmoner ibu selama periode peripartum dari pasien dengan *pregnancy-induced hypertension* (PIH) berat. Kemunculan komponen janin di dalam vaskular rahim juga bukanlah indikator yang definitif untuk EAK dengan DIC.⁶

Beberapa kriteria diagnostik telah dikembangkan untuk definisi EAK, sebagai contoh, kriteria entri register EAK Amerika Serikat, kriteria UK *Obstetric Surveillance System* (UKOSS) untuk definisi kasus EAK, dan kriteria konsensus Jepang untuk diagnosis EAK (tabel 2). Kriteria-kriteria diagnostik ini memiliki perbedaan dalam gambaran klinis, interval waktu antara persalinan dan onset klinis gejala dan kriteria eksklusif. Perbedaan dalam kriteria diagnostik ini

dapat menghasilkan kesimpulan diagnostik yang berbeda. Hingga kini masih belum ada konsensus internasional diantara peneliti mengenai definisi EAK.¹³ *Society for Maternal-Fetal Medicine* (SMFM) mengeluarkan rekomendasi pada tahun 2016. Rekomendasi dari SMFM antara lain untuk mempertimbangkan EAK sebagai diagnosis banding pada pasien dengan kolaps kardiorespiratorik mendadak saat dalam atau sesaat setelah persalinan. SMFM tidak merekomendasikan penggunaan tes laboratorium diagnostik spesifik untuk mengkonfirmasi atau menyingkirkan kemungkinan diagnosis EAK, dan untuk saat ini EAK masih menjadi diagnosis klinis.¹⁴

Diagnosis Banding

Emboli cairan amniotik pada dasarnya adalah diagnosis klinis dan diagnosis eksklusif karena tidak ada tes laboratorium yang tersedia untuk mengkonfirmasi diagnosis. Trias klasik berupa gangguan pernapasan, kolaps kardiovaskular, dan koagulopati. Kondisi serupa lainnya yang dapat menjadi diagnosis pembanding sebelum diagnosis EAK. Diagnosis banding EAK mencakup etiologi obstetrik, nonobstetrik, dan anestetik.¹

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan radiologis

Temuan radiografi thoraks posteroanterior dan lateral biasanya nonspesifik. Abnormalitas radiografis utama dalam EAK adalah area homogen dan heterogen bilateral difus dengan peningkatan opasitas, yang tidak bisa dibedakan dari edema pulmoner akut.¹ Gambaran klinik radiologis dan keparahan penyakit mungkin bervariasi tergantung pada isi air ketuban dan status alergi *host*. CT-scan mungkin menemukan area dengan opasitas *ground-glass* multifokal bilateral yang tidak bisa dibedakan dari penyebab edema pulmoner akut lainnya. CT-scan mungkin juga menemukan penebalan septum interlobularis dan efusi pleura karena respon anafilaktik *host*. Meski diagnosis banding mencakup perdarahan pulmoner dan pneumonia aspirasi, kedua kondisi ini bisa muncul bersama

Tabel 2. Beberapa kriteria diagnostik yang berbeda untuk EAK

Kriteria AS	Kriteria Inggris	Kriteria Jepang
Kriteria entri register US AFE	Kriteria UK <i>Obstetric Surveillance System</i> untuk definisi kasus emboli air ketuban	Kriteria konsensus Jepang untuk diagnosis EAK
1. Hipotensi akut atau <i>cardiac arrest</i>	Jika tidak ada penyebab jelas lain	1. jika gejala muncul selama kehamilan atau dalam 12 jam setelah persalinan
2. Hipoksia akut, didefinisikan sebagai dispnea, sianosis atau henti pernapasan	1. kolaps maternal akut dengan salah satu atau beberapa fitur berikut: gangguan fetal akut, aritmia atau henti jantung, koagulopati, konvulsi, hipotensi, perdarahan maternal, gejala premonitorik, seperti <i>restlessness, numbness, agitasi, tingling</i> , sesak atau henti napas.	2. jika intervensi medis intensif dilakukan untuk menangani salah satu atau beberapa gejala/penyakit berikut: <i>cardiac arrest</i> , perdarahan hebat tanpa sumber jelas dalam 2 jam setelah persalinan (≥ 1500 mL), DIC, gagal napas
3. Koagulopati, didefinisikan sebagai bukti laborat konsumsi intravaskular atau fibrinolisis atau perdarahan klinis berat yang tidak ada penjelasan lain	2. eksklusi pasien dengan perdarahan maternal sebagai gejala awal jika tidak ada bukti koagulasi awal atau gangguan kardiorespiratorik	3. jika temuan atau gejala yang ada tidak bisa dijelaskan oleh penyakit lain
4. Onset gejala di atas selama persalinan, SC atau dilatasi dan evakuasi atau dalam 30 menit post partum	Atau	4. untuk EAK, koagulopati konsumtif/DIC karena etiologi jelas seperti plasentasi abnormal, trauma selama persalinan dan kelahiran dan preeklampsia berat/ eklampsia, harus dieksklusi
5. Tidak ada kondisi signifikan lain atau kemungkinan penjelasan lain terhadap gejala dan tanda yang ditemukan	3. pasien dimana diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan post mortem berdasarkan temuan skuamosa atau rambut janin di paru	
*Pasien yang memenuhi semua kriteria lain termasuk cardiorespiratory arrest yang meninggal sebelum koagulopati bisa diidentifikasi, dimasukkan ke dalam analisis primer		

Dikutip dari: Kobayashi H, 2017¹³

emboli air ketuban karena kemungkinan adanya penyakit komorbid yang menyertai termasuk eklampsia, aspirasi, dan PTE. Selain itu, *gestational trophoblastic disease*, yang terjadi karena proliferasi abnormal *epitelium trophoblast* plasenta, seharusnya juga dipertimbangkan sebagai salah satu diagnosis banding emboli air ketuban.¹⁵ Peran CT-scan dalam diagnosis EAK terbatas karena temuan yang relatif nonspesifik, tetapi CT-scan dapat digunakan untuk membantu menyingkirkan kemungkinan penyebab alternatif

atau memunculkan kemungkinan diagnosis EAK. Mikroemboli dalam EAK biasanya terlalu kecil untuk diidentifikasi, bahkan dengan CT *pulmonary angiography*. Gambaran beresolusi tinggi ini mungkin akan menemukan nodul *ground-glass sentrilobuler* dengan batas tidak tegas dengan predileksi di paru bawah (gambar 4).

Diagnosis banding utama antara lain penyebab edema pulmoner akut atau perdarahan

Table 3. Diferensial diagnosis emboli air ketuban⁴

Penyebab non obstetri
Emboli pulmonal (udara, lemak, thrombus)
Edema pulmo
Emboli kolesterol
Diseksi aorta
Tension pneumothorax
Infeksi miokardial, gagal jantung, aritmia, tamponade
anafilaksi
syok septik
Aspirasi isi lambung
Penyebab yang berhubungan dengan anestesi – obat local anestesi toksisitas, high spinal
Penyebab reversible yang lain - toxins, hipo/ hiperkalemia
metabolik
hypothermia
Penyebab Obstetri
Eklamsia
Abruptio placenta
Rupture uteri
Perdarahan postpartum
peripartum cardiomyopathy

Dikutip dari: Girendra⁴

pulmoner difus, peran utama CT scan adalah untuk menunjukkan kemungkinan kelainan lain yang tampak berbeda dari EAK, termasuk tromboemboli vena, pneumonia, dan aspirasi.¹⁶ Emboli air ketuban mungkin juga memiliki manifestasi neurologis pada otak yang mungkin ditandai dengan temuan radiologis berupa hipoksemia serebral umum dan iskemia karena hipoperfusi atau emboli serebri multipel karena gagal jantung kiri sekunder atau *right-to-left shunt*. Transformasi hemoragik dini pada lesi iskemik bisa ditemukan.¹⁰ Pemeriksaan *transesophageal echocardiography* (TEE) mungkin dapat membantu diagnosis dini dengan menunjukkan vasokonstriksi pulmoner akut, dilatasi ventrikel kanan, dan kolaps ventrikel kiri dengan deviasi septum intraventrikular ke kiri. Akan tetapi, akses langsung ke TEE mungkin tidak tersedia di banyak unit obstetrik.¹

Tabel 4. Biomarker yang telah digunakan dalam diagnosis emboli air ketuban

Biomarker yang ada	
Zinc coproporphyrin	Komponen karakteristik dari meconium dan urine janin Meningkat saat EAK Terdeteksi melalui cairan kinerja tinggi kromatografi
Sialosyl Tn antigen	Antigen janin ditemukan di mekonium dan cairan ketuban Terdeteksi melalui monoclonal TKH-2 antibodi
Tryptase	Marker degranulasi sel mast Meningkat pada beberapa pasien EAK
Complement factors	Penurunan komplemen C3 dan C4 Kemungkinan aktivasi pelengkap
Cytokines	IL-6, IL-8, dan tumor necrosis factor meningkat pada beberapa pasien EAK Tidak spesifik karena bisa adadalam respon inflamasi sistemik sindroma
Insulin-like growth factor binding protein 1	Protein perkembangan embrio disintesis dalam desidua Dapat dideteksi dalam cairan amnion dan serum ibu

Dikutip dari: Balinger KJ⁴

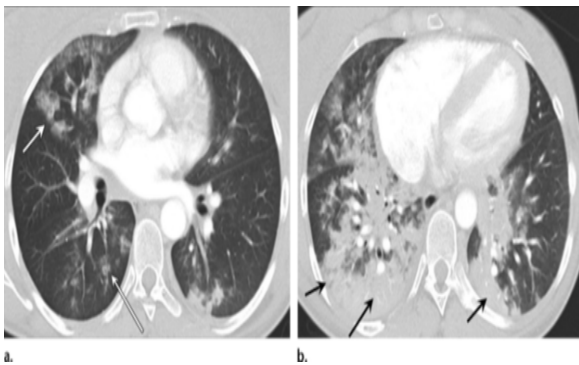
Pemeriksaan Laboratorium

Evaluasi diagnostik awal seharusnya mencakup *pulse oximetry* kontinyu dan *arterial blood gas* (ABG) untuk menentukan derajat hipoksemia. Nilai ABG menunjukkan perubahan yang konsisten dengan hipoksia atau hipoksemia, ditandai dengan penurunan pH, penurunan PO₂, peningkatan kadar PCO₂, peningkatan kelebihan basa. Hitung darah lengkap dan pemeriksaan koagulasi secara serial seharusnya dilakukan untuk mengikuti tren dan mendeteksi koagulopati dini. Kadar hemoglobin dan hematokrit seharusnya

