MAKALAH SEMINAR FISIOLOGI



DISUSUN OLEH KELOMPOK F:

INTAN LAROIBA K.H	2110101024
AFIFAH ROSIANA	2110101025
LEDY SUPRIHATIN	2110101028
MONICA DWI PUTRI	2110101029

UNIVERSITAS 'AISYIYAH YOGYAKARTA

DASAR TEORI

A. Kehamilan Trimester 1

Trimester pertama dimulai pada hari pertama haid terakhir dan berlangsung hingga akhir minggu 12. Pada trimester ini, kebanyakan ibu hamil mengalami morning sickness alias mual berulang. Jika setelah berhubungan intim, kamu tidak datang bulan setidaknya lebih dari seminggu, jangan ragu berbicara dengan dokter kandungan. Kondisi ini bisa menjadi tanda awal kehamilan, apalagi disertai gejala fisik lain, seperti perubahan suasana hati, kram di bawah perut, sering buang air kecil, perubahan payudara, sakit kepala, sembelit, dan perdarahan.

Perubahan Tubuh Ibu Hamil saat Trimester Pertama

Meski baru trimester pertama, ibu hamil akan mengalami sejumlah perubahan tubuh, antara lain:

1. Nyeri Payudara

Perubahan payudara menjadi tanda awal kehamilan. Biasanya, payudara terasa lebih lembut, nyeri, dan sensitif, sehingga terasa sakit saat disentuh. Kondisi ini dipicu oleh perubahan hormon dalam tubuh, sebagai persiapan untuk menghasilkan ASI setelah persalinan. Ukuran payudara juga membesar, lebih berat, dan terasa penuh. Sebagian besar ibu hamil mungkin perlu mengganti bra dengan ukuran yang lebih besar agar nyaman saat dipakai.

2. Ukuran Perut Membesar

Ciri khas ibu hamil adalah perutnya yang membesar. Sebagian ibu hamil sudah bisa melihat perubahan ukuran perut pada trimester pertama kehamilan, meski sebagian yang lain belum.

3. Perubahan Kulit

Kulit ibu hamil biasanya lebih bercahaya. Jadi, tidak heran kalau kebanyakan ibu hamil terlihat lebih cerah, segar, dan cantik. Kondisi ini dipengaruhi oleh perubahan hormon kehamilan dan peningkatan sirkulasi darah di bawah kulit. Hormon kehamilan merangsang produksi minyak berlebihan, sehingga kulit menjadi lebih lembap. Itu sebabnya sebagian ibu hamil rentan berjerawat.

Perubahan kulit lainnya yang akan dialami ibu hamil di trimester 1 adalah munculnya stretch mark di area paha, pantat, perut, dan dada. Garis gelap yang disebut linea nigra juga bisa muncul, membentang mulai dari pusar sampai ke rambut kemaluan. Selain itu, wajah sebagian ibu hamil juga cenderung menjadi kusam karena bercak berwarna lebih gelap pada kulit (melasma) berpotensi muncul di pipi, dahi, dan hidung.

4. Pembuluh Darah Vena Terlihat

Perubahan ini terjadi akibat peningkatan volume darah, sehingga jantung memompa darah lebih cepat untuk memenuhi kebutuhan kehamilan. Pembuluh darah vena yang berwarna biru bisa terlihat di perut yang membesar dan payudara. Sementara pembuluh darah yang tampak seperti laba-laba bisa muncul di kaki, wajah, dan lengan. Pada kasus tertentu, pembuluh darah vena membesar tampak di kaki (varises).

5. Perubahan Vagina

Lapisan vagina menjadi lebih tebal dan kurang sensitif. Sebagian ibu hamil mungkin mengalami keputihan dan perdarahan ringan. Bercak darah pada awal kehamilan menandakan bahwa sel telur yang sudah dibuahi sperma berhasil menempel dalam dinding rambut. Jika perdarahan lebih berat dan disertai perut kram, segera berbicara dengan dokter kandungan.

6. Perubahan Berat Badan

Pada trimester pertama kehamilan, ibu akan mengalami peningkatan berat badan sebanyak 1,5-3 kilogram. Pertambahan ini menyesuaikan berat badan sebelum hamil.

Kebutuhan Nutrisi saat Trimester Pertama

Penting bagi ibu hamil untuk memenuhi kebutuhan nutrisi janin pada trimester 1. Pada masa inilah, janin tumbuh lebih cepat dari waktu-waktu lainnya. Berikut nutrisi yang harus dipenuhi selama trimester pertama kehamilan:

- Asam folat untuk mendukung perkembangan otak dan sumsum tulang bayi. Bisa diperoleh dari sayuran hijau (seperti bayam, brokoli, dan kale), buah jeruk, serta kacang-kacangan. Suplemen asam folat juga bisa dikonsumsi untuk memenuhi kebutuhan ibu hamil.
- Protein untuk membentuk sel-sel baru pada janin. Bisa diperoleh dari telur, tahu, tempe, ikan, ayam, daging, kacang-kacangan, susu, dan produk olahan susu lainnya. Sebaiknya konsumsi makanan sumber protein sebanyak 2-3 porsi per hari.
- Vitamin A untuk mendukung perkembangan mata dan sistem kekebalan tubuh janin. Bisa diperoleh dari buah dan sayuran.
- Kalsium dan vitamin D untuk membantu pertumbuhan tulang dan gigi janin. Kalsium juga berfungsi melancarkan peredaran darah serta kerja sistem otot dan saraf janin. Nutrisi ini bisa diperoleh dengan konsumsi brokoli, kale, ikan (seperti teri, sarden, dan salmon), serta susu dan produk olahannya.
- Zat besi untuk membangun hemoglobin yang berfungsi mengedarkan oksigen ke seluruh tubuh ibu hamil dan janin. Nutrisi ini bisa diperoleh dari daging merah tanpa lemak, ayam, ikan, sayuran hijau (seperti bayam, brokoli), dan kacang-kacangan.

