



PERAN MAGNESIUM SULFAT DALAM PENATALAKSANAAN PREEKLAMPSIA

Ninike Apriyana

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145
ninikeapriyana14@gmail.com (+6285841248916)

ABSTRAK

Preeklampsia yaitu kelainan medis yang kompleks ditandai dengan hipertensi dan proteinuria yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan. Preeklampsia ditandai dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap adanya inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Preeklampsia dapat berlanjut menjadi eklampsia. Eklampsia adalah terjadinya kejang yang sebagai onset baru yang tidak berkaitan dengan penyebab lain. Preeklampsia dan eklampsia merupakan penyebab utama mortalitas ibu dan janin. Sehingga diperlukan cara untuk menatalaksana preeklampsia, salah satunya adalah dengan pemberian magnesium sulfat. Tujuan ini adalah untuk mengetahui peran magnesium sulfat dalam penatalaksanaan preeklampsia. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur yang disusun menggunakan sumber pustaka yang berasal dari jurnal berupa artikel penelitian, *guideline*, ataupun buku elektronik seperti dari NCBI, Elsevier, WHO, dan jurnal kesehatan lainnya sebanyak 24 sumber. Metode analisis yang digunakan adalah *systematic literature review* yaitu metode analisis dengan cara mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, serta mengembangkan secara sistematis penelitian yang sudah ada dengan fokus topik tertentu yang sesuai dan relevan. Hasil analisis dari sumber pustaka menunjukkan bahwa magnesium sulfat memiliki peran dalam penatalaksanaan preeklampsia dengan salah satu mekanisme kerjanya adalah menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi dari otot polos, termasuk pembuluh darah perifer dan uterus serta sebagai antikonvulsan. Sebelum pemberian $MgSO_4$, harus tersedia antidotum nya yaitu kalsium glukonas.

Kata kunci: eklampsia; $mgso_4$; preeklampsia

THE ROLE OF MAGNESIUM SULFATE IN THE MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA

ABSTRACT

Preeclampsia is a complex medical disorder characterized by hypertension and proteinuria that occurs after 20 weeks of gestation. Preeclampsia is characterized by placental dysfunction and maternal response to systemic inflammation with endothelial activation and coagulation. Preeclampsia can lead to eclampsia. Eclampsia is the occurrence of new-onset seizures that are unrelated to other causes. Preeclampsia and eclampsia are the main causes of maternal and fetal mortality. Therefore, we have to find management of preeclampsia by giving magnesium sulfate. The aim of this study is to determine the role of magnesium sulfate in the management of preeclampsia. This literarute review was made from secondary data in the bibliography. The sources used are journals, guidelines, or electronic books from NCBI, Elsevier, WHO, and other health journals and there were 24 sources. The analytical method used is the systematic literature review that identifies, studies, evaluates, and develops systematically existing research with a specific focus on appropriate and relevant topics. The analysis results from literature sources show that magnesium sulfate has a role in the management of preeclampsia. One of its mechanisms of action is to cause vasodilation through relaxation of smooth muscle, including peripheral and uterine blood vessels and as an anticonvulsant. Before administering $MgSO_4$, calcium gluconate must be available as the antidote.

Keywords: *preeclampsia, eclampsia, $mgso_4$*

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan gangguan kesehatan yang paling umum ditemui selama kehamilan (Mustafa, Ahmed, Gupta, & Venuto, 2012). Hipertensi saat kehamilan dapat terjadi sejak sebelum kehamilan atau bermanifestasi selama kehamilan. Kondisi hipertensi pada kehamilan membutuhkan pengenalan dan pengobatan segera karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin (Tinawi, 2020).

Gangguan hipertensi pada kehamilan merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas ibu di seluruh dunia. Hipertensi adalah salah satu kondisi kesehatan yang paling sering dilaporkan di antara wanita hamil dan menjadi komplikasi 5–10% dari semua kehamilan. Bersama dengan infeksi dan perdarahan, penyakit ini merupakan salah satu dari tiga penyebab kematian ibu yang paling umum. Telah dilaporkan bahwa di Amerika Serikat dari tahun 1991 hingga 1997 hampir 16% dari 3201 kematian ibu disebabkan oleh komplikasi hipertensi pada kehamilan (Lo, Mission, & Caughey, 2013). Satu dari sepuluh kematian ibu di benua Asia dan Afrika berhubungan dengan gangguan hipertensi pada kehamilan, sementara di Amerika Latin sebanyak satu perempat kasus kematian berkaitan dengan hipertensi sebagai komplikasi yang terjadi selama kehamilan (WHO, 2011).