Tabel 5. Biomarker yang masih diteliti untuk diagnosis emboli air ketuban

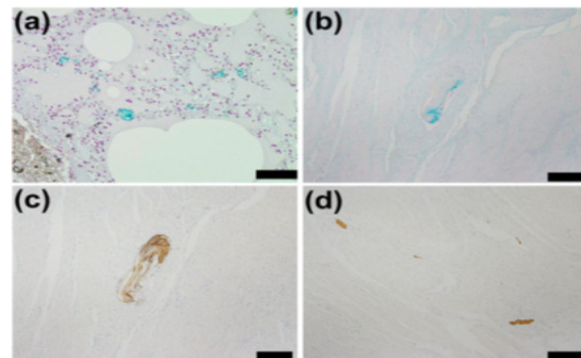
Biomarker baru	
Activin A (mengubah faktor pertumbuhan)	Karakteristik serum ibu, serum darah tali pusat, dan cairan ketuban Meningkat seiring usia kehamilan
Proopiomelanocortin	Karakteristik membran plasenta 10 kali lebih terkonsentrasi pada cairan ketuban dibandingkan serum ibu Terbalik terkait dengan human chorionic gonadotropin Konsentrasi tinggi pada junction fetomaternal
Endothelin	Meningkat ketika cairan ketuban disuntikkan ke dalam sirkulasi Meningkat ketika cairan ketuban disuntikkan ke dalam sirkulasi
Procollagen type 1 N-terminal propeptide	Terkait dengan metabolisme dan perkembangan janin > 400 kali lebih banyak terkonsentrasi dalam cairan ketuban daripada sirkulasi Ibu
CK13 (Rab); CK10/13 (Mab)	Strongly expressed in squamous cells from maternal amniotic fluid Sangat diekspresikan dalam sel skuamosa dari cairan amnion ibu Brown cytoplasmic granules saat immunostained

Dikutip dari: Balinger KJ²



Gambar 4. Gambar CT thorax aksial pada pasien wanita berusia 28 th pada periode postpartum setelah persalinan pada usia kehamilan 32 minggu yang menunjukkan opasitas ruang udara nodular dengan batas tidak tegas (panah a) dan konfluen (panah b) yang konsisten dengan emboli air ketuban. Salah satu temuan CT penting adalah nodul *ground glass* yang terkait dengan arteriola terminal. Ini menandakan sekuele dari pneumonitis kimiawi karena cairan emboli. *Filling defect intra-arterial* hampir tidak pernah ditemukan dalam kondisi ini.¹⁶

dalam rentang referensi, dan trombositopenia jarang terjadi. Pemeriksaan koagulasi darah akan menemukan pemanjangan *prothrombin time* (PT) karena faktor pembekuan darah telah habis dan



Gambar 5. Irisan histopatologis paru (A) dan uterus (B). Pengecatan positif dengan pewarnaan Alcian blue (A) dan (B), AE1/AE3 cytokeratin positif (B), dan ZnCP-1 positif (D) dalam pembuluh darah.⁶

activated partial thromboplastin time (aPTT) mungkin dalam rentang referensi atau memendek. Intervensi diindikasikan jika PT 1,5 kali nilai kontrol. Kadar fibrinogen harus dimonitor jika memungkinkan.¹

Pemeriksaan Histologis

Teknik pemeriksaan histologis dalam EAK. Komponen janin bisa diidentifikasi dengan pengecatan hematoksilin eosin rutin

berdasarkan kemunculan sel skuamosa epitelial, rambut lanugo, dan lemak dari *vernix* atau *infantile mucin* di dalam bantalan vaskuler pulmoner ibu atau jaringan lainnya. Beberapa pengecatan lain yang digunakan untuk mengkonfirmasi EAK adalah *alcian blue* untuk mendeteksi air ketuban, pengecatan *cytokeratin* AE1/AE3 untuk mendeteksi sel skuamosa janin dan pengecatan ZnCp-1 untuk mendeteksi mekonium, dan pengecatan reseptor C5a (CD88) untuk mendeteksi aktivasi komplemen dan pembentukan anafilatoksin di dalam berbagai organ.⁶

Histologi Paru

Temuan yang sering muncul dalam pemeriksaan otopsi pasien EAK antara lain edema pulmoner, kongesti, dan atelektasis fokal. Komponen ketuban terdeteksi di dalam pembuluh darah pulmoner dengan pengecatan *alcian blue* atau ZnCp-1. Pengecatan AE1/AE3 *cytokeratin* jaringan paru juga menunjukkan positività intravaskuler intens terhadap sel skuamosa fetal, dan peningkatan jumlah *mast cell pulmoner* diidentifikasi dan diukur secara immunohistokimia. Pengecatan immunohistokimia terhadap CD88 positif dalam sel stroma di sekitar kapiler pulmoner dan sel inflamatorik di dalam alveolus. Hanya 10-15% kasus EAK memiliki tipe kolaps kardiopulmoner, dimana materi janin menyebabkan obstruksi fisik di dalam pembuluh darah mikro maternal di berbagai organ seperti paru. Sisanya disebabkan karena reaksi anafilaktoid yang mengakibatkan vasospasme pulmoner, edema, dan aktivasi trombosit, leukosit, dan komplemen. Dalam kasus seperti ini, bahkan masuknya air ketuban dalam jumlah kecil menyebabkan gambaran klinis EAK oleh reaksi anafilaktoid, diduga sebagai reaksi CD88-positif.⁶

Uterus

Tipe EAK DIC didefinisikan sebagai kondisi patologis tanpa ada bukti komponen ketuban di dalam paru, tetapi memenuhi kriteria untuk EAK klinis dengan kemunculan *postpartum hemorrhage* (PPH) tanpa etiologi yang diketahui akibat atoni uteri dengan bukti komponen janin di dalam pembuluh darah uteri. Beberapa laporan menunjukkan kaitan yang erat antara atoni uteri

dan EAK. PPH dengan penyulit koagulabilitas rendah yang diketahui sebagai PPH tipe DIC juga muncul akibat atoni uteri. Dalam kasus-kasus seperti ini, atoni uteri bisa ditemukan secara makroskopis dengan uterus yang mengalami edema besar. Aliran lokal air ketuban ke dalam jaringan rahim dapat menyebabkan reaksi anafilaktoid di dalam uterus, menyebabkan edema uterus. Untuk EAK tipe DIC, marker SzCp-1 dan STN serum tidak selalu sensitif; tetapi komponen mucin yang diidentifikasi dengan pengecatan *alcian blue* dan ZnCp-1 dari mekonium terdeteksi di dalam pembuluh darah uterus.⁶

Biomarker

Deteksi sel skuamosa atau debris lainnya dalam bantalan arterial pulmoner maternal tidak lagi dianggap diagnostik untuk EAK. Degranulasi mast cell ditemukan dalam paru maternal dalam kasus EAK fatal tetapi tidak ditemukan dalam kematian persalinan karena sebab lain. Apakah degranulasi *mast cell* adalah proses primer atau sekunder karena aktivasi komplemen masih belum diketahui. Degranulasi mast cell menyebabkan pelepasan *tryptase*, *histamine*, *bradykinin*, *endothelin*, *leukotriene*, dan metabolit *arachidonic acid*. Kadar *tryptase* serum dalam kasus EAK fatal diketahui meningkat 7-10 kali lebih tinggi daripada kontrol. Peningkatan *tryptase* juga telah dikaitkan dengan reaksi anafilaksis dan seharusnya dibedakan dari EAK.¹¹ Air ketuban telah diketahui mengaktifkan komplemen di dalam model eksperimental. Komplemen bekerja melalui jalur klasik atau secara tidak langsung melalui pelepasan peptida anafilaktoid. Produk aktivasi komplemen C3a dan C5a berikatan dengan reseptor immunoglobulin afinitas tinggi yang diekspresikan pada membran *mast cell*. Komplemen mungkin bisa menjadi biomarker yang handal. Akan tetapi, kadar komplemen mungkin menurun setelah kelahiran, dan kadar komplemen pada pasien kritis non-EAK masih belum diketahui.¹¹ Sialyl-Tn (STN) adalah komponen mekonium dan mucin yang berasal dari air ketuban. Kemunculan STN dalam serum maternal pada pasien suspek EAK adalah tes diagnostik direk yang memastikan bahwa mucin dari ketuban telah melintas ke dalam sirkulasi maternal. Kadar

komplemen C3 dan C4 yang rendah bersama dengan kadar STN tinggi telah dikaitkan dengan aktivasi komplemen. C1 esterase inhibitor (C1 INH) adalah inhibitor utama C1 esterase, aktivasi faktor XII dan kallikrein. Tingkat aktivitas C1 INH menunjukkan penurunan signifikan dalam kasus fatal dibandingkan kasus nonfatal, menunjukkan bahwa C1 INH mungkin merupakan faktor penting dalam kemunculan koagulopati dan mungkin adalah biomarker diagnostik atau prognostik penting di masa depan.¹¹

Sejumlah biomarker yang telah digunakan dan yang masih diteliti untuk diagnosis emboli air ketuban ditampilkan di dalam tabel di bawah (tabel 4 dan tabel 5). Potensi diagnostik dari profil protein, lipid dan *transcriptomic* vesikel ekstraseluler telah diteliti. Vesikel ini mengalami ekstrusi ke dalam sirkulasi maternal pada awal perjalanan EAK, pada saat sebelum manifestasi klinis muncul, membuat mereka mungkin berguna dalam diagnosis dini. Akan tetapi, sensitivitas dan spesifisitas tes-tes ini rendah, sehingga belum digunakan dalam klinis.²

Penatalaksanaan

Untuk mencegah EAK, trauma pada uterus harus dihindari selama manuver seperti insersi *pressure catheter* atau ruptur membran. Insisi plasenta selama persalinan sesar seharusnya juga dihindari jika memungkinkan. Karena salah satu faktor predisposisi adalah persalinan sulit yang mungkin terjadi secara alami, kontraksi rahim yang terlalu kuat dan sering seharusnya dikendalikan dengan pemberian obat β -adrenergik intravena atau magnesium sulfat. Selain itu, obat oksitosik yang dapat memicu kontraksi uteri tetanik berlebihan harus digunakan sesuai indikasi.¹ Identifikasi dini EAK penting untuk keberhasilan penatalaksanaan pasien. Penatalaksanaan emboli air ketuban terutama adalah dengan resusitasi dan seharusnya diarahkan untuk mengendalikan jalan napas, mempertahankan tanda vital dan koreksi koagulopati. EAK selalu disertai dengan hipoksia. Dengan demikian, pengendalian jalan napas dengan intubasi trakeal dan pemberian O₂ 100% dengan ventilasi tekanan positif seharusnya dilakukan sedini mungkin. Akses vena dengan kateter IV berdiameter besar seharusnya

dilakukan tanpa ada penundaan. Kateterisasi arterial seharusnya juga dipertimbangkan untuk monitoring tekanan darah arterial yang akurat dan sampling darah yang sering.⁹