O Hal yang Dihindari Ibu Hamil saat Trimester Pertama

Selain mengetahui nutrisi yang perlu dipenuhi, ibu hamil juga perlu mengetahui pantangan-pantangan selama trimester pertama kehamilan. Berikut beberapa hal yang sebaiknya dihindari ibu hamil pada trimester pertama kehamilan:

- Batasi konsumsi kafein dan alkohol.
- Kebiasaan merokok.
- Minum obat sembarangan alias tanpa anjuran dokter.
- Konsumsi ikan mentah dan makanan laut bermerkuri tinggi (seperti ikan todak, makerel, dan kakap putih)
- Minum susu yang tidak dipasteurisasi atau produk susu lainnya.
- Konsumsi daging yang diawetkan.

B. Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan suatu kondisi klinik yang bersifat emergensi dengan gejala dan keluhan yang tidak spesifik. Bila tidak mendapat penanganan dengan cepat akan menimbulkan konsekwensi klinis yang berat, bahkan dapat menyebabkan kematian. Kejadian hipoglikemia sering ditemukan dalam praktek sehari-hari, dapat terjadi pada pasien rawat jalan maupun pada pasien yang sedang menjalani rawat inap di rumah sakit. Terutama dialami oleh pasien diabetes melitus yang mendapat terapi obat anti diabetes seperti insulin dan sulfonilurea. Hipoglikemia juga dapat ditemukan pada pasien non-diabetes yang mempunyai penyakit dasar tertentu atau mendapat terapi obat yang bukan tergolong obat anti diabetes namun dapat mempengaruhi regulasi glukosa darah normal.

Hipoglikemia bahkan dapat dialami oleh pasien yang dalam kondisi kesehatan normal. Hipoglikemia yang terjadi pada pasien diabetes disebut iatrogenic hypoglycemia, sedangkan hipoglikemia yang terjadi pada pasien non-diabetes disebut hipoglikemia spontan. Hipoglikemia akan berdampak negatif dalam kehidupan sehari-hari individu yang mengalaminya. Hipoglikemia dihubungkan dengan penurunan kualitas hidup dan akan berdampak dalam kehidupan sosial ekonomi penderitanya. Hipoglikemia merupakan suatu keadaan darurat yang dapat membahayakan pasiennya maupun lingkungan sekitarnya.

Risiko untuk terjatuh tinggi, kehilangan daya konsentrasi dan sering menimbulkan kecelakaan pada waktu pasien mengemudikan kendaraan bermotor ataupun saat pasien mengoperasikan mesin. Apabila hipoglikemia tidak teratasi dengan cepat maka gejala dan keluhan akan berlangsung progresif, mulai gejala yang ringan dan tidak khas seperti penglihatan kabur, penurunan konsentrasi, perasaan lemas, pusing dan sakit kepala, berkeringat sampai terjadinya kejang-kejang, penurunan kesadaran, strok, penyakit kardiovaskuler dan bahkan kematian.

Suplai glukosa ke otak yang mengalami penurunan secara mendadak, akan menyebabkan penurunan fungsi kognitif, kegagalan fungsi otak, dan penurunan kesadaran. Hipoglikemia berat yang terjadi pada pasien usia lanjut akan menyebabkan peningkatan risiko dimensia dan ataksia cerebellum. Aktivasi sistim simpato-adrenal yang terjadi pada saat hipoglikemia akan merangsang sekresi epinefrin yang dapat memicu perubahan hemodinamik dan peningkatan beban jantung dengan akibat terjadinya iskemia dan gangguan perfusi jantung. Epinefrin juga dihubungkan dengan terjadinya gangguan irama jantung berupa pemanjangan interval QT yang dapat menyebabkan tahikardia, fibrilasi dan kematian kardiovaskuler secara mendadak.

C. Sistem Endokrin

Sistem endokrin merupakan jaringan kelenjar dan organ yang memiliki peran penting dalam mengatur banyak fungsi tubuh seperti pertumbuhan sel, metabolisme, tumbuh kembang tubuh, dan proses reproduksi. Dalam sistem endokrin terdapat beberapa kelenjar seperti kelenjar tiroid, kelenjar paratiroid, kelenjar adrenal, dan kelenjar reproduksi yang memiliki fungsinya masing-masing.

Sistem endokrin memiliki kemiripan dengan sistem saraf pada manusia karena keduanya berperan dalam mengontrol dan memadukan satu sama lain. Jika sistem endokrin mengontrol proses tubuh yang berlangsung lambat, sistem saraf mengatur proses tubuh yang berlangsung cepat seperti pernapasan dan metabolisme. Meskipun saling berpengaruh, kedua sistem ini memiliki penghubung yang berbeda. Sistem saraf

terhubung menggunakan implus saraf dan neurotransmitter, sementara sistem endokrin dihubungkan oleh senyawa kimia yang disebut hormon.

o Fungsi Sistem Endokrin

Secara umum sistem endokrin bertanggung jawab untuk mengatur berbagai fungsi tubuh melalui pelepasan hormon seperti metabolisme, tumbuh kembang, fungsi dan reproduksi seksual, tekanan darah, nafsu makan, dan siklus tidur. Namun, setiap hormon yang dihasilkan dalam sistem endokrin mempunyai fungsi yang berbeda tergantung dari kelenjar mana hormon tersebut dihasilkan.

• Kelenjar Tiroid

Kelenjar yang terletak di bawah leher bagian depan ini menghasilkan hormon tiroid yang mengatur metabolisme tubuh. Hormon tiroid juga berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan tulang otak dan sistem saraf pada anak-anak. Selain itu, hormon tiroid juga membantu menjaga tekanan darah, detak jantung, dan fungsi reproduksi.

• Kelenjar Paratiroid

Kelenjar paratiroid adalah dua pasang kelenjar kecil yang tertanam di setiap sisi permukaan kelenjar tiroid. Kelenjar kecil ini melepaskan hormon paratiroid yang berfungsi untuk mengatur kadar kalsium dalam darah dan metabolisme tulang.

Hipotalamus

Hipotalamus mengeluarkan hormon yang merangsang dan menekan pelepasan hormon yang disekresikan menuju kelenjar hipofisis melalui arteri. Hipotalamus juga mengeluarkan hormon somatostatin yang menyebabkan kelenjar pituitari menghentikan pelepasan hormon pertumbuhan. Selain itu, letaknya yang berada di tengah bagian bawah otak memiliki peran penting dalam pengaturan rasa kenyang, metabolisme, dan suhu tubuh.

