

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pre Eklamsia Berat

2.1.1 Definisi

Preeklampsia didefinisikan sebagai kondisi hipertensi yang muncul selama kehamilan, khususnya setelah usia kehamilan 20 minggu, yang disertai dengan adanya gangguan pada organ-organ tertentu. Jika hanya hipertensi yang terdeteksi tanpa adanya gangguan organ, maka kondisi tersebut tidak dapat dianggap sebagai preeklampsia. Preeklampsia merupakan kumpulan gejala yang muncul pada wanita hamil, saat persalinan, dan dalam masa nifas, yang meliputi hipertensi, edema, dan proteinuria, dan biasanya terjadi antara usia kehamilan 20 minggu hingga akhir minggu pertama setelah melahirkan. Kondisi ini merupakan fenomena khusus dalam kehamilan yang ditandai oleh disfungsi plasenta serta respons tubuh ibu terhadap inflamasi sistemik, yang melibatkan aktivasi endotel dan proses koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi yang spesifik akibat kehamilan, disertai dengan gangguan pada sistem organ lainnya setelah usia kehamilan 20 minggu (POGI 2016).

Preeklampsia, sebelumnya selalu didefinisikan dengan adanya hipertensi dan proteinuri yang baru terjadi pada kehamilan (new onset hypertension with proteinuria). Meskipun kedua kriteria ini masih menjadi definisi klasik preeklampsia, beberapa wanita lain menunjukkan adanya hipertensi disertai gangguan multisistem lain yang menunjukkan adanya kondisi berat dari preeklampsia meskipun pasien tersebut tidak mengalami proteinuri. Sedangkan, untuk edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal. Mayoritas kasus preeklampsia ditegakkan dengan adanya protein urin yang baru, namun jika protein urin tidak didapatkan, salah satu gejala dan gangguan lain dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis preeklampsia (Rahmawati, R. 2020).

Preeklampsia berat adalah suatu kondisi serius yang terjadi selama kehamilan, biasanya setelah usia kehamilan 20 minggu yang ditandai oleh peningkatan tekanan darah dan adanya protein dalam urine. Secara spesifik, preeklampsia berat didefinisikan dengan tekanan darah sistolik yang mencapai 160

mmHg atau lebih, serta tekanan darah diastolik yang mencapai 110 mmHg atau lebih, yang diukur setidaknya dua kali dalam interval 4-6 jam. Peningkatan tekanan darah ini sering kali terjadi secara tiba-tiba dan tidak disertai dengan gejala awal yang jelas. Selain itu, preeklampsia berat juga ditandai dengan adanya proteinuria, yaitu adanya protein dalam urine yang biasanya diukur dengan tes urine 24 jam, di mana kadar protein mencapai 5 gram atau lebih dalam 24 jam. Proteinuria menunjukkan bahwa ginjal tidak berfungsi dengan baik akibat dampak dari kondisi ini. Gejala lain yang mungkin menyertai preeklampsia berat termasuk sakit kepala yang parah, gangguan penglihatan seperti penglihatan kabur atau bercak, nyeri perut bagian atas, mual, dan pembengkakan yang signifikan pada tangan dan wajah. Kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu dan janin, termasuk risiko terjadinya eklampsia (kejang), sindrom HELLP (hemolisis, peningkatan enzim hati, dan trombosit rendah), serta masalah pertumbuhan janin dan kelahiran prematur. Penanganan preeklampsia berat biasanya melibatkan pengawasan ketat, pengendalian tekanan darah, dan dalam banyak kasus, persalinan dini untuk melindungi kesehatan ibu dan bayi. Oleh karena itu, preeklampsia berat merupakan kondisi yang memerlukan perhatian medis segera, dan pengelolaan yang tepat sangat penting untuk mencegah komplikasi yang lebih serius (Yunus, 2021).

2.1.2 Epidemiologi

Epidemiologi preeklampsia berat menunjukkan bahwa kondisi ini merupakan salah satu komplikasi kehamilan yang signifikan dan dapat berdampak serius pada kesehatan ibu dan janin. Preeklampsia, termasuk bentuk beratnya, diperkirakan terjadi pada sekitar 2-8% dari semua kehamilan di seluruh dunia, meskipun prevalensinya dapat bervariasi tergantung pada faktor demografis, geografis, dan klinis. Di negara-negara berkembang, angka ini bisa lebih tinggi, mencapai 10% atau lebih, terutama di daerah dengan akses terbatas terhadap perawatan kesehatan prenatal yang memadai (Primayanti, 2022).

