

PENGARUH PENGGUNAAN $MgSO_4$ SEBAGAI TERAPI PENCEGAHAN KEJANG PADA PREEKLAMPSIA

Farhana Fitri Amalia¹

¹Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstract: The Effect of Using $Mgso_4$ As a Seizure Prevention Therapy in Preeclampsia. Preeclampsia is one of the main causes of Maternal Mortality Ratio (MMR) in the world. Preeclampsia is a specific condition marked by the presence of hypertension and proteinuria that occur in pregnancy only after 20 weeks of gestation. Internal risk factors such as age and history of disease become one of the most important risk factors in the event of preeclampsia. Comprehensive management is needed to prevent the occurrence of various complications that can harm the mother and fetus, one of which is eclampsia seizures. Morbidity and mortality due to hypertension in pregnancy can be prevented by administering prophylaxis of magnesium sulfate ($MgSO_4$). Magnesium sulfate has been used for more than a century as an anticonvulsant due to its minimal side effects as well as proven safety. These neuroprotective agents act as cell membrane stabilizers and on the central nervous system working as a non-competitive blocker of N-methyl receptor D-aspartate (NMDA) glutamate. Anticonvulsant mechanisms $MgSO_4$ in the form of decreased peripheral resistance occurs with the inactivation of myosin chain kinase so that arteries relaxation take place and leads to a decrease in blood pressure. The use of $MgSO_4$ as seizure prophylaxis in preeclampsia has been shown to have a significant influence on various studies. The influence of the use of $MgSO_4$ in preeclampsia patients in the form of decreased cases of eclamptic seizures, decreased use of antihypertension, decreased systolic blood pressure and as a neuroprotective agent in the fetus.

Keywords: Anticonvulsant, Eclampsia, $MgSO_4$, Preeclampsia, Prophylaxis

Abstrak: Pengaruh Penggunaan $Mgso_4$ sebagai Terapi Pencegahan Kejang pada Preeklampsia. Preeklampsia merupakan salah satu penyebab utama Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia. Preeklampsia merupakan keadaan spesifik yang ditandai dengan adanya hipertensi dan proteinuria yang baru terjadi pada kehamilan setelah usia 20 minggu gestasi. Faktor risiko internal seperti umur dan riwayat penyakit menjadi faktor risiko yang paling berperan dalam kejadian preeklampsia. Tatalaksana komprehensif dibutuhkan untuk mencegah terjadinya berbagai komplikasi yang dapat membahayakan ibu dan janin, salah satunya adalah kejang eklampsia. Morbiditas dan mortalitas akibat hipertensi pada kehamilan dapat dicegah dengan pemberian profilaksis magnesium sulfat ($MgSO_4$). Magnesium sulfat sudah digunakan lebih dari seabad sebagai antikonvulsan karena efek samping yang minimal serta keamanan yang sudah teruji. Agen neuroprotektor ini bertindak sebagai stabilisator membran sel dan pada sistem saraf pusat bekerja sebagai pemblokir non-kompetitif dari N-metil reseptor d-aspartat (NMDA) glutamat. Mekanisme antikonvulsan $MgSo_4$ berupa penurunan resistensi perifer terjadi dengan inaktivasi miosin rantai kinase sehingga terjadi relaksasi arteri dan berujung pada penurunan tekanan darah. Penggunaan $MgSO_4$ sebagai profilaksis kejang pada preeklampsia terbukti memiliki pengaruh yang bermakna pada berbagai studi. Pengaruh penggunaan $MgSO_4$ pada pasien preeklampsia berupa penurunan kasus kejang eklampsia, penurunan penggunaan antihipertensi, penurunan tekanan darah sistolik dan sebagai agen neuroprotektor pada janin.