• Kelenjar Hipofisis

Kelenjar hipofisis atau kelenjar pituitari letaknya berada di dalam otak, tepatnya di bawah hipotalamus. Setelah mendapatkan rangsangan dari hipotalamus, kelenjar hipofisis akan memproduksi hormon yang membantu mengatur pertumbuhan, produksi dan pembakaran energi, menjaga tekanan darah, serta berbagai fungsi pada organ tubuh lainnya.

• Kelenjar Adrenal

Kelenjar berbentuk segitiga yang berada di atas setiap ginjal ini terdiri dari dua bagian. Pertama, bagian luar atau biasa disebut dengan korteks adrenal dan bagian keduanya adalah medula adrenal yang terletak di bagian dalam. Bagian luar menghasilkan hormon yang disebut kortikosteroid, yang mengatur metabolisme, fungsi seksual, sistem kekebalan, serta keseimbangan garam dan air dalam tubuh. Sementara, bagian dalam atau medula adrenal menghasilkan hormon yang disebut katekolamin yang berfungsi untuk membantu tubuh mengatasi tekanan fisik dan emosional dengan meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah.

• Kelenjar Reproduksi

Pria dan wanita memiliki kelenjar reproduksi yang berbeda. Pada pria terdapat di testis yang mengeluarkan hormon androgen yang memengaruhi banyak karakteristik pria seperti perkembangan seksual, pertumbuhan rambut wajah, dan produksi sperma. Sementara pada wanita terletak di ovarium yang menghasilkan estrogen dan

progesteron serta telur. Hormon-hormon ini mengontrol perkembangan karakteristik wanita seperti pertumbuhan payudara, menstruasi, dan kehamilan.

• Pankreas

Pankreas adalah organ memanjang yang terletak di perut bagian belakang. Pankreas memiliki fungsi pencernaan dan hormonal misalnya pankreas eksokrin yang mengeluarkan enzim pencernaan. Selain itu, terdapat pankreas endokrin yang mengeluarkan hormon insulin serta glukagon yang mengatur kadar gula dalam darah.

PEMBAHASAN

A. Kasus

Seorang perempuan berusia 24 tahun G1P0A0Ah0 hamil 10 minggu datang ke Praktik Mandiri Bidan untuk periksa kehamilan. Ibu mengeluh mual muntah dan pusing. Bidan melakukan pemeriksaan, didapatkan ibu tampak pucat dan setelah di cek kadar glukosa dalam darah 70 mg/dL. Selanjutnya Bidan memberikan konseling bahwa ibu mengalami mual muntah sehingga menyebabkan hipoglikemia.

B. Pembahasan

Mual dan Muntah Kehamilan (Nausea and Vomiting of Pregnancy (NVP))

Mual dan Muntah Kehamilan (NVP) adalah gangguan yang sangat umum dilaporkan pada 70 – 80% dari semua wanita hamil. Gejala biasanya mulai 2-4 minggu setelah pembuahan, puncaknya antara 9 dan 16 minggu kehamilan dan umumnya hilang pada usia kehamilan 22. Hingga 10% wanita memiliki perjalanan penyakit yang berkepanjangan dengan gejala yang meluas hingga saat persalinan. NVP bertahan sepanjang hari pada sebanyak 98% wanita dengan NVP. Oleh karena itu, istilah populer "morning sickness" tidak secara tepat mencerminkan kondisi ini.

Meskipun NVP cenderung diperlakukan sebagai bagian normal dari kehamilan, hal itu dapat secara signifikan mengurangi kualitas hidup wanita hamil. Wanita dengan NVP secara signifikan meningkatkan kemungkinan tekanan darah tinggi dan preeklamsia dibandingkan dengan wanita hamil tanpa gejala. Selain itu, pada 10-35% pasien, gejala NVP menyebabkan peningkatan perasaan depresi, dan dapat menyebabkan dampak negatif pada pekerjaan, tugas rumah tangga, pengasuhan anak, dan hubungan keluarga. Yang lebih memprihatinkan adalah pengamatan bahwa wanita dengan NVP ringan juga dilaporkan mengalami masalah psikososial yang sama dengan wanita dengan gejala parah. Data ini menunjukkan bahwa morbiditas pada wanita hamil dengan NVP signifikan meskipun masalah ini cenderung diabaikan. Selain itu, NVP juga memberikan dampak ekonomi yang besar pada pasien, perawat dan masyarakat. Pada tahun 2012 total beban ekonomi NVP diperkirakan \$1,77 miliar di Amerika Serikat.

Berbeda dengan beban NVP bagi wanita hamil, sebagian besar penelitian telah menemukan bahwa NVP ringan dikaitkan dengan hasil yang menguntungkan bagi janin termasuk kemungkinan penurunan berat badan lahir rendah dan kecil untuk usia kehamilan, mengurangi risiko kelahiran prematur dan pengurangan kemungkinan keguguran

Akhirnya, keparahan gejala NVP berkisar dari mual dan muntah ringan hingga sedang hingga kasus patologis wanita dengan bentuk NVP parah yang disebut hiperemesis gravidarum (Lee et al., 2011).

HORMON REPRODUKSI

Tingkat hormon berubah secara dramatis pada kehamilan, terutama pada trimester pertama. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hormon reproduksi (hCG, estrogen dan progesteron) mungkin secara langsung dan tidak langsung bertanggung jawab atas gejala NVP.

HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (hCG)

Hormon yang paling sering terlibat dalam patologi NVP dan HG (*Hyperemesis Gravidarum*) adalah human chorionic gonadotropin (hCG). Hal ini sebagian besar didasarkan pada hubungan temporal antara puncak NVP dan puncak produksi hCG, yang keduanya terjadi bersamaan dengan gejala NVP yang paling intens—minggu ke 9 hingga 12 kehamilan. Selain itu, kadar hCG mendatar atau menurun dengan cara yang mirip dengan resolusi gejala HG. Selain itu, mual dan muntah sering lebih buruk pada wanita hamil dengan kondisi yang berhubungan dengan peningkatan kadar hCG seperti kehamilan mola, kehamilan ganda, sindrom Down dan kehamilan janin perempuan. Faktanya, hubungan antara HG dan jenis kelamin perempuan janin telah ditemukan dalam beberapa penelitian. Lebih lanjut, kadar hCG urin yang lebih tinggi dan hCG serum juga ditemukan pada wanita dengan NVP. Akhirnya, konsentrasi hCG berkorelasi positif dengan keparahan gejala pada wanita dengan HG.

