PERBANDINGAN EFEK KLINIS DAN LABORATORIUM HASIL PEMBERIAN MgSO_4 SECARA KONTINYU DAN BERKALA PADA PASIEN PREEKLAMSI-EKLAMSI

**Oleh :
Lilis Lisnawati, SST, M.Keb**

A. Abstrak

Kematian ibu akibat preeklamsia - eklamsi merupakan salah satu dari tiga penyebab kematian ibu selain perdarahan dan infeksi. Tingginya insidensi serta belum sempurnanya pengelolaan menyebabkan prognosa yang buruk.¹ Pengobatan dengan magnesium sulfat telah diterima di banyak tempat sebagai pengobatan terpilih pada preeklampsia dan eklamsi. Cara pemberian dan dosis magnesium sulfat masih bermacam-macam walaupun semuanya bertujuan untuk mendapatkan kadar magnesium dalam darah yang dapat memberikan efek terapeutik yang optimal dan berlangsung lama.²

Populasi pada penelitian ini adalah semua ibu hamil yang menderita preeklampsia dan eklampsia di RSUD dr Soekardjo dari bulan Maret - Agustus 2015 (6 bulan), sedangkan sampel penelitian ini adalah ibu-ibu populasi tersebut diatas yang memenuhi kriteria inklusi serta memenuhi besar sampel minimal.

Hasil penelitian menyatakan bahwa pemberian magnesium sulfat secara intravena lebih baik untuk mencegah kejang ataupun kejang ulangan. Sedangkan pada pemberian magnesium sulfat secara intravena dan intramuskular dipandang dari segi intoksikasi tidak didapatkan perbedaan antara kedua pola pemberian. Intoksikasi yang terjadi pada pola I semata-mata hanya merupakan faktor ketidaktepatan.

Kata kunci : pemberian MgSO_4 , Pre eklamsi dan eklamsi

B. Latar Belakang

Kematian ibu akibat *preeklamsia* - eklamsi merupakan salah satu dari tiga penyebab kematian ibu selain perdarahan dan infeksi. Tingginya insidensi serta belum sepenuhnya pengelolaan menyebabkan prognosa yang buruk.¹

Pengobatan dengan magnesium sulfat telah diterima di banyak tempat sebagai pengobatan terpilih pada *preeklamsia* dan eklamsi. Cara pemberian dan dosis magnesium sulfat masih bermacam-macam walaupun semuanya bertujuan untuk mendapatkan kadar magnesium dalam darah yang dapat memberikan efek terapeutik yang optimal dan berlangsung lama.²

Perawatan penderita *preeklamsia* dan eklamsi harus secara intensif dan tidak boleh mendapatkan rangsangan berlebihan yang dapat mengakibatkan timbulnya kejang. Protokol pemberian

magnesium sulfat di RSUD. Dr Soekardjo adalah dengan cara intra muskuler dan untuk mempertahankan kadar dalam darah diberikan penyuntikan ulangan setiap 4 jam. Hal ini mengakibatkan terjadinya fluktuasi kadar magnesium dalam darah, selain itu setiap kali penyuntikan tersebut merupakan suatu rangsangan.³

Sekarang ini dengan tersedianya alat pompa infus (*Infusion pump*) yang dapat mengatur jumlah tetesan secara otomatis dan memiliki alat pengaman, maka pemberian obat secara drip dapat dipertanggungjawabkan keamanannya dan tanpa menimbulkan rangsangan sama sekali. Karena hal-hal tersebut diatas perlu diadakan penelitian untuk membandingkan hasil pengobatan *preeklamsia* dan eklamsi dengan magnesium sulfat secara drip dan secara intramuskular.

C. Metode Penelitian

Yang menjadi populasi terjangkau pada penelitian ini adalah semua ibu hamil dengan penyulit kehamilan *preeklamsia* berat dan eklamsi yang menjalani pemeriksaan ke RSUD dr Soekardjo selama periode penelitian, sedangkan sampel penelitian adalah sebagian dari populasi terjangkau yang akan dipilih secara urutan kedatangan dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, sampai terpenuhi jumlah yang diinginkan.