Beberapa faktor risiko telah diidentifikasi yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya preeklampsia berat. Wanita yang hamil untuk pertama kalinya (primigravida) memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang telah melahirkan sebelumnya. Selain itu, wanita dengan riwayat keluarga

preeklampsia atau hipertensi memiliki risiko yang lebih besar. Kondisi medis tertentu, seperti hipertensi kronis, diabetes mellitus, gangguan autoimun, dan penyakit ginjal, juga dapat meningkatkan risiko preeklampsia. Faktor-faktor demografis seperti usia ibu yang lebih tua (di atas 35 tahun) dan obesitas (indeks massa tubuh ≥ 30) juga berkontribusi pada peningkatan risiko. Kehamilan ganda, seperti kembar, juga merupakan faktor risiko yang signifikan, karena meningkatkan beban pada sistem kardiovaskular dan ginjal. Selain itu, stres psikologis dan faktor lingkungan, seperti paparan terhadap polusi udara, juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko preeklampsia (Masriadi, 2022).

Preeklampsia berat dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, baik bagi ibu maupun janin. Komplikasi maternal termasuk eklampsia (kejang yang terjadi akibat preeklampsia), sindrom HELLP (hemolisis, peningkatan enzim hati, dan trombosit rendah), serta risiko penyakit kardiovaskular jangka panjang. Dari sisi perinatal, preeklampsia berat dapat menyebabkan pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, dan peningkatan risiko kematian neonatal. Pentingnya pemantauan dan pengelolaan yang tepat selama kehamilan sangat ditekankan untuk mengurangi risiko dan dampak dari preeklampsia berat. Skrining rutin untuk hipertensi dan proteinuria selama kunjungan prenatal dapat membantu dalam deteksi dini dan intervensi yang diperlukan. Dengan pendekatan yang tepat, diharapkan angka kejadian dan komplikasi yang terkait dengan preeklampsia berat dapat diminimalkan, sehingga meningkatkan hasil kesehatan bagi ibu dan bayi (Niesa, H. R, 2024).

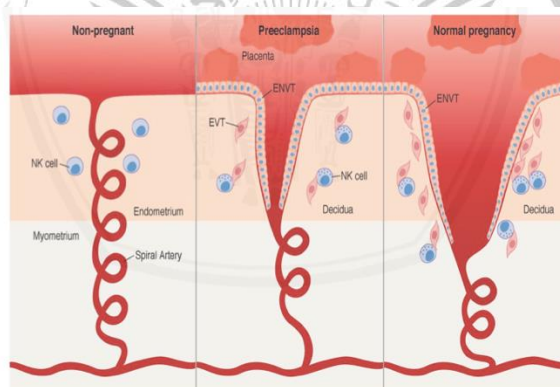
2.1.3 Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik preeklampsia berat mencakup berbagai gejala dan tanda yang dapat mempengaruhi kesehatan ibu dan janin. Salah satu ciri utama dari preeklampsia berat adalah hipertensi, yang ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 110 mmHg, yang diukur setidaknya dua kali dalam interval 4-6 jam. Selain hipertensi, proteinuria juga merupakan manifestasi penting, di mana terdapat peningkatan kadar protein dalam urine, biasanya diukur dengan tes urine 24 jam yang menunjukkan kadar protein ≥ 5 gram (Rustanti, 2020).

Gejala lain yang sering muncul meliputi sakit kepala yang parah dan persisten, yang tidak merespons terhadap pengobatan biasa, serta gangguan penglihatan seperti penglihatan kabur, bercak, atau bahkan kehilangan penglihatan sementara. Nyeri perut bagian atas, terutama di area epigastrium, juga dapat terjadi dan sering kali disertai dengan mual atau muntah. Pembengkakan yang signifikan pada tangan, wajah, dan kaki (edema) juga merupakan gejala yang umum, meskipun edema ringan dapat terjadi pada kehamilan normal (Hidayah, N., 2024).

Dalam kasus yang lebih parah, preeklampsia berat dapat menyebabkan komplikasi serius seperti eklampsia, yang ditandai dengan kejang, serta sindrom HELLP (hemolisis, peningkatan enzim hati, dan trombosit rendah), yang dapat mengancam jiwa. Oleh karena itu, pengenalan dan penanganan dini terhadap manifestasi klinik preeklampsia berat sangat penting untuk mencegah komplikasi yang lebih serius dan memastikan keselamatan ibu dan janin (Hartati, K. D. 2022).