Meskipun banyak penelitian yang menghubungkan hCG dengan NVP dan HG, peran hCG dalam patologi ini belum jelas. Penelitian sampai saat ini telah menawarkan hasil yang bertentangan tentang hubungan antara kadar hCG serum dan tingkat keparahan gejala NVP (Verberg et al., 2005). Misalnya, Soules et al. tidak menemukan hubungan antara hCG serum pada wanita hamil selama trimester pertama dan terjadinya dan tingkat keparahan mual dan muntah (Soules et al., 1980). Jarnfelt-Samsioe dkk. juga melaporkan kurangnya korelasi antara hCG dan HG dan menyarankan hubungan HG dengan hormon steroid dan fungsi hati (Jarnfelt-Samsioe et al., 1983). Selain itu, tinjauan sistematis baru-baru ini menunjukkan hubungan hCG yang tidak konsisten dengan HG (Niemeijer et al., 2014).

Penjelasan yang mungkin untuk data yang bertentangan tentang peran hCG dalam NVP didasarkan pada laporan yang menunjukkan bahwa rasio isoform hCG daripada total serum hCG yang dapat menjelaskan efek hCG pada NVP. Peningkatan proporsi isoform asam hCG, tampaknya berperan dalam HG (Jordan et al., 1999). Setiap isoform hCG memiliki waktu paruh dan potensi yang unik; misalnya, isoform tanpa bagian terminal karboksi memiliki waktu paruh yang lebih pendek tetapi merupakan stimulan hormon luteinisasi dan hormon perangsang tiroid yang lebih kuat. Sebaliknya, isoform hCG hiperglikosilasi memiliki waktu paruh yang lebih lama dan durasi aksi yang lebih lama (Jordan et al., 1999). Isoform hCG yang berbeda ini kemungkinan merupakan hasil dari faktor genetik atau epigenetik yang dapat menjelaskan perbedaan insiden HG yang ditemukan pada populasi yang berbeda (Lee et al., 2011). Selain variasi isoform hCG, mutasi reseptor hCG juga dapat menjelaskan beberapa variabilitas dalam hubungan antara NVP dan hCG (Goodwin, 2008).

PROGESTERON DAN ESTROGEN

Estrogen dan progesteron, yang meningkat secara dramatis pada kehamilan, juga terlibat dalam patogenesis NVP dan HG (Jarnfelt-Samsoe, 1987). Untuk mendukung peran kausal mereka dalam NVP, penelitian telah menunjukkan bahwa beberapa wanita mengalami mual saat menggunakan kontrasepsi oral, yang biasanya mengandung kombinasi estrogen dan progesteron (Huxley, 2000). Selain itu, wanita yang mengalami mual saat menggunakan kontrasepsi oral lebih mungkin mengalami NVP dan HG (Jarnfelt-Samsioe et al., 1983; Jordan et al., 1999; Vandormael et al., 1987).

Selanjutnya, keadaan konsentrasi estrogen yang tinggi seperti paritas rendah dan indeks massa tubuh ibu yang tinggi telah dikaitkan dengan insiden HG yang lebih tinggi. Demikian pula, kadar estradiol total dilaporkan lebih tinggi pada pasien dengan HG, meskipun penelitian lain tidak dapat mengkonfirmasi temuan ini (Verberg et al.., 2005).

Dalam hal mekanisme di balik peran estrogen dan progesteron dalam NVP, telah dilaporkan bahwa stimulasi dengan hCG meningkatkan konsentrasi serum progesteron dan estrogen pada model tikus (Ezoe et al., 2014). Progesteron dan estrogen dapat mengubah ritme lambung pada wanita tidak hamil meningkatkan waktu transit usus lambung dan memperlambat pengosongan lambung yang dapat menyebabkan peningkatan mual dan muntah (Bruce et al., 1978; Lee et al., 2011; Milenov et al., 1973); Walsh et al., 1996). Misalnya, estrogen dianggap merangsang produksi oksida nitrat melalui sintase nitrogen oksidase, yang pada gilirannya melemaskan otot polos memperlambat waktu transit usus lambung dan pengosongan lambung (Lee et al., 2011). Gangguan serupa pada ritme lambung pada wanita hamil dapat dimediasi oleh peningkatan kedua hormon ini (Spiegel et al., 2012). Sesuai dengan ide ini, Walsh et al. menunjukkan bahwa gangguan ritme lambung gelombang lambat yang sama ditemukan pada wanita dengan NVP dapat diinduksi pada wanita tidak hamil dengan progesteron saja atau dalam kombinasi dengan estradiol dalam dosis yang mereproduksi tingkat pada kehamilan (Walsh et al., 1996).

SEROTONIN

Serotonin merupakan faktor kunci dalam regulasi beberapa fungsi gastrointestinal otonom termasuk motilitas, sekresi dan visceral sensitivitas al (Browning, 2015). Neurotransmitter ini juga telah dihipotesiskan untuk berkontribusi terhadap NVP (Lee et al., 2011). Namun, sebuah studi tentang ekskresi serotonin dan hubungannya dengan NVP tidak menunjukkan perbedaan kadar serotonin dalam urin antara wanita hamil dengan HG, wanita hamil tanpa mual dan muntah, dan wanita nongravid (Borgeat et al., 1997). Jika serotonin berkontribusi pada patogenesis NVP, diharapkan antagonis reseptor serotonin akan lebih unggul daripada obat lain dalam mengurangi NVP, namun hasil yang dilaporkan dalam uji coba kontrol acak tentang keunggulan antagonis reseptor serotonin atas antagonis dopamin dan antihistamin masih saling bertentangan. Sebuah uji coba terkontrol secara acak yang membandingkan antagonis reseptor serotonin 5-HT3, ondansteron dengan prometazin (antagonis dopamin) menunjukkan tidak ada manfaat ondansetron dibandingkan prometazin pada pasien yang dirawat di rumah sakit karena HG (Sullivan et al., 1996). Di sisi lain, uji coba terkontrol secara acak yang dilakukan oleh Oliveira et al. menunjukkan bahwa ondansetron lebih unggul dari kombinasi pyridoxine dan doxylamine (antihistamin) dalam pengobatan NVP (Oliveira et al., 2014). Demikian pula, hasil yang bertentangan membandingkan dua antagonis reseptor serotonin juga dilaporkan. Abas dkk. menunjukkan bahwa ondansetron dan metoklopramid (antagonis reseptor dopamin dan serotonin) menunjukkan efek antiemetik dan antimual yang serupa pada pasien dengan HG (Abas et al., 2014). Sementara percobaan acak lainnya melaporkan bahwa pasien dengan HG yang diobati dengan ondasetron memiliki skor muntah yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan pasien yang diobati dengan metoklopramid (Kashifard et al., 2013). Secara keseluruhan, peran serotonin dalam NVP dan HG masih kontroversial.

