



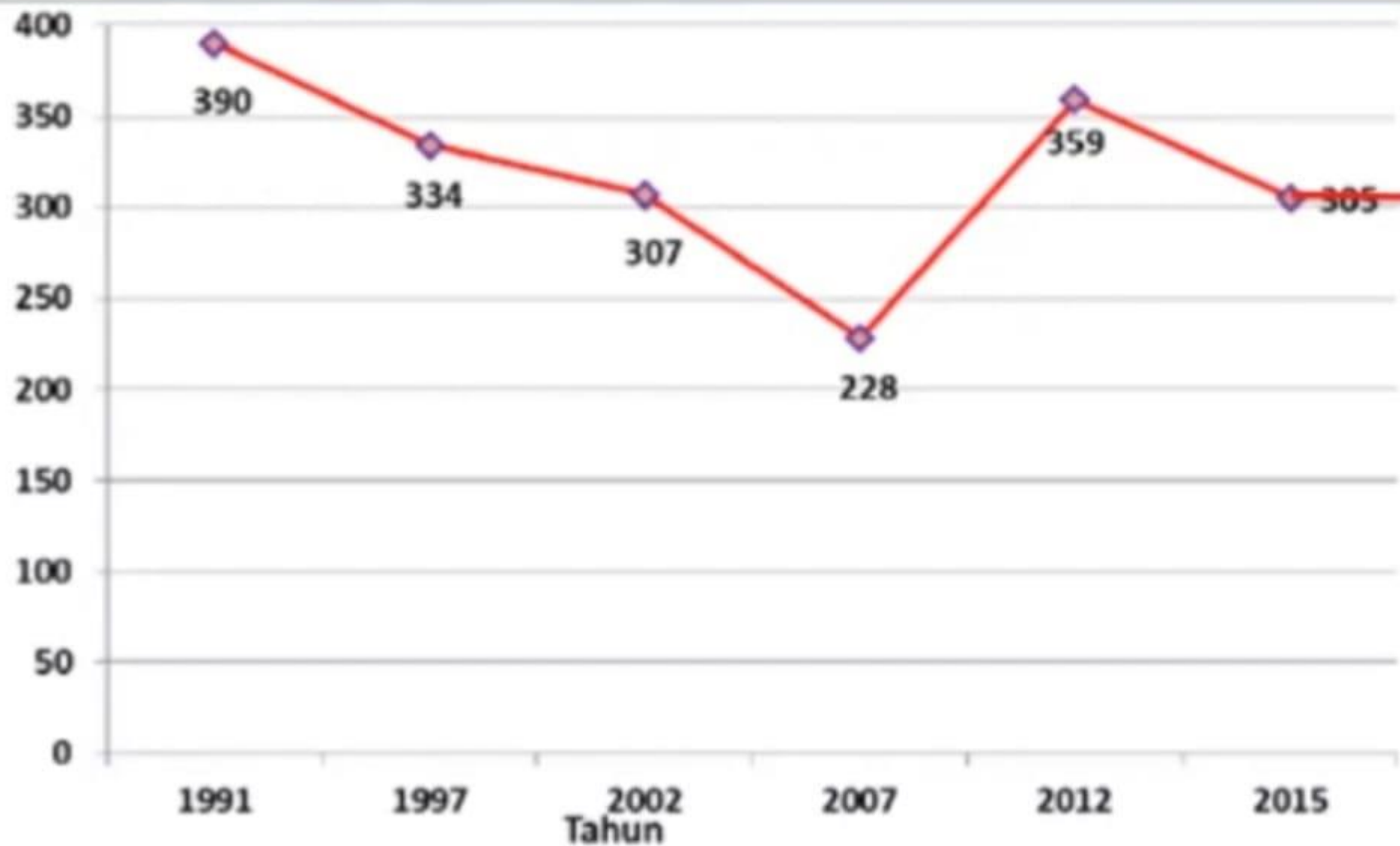
Dr. Agung Budiawan, Sp. OG., M. Kes.



**HOW to
MANAGE
PREECLAMPSIA
in NEW
NORMAL ERA**

An Update

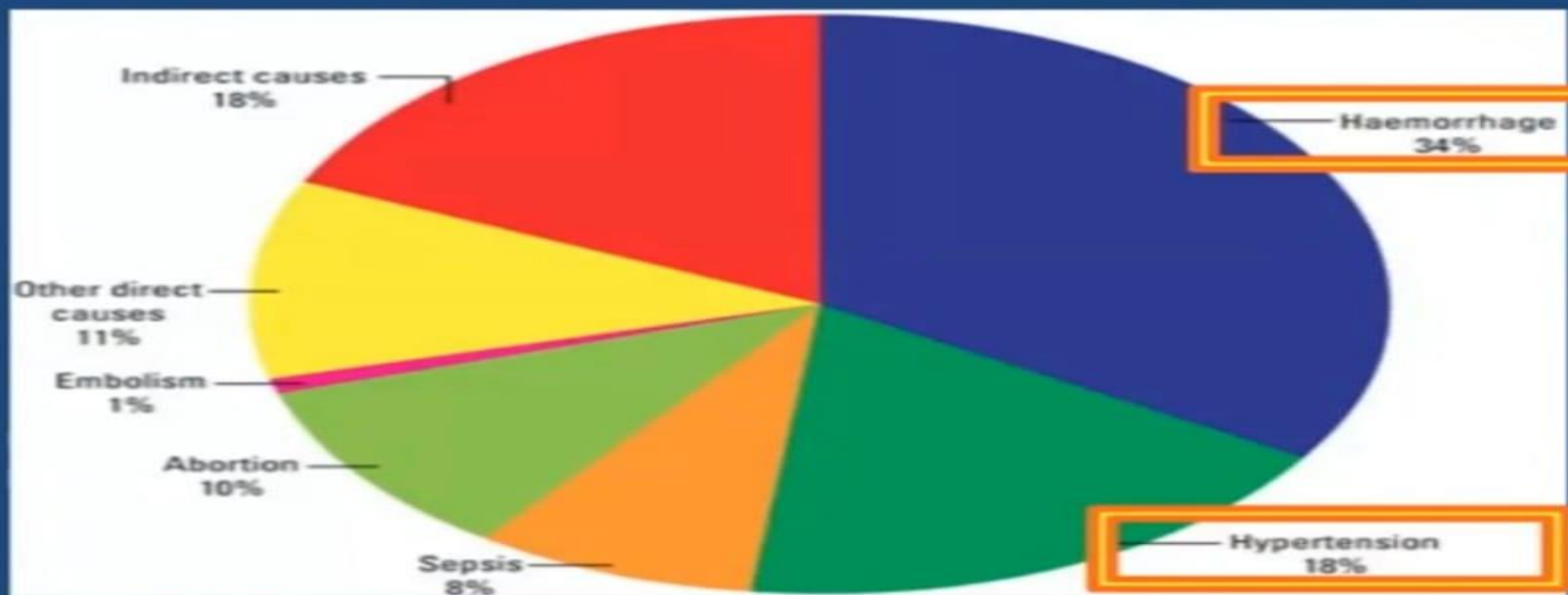
ANGKA KEMATIAN IBU INDONESIA



Keterangan : Angka Kematian Ibu yaitu per 100.000 Kelahiran Hidup.