2.1.4 Patofisiologi



Gambar 2. 1 Arteri spiralis pada wanita tidak hamil, preeklampsia berat, dan kehamilan normal

Patofisiologi preeklampsia berat melibatkan interaksi kompleks antara faktor vaskular, imunologis, dan genetik yang mempengaruhi sistem kardiovaskular dan fungsi organ. Proses dimulai dengan ketidaknormalan dalam pembentukan dan fungsi plasenta, di mana trofoblas (sel yang membentuk plasenta) tidak dapat menginvasi dinding arteri uterina dengan baik. Hal ini mengakibatkan pembuluh darah yang sempit dan kurangnya remodeling vaskular, yang seharusnya

meningkatkan aliran darah ke plasenta. Akibatnya, perfusi plasenta menjadi tidak adekuat, menyebabkan hipoksia dan stres oksidatif (Nuraini, 2020).

Stres oksidatif ini memicu pelepasan mediator inflamasi dan faktor pertumbuhan yang berkontribusi pada disfungsi endotel, yang merupakan lapisan sel yang melapisi pembuluh darah. Disfungsi endotel ini menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular, yang berujung pada edema dan proteinuria akibat kebocoran protein ke dalam urine. Selain itu, peningkatan tekanan darah terjadi sebagai respons terhadap aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan peningkatan resistensi vaskular sistemik, yang disebabkan oleh vasokonstriksi yang berlebihan (Anggraini, 2023).

Faktor imunologis juga berperan dalam patofisiologi preeklampsia, di mana terdapat ketidakcocokan antara sistem imun ibu dan janin, yang dapat memicu reaksi inflamasi. Wanita dengan preeklampsia sering menunjukkan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi dan penurunan sitokin anti-inflamasi, yang berkontribusi pada keadaan inflamasi sistemik. Secara keseluruhan, patofisiologi preeklampsia berat adalah hasil dari interaksi yang kompleks antara faktor-faktor ini, yang menyebabkan disfungsi endotel, hipertensi, proteinuria, dan berbagai komplikasi yang dapat mengancam jiwa bagi ibu dan janin. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme ini penting untuk pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif (Hinelu, 2022).

2.1.5 Terapi Secara Umum

Terapi umum untuk preeklampsia berat melibatkan beberapa langkah penting yang harus dilakukan di rumah sakit dengan pemantauan ketat. Pertama, pasien perlu diawasi secara intensif untuk mengontrol tekanan darah, tanda vital, dan gejala klinis lainnya. Pemberian obat antihipertensi, seperti labetalol, hidralazin, atau nifedipin, diperlukan untuk mengendalikan tekanan darah yang tinggi. Dexamethasone juga dapat diberikan, terutama jika ada risiko kelahiran prematur, dengan dosis umum 4-6 mg secara intramuskular setiap 12 jam. Tujuan pemberian dexamethasone adalah untuk membantu mematangkan paru-paru janin dan mengurangi risiko komplikasi pada bayi yang lahir prematur. Jika kondisi ibu memburuk atau terdapat tanda-tanda komplikasi, persalinan mungkin perlu

dilakukan segera, baik secara vaginal maupun melalui operasi caesar. Setelah persalinan, penting untuk melakukan pemantauan terhadap kondisi ibu dan bayi untuk mendeteksi kemungkinan komplikasi yang dapat terjadi. Semua langkah terapi ini harus dilakukan di bawah pengawasan medis yang ketat, dengan mempertimbangkan kondisi klinis individu dan risiko yang terkait (Kundarto, 2021).

Monitoring yang ketat terhadap kondisi ibu dan janin sangat penting, termasuk pemeriksaan tekanan darah, analisis urine untuk proteinuria, serta pemantauan detak jantung janin. Jika preeklampsia berat tidak dapat dikelola dengan baik melalui pengobatan, atau jika terdapat tanda-tanda komplikasi seperti eklampsia atau sindrom HELLP, persalinan menjadi pilihan utama. Persalinan dapat dilakukan melalui metode vaginal atau caesar, tergantung pada kondisi klinis dan usia kehamilan (Nurmainah, 2021).

Setelah persalinan, pemantauan lanjutan diperlukan untuk mengawasi kemungkinan perkembangan komplikasi pascapersalinan, seperti perdarahan atau sindrom HELLP. Dalam beberapa kasus, terapi lanjutan dengan antihipertensi mungkin diperlukan untuk mengendalikan tekanan darah pascapersalinan. Selain itu, edukasi kepada pasien mengenai tanda-tanda peringatan preeklampsia dan pentingnya perawatan prenatal yang tepat juga merupakan bagian integral dari manajemen preeklampsia berat. Dengan pendekatan yang komprehensif dan multidisiplin, diharapkan hasil kesehatan bagi ibu dan bayi dapat ditingkatkan (Dewi, 2021).