HORMON TIROID

Kehamilan memiliki efek yang mendalam tetapi dapat dibalikkan pada kelenjar tiroid; itu sebenarnya adalah keadaan stimulasi tiroid yang berlebihan yang menyebabkan peningkatan ukuran tiroid (Nazarpour et al., 2015). Prevalensi disfungsi tiroid pada ibu hamil relatif tinggi terjadi pada 2-3% kehamilan (Nazarpour et al., 2015). Alasan paling umum untuk hipertiroidisme selama kehamilan adalah hipertiroidisme sementara yang ditemukan pada pasien HG (Glinoer et al., 2010; Nazarpour et al., 2015). Faktanya, hasil abnormal pada fungsi tiroid ditemukan pada hingga 70% wanita dengan HG (Goodwin et al., 1992; Sun et al., 2014). Karena hCG bereaksi silang dengan alphasubunit dari reseptor thyroid stimulating hormone (TSH) dan merangsang kelenjar tiroid, TSH biasanya ditekan (Goodwin et al., 1992). Efek hCG gestasional ini ditandai dengan penekanan TSH dan tiroksin bebas (T4) yang sedikit meningkat. Pada sebagian besar kasus, kelainan laboratorium ini tidak relevan secara klinis karena wanita dengan HG umumnya eutiroid tanpa riwayat penyakit tiroid sebelumnya, tanpa gondok dan dengan antibodi anti-tiroid negatif (Kuscu et al., 2002). Keadaan hipertiroid yang jelas ini biasanya sembuh secara spontan dan hampir semua wanita dengan HG memiliki kadar TSH normal pada trimester kedua tanpa intervensi apapun (Goodwin et al., 1997; Lee et al., 2011; Sun et al., 2014). Selain itu, pengobatan dengan propiltiourasil tidak mengurangi mual dan muntah pada pasien HG (Kirshon et al., 1988) dan tidak ada hubungan antara disfungsi tiroid dan tingkat keparahan gejala HG (Evans et al., 1986). Selain itu, pasien dengan hipertiroidisme primer jarang mengalami muntah (Eliakim et al., 2000) dan hipertiroidisme gestasional sementara tidak mempengaruhi hasil kehamilan (Sun et al., 2014).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien HG dengan hipertiroidisme gestasional mungkin memiliki hipersensitivitas kelenjar tiroid terhadap hCG. Faktanya, dua kasus HG dan tirotoksikosis gestasional yang disebabkan oleh mutasi reseptor hormon perangsang tiroid (TSHR) telah dijelaskan (Coulon et al., 2016; Rodien et al., 2004). Mutasi, pada lisin 183 menjadi asparagin atau arginin, yang terletak di domain ekstraseluler TSHR mengakibatkan peningkatan sensitivitas terhadap hCG. Data ini menunjukkan hubungan langsung antara hipertiroidisme dan HG, karena pengobatan tirotoksikosis menyebabkan hilangnya muntah (Rodien et al., 2004). Di sisi lain, ada laporan yang menunjukkan bahwa beberapa pasien dengan tirotoksikosis gestasional mensekresi hCG dengan aktivitas tirotrofik yang lebih tinggi (Kimura et al., 1993) yang mungkin disebabkan oleh isoform hCG yang berbeda (Tsuruta et al., 1995; Yoshimura et al., 1994a; Yoshimura dkk., 1994b).

PENGOBATAN

Patogenesis NVP dan HG masih belum diketahui oleh karena itu pengobatan dapat menjadi tantangan karena baik target optimal untuk pengobatan maupun efek penuh dari pengobatan potensial pada janin yang sedang berkembang tidak diketahui. Saat ini tidak ada pengobatan berbasis bukti untuk HG meskipun uji coba terkontrol secara acak yang bertujuan untuk mengklarifikasi apakah pemberian makanan tabung enteral dini lebih efektif dalam mengobati HG daripada rehidrasi intravena saja yang dilakukan (Grooten et al., 2016). Terapi difokuskan pada perbaikan gejala sambil meminimalkan risiko pada ibu dan janin. Modalitas pengobatan tergantung pada tingkat keparahan

gejala dan berkisar dari perubahan pola makan, rehidrasi cairan intravena (termasuk elektrolit, vitamin, dan thiamin), pengobatan farmakologis, dan rawat inap.

NON FARMAKOLOGIS

- MODIFIKASI MAKANAN, Perubahan pola makan adalah dasar untuk terapi awal NVP. Makan makanan dalam jumlah kecil beberapa kali sehari daripada makan besar telah direkomendasikan (Bischoff et al., 2006; Jednak et al., 1999; Newman et al., 1993). Makanan harus hambar dan rendah lemak karena makanan berlemak dapat menunda pengosongan lambung dan makanan pedas dapat memicu mual (Jednak et al., 1999). Makan makanan yang tinggi protein dan rendah karbohidrat dan mengonsumsi lebih banyak cairan daripada makanan padat juga dapat meningkatkan disritmia lambung yang terkait dengan NVP (Jednak et al., 1999). Minum cairan dalam jumlah kecil di antara waktu makan termasuk minuman dengan elektrolit juga dianjurkan (Bischoff et al., 2006; Jueckstock et al.; Newman et al., 1993). Jika bau makanan panas juga memicu mual, makanan dingin harus digunakan sebagai gantinya (Broussard et al., 1998; Jednak et al., 1999).
- JAHE, American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG, 2004) merekomendasikan jahe sebagai intervensi non-farmakologis untuk mengobati NVP. Baru-baru ini, tinjauan sistematis dan meta-analisis dari uji coba acak menemukan bahwa jahe meningkatkan mual dibandingkan dengan plasebo, tetapi tidak mengurangi episode muntah (Viljoen et al., 2014).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa jahe mungkin efektif dalam mengobati mual dan hipomotilitas lambung (Haniadka et al., 2013; Hu et al., 2011; Pertz et al., 2011; Yamahara et al., 1990). Dalam konteks ini, telah dilaporkan bahwa jahe mengandung gingerol dan shogaol yang menghambat reseptor kolinergik M3 dan reseptor 5-HT3 serotonergik dan bekerja pada saluran pencernaan sebagai antagonis dopamin dan serotonin yang meningkatkan motilitas lambung (Pertz et al., 2011; Yamahara et al. al., 1990). Selain itu, gingerol menghambat pertumbuhan H. pylori (Mahady et al., 2003), yang sekarang dianggap berperan dalam patogenesis HG.