Prevalensi kematian yang terjadi pada ibu hamil terdapat sebesar 6,5 kematian per 100.000 kelahiran. Penyebab kematian paling sering adalah penyakit hipertensi (Nyfløt, Ellingsen, Yli, Øian, & Vangen, 2018). Prevalensi gangguan hipertensi pada kehamilan terjadi sebesar 4,7% dari jumlah keseluruhan. Secara total, terjadi 17.933 kematian

janin dan 9,2% di antaranya terjadi pada kehamilan hipertensi. Kematian janin yang terjadi pada ibu yang mengalami preeklampsia sebesar 1,9%, kematian janin pada ibu yang mengalami hipertensi gestasional sebesar 1,2%, dan kematian janin pada ibu yang mengalami hipertensi kronis sebesar 1,8% (Ahmad & Samuelsen, 2012).

Penelitian terhadap pasien primigravida berusia 20 hingga 30 tahun dengan usia kehamilan 32 hingga 36 minggu yang memiliki tekanan darah tinggi menunjukkan bahwa hipertensi merupakan komplikasi pada 9,1% kehamilan dimana 5% kasus merupakan preeklampsia, 3% kasus merupakan hipertensi gestasional, dan 0,7% kasus merupakan eclampsia. Pada beberapa kasus hipertensi dalam kehamilan terjadi abruptio placentae, gagal ginjal akut, perdarahan postpartum, dan eclampsia postpartum. Kematian terjadi pada satu kasus, sedangkan kelahiran prematur yang sering terjadi pada pasien preeklampsia merupakan penyebab utama kematian janin (Rajamma & Sridevi, 2016).

Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012, Angka Kematian Ibu (AKI) atau jumlah kematian yang berkaitan dengan kehamilan, persalinan, dan nifas di Indonesia terjadi sejumlah 359 per 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes RI, 2015). Angka ini masih tergolong tinggi sehingga pemerintah Indonesia mengestimasi bahwa pada tahun 2030 AKI di Indonesia harus turun setidaknya menjadi 131 per 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes RI, 2019).

Hipertensi pada kehamilan yang dimaksud adalah tekanan darah ibu sekurang-kurangnya 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik pada dua kali

pemeriksaan berjarak 15 menit menggunakan lengan yang sama. Mat tensimeter sebaiknya menggunakan tensimeter air raksa, tetapi jika tidak tersedia dapat menggunakan tensimeter jarum atau tensimeter otomatis yang sudah divalidasi. Sebelum pemeriksaan sebaiknya pasien duduk tenang dalam waktu 15 menit. Pengukuran dilakukan pada posisi duduk dengan posisi manset sejajar dengan jantung. Pemeriksaan tekanan darah pada wanita dengan hipertensi kronik harus dilakukan pada kedua tangan dengan hasil yang digunakan adalah hasil pemeriksaan yang tertinggi (POGI, 2016). Selain hipertensi, pada kondisi tertentu dapat terjadi proteinuria. Proteinuria ditegakkan jika didapatkan secara kuantitatif produksi protein urin lebih dari 300 mg per 24 jam, namun jika hal ini tidak dapat dilakukan, pemeriksaan dapat digantikan dengan pemeriksaan semikuantitatif menggunakan dipstik urin > 1+ (POGI, 2016). Gejala lainnya yang mungkin terjadi adalah edema. Edema terjadi pada sebagian besar ibu hamil dalam kondisi normal sehingga sulit dibedakan dengan edema yang terjadi pada pasien karena preeklampsia (Harper, Tita, & Karumanchi, 2020). Sebelumnya deskripsi edema yang digunakan adalah edema pada tungkai, tetapi saat ini edema tungkai tidak dipakai lagi. Edema yang mendeskripsikan kondisi abnormal adalah apabila terjadi edema generalisata atau terjadi kenaikan berat badan lebih dari 0,57 kg/minggu (Prawirohardjo, 2016).

Hipertensi yang dapat terjadi pada kehamilan diklasifikasikan oleh *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)* menjadi 5 yaitu hipertensi kronis, hipertensi *white-coat*, hipertensi

terselubung, hipertensi gestasional, dan preeklampsia (Brown et al., 2018).

Diantara gangguan hipertensi yang mempersulit kehamilan, preeklampsia dan eklampsia merupakan penyebab utama mortalitas ibu dan janin. Mayoritas kematian akibat pre-eklampsia dan eklampsia dapat dihindari melalui perawatan yang efektif terhadap ibu hamil yang datang dengan komplikasi hipertensi (WHO, 2011).