2.1.6 Tatalaksana Terapi

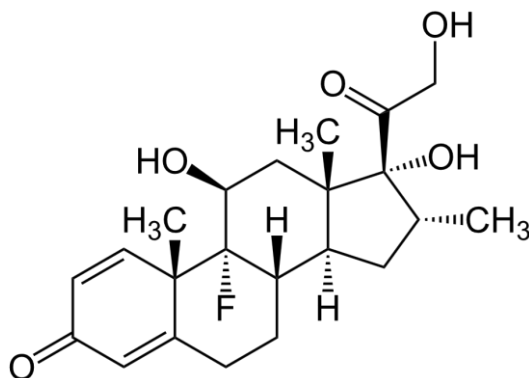
Tatalaksana terapi pasien preeklampsia berat dengan penggunaan dexamethasone dimulai dengan evaluasi awal untuk memastikan diagnosis yang tepat, termasuk pemeriksaan tekanan darah dan proteinuria. Setelah diagnosis dikonfirmasi, pasien harus dimonitor secara ketat, termasuk pemantauan tekanan darah dan detak jantung janin. Dexamethasone diberikan untuk membantu pematangan paru janin, biasanya dalam dosis 6 mg intravena atau intramuskular setiap 12 jam selama 2-4 dosis, dengan waktu pemberian idealnya 24-48 jam sebelum persalinan. Selain itu, pengelolaan hipertensi dengan obat antihipertensi dan pencegahan kejang menggunakan magnesium sulfat juga penting dalam

tatalaksana ini. Rencana persalinan harus disusun dengan melibatkan tim multidisiplin, termasuk dokter kandungan dan neonatal, untuk memastikan keselamatan ibu dan bayi. Setelah persalinan, pemantauan ketat terhadap kondisi ibu dan bayi dilakukan untuk mendeteksi komplikasi, serta memberikan edukasi kepada pasien dan keluarganya mengenai kondisi preeklampsia dan penggunaan dexamethasone. Tatalaksana ini harus disesuaikan dengan kondisi klinis masing-masing pasien dan protokol yang berlaku di rumah sakit (Arwin, 2024).

2.2 Dexamethasone

2.2.1 Definisi

Dexamethasone adalah obat golongan kortikosteroid yang memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresif yang kuat. Obat ini digunakan untuk mengatasi berbagai kondisi medis, termasuk peradangan, reaksi alergi, dan penyakit autoimun, serta berperan dalam terapi untuk mengurangi gejala yang disebabkan oleh kondisi tersebut. Dexamethasone bekerja dengan menekan respon imun dan mengurangi peradangan, sehingga membantu dalam pengelolaan berbagai penyakit yang memerlukan pengendalian inflamasi. Dexamethasone merupakan kortikosteroid sintetis yang memiliki potensi glukokortikoid tinggi dan efek mineralokortikoid yang minimal. Obat ini berfungsi untuk menekan peradangan dan mengurangi reaksi alergi, serta digunakan dalam pengobatan berbagai kondisi seperti penyakit autoimun, edema serebral, dan sebagai terapi tambahan dalam kemoterapi untuk mencegah mual dan muntah. Dexamethasone bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor glukokortikoid di dalam sel, yang kemudian memodifikasi transkripsi gen dan sintesis protein, sehingga menghambat infiltrasi leukosit dan mengurangi produksi mediator inflamasi. Selain itu, dexamethasone juga dapat meningkatkan sintesis surfaktan di paru-paru, yang sangat penting dalam pengelolaan pasien dengan gangguan pernapasan. Penggunaan dexamethasone harus dilakukan dengan hati-hati, mengingat potensi efek samping yang dapat muncul, terutama pada penggunaan jangka Panjang (Madamsetty, 2022).