Populasi pada penelitian ini adalah semua ibu hamil yang menderita *preeklamsia* dan eklamsi di RSUD dr Soekardjo dari bulan Maret - Agustus 2015 (6 bulan), sedangkan sampel penelitian ini adalah ibu-ibu populasi tersebut diatas yang memenuhi kriteria inklusi serta memenuhi besar sampel minimal.

Kriteria Inklusi

1. Ibu *preeklamsia* dan eklamsi dengan usia kehamilan ≥ 37 minggu
2. Memenuhi syarat-syarat pemberian $MgSO_4$

Syarat-syarat pemberian $MgSO_4$:

- a. Harus tersedia antidotum $MgSO_4$, yaitu Ca glukonas 10% i.v dalam waktu 3-5 menit
 - b. Refleks patella (+) kuat
 - c. Frekuensi pernafasan ≥ 16 kali permenit
 - d. Produksi urin ≥ 30 cc dalam 1 jam sebelumnya (0,5 cc/kg bb/jam).
- Bersedia mengikuti penelitian
 - Kehamilan tunggal

Kriteria Eksklusi

1. Cacat Bawaan
2. Kehamilan kembar
3. Diabetes melitus
4. Kelainan ginjal, cardiovascular.

D. Hasil Penelitian

Hasil penelitian ini adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian pada Kedua Kelompok Pemberian MgSO₄

Karakteristik Subjek penelitian	Pemberian MgSO ₄		Kemaknaan
	Pola 1 (n=21)	Pola 2 (n=21)	
1. Usia Ibu (tahun)			t= 1,66
$\bar{X}$ (SD)	27,8 (7,0)	31,6(7,8)	p=0,104
Rentang	18-40	22-44	
2. Paritas			$\chi^2=0,92$
0	10	10	p=0,632
1-3	9	7	
≥ 4	2	4	

Ket : t = Uji t, χ^2 = uji chi-kuadrat; P_{EF} = nilai p berdasarkan uji Eksak Fisher

Tabel 1: menyajikan data karakteristik kedua kelompok penelitian. Tampak bahwa tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara dua kelompok penelitian yaitu usia ibu ($p= 0,104$), dan paritas ($p=0,92$).

Berdasarkan hasil analisis tersebut dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok

penelitian adalah homogen sehingga selanjutnya layak untuk diperbandingkan.

Tabel 2. Perbandingan rata-rata dari beberapa variabel yang diukur antara pemberian MgSO₄ pola 1 dan Pola 2.

Variabel	Pemberian MgSO ₄		t test	Nilai p
	Pola 1 (n=21)	Pola 2 (n=21)		
1. Tekanan darah				
Pre : - Sistolik (mmHg)				
$\bar{X}$ (SD)	181,9(20,6)	174,3 (21,1)	1,18	0,244
Rentang	160-220	140-220		
- Diastolik (mmHg)				
$\bar{X}$ (SD)	104,3 (9,3)	101,4 (6,5)	1,15	0,255
Rentang	100-130	90-120		
Post - Sistolik (mmHg)				
$\bar{X}$ (SD)	149,5 (25,8)	137,1 (22,6)	1,65	0,166
Rentang	100-190	100-180		
- Diastolik (mmHg)				
$\bar{X}$ (SD)	90,5 (7,4)	89,5 (7,4)	0,42	0,679
Rentang	80-100	80-100		
2. Ca (mg/dl)				
Pre $\bar{X}$ (SD)	8,00 (1,47)	7,32 (1,97)	1,29	0,206
Rentang	4,2-10,3	2,4-9,52		
Post $\bar{X}$ (SD)	8,09 (1,45)	7,22(1,66)	1,79	0,081
Rentang	4,45-10,43	4,1-9,63		
3. Mg (mg/dl)				

Pre	$\bar{X}$ (SD)	2,36 (1,07)	2,95(1,50)	1,47	0,151
	Rentang	1,3-4,46	1-6,41		
Post	$\bar{X}$ (SD)	3,63 (1,58)	3,96 (2,46)	0,52	0,603
	Rentang	1,67-8	1,7-10,9		

Tabel 2 menunjukkan perbandingan tekanan darah, kadar Magnesium dan kalsium pada kedua kelompok penelitian, satupun tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0,05$). Pada 20 kasus terdapat kecenderungan

kadar kalsium yang menurun pasca pemberian Magnesium sulfat.