Pasien yang mengalami hipertensi pada kehamilan perlu penatalaksanaan secara optimal yaitu dengan cara diobservasi untuk mendeteksi adanya gejala atau tanda sehingga diagnosis dapat segera ditegakkan dan pasien dapat segera diberi penatalaksanaan yang sesuai, seperti pertimbangan untuk menentukan waktu lahir yang optimal bagi keselamatan ibu dan janin (Roberts et al., 2013). Salah satu yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian magnesium sulfat (MgSO₄) (POGI, 2016).

Preeklampsia merupakan masalah serius pada kehamilan karena menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi sehingga sangat perlu mengetahui cara untuk mengatasinya, salah satunya dengan pemberian MgSO₄. Oleh karena itu, penelitian dengan metode *systematic literature review* ini penting dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui lebih peran magnesium sulfat dalam penatalaksanaan preeklampsia. Artikel ini akan bermanfaat untuk mengurangi risiko preeklampsia yang dapat menyebabkan kematian pada ibu dan janin.

METODE

Penelitian ini berjenis tinjauan literatur atau *literature review* yang disusun menggunakan data sekunder berupa

sumber yang diperoleh berdasarkan daftar pustaka yang tertera. Sumber pustaka yang digunakan yaitu berasal dari jurnal berupa artikel penelitian, *guideline*, ataupun buku elektronik seperti dari NCBI, Elsevier, WHO, dan jurnal kesehatan lainnya sebanyak 24 sumber. Kata kunci yang digunakan antara lain Preeklampsia, Eklampsia, dan MgSO₄. Metode analisis yang digunakan adalah systematic literature review yaitu metode analisis yang mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, serta mengembangkan secara sistematis penelitian yang sudah ada dengan fokus topik tertentu yang sesuai dan relevan.

HASIL

Pemberian magnesium sulfat bermakna dalam mencegah kejang dan kejang berulang. Pemberian magnesium sulfat terhadap preeklampsia dan eklampsia pada ibu hamil dinilai akan lebih baik dalam mencegah kejang atau kejang berulang dibandingkan antikonvulsan lainnya (POGI, 2016). Hal ini karena penggunaan magnesium sulfat pada antenatal tidak menunjukkan efek samping yang serius seperti kematian ibu, henti jantung, atau henti napas (Bain, Middleton, & Crowther, 2013). Efek samping yang timbul dari penggunaan magnesium sulfat berupa efek samping minimal seperti '*flushing*' (POGI, 2016).

Magnesium sulfat (MgSO₄) adalah antagonis kalsium yang bekerja di otot polos pembuluh darah yang akan menyebabkan penurunan kalsium intraseluler sehingga akan terjadi relaksasi arteri, meredakan vasospasme, dan menurunkan tekanan darah arteri, seperti aorta serta pembuluh resisten yang lebih kecil termasuk mesenterika, otot rangka, uterus, dan arteri serebral (Euser & Cipolla, 2009).

Salah satu mekanisme kerjanya adalah menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi dari otot polos, termasuk otot polos pada pembuluh darah perifer dan uterus. Selain sebagai antikonvulsan, magnesium sulfat juga berguna sebagai antihipertensi dan tokolitik. MgSO₄ juga berperan dalam menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) di otak. Reseptor NMDA yang teraktivasi akan menyebabkan asfiksia dan kerusakan sel sehingga terjadi kejang (POGI, 2016).

Penelitian oleh Yousef (2020) terhadap 88 ibu hamil yang mengalami preeklampsia dan 42 ibu hamil yang mengalami eklampsia dilakukan dengan cara pemberian MgSO₄ sebagai profilaksis kejang pada pasien preeklampsia dan sebagai terapi pada pasien yang mengalami eklampsia. Hasil yang diperoleh berdasarkan penelitian tersebut adalah kejang pada mayoritas pasien dapat ditangani atau setara dengan 93,1% kasus. Sementara kasus intoksikasi hanya terjadi pada 1 kasus (Yousef, Merghani, Abdulla, & Binni, 2019).

Penelitian lainnya yang dilakukan membahas mengenai dosis MgSO₄. Penelitian dilakukan Khalifa (2019) terhadap 240 pasien dengan preeklampsia berat. Penelitian tersebut menunjukkan kejadian eklampsia pada pasien dengan preeklampsia berat terhadap pemberian MgSO₄. Semua pasien diberikan MgSO₄ dengan dosis awal 6 gram MgSO₄ dalam 250 ml Ringer selama 20 menit melalui intravena, kemudian semua peserta penelitian tersebut akan dibagi menjadi tiga kategori untuk mendapatkan terapi dengan dosis MgSO₄ yang berbeda, yaitu sebagai

berikut (Khalifa, Farahat, & Alsaudi, 2019).