Gambar 2. 2 Struktur Kimia Dexamethasone

2.2.2 Etiologi

Dexamethasone adalah kortikosteroid sintetis yang digunakan secara luas dalam praktik klinis karena kemampuannya untuk mengurangi peradangan dan menekan respon imun. Etiologi penggunaan dexamethasone berkaitan dengan mekanisme kerjanya yang melibatkan pengikatan pada reseptor glukokortikoid di dalam sel, yang kemudian memodifikasi transkripsi gen dan menghambat sintesis mediator inflamasi, seperti sitokin dan prostaglandin. Obat ini sering diresepkan untuk mengobati berbagai kondisi, termasuk penyakit autoimun, reaksi alergi berat, dan edema serebral. Dalam konteks obstetri, dexamethasone memiliki peran penting dalam mematangkan paru-paru janin pada ibu hamil yang berisiko melahirkan prematur, seperti pada kasus preeklampsia berat, dengan meningkatkan produksi surfaktan di paru-paru janin. Meskipun dexamethasone efektif dalam mengelola berbagai kondisi, penggunaannya harus dilakukan dengan hati-hati karena potensi efek samping, termasuk risiko infeksi, gangguan metabolisme, dan efek pada sistem endokrin, terutama pada penggunaan jangka panjang. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi manfaat dan risiko jangka panjang dari penggunaan dexamethasone dalam berbagai populasi pasien (Johnson, 2020).

2.2.3 Epidemiologi

Epidemiologi penggunaan dexamethasone dalam preeklampsia berat menunjukkan bahwa obat ini berperan penting dalam manajemen kondisi tersebut dengan mengurangi risiko komplikasi pada ibu dan janin. Dexamethasone sering digunakan untuk menstabilkan hipertensi dan edema, serta membantu

mematangkan paru-paru janin jika persalinan prematur diperlukan. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan dexamethasone dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas, tetapi harus dilakukan dengan hati-hati mengingat potensi efek samping seperti peningkatan risiko infeksi dan gangguan metabolisme. Oleh karena itu, pemantauan yang ketat dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan penggunaan dexamethasone dalam populasi ibu hamil dengan preeklamsia berat (Saputro, 2023).

2.2.4 Manifestasi Klinis

Dexamethasone dalam pengelolaan preeklamsia berat memiliki beberapa manifestasi klinis yang signifikan. Pemberian dexamethasone dapat mengurangi edema dan hipertensi, yang merupakan gejala utama preeklamsia, sehingga membantu menstabilkan kondisi ibu. Selain itu, dexamethasone berperan dalam memantapkan paru-paru janin, yang sangat penting jika persalinan prematur tidak dapat dihindari, dengan meningkatkan produksi surfaktan dan mengurangi risiko sindrom gangguan pernapasan pada bayi. Namun, penggunaan dexamethasone juga dapat menyebabkan efek samping, seperti peningkatan risiko infeksi, gangguan metabolisme, dan perubahan mood atau perilaku pada ibu. Oleh karena itu, meskipun dexamethasone dapat memberikan manfaat dalam mengelola preeklamsia berat, penting untuk melakukan pemantauan yang ketat terhadap pasien untuk mengidentifikasi dan menangani potensi komplikasi yang mungkin timbul. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami sepenuhnya dampak jangka panjang dari penggunaan dexamethasone dalam konteks ini (Yogi, A. P., 2023).

2.2.5 Mekanisme Aksi

Dexamethasone memiliki mekanisme aksi yang penting dalam konteks pematangan paru-paru janin, terutama pada pasien dengan preeklamsia berat yang menjalani operasi caesar. Ketika dexamethasone diberikan, obat ini berikatan dengan reseptor glukokortikoid di dalam sel-sel paru janin, yang kemudian memicu serangkaian reaksi biokimia yang meningkatkan sintesis surfaktan. Surfaktan adalah substansi yang sangat penting untuk menjaga kestabilan alveoli dan

mencegah kolapsnya paru-paru setelah lahir. Dengan meningkatkan produksi surfaktan, dexamethasone membantu mempercepat pematangan paru-paru janin, sehingga mengurangi risiko sindrom gangguan pernapasan (RDS) pada bayi yang lahir dari ibu dengan preeklampsia. Selain itu, efek anti-inflamasi dari dexamethasone juga berkontribusi pada pengurangan edema paru dan perbaikan fungsi pernapasan. Oleh karena itu, penggunaan dexamethasone sebelum operasi caesar pada pasien dengan preeklampsia berat tidak hanya berfokus pada pengelolaan kondisi ibu, tetapi juga sangat krusial untuk meningkatkan hasil perinatal dengan memastikan bahwa paru-paru janin siap untuk berfungsi dengan baik setelah kelahiran (Sujono, 2021).