Uji klinis yang menggunakan bubuk akar jahe untuk mengobati wanita dengan HG telah menunjukkan bahwa jahe memberikan pengurangan gejala yang jauh lebih besar dibandingkan dengan plasebo (Fischer-Rasmussen et al., 1991; Vutyavanich et al., 2001). Mengenai keamanan jahe dalam kehamilan, sebuah studi kasus-kontrol pada wanita hamil tidak menemukan peningkatan angka malformasi mayor dengan penggunaan trimester pertama (Portnoi et al., 2003). Di sisi lain, penggunaan jahe pada pasien antikoagulan tidak dianjurkan karena jahe dapat menghambat fungsi trombosit (Backon, 1991).

 AKUPRESI/ AKUPUNKTUR, Akupresur yang diterapkan pada perikardium 6 (P6 atau Neiguan) telah dilaporkan oleh beberapa penelitian untuk secara signifikan mengurangi terjadinya mual, muntah dan muntah pada pasien dengan mual yang berhubungan dengan kemoterapi (Genc et al., 2015; Molassiotis et al., 2007; Taspinar et al., 2010), pembedahan (Vickers, 1996) dan wanita dengan NVP (Vickers, 1996; Werntoft et al., 2001).

Dalam uji coba terkontrol, wanita hamil yang menerima akupunktur tradisional atau akupunktur perikardium 6 melaporkan lebih sedikit mual dan muntah kering dibandingkan dengan kontrol (Smith et al., 2002). Demikian pula, studi acak wanita dengan HG membandingkan pengobatan dengan metoclopramide dan cyanocobalamin versus sesi akupunktur menunjukkan bahwa gejala HG sama-sama lega pada kedua kelompok (Neri et al., 2005). Data ini menunjukkan bahwa akupresur dan terapi akupunktur dapat membantu untuk pengobatan NVP, meskipun manfaat dari terapi ini masih belum dapat disimpulkan. Dalam tinjauan sistematis uji coba acak, akupunktur P6 atau gelang akupresur tidak secara signifikan lebih efektif daripada plasebo (Matthews et al., 2015).

- SUPLEMENTASI TIAMIN, Yang penting adalah inisiasi suplementasi tiamin pada wanita hamil dengan HG. Tiamin pirofosfat adalah bentuk aktif biologis dari vitamin B1; itu adalah koenzim penting dalam banyak jalur biokimia di otak (Sechi et al., 2007). Kebutuhan harian tiamin adalah sekitar 1,1 mg/hari untuk wanita, dan meningkat menjadi 1,5 mg/hari, terutama selama kehamilan (Chiossi et al., 2006) dan bahkan lebih karena gangguan penyerapan karena HG. Penggantian tiamin dini akan mengurangi morbiditas ibu, terutama ensefalopati Wernicke (Berdai et al., 2016).
- REHIDRASI CAIRAN INTRAVENA, Pada pasien HG dengan e dehidrasi berat atau ketonuria, rawat inap biasanya disarankan. Hidrasi ibu yang segera biasanya akan meredakan banyak gejala pada HG. Selain hidrasi, nutrisi parenteral dan penggantian/suplementasi vitamin dan mineral akan membantu memperbaiki ketidakseimbangan elektrolit. Menambahkan glukosa ke dalam infus akan memberikan sumber energi yang sangat dibutuhkan (Jueckstock et al., 2010).

PENGOBATAN FARMAKOLOGIS

• ANTIHISTAMIN, Antihistamin, umumnya digunakan selama awal kehamilan untuk pengobatan mual dan muntah (Gilboa et al., 2014). Antagonis reseptor H1 generasi pertama diphenhydramine (Benadryl), dimenhydrinate (Dramamine), meclizine (anitvert) dan doxylamine secara tidak langsung mempengaruhi sistem vestibular, menurunkan stimulasi pusat muntah (Badell et al., 2006). Antihistamin ini adalah kategori kehamilan B dan telah terbukti efektif dalam mengendalikan gejala NVP (Leathem, 1986; Mazzotta et al., 2000a). Mayoritas dari 31 studi kohort dan 23 studi kasus-kontrol yang bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan positif antara antihistamin dan cacat lahir menunjukkan kurangnya hubungan antara paparan antihistamin prenatal dan cacat lahir (Gilboa et al., 2014; Milkovich et al., 1976; Seto dkk., 1997).

Yang menarik adalah penggunaan doxylamine dengan atau tanpa pyridoxine untuk mengobati NVP. American College of Obstetricians and Gynecologists

(ACOG, 2004) saat ini merekomendasikan bahwa agen-agen ini secara tunggal atau dalam kombinasi digunakan sebagai pengobatan lini pertama untuk NVP.

Piridoksin (vitamin B6, kategori kehamilan A) adalah vitamin larut air yang terlibat dalam metabolisme asam amino, lipid, dan karbohidrat (Spiegel et al., 2012). Percobaan acak terkontrol plasebo telah menunjukkan efektivitas vitamin B6 dalam pengobatan NVP (Sahakian et al., 1991; Vutyavanich et al., 1995; Zur, 2013). Doxylamine (kategori kehamilan B) secara langsung menghambat aksi histamin pada reseptor H1, bekerja secara tidak langsung pada sistem vestibular, dan menunjukkan beberapa penghambatan reseptor muskarinik untuk mengurangi stimulasi pusat muntah (Spiegel et al., 2012).