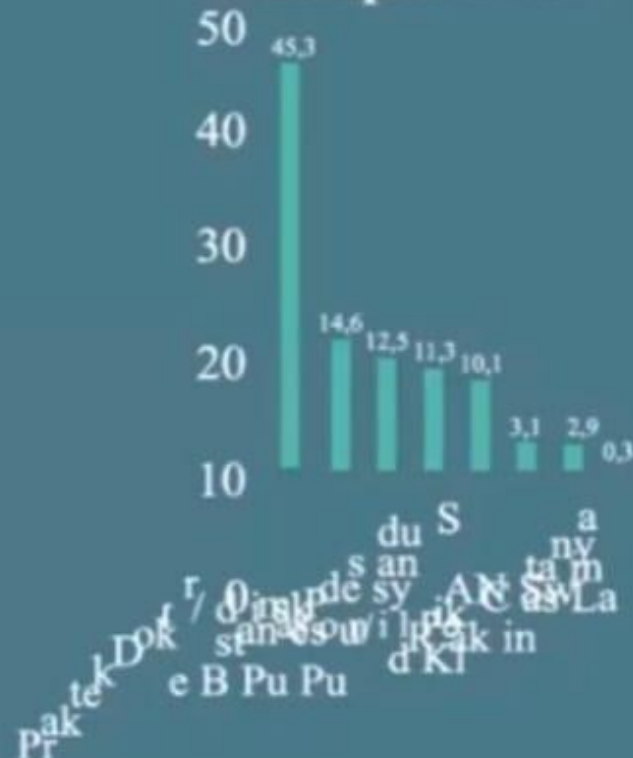
PENYEBAB KEMATIAN MATERNAL



TEMPAT ANC DAN PERSALINAN (Risksdas 2018)

% Tenaga Pemberi Layanan ANC

% Tempat ANC



% Tempat Persalinan Perempuan 10-54 Tahun

29%
Praktek Bidan

18%
RS Swasta

16%
Rumah

15%
RS Pemerintah

Puskesmas/
Pustu/Buslin

5%
Klinik

4%
Polindes/
Poskesdes

1%
Praktek Dokter



Klasifikasi HDK

ISSHP 2018

Hypertension known before pregnancy or present in the first 20 weeks

Chronic hypertension

Essential

Secondary

White-coat hypertension

Masked hypertension

Hypertension arising de novo at or after 20 weeks

Transient gestational hypertension

Gestational hypertension

Preeclampsia* de novo or superimposed on chronic hypertension

NICE 2019

Hypertensive Disorders of Pregnancy:

- Chronic Hypertension
- Gestational Hypertension
- Preeclampsia

ACOG 2018

Hypertension in Pregnancy:

- Chronic Hypertension
- Gestational Hypertension
- Preeclampsia
- Chronic Hypertension Superimposed Preeclampsia
- HELLP syndrome
- Eclampsia

Early Onset PE VS **Late Onset PE**

32 – 34 minggu

KLASIFIKASI HIPERTENSI DALAM KEHAMILAN ACOG 2013

- **Preeklamsia - eklamsia**
- **Hipertensi kronis** : Hipertensi yang terjadi sebelum kehamilan atau sebelum UK 20 minggu
- **Superimposed preeklamsia** : Kondisi hipertensi yang memberat setelah kehamilan 20 minggu disertai tanda tanda preeklamsia
- **Hipertensi gestational** : hipertensi yang terjadi sesudah usia kehamilan 20 minggu tanpa disertai tanda-tanda preeklamsia

PREEKLAMPSIA

5-10% KEHAMILAN

❖ Kematian Ibu per tahun:

- ❖ 22.000 (Asia)
- ❖ 25.000 (Afrika)
- ❖ 3.800 (Amerika Latin)

**PENYEBAB
KEMATIAN IBU DI
SELURUH DUNIA**

14%

70.000 – 80.000

Kematian Ibu/Tahun

500.000

Kematian Bayi/tahun



INCIDENCES

hypertension of pregnancy	7-13%
preeclampsia	3-5%
eclampsia	< 1%*

Note: several public hospitals have preeclampsia incidences around **10%**

* **50.000** *maternal deaths worldwide yearly*

Why are these diseases important?

Lifelong Health Impact

costs impact USA as example



Preeclampsia

Spontaneous Preterm Birth

Fetal Growth Restriction



- Learning difficulties up to a third of growth-restricted babies
- Disabilities (moderate-severe)
7,400 children every year
\$7.6 billion in lifetime costs
- Fetal origins of adult disease:
fetal growth restriction results in
 - 6x diabetes
 - 2-4x ischaemic heart disease
 - hypertension



Systematic Review

Pre-eclampsia and long-term health outcomes for mother and infant: an umbrella review

T Pittara, A Vyrides, D Lamnisis, K Giannakou

Abstract

Pre-eclampsia is a pregnancy-associated condition with complex disease mechanisms and a risk factor for various long-term health outcomes for the mother and infant.

Objective

To summarise evidence on the association of pre-eclampsia with long-term health outcomes arising in women and/or infants.

Search strategy

PubMed, EMBASE, Scopus and ISI Web of Science were searched from inception to July 2020.

Many of the meta-analyses in this research field have caveats casting doubts on their validity. Current evidence suggests an increased risk for women to develop **cardiovascular-related diseases, diabetes and dyslipidaemia after pre-eclampsia, while offspring exposed to pre-eclampsia are at higher risk for**

ADHD. Acts and excess significance bias was found in seven and two associations, respectively. Nine associations: cerebrovascular disease (cohort studies), cerebrovascular disease (overall), cardiac deaths, dyslipidaemia (all studies), risk of death (late-onset pre-eclampsia), fatal and non-fatal ischaemic heart disease, cardiovascular mortality (cohort studies), any diabetes or use of diabetic medication (unadjusted), and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (adjusted) were supported with robust evidence.

Conclusion

Many of the meta-analyses in this research field have caveats casting doubts on their validity. Current evidence suggests an increased risk for women to develop cardiovascular-related diseases, diabetes and dyslipidaemia after pre-eclampsia, while offspring exposed to pre-eclampsia are at higher risk for ADHD.

Tweetable abstract

Cardiovascular and cerebrovascular diseases were supported with convincing evidence for long-term health outcomes after pre-eclampsia.