SMFM mengeluarkan beberapa rekomendasi tentang penatalaksanaan EAK antara lain penyediaan resusitasi jantung paru yang berkualitas tinggi dengan protokol BCLS dan ACLS standar pada pasien yang mengalami *cardiac arrest* yang menyertai EAK, serta melibatkan sebuah tim multidisiplin yang terdiri dari dokter anestesi, terapi respiratorik, *critical care*, *maternal-fetal* dalam penatalaksanaan. Ketika terjadi *cardiac arrest* dengan EAK, SMFM merekomendasikan untuk mempercepat persalinan jika usia kehamilan ≥ 23 minggu. SMFM juga merekomendasikan pemberian oksigen dan ventilasi yang adekuat dan, jika ada indikasi berdasarkan status hemodinamik, untuk menggunakan vasopresor dan obat inotropik dalam manajemen awal EAK. Pemberian cairan yang berlebihan harus dihindari. Karena koagulopati bisa terjadi setelah kolaps kardiovaskular pada EAK, SMFM merekomendasikan asesmen dini status pembekuan darah dan manajemen perdarahan klinis secara agresif dengan protokol transfusi masif standar.¹⁴ Anderson dkk⁵ membagi penatalaksanaan EAK menjadi tiga fase, berdasarkan periode menjadi terapi immediate, fase intermediate, dan manajemen lanjutan. Penatalaksanaan dalam fase *immediate* memprioritaskan pada resusitasi untuk mengembalikan oksigenasi dan sirkulasi. Fase intermediate memfokuskan pada mengembalikan stabilitas hemodinamik dan meninjau ulang diagnosis. Fase lanjutan bersifat suportif dengan penanganan lanjutan pasien dilakukan di ICU.

1. Terapi immediate (segera)

a. Pastikan patensi jalan napas

Ketika terjadi kolaps, airway pasien gravid sangat berisiko untuk gangguan jalan napas dan komplikasi seperti *Mendelson's syndrome* karena melambatnya pengosongan lambung. Resusitasi kardiopulmoner (CPR), jika memang diperlukan, akan meningkatkan tekanan intra-abdominal sehingga meningkatkan risiko. Dokter harus mempertahankan patensi jalan napas.

Pertimbangkan intubasi khususnya jika pasien masih hamil, memerlukan CPR, atau berisiko untuk kolaps kardiorespiratorik (seperti hipoksia berat).

b. Mempertahankan oksigenasi

Pada pasien yang bernapas secara spontan, berikan oksigen aliran tinggi (>12 L/menit) dengan *non-rebreathing mask* dengan *reservoir bag*. Karena uterus gravid menggeser visera abdomen, *pulmonary functional reserve capacity* biasanya menurun hingga 20% dalam kehamilan. Peningkatan tingkat pernapasan fisiologis yang diperantarai progesterone terjadi selama kehamilan, sehingga pasien memiliki *minute alveolar volume* yang lebih tinggi meski terdapat pergeseran diafragmatik 4 cm. Ketika terjadi *respiratory distress*, mekanisme kompensatorik berkurang.⁴

Dengan demikian, manajemen hipoksia harus dilakukan dengan cepat dan agresif sesuai dengan gambaran klinis. Ventilasi tekanan positif invasif dengan *endotracheal tube* diperlukan dalam kasus distres pernapasan berat, atau ketika akan terjadi atau sudah terjadi *cardiorespiratory arrest*. Pertimbangkan penggunaan *positive end-expiratory pressure*, khususnya jika ada edema paru kardiogenik dan non-kardiogenik.⁴

c. Support kardiovaskular

Pasien EAK rentan terhadap kolaps sirkulasi mendadak karena gagal jantung kanan akut, gagal jantung kiri, aritmia jantung, emboli pulmoner, dan pergeseran cairan mendadak yang menyertai perdarahan masif dan/atau DIC. CPR seharusnya dimulai segera jika terjadi *cardiac arrest*. Monitoring kontinyu dan manajemen agresif menjadi dasar untuk support kardiovaskular pada pasien EAK. Monitoring seharusnya mencakup EKG kontinyu dan tekanan darah invasif di ruang ICU, dengan pengambilan sampel darah untuk hitung darah lengkap, koagulasi, urea dan elektrolit, dan *crossmatching*. Monitor *cardiac output* dan *transesophageal echocardiography* mungkin memberikan informasi berguna dalam manajemen syok yang dipicu EAK. Perawatan suportif seharusnya dilakukan secara individual dan mungkin mencakup dua kanula intravena

diameter besar, menggantikan cairan intravaskular yang hilang dengan kristaloid, koloid, dan produk darah. Aritmia yang ditemukan harus ditangani, dengan pertimbangan khusus untuk kemungkinan abnormalitas elektrolit. Pemberian vasopresor, kronotropik, dan/atau obat inotropik dipandu oleh *monitoring cardiac output*. Penggunaan alat *cardiopulmonary bypass extracorporeal membrane oxygenation*, dan *intra-aortic balloon pump* telah dilaporkan dalam manajemen kolaps kardiovaskuler yang dipicu EAK.⁴

d. Persalinan janin

Jika CPR dilakukan, keberhasilannya bisa terganggu oleh uterus gravid yang membuat kompresi dada menjadi sulit dan mengurangi *venous return* jantung meski dengan posisi *left lateral tilt*. Ada bukti kuat bahwa ibu hamil lebih rentan terhadap kerusakan otak hipoksik ketika terjadi kolaps sirkulasi. CPR berkualitas tinggi adalah sangat penting dalam mencegah kerusakan otak ini jika pasien *survive*. Hingga saat ini, jika CPR tidak berhasil setelah 3 menit, rencana untuk persalinan darurat harus dilakukan. Akan tetapi, intervensi ini harus dilakukan untuk membantu terapi maternal, tidak tergantung pada kondisi janin, termasuk janin yang sudah meninggal in utero. Jika persalinan dengan instrumen tidak memungkinkan, persalinan sesar darurat harus dilakukan. Pertimbangan sterilitas dan diseksi anatomis yang tepat menjadi kurang penting dibandingkan mempercepat persalinan, dan dokter spesialis hanya akan memerlukan sebuah scalpel. Teknik Hoel-Cohen atau teknik yang mirip lainnya dapat digunakan, atau teknik apapun yang nyaman bagi dokter. Persalinan janin, meski diperlukan, sepertinya semakin memperberat masalah yang muncul karena DIC. Perdarahan kemungkinan akan terjadi.⁴

2. Fase intermediate

a. Koreksi hipoperfusi

Pertimbangkan untuk monitor *cardiac output*, khususnya jika ada edema paru, instabilitas hemodinamik, dan hipoperfungsinya organ akhir.⁴

b. Koreksi koagulopati

Transfusi darah dan produk darah sering diperlukan dalam penatalaksanaan EAK. Tujuan

dari penatalaksanaan seharusnya mengembalikan dan mempertahankan profil koagulasi normal. Dalam survey UKOSS, tujuh wanita dengan EAK berhasil ditangani dengan transfusi plasma exchange. Diduga pembuangan sitokin, debris seluler, dan produk sampingan koagulasi dapat memperantarai dan memperpendek dampak dari respon humoral. Asidosis, hipokalsemia, dan hipotermia seharusnya juga dikoreksi. Karena jumlah pasien yang terlibat sedikit, bukti untuk manfaat survival atau penurunan morbiditas masih belum jelas.⁴

c. Tonus uteri

Ketika terjadi perdarahan postpartum yang menyertai, apakah ada DIC atau tidak, harus dipertimbangkan untuk menggunakan obat uterotonik untuk membatasi darah yang hilang dan mempertahankan volume sirkulasi. Opsi surgical, termasuk histerektomi darurat, bisa dilakukan jika perlu.⁴

d. Pemeriksaan lanjutan

Lakukan x-ray thoraks. Dalam banyak kasus EAK, gambaran x-ray pasien akan menunjukkan *shadowing* yang konsisten dengan ARDS, tetapi gambaran ini membaik dalam waktu singkat.⁴

e. Diagnosis retrospektif

EAK sebelumnya didiagnosis berdasarkan kemunculan sel skuamosa janin di dalam sirkulasi maternal postmortem. Akan tetapi, seiring meningkatnya tingkat survival EAK, diagnosis menjadi semakin klinis. Kolaps maternal bisa disebabkan karena sejumlah diagnosis banding. Pada saat terjadi kolaps maternal, terapi akan saling tumpang tindih apapun diagnosisnya, dan ketidakpastian diagnosis seharusnya tidak menunda treatment. Setelah resusitasi, diagnosis menjadi penting kembali, beberapa penyebab mungkin memerlukan penatalaksanaan khusus. Diagnosis EAK adalah diagnosis eksklusi. Dengan demikian, EKG harus dilakukan, dan pemeriksaan gas darah arterial ulang, hitung darah lengkap, dan profil pembekuan darah diperlukan bersama dengan tes fungsi hati dan elektrolit serum. Echokardiogram seharusnya dipertimbangkan untuk menyingkirkan kemungkinan masalah miokardial. *Ventilation perfusion scan* atau

computed tomography pulmonary angiography akan menegakkan atau menyingkirkan kemungkinan abnormalitas seperti emboli pulmoner. Kadar *zinc coproporphyrin* dan *tryptase* tidak digunakan dalam diagnosis EAK karena hasil yang berlawanan dalam literatur tentang penggunaannya dalam membantu diagnosis.⁴

3. Manajemen lanjutan

Setelah episode kolaps maternal dan keberhasilan resusitasi, transfer ke ICU seharusnya dilakukan dan satu-satunya treatment untuk EAK adalah bersifat suportif. Kegagalan pemberian perawatan ini akan menurunkan *survival*. Suport inotropik seharusnya dipertimbangkan jika ada penurunan fungsi jantung. *Monitoring* arteri pulmonalis mungkin diperlukan. Setelah tekanan darah membaik, restriksi cairan mungkin diperlukan untuk mencegah *overload* cairan. Karena EAK menyerupai proses anafilaktoid, penggunaan adrenalin dan hidrokortison telah diusulkan, tetapi hingga kini belum ada literatur yang mendukungnya.⁴

Terapi Farmakologis

Vasopresor dan suport inotropik biasanya diperlukan dalam EAK. Akses vena sentral harus dibuat untuk infusi vasopresor dan monitoring. Pilihan obat vasopresor tergantung pada skenario klinis.¹

- Epinefrin mungkin adalah obat pilihan pertama karena digunakan dalam reaksi anafilaktoid lainnya, selain efek vasokonstriktor α -adrenergik yang dimiliki.
- *Phenylephrine*, agonis α -1 murni, sering menjadi pilihan pada awal treatment EAK karena pada titik waktu ini vasodilatasi sistemik adalah abnormalitas sirkulatorik yang paling menonjol.
- Support inotropik seperti dopamine atau noradrenaline mungkin merupakan obat yang ideal karena efek β -adrenergik tambahan, yang dapat memperbaiki fungsi jantung.
- Vasopressin mungkin dapat diberikan sebagai terapi primer atau sebagai tambahan untuk terapi inotropik lainnya dan memiliki manfaat membuat vaskularisasi pulmoner terhindar dari vasokonstriksi, khususnya pada dosis

rendah. Ketika terdapat gagal jantung kanan, milrinone atau inhibitor phosphodiesterase lainnya seharusnya dipertimbangkan.