1. Kategori A yang dilakukan terhadap 80 pasien yang hanya mendapatkan dosis awal yaitu MgSO₄ dengan dosis awal 6 gram;
2. Kategori B yang mendapatkan tambahan dosis MgSO₄ sebanyak 4

gram setiap 4 jam selama 12 jam setelah pasien melahirkan;

3. Kategori C yang mendapatkan dosis rumatan MgSO₄ secara lengkap sebanyak 4 gram 4 jam selama 24 jam setelah melahirkan.

Tabel 1.
Hasil Penelitian MgSO₄ untuk Mencegah Preeklampsia (Khalifa et al., 2019)

		Kelompok			Total	
		A	B	C		
Eclampsia	Tidak	f	80	79	80	239
		%	100	98,8	100	99,6
	Ya	f	0	1	0	1
		%	0	1,3	0	0,4

Berdasarkan penelitian tersebut diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kategori A, kategori B, dan kategori C. Tetapi hasil terhadap pencegahan terjadinya eclampsia sangat tinggi, dimana secara total pasien yang mendapatkan MgSO₄ sebanyak 99,6% tidak mengalami eclampsia (Khalifa et al., 2019).

Penelitian yang dilakukan Pratt (2015) menyimpulkan bahwa terlepas dari variasi yang cukup besar dalam regimen dosis magnesium sulfat dalam praktek klinis yang dilakukan, MgSO₄ tetap dinilai memiliki peran terhadap pengobatan preeklampsia dan eclampsia (Pratt et al., 2016).

Penggunaan magnesium sulfat yang direkomendasikan untuk pencegahan dan penatalaksanaan eclampsia adalah secara intravena atau intramuscular (WHO, 2011). Tetapi di Indonesia pemakaian melalui intramuscular sudah dikurangi karena menimbulkan nyeri (POGI, 2016). Pemberian MgSO₄ dilakukan dengan dosis 4 gram MgSO₄ 40% dalam 10 cc selama 5-10 menit

pada awal terjadinya kejang. Selanjutnya memberikan dosis Pemeliharaan dengan cara infus 6 gram dalam larutan Ringer laktat dan dipantau dalam waktu 4-6 jam. Pemberian tersebut dilanjutkan sampai 24 jam postpartum atau kejang terakhir (Prawirohardjo, 2016).

Sebelum pemberian MgSO₄, harus tersedia antidotum MgSO₄ untuk mengantisipasi bila terjadi intoksikasi yaitu kalsium glukonas 10% dalam 10 cc yaitu 1 gram (Prawirohardjo, 2016). Pemberian kalsium glukonat melalui intravena selama 3 menit sampai pernafasan membaik. Pemantauan kemungkinan intoksikasi dilakukan dengan cara melakukan observasi terhadap frekuensi nafas pasien minimal 16 kali permenit, refleks patella positif, dan urin minimal 30 ml/jam dalam 4 jam terakhir (Pascoal et al., 2019). Pemberian MgSO₄ dihentikan jika terdapat tanda-tanda intoksikasi (Smith et al., 2013).

PEMBAHASAN

Preeklampsia merupakan kondisi spesifik pada kehamilan yang ditandai

dengan adanya disfungsi plasenta dan respon maternal terhadap inflamasi sistemik dengan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia ditegakkan berdasarkan adanya hipertensi spesifik yang disebabkan kehamilan disertai dengan gangguan sistem organ pada usia kehamilan diatas 20 minggu. Preeklampsia, sebelumnya selalu didefinisikan dengan adanya hipertensi dan proteinuri yang baru terjadi pada kehamilan. Meskipun kedua kriteria ini masih menjadi definisi klasik, beberapa wanita lain menunjukkan adanya hipertensi disertai gangguan multisistem lain yang menunjukkan adanya kondisi berat dari preeklampsia meskipun pasien tersebut tidak mengalami proteinuri. Edema tidak lagi dipakai sebagai kriteria diagnostik karena sangat banyak ditemukan pada wanita dengan kehamilan normal (POGI, 2016). Selanjutnya, preeklampsia dapat berlanjut menjadi eklampsia. Eklampsia adalah terjadinya kejang yang sebagai onset baru yang tidak berkaitan dengan penyebab lain pada wanita dengan preeklampsia (Harper et al., 2020).