2.2.6 Mekanisme Kerja

Dexamethasone bekerja dalam preeklampsia berat dengan menghambat fosfolipase A2, yang mengurangi produksi mediator inflamasi, serta meningkatkan maturasi paru-paru janin dengan merangsang produksi surfaktan. Ini membantu mengurangi edema dan hipertensi, serta meminimalkan risiko komplikasi pada ibu dan bayi. Dexamethasone berfungsi sebagai kortikosteroid yang memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresif, yang sangat penting dalam pengelolaan preeklampsia berat. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan jalur inflamasi dengan menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi dan mediator lainnya yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah dan edema. Selain itu, dexamethasone juga berperan dalam meningkatkan maturasi paru-paru janin dengan merangsang sintesis surfaktan, yang sangat penting untuk mengurangi risiko sindrom gangguan pernapasan pada bayi yang lahir prematur. Dengan demikian, penggunaan dexamethasone tidak hanya membantu mengendalikan gejala preeklampsia pada ibu, tetapi juga memberikan perlindungan bagi janin, meskipun harus diingat bahwa pemantauan ketat diperlukan untuk menghindari efek samping yang mungkin timbul akibat terapi ini (Imran, Y. K., 2020).

2.2.7 Perbandingan dexamethasone dengan kortikosteroid yang lain

Dexamethasone merupakan pilihan utama untuk pematangan paru janin pada pasien preeklampsia berat karena efektivitasnya dalam meningkatkan sintesis surfaktan dan menurunkan risiko sindrom gangguan pernapasan (RDS). Meskipun betametason juga digunakan, beberapa studi menunjukkan bahwa dexamethasone memiliki keunggulan dalam konteks ini. Dexamethasone digunakan sebagai lini pertama karena memiliki kelarutan air lebih baik dibanding betamethasone yang sukar larut, sehingga lebih mudah diserap dan bekerja lebih cepat. Secara farmakokinetik, keduanya sama-sama glukokortikoid poten dengan durasi panjang, tetapi dexamethasone lebih stabil. Jika pasien tidak toleran terhadap dexamethasone, baru betamethasone digunakan sebagai alternatif. Oleh karena itu, dexamethasone dianggap sebagai terapi yang lebih efektif, meskipun tetap perlu mempertimbangkan kondisi klinis dan preferensi pasien dalam pengambilan keputusan (Firmansyah, 2022).

Deksametason memiliki onset kerja lebih cepat dan durasi kerja lebih pendek dibandingkan betametason. Efek deksametason pada pematangan paru terjadi sekitar 4-6 jam setelah pemberian. Efek betametason pada pematangan paru umumnya mulai terlihat dalam waktu 24 jam setelah pemberian. Namun, efek optimalnya dapat berlangsung hingga 7 hari setelah dosis pertama diberikan. Dari konteks keamanan dan efek pada pasien PEB, Dexametason telah terbukti tidak meningkatkan risiko infeksi pada ibu, janin atau bayi, serta dapat menurunkan kejadian komplikasi seperti kematian janin dan sindrom gangguan pernapasan. Betametason dapat menyebabkan efek samping yang lebih signifikan pada ibu, seperti peningkatan tekanan darah dan gangguan metabolisme. Oleh karena itu, dalam kasus PEB, pemilihan antara deksametason dan betametason harus dilakukan dengan hati-hati, mempertimbangkan manfaat dan risiko yang mungkin timbul bagi ibu dan bayi (Febrianti, A. I. 2022).

2.2.8 Pemilihan Dexamethasone dan Betamethasone

Tabel 2. 1 Perbandingan Dexamethasone dan Betamethasone

Aspek	Dexamethasone	Betamethasone
Indikasi	Mempercepat pematangan paru janin pada kehamilan risiko tinggi, seperti preeklampsia berat.	Sama, digunakan untuk pematangan paru janin pada risiko persalinan prematur.
Usia Kehamilan	24–34 minggu (terutama <34 minggu)	24–34 minggu (sama)
Kelebihan	<ul style="list-style-type: none"> - Efektivitas tinggi dalam mematangkan paru - Tersedia luas di fasilitas kesehatan Indonesia - Harga lebih ekonomis - Cepat memberikan efek 	<ul style="list-style-type: none"> - Efek lebih stabil karena kombinasi ester - Dapat digunakan bila ibu tidak toleran terhadap dexa
Dosis Umum	4 x 6 mg IM setiap 12 jam atau 2 x 10 mg selama 2 hari (total 24 mg dalam 48 jam)	2 dosis 12 mg IM dalam interval 24 jam (total 24 mg dalam 48 jam)
Onset Efek	Cepat, dalam 4–6 jam	Lebih lambat, biasanya mulai terasa dalam 24 jam
Efek Samping pada Ibu	Risiko hiperglikemia ringan, gangguan tidur, gangguan GI (lebih ringan dibanding betametason)	Dapat meningkatkan tekanan darah, gangguan metabolik, dan risiko edema lebih tinggi
Waktu pemberian ideal	48 jam sebelum persalinan yang direncanakan atau berisiko terjadi	48 jam sebelum persalinan juga
Situasi Darurat (<24 jam sebelum lahir)	Diberikan meski tidak sempat tuntas, karena onset lebih cepat	Diberikan, tapi efektivitas mungkin kurang maksimal