Tabel 3. Perbandingan APGAR Skor 1 menit dan 5 menit antara pemberian $MgSO_4$ Pola 1 dan Pola 2

APGAR SCORE	Pemberian MgSO ₄		kemaknaan
	Pola 1 (n=21)	Pola 2 (n=21)	
1. <u>1 menit</u>			
1	2	4	x ² = 1,03 p=0,311
3	10	8	
5	3	-	
7	5	8	
2. <u>5 Menit</u>			
3	2	4	x ² = 1,51 p=0,470
5	4	-	
6	1	-	
7	8	8	
9	5	8	

Tabel 3 Dari hasil perbandingan APGAR Score 1 menit dan 5 menit antara pemberian $MgSO_4$ pola 1 dan pola 2 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p>0,05$).

Tabel 4. Kejadian Kejang ulangan pada penderita Preeklamsi/eklamsi setelah diberikan pengobatan Pola I & Pola II

Kejadian kejang	Pemberian $MgSO_4$		Kemaknaan
	Pola 1 (n=21)	Pola 2 (n=21)	
Kejang	0	2	P EF= 0,487
Tak Kejang	21	19	

Satu orang penderita preeklamsi berat jatuh ke dalam eklamsi dan satu orang penderita eklamsi dengan perlakuan pola II mengalami kejang ulangan 4 jam setelah diberikan *loading dose* secara intramuskular dan timbul kejang kembali 8 jam post partum. Walaupun demikian

perbedaan ini jika dihitung secara statistik tidak bermakna ($p>0,05$).

Tabel 5. Kejadian Intoksikasi $MgSO_4$ Penderita Preeklamsi/Eklamsi dengan pengobatan pola I&II

Kejadian Intoksikasi	Pemberian MgSO ₄		Kemaknaan
	Pola 1 (n=21)	Pola 2 (n=21)	
+	2	0	P EF= 0,487
-	19	21	

Terdapat 2 penderita preeklamsi berat yang mengalami intoksikasi magnesium dengan pengobatan Pola I, semuanya disebabkan faktor ketidaktelitian.

Tabel 6. Jenis Persalinan

Jenis Persalinan	Pemberian MgSO ₄		Kemaknaan
	Pola 1 (n=21)	Pola 2 (n=21)	
Spontan	6	10	X ² =2,333
EF	7	7	P=0,311
SC	8	4	

Tabel 6 Dari tabel ini tidak terlihat tidak adanya perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) dalam hubungan antara Jenis persalinan dengan pemberian MgSO₄.

E. Pembahasan

Proses perbandingan antara preeklamsi berat, eklamsi dalam hal pemberian MgSO₄, perlu dibuktikan terlebih dahulu bahwa tidak terdapat perbedaan karakteristik yang bermakna antara kedua kelompok penelitian tersebut. Pada penelitian ini, karakteristik subjek penelitian yang dibandingkan terdiri dari umur dan paritas. Hal ini dikemukakan berdasarkan pemikiran bahwa umur ibu dan paritas akan mempengaruhi kejadian preeklamsi, sehingga dilakukan matching sejak awal penelitian. Pada Tabel 1 menyajikan data karakteristik kedua kelompok penelitian. Setelah dilakukan analisis statistik dengan Uji T untuk membandingkan umur ibu pada kedua kelompok penelitian dan uji X² (Chi Kuadrat) untuk membandingkan paritas pada kedua kelompok tersebut, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara kedua kelompok penelitian, yaitu umur ibu ($p = 0,104$), paritas ($p = 0,632$). Berdasarkan hasil analisis tersebut, dapat disimpulkan bahwa penyebaran faktor-faktor perancu

pada kedua kelompok penelitian ternyata homogen sehingga ancaman bias yang dapat terjadi akibat faktor umur ibu, paritas dapat disingkirkan dan untuk selanjutnya layak untuk diperbandingkan.