Kata Kunci: Antikonvulsan, Eklampsia, $MgSO_4$, Preeklampsia, Profilaksis

PENDAHULUAN

Angka Kematian Ibu (AKI) masih menjadi permasalahan yang dihadapi di seluruh dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2013 terdapat sekitar 800 wanita meninggal di dunia akibat kehamilan dan persalinan setiap harinya, 99% kematian ini terjadi di negara berkembang. Hipertensi kehamilan menyumbang 10% penyebab AKI sekaligus penyebab terbesar angka morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal di seluruh dunia (Preeclampsia and Maternal Mortality: a Global Burden. Preeclampsia Foundation. 2017). Termasuk didalamnya adalah preeklampsia, eklampsia, hipertensi gestasional dan hipertensi kronik. Kejadian preeklampsia sendiri terus meningkat selama dua dekade terakhir sebesar 25%, terdapat 50.000-60.000 kematian akibat preeklampsia setiap tahunnya di seluruh dunia (James M. Roberts, *et al.*, 2013).

Di Indonesia AKI juga menjadi masalah kesehatan yang mencerminkan kualitas pelayanan kesehatan selama kehamilan dan nifas yang masih belum optimal (Nuryono Wibowo, *et al.*, 2016). Menurut SUFAS 2015 terdapat 305 kasus kematian per 100.000 kelahiran hidup dari target 102 per 100.000 kehamilan. Preeklampsia menjadi penyebab kedua terbesar dari AKI di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI., 2016; Kementerian Kesehatan RI., 2016). Oleh karena itu pemerintah melakukan langkah regulasi berupa penanganan komplikasi kehamilan yang dituangkan pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 97 Tahun 2014 (Menkes RI., 2014).

Preeklampsia menjadi salah satu komplikasi obstetri yang paling serius dan mempengaruhi 5-8% wanita hamil. Preeklampsia juga menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal bersama dengan perdarahan dan penyakit

infeksi (Than NG, *et al.*, 2018). Preeklampsia merupakan keadaan hipertensi arteri dengan proteinuri yang diidentifikasi setelah minggu ke-20 usia gestasi. Dapat diikuti dengan beberapa disfungsi organ dengan gejala berupa sakit kepala, kekeruhan visual, sakit perut, edema paru, gangguan otak berupa sakit kepala, kejang dan skotoma atau adanya perubahan hasil tes laboratorium seperti trombositopenia, peningkatan enzim hati, dan hiperkreatinin (Ramos JGL, Sass N, Costa SHM., 2017).

Tingginya angka preeklampsia di Indonesia disebabkan karena budaya pernikahan dini yang masih mengakar di masyarakat terutama pedesaan. Penelitian menunjukkan faktor risiko terjadinya preeklampsia yang utama adalah umur berisiko, diikuti dengan riwayat hipertensi dan obesitas. Umur berisiko adalah >18 tahun dan <35 tahun (Menkes RI., 2014; Machmudah., 2015). Usia terlalu muda juga dapat meningkatkan risiko kejang pada preeklampsia (Anggraini DG, Tamela P, Fitriyeni., 2015).

Faktor-faktor lainnya yang dapat meningkatkan risiko preeklampsia pada ibu hamil adalah nulipara, multipara, gamelli, indeks massa tubuh (BMI) yang berlebih, adanya riwayat preeklampsia sebelumnya, dan kondisi komorbiditas seperti diabetes melitus (Wibowo, Nuryono, *et al.*, 2016; Burgess A, Johnson TS, Simanek A, Bell T, Founds S., 2019). Diluar faktor kesehatan tersebut terdapat beberapa faktor eksternal yang berkontribusi secara tidak langsung yaitu faktor sosioekonomi, etnis, ras dan letak geografis (Machmudah, 2015).

Para ahli kesehatan menyadari bahwa preeklampsia merupakan gangguan sistemik. Aliran darah yang mengalir menuju masing-masing organ ibu berkurang akibat vasokonstriksi dan pembentukan mikrotrombus dan berakhir dengan gangguan multiorgan. Pada waktu yang bersamaan terjadinya komplikasi janin dan retardasi pertumbuhan secara sekunder akibat hipoperfusi plasenta (El-Sayed AAF.,

2017). Manajemen penyakit preeklampsia saat ini didasarkan pada diagnosis penyakit, penilaian tingkat keparahan penyakit, antihipertensi, perawatan intrapartum termasuk profilaksis kejang, mengontrol tekanan darah dan manajemen cairan intravena yang tepat. Dalam tinjauan saat ini diarahkan untuk membalikkan atau menahan proses patologis dari penyakit preeklampsia atau melakukan pencegahan pada pasien yang memiliki risiko tinggi (Preeclampsia Foundation. 2017).