Banyak teori yang telah dikemukakan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Teori pertama adalah teori kelainan vaskularisasi placenta dimana pada kehamilan normal, placenta dan rahim diperdarahi oleh arteri uterine dan ovarika. Trofoblas melakukan invasi ke dalam lapisan otot arteri sehingga terjadi degenerasi lapisan otot yang membuat jaringan matriks menjadi gembur dan arteri dapat mengalami distensi dan dilatasi dengan mudah sehingga aliran darah ke janin cukup banyak dan perfusi jaringan akan meningkat. Pada kehamilan dengan hipertensi, tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri sehingga arteri menjadi kaku dan keras

atau relative mengalami vasokonstriksi. Hal tersebut mengakibatkan hipoksia dan iskemia plasenta (Prawirohardjo, 2016).

Teori kedua adalah teori iskemia placenta, radikal bebas, dan disfungsi endotel. Apabila placenta mengalami iskemia, maka tubuh akan menghasilkan oksidan atau radikal bebas yang bersifat toksik khususnya bagi sel endotel pembuluh darah. Radikal bebas akan merusak membrane sel yang mengandung asam lemak menjadi peroksida lemak yang juga akan menyebabkan kerusakan pada nucleus dan protein sel endotel. Kerusakan endotel akan menyebabkan terjadinya agregasi sel trombosit yang akan menghasilkan tromboksan (vasokonstriktor kuat) (Prawirohardjo, 2016). Tromboksan A2 dihasilkan oleh trombosit, berasal dari asam arakidonat dengan bantuan enzim siklooksigenase. Tromboksan memiliki efek vasokonstriktor dan agregasi trombosit prostasiklin dan tromboksan A2 mempunyai efek yang berlawanan dalam mekanisme yang mengatur interaksi antara trombosit dan dinding pembuluh darah. Pada kehamilan normal terjadi kenaikan prostasiklin oleh jaringan ibu, plasenta dan janin. Sedangkan pada preeklampsia terjadi penurunan produksi prostasiklin dan kenaikan tromboksan A2 sehingga terjadi peningkatan rasio tromboksan A2 (Gathiram & Moodley, 2016).

Selain itu, berkaitan juga dengan prostaglandin. Prostasiklin merupakan suatu prostaglandin yang dihasilkan di sel endotel yang berasal dari asam arakidonat di mana dalam pembuatannya dikatalisis oleh enzim siklooksigenase. Prostasiklin akan meningkatkan cAMP intraselular pada sel otot polos dan trombosit dan

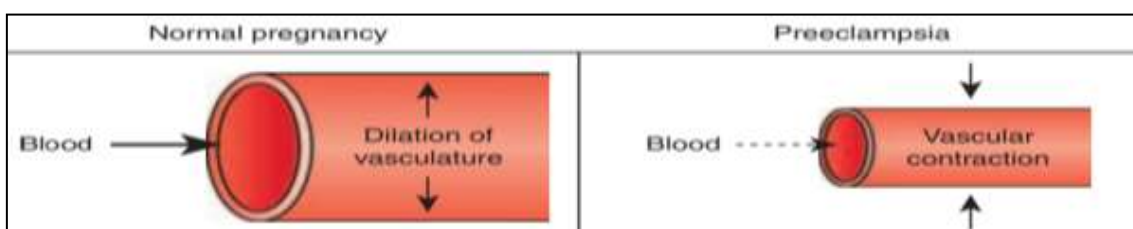
memiliki efek vasodilator dan anti agregasi trombosit. Disfungsi endotel juga akan menyebabkan kadar NO (vasodilator) menurun dan meningkatkan endotelin (vasokonstriktor) (Peres, Mariana, & Cairrão, 2018).

Kerusakan endotel vaskuler pada preeklampsia menyebabkan penurunan produksi prostasiklin, peningkatan aktivasi agregasi trombosit dan fibrinolisis yang kemudian akan diganti trombin dan plasmin. Trombin akan mengkonsumsi antitrombin III sehingga terjadi deposit fibrin. Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan tromboksan A2 dan serotonin sehingga akan terjadi vasospasme dan kerusakan endotel (Prawirohardjo, 2016). Sehingga pembuluh darah yang semula memiliki resistensi vascular rendah akan meningkat, volume plasma di dalam pembuluh darah akan menurun, dan sensitivitas terhadap vasoaktif akan meningkat (Kanasaki & Kalluri, 2009).