Kriteria Diagnosis Preeklampsia



HIPERTENSI

TD > 140/90 mm Hg pada usia kehamilan > 20 minggu

+

dan

PROTEINURIA

atau

**GANGGUAN ORGAN
MATERNAL**

Trombositopenia,
gangguan ginjal, liver,
neurologis, hematologis,
& edema paru

atau

**GANGGUAN
UTEROPLASENTA**

Gangguan pertumbuhan
janin (PJT/ IUGR),
Kematian janin (IUFD),
gangguan dopler arteri
uterina

KLASIFIKASI PREEKLAMPSIA YANG BARU

JANGAN menganggap
preeklamsia : **RINGAN**

- Preeklamsia dan preeklamsia berat
- Diagnosis preeklamsia tidak tergantung pada proteinuria

- Tidak ada lagi istilah Preeklampsia Ringan
- Hanya Preeklampsia \pm gejala berat
- **Gejala berat** – *impending eclampsia* (BP > 160/110 mm Hg, Thrombocytopenia, gangguan fungsi liver (nyeri ulu hati), insufisiensi renal, edema paru, nyeri kepala hebat, atau gangguan penglihatan) - ACOG

- **Preeklampsia** : tekanan darah $> 140/90$ mmHg dan ada minimal 1 dari gejala berikut :
 - Proteinuria : dipstick $> +1$ atau > 300 mg/24 jam
 - Serum kreatinin $> 1,1$ mg/dL
 - Edema paru
 - Peningkatan fungsi hati > 2 kali
 - Trombosit > 100.0000
 - Nyeri kepala, nyeri epigastrium dan gangguan penglihatan

Preklampsia berat jika ada salah satu dari :



Tekanan darah \geq 160/110 mmHg



Proteinuria $>$ +1



Serum kreatinin $>$ 1,1 mg/dl



Peningkatan enzim hati $>$ 2 kali



Trombosit $<$ 100.000



Edema paru



Nyeri kepala, gangguan penglihatan dan nyeri epigastrium

Tatalaksana Hipertensi



TD > 160/110 mmHg

- Urgen terapi dengan anti hipertensi
- Pilihan obat: **oral nifedipine**, iv labetolol atau hydralazine

TD 140/90 – 160/110 mmHg

- Rekomendasi terapi anti hipertensi untuk mencegah HT berat dan komplikasinya
- **Oral methyldopa, nifedipine, labetolol, oxpronolol, hydralazine**

- Target TD Diastolik < 85 mmHg atau Sistolik < 160 mmHg atau (110-140 mm Hg)
- Obat anti HT harus dikurangi atau dihentikan jika TD diastolik < 80 mmHg

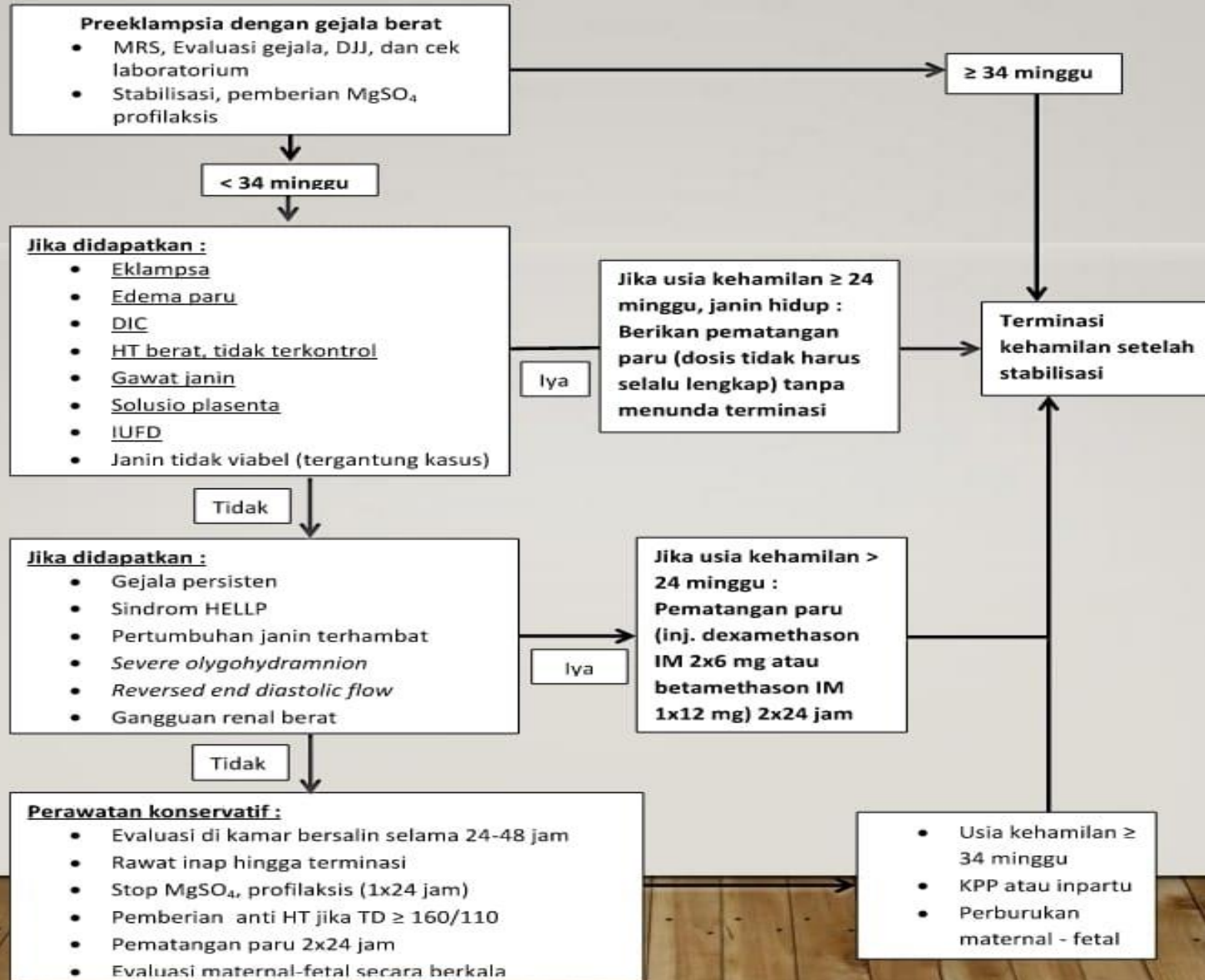
KOMPLIKASI

- Wanita dengan riwayat preeklamsia memiliki risiko penyakit kardiovaskuler, termasuk 4x peningkatan risiko hipertensi, dan 2x risiko penyakit jantung iskemik, stroke, dan DVT di masa yad
- Risiko kematian pada wanita dengan riwayat preeklamsia lebih tinggi , termasuk disebabkan oleh penyakit serebrovaskuler