Perjalanan penyakit preeklampsia dapat tidak memberi gejala dan tanda pada awalnya, namun dapat memburuk dengan cepat dan masuk dalam kondisi kejang eklampsia (Wibowo, Nuryono, *et al.*, 2016). Pencegahan agar preeklampsia tidak jatuh pada kondisi kejang dan menjadi eklampsia sangat penting dilakukan. Pengontrolan tekanan darah dengan antihipertensi penting diberikan, namun profilaksis kejang seperti pemberian $MgSO_4$ diketahui dapat menurunkan kejadian eklampsia pada pasien preeklampsia berat (Cox AG, Marshall SA, Palmer KR, Wallace EM., 2019).

Preeklampsia memiliki dampak negatif terhadap ibu beserta janin. Preeklampsia dapat menyebabkan restriksi pertumbuhan janin intrauterus (IUGR), solusio plasenta, kelahiran prematur dan komplikasi terkait seperti, sindrom tekanan pernapasan neonatal, *cerebral palsy*, enterokolitis, retinopati nekrotikan, prematuritas dan bahkan kematian perinatal. Bayi yang dilahirkan oleh wanita yang memiliki riwayat penyakit preeklampsia memiliki Skor Apgar yang lebih rendah, peningkatan risiko kejang, dan ensefalopati selama periode neonatal dan dua kali risiko kematian neonatal dibandingkan dengan bayi yang lahir dari wanita tanpa preeklampsia (Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA., 2018).

Selain berisiko tinggi pada janin, penyakit preeklampsia juga dapat memberi pengaruh terhadap Ibu. Ibu dapat mengalami beberapa disfungsi organ seperti kerusakan ginjal, hati,

system saraf pusat, stroke, kardiomiopati, edema paru, sindrom gangguan pernapasan bahkan kematian (Than NG, *et al.*, 2018; Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA., 2018).

Risiko kesehatan yang timbul dapat menjadi lebih berat apabila keadaan preeklampsia jatuh pada kondisi kejang eklampsia. Keadaan ini harus dicegah salah satunya dengan pemberian antikonvulsan $MgSO_4$. Pemberian $MgSO_4$ sebagai terapi pencegahan kejang eklampsia saat ini sudah menjadi standar pelayanan penatalaksanaan pasien preeklampsia pada berbagai rumah sakit. Terapi profilaksis ini harus segera diberikan segera setelah pasien terdiagnosis preeklampsia berat (Hariyanti., 2011).

METODE

Tulisan ini dibuat menggunakan metode pengumpulan data sekunder yang sudah tertera pada sitasi dan daftar pustaka.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Secara klasik preeklampsia merupakan keadaan spesifik pada kehamilan yang ditandai dengan adanya hipertensi dan proteinuri yang baru terjadi pada kehamilan (*new onset of hypertension with proteinuria*) dan diidentifikasi setelah usia 20 minggu gestasi (Wibowo, Nuryono, *et al.*, 2016; Ramos JGL, Sass N, Costa SHM., 2017). Preeklampsia onset dini terjadi antara usia 20 minggu gestasi hingga usia 34 minggu gestasi, sedangkan preeklampsia onset lambat berkembang pada, atau setelah usia 34 minggu gestasi (Dhariwal NK, Lynde GC., 2017). Perkembangan hipertensi dari keadaan normotensi sebelumnya juga dapat atau tanpa disertai disfungsi organ hati, ginjal, jantung, paru-paru, otak, pankreas dan lainnya (Peres G, Mariana M, Cairrão E., 2018).