Pada bulan April 2013, FDA menyetujui penjualan Diclegis, kombinasi identik dengan Bendectin asli dan Diclectin setara Kanada, setelah uji coba terkontrol plasebo secara acak menunjukkan keefektifannya untuk mengobati NVP (Koren et al., 2010). Tablet lepas lambat mengandung doksilamin suksinat 10 mg dan piridoksin hidroklorida 10 mg (Koren et al., 2010). Kombinasi obat ini telah banyak digunakan di berbagai negara di dunia (Zur, 2013) dan beberapa penelitian dan meta-analisis selama 3 dekade terakhir mendukung kemanjurannya (2004; Niebyl et al., 2002) serta janin dan ibu. keamanan (Einarson et al., 1988; Holmes, 1983; Koren et al., 2015; Madjunkova et al., 2014; McKeigue et al., 1994). Mengantuk adalah efek samping yang paling umum dilaporkan untuk obat ini (Sanu et al., 2011). Faktor yang dapat mempengaruhi kegunaan obat ini dan obat oral lainnya adalah ketidakmampuan beberapa wanita dengan NVP atau HG untuk menelan obat oral apa pun (Zur, 2013).

- ANTIEMETIKA, Antagonis dopamin sentral dan perifer klorpromazin (Thorazine) dan proklorperazin maleat (Compazine) telah terbukti mengurangi gejala pada NVP dan HG (Leathem, 1986). Mereka adalah antiemetik yang termasuk dalam kategori kehamilan C dan penggunaannya pada trimester pertama kehamilan telah dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko cacat lahir (Lee et al., 2011; Rumeau-Rouquette et al., 1977). Promethazine (Phenergan), anggota lain dari keluarga fenotiazin, banyak digunakan untuk mengobati NVP di banyak negara, meskipun klasifikasinya dalam kategori kehamilan C (Zur, 2013). Dalam beberapa penelitian penggunaan prometazin selama kehamilan tidak ditemukan terkait dengan efek teratogenik (Anderka et al.; Bartfai et al., 2008; Witter et al., 1981), meskipun memiliki efek samping antikolinergik termasuk mulut kering, kantuk, dan sedasi (Zur, 2013). Untuk alasan ini dianggap sebagai pengobatan lini kedua untuk NVP (Zur, 2013) khusus sebagai pengganti doxylamine (Niebyl, 2010; Zur, 2013).
- BENZAMIDA, Metoclopramide adalah antagonis reseptor dopamin dan serotonin (Milkovich et al., 1976), banyak digunakan untuk pengobatan NVP (Tan et al., 2010). Benzamida ini meningkatkan transit lambung dan mengoreksi disritmia lambung dengan merangsang kontraksi antral dan mendorong kontraksi antroduodenal (Lee et al., 2011). Metoclopramide adalah kategori kehamilan B dan penggunaannya selama kehamilan telah terbukti

bebas dari peningkatan risiko malformasi kongenital, berat badan lahir rendah, persalinan prematur, atau kematian perinatal (Matok et al., 2009; Milkovich et al., 1976; Sanu et al. al., 2011; Sorensen dkk., 2000). Meskipun kemanjurannya, penggunaan metoklopramid dibatasi oleh efek sampingnya yang meliputi kantuk, pusing, distonia dan risiko tardive dyskinesia dengan penggunaan kronis (Lee et al., 2011; Tan et al., 2010). Terlepas dari efek sampingnya, metoklopramid adalah dianggap sebagai terapi lini ketiga untuk NVP (Zur, 2013).

ANTAGONIS RESEPTOR SEROTONIN, Antagonis reseptor serotonin adalah obat antiemetik paling efektif yang tersedia di pasaran (Goodwin, 2008) dan juga merupakan antiemetik yang paling sering diresepkan (Rubenstein et al., 2006). Ondansetron (Zofran) bekerja baik secara sentral maupun perifer dengan memblokir reseptor serotonin di usus kecil dan pusat muntah meduler (Badell et al., 2006). Ondansetron diklasifikasikan sebagai kategori kehamilan B (Lee et al., 2011) dan Di Amerika Serikat, digunakan lebih sering untuk pengobatan HG daripada di negara lain (Goodwin, 2008). Keamanannya dalam kehamilan masih kontroversial. Beberapa penelitian telah menunjukkan tidak ada peningkatan yang signifikan dari hasil janin yang merugikan ketika ondansetron diambil selama awal kehamilan (Einarson et al., 2004; Pasternak et al., 2013). Sebaliknya, penelitian lain termasuk tinjauan sistematis terhadap wanita yang menggunakan ondansetron pada awal kehamilan menemukan bahwa risiko teratogenik dengan ondansetron rendah tetapi kemungkinan peningkatan risiko cacat septum jantung (Carstairs, 2016; Danielsson et al., 2014). Akhirnya, tinjauan baru-baru ini tentang keamanan ondansetron selama kehamilan menyimpulkan bahwa tidak ada cukup bukti bahaya untuk menghalangi penggunaannya dalam kehamilan (Siminerio et al., 2016).

Beberapa uji coba terkontrol secara acak membandingkan ondansetron dengan obat lain telah diterbitkan. Beberapa percobaan melaporkan bahwa pasien dengan HG yang diobati dengan ondansetron memiliki skor muntah yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan pasien yang diobati dengan metoklopramid (Kashifard et al., 2013). Demikian pula, ondansetron dilaporkan lebih unggul daripada kombinasi piridoksin dan doksilamin dalam pengobatan NVP (Oliveira et al., 2014). Sebaliknya, penelitian lain pada pasien HG menunjukkan tidak ada manfaat ondansetron dibandingkan prometazin (Sullivan et al., 1996) dan efek antiemetik dan antimual yang serupa dari ondansetron dan metoklopramid (Abas et al., 2014). Mempertimbangkan efektivitas ondansetron yang sama dibandingkan dengan prometazin, dan tidak ada efek sedatif (Sullivan et al., 1996), ondansetron telah disarankan untuk menjadi obat pilihan pada wanita yang telah menanggapi antiemetik tetapi mengalami sedasi yang signifikan (Sanu et al., 2011).