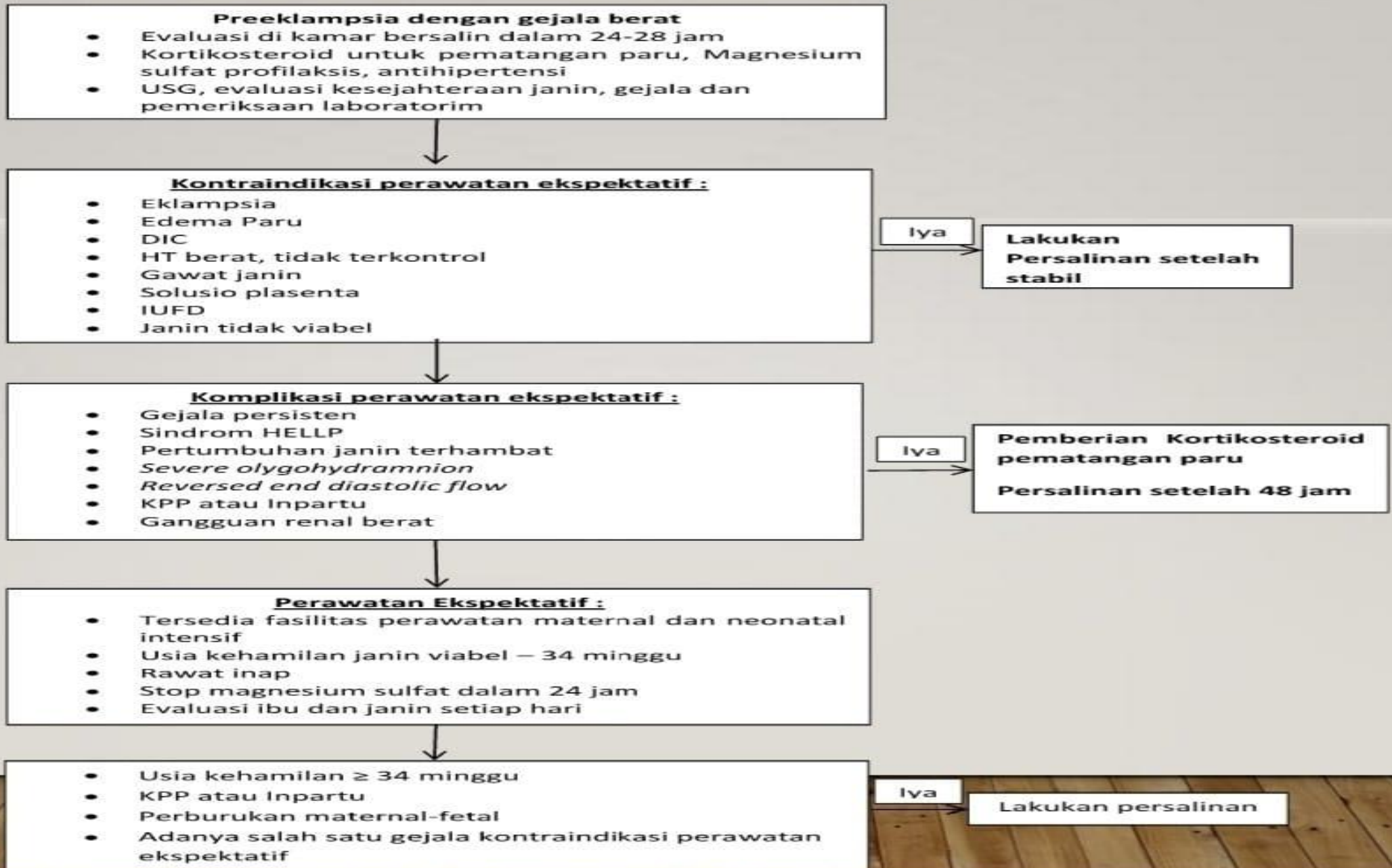
PENATALAKSANAAN PREEKLAMPSIA



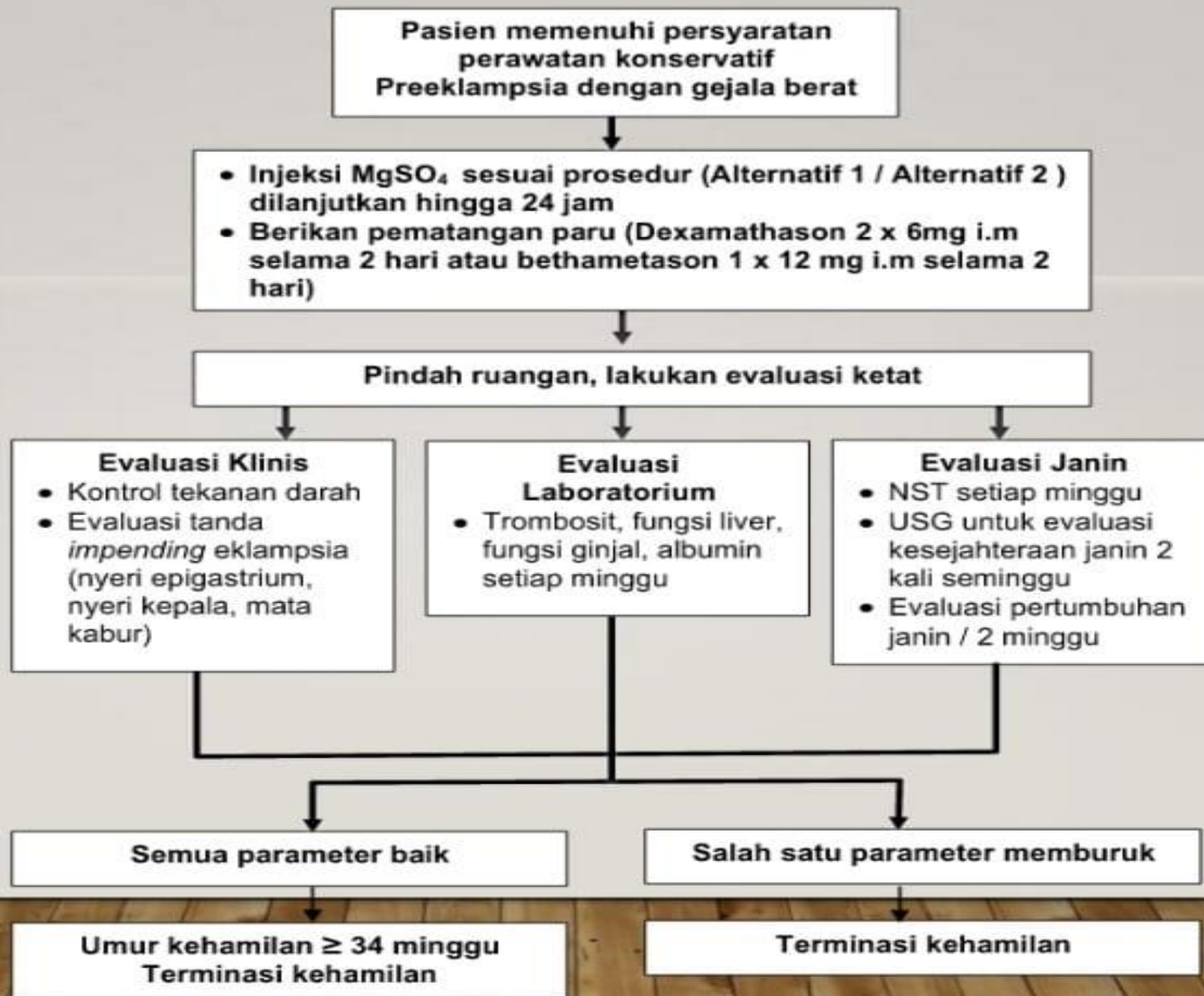
PENATALAKSANAAN PREEKLAMPSIA BERAT



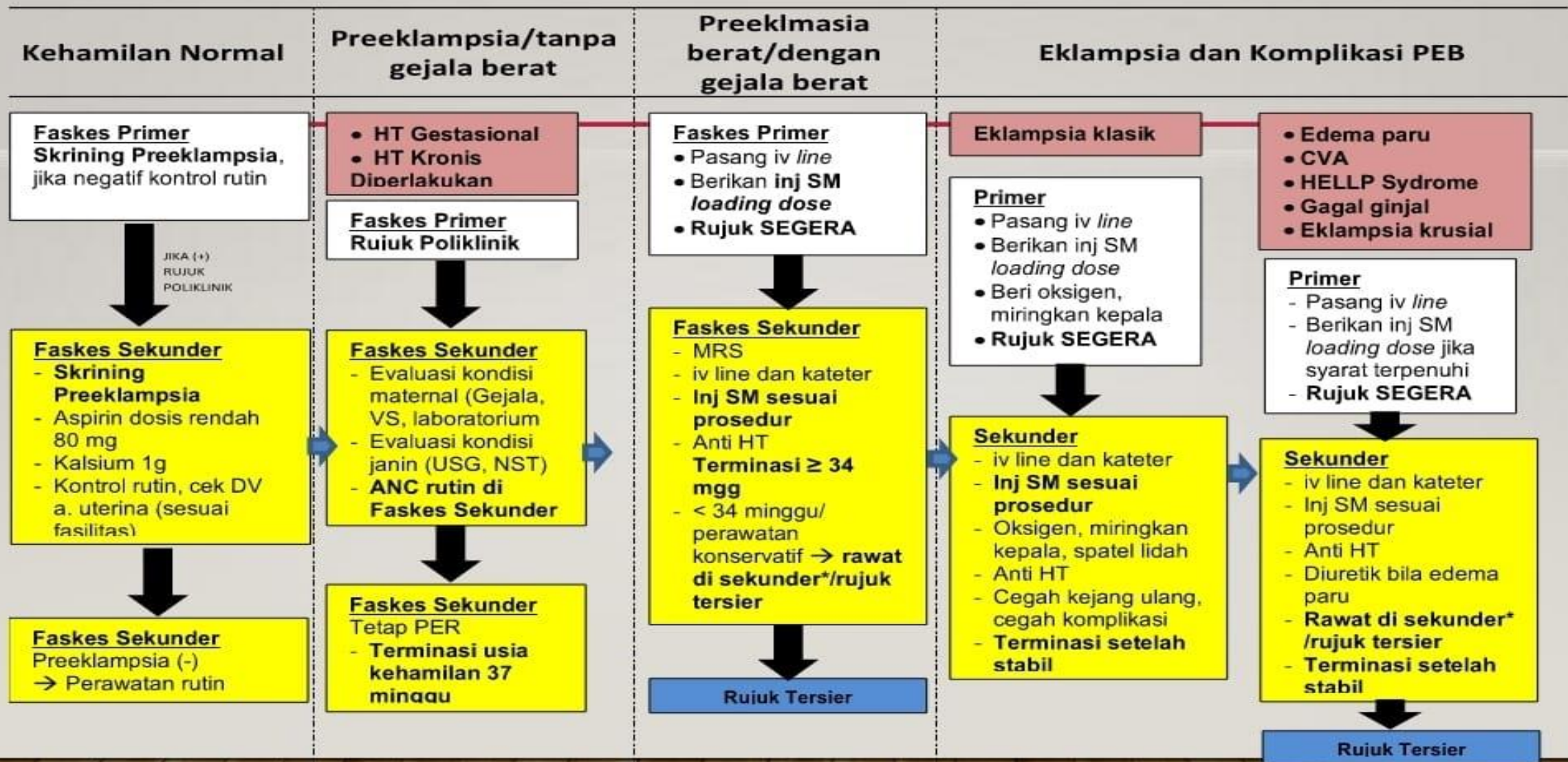
Manajemen Ekspektatif Preeklampsia Berat



**MANAJEMEN
KONSERVATIF
PEB**