Teori ketiga adalah teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin. Pada perempuan hamil norma, respon imun tidak menolak hasil konsepsi karena adanya human leukocyte antigen protein G (HLA-G) yang melindungi janin dari lisis oleh sel Natural Killer. Selain itu HLA-G juga akan mempermudah invasi sel trofoblas ke dalam jaringan desidua ibu. Apabila terjadi hipertensi pada kehamilan, terjadi penurunan HLA-G, sehingga janin tidak terlindungi dan sulit terjadi invasi trofoblas (Prawirohardjo, 2016). Maladaptasi

sistem imun dapat menyebabkan invasi yang dangkal dari arteri spiralis oleh sel sitotrofoblas endovaskuler dan disfungsi sel endotel yang dimediasi oleh peningkatan pelepasan sitokin (TNF- α dan IL-1), enzim proteolitik dan radikal bebas oleh desidua. Sitokin TNF- α dan IL-1 berperan dalam stress oksidatif yang berhubungan dengan preeklampsia. Di dalam mitokondria, TNF- α akan merubah sebagian aliran elektron untuk melepaskan radikal bebas oksigen yang selanjutnya akan membentuk lipid peroksida dimana hal ini dihambat oleh antioksidan (Gathiram & Moodley, 2016). Radikal bebas yang dilepaskan oleh sel desidua akan menyebabkan kerusakan sel endotel. Radikal bebas-oksigen dapat menyebabkan pembentukan lipid peroksida yang akan membuat radikal bebas lebih toksik dalam merusak sel endotel (Prawirohardjo, 2016).

Teori keempat adalah teori adaptasi kardiovaskulatur genetik. Pada kehamilan normal, pembuluh darah tidak peka terhadap rangsangan bahan-bahan vasopressor karena adanya sintesis prostaglandin pada endotel pembuluh darah. Pada hipertensi, pembuluh darah menjadi lebih peka terhadap bahan vasopressor (Prawirohardjo, 2016). Terdapat suatu kecenderungan bahwa faktor keturunan turut berperan dalam patogenesis preeklampsia dan eklampsia. Telah dilaporkan adanya peningkatan angka kejadian preeklampsia dan eklampsia pada wanita yang dilahirkan oleh ibu yang menderita preeklampsia dan



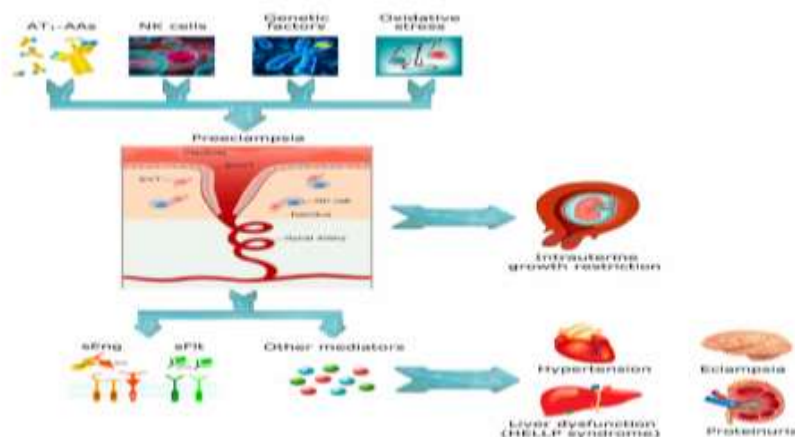
Gambar 1. Perubahan Pembuluh Darah pada Preeklampsia (Kanasaki & Kalluri, 2009)

eklampsia. Bukti yang mendukung berperannya faktor genetik pada kejadian preeklampsia dan eklampsia adalah peningkatan *Human Leukocyte Antigene* (HLA) pada penderita preeklampsia. Meningkatnya prevalensi preeklampsia-eklampsia pada anak perempuan yang lahir dari ibu yang menderita preeklampsia eklampsia mengindikasikan adanya pengaruh genotip fetus terhadap kejadian preeklampsia (Prawirohardjo, 2016).