Penyebab awal penyakit preeklampsia masih belum dapat dipastikan, tetapi berdasarkan informasi terbaru menjelaskan bahwa mekanisme molekuler yang melatarbelakangi manifestasinya

terutama perkembangan abnormal, hipoksia plasenta, serta disfungsi endotel (Mariyana K, Jati SP, Purnamih CT., 2017). Perkembangan preeklampsia selama kehamilan juga berkaitan erat dengan keberadaan plasenta (Correa PJ, Palmeiro Y, Soto MJ, Ugarte C, Illanes SE., 2016).

Terdapat beberapa teori mengenai patogenesis preeklampsia. Teori yang pertama adanya iskemia plasenta dan peningkatan kadar *Soluble FMS like Tyrosine Kinase 1* (sFlt-1) dan *Soluble Endoglin* (sEng). Teori lainnya menyebutkan karena adanya keadaan multi-sistem vasokonstriktif yang umum, stress oksidatif, mikro-emboli, dan disfungsi sel endotel. Preeklampsia juga diduga terjadi akibat respon inflamasi sistemik dan perubahan struktural glikokaliks dan asam hialuronat yang menyebabkan disfungsi antarmukafeto-maternal (El-Sayed AAF., 2017).

Komponen genetik juga tidak bisa dilepaskan dari etiopatogenesis preeklampsia. Hal ini terbukti dari studi epidemiologi yang menyebutkan bahwa faktor predisposisi preeklampsia adalah ras dan etnis (Correa PJ, Palmeiro Y, Soto MJ, Ugarte C, Illanes SE., 2016).

Temuan klinis preeklampsia dapat bermanifestasi sebagai sindrom ibu, sindrom janin atau keduanya. Sindroma janin dapat berupa kematian janin atau pembatasan pertumbuhan janin. Sedangkan sindroma ibu memiliki beberapa kriteria minimal preeklampsia.

Diagnosis preeklampsia dapat ditegakkan apabila memenuhi kriteria adanya hipertensi dengan tekanan sistolik ≥ 140 mmHg sistolik atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg pada dua kali pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama serta adanya proteinuria >300 mg/24 jam atau tes urin dipstik $>+1$. Namun jika protein urin tidak didapatkan, salah satu gejala dan gangguan lain berupa trombositopenia ($<100.000/\text{mL}$), gangguan ginjal (kreatinin serum $>1,1$ mg/dL), gangguan liver (kadar transaminase 2x normal) dan atau adanya nyeri di daerah epigastrik/regio

kanan atas abdomen, edema paru, gejala neurologis (stroke, nyeri kepala, gangguan visus) dan gangguan pertumbuhan janin yang menjadi tanda gangguan sirkulasi utero plasenta (Roberts James M, et al., 2013; Wibowo, Nuryono, et al., 2016).

Terjadinya kejang pada wanita hamil dengan preeklampsia merupakan bentuk komplikasi yang disebut dengan eklampsia. Etiologi kejang eklampsia tidak jelas, diduga akibat vasospasme serebral, perfusi berlebihan otak, eksitasi reseptor otak, dan sistem saraf simpatis hiperaktif sistem sebagai agen etiologi dari kejang. Preeklampsia menyebabkan regulasi berlebihan pada otak dan menimbulkan vasospasme pada pembuluh darah serebral yang berujung pada edema sitotoksik, iskemia, dan infark jaringan (Oliveira CA, Moreira De Sa RA, Zamprogno KV, Gutierrez Da Matta F, Do Vale Araújo F., 2017).

Perjalanan preeklampsia juga dapat berkomplikasi sebagai *hemolysis, elevated liver enzymes, dan thrombocytopena* (HELLP Syndrome), gagal ginjal, kejang, gangguan hati, *stroke*, penyakit jantung hipertensi, dan kematian sedangkan pada *fetus* dapat mengakibatkan persalinan preterm, hipoksia neurogenik, kecil masa kehamilan (KMK), dan kematian (Roberts James M, et al., 2013; Ramos JGL, Sass N, Costa SHM., 2017).