- Digoxin bekerja secara langsung pada otot jantung dan sistem konduksi. Digoxin menyebabkan peningkatan dalam tenaga dan kecepatan kontraksi sistolik, perlambatan denyut jantung, dan penurunan kecepatan konduksi melalui nodus AV.
- *Hydrocortisone*. Karena EAK lebih mirip dengan reaksi anafilaktik, direkomendasikan untuk memberikan steroid yang memperatarai respon imun.
- *Oxytocin*. Uterotonik ini menurunkan inflamasi dengan menekan migrasi leukosit polimorfonuklear dan membalikkan permeabilitas kapiler.
- *Methylergoverine (methergine)*. Bekerja secara langsung pada otot polos uteri, menyebabkan efek uterotonik tetanik menetap yang menurunkan perdarahan uterus.
- *Carboprost tromethamine*. Prostaglandin yang mirip dengan F2- α (dinoprost), tetapi memiliki durasi yang lebih lama dan menghasilkan kontraksi miometrial yang memicu hemostasis di lokasi plasentasi, yang menurunkan perdarahan postpartum.
- Keberhasilan penggunaan faktor VIIa rekombinan (rfVIIa) telah dilaporkan, meski telah dikaitkan dengan trombosis intravaskular masif.
- Aprotinin juga telah dilaporkan efektif dalam menurunkan perdarahan dengan EAK.
- Obat antifibrinolitik lainnya, seperti aminocaproic acid dan tranexamic acid, yang telah dijelaskan dalam manajemen perdarahan obstetrik dan menorrhagia dan juga mungkin dipertimbangkan selama EAK.⁴

Perimortem Seksio Sesarea

Persalinan sesar perimortem pada kasus henti jantung ibu sangat penting dalam resusitasi ibu dan juga dalam menyelamatkan janin. *Royal College of Obstetricians and Gynecologists guideline* menyatakan bahwa operasi sesar perimortem harus dilakukan dalam kasus henti jantung ibu ketika tidak terjadi kembalinya sirkulasi spontan setelah 4 menit CPR efektif

dan janin harus dilahirkan dalam 5 menit setelah henti jantung. Kelangsungan hidup janin tidak menjadi masalah dalam kasus-kasus seperti itu. Harus segera dilakukan ditempat itu dan tanpa memindah pasien ke ruang operasi. Dalam kasus ketidakstabilan kardiopulmoner tanpa serangan jantung yang jelas, peran seksio sesarea masih kontroversial. Jika tidak dikirim, janin berisiko mengalami hipoksia dan kematian intrauterus.⁴

Strategi Baru Lain

Konsentrat antithrombin sebelumnya telah dijelaskan dalam *treatment* koagulopati pada pasien obstetrik, dan dapat menyebabkan perbaikan *outcome* pada pasien dengan EAK yang mengalami koagulopati. Heparin juga telah diusulkan untuk *treatment* fase konsumtif DIC; tetapi, karena risiko terjadinya perdarahan masif dalam EAK, heparin untuk saat ini tidak direkomendasikan.¹¹ Pada pasien dengan kolaps kardiopulmoner akibat EAK yang tidak merespon terhadap medikasi dan intervensi *advance life support*, *support* hemodinamik invasif mungkin membantu. *Extracorporeal membrane oxygenation*, *cardiopulmonary bypass*, *intra-aortic balloon pump*, *pumonary artery thromboembolectomy*, hemofiltrasi, dan transfusi plasma *exchange* telah disebutkan dalam berbagai laporan kasus, dan meski tidak terbukti dan bersifat eksperimental, mungkin bisa dipertimbangkan pada pasien yang tidak merespon terhadap intervensi resusitasi awal. Penggunaan plasma *exchange* mungkin berhubungan dengan pembuangan mediator kimia dan sitokin yang bertanggung jawab atas respon anafilaktoid. Kortikosteroid dosis tinggi untuk dugaan respon anafilaktoid yang diperantarai inflamasi juga telah diajukan. *Treatment* baru lainnya adalah penggunaan inhibitor C1 esterase sintesis (C1NH). C1NH menghambat X1 esterase, faktor XIIa, dan aktivasi komplemen.¹¹

Prognosis

Survival setelah EAK telah mengalami perbaikan signifikan melalui identifikasi dini dan langkah resusitasi yang cepat dan dini. Sebelumnya, tercatat 50% pasien meninggal dalam satu jam

pertama dan sekitar dua per tiga dalam 5 jam setelah kejadian dengan tingginya insidensi kerusakan neurologis berat dan permanen pada pasien yang *survive*.¹⁷ Meskipun tingkat mortalitas telah menurun, morbiditas masih tetap tinggi dengan sekuele berat. Selain gangguan neurologis, gagal ginjal oligurik atau nonoligurik akut, gagal jantung dengan gangguan ventrikel kiri, edema pulmoner kardiogenik, aritmia, iskemia atau infark miokardial telah dilaporkan. Gagal napas edema pulmoner nonkardiogenik dan bronkospasme refraktorik adalah sekuele lain yang telah dilaporkan.¹

- Prognosis setelah EAK sangat buruk, dan sebagian besar ibu tidak *survive*
- Jika pasien survive dari embolisme, sebagian besar survivor memiliki defisit neurologis
- Tingkat survival bayi adalah sebesar 70%. Status neurologis bayi terkait langsung dengan jeda waktu antara *maternal arrest* dan persalinan
- Risiko rekurensi masih belum diketahui. Keberhasilan kehamilan selanjutnya telah dilaporkan

EAK membawa risiko yang signifikan pada janin. Bukti awal menunjukkan bahwa sekitar setengah dari bayi yang lahir dari ibu yang meninggal karena EAK juga akan meninggal, dan hingga 20% bayi yang lahir dari ibu yang *survive* dari EAK akan meninggal. Dari bayi yang masih hidup, sekitar sepertiganya akan mengalami serebral palsy. Informasi terkini menunjukkan bahwa EAK berhubungan dengan tingkat mortalitas perinatal sebesar 135 per 1000 kasus.⁵

Simpulan

Emboli cairan amnion tetap merupakan diagnosis klinis eksklusif dan manajemennya berupa suportif. Tidak ada faktor risiko yang jelas terbukti untuk memprediksi atau mencegah terjadinya EAK. Meskipun angka kematian telah menurun selama bertahun-tahun karena resusitasi dan perawatan kritis yang lebih baik, masih tetap tinggi pada 12,8%. Cahaya harapan yang menggembirakan adalah peningkatan baru-baru ini dalam penelitian untuk menemukan patogenesis yang tepat dari kondisi ini dan juga untuk menemukan biomarker yang relevan secara

klinis yang dapat membantu dalam diagnosis dini dan pengobatan yang cepat. Emboli air ketuban atau lebih tepatnya *anaphylactoid syndrome of pregnancy* adalah salah satu komplikasi kehamilan yang jarang terjadi tetapi paling membahayakan. Kondisi ini disebabkan karena reaksi imun/anafilaktoid maternal terhadap material fetal. Hingga saat ini, diagnosis bersifat klinis dan merupakan diagnosis eksklusif setelah menyingkirkan kemungkinan penyebab lain. Pemeriksaan penunjang seperti x-ray dan CT-scan memiliki keterbatasan karena gambaran yang nonspesifik. Penggunaan biomarker juga dibatasi oleh sensitivitas dan spesifisitas yang rendah. *Outcome* pasien sangat tergantung pada identifikasi dini dan penatalaksanaan yang dini dan agresif. Penelitian masih diperlukan untuk mengetahui secara pasti patofisiologi penyakit dan penatalaksanaannya.

Daftar Pustaka

1. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32(2):153.
2. Balinger KJ, Chu Lam MT, Hon HH, Stawicki SP, Anasti JN. Amniotic fluid embolism: despite progress, challenges remain. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015 Dec;27(6):398–405.
3. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Nov;201(5):445.e1-445.e13.
4. Girendra Sadara, Bharathram Vasudevan. Amniotic Fluid Embolism. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care* / Jan-Jun 2015 / Vol 5:3–8.
5. Anderson JA, Laloë P, Tuffnell DJ. Amniotic fluid embolism (anaphylactoid syndrome of pregnancy). In: Clark V, Van de Velde M, Fernando R, editors. *Oxford textbook of obstetric anaesthesia*. S.l.: Oxford Univ Press; 2016.

6. Tamura N, Farhana M, Oda T, Itoh H, Kanayama N. Amniotic fluid embolism: Pathophysiology from the perspective of pathology: The pathology of AFE. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Apr;43(4):627–32.
7. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1990 Jun;45(6):360–8.
8. Hankins GD, Snyder RR, Clark SL, Schwartz L, Patterson WR, Butzin CA. Acute hemodynamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnant goat model. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Apr;168(4):1113-1129; discussion 1129-1130.
9. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic Fluid Embolism: *Anesth Analg.* 2009 May;108(5):1599–602.
10. Haccin-Bey L, Varelas PN, Ulmer JL, Mark LP, Raghavan K, Provenzale JM. Imaging of Cerebrovascular Disease in Pregnancy and the Puerperium. *Am J Roentgenol.* 2016 Jan;206(1):26–38.
11. Sultan P, Seligman K, Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Jun;29(3):288–96.
12. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2016 Jan;123(1):110.
13. Kobayashi H. Comparison of the Different Definition Criteria for the Diagnosis of Amniotic Fluid Embolism. *J Clin Diagn Res [Internet].* 2017 [cited 2017 Oct 23]; Available from: http://jcd.r.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2017&volume=11&issue=7&page=QC18&issn=0973-709x&id=10283.
14. Pacheco LD, Saade G, Hankins GDV, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Aug;215(2):B16–24.
15. Unal E, Balci S, Atceken Z, Akpinar E, Ariyurek OM. Nonthrombotic pulmonary artery embolism: imaging findings and review of the literature. *Am J Roentgenol.* 2017 Mar;208(3):505–16.
16. Plowman RS, Javidan-Nejad C, Raptis CA, Katz DS, Mellnick VM, Bhalla S, et al. Imaging of pregnancy-related vascular complications. *RadioGraphics.* 2017 Jul;37(4):1270–89.
17. Toledo P, Malinow AM. Embolic Disorders. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM, et al., editors. *Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice.* Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014.