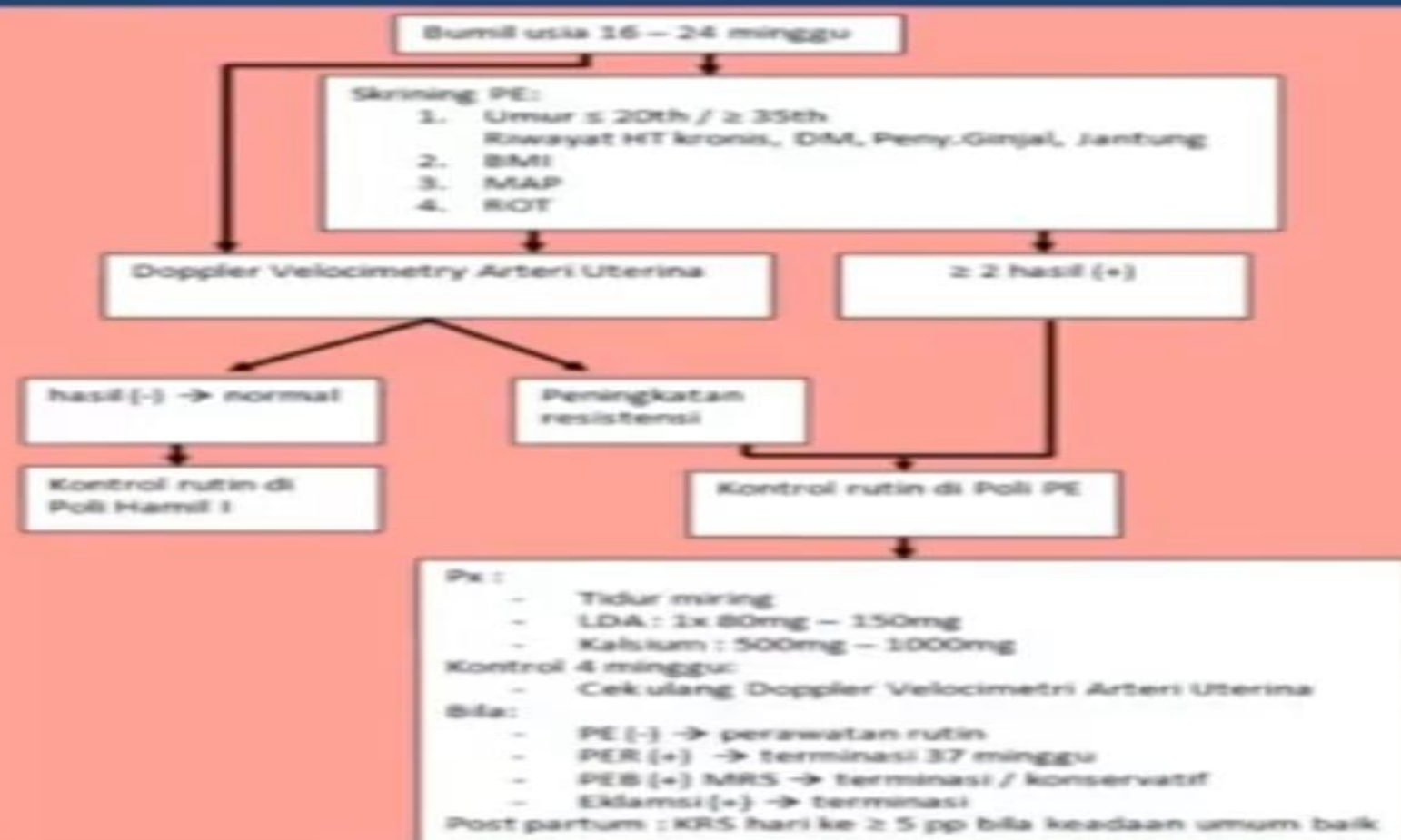
GAMBARAN UMUM PENANGANAN PREEKLAMPSIA



PENINGKATAN DERAJAT BERAT PENYAKIT



ALUR PENANGANAN PE-E



Klasifikasi Faktor Risiko



Risiko tinggi

- Riwayat PE
- Kehamilan Multipel
- HT Kronis
- DM
- Penyakit Ginjal
- Penyakit Autoimun