Apabila preeklampsia jatuh pada kondisi kejang maka disebut dengan eklampsia. Eklampsia dapat terjadi pada preeklampsia berat, yaitu preeklampsia dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mm/Hg dan tekanan darah diastolik ≥ 110 mm/Hg disertai dengan proteinuria lebih dari 5 g/24 jam. Preeklampsia berat kemudian diklasifikasikan menjadi dengan *impending eclampsia* dan tanpa *impending eclampsia*. *Impending eclampsia* adalah kondisi preeklampsia berat dengan gejala nyeri kepala hebat, gangguan visus, muntah, nyeri epigastrium dan kenaikan tekanan darah yang progresif (Fatmawati L, Sulistyono A, Notobroto HB., 2017).

Untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat preeklampsia diperlukan tatalaksana yang sistematis dan terstruktur. Perlu adanya pelayanan kesehatan yang memadai dan komprehensif. Mulai dari tatalaksana primer, sekunder, hingga tersier guna meningkatkan derajat kesehatan ibu dan bayi di Indonesia (Menkes RI., 2014; Machmudah., 2015).

Tatalaksana secara komprehensif dilakukan dengan melakukan edukasi istirahat dan restriksi garam, terapi aspirin dosis rendah, terapi antihipertensi, suplementasi kalsium, suplementasi antioksidan, dan manajemen aktif perawatan preeklampsia (Wibowo, Nuryono, *et al.*, 2016).

Perawatan primer berupa pencegahan kejang preeklampsia-eklampsia dapat dilakukan dengan pemberian MgSO₄ (Wibowo, Nuryono, *et al.*, 2016). Magnesium sulfat telah digunakan untuk mengobati preeklampsia dan eklampsia selama lebih dari seabad, dan saat ini merupakan antikonvulsan pilihan untuk pencegahan pada preeklampsia dan kontrol pada eklampsia. Hasil ini telah dibuktikan oleh banyak penelitian. Efek samping ibu minimal, dan keamanan yang sudah teruji. Pada janin prematur, terapi MgSO₄ antenatal bertindak sebagai agen pelindung saraf atau neuroprotektor (Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, *et al.*, 2016; Ambadkar A, Prasad M, Chauhan AR., 2019).

Magnesium merupakan salah satu ion yang paling berkontribusi pada beberapa proses fisiologis termasuk penyimpanan, metabolisme, dan pemanfaatan energi. Magnesium pada otak terikat pada chelator seperti adenosine triphosphate (ATP) dan berkontribusi terhadap glikolisis dan produksi ATP dan berfungsi sebagai stabilisator membran sel. Pada sistem saraf pusat, magnesium adalah pemblokir non-kompetitif dari N-metil reseptor d-aspartate (NMDA) glutamat dan memodulasi arus kalsium. Peran fisiologisnya sebagai

penghambat saluran kalsium dan modulator arus natrium dan kalium melalui aksinya pada pompa ion. Magnesium juga memiliki peran sentral dalam fungsi jantung, kontraksi otot, tonus pembuluh darah, dan konduksi impuls saraf serta merupakan kofaktor di lebih dari 300 reaksi enzimatik (Wibowo, Nuryono, *et al.*, 2016; Oliveira CA, Moreira De Sa RA, Zamprogno KV, Gutierrez Da Matta F, Do Vale Araújo F., 2017; Oliveira CA, Moreira De Sa RA, Zamprogno KV, Gutierrez Da Matta F, Do Vale Araújo F., 2017; Chollat C, Sentilhes L, Marret S., 2018).

Penggunaan MgSO₄ sebagai profilaksis kejang pada preeklampsia telah terbukti bermakna pada berbagai studi. Pada penelitian Hariyanti (2016) melalui pendekatan kohort retrospektif di RSUP Fatmawati didapatkan hasil penurunan kasus eklampsia pada pasien dengan pemberian MgSO₄ lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa pemberian MgSO₄. Sedangkan pada penelitian Oktatin (2016), didapatkan hasil bahwa seluruh pasien yang menggunakan profilaksis MgSO₄ di RSUD dr. Soetomo Surabaya tidak mengalami kejang eklampsia dan tanpa gejala efek samping maupun interaksi obat. Berdasarkan hasil penelitian Surjadi (2015) didapatkan juga pengaruh yang signifikan dari pemberian MgSO₄ terhadap penurunan tekanan darah sistolik pada pasien preeklampsia (Hariyanti., 2011; Sujardi LM., 2015; Oktatin RD., 2016).