Demam pada Penggunaan Analgesia Persalinan Epidural

Alfan Mahdi Nugroho¹, Annemarie Chrysantia Melati¹, Yusmein Uyun²

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RSUPN Cipto Mangunkusumo – Jakarta, ²Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

Abstrak

Analgesia epidural telah diperkenalkan secara rutin sebagai salah satu modalitas analgesia pada proses persalinan sejak lama. Hubungan antara analgesia epidural persalinan dengan demam intrapartum pada maternal sudah disebutkan pada beberapa literatur. Demam didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh lebih dari 38 °C yang didapat dari dua kali pemeriksaan. Beberapa teori yang disebutkan antara lain perubahan termoregulasi, infeksi pada ibu-janin dan inflamasi non-infeksi yang dimediasi oleh sitokin proinflamasi. Namun demikian berbagai mekanisme analgesia epidural dapat menyebabkan demam masih terus diteliti. Identifikasi demam pada ibu saat persalinan merupakan hal yang penting untuk dilakukan karena memiliki konsekuensi klinis pada ibu dan neonatus. Pada ibu ditemukan suhu yang meningkat dikaitkan dengan peningkatan denyut jantung ibu, curah jantung, konsumsi oksigen, dan produksi katekolamin. Sedangkan pada janin demam intrapartum dapat menyebabkan sepsis, perubahan skor APGAR, peningkatan kebutuhan bantuan napas dan kejadian kejang. Efek demam pada ibu dan janin masih terus dipelajari, sehingga suatu saat didapatkan cara pencegahan yang paling baik yang pada akhirnya menghindarkan keraguan untuk melakukan analgesia persalinan.

Kata kunci: analgesia epidural; demam; persalinan

Fever during labour epidural analgesia

Abstract

Epidural analgesia has been routinely introduced as one of the analgesia modalities during labour. Literature has mentioned the relationship between epidural analgesia and intrapartum fever among mothers. Fever is defined as increased temperature above 38 °C in more than two measurements. Several theories have been proposed, including thermoregulation changes, mother-fetal infection, and non-infectious inflammation mediated by proinflammatory cytokines. However, these mechanisms have been continued to evolve. Fever identification in pregnant women is essential to recognize clinical consequences to both mothers and neonates. Increased temperature in mothers is associated with increased heart rate, cardiac output, oxygen consumption, and catecholamines production. Meanwhile, in neonates intrapartum fever is related to sepsis, APGAR score changes, the need of respiratory support and incidence of neonatal seizure. Therefore, these consequences are extensively studied in order to determine the appropriate prevention.

Key words: epidural analgesia; fever; labour

Pendahuluan

Hubungan antara analgesia epidural persalinan dengan demam intrapartum pada maternal pertama kali disebutkan pada tahun 1987 oleh Laure dan diperkuat oleh Fusi tahun 1989.¹ Demam yang terjadi saat persalinan sering dikaitkan dengan luaran bayi yang tidak baik dan terhambatnya proses persalinan itu sendiri. Pada proses persalinan, meningkatnya kejadian instrumentasi dan seksio sesarea dikatakan merupakan salah satu efek akibat demam saat persalinan.² Sedangkan pada neonatus, peningkatan kejadian kejang, penurunan nilai APGAR, dan pemberian bantuan napas pada neonates, dikatakan berhubungan dengan terjadinya demam saat persalinan.^{3,4} Dari beberapa studi yang dilakukan, insiden hubungan analgesia persalinan epidural dengan demam intrapartum berkisar antara 10–34%.⁵ Analgesia epidural telah diperkenalkan secara rutin sebagai salah satu modalitas analgesia pada proses persalinan sejak tahun 1946.⁶ Saat ini penggunaan analgesia epidural dengan obat anestetik lokal dosis rendah berhasil menurunkan insiden instrumentasi dan bedah sesar dibandingkan dengan penelitian terdahulu. Konsentrasi obat anestetik lokal yang rendah dibuktikan dapat memberikan analgesia yang cukup baik tanpa memberikan blok motorik yang dapat mempengaruhi proses persalinan.⁶

Etiologi hipertermia terkait epidural persalinan masih terus diteliti. Beberapa teori yang disebutkan antara lain perubahan termoregulasi, infeksi pada ibu-janin dan inflamasi non-infeksi yang dimediasi oleh sitokin proinflamasi. Namun demikian berbagai mekanisme epidural dapat menyebabkan demam masih terus diteliti. Karena dampak yang terjadi dapat menimbulkan perdebatan maka sangat penting bagi ahli anestesia, ahli neonatologi dan ahli kandungan untuk memahami dan mengelola demam ibu yang terkait dengan analgesia epidural.

Peningkatan Suhu Maternal

Sebelum membahas demam pada analgesia persalinan, tulisan ini akan membahas kemungkinan terjadinya peningkatan secara

fisiologis suhu tubuh ibu saat persalinan. Pada proses persalinan, suhu ibu dipantau setiap saat bersamaan dengan tanda vital yang lain. Terdapat beberapa cara pengukuran suhu tubuh baik invasif maupun non-invasif, dan masing-masing mempunyai kelebihan dan kekurangan. Selama ini pengukuran suhu aksila dikatakan paling populer dilakukan oleh para praktisi medis. Pengukuran suhu kulit di daerah ini mudah digunakan namun memberikan gambaran suhu yang lebih rendah sekitar 1–2 °C dibandingkan suhu inti. Penempatan *probe* harus tepat pada arteri aksilaris dan posisi lengan berada melekat pada sisi badan untuk menghasilkan pengukuran yang akurat.⁷ Beberapa penelitian mengemukakan bahwa pengukuran suhu tubuh melalui mulut memberikan hasil yang baik dan juga mudah digunakan. Namun kekurangan metode ini adalah terjadinya pengaruh oleh frekuensi dan pola napas, makanan yang dikonsumsi dan suhu kepala. Banerjee dkk mempelajari monitor *non-invasif* terbaik untuk merefleksikan suhu dalam rahim. Mereka melibatkan 18 pasien dan mengukur secara simultan setiap 10 detik suhu dalam rahim, timpani, dan suhu permukaan kulit kaki dan abdomen. Selain itu mereka juga mengukur suhu oral setiap jam selama persalinan. Pengukuran suhu mulut dikatakan memiliki korelasi terbaik dengan suhu uterus. Rata-rata, temperatur mulut suhu dalam rahim yang sedikit lebih rendah 0,8 C.⁸ Selain pengukuran suhu aksila dan oral, suhu timpani juga dapat digunakan untuk merefleksikan suhu rahim dengan baik. Pengukuran dapat dilakukan dengan dua metode yaitu kontak dan nonkontak. Metode kontak memberikan tingkat kesalahan yang lebih kecil namun memberikan risiko terjadinya perforasi membran timpani. Yang paling populer adalah metode nonkontak dengan menggunakan infra merah. Metode ini mudah digunakan namun kesalahan dapat terjadi karena kesalahan dalam penempatan posisi dan pengaruh serumen dalam liang telinga.⁹

Secara umum, demam didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh lebih dari 38 °C yang didapat dari dua kali pemeriksaan. Terdapat beberapa penelitian yang mencoba menggambarkan terjadinya peningkatan suhu secara fisiologis saat persalinan. Pada tahun

1987, Acker dkk. mempelajari suhu maternal dan menemukan bahwa suhu maternal tanpa penggunaan analgesia persalinan berkisar antara 34,6 sampai 37,6 °C sesuai dengan variasi diurnal.¹⁰

Demikian pula melakukan penelitian pada 189 pasien hamil aterm yang mendapat antibiotik profilaksis dan tidak. Mereka menemukan bahwa persalinan tidak secara signifikan meningkatkan suhu tubuh normal dan menggambarkan suhu maternal rata-rata $37\text{ °C} \pm 0.42\text{ °C}$ selama persalinan.¹¹ Pendapat yang berbeda disampaikan oleh Froelich dkk pada tahun 2012. Mereka menemukan kecenderungan kenaikan suhu yang signifikan pada wanita saat persalinan tanpa tanda-tanda infeksi. Namun peningkatan suhu banyak dipengaruhi oleh kejadian ketuban pecah dini dan peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT).¹²

Demam pada Analgesia Persalinan Epidural

Identifikasi demam pada ibu saat persalinan merupakan hal yang penting untuk dilakukan karena memiliki konsekuensi klinis pada ibu dan neonatus. Banyak penelitian yang menggunakan kontrol maupun tidak yang mencoba membuktikan adanya demam pada penggunaan epidural analgesia persalinan. Penelitian yang mendukung adanya korelasi antara penggunaan analgesia epidural dan demam saat persalinan dan sebagian lagi tidak mendapatkan hubungan yang signifikan. Fusi dkk tahun 1989 merupakan peneliti yang pertama melakukan analisa tentang demam saat persalinan dengan membandingkan pasien yang mendapat meperidin intravena dan analgesia epidural. Pasien yang mendapat meperidin memperlihatkan grafik suhu yang relatif tetap dibandingkan yang menggunakan analgesia epidural dimana terjadi peningkatan suhu terutama setelah penggunaan epidural selama 6 jam.¹³ Camann dkk melakukan pengukuran suhu oral dan membran timpani pada 53 wanita saat persalinan. Tiga kelompok yang diukur mendapatkan analgesia menggunakan nalbuphine intravena dan analgesia epidural bupivakain dengan atau tanpa fentanil. Para peneliti tidak menemukan perbedaan suhu ibu di

antara semua kelompok selama 4 jam pertama. Pada jam ke-5, suhu rata-rata membran timpani secara signifikan lebih tinggi pada kelompok epidural bila dibandingkan dengan kelompok *nalbuphine*.¹⁴ Macaulay dkk melakukan pengukuran pada suhu kulit janin, suhu dinding rahim ibu dan suhu mulut pada 57 wanita saat persalinan. Dari penelitian ini didapatkan analgesia epidural menghasilkan peningkatan suhu janin yang signifikan dibandingkan dengan metode analgesia lainnya. Durasi analgesia epidural berkorelasi dengan suhu.¹⁵ Faktor-faktor selain penggunaan analgesia epidural yang memicu peningkatan suhu saat persalinan juga dikemukakan oleh beberapa penelitian. Herbst dkk melakukan studi kasus kontrol retrospektif dan studi berpasangan terhadap 3109 pasien. Hasilnya 61,1% pasien dengan analgesia epidural mengalami demam dibandingkan 21% yang mempunyai suhu normal. Dalam studi tersebut, nulipara dan durasi persalinan yang lama dikaitkan dengan risiko peningkatan suhu. Dari hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa penggunaan analgesia epidural, lama persalinan dan ketuban pecah dini merupakan factor independen yang berkaitan dengan demam intra partum.¹⁶ Phillip J dkk melakukan penelitian pada 715 pasien yang mendapat analgesia persalinan dengan epidural bupivakain dan fentanil dibandingkan dengan meperidin intravena.

Dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa analgesia epidural merupakan salah satu penyebab demam intra artum. Nullipara dan persalinan yang memanjang juga merupakan faktor yang berkontribusi pada kejadian demam.¹⁷ Hubungan antara tingkat demam yang terjadi dengan lamanya pemakaian analgesia epidural juga sudah dinyatakan oleh penelitian yang dilakukan oleh Vinson dkk tahun 1993, mereka melakukan penelitian kombinasi retrospektif pada status pasien dalam persalinan, prospektif kohort observasional dan penelitian *case control* pada neonates yang mengalami demam saat lahir. Mereka menyimpulkan bahwa penggunaan analgesia epidural berkaitan dengan kejadian demam dan tingkat kenaikan suhu berkaitan dengan seberapa lama analgesia epidural tersebut digunakan.¹⁸

Mekanisme Demam pada Persalinan

Mekanisme peningkatan suhu ibu saat persalinan dengan analgesia epidural masih tetap kontroversial, namun beberapa hal yang sampai saat ini diduga menjadi penyebab demam intrapartum. Beberapa teori telah dikemukakan, termasuk (1) perubahan dalam termoregulasi, (2) infeksi dan (3) inflamasi.

Perubahan Pengaturan Suhu (Termoregulasi)

Proses persalinan merupakan proses fisik yang bersifat termogenik atau menimbulkan panas karena peningkatan konsumsi oksigen akibat kontraksi otot uterus dan skeletal. Hipotalamus kemudian memicu proses seperti vasodilatasi, keringat, dan hiperventilasi untuk meningkatkan kehilangan panas. Analgesia epidural dikatakan dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi panas dan mekanisme hilangnya panas.¹³ Secara umum, analgesia epidural menyebabkan penurunan suhu inti akibat redistribusi panas tubuh dari inti ke perifer yang pada akhirnya meningkatkan pembuangan panas oleh tubuh.¹⁹ Efek ini kemudian diimbangi oleh analgesia epidural yang menurunkan ambang termoregulatori menggigil dengan menghalangi masukan aferen dingin dari bagian anestesi tubuh. Akibatnya pasien akan menggigil untuk meningkatkan produksi panas. Gleeson dkk tahun 1989 menemukan bahwa demam terjadi 2 kali lebih sering pada wanita yang menggigil dibandingkan dengan mereka yang tidak setelah pemasangan epidural.²⁰ Pengeluaran keringat merupakan salah satu respon tubuh untuk menurunkan suhu tubuh. *Sympathectomy* dari analgesia epidural akan menghambat terjadinya hal ini. Blok epidural mengubah respon termoregulasi terhadap pembentukan panas dengan meningkatkan ambang berkeringat. Dalam hal ini epidural dikatakan dapat menghalangi keluarnya keringat pada segmen tubuh yang mendapat epidural sehingga suhu tubuh meningkat.²¹ Pasien yang tidak menerima analgesia selama persalinan juga cenderung mengalami hiperventilasi. Hal ini bersama dengan pengeluaran keringat akan menurunkan suhu tubuh pasien. Dengan memberikan

analgesia yang efektif, seperti analgesia epidural tingkat hiperventilasi dan kehilangan panas akan berkurang dan suhu tubuh akan meningkat.¹⁵

Infeksi

Infeksi dikatakan sebagai penyebab paling umum kenaikan suhu atau demam ibu dalam persalinan. Salah satu infeksi yang paling banyak terjadi saat persalinan adalah korioamnionitis yaitu infeksi cairan amnion, membran, plasenta, dan/atau desidua walaupun tidak memungkinkan terjadinya infeksi lain seperti infeksi saluran kemih dan infeksi saluran pernapasan. Dashe dkk mempelajari hubungan antara inflamasi plasenta dan demam ibu. Wanita dengan analgesia epidural dikatakan memiliki durasi persalinan yang lebih lama sehingga akan meningkatkan kejadian demam pada pasien yang telah mengalami pecah ketuban sebelumnya. Penelitian ini menyimpulkan bahwa hubungan antara analgesia epidural dengan demam ibu hanya terjadi pada pasien dengan korioamnionitis sebelumnya, sehingga demam merupakan akibat dari infeksi dan bukan analgesia itu sendiri. Kelemahan pada penelitian ini adalah mereka tidak melakukan analisa kultur pada plasenta untuk membuktikan adanya infeksi.²² Penelitian selanjutnya dilakukan oleh Vallejo dkk tahun 2001 yang melakukan analisa pada 14.073 data pasien selama periode dua tahun. Penelitian ini membagi pasien dalam 3 kelompok (1) parturien dengan korioamnionitis klinis tanpa analgesia epidural, (2) parturien dengan korioamnionitis yang menggunakan analgesia epidural, dan (3) parturien yang menggunakan analgesia epidural namun tidak ada bukti adanya infeksi. Insiden demam pada pasien dengan korioamnionitis tanpa menggunakan analgesia epidural (kelompok 1) adalah 100%. Pasien dengan analgesia epidural dan korioamnionitis (kelompok 2) juga mengalami demam 100%. Pasien dengan analgesia epidural dan tidak ada bukti korioamnionitis (kelompok 3) memiliki insidensi hanya 1%. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa analgesia epidural tanpa korioamnionitis tidak terkait dengan demam ibu, peningkatan tingkat persalinan operatif atau skor APGAR rendah.²³

Berkaitan dengan infeksi sebenarnya terdapat beberapa penelitian yang mempunyai pendapat lain dari penelitian sebelumnya. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Sharma dkk tahun 2014. Mereka mencoba memberikan antibiotic profilaksis kepada 200 pasien saat persalinan dan dibandingkan dengan 200 pasien lain yang mendapat plasebo. Kedua kelompok mendapatkan analgesia epidural. Penelitian ini mendapatkan bahwa demam selama analgesia epidural dikaitkan dengan peradangan plasenta. Namun pemberian profilaksis antibiotik tetap tidak menurunkan kejadian demam maupun inflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi tidak selalu menyebabkan demam selama persalinan dan penyebab lainnya harus tetap dipikirkan.²⁴

Inflamasi

Beberapa literatur terkini menyebutkan peran proses inflamasi tanpa disertai infeksi pada ibu yang mengalami demam saat persalinan dengan menggunakan analgesia epidural. Dari hasil pengukuran kadar biomarker proinflamasi ibu dan janin dikatakan bahwa wanita yang mendapat analgesia epidural saat persalinan mempunyai nilai yang lebih tinggi dibanding yang tidak mendapat epidural. Smulian dkk melakukan pengukuran kadar IL-6 darah ibu dan darah tali pusat terhadap wanita yang demam saat persalinan menyatakan bahwa kadar serum IL-6 ibu adalah penanda kuat untuk demam intrapartum jangka panjang. Lemahnya hubungan antara respon inflamasi janin dan plasental menunjukkan kontribusi yang lebih kecil dari inflamasi intra-ammion untuk demam intrapartum.²⁵ Goetzl dkk melakukan penelitian secara prospektif pada wanita nulipara dengan analgesia epidural dengan penggunaan asetaminofen dibanding plasebo. Sampel diperoleh dari darah ibu dan darah tali pusat. Kejadian demam antara dua group tidak berbeda. Diperoleh kadar IL-6 pada ibu yang demam lebih tinggi dibanding pasien yang tidak demam. Selain itu, neonatus yang lahir dari ibu demam memiliki tingkat IL-6 yang juga lebih tinggi dan hasil kultur darah pada neonates menghasilkan hasil negatif pada semua sampel. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa demam

pada penggunaan epidural berhubungan dengan inflamasi pada ibu dan janin tanpa adanya infeksi neonatal. Kadar sitokin yang lebih tinggi dalam serum ibu menunjukkan bahwa kompartemen ibu adalah sumber peradangan primer.²⁶ Riley dkk melakukan analisis terhadap kultur plasenta dan kadar sitokin saat masuk dan postpartum pada 200 wanita selama periode prenatal. Penelitian ini menyatakan bahwa perempuan yang menerima analgesia epidural mengalami demam lebih sering dibanding tidak menggunakan. Kejadian infeksi tidak berbeda bermakna antara dua kelompok tersebut. Pada saat persalinan, kadar IL-6 meningkat lebih tinggi pada pasien yang mendapat analgesia epidural dibanding tanpa epidural. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa demam berkaitan dengan penggunaan epidural analgesia dan hal tersebut tidak dipengaruhi oleh kejadian infeksi tetapi berhubungan dengan adanya inflamasi.²⁷

Pada epidural analgesia, beberapa penelitian mencoba menganalisa apakah lama dan jenis penggunaan obat-obat anestesia baik anestetik lokal maupun ajuvan memiliki pengaruh terhadap kejadian demam. Mantha dkk membandingkan penggunaan epidural kontinyu (CLEA) dan intermiten (ILEA) dengan kejadian demam. Mereka mendapatkan insiden demam pada ILEA pada 4 jam pertama lebih rendah daripada CLEA. Pada 8 jam dan sesudahnya, tidak ada perbedaan yang signifikan. Insiden demam secara keseluruhan adalah tidak berbeda secara signifikan di antara kedua kelompok.²⁸ Wang dkk mencoba membandingkan waktu pertama inisiasi epidural pada dua kelompok pasien yang mendapat kombinasi spinal epidural terhadap kejadian demam intrapartum. Kelompok pertama mendapat inisiasi epidural segera setelah mendapat analgesia spinal, sedangkan group kedua mendapat inisiasi lambat setelah pasien merasa sakit. Dari penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna antara dua kelompok terhadap kenaikan suhu yang terjadi pada ibu.²⁹ Sebelumnya penggunaan opioid pada analgesia epidural dikatakan berhubungan dengan insidensi demam maternal yang lebih rendah. Namun penelitian yang dilakukan oleh Gross dkk mengatakan hal sebaliknya bahwa tidak ada perbedaan bermakna

pada kejadian demam intrapartum antara pasien yang menggunakan opioid dan yang tidak.³⁰