Risiko Sedang

- Nulipara
- Obesitas
- Riwayat PE keluarga
- Usia > 35 tahun
- Riwayat khusus pasien

ANTI HIPERTENSI

- Indikasi utama pemberian anti hipertensi ada kehamilan adalah untuk **keselamatan** ibu dan **mencegah** penyakit serebrovaskuler
- Obat anti hipertensi diberikan bila **tekanan darah > 160/110 mmHg (II/A)**
- Pemberian anti hipertensi pilihan pertama adalah **nifedipin oral**, hydralazine, dan labetalol parenteral (I/A)
- Alternatif anti hipertensi yang lain adalah : nitrogliserin, **metildopa**, labetalol (I/B)

MAGNESIUM SULFAT

- Direkomendasikan sebagai terapi **lini pertama** preeklamsia / eklamsia
- Direkomendasikan sebagai **profilaksis** terhadap eklamsia pada Pasien preeklamsia berat (I/A)
- Merupakan **pilihan utama** pada Pasien preeklamsia berat dibandingkan diazepam atau fenitoin untuk mencegah terjadinya kejang atau kejang berulang (Ia/A)



MgSO₄

Pritchard Regimen

- Dosis awal: 4 g bolus iv pelan 5-10 menit diikuti 10 g im (5 g/ tiap pantat)
- Dosis pemeliharaan: 5g tiap 4 jam pantat ka-ki

Zuspan Regimen

- Dosis awal: 4g bolus iv pelan 5-10 menit
- Dosis pemeliharaan: 1-2 g/jam syringe pump

Dosis Terapeutik: 4.8 – 8.4 mg/dL

SM adalah **obat pilihan utama** untuk pencegahan eklampsia

SM diberikan pada PE Berat saat admisi, onset persalinan, atau sebelum terminasi

DOSIS DAN CARA PEMBERIAN MgSO₄

- **Loading dose** : 4 g MgSO₄ 40% dalam 100 cc NaCL : habis dalam 30 menit (73 tts / menit)
- **Maintenance dose** : 6 gr MgSO₄ 40% dalam 500 cc Ringer Laktat selama 6 jam : (28 tts/menit)
- **Awasi** : volume urine, frekuensi nafas, dan reflex patella setiap jam
- Pastikan tidak ada **tanda-tanda intoksikasi magnesium** pada setiap pemberian MgSO₄ ulangan
- Bila ada kejang ulangan : berikan 2g MgSO₄ 40%, IV

A. ALTERNATIF 1 (Pemberian kombinasi iv dan im) (untuk Faskes primer, sekunder dan tersier)

Loading dose

- Injeksi 4g iv bolus (MgSO_4 20%) 20cc selama 5 menit (jika tersedia MgSO_4 40%, berikan 10cc diencerkan dengan 10 cc aquabidest)
- Injeksi 10g im (MgSO_4 40%) 25cc pelan, masing – masing pada bokong kanan dan kiri berikan 5g (12,5cc). Dapat ditambahkan 1mL Lidokain 2% untuk mengurangi nyeri

Maintenance Dose

Injeksi 5g im (MgSO_4 40%) 12,5cc pelan, pada bokong bergantian setiap 6 jam

B. ALTERNATIF 2 (Pemberian iv saja) (hanya untuk Faskes sekunder dan tersier)

Initial Dose

- Injeksi 4g iv bolus (MgSO_4 20%) 20cc selama 5 menit (jika tersedia MgSO_4 40%, berikan 10cc diencerkan dengan 10 cc aquabidest)

Dilanjutkan *Syringe pump* atau *infusion pump*

- Lanjutkan dengan pemberian MgSO_4 1g/jam, contoh: sisa 15cc atau 6g (MgSO_4 40%) diencerkan dengan 15cc aquabidest dan berikan selama 6 jam

Atau dilanjutkan *Infusion Drip* *

- Lanjutkan dengan pemberian MgSO_4 1g/jam, contoh: sisa 15cc atau 6g (MgSO_4 40%) diencerkan dengan 500cc kristaloid dan berikan selama 6 jam (28 tetes / menit)

C. Jika didapatkan kejang ulangan setelah pemberian MgSO_4

Tambahan 2g iv bolus (MgSO_4 20%) 10cc (jika tersedia MgSO_4 40%, berikan 5cc diencerkan dengan 5cc aquabidest). Berikan selama 2 – 5 menit, dapat diulang 2 kali. Jika masih kejang kembali beri diazepam

Cara Kerja MgSO₄ pada Preeclampsia

Dilatasi dari pembuluh darah otak

meningkatkan aliran darah plasenta

terpenuhinya nutrisi janin dan perkembangan janin.

↓ iskemi plasenta

↓ produksi faktor antiangiogenik

Memperbaiki bioavailabilitas faktor angiogenik (PIGF dan VEGF)

MgSO₄



Meningkatkan fleksibilitas arteri sentral

Rekomendasi PNPK POGI mengenai penggunaan Aspirin dosis rendah

Penggunaan Aspirin dosis rendah (75 mg/hari) **direkomendasikan** untuk prevensi PE pada kelompok risiko tinggi

Level evidence II,
Recommendation A

Aspirin dosis rendah untuk prevensi PE sebaiknya dimulai < 20 minggu

Level evidence III,
Recommendation C

LDA & RESISTENSI A. UTERINA

RSDS, 2013-2015 {99 Pasien skrining (+)}

(Rahmi, Agus Sulistyono)

Resistensi arteri		Sesudah			Total	<i>p</i>
Uterina		Normal	Tk I	Tk III		
Sebelum	Tk I	66	14	1	81	<0,0001
	Tk II	1	1	0	2	
	Tk III	9	5	2	16	
Total		76	20	3	99	

Dosis LDA : 125 mg > 81 mg (signifikan)

(M Arief Adibrata, Agus Sulistyono, 2016-2017)

Usia Kehamilan 11 – 28 minggu (Ideal < 16 minggu)

2 faktor risiko (+)

Faktor Risiko Moderat:

- Nulipara, primipara
- Primipaternitas
- Usia ≥ 35 tahun
- Jarak kehamilan sebelum ≥ 10 tahun
- Obesitas (BMI > 30 kg/m²)
- Riwayat keluarga PE/ penyakit kardiovaskular
- Riwayat IUGR
- Kadar TG $>$
- Durasi hubungan seksual < 6 bulan sebelum hamil
- Kehamilan multiple
- IVF

1 faktor risiko (+)

Faktor Risiko Tinggi:

- Riwayat PE
- Hipertensi Kronis
- Penyakit Autoimun
- Diabetes
- Penyakit Ginjal