Mekanisme antikonvulsan MgSO₄ tidak sepenuhnya diketahui secara pasti, namun sifat pengurangan resistensi perifer dari MgSO₄ diketahui sebagai salah satu mekanismenya. Sifat ini yang menangkal vasospasme yang diinduksi oleh zat vasokonstriktor, dan dapat bekerja pada sebagian besar jenis saluran kalsium di otot polos pembuluh darah sehingga diharapkan dapat menurunkan kalsium intraseluler. Kalsium intraseluler yang rendah akan mengakibatkan aktivitas miosin rantai ringan kinase menjadi inaktif dan terjadi penurunan kontraksi,

menyebabkan relaksasi arteri dan selanjutnya dapat menurunkan resistensi pembuluh darah otak dan perifer, menghilangkan vasospasme, dan menurunkan tekanan darah arteri (Oliveira CA, Moreira De Sa RA, Zamprogno KV, Gutierrez Da Matta F, Do Vale Araújo F., 2017).

Selain itu terdapat berbagai mekanisme lain yang dapat mendasari proses perlindungan saraf oleh magnesium. Magnesium memengaruhi beberapa jalur yang berpotensi terlibat dalam cedera otak prematur. Sebagai reseptor non-kompetitif antagonis NMDA, mencegah cedera yang diinduksi kalsium eksitotoksik, dan mengurangi glutamat ekstraseluler dalam kondisi iskemik sehingga mengurangi eksitotoksisitas. Magnesium juga mengurangi aktivasi apoptosis dan memiliki sifat anti-inflamasi karena mengurangi stres oksidatif dan mengurangi produksi proinflamasi sitokin interleukin-6 dan tumor nekrosis faktor- α . Namun selain efek positif magnesium juga memiliki efek negatif berupa produksi oksida nitrat endotel, yang dapat meningkatkan disfungsi endotel (Chollat C, Sentilhes L, Marret S., 2018).

Hasil penelitian Duley, dkk dengan menggunakan telaah sistemik. Penggunaan $MgSO_4$ terbukti menurunkan risiko preeklampsia jika dibandingkan dengan plasebo atau tanpa anti konvulsan (RR 0,41; 95% CI 0,29-0,58, NNT 102; 95% CI 72 - 173). Pemberian $MgSO_4$ juga dibuktikan oleh penelitian Duley dkk, dapat menurunkan risiko solusio plasenta (RR 0,64, 95% CI 0,50 - 0,83) dan dapat menurunkan kebutuhan terhadap terapi antihipertensi, jika dibandingkan kelompok yang menggunakan $MgSO_4$ dengan kelompok plasebo atau tanpa anti konvulsan (RR 0,97; 95% CI 0,95 - 0,99). Risiko kematian pada preeklampsia juga berkurang sebesar 46% pada wanita yang mendapatkan $MgSO_4$, meskipun hasil ini tidak bermakna secara statistik (RR 0,54, 95% CI 0,26 - 1,10) (Wibowo,

Nuryono, et al., 2016; Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, et al., 2016).

Manfaat $MgSO_4$ sebagai agen neuroprotektif pada bayi prematur dipaparkan oleh Zeng dkk,. Magnesium sulfat diketahui dapat menurunkan derajat *cerebral palsy* sedang sampai berat pada bayi prematur tanpa memberikan hasil buruk pada neonatal dan ibu. Meskipun ada efek samping pada ibu, namun dapat dikurangi atau dihilangkan dengan mengurangi dosis (OR 0,96; 95% CI 0,78 - 1.17) (Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R., 2016).