Pada tabel 2 Menunjukkan perbandingan tekanan darah, kadar magnesium, kalsium sebelum dan sesudah pemberian MgSO₄ pada kedua kelompok penelitian tidak satupun yang *menunjukkan* perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), hanya saja pada 20 kasus (47,6%) didapatkan kecenderungan kadar kalsium yang menurun saat pre dan post pemberian. Menurut studi yang dilakukan oleh Stephanie dkk, di Portland pada 2004 menyatakan adanya hubungan antara pemberian kadar MgSO₄ dengan terjadinya hipokalsemia, hal ini terjadi karena pemberian MgSO₄ tersebut mempengaruhi metabolisme kalsium apalagi jika dilakukan pemberian kombinasi dengan nifedipin, yang merupakan Ca channel bloker.¹¹

Dari tabel 3 didapatkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara pemberian MgSO₄ dengan Outcome

bayi yang dinilai dengan APGAR SKOR 1 menit dan 5 menit. Menurut studi yang dilakukan oleh Sibai dkk, 2003, penggunaan $MgSO_4$ pada preeklamsi / eklamsia tidak berpengaruh pada nilai apgar $5' < 7$ yang ditandai dengan *respiratory distress*, keperluan intubasi, hipotoni atau perawatan khusus di kamar perinatologi. Hal ini membuktikan bahwa cara pemberian magnesium sulfat pada penderita preeklamsi dan eklamsi tidak berpengaruh terhadap bayi yang dilahirkan.⁷

Begitu pula studi studi yang dilakukan Elimian dkk, di new york 2003 melakukan penelitian pada 401 bayi usia kehamilan 23-34 minggu menyatakan tidak ada hubungan antara pemberian $MgSO_4$ dengan angka morbiditas dan mortalitas bayi, walaupun terdapat hubungan yang bermakna antara pemberian $MgSO_4$ yang lama dengan kejadian Khorioamnionitis.¹²

Pada tabel 4, tampak pada pola I tidak terdapat penderita preeklamsi/eklamsi yang kejang sedangkan pada pola II terdapat penderita preeklamsi / eklamsi yang jatuh ke dalam eklamsi dan yang satu lagi mengalami 2x serangan kejang ulangan. Pada penderita eklamsi / preeklamsi terlihat bahwa pola I lebih dapat mencegah timbulnya serangan kejang ulangan daripada pola II. Secara klinis perbedaannya cukup jelas, tetapi secara perhitungan statistika tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Dari kepustakaan kami tidak mendapatkan angka pasti perbandingan keberhasilan cara magnesium sulfat dengan cara intramuskular/drip.

Menurut studi yang dilakukan Sibai dkk, didapatkan bahwa pengobatan dengan magnesium sulfat secara drip, 0,69% penderita preeklamsi jatuh kedalam eklamsi dan 11,42% penderita eklamsi mendapatkn kejang ulangan.

Sedangkan Pritchard dkk mendapat kejang ulangan pada 12,04% penderita eklamppi yang diobati dengan magnesium sulfat secara intramuskular.⁷

Dari tabel 5 terlihat bahwa pada pola I terdapat 2 kasus intoksikasi magnesium. Berdasarkan mekanisme kerja pompa infus, tidak akan mungkin terjadi kelebihan dosis megnesium sulfat, apabila terjadi hambatan pada aliran infus secara otomatis alat pengaman dalam pompa infus tersebut berbunyi sampai gangguan tersebut diperbaiki, apabila terjadi percepatan aliran infus karena jumlah tetesan diatur melalui mekanisme photosensor yang mengatur kekuatan dan frekuensi pompa infus. Dengan cara suntikkan intramuskuler dapat terjadi kesalahan misalnya lupa menyuntik saat waktunya atau dosis yang berlebih yang dapat mengakibatkan intoksikasi, selain itu faktor kecepatan absorpsi dari depot suntikkan dapat berubah-ubah.