Efek yang Ditimbulkan Akibat Demam

Efek pada Ibu

Efek buruk yang ditimbulkan akibat demam pada persalinan menjadi kekhawatiran banyak pihak. Oleh karena itu banyak peneliti yang melakukan analisa terhadap dampak buruk yang mungkin terjadi akibat demam baik pada ibu maupun pada janin. Suhu yang meningkat dikaitkan dengan peningkatan denyut jantung ibu, curah jantung, konsumsi oksigen, dan produksi katekolamin. Apabila dikaitkan dengan perubahan anatomi dan fisiologi akibat kehamilan, maka kenaikan suhu tubuh ini akan memperberat perubahan yang sudah terjadi. Efek fisiologis ini jarang mengganggu kesehatan ibu yang sehat namun berpotensi mengganggu hemodinamik pasien dengan penyakit jantung atau paru berat. Pada proses persalinan, penelitian yang dilakukan oleh Lieberman dkk menyebutkan kejadian persalinan sesar dan instrumentasi yang meningkat dua kali lipat pada wanita nulipara dengan suhu yang meningkat selama persalinan.² Pada demam intrapartum, pemakaian antibiotik juga meningkat seperti dinyatakan pada penelitian oleh Goetzl dkk yang melakukan analisa pemakaian antibiotik pada 1235 nulipara saat persalinan.³⁰

Efek pada Janin

Dapat dikatakan bahwa hampir semua kejadian yang terjadi pada ibu, secara langsung atau tidak akan mempengaruhi kondisi janin. Efek demam ibu terhadap janin dan bayi baru lahir telah membawa kontroversi yang cukup besar. Suhu janin bergantung pada transfer panas dari ibu sehingga demam pada ibu bisa menghasilkan hipertermia janin. Beberapa efek samping yang terjadi akibat demam pada ibu telah didokumentasikan pada periode pascapartum. Sepsis pada neonatus merupakan salah satu efek yang mendapat perhatian besar. Tahun 1997 Lieberman dkk melakukan penelitian pada 1657 pasien dalam persalinan. Mereka menganalisa kejadian demam pada penggunaan analgesia epidural, neonatal sepsis dan penggunaan antibiotik. Di antara 1657 bayi, 25,1% diantaranya dievaluasi untuk

kemungkinan terjadinya sepsis. Tingkat evaluasi untuk sepsis lebih tinggi pada kelompok epidural: 34,0% (n = 356), dibandingkan dengan 9,8% (n = 60) pada kelompok tanpa epidural.

Goetzl dll melakukan penelitian pada 1109 wanita hamil yang tidak mengalami demam saat persalinan. Evaluasi sepsis neonatal dilakukan atas dasar adanya 1 kriteria mayor atau 2 kriteria minor. Kriteria mayor termasuk ruptur membran selama > 24 jam atau denyut jantung janin > 160 per menit. Kriteria minor termasuk suhu maternal 99,6 ° F hingga 100,4 ° F, ketuban pecah selama 12 sampai 24 jam, sel darah putih > 15 000 sel / mL³, atau skor APGAR < 7 pada menit ke 5. Penelitian ini mendapatkan bahwa bayi yang lahir dari wanita yang tidak demam namun menggunakan anestesi epidural lebih banyak dievaluasi untuk sepsis dibandingkan bayi dari pasien tanpa epidural (20,4% vs 8,9%), meskipun kejadian sepsis tidak berbeda bermakna antara dua kelompok. Sehingga dapat disimpulkan bahwa analgesia epidural dikaitkan dengan peningkatan terjadinya kriteria mayor dan minor sepsis neonatus pada wanita tanpa demam.

Selain sepsis, perubahan skor APGAR, kebutuhan bantuan napas dan kejadian kejang juga dikemukakan oleh beberapa peneliti. Lieberman dkk melakukan penelitian terhadap 1218 wanita. Mereka mendapatkan bahwa pada pasien dengan demam terjadi peningkatan kejadian denyut nadi janin rendah dan skor APGAR 1 menit kurang dari 7. Demam maternal yang lebih tinggi dikaitkan dengan kebutuhan bantuan ventilasi pada saat melahirkan dan kebutuhan akan oksigen tambahan saat perawatan. Demam juga dikaitkan dengan kejang neonatal walaupun kejadiannya tidak banyak.³ Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Perlman dkk mereka menemukan bahwa demam intra partum meningkatkan kejadian skor APGAR 5 menit lebih rendah dan peningkatan kebutuhan resusitasi kardiopulmoner pada bayi.³⁰

Simpulan

Hubungan antara analgesia epidural dengan terjadinya demam pada ibu saat persalinan masih menjadi perdebatan sampai saat ini

seiring dengan mekanismenya yang masih belum diketahui secara jelas. Tiga mekanisme utama yang diketahui saat ini yaitu infeksi, inflamasi dan perubahan regulasi suhu masih menjadi dasar pemikiran banyak peneliti. Efek demam pada ibu dan janin masih terus dipelajari, sehingga suatu saat didapatkan cara pencegahan yang paling baik yang pada akhirnya menghindarkan ketakutan beberapa praktisi medis untuk melakukan analgesia persalinan.

Daftar Pustaka

1. Yancey MK, Zhang J, Schwarz J, Dietrich CS, Klebanoff M. Labor epidural analgesia and intrapartum maternal hyperthermia. *Obstet Gynecol.* 2001;98(5):763–70.
2. Lieberman E, Cohen A, Lang J, Frigoletto F, Goetzl L. Maternal intrapartum temperature elevation as a risk factor for cesarean delivery and assisted vaginal delivery. *Am J Public Health.* 1999;89(4):506–10.
3. Lieberman E, Lang J, Richardson DK, Frigoletto FD, Heffner LJ, Cohen A. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 1):8–13.
4. Greenwell EA, Wyshak G, Ringer SA, Johnson LC, Rivkin MJ, Lieberman E. Intrapartum temperature elevation, epidural use, and adverse outcome in term infants. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67(5):275–7.
5. Chan JJI, Dabas R, Han RN, Sng BL. Fever during labour epidural analgesia. *Trends Anaesth Crit Care.* 2018;20:21–5.
6. Flett GG. Analgesia in labour: induction and maintenance. *Anaesth Intensive Care Med.* 2016;17(7):324–7.
7. Wartzek T, Mühlsteff J, Imhoff M. Temperature measurement. *Biomed Tech Eng.* 2011;56(5):241–57.
8. Banerjee S, Cashman P, Yentis SM, Steer PJ. Maternal temperature monitoring during labor: concordance and variability among monitoring sites. *Obstet Gynecol.* 2004;103(2):287–93.
9. Daanen H. Infrared tympanic temperature and ear canal morphology. *J Med Eng Technol.* 2006;30(4):224–34.
10. Acker DB, Schulman EB, Ransil BJ, Sachs BP, Friedman EA. The normal parturient's admission temperature. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(2):308–11.
11. Bartholomew ML, Ashkin E, Schiffman A, Larsen JW. Maternal temperature variation during parturition. *Obstet Gynecol.* 2002;100(4):642–7.
12. Frölich MA, Esame A, Zhang K, Wu J, Owen J. What factors affect intrapartum maternal temperature? A prospective cohort study: Maternal intrapartum temperature. *Anesthesiology.* 2012;117(2):302–8.
13. Fusi L SP, Beard RW, Maresh MJ, Beard RW. Maternal pyrexia associated with the use of epidural analgesia in labour. *Lancet.* 1989;1(8649):1250–2.
14. Camann WR, Hortvet LA, Hughes N, Bader AM, Datta S. Maternal temperature regulation during extradural analgesia for labour. *Br J Anaesth.* 1991;67(5):565–8.
15. Macaulay JH, Bond K, Steer PJ. Epidural analgesia in labor and fetal hyperthermia. *Obstet Gynecol.* 1992;80:665–9.
16. Herbst A, Wølner-Hanssen P, Ingemarsson I. Risk factors for fever in labor. *Obstet Gynecol.* 1995;86(5):790–4.
17. Phillip J, Alexander JM, Sharma SK, Leveno KJ, McIntire DD, Wiley J. Epidural analgesia during labor and maternal fever. *Anesthesiol.* 1999;90:1271–5.
18. Vinson DC, Thomas R, Kiser T. Association between epidural analgesia during labor and

- fever. *J Fam Pract.* 1993;36:617.
19. Matsukawa T, Sessler DI, Christensen R. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. *Anesthesiol.* 1995;83:961–7.
 20. Gleeson N, Nolan K, Ford M. Temperature, labour and epidural analgesia. *Lancet* 1989;861–2.
 21. Glosten B, Savage M, Rooke GA, Brengelmann GL. Epidural anesthesia and the thermoregulatory responses to hyperthermia - preliminary observations in volunteer subjects. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;442–6.
 22. Dashe DS, Rogers BB, McIntire DDLK. Epidural analgesia and intrapartum fever: placental findings. *Obstet Gynecol.* 1999;93(3):341–4.
 23. Vallejo MC, Kaul B, Adler LJ, Phelps AL, Craven CM, Macpherson TA, et al. Chorioamnionitis, not epidural analgesia, is associated with maternal fever during labour. *Can J Anesth.* 2001;48(11):1122–6.
 24. Sharma SK, Rogers BB, Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. A Randomized trial of the effects of antibiotic prophylaxis on epidural-related fever in labor. *Anesth analg.* 2013;35(1):50–1.
 25. Smulian JC, Bhandari V, Vintzileos AM, Shen-Schwarz S, Quashie C, Lai-Lin YL, et al. Intrapartum fever at term: Serum and histologic markers of inflammation. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):269–74.
 26. Goetzl L, Evans T, Rivers J, Suresh MS, Lieberman E. Elevated maternal and fetal serum interleukin-6 levels are associated with epidural fever. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(4):834–8.
 27. Riley LE, Celi AC, Onderdonk AB, Roberts DJ, Johnson LC, Tsen LC, et al. Association of epidural-related fever and noninfectious inflammation in term labor. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):588–95.
 28. Mantha VR, Vallejo MC, Ramesh V, Jones BL, Ramanathan S. Maternal and cord serum cytokine changes with continuous and intermittent labor epidural analgesia: A randomized study. *Sci World J.* 2012;2012.
 29. Wang LZ, Chang XY, Hu XX, Tang BL, Xia F. The effect on maternal temperature of delaying initiation of the epidural component of combined spinal-epidural analgesia for labor: A pilot study. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20(4):312–7.
 30. Gross JB, Choehn AP, Lang JM, Frigoletto FD, Lieberman ES. Differences in systemic opioid use do not explain increased fever incidence in parturients receiving epidural analgesia. *Anesthesiol.* 2002;97(1):157–61.