Tak hanya itu, $MgSO_4$ juga terbukti meningkatkan kemampuan motorik kasar pada janin, hal ini selaras dengan penelitian Sariati (2017). Terdapat pengaruh signifikan dari pemberian $MgSO_4$ terhadap motorik kasar anak dengan nilai $p = 0,008$, dengan kesimpulan bahwa riwayat penggunaan $MgSO_4$ saat antenatal pada bayi prematur memiliki pengaruh yang lebih baik daripada kelompok yang tidak memiliki riwayat penggunaan $MgSO_4$ saat antenatal (Sariati Y, Nooryanto M., 2017).

Meski tidak ada konsensus mengenai konsentrasi magnesium yang diperlukan untuk mencegah atau mengobati kejang eklampsia, konsentrasi serum antara 2 - 3,5 mmol/l (4-7 mEq/L) umumnya dianggap bersifat terapeutik. Regimen ini disebut dengan Regimen *Zuspan* (Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, et al., 2016). Magnesium sulfat diberikan selama periode perinatal hingga dua hari postpartum. Pemberian ini bertujuan untuk mencegah terjadinya eklampsia pada 48 jam postpartum (Machmudah., 2015).

KESIMPULAN

Angka kematian ibu baik di Indonesia maupun di dunia masih dalam taraf yang mengkhawatirkan. Preeklampsia yang berkomplikasi menjadi salah satu penyebabnya. Preeklampsia berat dapat menjadi eklampsia apabila terjadi kejang sebagai salah satu manifestasinya. Kejang pada preeklampsia dapat berkomplikasi menimbulkan sindroma

ibu dan sindroma bayi. Langkah tatalaksana komprehensif dapat dilakukan dengan melakukan pencegahan kejadian kejang pada preeklampsia agar tidak menjadi eklampsia. Magnesium sulfat telah digunakan sebagai antikonvulsan sejak lama dan terbukti memiliki efikasi yang lebih baik dari antikejang lainnya. Magnesium sulfat juga dapat menurunkan penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia, menurunkan angka kematian dan berperan sebagai agen neuroprotektif pada bayi prematur.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambadkar A, Prasad M, Chauhan AR. (2019). Neonatal Effects of Maternal Magnesium Sulphate in Late Preterm and Term Pregnancies. *J Obstet Gynecol India*. vol. 69. no. 1. hh. 25-30.
- Anggraini DG, Tamela P, Fitrayeni. (2015). Faktor Risiko Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil Di RSUP DR.M. Djamil Padang. *J Kesehatan Masy Andalas*. vol. 10. no. 1. hh. 38-44.
- Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. (2018). Preeclampsia: Novel mechanisms and potential therapeutic approaches. *Front Physiol*. vol. 9. no. 973. hh. 1-15.
- Burgess A, Johnson TS, Simanek A, Bell T, Founds S. (2019). Maternal ABO Blood Type and Factors Associated With Preeclampsia Subtype. *Biol Res Nurs*. vol. 21. no. 3. hh. 264-271.
- Chollat C, Sentilhes L, Marret S. (2018). Fetal neuroprotection by magnesium sulfate: From translational research to clinical application. *Front Neurol*. vol. 9. no. 4. hh. 1-7.
- Correa PJ, Palmeiro Y, Soto MJ, Ugarte C, Illanes SE. (2016). Etiopathogenesis, prediction, and prevention of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. vol. 35. no. 3. hh. 280-294.
- Cox AG, Marshall SA, Palmer KR, Wallace EM. (2019). Current and emerging pharmacotherapy for emergency management of preeclampsia. *Expert Opin Pharmacother*. vol. 20. no. 6. hh. 701-712.
- Dhariwal NK, Lynde GC. (2017). Update in the Management of Patients with Preeclampsia. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(1):95-106.
- El-Sayed AAF. (2017). Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwan J Obstet Gynecol*. vol. 56. no. 5. hh. 593-598.
- Fatmawati L, Sulistyono A, Notobroto HB. (2017). Pengaruh Status Kesehatan Ibu Terhadap Derajat Preeklampsia / Eklampsia Di Kabupaten Gresik. *Bul Penelitian Sist Kesehatan*. vol. 20. no. 20. hh. 52-58.
- Hariyanti. (2011). Pengaruh Pemberian MgSO₄ Pada Pasien Preeklampsia Berat Di Tempat Pra Rujukan RSUP Fatmawati Terhadap Kejadian Eklampsia Tahun 2009 - 2010. *Health Quality Jurnal Kesehatan*. vol. 2. no. 3. hh. 136-146.
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). Laporan Tahunan Direktorat Kesehatan Keluarga Tahun 2016. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. (2016). Penyebab Kematian Ibu. Jakarta.
- Machmudah. (2015). Penerapan Model Konsep Need for Help Dan Self Care Pada Asuhan Keperawatan Ibu Pre Eklampsia Berat Dengan Terminasi Kehamilan. *J Keperawatan Matern*. vol. 3. no. 1. hh. 16-26.
- Mariyana K, Jati SP, Purnamih CT. (2017). Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kepatuhan Ibu Hamil Preeklampsia Dalam Pemanfaatan Layanan ANC. *Unnes Journal of Public Health*. vol. 6. no. 4. hh. 235-244.
- Menkes RI. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 97 Tahun