Dari segi tenaga yang mengawasi jelas pompa infus dengan mekanisme pengamanan akan sangat menguntungkan karena faktor kelalaian petgas lebih kecil, pada penggunaan intramuskular jumlah tenaga yang mengawasi pun lebih banyak. Dari penelitian ini intoksikasi yang terjadi karena faktor ketidakteitian dalam pengawasan kecepatan infus bukan karena kesalahan protokol yang dipergunakan.

Kadar Magnesium dari kedua sampel yang mengalami intoksikasi adalah 9,9 dan 10,9 mg / dl. Penderita menunjukkan gejala mual, muntah perasaan panas dan terbakar serta lemas. Dan keduanya berhasil diatasi dengan pemberian Calcium glukonas yang merupakan syarat pemberian magnesium sulfat yang harus dipenuhi. Menurut Hallak bahwa kadar normal magnesium sulfat dalam darah adalah 0,8-1,0 mg/dl, 4-8 mg / dl merupakan dosis terapeitik dan jika lebih

dari kadar tersebut sudah menunjukkan gejala intoksikasi.^{4,9}

Tabel 6: Tidak terlihat adanya perbedaan yang bermakna dalam

F. Kesimpulan Dan Saran

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian magnesium sulfat secara intravena lebih baik untuk mencegah kejang ataupun kejang ulangan.
2. Pada pemberian magnesium sulfat secara intravena dan intramuskular dipandang dari segi intoksikasi tidak didapatkan perbedaan antara kedua pola

G. Referensi

- Reynolds C, Mabie WC, Sibai BM. Hypertensive States of Pregnancy in Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. 9th ed. Boston. McGraw Hill, 2003: pp 338-53.
- Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: A randomized , double blind, placebo controlled trial. Am J Obstet Gynecol, 1997; 176: 623-7.
- Fontenot MT, Lewis DF, Frederick JB, et al. A prospective randomized trial of magnesium sulfate in severe preeclampsia: Use of diuresis as a clinical parameter to determine the duration of postpartum therapy. . Am J Obstet Gynecol, 2004, 192: 1788-94.
- Hallak M. Hypertension in pregnancy in High Risk Pregnancy Management Option second ed edited by James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. London. WB Saunders, 2000: pg 639—56.
- Lale Say. Treatment of hypertension in pregnancy Postgraduate Training course in Reproductive Health , Geneva 2004.
- Roberts, JM .Pregnancy-Related Hypertension in Maternal Fetal

hubungan antara jenis persalinan dengan pemberian MgSO₄.

pemberian. Intoksikasi yang terjadi pada pola I semata-mata hanya merupakan faktor ketidaktelitian.

SARAN

Pemberian magnesium sulfat secara drip intravena pada penderita preeklampsia / eklampsia disarankan untuk mencegah terjadinya kejang / kejang ulangan.

Medicine, Principles and Practice. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editors. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: pg 859-93.

Sibai BM .Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol, 2004; 190: 1520-6.

LaRusso L. Magnesium sulfate reduces risk of eclampsia in pregnant women with pre-eclampsia sited in Women and Infants Health. Cited at January, 15th, 2006. Available from <http://www.MgSO4/Eclampsia>

Magnesium sulphate, sited in Cllinical practice guideline, Royal Women's Hospital Cited at January, 15th, 2006. Available from: www.aafp.org/afp

Magnesium Sulfate from Cited at January, 15th, 2006. Available from <http://www.MgSO4/Eclampsia>

Koontz SL, Friedman SA, Schwartz ML. Symptomatic hypocalcemia after tocolitic therapy with magnesium sulfate and nifedipine. Am J Obstet gynecol, 2004;190: 1773-6.

Elimian A, Verma R, Ogburn P, et al. Magnesium sulfate and neonatal outcomes of preterm neonates. The Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine, 2002; 12: 118-22.