Teori kelima adalah teori defisiensi gizi. Penelitian di Inggris menyatakan bahwa kondisi malnutrisi berkaitan dengan kenaikan insiden hipertensi dalam kehamilan. Minyak ikan diyakini mampu mengurangi risiko preeklampsia

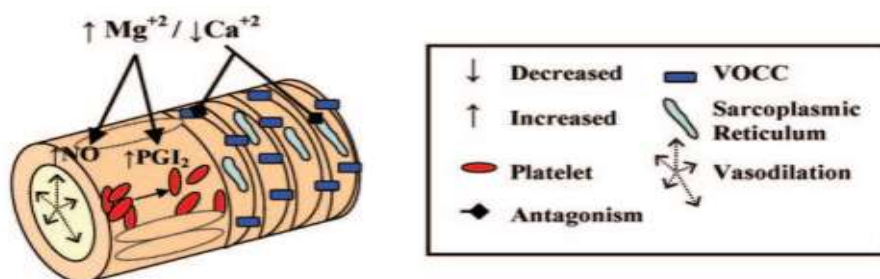
tidak jenuh yang dapat menghambat produksi tromboksan, menghambat aktivasi trombosit, dan mencegah vasokonstriksi pembuluh darah. Selain itu, penelitian lainnya menunjukkan bahwa defisiensi kalsium terjadi pada ibu yang mengalami preeklampsia atau eklampsia sementara suplementasi kalsium dapat menurunkan risiko penyakit tersebut (Prawirohardjo, 2016).

Teori keenam adalah teori stimulus inflamasi. Debris trofoblas yang lepas karena stimulus inflamasi yang terlalu tinggi dapat menghasilkan lebih banyak radikal bebas yang berperan dalam menimbulkan gejala preeklampsia (Prawirohardjo, 2016).



Gambar 2. Patofisiologi Preeklampsia (Peres et al., 2018)

karena mengandung banyak asam lemak



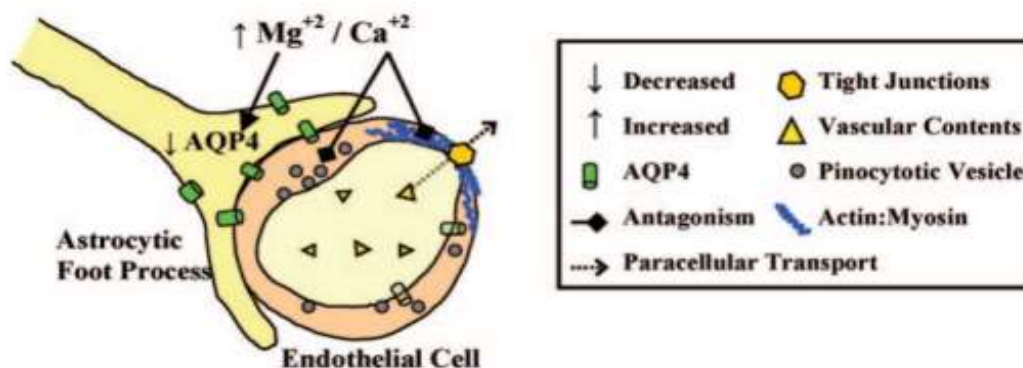
Gambar 3. Mekanisme MgSO4 untuk Vasodilatasi (Euser & Cipolla, 2009).

Mekanisme kerja MgSO₄ adalah sebagai vasodilator, meredakan vasokonstriksi dan melindungi sawar darah otak untuk mengurangi pembentukan edema serebral, dan bertindak sebagai antikonvulsan (Euser & Cipolla, 2009).

Efeknya sebagai vasodilator, MgSO₄ memiliki efek yang kuat terhadap arteri uterine, mesenterika, dan aorta. Tetapi, memiliki efek minimal pada arteri serebral. Pada otot polos pembuluh darah, magnesium bersaing dengan kalsium sehingga aktivitas dan kadar kalsium intraseluler juga menurun,

menyebabkan relaksasi dan vasodilatasi. Selain itu, MgSO₄ juga terbukti meningkatkan produksi prostaglandin dan meningkatkan produksi NO yang menyebabkan vasodilatasi (Euser & Cipolla, 2009).

Efeknya pada edema serebral dan sawar darah-otak yaitu karena kalsium intraseluler yang menurun akan menghambat kontraksi endotel sehingga membatasi transportasi paraseluler yang kemudian akan mencegah edema yang dapat menyebabkan kejang (Euser & Cipolla, 2009).



Gambar 4. Mekanisme MgSO₄ pada Sawar-Otak (Euser & Cipolla, 2009).

Sementara efeknya sebagai antikonvulsan adalah karena kejang terjadi akibat dari pelepasan neurotransmitter eksitotoksik yang berlebihan termasuk glutamat. Glutamat yang berlebihan dapat mengaktifkan reseptor NMDA yang akan menyebabkan depolarisasi jaringan saraf secara masif dan meledakan potensial aksi. Magnesium dapat bertindak untuk meningkatkan ambang kejang dengan menghambat reseptor NMDA, sehingga membatasi efek glutamate yang dapat menyebabkan kejang (Euser & Cipolla, 2009). Mekanisme kerja MgSO₄ tersebut

merupakan cara yang mungkin terjadi dalam penatalaksanaan preeklampsia . (Euser & Cipolla, 2009).