Jika operasi caesar <37 minggu	Disarankan diberikan minimal 24 jam sebelumnya untuk maturasi paru	Disarankan diberikan dengan jadwal yang sama
--	--	--

Pemberian dexamethasone pada usia kehamilan <35 minggu bertujuan untuk mematangkan paru janin secara dini untuk mencegah komplikasi respirasi saat persalinan prematur, seperti Respiratory Distress Syndrome (RDS). Kortikosteroid antenatal seperti dexamethasone dan betamethasone telah terbukti secara signifikan menurunkan angka kematian neonatal, RDS, dan perdarahan intraventrikular pada bayi prematur. Dexamethasone menjadi pilihan lini pertama di banyak protokol, termasuk di Indonesia, karena tersedia luas, lebih ekonomis, dan memiliki data efektivitas yang konsisten, terutama pada populasi negara berkembang (Prisca, 2022)

Betamethasone dapat digunakan sebagai alternatif jika ibu tidak toleran terhadap dexamethasone, misalnya pada kasus alergi atau reaksi merugikan sebelumnya. Betamethasone juga memiliki profil farmakokinetik yang lebih stabil karena biasanya diberikan dalam bentuk ester kombinasi (acetate + phosphate), namun di beberapa negara betamethasone lebih sulit diakses atau lebih mahal, sehingga dexamethasone menjadi pilihan utama secara praktis dan logistik. Oleh karena itu, Dexamethasone lebih diutamakan karena kombinasi antara efektivitas, efisiensi biaya, dan ketersediaan di lapangan. Hal ini memperkuat relevansi pemilihan deksametason sebagai fokus pada penelitian ini (Febrianti, 2022).

2.2.9 Farmakokinetik

Farmakokinetik dexamethasone dalam preeklamsia berat menunjukkan bahwa setelah pemberian oral, obat ini mencapai puncak konsentrasi dalam 1–2 jam. Dexamethasone memiliki waktu paruh yang relatif panjang dan dapat menembus sawar plasenta, sehingga mempengaruhi baik ibu maupun janin. Dexamethasone dimetabolisme di hati melalui enzim CYP3A4, yang berperan penting dalam proses eliminasi obat ini. Sekitar 65% dari dexamethasone diekskresikan melalui urin, sementara sisanya dikeluarkan melalui feses. Volume distribusi dexamethasone adalah 2 L/kg, yang menunjukkan bahwa obat ini dapat menyebar dengan baik ke dalam jaringan tubuh. Dalam konteks preeklamsia berat,

penting untuk mempertimbangkan potensi efek samping dan interaksi obat, terutama pada pasien yang mungkin mengalami resistensi terhadap glukokortikoid. Resistensi ini dapat terjadi akibat perubahan sensitivitas reseptor glukokortikoid, yang dapat mempengaruhi efektivitas terapi. Oleh karena itu, pemantauan yang cermat terhadap respons pasien terhadap pengobatan dexamethasone sangat diperlukan untuk memastikan hasil yang optimal dan meminimalkan risiko komplikasi (Amrulloh, 2022).

2.2.10 Efek Samping

Pada ibu hamil, efek samping yang paling sering terjadi adalah hiperglikemia, yang dapat memperberat kondisi jika ibu memiliki riwayat diabetes gestasional. Selain itu, dexamethasone juga dapat menyebabkan retensi cairan dan peningkatan tekanan darah, yang berpotensi memperburuk kondisi preeklampsia. Efek lain yang mungkin muncul adalah gangguan pencernaan, seperti mual atau dispepsia, serta gangguan sistem saraf pusat seperti gelisah, insomnia, atau perubahan mood. Karena bersifat immunosupresif, dexamethasone juga dapat meningkatkan risiko infeksi, meskipun pada penggunaan jangka pendek risikonya relatif rendah. Pada janin, efek samping yang dapat muncul meliputi penurunan variabilitas denyut jantung yang bersifat sementara, serta potensi gangguan pertumbuhan jika dexamethasone diberikan secara berulang. Oleh karena itu, meskipun manfaatnya besar, penggunaan dexamethasone pada pasien preeklampsia berat tetap harus disertai pemantauan ketat terhadap kondisi ibu dan janin (Gupta, 2024).