Indeks Penulis

A

Adi Hidayat, 1
Andi Rizki Caprianus, 18
Alfan Mahdi Nugroho, 72
Annemarie Chrysantia Melati, 72
Arief Hariyadi Santoso, 9

B

Bambang Suryono Suwondo, 47, 54

D

Dewi Puspitorini Husodo, 23

F

Fahmi Agnesha, 40

I

Isngadi, 23

M

Muhammad Rodli, 33

P

Purwoko, 18

R

Rama C, 23
Ratih Kumala Fajar Apsari, 54
Roni Kartapraja, 47

S

Scarpia P, 23
Sri Rahardjo, 1, 9, 40

Y

Yusmein Uyun, 1, 9, 72

Indeks Subjek

A

Anestesi, 18
Anestesi spinal, 1
Anestesi epidural, 33
Amniotik, 54
Atrial septal defect, 33

C

Cairan, 54

D

Daya guna analgesi, 9
Demam, 72

E

Emoboli, 54
Epidural, 18
Epidural analgesia, 72
Eklampsia, 40

H

Hipoalbuminemia, 47
Hipertensi pulmonal, 33

I

Infus yang dihangatkan, 1

K

Kardiomiopati, 18
Kehamilan, 54
Komplikasi, 54

M

Manajemen anestesia, 40

N

Natrium diklofenak, 9

P

Pasca operasi sesar, 9
Penyakit jantung bawaan, 23
Peripartum, 18
Persalinan, 72
Proteinuria, 47

R

Regional. 18

S

Shivering, 1
Seksio sesarea, 1, 23, 33, 18
Sindroma nefrotik, 47
Sindroma eisenmenger, 23
Sindroma HELLP, 40
Suppositoria rektal, 9

T

Tramadol, 9

U

Umum, 18

Pedoman Bagi Penulis

I. Ketentuan Umum

1. Redaksi majalah Jurnal Anestesi Obstetri Indonesia menerima tulisan mengenai Anestesi Obstetri dalam bentuk Laporan Penelitian, Laporan Kasus, Tinjauan Pustaka, dan surat kepada editor.
2. Naskah yang dipertimbangkan dapat dimuat adalah naskah lengkap yang belum pernah dipublikasikan dalam majalah nasional lainnya.
3. Naskah yang telah dimuat dalam *proceeding* pertemuan ilmiah masih dapat diterima bila mendapat persetujuan tertulis dari panitia penyelenggara; diberi keterangan mengenai nama, tempat, dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.
4. Hak cipta seluruh isi naskah yang dimuat menjadi milik penerbit dan seluruh isinya tidak boleh diproduksi dalam bentuk apapun tanpa ijin penerbit.
5. Seluruh pernyataan dalam naskah merupakan tanggung jawab penulis.
6. Penerbit berhak melakukan suntingan naskah dalam rupa gaya, bentuk, dan kejelasan tanpa merubah isi.
7. Naskah yang tidak dimuat akan dikembalikan kepada penulis bila ada permintaan sebelumnya.
8. Naskah ditulis dengan mengikuti kaidah Bahasa Indonesia yang baik dan benar.
9. Istilah medis sedapat mungkin menggunakan istilah Bahasa Indonesia yang baku.

II. Bentuk Naskah

1. Naskah diketik dengan huruf Times New Roman 12, spasi ganda, jarak tepi kertas dengan tulisan 2,5 cm, dan ukuran kertas A4 (210x297 mm).
2. Naskah hasil penelitian klinis dan kedokteran dasar tidak lebih dari 30 halaman.
3. Tinjauan pustaka dan laporan kasus tidak

lebih dari 20 halaman.

4. Surat pembaca tidak lebih dari 1 halaman.

III. Kelengkapan Naskah

1. Naskah diketik dengan format dokumen (doc) atau docx ke e-mail jaoiinasoacc@gmail.com.
2. Naskah tersusun sesuai urutan: 1) judul dan penulis, 2) abstrak dan kata kunci, 3) isi, 4) ucapan terima kasih bila ada, 5) daftar pustaka, 6) tabel gambar dengan keterangan.
3. Penulis diharapkan menyimpan salinan seluruh naskah tersebut.

IV. Judul dan Penulis

1. Judul naskah ditulis tidak menggunakan singkatan. Judul Bahasa Indonesia, tidak lebih dari 20 kata, judul berbahasa Inggris tidak melebihi 16 kata.
2. Nama penulis ditulis lengkap dengan gelar akademis, nama departemen dan institusi, serta satu alamat korespondensi dan alamat e-mail penulis.

V. Abstrak dan Kata Kunci

1. Abstrak ditulis dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris dan tidak lebih dari 250 kata.
2. Abstrak Penelitian: tidak lebih dari 250 kata. Terdiri dari IMRAD (*Introduction, Method, Result, and Discussion*). Dalam *introduction* mengandung latar belakang dan tujuan penelitian, *method* mengandung subyek dan metode, *result* memuat hasil terpenting, dan dalam *discussion* diakhiri dengan simpulan.
3. Abstrak Laporan Kasus: terdiri dari pendahuluan, kasus, pembahasan, dan simpulan.
4. Abstrak Tinjauan Pustaka: terdiri dari

pendahuluan, isi, dan simpulan.

5. Kata kunci terdiri dari 3-5 kata dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris.

VI. Isi

1. Isi naskah hasil penelitian: 1) pendahuluan, 2) metode, 3) hasil dan diskusi, 4) simpulan dan saran.
2. Isi naskah laporan kasus: 1) pendahuluan, 2) laporan kasus, 3) diskusi, 4) simpulan.
3. Isi naskah tinjauan pustaka: 1) pendahuluan, 2) isi tinjauan pustaka, 3) penutup.
4. Tidak diperkenankan menggunakan singkatan yang tidak lazim dan catatan kaki.
5. Pencantuman nomor daftar pustaka, nomor gambar, dan tabel tersusun sesuai urutan kemunculan dalam naskah.
6. Gunakan angka Arab yang ditulis *superscript* untuk merujuk daftar pustaka.

VII. Tabel dan Gambar

1. Tabel dan gambar disajikan dalam lembar terpisah dan telah disebutkan letaknya dalam narasi naskah.
2. Judul tabel diletakkan di atas dan setiap tabel diberi keterangan sesuai dengan nomor yang ditulis dengan angka Arab.
3. Setiap singkatan dalam tabel diberi keterangan berupa catatan kaki di bawah tabel.
4. Gambar diberi nomor dengan angka Arab dan nama/keterangan diletakkan di bawah gambar.
5. Keterangan pada gambar dan tabel harus cukup informatif, sehingga mudah dimengerti.
6. Tabel dan gambar tidak boleh lebih dari 6 buah

VIII. Metode Statistik

Metode statistik yang digunakan harus dijelaskan dalam bab metodologi. Untuk metode yang jarang digunakan harus diterangkan secara rinci dan diberi keterangan rujukan.

IX. Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih terbatas untuk pemberi bantuan teknis dan/atau dana serta dukungan dari pemimpin institusi.

X. Daftar Pustaka

1. Daftar pustaka disusun sesuai dengan ketentuan Vancouver, minimal 10 buah maksimal 30 buah dan berupa rujukan terbaru dalam 8 tahun terakhir.
2. Rujukan diberi nomor sesuai dengan urutan pemunculannya dalam naskah.
3. Hindari penggunaan abstrak dan komunikasi pribadi, kecuali sangat penting.
4. Nama jurnal disingkat sesuai yang tercantum dalam Index Medicus.
5. Contoh penulisan daftar rujukan:

Artikel dalam Jurnal Baku:

Cantumkan "et al" bila lebih dari 6 penulis.

Bateman BT, Mhyre JM, Ehrenfeld J, Kheterpal S, Abbey KR, Argalious M, et al. The risk and outcomes of epidural hematomas after perioperative and obstetric epidural catheterization: a report from the multicenter perioperative outcomes group research consortium. *Anesth Analg* 2013; 116: 1380-5.

Organisasi sebagai penulis:

The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767-78.

Tanpa nama penulis:

Cancer in South Africa (editorial). *S Afr Med J* 1994; 84: 15.

Buku dan Monograf

Penulis perorangan:

Norris MC. *Handbook of Obstetric Anesthesia*. 2000. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Bab dalam buku:

Eldridge J. *Obstetric anaesthesia and analgesia*. In: Alman KG, Wilson IH (eds). Oxford

Handbook of Anaesthesia, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2014; 2014: 735-98.

Organisasi sebagai penulis dan penerbitan: Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid Programme. Washington (DC): The Institute, 1992.

Editor sebagai penulis:

Suwondo BS, Adipraja K. Anestesi untuk ligasi tuba postpartum. In: Bisri T, Wahjoeningsih S, Suwondo BS, eds Anestesi Obstetri. Yogyakarta: Komisi Pendidikan SpAnKAO-KATI; 2013, 381–88

Materi Elektronik

Artikel jurnal dalam format elektronik:

Lipton B, Fosha D. Attachment as a transformative process in AEDP: operationalizing the intersection of attachment theory and affective neuroscience. Journal of Psychotherapy Integration [Online Journal] 2011 [diunduh 25 November 2011)]. Tersedia dari: <http://www.sciencedirect.com>

Penanggungjawab, pemimpin, dan segenap redaksi Jurnal Anestesi Obstetri Indonesia menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih yang tulus kepada mitra bebestari:

Prof. Dr. Tatang Bisri, dr., SpAnKNA, KAO
(Universitas Padjadjaran–Bandung)

Bambang Suryono, dr., SpAnKNA, KAO, M. Kes
(Universitas Gadjah Mada–Yogyakarta)

Dr. Sri Rahardjo, dr., SpAnKNA, KAO
(Universitas Gadjah Mada–Yogyakarta)

Dr. Yusmein Uyun, dr., SpAnKAO
(Universitas Gadjah Mada–Yogyakarta)

Dr. Rose Mafiana, dr., SpAnKNA, KAO
Universitas Sriwijaya–Palembang

Dr. Dewi Yulianti Bisri, dr., SpAnKNA, KAO, M.Kes
(Universitas Padjadjaran–Bandung)

Dr. Purwoko, dr., SpAn, KAKV, KAO
(Universitas Sebelas Maret–Surakarta)

Atas kerjasama yang terjalin selama ini, dalam membantu kelancaran penerbitan Jurnal Anestesi Obstetri Indonesia, semoga kerjasama ini dapat berjalan lebih baik untuk masa yang akan datang

Redaksi