SIMPULAN

Pemberian magnesium sulfat bermakna dalam mencegah kejang dan kejang berulang pada preeklampsia.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, A. S., & Samuelsen, S. O. (2012). Hypertensive disorders in pregnancy and fetal death at different gestational lengths: A population study of 2 121 371 pregnancies. *BJOG: An*

- International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 119(12), 1521–1528.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03460.x>
- Bain, E. S., Middleton, P. F., & Crowther, C. A. (2013). Maternal adverse effects of different antenatal magnesium sulphate regimens for improving maternal and infant outcomes: A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(1), 1.
<https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-195>
- Brown, M. A., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S., ... Ishaku, S. (2018). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*, 72(1), 24–43.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
- Euser, A. G., & Cipolla, M. J. (2009). Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia a brief review. *Stroke*, 40(4), 1169–1175.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.527788>
- Gathiram, P., & Moodley, J. (2016). Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovascular Journal of Africa*, 27(2), 71–78.
<https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-009>
- Harper, L. M., Tita, M. A., & Karumanchi, S. A. (2020). Pregnancy-Related Hypertension. In *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice* (8th Editio, hal. 810–838).
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47910-3.00048-6>
- Kanasaki, K., & Kalluri, R. (2009). The biology of preeclampsia. *Kidney International*, 76(8), 831–837.
<https://doi.org/10.1038/ki.2009.284>
- Kemendes RI. (2015). *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kemendes RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Diambil dari http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2018.pdf
- Khalifa, A. E. S. H., Farahat, M. M., & Alsaudi, K. M. (2019). Management of Women with Severe Preeclampsia by Different Regimens of Magnesium Sulfate. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*, 3(10), 1849–1856.
<https://doi.org/10.32553/ijmbs.v3i10.663>
- Lo, J. O., Mission, J. F., & Caughey, A. B. (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 25(2), 124–132.
<https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5>
- Mustafa, R., Ahmed, S., Gupta, A., & Venuto, R. C. (2012). A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *Journal of Pregnancy*, 2012(May).
<https://doi.org/10.1155/2012/105918>

- Nyfløt, L. T., Ellingsen, L., Yli, B. M., Øian, P., & Vangen, S. (2018). Maternal deaths from hypertensive disorders: lessons learnt. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 97(8), 976–987. <https://doi.org/10.1111/aogs.13357>
- Pascoal, A. C. F., Katz, L., Pinto, M. H., Santos, C. A., Braga, L. C. O., Maia, S. B., ... Adam, S. (2019). Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1gram/hour versus 2grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Medicine (United States)*, 98(32). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016779>
- Peres, G., Mariana, M., & Cairrão, E. (2018). Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 5(1), 3. <https://doi.org/10.3390/jcdd5010003>
- POGI. (2016). *PNPK Diagnosis dan Tatalaksana Preeklampsia*. Jakarta: Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal.
- Pratt, J. J., Niedle, P. S., Vogel, J. P., Oladapo, O. T., Bohren, M., Tunçalp, Ö., & Gülmezoglu, A. M. (2016). Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: A systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 95(2), 144–156. <https://doi.org/10.1111/aogs.12807>
- Prawirohardjo, S. (2016). *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Rajamma, C. K., & Sridevi, P. (2016). Maternal and Perinatal Mortality and Morbidity in Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy. *International Journal of Scientific Study*, 3(11), 11. <https://doi.org/10.17354/ijss/2016/86>
- Roberts, J. M., August, P. A., Bakris, G., Barton, J. R., Bernstein, I. M., Druzin, M., ... Tsigas, E. (2013). Hypertension in Pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 122(5), 1122–1131.
- Smith, J. M., Lowe, R. F., Fullerton, J., Currie, S. M., Harris, L., & Felker-Kantor, E. (2013). An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-34>
- Tinawi, M. (2020). Hypertension in Pregnancy. *Archives of Internal Medicine Research*, 3(1), 10–17. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3053-9.50042-1>
- WHO. (2011). WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. In *WHO*. Geneva.
- Yousef, B. A., Merghani, A. A., Abdulla, W. S., & Binni, R. R.

(2019). Assessment of magnesium sulphate usage in pre-eclamptic and eclamptic women in Omdurman Maternity Hospital, 2017: A cross-sectional study [version 1; peer review: 1 approved, 1 not approved]. *F1000Research*, 8. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.17648.1>