Dexamethasone juga harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan riwayat penyakit jantung, osteoporosis, atau gangguan mental, karena dapat memperburuk kondisi-kondisi tersebut. Oleh karena itu, sebelum memulai terapi dengan dexamethasone, penting untuk melakukan evaluasi menyeluruh terhadap riwayat medis pasien dan mempertimbangkan risiko serta manfaat penggunaan obat ini dalam konteks preeklampsia berat. Pemantauan yang ketat selama terapi juga diperlukan untuk mengidentifikasi dan menangani potensi efek samping yang mungkin timbul (Thaibah, 2023).

2.2.11 Dosis

Dexamethasone merupakan kortikosteroid yang sering digunakan dalam penatalaksanaan kehamilan risiko tinggi, termasuk preeklampsia berat, dengan tujuan utama mempercepat maturasi paru janin dan menurunkan risiko komplikasi respirasi pada neonatus. Berdasarkan rekomendasi Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI, 2022), regimen dosis yang umum digunakan adalah 2×10 mg per hari selama 2 hari (total 20 mg), atau sebagai alternatif 4×6 mg dengan interval 12 jam (total 24 mg) yang diberikan dalam kurun waktu 48 jam. Pemberian ini efektif untuk meningkatkan produksi surfaktan di paru janin sehingga mencegah Respiratory Distress Syndrome (RDS). Literatur lain juga menyebutkan bahwa pemberian kortikosteroid antenatal dexamethasone secara signifikan menurunkan risiko mortalitas perinatal, perdarahan intraventrikular, serta komplikasi respirasi pada bayi prematur. Dengan demikian, penggunaan dexamethasone dengan dosis terkontrol sangat dianjurkan pada ibu hamil dengan preeklampsia berat yang berisiko melahirkan prematur (Samouilidis *et al.*, 2022).

Namun, pemberian dexamethasone tidak lagi direkomendasikan pada usia kehamilan ≥ 37 minggu, termasuk 38 minggu, karena paru-paru janin pada usia tersebut umumnya telah matang secara fisiologis. Pemberian obat pada usia kehamilan cukup bulan tidak memberikan manfaat tambahan dan justru dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Dengan demikian, fokus terapi pada usia kehamilan aterm lebih diarahkan pada stabilisasi kondisi ibu dan perencanaan persalinan yang aman, bukan pada pematangan paru janin (Azzahir, 2024)

2.2.12 Alur Terapi

Alur terapi preeklampsia berat dimulai dengan pengukuran tekanan darah secara rutin untuk memantau kondisi ibu. Jika terdiagnosis preeklampsia berat, pemberian magnesium sulfat menjadi langkah penting sebagai profilaksis kejang, dengan dosis inisial bolus 4gram selama 20 menit, diikuti dengan dosis pemeliharaan 1-2 gram per jam selama 24 jam setelah kejang terakhir. Terminasi kehamilan merupakan penatalaksanaan definitif untuk preeklampsia berat, yang perlu dipertimbangkan jika usia kehamilan sudah mencapai 37 minggu, atau 34

minggu dengan gejala berat, tanda persalinan, atau ketuban pecah dini. Selain itu, pemantauan ketat terhadap kondisi ibu dan janin sangat penting selama perawatan, termasuk pemeriksaan laboratorium dan USG untuk menilai kesejahteraan janin. Dengan mengikuti alur terapi ini, diharapkan dapat mengurangi risiko komplikasi dan meningkatkan hasil kesehatan bagi ibu dan bayi (POGI, 2016).

Terapi dexamethasone dalam pengelolaan preeklamsia berat sesuai dengan, melibatkan beberapa langkah penting. Pertama, dexamethasone diberikan untuk membantu mematangkan paru-paru janin, terutama jika ada indikasi persalinan prematur. Dosis yang direkomendasikan adalah 2x10 mg selama dua hari atau 4x6 mg intramuskular setiap 12 jam, tergantung pada kondisi klinis pasien. Pemberian dexamethasone harus dilakukan bersamaan dengan terapi magnesium sulfat untuk mencegah kejang, serta pengelolaan hipertensi dengan obat antihipertensi yang sesuai. Selama terapi, pemantauan ketat terhadap kondisi ibu dan janin sangat penting untuk mendeteksi potensi efek samping dan komplikasi. Jika kondisi ibu memburuk atau terdapat tanda-tanda komplikasi, terminasi kehamilan harus dipertimbangkan sebagai langkah definitif. Dengan mengikuti alur terapi ini, diharapkan dapat meningkatkan hasil kesehatan bagi ibu dan bayi yang terpengaruh oleh preeklamsia berat (Amrulloh, 2022).