- Abnormal DV Arteri Uterina
- Serum markers

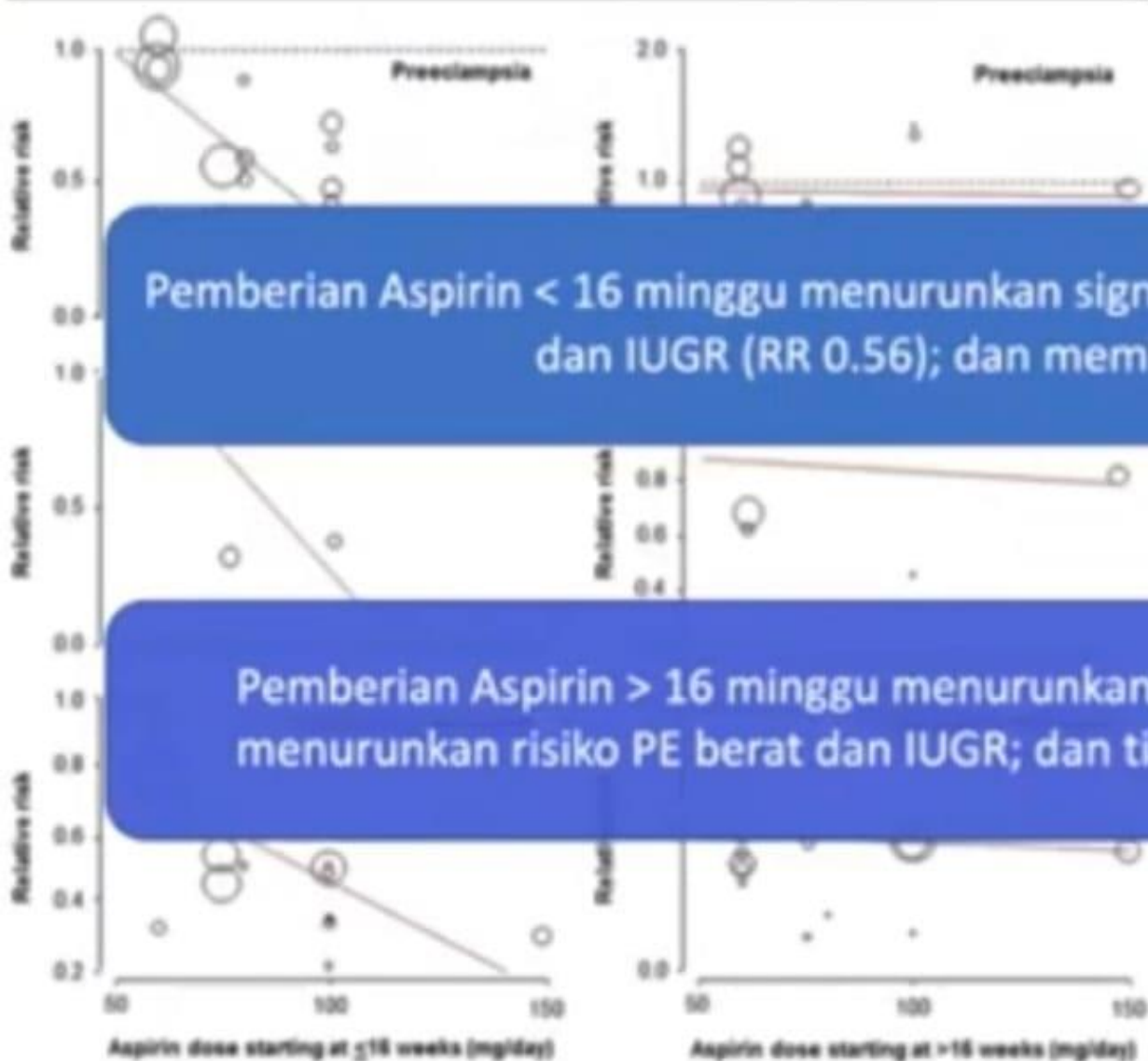
ACOG 2018, NICE 2019,
SOGC 2014, ISSHP 2018,
WHO 2011, SOMANZ 2014
PENAKIB JATIM 2018, PNPk
2016

Kehamilan Risiko Tinggi Preeklampsia

- Aspirin 75 – 160 mg/hari (ideal dimulai < 16 minggu) sampai usia kehamilan 36-37 minggu
- Suplementasi kalsium 1 - 1,5 g/hari sampai persalinan

FIGURE 3

Evaluation of aspirin's dose-response effect when initiated at or before 16 weeks or after 16 weeks of gestation



Pemberian Aspirin < 16 minggu menurunkan signifikan risiko PE (RR 0.57), PE berat (RR 0.47), dan IUGR (RR 0.56); dan memiliki *dose-response effect*.

Pemberian Aspirin > 16 minggu menurunkan sedikit risiko PE (RR 0.81), namun tidak menurunkan risiko PE berat dan IUGR; dan tidak menunjukkan *dose-response effect*.

FIGURE 4

Funnel plot of trials for preeclampsia

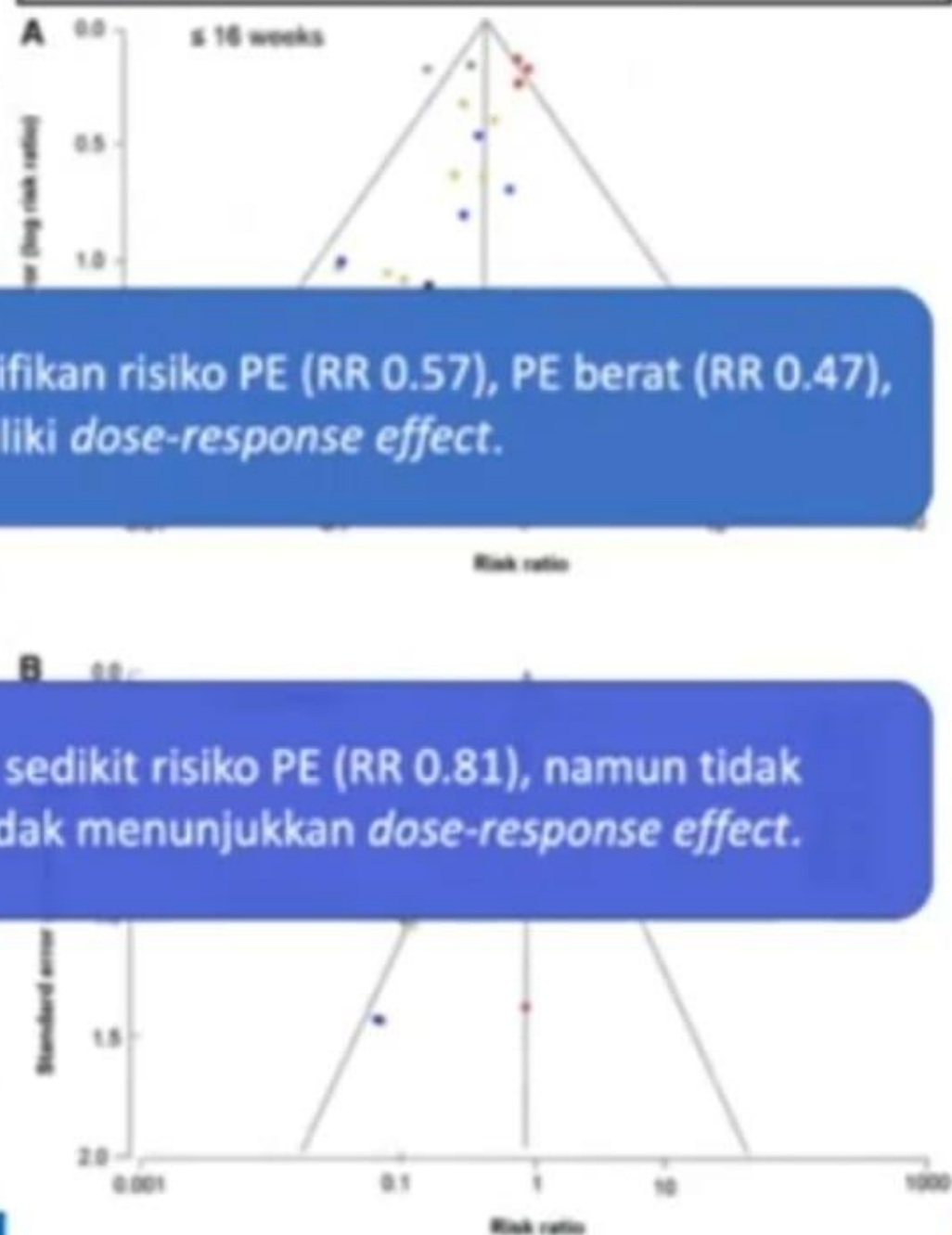




TABLE 2

Risk of preterm preeclampsia detailed by onset of treatment and dose of aspirin in all studies and in the high-quality studies