Banyak wanita hamil tidak dapat menelan obat oral karena sensitivitas yang parah pada saluran pencernaan bagian atas pada trimester pertama. Bagi pasien ini jalur transdermal sebagai metode sederhana untuk memberikan obat memiliki nilai tambah yang signifikan dan dapat meningkatkan kepatuhan

pasien (Zur, 2013). Dalam konteks ini, kelompok kami baru-baru ini mengevaluasi farmakodinamik granisetron (kategori B), yang diberikan dengan patch transdermal untuk wanita dengan NVP (Caritis et al., 2016). Studi ini menunjukkan bahwa granisetron secara signifikan meningkatkan gejala NVP. Patch granisetron juga memberikan pilihan lain untuk mengobati NVP dan mungkin sangat berguna pada wanita yang tidak dapat mentoleransi obat oral. Meskipun hasil dari pemberian granisetron sebagai patch transdermal untuk mengobati NVP cukup menjanjikan, studi lebih lanjut yang mengevaluasi pilihan pengobatan ini diperlukan.

AGEN PENURUN ASAM, Mulas dan refluks asam selama kehamilan harus diobati, karena beberapa penelitian melaporkan bahwa gejala penyakit refluks gastroesofagus telah dikaitkan dengan peningkatan keparahan NVP (Gill et al., 2009b; Law et al., 2010). Selanjutnya, pengobatan mulas dan hasil refluks dalam peningkatan skor PUQE dan skor kualitas hidup (Gill et al., 2009a). Antasida yang mengandung aluminium atau kalsium direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama selama kehamilan untuk refluks asam dan mulas dan dapat digunakan untuk mengobati wanita dengan NVP mengingat obat ini tidak ditemukan bersifat teratogenik (Law et al., 2010; Mahadevan, 2007).; Zielinski dkk., 2015). Antagonis reseptor histamin-2 seperti ranitidine (Zantac) atau famotidine (Pepcid) adalah pilihan pengobatan lain jika antasida tidak lagi berfungsi. Obat-obatan ini dianggap aman (kategori B) untuk mengobati refluks asam dan/atau mulas pada wanita dengan NVP (Gill et al., 2009c; Gill et al., 2009d; Zielinski et al., 2015). Beberapa penelitian hingga saat ini menunjukkan bahwa penghambat pompa proton kemungkinan besar aman pada kehamilan, meskipun omeprazole (Prilosec) diklasifikasikan sebagai obat kategori C karena penggunaannya pada awal kehamilan dapat meningkatkan risiko cacat lahir (Zielinski et al., 2015).

Di sisi lain, penggunaan antasida yang mengandung magnesium trisilikat dosis tinggi dan berkepanjangan tidak dianjurkan selama kehamilan karena berhubungan dengan nefrolitiasis, hipotonia, dan gangguan pernapasan pada janin. Selain itu, antasida yang mengandung bikarbonat juga dapat menyebabkan asidosis metabolik ibu dan janin serta kelebihan cairan dan tidak dianjurkan selama kehamilan (Law et al., 2010; Mahadevan, 2007).

KORTIKOSTEROID, Kortikosteroid tampaknya memberikan efek antiemetik pada zona pemicu kemoreseptor di batang otak (Lee et al., 2011) dan telah digunakan untuk mengobati kasus refrakter HG yang menunjukkan konflik. hasil. Dua uji coba terkontrol secara acak dari wanita dengan HG yang diobati dengan metilprednisolon atau prometazin menunjukkan bahwa metilprednisolon memiliki tingkat rawat inap ulang yang lebih rendah (Safari et al., 1998) dan setidaknya efek yang sama daripada prometazin dalam mengurangi gejala HG dengan lebih sedikit obat sampingan. -efek (Ziaei et al., 2004). Selain itu, studi double-blind menunjukkan penurunan yang signifikan dalam episode muntah pada pasien yang menerima hidrokortison intravena (Bondok et al., 2006). Di sisi lain, uji coba double-blind, terkontrol plasebo menunjukkan peningkatan rasa kesejahteraan, nafsu makan dan peningkatan berat badan pada pasien HG yang diobati dengan kortikosteroid, meskipun pengobatan ini tidak menyebabkan remisi mual dan muntah yang cepat dan lengkap (Nelson -Piercy et al., 2001). Selain itu, percobaan acak, double-blind, terkontrol plasebo menemukan bahwa penambahan kortikosteroid parenteral dan oral pada pengobatan prometazin-metoklopramid untuk HG tidak mengurangi kebutuhan untuk rawat inap ulang di kemudian hari pada kehamilan (Yost et al., 2003). Akhirnya, meta-analisis yang mempertimbangkan lima percobaan yang mengevaluasi efektivitas prednisolon oral, metilprednisolon oral, metilprednisolon intravena, atau hidrokortison intravena tidak menemukan efek signifikan kortikosteroid pada tingkat penerimaan kembali untuk HG (Grooten et al., 2015b).

Penggunaan kortikosteroid selama trimester pertama kehamilan menunjukkan sedikit peningkatan malformasi mayor dan peningkatan celah orofasial pada bayi yang terpapar obat ini (Park-Wyllie et al., 2000; Pradat et al., 2003). Sebaliknya, data dari National Birth Defect Prevention Study menunjukkan tidak ada hubungan antara penggunaan kortikosteroid ibu dan celah bibir dan langit-langit pada keturunannya (Skuladottir et al., 2014). Saat ini, tidak ada pedoman yang ditetapkan untuk penggunaan kortikosteroid untuk NVP atau HG dan penggunaannya masih kontroversial.

DAFTAR PUSTAKA

Nausea and vomiting of pregnancy-what's new? (n.d.). PubMed Central (PMC). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5107351/, diakses pada 10 April 2022 pukul 20.44 WIB

Redaksi, Halodoc. "Trimester 1", https://www.halodoc.com/kesehatan/trimester-1, diakses pada 9 April 2022 pukul 23.00 WIB

Makbul, Andi. (2018). *HIPOGLIKEMIA DALAM PRAKTIK SEHARI-HARI*. (Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin) Diakses dari http://digilib.unhas.ac.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/ZmVhNGM2ODI3Y2U 1MjIyMDRkMzg0NDY4ZDBhMTA1MDQ5M2JiOWFjMQ==.pdf

Redaksi, Halodoc. "Inilah 7 Fungsi Sistem Endokrin", https://www.halodoc.com/artikel/inilah-7-fungsi-sistem-endokrin-yang-harus-diketahui , diakses pada 9 April 2022 pukul 22.00 WIB

DOKUMENTASI