- 2014 tentang Pelayanan Kesehatan Masa Sebelum Hamil, Masa Hamil, Persalinan, dan Masa Sesudah Melahirkan, Penyelenggaraan Pelayanan.
- Oktatin RD. (2016). Studi Penggunaan Magnesium Sulfat pada Pasien Preeklampsia Berat (Penelitian di Kamar Bersalin SMF Obstetri Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya). Surabaya: Universitas Airlangga.
- Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, et al. (2016). Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* vol. 123. no. 3. hh. 356-366.
- Oliveira CA, Moreira De Sa RA, Zamprogno KV, Gutierrez Da Matta F, Do Vale Araújo F. (2017). Magnesium sulfate and ophthalmic artery Doppler velocimetry in patients with severe preeclampsia: A case series. *J Med Case Rep.* vol. 11. no. 1. hh. 1-6.
- Peres G, Mariana M, Cairrão E. (2018). Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. *J Cardiovasc Dev Dis.* vol. 5. no. 1. hh. 3.
- Preeclampsia and Maternal Mortality: a Global Burden. Preeclampsia Foundation. (2017). dilihat 6 Juni 2019. <<https://www.preeclampsia.org/health-information/149-advocacy-awareness/332-preeclampsia-and-maternal-mortality-a-global-burden>>.
- Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. (2017). Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol e Obste.* vol. 39. no. 9. hh. 496-512.
- Roberts James M, et al. (2013). Hypertension in Pregnancy. Washington: The American College of Obstetricians and Gynecologists.
- Sariati Y, Nooryanto M. (2017). Pengaruh Penggunaan Magnesium Sulfat (MgSO₄) saat Antenatal sebagai Neuroprotektor Bayi Prematur terhadap Perkembangan Motorik Kasar Usia 2-3 Tahun. *J Issues Midwifery.* vol. 1. no. 2. hh. 50-7.
- Sujardi LM. (2015). Kajian Farmakokinetika dan Dampak Farmakodinamika Magnesium Sulfat pada Penderita Preeklampsia Tinjauan Pengaruh Perbedaan Rute Pemberian MgSO₄ Terhadap Perubahan Tekanan Darah Serta Kadar NO dan VEGF Serum. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Than NG, et al. (2018). Integrated systems biology approach identifies novel maternal and placental pathways of preeclampsia. *Front Immunol.* Vol. 9. No. 1. Hh. 1-41.
- Wibowo, Nuryono, et al. (2016). PNPK Diagnosis Dan Tatalaksana Preeklampsia. Jakarta: Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia.
- Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R. (2016). Effects and safety of magnesium sulfate on neuroprotection a meta-analysis based on PRISMA guidelines. *Neural Regeneration Research.* vol. 95. no. 1. hh. 1-12.