Onset/dose	Trials	Participants	Random effect, relative risk (95% confidence interval)	P value	I ² , %
All studies					
≤16 Wk	13	5858	0.45 (0.26–0.79)	.005 ^a	58
<100 mg	7	3599	0.59 (0.29–1.19)	.14	63
≥100 mg	6	2259	0.31 (0.15–0.64)	.001 ^a	52
>16 Wk	4	8059	1.01 (0.81–1.26)	.95	0
<100 mg	3	8059	1.04 (0.81–1.34)	.74	0
≥100 mg	1	554	0.88 (0.54–1.43)	.60	—
High-quality studies					
≤16 Wk	5	3000	0.45 (0.26–0.79)	.005 ^a	58
<100 mg	4	1600	0.59 (0.29–1.19)	.14	63
≥100 mg	1	1620	0.38 (0.20–0.72)	.003 ^a	—
>16 Wk	3	4745	1.01 (0.81–1.26)	.95	0
<100 mg	2	4191	1.04 (0.81–1.34)	.74	0
≥100 mg	1	554	0.88 (0.54–1.43)	.60	—

^a Significant at a probability value of <.05.

Roberge. Aspirin for prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2018.

Aspirin menurunkan risiko PE preterm (tipe dini), tapi tidak pada PE aterm (tipe lambat), dan hanya jika dimulai sebelum 16 minggu dengan dosis harian > 100 mg

Roberge et al, 2018

Rekomendasi PNPK POGI mengenai Suplementasi Kalsium

Suplementasi kalsium minimal 1g/hari direkomendasikan terutama pada wanita dengan asupan kalsium rendah

Penggunaan Aspirin dosis rendah dan suplemen kalsium direkomendasikan untuk prevensi PE pada wanita dengan risiko tinggi

Level evidence I,
Recommendation A

Serum Calcium and 25-Hydroxy Vitamin D Level in Normal and Early Onset Pre-eclamptic Pregnant Women: A Study from Indonesia

Obstetrics and Gynaecology

MUHAMMAD LHAM ALDIKA AKBAR¹, FIRAS FARSI ALKAFI¹, ALFONSUS ADRIAN HADIKULBIMO HARSONO¹,
DINI KRISNA BAKAWAN¹, YULIHA KLAHAM¹, RICARDO ADRIAN NUGRAHA¹, TAN WICKO OCTOWI¹, MICHAEL JONKATAM¹

ABSTRACT

Introduction: Pre-eclampsia is one of the most common causes of fetomaternal morbidity and mortality worldwide. This disorder is categorised into Early Onset Pre-eclampsia (EOPE) and Late-Onset Pre-eclampsia (LOPE). EOPE is usually accompanied by severe complications for both the mother and fetus, while LOPE is accompanied by relatively mild fetomaternal complications. Although the pathogenesis of EOPE is not yet fully elucidated, recent studies indicate that serum calcium and 25 Hydroxy Vitamin D (25(OH)D) levels may play a role in its pathogenesis.

Aim: To find out the relationship of calcium and 25(OH)D serum levels in pregnant women with normal pregnancy and with EOPE in Indonesia.

Materials and Methods: This study was a case-control study, conducted in Dr. Soetomo General Hospital from July to October 2017. A total of 36 women with EOPE and 64 women with normal pregnancy were included in this study. Inclusion criteria

were pregnant women in 2nd or 3rd trimester with BMI >18 kg/m². Blood sample analysis was done to measure serum calcium and 25(OH)D level. Data were expressed as Mean±Standard Deviation. Data distribution was analysed using Shapiro-Wilk test. Comparison of serum calcium and 25(OH)D level between groups was analysed using Independent t-test. Correlation between serum calcium and 25(OH)D level was analysed using Pearson's correlation test. The p-value of <0.05 was considered significant.

Results: There was a significant difference in serum calcium level between case and control group (8.294±0.725 vs 8.670±0.405 mg/dL; p=0.006). In 25(OH)D level, there was no difference between both groups (16.128±7.5463 vs 17.325±6.4992 ng/mL; p=0.406). No correlation was found between calcium and 25(OH)D level (r=0.165; p=0.101).

Conclusion: Calcium deficiency plays a role in the incidence of EOPE among pregnant women in Indonesia. The actual role of calcium deficiency in EOPE needs further investigation.

Keywords: Calcium deficiency, Early-Onset Preeclampsia, Fetomaternal complications, Pregnant women, 25(OH)D Deficiency

PELAKSANAAN RUJUKAN DI PELAYANAN DASAR : baksoku

Pra Rujukan

- Informasi kepada pasien & keluarga,
- Penentuan lokasi tujuan rujukan : regionalisasi
- Informasi kepada calon tempat rujukan.

Proses Rujukan

- Stabilisasi pra rujukan,
- Transportasi yang cepat dan tepat, Pendampingan.

Pasca Rujukan

- Rujukan balik (informasi/spesimen/pasien),
- Pencatatan dan pelaporan

BAKSOKU DALAM MEMPERSIAPKAN RUJUKAN :

- B (Bidan)** : Pastikan bahwa ibu dan atau bayi baru lahir didampingi oleh penolong persalinan yang kompeten untuk menatalaksana gawat darurat obstetri dan bayi baru lahir untuk dibawa ke fasilitas rujukan
- A (alat)** :bawa perlengkapan dan bahan-bahan untuk asuhan persalinan,nifas dan bayi baru lahir (tabung suntik,selang IV, alat resusitasi,dll) bersama ibu ke tempat rujukan.
- K (keluarga)** : beritahu ibu dan keluarga mengenai kondisi terakhir ibu dan bayi mengapa perlu dirujuk.jelaskan alasan dan tujuan merujuk kepada suami dan keluarga.
- S (surat)** : berikan surat ketempat rujukan .isinya mengidentifikasi mengenai ibu dan bayi baru lahir,cantumkan alasan rujukan dan uraikan hasil pemeriksaan,asuhan atau obat yang diterima ibu /bayi.sertakan partograf
- O (obat)** : bawa obat-obatan esensial saat mengantar ibu kefasilitas rujukan.
- K (kendaraan)** :siapkan kendaraan yang paling memungkinkan untuk merujuk ibu dalam kondisi yang cukup nyaman.
- U (uang)** :ingatkan pada keluarga untuk membawa uang dalam jumlah yang cukup.



TERIMA KASIH